6. Сімейна медицина / За ред. В.Б. Гощинського, Є.М. Стародуба. – Тернопіль: ТДМУ, «Укрмедкнига», 2005. – С. 685-687.

7. Евдощенко Е.А. О классификации воспалительных заболеваний наружного уха / Е.А. Евдощенко, А.Т. Шевченко // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1989. – № 6. – С. 10-12.

8. Марина С.С. Еризипел / С.С. Марина, Г.К. Киров. – София: КОМПЮТЪР АРТ – Бояджиев, 1992. – 112 с.

9. Черкасов В.Л. Рожа / В.Л. Черкасов. – Л.: Медицина, 1986. – 200 с.

10. Фролов В.М. Патогенез и диагностика рожистой инфекции / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев. – Воронеж: Изд-во ВГМИ, 1986. – 160 с.

11. Гальперин Э.А. Рожа / Э.А. Гальперин, Р.Р. Рыскинд. – М.: Медицина, 1976. – 176 с.

12. Николов В.В. Микробная экзема наружного уха / В.В. Николов, И.Х. Юнгарева, С.С. Марина // Материалы 16-ого Международного медицинского конгресса студентов и молодых учёных 23–25.04.2012. – Тернополь: Укрмедкнига, 2012. – С. 79.

13. Плочев К.С. Лікування хворих на бешиху даптоміцином / К.С. Плочев, Г.Т. Попов, В.В. Ніколов // Інфекційні хвороби. – 2010. – № 2. – С. 54-56.

14. Юнгарева И.Х. Терапия на еризипела / И.Х. Юнгарева, В.В.Николов, С.С. Марина // GP News. – София, 2011. – № 9 (136). – С. 26-30.

15. Bacterial skin and soft tissue infection / [L. Tognetti, C. Martinelli, S. Berti et al.] // JEADV. – 2012. – V. 26. – P. 931-941.

16. Береговий Д.Д. Дерматит вушної раковини і зовнішнього слухового ходу / Д.Д. Береговий, В.В.Ніколов, Г.С. Протасевич // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2012. – №3-с – С. 22.

17. Комплексное лечение рожи с использованием физических методов и физико-химических методов / А.В. Гейниц, В.А. Дербенев, М.П. Толстых, К.Е. Воронцов /. – М.: Научный мир, 2005. – 104 с.

18. Николов В.В. Дифференциальная диагностика рожи и кожных заболеваний / В.В. Николов, И.Х. Юнгарева, С.С. Марина // Матеріали 16 Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених 23-25.04.2012. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2012. – С. 80.

19. Николов В.В. Дифференциальная диагностика рожи и хирургических заболеваний / В.В. Николов, И.Х. Юнгарева, С.С. Марина // Там само. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2012. – С. 81.

20. Ki V. Bacterial skin and soft tissue infections in adults / V. Ki, C. Rotstein // Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol. – 2008. – Vol. 19. – P. 173-184.

21. May A.K. Skin and soft tissue infections / A.K. May // Surg. Clin. N. Am. – 2009. – Vol. 89. – P. 403-420.

22. Pretorius J. Skin and soft tissue infections / J. Pretorius // CME. – 2010. – Vol. 28. – P. 265-269.

23. Dryden M.S. Skin and soft tissue infections / M.S. Dryden // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2009. – Vol. 34. – P. 2-7.

24. Swarz M.N. Cellulitis / M.N. Swarz // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 904-912.

25. Лайко А.А. Дитяча оториноларингологія / А.А. Лайко. – К.: Логос, 2008. – С. 188-189.

26. До питання місцевого лікування дифузного зовнішнього отиту / [А.П. Ковалик, В.В. Ніколов, Н.С. Гілейко та ін.] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2012. – № 3-с. – С. 103-104.

27. Николов В.В. Локальное лечение рожи / В.В. Николов, И.Х. Юнгарева, С.С. Марина // Материалы 16-ого Международного медицинского конгресса студентов и молодых учёных 23-25.04.2012. – Тернополь: Укрмедкнига, 2012. – С. 79.

28. Лайко А.А. Дитяча амбулаторна оториноларингологія / А.А. Лайко, Д.І. Заболотний. – К.: Логос, 2005 – С. 62-63.

ERYSIPELAS OF AURICLE

Yu.M. Andreychyn, H.S. Protasevych, I.S. Ishchuk, V.V. Nikolov

SUMMARY. The literature datas about etiology, clinical aspects, diagnostics, differential diagnostics, treatment, results, complications, relapses, prediction and prophylaxis of auricle erysipelas are described.

Key words: *erysipelas, auricle.*

Отримано 4.10.2012 р.

© Малий В.П., Віннікова Н.В., 2012

УДК 616.936

В.П. Малий, Н.В. Віннікова

PLASMODIUM KNOWLESI – П'ЯТИЙ МАЛЯРІЙНИЙ ПАРАЗИТ ЛЮДИНИ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Наведено огляд літератури про малярію людини, спричинену 5-м видом плазмодіїв – Plasmodium knowlesi, що зазвичай уражає макак. Висвітлено сучасні дані про епідеміологію, патогенез, особливості

клінічної картини, діагностики, лікування та профілактики цієї недуги.

Ключові слова: *малярія, Plasmodium knowlesi.*

Малярію у людини в природних умовах залежно від географічного розташування спричинюють 4 види плазмодіїв: *Plasmodium vivax* – збудник триденної малярії, *P. ovale* – збудник малярії типу триденної, *P. malariae* – збудник чотириденної малярії і *P. falciparum* – збудник тропічної малярії, який викликає найтяжчі випадки захворювання. Ці збудники відрізняються низкою екологічних, біоморфологічних параметрів, клініко-епідеміологічною характеристикою спричинених ними захворювань. Останнім часом у цілому ряді повідомлень була описана малярія людини, спричинена 5-м видом *Plasmodium*, *Plasmodium knowlesi*, що зазвичай уражає макак. В експериментальних умовах, а також і в природних, було встановлено зараження людини зоонозними видами плазмодіїв малярії – малярією мавп (*P. knowlesi*, *P. cynomolgy* тощо). *P. knowlesi*, подолавши міжвидовий бар'єр, все частіше став зумовлювати захворювання у людини, при цьому захоплюючи все нові території Південно-Східної Азії. Незважаючи на той факт, що *P. knowlesi* вже визнається причиною малярії людини в цьому регіоні, здатний викликати тяжкі і навіть смертельні випадки малярії в людини, докладних проспективних клінічних досліджень природно набутої інфекції вкрай мало, залишається і не до кінця встановленим оптимальне її лікування.

Вперше описаний в 1931 р. у довгохвостих макак (*Macaca fascicularis*), *P. knowlesi* пізніше був встановлений причиною природно набутої малярії свинохвостих макак (*Macaca nemestrina*), а також чорнохохолкового смугастого лангура (*Presbytis melalophos*).

В 1932 р. R. Knowles і B.M. Das Gupta [1] після того, як успішно була досягнута передача людині малярії мавп через пасаж крові, використовували в якості піретичного агента для лікування хворих нейросифілісом мавпячий плазмодій, згодом названий на честь одного з них *P. knowlesi*. Однак після декількох летальних наслідків, пов'язаних з цим ятрогенним збудником, який спочатку вважався безпечним, прихильники піротерапії повернулися до звичного менш вірулентного паразита *P. vivax* [2].

З ***епідеміологічних позицій*** важливо підкреслити, що, принаймні, відомо 26 видів *Plasmodium*, які інфікують приматів, але природна передача зазначених видів *Plasmodium* людям є рідкісною. Було показано, що специфічність паразитів щодо хазяїв дивно сувора: наприклад, *P. reichenowi*, що викликає малярію у шимпанзе, не в змозі інфікувати людей [3]. Крім того, *P. falciparum* викликає тільки легкі паразитемії у шимпанзе. Як було встановлено, такого роду відмінності викликані видоспецифічними еритроцитарними профілями розпізнавання [3] або різним зв'язуванням спорозоїтів клітинами печінки [4]. *P. knowlesi* є не строго видоспецифічним, так як виявилася можливою експериментальна передача інфекції від мавпи до людини і від людини до людини [5]. Інші механізми видової специфічності плазмодіїв пов'язані з обмеженням комара-переносника, його видовою специфічністю і перевагами харчування. Передача *P. knowlesi* є обмеженою переносниками в тому, що паразит може передаватися тільки певними комарами *Anopheles* [2, 6]. Принаймні, два основних переносники в групі *Anopheles leucosphyrus* (*Anopheles latens* і *Anopheles cracens*), які віддають перевагу харчуватися в лісі, кусають як людей, так і макак у вечірній або нічний час [6, 7]. Разом узяті, численні механізми обмежують зоонозні види *Plasmodium* інфікувати людей, але доведено, що *P. knowlesi* зробив істотний виняток з цього правила.

У природних хазяїв (*M. fascicularis* і *M. nemestrina*) *P. knowlesi* викликає безсимптомний низького рівня паразитизм або легкий перебіг захворювання, а у макак-резусів (*M. mulatta*), навпаки, спостерігається тяжка летальна інфекція [7, 8]. Поки що точно не встановлено, чи *knowlesi*-інфекція людини отримана тільки від комарів, що годуються на макаках, або відбувається її природна передача людина-комар-людина. Зоонозний характер інфекції припускається через відсутність формування осередків у людських поселеннях, в яких було описано більшість випадків хвороби; крім того, у більшості цих пацієнтів в анамнезі було недавнє перебування в лісі або поблизу лісу, який є характерним середовищем існування комарів-переносників [7, 9]. Важливим є і той факт, що під час розвитку інфекції людини гаметоцити формуються на низьких рівнях, що підтверджує припущення про переважно зоонозну передачу збудника [10]. Через сформоване природне середовище існування комарів-переносників міська передача навряд чи може відбутися. Ситуація може змінитися у випадку, якщо відбудеться передача людина-комар-людина, тому що принаймні один широко розповсюджений вид міського комара (*Anopheles stephensi*) експери-

ментально показав себе можливим переносником *P. knowlesi* [2].

Враховуючи той факт, що малярійні плазмодії мають тропність до певного виду ссавців, рептилій, птахів, зараження яких відбувається певними комарами-переносниками, спочатку було незрозуміло: чи може ця зоонозна інфекція передаватися людині в природних умовах. І тільки лише в 1960 р. D.E. Eyles зі співавт. [11] вперше продемонстрували в експерименті передачу комаром збудника мавпячої малярії людині (*P. cynomolgi*). В 1965 р. також вперше з'явилося повідомлення про набуту в природних умовах *knowlesi*-малярію з щоденними нападами в американського військового фахівця, що повернувся з півострівної Малайзії, якою вдалося заразити і піддослідних мавп [12].

Дещо пізніше, в 1967 р., W. Chin зі співавт. [5] також показали, що *P. knowlesi* може передаватися від мавп до людини комарами *Anopheles balabacencis* (входять до групи *Anopheles leucosphyrus*), які є важливим переносником малярії людини в лісистій місцевості Південно-Східної Азії. В 1971 р. з'явилося друге повідомлення про природно набуту *P. knowlesi*-інфекцію у людини [13].

Але зоонозний потенціал *P. knowlesi* з 1960-х років до недавнього часу здавався обмеженим, природно набута *knowlesi*-малярія у людини вважалася рідкісною, доки в 2004 р. не було описано велику кількість *knowlesi*-інфекцій у людей [8]. Використовуючи молекулярні методи детекції було встановлено, що 58 % з 201 пацієнта з малярією були інфіковані мавпячим малярійним паразитом *P. knowlesi*. Випадки хвороби методом мікроскопії були неправильно діагностовані як *P. malariae*. Це було пов'язано з морфологічною подібністю *P. knowlesi* і *P. malariae* – кров'яні стадії розмноження цих двох паразитів при світловій мікроскопії важко відрізнити (хоча *P. malariae* розмножується через 72 год і ніколи не досягає небезпечно високої щільності в крові, а *P. knowlesi* викликає малярію з щоденними нападами і без лікування збудник може швидко досягти потенційно смертельної щільності).

Великий прогрес у цих дослідженнях був досягнутий тільки в 2000-х рр., коли стала широко застосовуватися полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) для розпізнавання цього збудника. Так, у ретроспективному дослідженні за допомогою гніздової ПЛР (nested PCR – англ.) [14] архівних мазків крові хворих на малярію з різних регіонів Малайзії *P. knowlesi* ДНК була виявлена в 266 (27,7 %) з 960 зразків і в 41 (83,7 %) з 49 зразків. *P. knowlesi* ДНК була виявлена в тому числі в мазках крові всіх (чотирьох) померлих хворих. Аналіз архівних мазків крові показав, що *P. knowlesi* викликав малярію у великої кількості пацієнтів з 1996 р. [15].

Великий обсяг досліджень у цьому напрямі також дозволив встановити [16], що з 152 хворих у стаціонарі на о. Борнео (Малайзія) у 70 % виявилися збудники малярії *P. knowlesi*, у 16 % – *P. falciparum* і у 14 % – *P. vivax*.

Крім Малайзії, надходять повідомлення про інфекцію *P. knowlesi* у місцевих жителів або мандрівників, що повертаються, і з інших регіонів, зокрема з Сінгапуру, Таїланду, М'янми, В'єтнаму, Індонезії, Брунею, з Філіппінських островів та ін. Ці особи короткочасно (5 днів) або більш тривалий час (1-4 тижні) знаходилися в районі джунглів. Діагноз підтверджувався за допомогою *knowlesi*-специфічної ПЛР. У деяких з них була низька паразитемія.

Наведені матеріали дозволяють стверджувати про наявність п'ятого збудника малярії у людей. Той факт, що *P. knowlesi* у даний час реєструється в зростаючий кількості, в деяких районах може бути віднесений до зниження рівня захворюваності на *falciparum*- і *vivax*-малярію.

Проведені дослідження показали [14], що *P. knowlesi* може асоціюватися з іншими видами малярійних плазмодіїв – *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*. Асоціація збудників може досягати 7,1 %; в окремих випадках можливе поєднання *knowlesi*-малярії з гарячкою Денге, ВІЛ-інфекцією [17].

У ***патогенезі*** захворювання поряд з коротким життєвим циклом збудника [2], що робить можливим швидке прогресування захворювання, вторгнення в еритроцити *P. knowlesi* не обмежується молодими чи старими клітинами. Це уможливлює встановлення високої паразитемії, а розвиток паразитів в еритроцитах є асинхронним. Поріг гіперпаразитемії при *knowlesi*-інфекціях нижче, ніж при *falciparum*-малярії, і, принаймні теоретично, гіперпаразитемія, разом з коротким безстатевим циклом, може виявитися навіть більш небезпечною і призвести до тяжкого перебігу. Так, у 3 з 5 описаних смертельних випадків була встановлена висока паразитемія (15 %, 10 % і 10 плазмодіїв у полі зору мікроскопу високої оптичної сили) [14, 18]. Інфекціоністи повинні бути поінформовані про потенційний летальний вислід у таких випадках.

В мікроциркуляторному руслі значної секвестрації еритроцитів, уражених *P. knowlesi,* не відмічається, але летальність у резус-мавп (*M. mulatta*) була обумовлена високою біомасою паразитів і швидким розвитком анемії, жовтяниці і ниркової недостатності, що характерно і для *falciparum*-малярії, відсутня кома, хоча психіка у хворих мавп була значно порушена.

В єдиному детальному вивченні аутопсії випадку смертельної *knowlesi*-малярії [18] виявлено скупчення паразитів у судинах, у тому числі і в судинах мозку, але при цьому не було цитоадгезії заражених паразитами еритроцитів до ендотеліальних клітин, що підкреслює відмінну рису патофізіології тяжкої *falciparum*-малярії від малярії-*knowlesi*.

Клініка

Клінічна характеристика *knowlesi*-малярії описана недостатньо, досліджень природно набутої інфекції в цьому плані дуже мало. У роботах J. Cox-Singh зі співавт. (2008), C. Daneshvar зі співавт. (2009) була зроблена перша докладна проспективна клінічна оцінка *knowlesi*-інфекції в регіоні Малазійського Борнео, в якому, як зазначалося вище, вона є найбільш поширеною локально набутою малярією людини.

Knowlesi-малярія клінічно характеризується:

- гіпертермією,
- щоденними лихоманкою і ознобом,
- головним болем різної інтенсивності,
- нездужанням,
- міалгіями, артралгіями,
- болями в животі,
- задишкою,
- продуктивним кашлем,
- помірними порушеннями функції печінки.

Задишка і продуктивний кашель часто призводять до розвитку дихальної недостатності (ДН). Причому, ДН розвивається практично тільки у жінок [16]. Причини тяжкого перебігу *knowlesi*-малярії у жінок, а також і *vivax*-малярії у них [19], залишаються неясними.

Синдром ДН може розвинутися і у хворих без ускладнень, з летальним наслідком навіть під час лікування, але при високій паразитемії (більше 200 000/мкл). Слід зазначити, що у тих пацієнтів, у яких відмічалися задишка, блювання, середня геометрична кількість паразита була вище порівняно з тими, в яких ці симптоми були відсутні.

Міцний зв'язок між паразитемією і розвитком ДН показує, що специфічні ефекти паразита, які збільшують проникність легеневих капілярів, а не ятрогенні перевантаження рідиною або синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону, відповідальні за її розвиток, як і при *falciparum*-малярії [20].

Тахіпное, гіпертермія, тахікардія є поширеними клінічними ознаками у хворих на *knowlesi*-малярію.

Класифікований на основі критеріїв ВООЗ для визначення ступеня тяжкості *falciparum*-малярії [21], ***тяжкий перебіг*** *knowlesi*-малярії зустрічається з різною частотою. У більш ранніх дослідженнях він досягав 7 % випадків [16]. Згідно з пізнішими дослідженнями [17], тяжкий перебіг досягає вже 39 % випадків, причому з них в 27 % випадків захворювання закінчилося летально.

Особливістю тяжкої *knowlesi*-малярії є розвиток ***ускладнень***. Найбільш поширеними проявами тяжкого захворювання практично з однаковою частотою є гострий респіраторний дистрес-синдром (РДС) з дихальною недостатністю легеневої, а не метаболічної етіології, гостра ниркова недостатність (ГНН), інфекційно-токсичний шок, рідше метаболічний ацидоз (на основі аналізу газів артеріальної крові). Причому частота розвитку гострого РДС і шоку значно вища, ніж у хворих з тяжким перебігом *falciparum*-малярії [21-27].

Маркером тяжкості служить паразитемія 100 000/мкл крові й вище (хоча у більшості хворих паразитемія невисока, але в той же час з великими коливаннями), і найбільш частими клінічними проявами *knowlesi*-малярії є ДН, яка може відображати набряк легень, гострий РДС або метаболічний ацидоз. Гострий РДС з гіпоксемією розвивається у всіх хворих з тяжким перебігом хвороби. При цьому частота дихання перевищує 30/хв, насичення крові киснем падає. Сатурація кисню стає нижче порівняно з такою у хворих з неускладненим перебігом хвороби. Припускають, що гіпоксемія, пов'язана з гострим ураженням легень, є основною причиною гострої ДН при *knowlesi*-малярії, хоча і метаболічний ацидоз також може бути причиною цього стану. Причому гостра ДН у хворих може розвинутися і через кілька днів після початку лікування, хоча вона розвивається на вже наявній ГНН. Встановлена сильна кореляція між щільністю паразитемії і розвитком дихальної недостатності. У цієї категорії хворих також розвивається жовтяниця (рівень загального білірубіну перевищує 43 мкмоль/л).

Причиною метаболічного ацидозу, ймовірно, є шок і гіпоксемія.

У хворих з тяжким перебігом часто розвивається ГНН (рівень сироваткового креатиніну перевищує 265 мкмоль/л, незважаючи на інфузійну терапію). Як і ДН, ГНН – одне з ускладнень *falciparum*-малярії, що може бути опосередковано паразитом [28], у зв'язку з мікросудинною секвестрацією. Щільність паразитемії також сильно і незалежно пов'язана з порушенням функції нирок.

Шок спостерігається більш ніж у половини хворих пацієнтів з тяжким перебігом *knowlesi*-малярії. Причому у цих хворих нерідко в культурі крові виявляли клінічно значиму бактеріємію майже у 10 % хворих [17], що, ймовірно, ускладнює перебіг хвороби.

Наявність *knowlesi*-паразитемії незалежно пов'язана з рівнем загального білірубіну у сироватці крові, але не з рівнем сироваткової АлАТ. Це може відображати відносно інтенсивний гемоліз, пов'язаний з коротким (24 год) еритроцитарним циклом, а не порушення функції печінки [29]. Можливо також, що порушення функції печінки, відзначають автори, обумовлено руйнівними метаболічними наслідками (як і жовтяниця, гіпоглікемія і молочнокислий ацидоз).

Церебральна малярія (найнебезпечніше ускладнення при *falciparum*-малярії) у хворих на *knowlesi*-малярію відсутня [16], неврологічні симптоми зустрічаються рідко. У той же час, посмертне вивчення летального випадку *knowlesi*-малярії вказує, тим не менш, на те, що еритроцити, інфіковані *P. knowlesi*, можуть секвеструвати в капілярах головного мозку, серця та нирок [18].

У мавп при тяжкій інфекції неврологічні явища також відсутні, хоча має місце оглушення. Причини відсутності малярійної коми у хворих на *knowlesi*-малярію недостатньо ясні і можуть відображати розбіжності у патофізіології між *knowlesi*- і *falciparum*-малярією.

Відповідно до несеквестраційного характеру *P. knowlesi* в патогенезі, не спостерігалося значних неврологічних ускладнень, але у 8 пацієнтів (із 107) були ознаки інсульту в контексті вже існуючого цереброваскулярного ризику [16]. Ймовірно, *knowlesi*-малярія є сприятливим фактором, а не причиною цього явища.

При тяжкому перебігу *knowlesi*-малярія проявляється гіпотензією (систолічний АТ < 80 мм рт.ст.) і гіпоглікемією (рівень глюкози венозної крові нижче 2,2 ммоль/л).

Клініка тяжкої малярії може проявлятися поєднанням зазначених ознак з ще більшим наростанням тяжкості загального стану хворих з реальною загрозою летального наслідку. З 22 хворих з тяжким перебігом в 68,2 % випадків розвинулося більше двох ускладнень [17].

При тяжкому перебігу захворювання частка жінок була значно вище (36 %), ніж при неускладненій малярії (8,8 %) [17].

У вагітних жінок відзначається підвищена сприйнятливість до *knowlesi*-малярії, як і до *falciparum*-малярії [21]. Так, серед госпіталізованих з приводу *knowlesi*-малярії жінок, 18 % були вагітні [17]. При цьому є реальна можливість ускладнення і загибелі плоду.

У хворих на *knowlesi*-малярію випадки тяжкої анемії не реєструються, тоді як зовсім недавно тяжка анемія і неврологічні порушення описані при *vivax*-малярії як загальні прояви тяжкої інфекції [19, 30]. Але ці ускладнення спостерігалися у більш молодих осіб і в районах, де реєструється малярія декількох видів. Відсутність тяжкої анемії, можливо, відображає відносно коротку тривалість хвороби.

У той же час *knowlesi*-малярія в 100 % випадків незалежно від тяжкості перебігу хвороби супроводжується тромбоцитопенією, при інших видах малярії вона зустрічається в 80 % випадків [31-33]. У 1/3 хворих кількість тромбоцитів знижується до <50 000/мкл. У деяких хворих кількість тромбоцитів може різко впасти навіть при невисокій паразитемії. При цьому слід звернути увагу, що незважаючи на дуже високу поширеність тромбоцитопенії, у жодного хворого не було відзначено клінічно вираженої коагулопатії. Це узгоджується з відносною рідкістю геморагічних епізодів у клініці, які часто ускладнюють тяжку *falciparum*-малярію [34]. Але низький вміст тромбоцитів (52 000/мкл) і тривалий час протромбіну (17 сек), можливо, сприяли внутрішньомозковому крововиливу у померлого від інсульту хворого на *knowlesi*-малярію [29]. Майже незмінна наявність тромбоцитопенії є важливою діагностичною ознакою *knowlesi*-малярії. У хворих на *falciparum*-малярію взаємозв'язок між низькою кількістю тромбоцитів і маркерами тяжкості має важливе прогностичне значення [35].

У хворих з тяжким перебігом знижується концентрація гемоглобіну, а кількість лейкоцитів, протромбіновий час і частковий тромбопластиновий час підвищуються порівняно з результатами, отриманими у хворих з неускладненою малярією. Підвищуються і рівні креатиніну. Невелика або помірна гіпонатріємія (122-135 ммоль/л) відзначається у 1/3 хворих, але при більш тяжкому перебігу хвороби.

При виписці зі стаціонару кількість тромбоцитів підвищується і до 28-го дня хвороби нормалізується. На цей час гематологічні та біохімічні показники значно поліпшуються і при контрольних дослідженнях у катамнезі не відрізняються від нормальних показників.

Knowlesi-малярія у хворих, в яких захворювання закінчилося ***летально*** [14, 16], клінічно характеризується:

- гіперпаразитемією,
- сильними болями в животі,
- лихоманкою з ознобом,
- часто зневодненням і гемоконцентрацією,
- гепаторенальною дисфункцією (що є ознакою і тяжкої *falciparum*-малярії),
- жовтяницею (грізна ознака і тяжкої *falciparum*-малярії),
- рефрактерною гіпотензією (дуже схожа на алгідну *falciparum*-малярію),
- поліорганною недостатністю (ПОН) у більшості хворих,
- повторюваною (рецидивуючою) гіпоглікемією (не виключається її зв'язок і з терапією хініном) [36],
- тромбоцитопенією (на рівні 30000/мкл),
- лактат-ацидозом,
- швидким прогресуванням захворювання.

Середній вік померлих хворих склав 64 роки, які вижили – 53 роки. Серед тяжких форм хвороби летальність досягає 27 % випадків [17]. Приблизно 80 % хворих з тяжким перебігом потребують проведення інтенсивної терапії. З 6 померлих хворих [17] у всіх відзначався гострий РДС, у 5 – ГНН і у 4 – шок на тлі високої паразитемії (++++, у хворих, що вижили – +++).

Нетривалий 24-годинний цикл безстатевої реплікації і велике паразитарне навантаження – свідчення того, що *P. knowlesi* є потенційно небезпечним патогеном для життя людини [14, 16]. Летальність не менше, ніж при *falciparum*-малярії [16].

У попередніх роботах вважалося, що число випадків тяжкої *knowlesi*-інфекції відносно невелике, точну летальність встановити важко і за приблизними даними вона складає близько 2 % [16]. Проте останні роботи говорять зовсім про інше.

Діагностика

Діагностика малярії традиційно базується на світловій мікроскопії тонких і товстих мазків крові. У дослідних лабораторіях мікроскопія є надійною, але навіть в таких лабораторіях її чутливість не завжди оптимальна [37].

P. knowlesi і *P. malariae* важко відрізняються мікроскопічно. Ранні трофозоїти нагадують кільцеподібні форми *P. falciparum*, а пізніші стадії морфологічно не відрізняються від таких при *P. malariae* [5].

Це пояснює, чому *P. knowlesi*-інфекція, як правило, помилково діагностується як *P. falciparum* і/або *P. malariae*-інфекції [10, 12, 14, 15, 38-40]. Через те, що *knowlesi*-малярія є потенційно загрозливою життю, цей паразит завжди повинен підозрюватися у випадках, коли мікроскопічне дослідження припускає *P. malariae*, але при яких у пацієнта відзначаються або тяжке захворювання, або значна паразитемія (кількість паразитів >5000/мкл), або в анамнезі мало місце відвідування лісу чи його окраїни в Південно-Східній Азії [15].

ПЛР-методи, які використовуються для діагностики малярії і не розроблені спеціально для виявлення *P. knowlesi*, для ідентифікації цього збудника не придатні [29, 41, 42]. Цей паразит виявляється тільки *P. knowlesi*-специфічними ПЛР-дослідженнями, які використовують гніздову ПЛР [8, 40], ПЛР у реальному часі [29] або ПЛР у поєднанні зі секвенуванням [38]. Широко застосовується гніздова ПЛР з використанням праймерів Pmk8 і Pmk9r, однак зрідка вона дає помилково-позитивні результати або у неінфікованих, або в осіб, інфікованих *P. vivax* [43-45], вказуючи на те, що необхідний молекулярний метод для ідентифікації всіх 5 видів малярії людини [40, 44, 45]. Запропоновано більш специфічний набір праймерів [29, 43].

Слід також враховувати, що неускладнені *knowlesi*-малярії реагують на хлорохін [8], а *malariae*-малярія асоціюється з відносно низьким паразитарним навантаженням і доброякісним клінічним перебігом [46]. Помилковий діагноз *malariae*-малярії з доброякісним перебігом у хворого з *knowlesi*-малярією може змусити лікаря шукати альтернативні причини дисфункції життєво-важливих органів, що виникає. Важливі також і епідеміологічні дослідження, особливо у зв'язку з недооцінкою можливого виникнення тяжкої *knowlesi*-малярії [14].

Враховуючи вищевикладене та у більшості низьку захворюваність на *malariae*-малярію порівняно з *knowlesi*-інфекцією в країнах Південно-Східної Азії, на територіях яких мешкають нелюдиноподібні примати, деякі фахівці настійно рекомендують малярію з гіперпаразитемією і морфологією паразита, що нагадує *P. malariae*, діагностувати як *knowlesi*-малярію.

У зв'язку з тим, що життєвий цикл *P. knowlesi* найкоротший з усіх відомих плазмодіїв (людини і тварин), експрес-діагностика і своєчасне ефективне лікування мають важливе діагностичне і прогностичне значення. За відсутності специфічних рутинних діагностичних тестів для *P. knowlesi* рекомендується інтенсивне спостереження, відповідне тяжкої *falciparum*-малярії [14].

На жаль, поки не наводяться переконливі ознаки, які відрізняли б *knowlesi*-малярію від *falciparum*- або від *vivax*-малярії. Більшість випадків *knowlesi*-малярії характеризується неускладненим перебігом, хворі швидко відповідають на лікування хлорохіном і примахіном, але нерідко реєструється і тяжкий перебіг, ускладнення розвиваються приблизно в 10 % хворих, що призводить у ряді випадків до летальних наслідків [14].

Лікування

Враховуючи той факт, що у хворих на *knowlesi*-малярію відмічається щоденно потенційно швидке зростання паразитарного навантаження, яке є безпрецедентним при цій хворобі у людини, терапія повинна розцінюватися як невідкладна (як і при *falciparum*-малярії) і навіть короткострокова затримка в правильній діагностиці та лікуванні може збільшити ризик ускладнень і призвести до летального наслідку.

Видане ВООЗ у 2010 р. керівництво по лікуванню малярії не дає рекомендацій щодо лікування хворих на *knowlesi*-малярію [47]. Тим не менш, вже встановлено, що *P. knowlesi* відрізняється чутливістю до численних альтернативних методів лікування.

Хворим з неускладненим перебігом хвороби до недавнього часу призначали хлорохін [16, 48] у загальній дозі 25 мг/кг протягом трьох діб (вводиться 10 мг/кг, а потім 5 мг/кг через 6, 24 і 48 годин). Після лікування хлорохіном пацієнтам призначалися 2 дози примахіну (15 мг) через 24 і 48 годин (для елімінації можливих гіпнозоїтів) [16, 48]. Однак немає жодних доказів розвитку рецидивів інфекцій ні у макак, ні у людини, а також відсутні дані про існування гіпнозоїтів при *knowlesi*-інфекції, тому представляється малоймовірним, що такі хворі потребують призначення примахіну (на відміну від *vivax*- і *ovale*-малярії, при яких можуть зберігатися гіпнозоїти з подальшим розвитком рецидивів).

Використовувався також перорально хінін, а при тяжкому перебігу його призначали внутрішньовенно [8, 14, 16], а також хінін з доксициклін ном [38], мефлохін [49]. Американських пацієнтів після повернення з ендемічного регіону лікували поєднанням атовахону і прогуанілу [50].

Аналізуючи результати лікування хворих на *knowlesi*-малярію було встановлено [17], що при неускладненому перебігу виявляли ефективність хлорохін, хінін, артеметер-люмефантрин. Але найбільш ефективним з них є артеметер-люмефантрин (час паразитарного кліренсу коротшає більш ніж у 2 рази).

З метою лікування *knowlesi*-малярії у хворих з тяжким перебігом хвороби замість хініну стали використовувати і артесунат внутрішньовенно [17], який виявився більш ефективним (тривалість паразитемії помітно скорочувалася). Летальність знизилася до 17 % і була нижчою порівняно з хворими, які лікувалися хініном (31 %). Для підвищення ефективності терапії при неускладненому і тяжкому перебігу хвороби поряд з вищевказаними препаратами призначають доксициклін та інші антибактерійні препарати. В даний час в ендемічних регіонах по *knowlesi*-малярії при неускладненому перебігу використовують артеметер-люмефантрин, при тяжкому – артесунат внутрішньовенно.

Наведені дані свідчать про те, що *knowlesi*-малярію можна лікувати за допомогою всіх зазначених вище препаратів. Терапію слід починати негайно. Це настільки ж важливо, як і при *falciparum*-малярії через потенційно серйозний характер цих інфекцій і через труднощі в розмежуванні між ними клінічної симптоматики або можливої мікст-інфекції, яку важко діагностувати на основі тільки мікроскопічного дослідження.

Хворі з тяжким перебігом в 77,3 % випадків потребують проведення інтенсивної терапії: інотропної підтримки, гемодіалізу, ШВЛ, переливання еритроцитарної або тромбоцитарної маси, свіжозамороженої плазми. За показаннями проводиться оральна або внутрішньовенна регідратація.

Хворим з тяжким перебігом *knowlesi*-малярії проводять лікування за протоколом ВООЗ для тяжкої тропічної малярії [34], але порогові значення для гіперпаразитеміі і анемії були замінені на >100000 безстатевих форм в 1 мкл цільної крові і <7,1 г гемоглобіну/дл, відповідно, роблячи поправку на низький рівень імунітету серед місцевого населення [16].

Профілактика

Захисні заходи щодо *knowlesi*-малярії, як і інших видів малярії людини, засновані на запобіганні комариних укусів і профілактичному ліку-

ванні за наявності показань. Ефективність цих заходів відносно *P. knowlesi* не доведена, але можна припустити, що його переносники нічим не відрізняються від інших видів *Anopheles*, і необхідно застосовувати загальні заходи профілактики для запобігання укусів цих комарів *Anopheles*. Діючі заходи з контролю малярії в приміщенні, однак, не запобігають зоонозній передачі малярії переносниками, які в основному харчуються в лісистій місцевості [6, 7]. Таким чином, незважаючи на заходи, спрямовані на ліквідацію малярії, зоонозна *knowlesi*-малярія може ускладнити проблеми боротьби з цією інфекцією.

Використання медикаментозних засобів з метою профілактики цілком виправдано, тому що ці препарати успішно застосовувалися в лікуванні *knowlesi*-малярії – хлорохін, доксициклін, мефлохін, атовахон-прогуаніл [8, 16, 38, 41, 49].

Оскільки випадки *knowlesi*-малярії у людини виявляються все частіше, клініцисти, лікарі профілактичної медицини і лабораторний персонал повинні бути інформовані про цю нову і потенційно летальну інфекцію. Персонал лабораторій дотепер був орієнтований на ідентифікацію тільки 4 традиційних видів *Plasmodium*. Тому в багатьох країнах допускаються численні помилки, пов'язані з лабораторною діагностикою *P. knowlesi*. Крім того, деякі швидкі діагностичні тести (ШДТ) на малярію не змогли виявити *P. knowlesi* і не рекомендуються через недостовірність результатів і низьку чутливість у виявленні цього збудника [49, 51]. Тому, якщо швидкі і надійні методи молекулярної діагностики недоступні для встановлення діагнозу *knowlesi*-інфекції, необхідно провести звичайне мікроскопічне дослідження на малярію спільно з ШДТ.

Велика кількість випадків захворювання людини показує, що *P. knowlesi* здатен більшою мірою інфікувати людей, ніж інші види плазмодіїв, що викликають малярію у приматів. Якщо встановиться природна передача людина-комар-людина, *P. knowlesi* може ще більш поширитися в Азії. Це є можливим завдяки широкому розповсюдженню принаймні одного з переносників – *Anopheles latens* – у Південно-Східній Азії та в південній частині Індійського субконтиненту, в тому числі популярних туристичних районах на заході Індії [7]. Надалі проясниться, чи відбулося поширення *P. knowlesi* в минулому або відбудеться в майбутньому, але на сьогоднішній день ні таке поширення, ні передача людина-комар-людина ще зареєстровані не були.

На підставі представлених даних в регіонах Південно-Східної Азії, які знаходяться в ареалі довго- і свинохвостих макак, а також реальна можливість інфікування в цих регіонах наших співвітчизників та розвитку потенційно смертельної інфекції, необхідно ознайомлення практичних лікарів, викладачів медичних ВНЗ та створення сучасного керівництва по діагностиці та лікуванню *knowlesi*-малярії.

Незважаючи на той факт, що *knowlesi*-малярія широко розповсюджена в Південно-Східній Азії і вражає в основному тих людей, які в силу різних причин відвідують лісові масиви або прилеглі до них території, екологія передачі цього потенційно серйозного захворювання може змінитися [7]. Останнім часом європейці, які подорожують в Малайзії, захворювали на *knowlesi*-малярію після їх повернення додому [38, 49]. Зростання туризму і ділових зв'язків у Південно-Східній Азії може означати, що в майбутньому в західних країнах число випадків цього захворювання значно збільшиться. Крім того, фахівці повинні реально аналізувати можливі шляхи передачі *P. knowlesi*.

До недавнього часу, як зазначалося, *P. knowlesi* майже тотально помилково діагностували за допомогою мікроскопії як *P. malariae* через його морфологічні подібності, що призводить до недооцінки його поширеності. У зв'язку з цим правильна діагностика можлива тільки при використанні молекулярних методів дослідження.

Інфекціоністи в першу чергу повинні бути інформовані про діагностику, клінічні прояви і лікування цієї інфекції.

Література

1. Knowles R. A study of monkey malaria, and its experimental transmission to man / R. Knowles, B.M. Das Gupta // Ind. Med. Gaz. – 1932. – Vol. 67. – P. 301-321.

2. CD-ROM: the primate malarias [original book published 1971] / G. Coatney, W. Collins, M. Warren, P. Contacos // Division of Parasitic Diseases (DPD), ed. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2003.

3. Evolution of human-chimpanzee differences in malaria susceptibility: relationship to human genetic loss of N-glycolylneuraminic acid / [M.J. Martin, J.C. Rayner, P. Gagneux et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – Vol. 102. – P. 12819-12824.

4. Molecular mechanism of host specificity in Plasmodium falciparum infection: role of circumsporozoite protein / [D. Rathore, S.C. Hrstka, J.B.Jr. Sacci et al.] // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278. – P. 40905-40910.

5. Experimental mosquito-transmission of Plasmodium knowlesi to man and monkey / [W. Chin, P.G. Contacos, W.E. Collins et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 1968. – Vol. 17. – P. 355-358.

6. Plasmodium knowlesi in humans, macaques and mosquitoes in peninsular Malaysia / I. Vythilingam, Y.M. Noorazian, T.C. Huat et al. // Parasit. Vectors. – 2008. – Vol. 1. – P. 26.

7. Cox-Singh J. Knowlesi malaria: newly emergent and of public health importance? / J. Cox-Singh, B. Singh // Trends. Parasitol. – 2008. – Vol. 24. – P. 406-410.

8. A large focus of naturally acquired Plasmodium knowlesi infections in human beings / B. Singh, K. Lee, A. Matusop et al. // Lancet. – 2004. – Vol. 363. – P. 1017-1024.

9. Bionomics of Anopheles latens in Kapit, Sarawak, Malaysian Borneo in relation to the transmission of zoonotic simian malaria parasite Plasmodium knowlesi / C.H. Tan, I. Vythilingam, A. Matusop et al. // Malar. J. – 2008. – Vol. 7. – P. 52-60.

10. Lee K.S. Morphological features and differential counts of Plasmodium knowlesi parasites in naturally acquired human infections / K.S. Lee, J. Cox-Singh, B. Singh // Malar. J. – 2009. – Vol. 8. – P. 73-83.

11. Eyles D.E. Vivax-type malaria parasite of macaques transmissible to man / D.E. Eyles, G.R. Coatney, M.E. Getz // Science. – 1960. – Vol. 131. – P. 1812-1813.

12. A naturally acquired quotidian-type malaria in man transferable to monkeys / W. Chin, P.G. Contacos, G.R. Coatney, H.R. Kimball // Science. – 1965. – Vol. 149. – P. 865.

13. Fong Y.L. A presumptive case of naturally occurring Plasmodium knowlesi malaria in man in Malaysia / Y.L. Fong, F.C. Cadigan, G.R. Coatney // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1971. – Vol. 65. – P. 839-840.

14. Plasmodium knowlesi malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening / J. Cox-Singh, T.M. Davis, K.-S. Lee et al. // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 46. – P. 165-171.

15. Plasmodium knowlesi from archival blood films: further evidence that human infections are widely distributed and not newly emergent in Malaysian Borneo / K.S. Lee, J. Cox-Singh, G. Brooke et al. // Int. J. Parasitol. – 2009. – Vol. 39. – P. 1125-1128.

16. Clinical and laboratory features of human Plasmodium knowlesi infection / C. Daneshvar, T.M. Davis, J. Cox-Singh et al. // Clin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 49. – P. 852-860.

17. Severe Plasmodium knowlesi Malaria in a Tertiary Care Hospital, Sabah, Malaysia / T. William, J. Menon, G. Rajahram et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 17, N 7. – P. 1248-1255.

18. Severe malaria – a case of fatal Plasmodium knowlesi infection with post-mortem findings: a case report / J. Cox-Singh, J. Hiu, S.B Lucas et al. // Malar. J. – 2010. – Vol. 9. – P. 10-17.

19. Multidrug-resistant Plasmodium vivax associated with severe and fatal malaria: a prospective study in Papua, Indonesia / E. Tjitra, N.M. Anstey, P. Sugiarto et al. // PLoS Med. – 2008. – Vol. 5. – P. e128.

20. Measures of capillary permeability in acute falciparum malaria: relation to severity of infection and treatment / T.M. Davis, Y. Suputtamongkol, J.L. Spencer et al. // Clin. Infect. Dis. – 1992. – Vol. 15. – P. 256-266.

21. World Health Organization. Severe falciparum malaria // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2000. – Vol. 94 (Suppl 1). – S. 1-90.

22. Pulmonary edema in cerebral malaria patients in Thailand / B. Aursudkij, P. Wilairatana, S. Vannaphan et al. // South. Asian J. Trop. Med. Public. Health. – 1998. – Vol. 29. – P. 541-545.

23. The clinical spectrum of severe imported falciparum malaria in the intensive care unit: report of 188 cases in adults / F. Bruneel, L. Hocqueloux, C. Alberti et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 167. – P. 684-689.

24. The relationship between age and the manifestations and mortality associated with severe malaria / A.M. Dondorp, S.J. Lee, M.A. Faiz et al. // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 47. – P. 151-157.

25. Krishnan A. Severe falciparum malaria: an important cause of multiple organ failure in Indian intensive care unit patients / A. Krishnan, D.R. Karnad // Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 31. – P. 2278-2284.

26. Pathophysiology of severe forms of falciparum malaria / A.R. Lichtman, S. Mohrcken, M. Engelbrecht, M. Bigalke // Crit. Care Med. – 1990. – Vol. 18. – P. 666-668.

27. Impaired nitric oxide bioavailability and L-arginine reversible endothelial dysfunction in adults with falciparum malaria / T.W. Yeo, D.A. Lampah, R. Gitawati et al. // J. Exp. Med. – 2007. – Vol. 204. – P. 2693-2704.

28. Elsheikha H.M. Epidemiology, pathophysiology, management and outcome of renal dysfunction associated with plasmodia infection / H.M. Elsheikha, H.A. Sheashaa // Parasitol. Res. – 2007. – Vol. 101. – P. 1183-1190.

29. Detection of Plasmodium knowlesi by real-time polymerase chain reaction / N.E. Babady, L.M. Sloan, J.E. Rosenblatt, B.S. Pritt // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2009. – Vol. 81. – P. 516-518.

30. Plasmodium vivax and mixed infections are associated with severe malaria in children: a prospective cohort study from Papua New Guinea / B. Genton, V. D'Acremont, L. Rare et al. // PLoS Med. – 2008. – Vol. 5. – P. e127.

31. Hematologic and clinical indices of malaria in a semi-immune population of western Thailand / L.M. Erhart, K. Yingyuen, N. Chuanak et al. // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2004. –Vol. 70. – P. 8-14.

32. Eriksson B. Changes in erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein and hematological parameters in patients with acute malaria / B. Eriksson, U. Hellgren, L. Rombo // Scand. J. Infect. Dis. – 1989. – Vol. 21. – P. 434-441.

33. Thrombocytopenia and Plasmodium falciparum malaria in children with different exposures / F. Moulin, F. Lesage, A.H. Legros et al. // Arch. Dis. Child. – 2003. – Vol. 88. – P. 540-541.

34. World Health Organisation. Management of severe falciparum malaria: a practical handbook [Accessed 13 July 2009]. Available at: http://www.who.int/malaria/docs/hbsm.pdf

35. Prognostic value of thrombocytopenia in African children with falciparum malaria / P. Gerardin, C. Rogier, A.S. Ka et al. / / Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2002. – Vol. 66. – P. 686-691.

36. Davis T.M. Antimalarial drugs and glucose metabolism / T.M. Davis // Br. J. Clin. Pharmacol. – 1997. – Vol. 44. – P. 1-7.

37. Impact of microscopy error on estimates of protective efficacy in malaria prevention trials / C. Ohrt, Purnomo, M.A. Sutamihardja et al. // J. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 186. – P. 540-546.

38. Monkey malaria in a European traveler returning from Malaysia / A. Kantele, H. Marti, I. Felger et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 14. – P. 1434-1436.

39. Monkey malaria in humans: a diagnostic dilemma with conflicting laboratory data / C.W. Ong, S.Y. Lee, W.H. Koh et al. // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2009. – Vol. 80. – P. 927-928.

40. Differential prevalence of Plasmodium infections and cryptic Plasmodium knowlesi malaria in humans in Thailand / C.

Putaporntip, T. Hongsrimuang, S. Seethamchai et al. // J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 199. – P. 1143-1150.

41. Plasmodium knowlesi in human, Indonesian Borneo / M. Figtree, R. Lee, L. Bain et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 16. – P. 672-674.

42. First case of detection of Plasmodium knowlesi in Spain by real time PCR in a traveller from Southeast Asia / T.-H.T. Tang, A. Salas, M. Ali-Tammam et al. // Malar. J. – 2010. – Vol. 9. – P. 219. – 6 p.

43. Spurious amplification of a Plasmodium vivax small subunit RNA gene by use of primers currently used to detect P. knowlesi / M. Imwong, N. Tanomsing, S. Pukrittayakamee et al. // J. Clin. Microbiol. – 2009. – Vol. 47. – P. 4173-4175.

44. Diagnostic difficulties with Plasmodium knowlesi infection in humans / E. Sulistyaningsih, L.E. Fitri, T. Loscher, N. Berens-Riha // Emerg. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 16. – P. 1033-1034.

45. Human Plasmodium knowlesi infections in young children in central Vietnam / P. Van den Eede, H.N. Van, C. Van Overmeir et al. // Malar. J. – 2009. – Vol. 8. – P. 249. – 5 p.

46. White N.J. Malaria / N.J. White // In: Cook CG, ed. Manson's tropical diseases, 20th ed. – London: WB Saunders, 1996. – P. 1087-1164.

47. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria, 2nd ed. Geneva: The Organization, 2010. – 210 p.

48. Clinical and parasitological response to oral chloroquine and primaquine in uncomplicated human Plasmodium knowlesi infections / C. Daneshvar, T.M. Davis, J. Cox-Singh et al. // Malar. J. – 2010. – Vol. 9. – P. 238. – 7 p.

49. Swedish traveller with Plasmodium knowlesi malaria after visiting Malaysian Borneo / U. Bronner, P.C. Divis, A.Farnert, B. Singh // Malar. J. – 2009. – Vol. 8. – P. 15. – 5 p.

50. Centers for Disease Control and Prevention. Simian malaria in a U.S. traveler New York, 2008 // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2009. – Vol. 58. – P. 229-232.

51. Human Plasmodium knowlesi infection detected by rapid diagnostic tests for malaria / J.J. van Hellemond, M. Rutten, R. Koelewijn et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 15. – P. 1478-1480.

PLASMODIUM KNOWLESI IS FIFTH MALARIAL HUMAN'S PARASITE

V.P. Maly, N.V. Vinnikova

The review is resulted about the human's malaria, caused the 5th type of plasmodes, – Plasmodium knowlesi, that will strike macaques usually. Modern information is reflected about epidemiology, pathogeny, features of clinical picture, diagnostics, treatment and prophylaxis of this illness.

Key words: *malaria, Plasmodium knowlesi.*

Отримано 18.09.2012 р.

© Колектив авторів, 2012
УДК 616.24-002.5-036.87-02

М.М. Кужко, О.М. Старкова, Л.В. Веселовський, Л.І. Гречаник, Н.М. Гульчук, Л.М. Процик

НАЙБІЛЬШ ВАГОМІ ФАКТОРИ ВИНИКНЕННЯ РЕЦИДИВІВ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України;
Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ

На основі сучасних даних літератури розглянута роль різних факторів ризику розвитку рецидиву туберкульозу легень. Серед можливих медичних та соціальних причин повторного захворювання на туберкульоз найбільш вагомих не встановлено, що вимагає подальшого дослідження по їх виявленню з метою розробки необхідних профілактичних заходів.

Ключові слова: *рецидиви туберкульозу легень, фактори ризику.*

Діапазон частоти рецидивів, за даними літератури, доволі широкий. Це пояснюється відсутністю протягом довгого часу єдиного методологічного підходу до визначення вперше виявлених хворих на туберкульоз легень і осіб з рецидивом, що призвело до неточного відображення ситуації [1, 2]. Частота рецидивів туберкульозу легень в різних регіонах нашої країни далеко не однакова, вона коливається від 1,5 до 20,6 % [3].