**MALYARİYA**

**Mövzu planı:**

1. Malyariyanın tarixi
2. Epidemiologiyası. Etiologiya
3. Patogenez. Klinika. İmmunitet
4. Malyariyanın profilaktikası

Malyariya retikul – endotel sistemin zədələnməsi ilə xarakterizə olunan, vaxtaşırı baş verən temperatur tutmaları ilə gedən, dalaq və qaraciyərin böyüməsi və ağrılı olması, həmçinin anemiya ilə müşayiə olunan kəskin yoluxucu xəstəlikdir.

**Malyariyanın tarixi.** Malyariya ilə oxşar simptomlara malik epidemik qızdırma haqqında məlumatlar qədim çin və misir əlyazmalarında, Qədim Yunan və Roma ədəbi mənbələrində vardır. Ağcaqanadların kəhraba boyunbağında (40-60 milyon il əvvəl) tapılması da bunu sübut edir. Hippokrat malyariyanı digər qızdırmalı xəstəliklərdən ayıraraq, onun “rütubətli iqlim” və “qeyri-sağlam su” ilə əlaqədar olduğunu göstərmişdir. Özünəməxsus klinik mənzərəyə malik olduğu üçün mayariya digər kəskin qızdırmalı xəstəliklərdən ayrılmış və sərbəst xəstəlik kimi hələ Hippokratın əsərlərində (b.e.ə. 460-377-ci illər) təsvir olunmuşdur. Juan del Veqo, 1640-cı ildə malyariyanın müalicəsində kinə ağacının qabığından istifadə etmişdir. Morton, 1696-cu ildə malyariyanı sərbəst xəstəlik kimi təsvir etmişdir. Lansisi, 1717-ci ildə xəstəliyə “malyariya“ adını vermişdir (italyanca “mala” – pis, “aria” – hava deməkdir). Alfons Laveran, 1880-cı ildə malyariya törədicilərinin kəşf edilməsi. Ronald Ross, 1897-ci ildə öz tədqiqtları ilə malyariya xəstəliyinin keçiricilərinin ***Anofeles*** cinsindən olan ağcaqanadlar olmasını sübut etmişdir.

Müasir dövrdə malyariya dünyanın 107 ölkəsinin ərazisində yayılmışdır ki, onların da yarıdan çoxu Afrikada, Saxara səhrasından cənubda yerləşmişdir. Yer kürəsinin 3 milyarddan artıq əhalisi yoluxma riski təhlükəsi altındadır, onlardan 300-500 milyonu isə hər il bu təhlükəli xəstəliklə xəstələnirlər. Malyariyadan hər il 1,5-2,7 milyon şəxs məhv olur. Malyariya yalnız böyüyən əhalinin fiziki və mənəvi inkişafının ləngiməsinə səbəb olmur, həmçinin bir sıra ölkələrin sosial-iqtisadi inkişafında əhəmiyyətli maneə sayılır.

**Epidemiologiyası.** Malyariyanın törədiciləri meymunlarda, gə­mi­ricilərdə və heyvanat aləminin digər nümayəndələrində aşkar olunur. Ancaq zoonoz infeksiya kimi malyariya təbiətdə nadir rast gəlir (ÜST, 1980). İnsanın təbii şəraitdə meymunlarda parazitlik edən plazmodiumların bəzi növləri ilə yoluxmasının yalnız bir neçə halları təsvir edilmişdir. Bu hallarda xəstəlik yüngül keçmişdir və tezliklə sağalmışdır (ÜST, 1980).

Ədəbiyyatda olan məlumatlar belə hesab etməyə əsas verir ki, malyariya zamanı törədicilərin infeksiya mənbəyi qanında parazitin cinsi formaları – qamontlar sirkulyasiya edən insandır. Üçgünlük, dördgünlük və oval-malyariya zamanı qamontlar şizontlarla eyni vaxtda əmələ gəlir və qandan da onlarla eyni vaxtda yox olurlar. Özü də qamontlar ilk dəfə periferik damarların qanında artıq infeksiyanın birinci tutmaları zamanı aşkar edilirlər. Tropik malyariya zamanı parazitin cinsi formaları qana xəstəliyin başlanmasından sonra 2-ci həftədə daxil olur və orada şizontların itməsindən sonra 1,5-2 ay ərzində qalırlar. Bunun nəticəsində tropik malyariya ilə xəstələnənlər kifayət qədər gec törədicinin infeksiya mənbəyinə çevrilirlər və malyariyanın digər formaları ilə xəstələrlə müqayisədə daha uzun müddətdə bu rolu yerinə yetirirlər (hətta xəstəliyin klinik əlamətləri itdikdən sonra).

İstənilən yaşda olan şəxslər onlarda xəstəliyin kəskin formaları, residivləri və ya parazitgəzdirmə halları varsa, malyariya zamanı törədicinin infeksiya mənbəyi rolunu yerinə yetirə bilərlər. İsti iqlimli ölkələrdə malyariya ocaqlarında uşaqlar epidemioloji baxımdan onlarda immunitetin kifayət dərəcədə təzahür etməməsi səbəbindən daha təhlükəlidirlər. Bu, uşaqların qanında qamontların böyük miqdarının sirkulyasiya etməsinin və böyüklərlə müqayisədə qamont­gəz­dirmənin daha uzun müddət davam etməsinin səbəblərindən biridir. Onu da nəzərdən qaçırmaq lazım deyildir ki, uşaqlar ağcaqa­nadların hücumu və dişləməsi üçün daha əlçatandırlar.

Epidemik prosesin inkişafı habelə bu infeksiyaya görə endemik rayonlarda qeyri-immun şəxslər əmələ gəldikdə də fəallaşır (ÜST, 1981). Malyariyanın ləğv edildiyi ərazilərdə yaşayan şəxslər spesifik immunitetə malik deyildirlər (ÜST, 1981).

Malyariya Afrika qitəsində geniş yayılmışdır. Belə ki, bu infeksiya ilə xəstəlik hallarının 95,7%-i Afrika ölkələrində, 3,85%-i – Asiyada, 0,27%-i – Amerikada, 0,07%-i – Avropada, 0,1%-i Sakit Okeanın Qərb hissəsində qeydə alınmışdır.

Malyariya zamanı yoluxma mexanizmi təbii şəraitlərdə – transmissivdir. Əsas keçiricilər Anopheles messeae, An.maculipennis, An.atroparvus, An.sacharovi və s. hesab olunur. Malyariya ağcaqa­nadları – ikiqanadlı həşəratlardır, onların mayalanmış dişiləri axşam və ya gecə insana, yaxud ev heyvanlarına hücum edir və onların qanı ilə qidalanırlar. Lazımi qədər qan sormayan dişilərdə yumurtalar inkişaf etmir. Erkəklər qanla qidalanmırlar. İnsana və ev heyvanlarına hücum etdikdən sonra dişilər yaşayış və təsərrüfat binalarının qaranlıq yerlərində, yaxud kolluqlarda qanın həzm olunmasının sonuna və yumurtaların yetişməsinə qədər qalırlar. Sonra onlar su hövzələrinə doğru uçur və orada yumurta qoyurlar. Temperatur +300S olduqda qanın sorulmasından yumurtaların qoyulmasına qədər gedən proses (qonotrofik sikl) 2 sutkaya qədər, +150S-də isə 7 günədək davam edir. Ağcaqanadın mayalanmasından etibarən yetkin fərdlərin uçuşuna qədər olan inkişaf sikli 2-4 həftə davam edir. İlin isti mövsümündə ağcaqanadların 8-10 və çox generasiyası yarana bilər.

İsti iqlimli ölkələrdə ağcaqanadlar bütün il boyu fəaldırlar, mülayim iqlimli ölkələrdə isə – yalnız ilin isti dövründə. Qanında qamontlar olan ağcaqanadların dişilərinin insana hücumundan sonra malyariya törədicilərinin cinsi inkişaf sikli (sporoqoniya) baş verir ki, o da sporozoitlərin əmələ gəlməsi ilə sona yetir. Sporoqoniyaya temperatur, plazmodiumların növ tərkibi və digər şərtlər təsir göstərir. Malyariya törədicilərinin yoluxma mövsümü həmin yer üçün xarakter olan iqlim xüsusiyyətlərindən birbaşa asılıdır. Mülayim və subtropik iqlimli ərazilərdə ortaaylıq temperatur +160S-dən yüksək olarsa malyariyanın yayılma mövsümü yay-payız ayları ilə məhdudlaşır və 2 aydan 7 aya qədər davam edir. Keçmiş SSRİ-də epidemik prosesin inkişafı üçün lazımi şəraitlərin yaranması hallarında malyari­yanın ötürülməsi mövsümü şimalda 3-4 həftədən cənubda 5-6 aya qədər uzana bilər. Tropik ölkələrdə malyariyanın mümkün ötürülmə mövsümü 8-10 aya çatır, Ekvatorial Afrika ölkələrində – bütün il boyu davam edir. Bunun nəticəsində malyariyanın göstərilən regiondan SSRİ ərazisinə gətirilməsi ilin istənilən dövründə mümkündür. Anopheles cinsi ağcaqanadlarının malyariyanın epidemiologiyasında oynadığı rolunu daha tam aydınlaşdırmaq üçün əhalinin sıxlığını, yoluxmaya həssaslığını, həyat siklinin davamlılığını, həmçinin həşəratların müvafiq növünün insana hücumunun tezliyini nəzərə almaq lazımdır.

Təbii yoluxma mexanizmindən (transmissiv) əlavə, dölün cift vasitəsilə xəstə anadan plazmodiumlarla yoluxması baş verə bilər**.**

**Etiologiya.** İnsanda plazmodiumların 4 növü parazitlik edir: Plasmodium vivax (Grassi, Feletti, 1890) – üçgünlük malyariyanın törədicisi (Labbe, 1899); P.ovale (Stephens, 1922) – oval-malyariyanın törədicisi; P.falciparum (Welch, 1897) – tropik malyariyanın törədicisi; P.malariae (Grassi, Feletti, 1890) – dördgünlük malyariyanın törədicisidir. Plazmodiumların hər növü üçün morfoloji əlamətlər və onlar tərəfindən törədilən infeksiyaların təzahürünün klinik formaları xarakterikdir.

Malyariya törədicilərinin inkişaf sikli ağcaqandların orqanizmində (sporoqnoniya) və insan orqanizmində (şizoqonii­ya) keçir. İnsan orqanizmində plazmodiumlar qeyri-cinsi inkişaf fazasını keçirlər ki, bu da toxuma hüceyrələrində (ekzoeritro­sitar və ya toxuma şizoqoniyası) və eritrositlərdə (eritrositar şizoqoniya) başa çatır. Malyariyanın müxtəlif növlərinin həyat sikli, parazitlərin qan formaları, yaxmada və qalın qan damla­sında onların diaqnostik əlamətləri fotoda təqdim edilmişdir.

*Şizoqoniya.* Malyariya ağcaqanadlarının dişləməsi zamanı insan orqanizminə düşmüş sporozoitlər 10-30 dəq. ərzində bilavasitə qan zərdabında yerləşərək qanda sirkulyasiya edirlər. Sonra qan cərəyanı və limfa ilə onlar qaraciyərə gətirilir və hepatositlərə daxil olurlar, orada öz inkişaflarının müqabilində ekzoeritrositar və ya toxuma şizontlarına çevrilirlər. Nüvənin dəfələrlə bölünməsindən və onların hər birinin ətrafında sitoplazma sahəsi yarandıqdan sonra toxuma şizontları əmələ gəlir ki, onlar da invaziyalı hepatositlərin dağılması zamanı qana daxil olurlar. Bununla ekzoeritrositar şizoqoniya başa çatır, bu prosesdə bir sporozoitdən müxtəlif növ plazmodiumlarda 10-dan 50 minə qədər toxuma merozoitləri əmələ gəlir. Tropik və dördgünlük malyariya törədicilərində qaraciyərdə ekzoeritrositar şizoqoniya bir generasiya ilə məhdudlaşır. Bu dairənin davametmə müddəti malyariya parazitlərinin həyat siklində aşağıdakı kimidir: P.falciparum – 6-8 gün, P.malariae – 15 gün, P.ovale – 9 gün. Qaraciyərdə ekzoeritrositar şizoqoniya P.vivax-da da, həmçinin, bir generasiya ilə məhdudlaşır. Ancaq bu plazmodium növünün inkişaf siklində, hansı ki, ağcaqanadın bədənində başa çatır, sporozoitlərin müxtəlif tipləri əmələ gəlir. Onların bir hissəsi qaraciyərdə təcili inkişaf etməyə (taxisporozoitlər) hazırlaşırlar, digərləri isə orada ancaq müəyyən «yuxu» dövründən sonra inkişaf etməyə başlayırlar – bradisporozoitlər və ya hipnozoitlər yaranır. Bunun nəticəsində üçgünlük malyariyada inkubasiya dövrü qısa (12-20 gün) və ya uzun (6-14 ay və çox) ola bilər, infeksiyanın inkişafı prosesində isə parazitemiya dövrünün olmaması müşahidə edilir. Taxispo­rozoitlərdə ekzoeritrositar şizoqoniyanın davamlılığı 8 günə qədər uzanır.

Malyariya plazmodiumlarının insan orqanizmində yaşama müddəti aşağıdakı kimidir: P.falciparum – 1 ilə qədər, P.vivax – 3 il hüdudunda, P.malariae – bir neçə illər. Malyariyaya görə endemik zonalarda uzun müddət yaşayan, həmçinin spesifik malyariya­əleyhinə preparatlar qəbul edən şəxslər P.falciparum-da 1-2 il ərzində parazitgəzdirənlər ola bilərlər.

Toxuma merozoitləri qaraciyərdə ekzoeritrositar şizoqo­niyanı başa çatdırdıqdan sonra eritrositlərə daxil olur və plazmo­diumların siklik inkişaf prosesinə – eritrositar şizoqoniyaya başlanğıc verirlər. Eritrositar şizoqoniya parazitin eyni bir inkişaf mərhələsi – merozoitlə başlanır və başa çatır. Merozoitlərin eritrositlərin səthinə yapışması prosesi və onların membranına invaginasiyası eritrositin qişasında lokalizasiya olan antigen təbiətli reseptorların hesabına baş verir. Eritrositlərdə merozoitlər qeyri-cinsi şizontlara və parazitin cinsi formalarının inkişafına başlanğıc verir. Eritrositə daxil olmuş merozoitlərin ölçüsü böyüyür, nüvənin yanında onlarda qovuqcuq əmələ gəlir. Plazmo­diumların bütün növləri halqa və ya üzük formasına malik bir nüvəli trofozoitə çevrilirlər. Sonrakı inkişaf səviyyə­sindən asılı olaraq, onun sitoplazması böyüyür və psevdo­podiyalar əmələ gəlir (P.vivax-da xüsusilə kəskin ifadə olunur, nəticədə o, nahamar sərhədlər kəsb edir). Dördgünlük malyariya törədiciləri üçün bu inkişaf fazasında lentşəkilli trofozoit səciyyəvidir. Parazitin böyüməsi prosesində onların sitoplazma­sında danələr və ya çöplər şəklində qızılı-sarı və ya tünd-qonur rəngli piqment toplanır ki, o da hemoqlobinin assimilyasiyası nəticəsində yaranır.

Maksimal ölçülərə çatan şizontda qovuqcuq və psevdopo­diyalar yox olurlar; piqment bir və ya iki yerdə toplanır və parazit dairəvi və ya bir qədər oval forma alır. Sonra nüvənin bölünməsi prosesi baş verir, o isə parazitdə plazmodiumların müxtəlif növləri üçün səciyyəvi olan miqdarda nüvələrin əmələ gəlməsinə qədər davam edir (P.vivax üçün – 12-18, P.malariae – 6-12, P.falciparum – 12-24, P.ovale – 6-12 nüvə). Onların hər birinin ətrafında sitoplazma ayrılır (merulyasiya), bunun nəticəsində morula əmələ gəlir ki, onun da içərisində eritrositar merozoitlər formalaşır. Eritrositlərin tamlığı pozulduqdan sonra merozoitlər qan plazmasına daxil olurlar, orada onların bir hissəsi dağılır, digər hissəsi isə yeni eritrositlərə daxil olur və eritrositar şizoqoniya prosesi yenidən təkrarlanır.

Parazitlərin ilk cinsi formaları eritrositlərə keçən toxuma merozoitlərindən yaranırlar, onların növbəti generalizasiyası isə eritrositar şizoqoniya prosesində formalaşan merozoitlərdən əmələ gəlir. Belə hesab olunur ki, qadın və kişi qamontları, yəqin ki, müxtəlif tip morulalardan törəyirlər. Üçgünlük, dördgünlük və oval-malyariya törədicilərində qamontlar dairəvi və ya oval formada, P.falciparum-un yetkin qamontlarında isə aypara formasındadırlar. Qanda qamontlar göründükdə xəstə törədici­nin infeksiya mənbəyinə çevrilir.

Eritrositar şizoqoniyanın davamlılığı plazmodiumların müxtəlif növlərində aşağıdakı kimidir: P.vivax, P.ovale və P.falcipa­rum – 48 saat, P.malariae – 72 saat. Üçgünlük, dörd­günlük və oval-malyariya törədicilərində eritrositar şizoqoniya sikli, həmçinin cinsi formaların inkişafı periferik damarların qanında başa çatır. Bunun nəticəsində malyariyanın göstərilən klinik formalarında qamontlar qanda şizontlarla birlikdə eyni vaxtda artıq infeksiyanın ilk tutmalarında aşkar olunurlar. Tropik malyariyada periferik damarlarda şizoqoniyanın başlanğıc mərhələsi baş verir, bu prosesdə qanda gənc üzükvari şizontlar əmələ gəlir və aşkar edilirlər. Şizoqoniyanın morulaya qədər sonrakı mərhələləri eritrositlərdə sona yetir, onlar isə daxili orqanların kapilyarlarında ləngiyirlər. Bu zaman yaranmış merozoitlər periferik damarların qanına daxil olan yeni eritrositlərə keçirlər. Habelə daxili orqanların kapilyarlarında daxilində merozoitlər olan eritrositlər ləngiyirlər, bunlardan isə cinsi formalar əmələ gəlir. Qanda qadın və kişi qamontları şizontlar yarandıqdan 8-10 gün sonra aşkar edilirlər. Təzə tropik malyariya zamanı qametositlərin inkişafı ləngiyir. Paraeritrositar şizoqoniyanın möv­cud olma imkanı müasir dövrdə inkar edilmişdir.

Üçgünlük və oval-malyariyanın törədiciləri ilə zədələnmiş eritrositlər böyüyür, deformasiya edir və rəngsizləşirlər, onlarda danələr əmələ gəlir. Tropik və dördgünlük malyariyada eritrositlərin forması və ölçüləri dəyişmir.

*Sporoqoniya*. Malyariya ağcaqandların dişiləri qanında dişi və erkək qamontları olan malyariya törədiciləri ilə yoluxmuş insana hücum etdikdə yoluxurlar. Ağcaqanadın mədəsində qamontların yetişməsi prosesində makro- və mikroqametlər yaranır ki, onların birləşməsindən sonra mayalanmış hüceyrə - ziqota əmələ gəlir. Sonuncu uzunsov formaya malikdir və hərəkətli ookinetaya çevrilir, ağcaqanadın mədəsinin divarından xarici qatına keçir, orada dairəvi forma alır və 6-8 mkm diametrli oosistaya çevrilir. Udulmuş cinsi yetkin qamontların sayından asılı olaraq, ağcaqanadın bədənində birdən bir neçə yüzə qədər oosista formalaşa bilər. Oosistanın nüvəsinin dəfələrlə bölünməsi və onların hər birinin ətrafında sitoplazmanın yığılması nəticəsində 10-15 mkm uzunluğunda bir neçə min sporozoit yaranır. Yetişmiş oosistada qişa partlayır və sporozoitlər hemolimfaya düşür, ağcaqanadın bədəni boyunca sirkulyasiya edir və böyük miqdarda tüpürcək vəzilərində toplanırlar, nəticədə ağcaqanad yoluxucu olur. Ancaq sporozoitlər tüpürcək vəzlərinə daxil olduqdan yalnız 2 həftə sonra kəskin infektivlik və immunogenlik kəsb edirlər, yoluxucu xüsusiyyəti isə 2 aya qədər saxlanır. Sporoqoniyanın müddəti plazmodiumların növündən və havanın temperaturundan asılıdır. Belə ki, +250S temperaturda, yəni ağcaqanadın bədənində malyariya törədicilərinin inkişafı üçün əlverişli şərait olduqda, sporoqoniyanın davamlılığı P.vivax-da – 10 gün, P.falciparum – 12 gün, P.malariae – 16 gün çəkir. Üçgünlük malyariya törədicisinin timsalında görünür ki, hüdud temperaturunda sporoqoniya +160S +170S-də 35-45 gün ərzində və +300S-də isə 6,5 gün ərzində başa çatır. 300S-dən yüksək temperaturda və 160S-dən aşağı temperaturda sporo­qoniya prosesi baş vermir. Temperatur +50S +60S-yə qədər en­dikdə parazitlər oosista mərhələsində ölmür, yalnız inkişaflarını dayandırırlar.

**Patogenez**. Yoluxma yoluna görə sporozoit və şizont malyariyası ayırd olunur. Sporozoit infeksiyası - ağcaqanad vasitəsilə yayılan təbii yoluxmadır, insan orqanizminə sporo­zoitlər tüpürcəklə daxil olurlar. Bu halda törədici şizoqoniyanın toxuma fazasını (hepatositlərdə), sonra isə eritrositar fazasını keçir. Şizont malyariyası insanın qanına artıq hazır şizontların yeridilməsi ilə şərtlənir, ona görə də, sporozoit infeksiyasından fərqli olaraq, burada toxuma fazası yoxdur, bu da həmin forma­nın klinikasını və müalicənin xüsusiyyətini təyin edir. Toxuma şizoqoniyası zamanı malyariyanın kəskin təzahürü olmur, infek­siyanın klinik nümayişi ancaq parazitin eritrositar inkişafı ilə bağlıdır. Malyariya qızdırmasının tutmalarının səbəbi bilavasitə morulaların dağılması zamanı qana merozoitlərin, yad zülal sayılan, malyariya piqmentinin, hemoqlobinin, kalium duz­la­rı­nın, eritrositlərin qalıqlarının daxil olması sayılır ki, bunlar da orqanizmin spesifik reaktivliyini dəyişir və istiliktən­zim­ləyici mərkəzə təsir göstərərək temperatur reaksiyasını törədirlər. Qız­dırma tutmalarının inkişafı hər bir halda təkcə törədicinin do­zasından («pirogen hüdud») deyil, həm də insan orqanizminin reaktivliyindən asılıdır. Malyariya üçün səciyyəvi olan qızdırma tutmalarının növbələşməsi plazmodiumların bu və ya digər növünün aparıcı generasiyasında eritrositar şizoqoniyanın davamlılığı və dövrülüyü ilə şərtlənir.

Qanda sirkulyasiya edən yad maddələr dalağın, qaraciyərin retikulyar hüceyrələrini qıcıqlandırır, onların hiperplaziyasını törədir, uzun müddətli gedişdə isə – birləşdirici toxumanın inkişafına səbəb olurlar. Bu orqanların sürətlə qanla dolması onların böyüməsinə və ağrılı olmasına gətirib çıxarır. Malyari­yanın patogenezində orqa­niz­min yad zülalla sensibilizasiyası və autoimmunpatologi reaksiyaların inkişaf etməsi vacib əhəmiyyət daşıyır. Eritrositar şizoqoniya zamanı eritrositlərin dağılması, autoantitellərin əmələ gəlməsi nəticəsində yaranan hemoliz, dalağın retikulendotel sisteminin yüksək faqositozu anemiyanın səbəbi sayılır.

Bədxassəli formaların patogenezinin əsasında mikroda­mar­ların trombohemorragik sindromla sistemli zədələnməsi durur: bunlar kapilyarların keçiriciliyinin artması, hemodinamik poz­ğun­luqlar, qanın laxtalanma sistemindəki dəyişikliklər, vas­kulitlər, başlıca olaraq, tropik malyariyada rast gələn hemor­ragiyalardır. Çox vaxt malyariyanın bu formasında müşahidə olunan baş beyin zədələn­mələri onunla bağlıdır ki, P.falciparum-da eritrositar şizoqoniya əsasən daxili orqanların kapilyarlarında baş verir və orada sürətlə parazitlərin böyük miqdarı toplanır. Damar divarlarının keçiri­ci­liyinin pozulması nəticəsində perivas­kulyar ödem əmələ gəlir, qanın qatılığı yüksəlir, qan axını ləngiyir, bu isə parazitar trombların yaranmasına gətirib çıxarır. Tropik malyariyanın bədxassəli for­malarının inkişaf etməsində infeksion-toksik şokun və allergiyanın təzahürləri də az əhəmiy­yətli rol oynamır. Malyariya üçün residivlər səciyyəvidir. Birincili kəskin simptomların qurtarmasından sonra ilk 3 ayda yaxın re­sidivlərin baş verməsinin səbəbi eritrositar şizontların bir hissəsinin saxlanmasıdır, belə ki, immunitetin zədələnməsi ilə əla­qə­dar olaraq, onlar yenidən fəal surətdə çoxalmağa başla­yırlar. Gecikmiş və ya uzaq residivlər, üçgünlük və oval-mal­yariya üçün xarakter olan (6-14 ay sonra) bradisporozoitlərin inkişafının başa çatması ilə bağlıdır. Malyariyanın digər nozoformalarında dayanmayan birincili parazitemiya ilə əlaqədar olan infeksiyanın persistensiyası qeyd edilir.

**Klinika.** Malyariyanın 4 forması mövcuddur: üçgünlük, oval-malyariya, dördgünlük və tropik. Hər növ formanın öz xüsusiyyəti vardır. Lakin onlar üçün qızdırma tutmaları, splenohepatomeqaliya və anemiya səciyyəvi sayılır.

Malyariya – polisiklik infeksiyadır, onun gedişində 4 dövr ayırd olunur: inkubasiya dövrü (birincili latent), birincili kəskin təzahürlər, ikincili latent və residivlər dövrü. İnkubasiya döv­rünün uzunluğu törədicinin növündən və ştamdan asılıdır. İnku­basiya dövrünün sonunda simptomlar əmələ gəlir: əzginlik, əzələ, baş ağrısı, üşütmə və b. İkinci dövr təkrarlanan qızdırma tut­mA­ları ilə xarakterizə edilir, onlar üçün mərhələli inkişaf – titrəmə, qızdırma və tərləmə mərhələlərinin növbələşməsi xarak­terdir. Titrəmə zamanı, hansı ki, 30 dəqiqədən 2-3 saata qədər davam edir, bədən temperaturu yüksəlir, xəstə qızına bilmir, ətraflar gö­yərmiş və soyuqdur, nəbz tezləşmiş, tənəffüs səthidir, arterial təzyiq yüksəkdir. Bu dövrün sonuna doğru xəstə qızınır, tempe­ratur 39-410S-yə çatır, qızdırma dövrü başlayır: sifət qızarır, dəri isti və quru olur, xəstə oyanıqlıdır, narahatdır, baş ağrıları, sayıqlama, huşun tutqunlaşması, bəzən qıcolmalar qeyd edilir. Bu dövrün sonunda hərarət sürətlə düşür, bu isə profuz tər ifrazı ilə müşayiət olunur. Xəstə sakitləşir, yuxuya gedir, apireksiya dövrü baş verir. Lakin tutmalar törədicinin növündən asılı olaraq, müəyyən sikliliklə təkrarlanır. Bir sıra hallarda başlanğıc (inisial) qızdırma qeyri-düzgün və ya daimi xarakter ala bilər.

Tutmalar fonunda dalaq, qaraciyər böyüyür, anemiya inkişaf edir, orqanizmin bütün sistemləri: ürək-damar (miokar­diodistrofik pozğunluqlar), sinir (nevralgiyalar, nevritlər, yüksək tərləmə, soyuğa davamsızlıq, miqren), sidik-cinsiyyət (nefrit simptomları), qanyaradıcı (hipoxrom anemiya, leykopeniya, neytropeniya, limfomonositoz, trombositopeniya) və s. prosesə cəlb olunurlar. 10-12 və artıq tutmadan sonra infeksiya tədricən sönür, ikincili latent dövr baş verir. Qeyri-düzgün və ya səmərəsiz müalicə zamanı bir neçə həftədən – aylardan sonra yaxın (3 ay), gecikmiş və ya uzaq (6-9 ay) residivlər əmələ gəlir.

*Üçgünlük malyariya.* İnkubasiya dövrünün davamlılığı üçgünlük malyariyada P.vivax-ın ştammından asılıdır. P.vivax-ın şimal ştammı ilə yoluxduqda, xəstəlik 6-14 aydan sonra, P.vivax-ın cənub ştammı ilə yoluxduqda – 10-20 gündən sonra baş veir. İnkubasiya dövrünün sonunda müşahidə edilən prodromal əlamətlər səciyyəvidir. İlk 5-7 gün qızdırma qeyri-düzgün xarakter ala bilər, sonra isə günaşırı növbələşən fasiləli tipli qızdırma tutmaları möhkəmlənir. Tutmalar üçün titrəmə, qız­dırma və tər ifrazı mərhələlərinin bir-birini ciddi əvəz etməsi xasdır. Qızdırma dövrü 2-6 saat, az hallarda 12 saat uzanır. Tutmalar, bir qayda olaraq, günün birinci yarısında baş verir. Dalaq və qaraciyər sürətlə böyüyür. 2-3-cü həftədə mülayim anemiya inkişaf edir. Bu forma üçün yaxın və uzaq residivlər xarakterdir. Üçgünlük malyariya ilə xəstəliyin davam etmə müddəti 2-3 ilə qədərdir.

*Oval-malyariya.*P.vivax tərəfindən törədilən üçgünlük malyariyanın klinikası ilə oxşardır, ancaq daha yüngül gedişi ilə fərqlənir. İnkubasiya dövrü 7-21 gündür. Qızdırma tutmaları günaşırı, ancaq əsasən axşam vaxtı meydana çıxır. Erkən və uzaq residivlər mümkündür. İnfeksiyanın davamlılığı 3-4 ildir.

*Dördgünlük malyariya* xoşxassəli gedişi ilə xarakterizə olunur. 3-6 həftə davam edən inkubasiya dövründən sonra dəqiq 2 gündən bir növbələşən qızdırma tutmaları baş verir. Spleno­hepatomeqaliya zəif ifadə olunur, anemiya nadir hallarda baş ve­rir. Bu forma zəif parazitemiya (hətta kəskin təzahürlər zamanı) və uzun müddətli gedişi ilə (4-5 ildən 40-50 ilə qədər) fərqlənir. Bu müddətdə plazmodiumlar qanda olurlar, orada eritrositar şizoqoniyanın süst prosesi gedir. Dördgünlük malya­riyada böyrəklər zədələnir, xronik nefrotik sindrom (çox vaxt uşaqlarda olur) *inkişaf edir.*

*Tropik malyariya*ağır keçir. İnkubasiya dövrünün (8-16 sutka) sonunda prodromal əlamətlər meydana çıxır; başlanğıc qızdırma daimi və ya qeyri-düzgün xarakter kəsb edir, o, xəstəliyin bütün gedişində saxlana bilər. Tropik malyariya ilə xəstədə çox zaman tipik tutma simptomları yoxdur, titrəmə olmur və ya zəif təzahür edirlər; qızdırma dövrü 30-40 saat uzanır, hərarət kəskin tər ifrazı olmadan düşür, əzələ və oynaq ağrıları qabarıq surətdə üzə çıxır; yuxusuzluq, serebral əlamətlər (baş ağrısı, huşun tutqunluğu) qeyd edilir, bəzən xolemiya ilə birlikdə hepatit inkişaf edir, respirator patologiya əlamətləri (bronxit, bronxial pnevmoniya əlamətləri) əmələ gəlir, böyrək­lərin funksiyası pozulur, abdominal sindrom (qarında ağrı, ürəkbulanma, qusma, diareya) kifayət dərəcədə tez-tez ifadə olunur. Tropik malyariyanın davamlılığı – 6 aydan 1 ilə qədərdir.

İlk dəfə infeksiya ilə rastlaşan şəxslərdə, immuniteti olma­yan, tropik malyariyanın ağırlaşmış bədxassəli formaları (mal­yariya koması, hemoqlobinuriyalı qızdırma, kəskin böyrək çatmamazlığı, alhid forma) baş verə bilər, bunlar adətən kəskin parazitemiyanın (1 mkl qanda 100 000 plazmodiumlar) inkişafı ilə bağlı olurlar.

Tropik malyariya zamanı serebral patologiya sürətli, bəzən isə ildırımvari inkişafı və ağır proqnozu ilə fərqlənir. Onun gedişində üç dövr ayırd olunur: somnolensiya, sopor və dərin koma, bu zaman letallıq 100%-ə çatır.

Serebral patologiya çox vaxt kəskin böyrək çatmamazlığı ilə ağırlaşır. Patogenetik cəhətdən damardaxili hemoliz ilə bağlı olan hemoqlobinuriyalı qızdırma kifayət dərəcədə ağır gedişi ilə xarakterizə edilir. Çox zaman o, malyariya əleyhinə preparatların qəbulu fonunda enzimopeniya ilə (Q-6-FD defisiti) genetik şərtlənən şəxslərdə inkişaf edir. O, kəskin böyrək çatmamaz­lığının inkişafı nəticəsində xəstənin anuriyadan ölməsi ilə başa çata bilər. Tropik malyariyanın alhid forması nadir hallarda rast gəlir və vəbayaoxşar gedişi ilə xarakterizə olunur.

Malyariyaya görə endemik rayonlarda parazitlərin bir neçə növləri ilə eynivaxtlı yoluxmaya rast gəlinir ki, bu da xəstəliyin qey­ri-tipik gedişinə gətirib çıxarır. Bundan başqa, digər etio­lo­giyalı, o cümlədən də infeksion, xəstələrin olması zamanı mal­yariya ilə yoluxmaq mümkündür; belə hallar diaqnostik baxım­dan çətinlik törədirlər.

Malyariyanın klinik təzahürləri xəstələnmiş şəxsin immun statusundan asılıdır. Məlumdur ki, yüksək endemik rayonlarda yaşayan şəxslərdə dəfələrlə yoluxma nəticəsində immunitet inki­şaf edir, bu da infeksiyanın ağır gedişindən və yüksək parazite­miyadan müdafiəni təmin edir. Qeyri-immun şəxslərin yoluxduğu hallarda infeksiya sürətlə inkişaf edir və ağır gedişi ilə xarakterizə olunur.

Malyariya uşaqlarda ağır keçir. O, tropik malyariyaya görə endemik rayonlarda yüksək ölüm göstəricilərinin səbəblərindən biri sayılır.

Malyariya infeksiyası hamiləliyin gedişinə və nəticəsinə olduqca əlverişsiz təsir göstərir. O, uşaqsalmaların, vaxtından­qa­baq doğuşların, hamilə qadınların eklampsiyasının, letal sonlu­ğun səbəbi ola bilər.

Plazmodiumlar olan donorun qanının istifadə edilməsi nəticəsində *peyvənd şizont malyariyası* ilə yoluxma mümkündür. Çox vaxt dördgünlük peyvənd malyariyası hallarına rast gəlinir. Bu, xəstəlik keçirmiş şəxslərin qanında P.malariae–nın uzun müddət ərzində saxlanması ilə şərtlənmişdir.

Şizont infeksiyası, bir qayda olaraq, xoşxassəli gedişi ilə xarak­terizə edilir, qısa inkubasiya dövründən sonra inkişaf edir, uzaq residivlər vermir, müalicəyə asan tabe olur. Lakin ədə­biyyatda onun ağır gedişinin bir çox hallarının təsviri verilmişdir.

**İmmunitet.** Təkamül prosesində insanda malyariyaya qarşı müxtəlif davamlılıq mexanizmləri əldə olunmuşdur: 1) genetik amillərlə bağlı anadangəlmə immunitet; 2) qazanılmış fəal; 3) qazanılmış passiv immunitet. Anadangəlmə immunitet insan orqa­nizmində paraziti zədələyən maddələrin mövcud olması ilə bağlıdır. Məsələn, afrikalıların əksəriyyətində (Qərbi Afrika sa­kin­ləri və Amerika neqrlərində) eritrositlərdə Duffy qrup anti­genin, hansı ki, P.vivax üçün eritrositar reseptor rolunu oynayır, olmaması nəticəsində onlar üçgünlük malyariya ilə yoluxmaya qeyri-həssaslıq kəsb edirlər. İmmunitetin eritrositdaxili genetik amilləri sırasına hemoqlobinin dəyişmələri (S hemoqlobinin olması), Q-6-FDH çatmamazlığı, ATF-in aşağı səviyyəsi aiddir. Belə genetik göstəriciləri olan insanlar P.falciparum, P.vivax-a qarşı nisbi davamlılıq göstərirlər.

Qazanılmış fəal immunitet keçirilmiş infeksiya ilə şərtlənir. O, humoral yenidənqurma ilə, antitellərin ifrazı, zərdab immun­qlobulinlərinin səviyyəsinin yüksəlməsi ilə bağlıdır. Antitellərin yalnız az hissəsi müdafiə rolunu oynayırlar; bundan başqa, antitellər ancaq eritrositar mərhələlərə qarşı hasil edilirlər (ÜST, 1977). İmmunitet davamsızdır, orqanizmin törədicidən azad olmasından sonra sürətlə itir, növ- və ştamspesifik xarakterdədir. İmmunitetin əhəmiyyətli amillərindən biri faqositoz sayılır.

Tropik Afrikanın yüksək endemik rayonlarının yerli sakin­lərində, orada P.falciparum əsas törədici hesab olunur, dəfələrlə reinfeksiya nəticəsində parazitlərə və onların mübadilə məhsul­la­rına qarşı davamlı immunitet əmələ gəlir. Yoluxma son dərəcə zəif parazitemiya zamanı və aydın klinik təzahürlər olmadıqda baş verir, bu isə həmin rayonlardan qayıdan əhali qrupları ara­sında parazitgəzdirənlərin çətinliklə aşkar edilməsinin başlıca səbəbi sayılır.

Yüksək endemik rayonlarda üçaylıq uşaqlar hiperimmun anadan passiv immunitet alması hesabına malyariya ilə yolux­murlar. Həyatının ikinci yarımilində olan uşaqların malyariya ilə yüksək dərəcədə xəstələnməsi immunitetin sönməsi ilə bağlıdır. Xəstəlik ağır gedişi və yüksək parazitemiya ilə xarakterizə edilir.

Attenuasiya olunmuş sporozoitlərlə vaksinasiya nəticəsində qazanılmış fəal immunitetin yaranması mümkündür. İnsanların şüalandırılan sporozoitlərlə immunizasiyası onları 3-6 ay ərzində yoluxmadan qorumuşdur.

Bununla bərabər malyariyaəleyhinə merozoit və qamet vaksinlərinin yaradılması üzrə cəhdlər də edilir.

**Müalicə.** Malyariyanın müalicəsi xəstəliyin kəskin tumala­rının dəf edilməsindən, intoksiya sindromunun səmərəli surətdə aradan qaldırılmasını da nəzərə almaqla, residivlərin və qamet­gəz­dirmənin qarşısının alınmasından ibarətdir.

Parazitoloji müayinə üçün və malyariya diaqnozunu qoy­maq üçün təcili olaraq, etiotrop müalicə təyin etmək lazımdır. Malyariya törədicilərinin dərman davamlılığı ilə bağlı olan prob­lemlərə baxmayaraq, erkən diaqnostika və adekvat terapiya apa­rılarsa bu xəstəlik müalicə oluna bilər.

Malyariyaəleyhinə preparatlar parazitin inkişafına bu və ya digər mərhələsində təsirindən asılı olaraq, toxuma və qan şizontosidlərinə bölünürlər. Uzun illər malyariyanın müalicəsi üçün tətbiq edilən əsas preparatlardan xloroxin (delaqil) və primaxin olmuşlar. Malyariyanın müasir müalicəsi dəyişikliklərə məruz qalmışdır.

Etiotrop müalicə qanda parazitlər yox olduqdan sonra başa çatır.

Parazitəleyhinə terapiya ilə eyni vaxtda patogenetik terapiya aparılır. Sonuncu damarların divarının keçiriciliyinin, metabolik asidozun, hiperazotemiyanın azaldılmasına, serebral ödemin kənar edilməsinə yönəldilmişdir. Bu məqsədlə 5-10%-li qlükoza, 0,9%-li natrium xlorid, Ringer məhlulları, antihistamin və ürək-damar preparatları, vitaminlər təyin edilir.

Tropik malyariya keçirmiş xəstələr üzərində 1-2 ay ərzində dispanser müşahidə qoyulur və 1-2 həftə fasilə ilə qanın parazitoloji müayinəsi yerinə yetirilir. P.vivax, P.ovale, P.malariae tərəfindən törədilən malyariya keçirmiş xəstələrin dispanserizasiyasını 2 il müddətində aparmaq lazımdır. Bu şəxslərdə bədən temperaturunun hər hansı səviyyədə yüksəlməsi qeyd olunarsa, onların qanı malyariya plazmodiumlarının aşkar edilməsi üçün laborator müayinə edilməlidir.

**Malyariyanın profilaktikasına** bir çox tədbirlər kompleksi daxildir, bunlar infeksiya mənbəyinə təsiri, malyariya ağcaqanadları ilə mübarizəni, əhalinin bu həşəratların hücumun­dan qorunmasını və ətraf mühitin dəyişdirilməsi yolu ilə malyariyanın yayılma imkanının qarşısının alınmasını nəzərdə tutur. İnfeksiya mənbəyinin zərərsiz­ləşdirilməsi ilə bağlı tədbirlər sırasına xəstələrin və parazit­gəz­di­rənlərin erkən aşkar olunması, onların müalicəsi, dispanser qey­diyyatın təşkili və əhali arasında kimyəvi profilaktikanın aparılması daxildir. Malyariyaya görə endemik olan isti iqlimli ölkələrə gedən və oradan qayıdan əhali qrupları arasında bu iş xüsusilə ciddi həyata keçirilir, belə ki, onlar daha yüksək dərəcədə malyariya ilə yoluxma riskinə məruz qalırlar və bu infeksiyaya görə endemik rayonlarda epidemik prosesin fəallaşmasının səbəblərindən biri ola bilərlər.

Üçgünlük və oval- malyariya törədiciləri ilə yüksək yolux­ma riski şəraitində qalan şəxslərə primaxin təyin edilir. Kimyəvi profilaktika malyariya törədicilərinin yoluxma mövsümündən bir neçə gün əvvəl başlayır və onu qurtardıqdan 4-6 həftə sonra dayandırırlar. Tropik ölkələrdə kimyəvi profilaktika bütün il boyu aparılır. Malyariyaya görə endemik ərazilərdə uzun müddət olduqda preparatın əlavə təsirinin yaranması imkanını nəzərə almaq lazımdır.

*İnfeksiya mənbəyinə təsiri* nəzərdə tutan tədbirlərin təşkili və həyata keçirilməsi zamanı endemik rayonlarda yaşayan əhali qruplarına böyük diqqət ayrılır.

İnfeksiya mənbəyinin aşkar edilməsi və zərərsizləşdirilməsi üzrə tədbirlər həmçinin aşağıdakı qızdırmalı şəxslər qrupu arasında həyata keçirilir:

- tropik və endemik rayonlardan qayıtdıqdan sonra yaxın 2 il ərzində temperaturun yüksəlməsi qeydə alınmış vətəndaşlar;

- qoyulmuş diaqnoza müvafiq olaraq aparılan müalicəyə baxmayaraq, uzun müddət dövri surətdə temperaturu artan qızdırmalı xəstələr;

- yaxın 5 gün ərzində diaqnozu qoyulmayan, temperaturun artması ilə müşayiət olunan hər hansı xəstəliklə xəstələnmiş şəxslər;

- klinik əlamətlərə (qaraciyərin, dalağın böyüməsi, naməlum etiologiyalı anemiya) əsasən malyariyaya şübhəli xəstələr;

- qanın köçürülməsindən sonra yaxın 3 ay ərzində temperaturu yüksəlmiş xəstələr;

- son 2 il ərzində malyariya keçirmiş, temperaturun artması ilə müşayiət olunan hər hansı xəstəliklə xəstələr.

Malyariyanın tropik ölkələrdən ilin istənilən dövründə gətirilə biləcəyini nəzərə alaraq, səhiyyə orqanı və müəssisələri bütün il boyu infeksiya mənbəyinə təsir göstərən tədbirləri həyata keçirməlidirlər.

Son illərdə xloroxin və digər preparatlarla müalicəyə tabe olmayan tropik malyariya törədicilərinin ştamları aşkar edilmişdir. Malyariya parazitlərinin dərman davamlılığı təkcə klinik deyil, həm də epidemioloji əhəmiyyətə malikdir, belə ki, bu, uzun müddət mövcud olan infeksiya mənbəyinin yaranma səbəblərindən biri ola bilər.

*Malyariya ağcaqanadları ilə mübarizə* mövcud anofelogen su hövzələrinin qurudulması və yenilərinin əmələ gəlməsinin qarşısının alınması yolu ilə, habelə uçan ağcaqanadların və onların sürfələrinin öldürülməsi məqsədilə yaşayış və təsərrüfat binalarının qalıq təsirli insektisidlərlə işlənməsi yolu ilə yerinə yetirilir.Cari və əvvəlki illərdə malyariyanın fəal ocaqlarında bütün yaşayış, qeyri-yaşayış və təsərrüfat binaları insektisidlərlə işlənir (başdan-başa işləmə). İri yaşayış məskənlərinə ağcaqa­nadların yumurta qoyduqları böyük ərazilərdən uçub gəlmə­lərinin qarşısını almaq üçün onların uçuş yolunda yerləşmiş birinci sıra evlər insektisidlərlə işlənir. Malyariya halları olan təsərrüfatlarda seçici və ya mikroocaqlı işləmə həyata keçirilir. İnsektisidlər qismində fosfor-üzvi birləşmələr (dixlofos, trixlofos, malation və s.) tətbiq edilir. Daha perspektiv birləşmə malation hesab olunur (ÜST, 1981).

Sürfəəleyhinə tədbirlər lavrisidlərin köməyi ilə (difos, temefos, və s.) yerinə yetirilər. Epidemioloji göstərişlər olduqda müvafiq yaşayış məskəninin ətrafında 3 km radiusunda olan ərazilərdə yerləşmiş su hövzələri işlənməyə məruz qalmalıdırlar.

Təmas insektisidlərinin ətraf mühitin çirklənməsinə yol verdi­yini və həşəratlarda onlara qarşı rezistentliyin inkişaf et­di­yini nəzərə alaraq, son illərdə ekoloji (bioloji və genetik) metod­ların hazır­lan­masına diqqət yönəldilmişdir. Bioloji me­todlar qismində sürfələrlə qidalanan balıqlar (qambuziya), buğuma­yaq­lılar, helmintlər, mol­yusklar, göbələklər, bakteriyalar və viruslar işlədilir. Genetik metodların məqsədi – keçiricilərin populyasi­yalarının məhv edilməsi, yaxud mövcud olan popul­yasiyaların zərərsizi ilə əvəz edilməsidir. Onlar genetik aparatı dəyişilən keçiricilərin alınmasına əsaslanmışdır.

Müasir dövrdə malyariyanın profilaktikası üçün müxtəlif tipli vaksinlərin (sporozoit, merozoit, qametosit) əldə edilməsi üzrə tədqiqatlar aparılır. Lakin onların yaradılması yolunda ilk növbədə parazitin antigen kütləsinin alınması ilə əlaqədar olan əhəmiyyətli çətinliklər meydana çıxır. Bundan başqa, malyariya zamanı qazanılmış immunitet növ və mərhələli spesifikliyi ilə fərqlənir. Ona görə də, vaksinlər, güman ki, bu infeksiya ilə mübarizə tədbirlərini və mövcud malyariyaəleyhinə vasitələri yalnız tamamlayacaqlar, nəinki əvəz edəcəklər.

**Ədəbiyyat:**

1. İ.Ə.Ağayev, X.N.Xələfli, F.Ş.Tağıyeva. Epidemiologiya. Dərslik, Bakı: Şərq-Qərb nəşriyyatı, 2012, 728 s
2. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. 2-е изд., М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007, 816 с.
3. Покровский В.И. «Руководство по зоонозам». Ленинград, «Медицина», 1983 г.
4. Шляхов Э.Н. «Практическая эпидемиология». Кишинев, 1983 г.
5. Зуева З.Л., Яфаев Р.Х. «Эпидемиология», Санкт-Петербург. 2005