



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL REPUBLICII MOLDOVA
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

ORDIN
ПРИКАЗ

25.03.2002 nr. 73

**Cu privire la supravegherea
epidemiologică , măsurile de
combatere și profilaxie a
malariei în Republica Moldova**

Malaria continuă să rămână și la etapa actuală o maladie cu implicații grave de ordin sanitar și socio-economic. Conform informației furnizate de OMS, malaria afectează peste 100 de țări (preponderent din zonele tropicale și subtropicale), înregistrându-se anual cca 500 mln îmbolnăviri , responsabile de 2,6 mln decese. În ultimii ani a crescut numărul de îmbolnăviri în Turcia, Republica Azeră, Tadjikistan, Armenia, Uzbekistan, Georgia, Federația Rusă etc.

Malaria este o parazitoză tisulară și transmisibilă cauzată de protozoare din genul Plasmodium, caracterizată prin evoluție ciclică, recidive, accese febrile care se succed la intervale de timp regulate, splenohepatomegalie, anemie, uneori leziuni grave ale sistemului nervos, rinichilor și altor organe.

În Republica Moldova ,în anii 1960-2001, au fost înregistrate 666 cazuri de malarie, inclusiv 648 cazuri de import și 18 indigene(16 prin hemotransfuzie și 2 prin înțepături de țânțari).

Cu toate că Republica Moldova este considerată zonă cu risc sporit de răspândire a malariei, în ultimii ani se atestă deficiențe serioase în promovarea măsurilor de prevenire și combatere a acestei maladii. Astfel, în condițiile migrației crescânde a populației, a scăzut substanțial numărul de persoane examinate la malarie prin metode de laborator(de la 4231 persoane în a.1990 pînă la 1095 în a.2000).S-a redus volumul lucrărilor de stîrpire a larvelor țânțarilor Anopheles (de la 6146,7 ha de suprafețe acvatice tratate cu dezinsectante în a.1990, pînă la 1236 ha în a. 2000), fapt care a condus la

creșterea vertiginoasă a numărului de țânțari malarici (de la 125-250 indivizi pe 1m² la popasurile de zi în a.1990, până la 500-700 indivizi în a.2000).

Din cele 40 cazuri de malarie de import înregistrate în a.a.1999-2001, 2 cazuri de malarie tropică au evoluat grav, unul din ele finalizând cu deces. Aceste cazuri au elucidat încălcări grave în organizarea și realizarea măsurilor de prevenire și combatere a acestei maladii.

Luând în considerare intensificarea în ultimii ani a relațiilor de colaborare cu țările din Africa, Asia și America Latină (endemice în privința malariei), creșterea migrației populației și condițiile favorabile răspândirii malariei în țară,

A P R O B :

1. Indicațiile informativ-metodice privind organizarea supravegherii epidemiologice a malariei (anexa nr.1).
2. Diagnosticul de laborator al malariei (anexa nr.2).
3. Lista țărilor endemice în privința malariei și remediile antimalarice (anexa nr.3).

O R D O N :

1. Conducătorilor instituțiilor medicale republicane, Directorului Departamentului Sănătății primăriei mun.Chișinău, Direcțiilor Sănătății județene, UTA Gagauzia, conducătorilor instituțiilor curativ – profilactice departamentale:

1.1. A asigura aplicarea în practica instituțiilor medicale a măsurilor indicate în anexele nr.1 și nr.2.

1.2. A lua măsuri în vederea ameliorării calității diagnosticului de laborator și tratamentului bolnavilor de malarie, asigurării staționarelor de boli infecțioase cu remedii antimalarice (și pentru cazurile de malarie chloroquino-rezistente), inclusiv pentru adminis-trare intravenoasă.

1.3. A cere de la specialiștii instituțiilor medicale să intensifice activitatea meto-

dică și controlul privind depistarea precoce și tratamentul corect al bolnavilor, precum și marcarea corespunzătoare a fișei medicale de ambulator(form.nr. nr.025/u) pentru persoanele venite recent din țările endemice la malarie.

1.4. A obliga medicul infecționist din comisia medicală, să instruiască persoanele, care migrează în țări endemice în privința măsurilor de profilaxie a malariei și să elibereze rețete pentru procurarea remediilor antimalarice.

1.5. A asigura examinarea la malarie prin metode de laborator a persoanelor cu indicații clinice și epidemiologice, în conformitate cu anexa nr.2.

1.6. A asigura, pe parcursul a 3 zile din ziua examinării, prezentarea tuturor preparatelor de sânge pozitive și suspecte la malarie (nu mai puțin de 2 froțiuni subțiri și 4 “picături groase” colorate pentru fiecare caz) în CNȘPMP pentru confirmarea diagnosticului.

1.7. Persoanelor sosite din țările endemice care fac febră, la spitalizare, concomitent cu colectarea sângelui la malarie, a administra o doză de delagil pentru a evita agravarea evoluției clinice și decesul, în caz de malarie tropică.

1.8. A asigura prezentarea fișei de declarație urgentă despre depistarea bolilor infecțioase (for.nr.058/u) în CMP privind fiecare caz de malarie clinic manifestă, portaj, recidivă sau suspecție pentru această maladie.

1.9. În scopul profilaxiei malariei transfuzionale a asigura prelucrarea articolelor de destinație medicală în conformitate cu standardul de ramură "Sterilizarea și dezinfectia articolelor cu destinație medicală. Metodele, mijloacele și regimurile(OCT 42-21-2-85)".

1.10. A asigura promovarea măsurilor de educație pentru sănătate a populației cu referire la profilaxia malariei.

2. Directorilor CMP județene, municipale și UTA Gagauzia, șefilor serviciilor de medicină preventivă departamentale:

2.1 A asigura, de comun cu organele teritoriale de resort, depistarea activă și evidența persoanelor sosite din țările endemice la malarie și controlul asupra supravegherii medicale efectuate de instituțiile curative pe parcursul a 2 ani din ziua înregistrării acestora.

2.2. A asigura supravegherea entomologică în teritoriile deservite, inclusiv studierea în dinamică a numărului și speciilor de țânțari malariogeni, stabilirea locurilor de reproducere și a necesității de efectuare a măsurilor de stârpire a țânțarilor, conform indicațiilor epidemiologice.

2.3. În baza rezultatelor supravegherii entomologice a întocmi un plan complex interdepartamental de perspectivă (pe 3-5 ani) privind stârpirea dipterelor hematofage și a-l prezenta administrației publice locale pentru aprobare. A asigura supravegherea realizării măsurilor preconizate.

2.4. A efectua examinarea entomologică a gospodăriilor individuale care aparțin persoanelor revenite din țările endemice la malarie (în sezonul de transmitere), stabilind volumul și necesitatea de măsuri contra transmițătorilor.

2.5. În anul 2002 a finaliza pașaportizarea bazinelor acvatice din teritoriul supravegheat.

2.6. A asigura anchetarea epidemiologică și realizarea măsurilor antiepidemice complexe în focarul de malarie cu prezentarea copiei for. nr.357/u în CNȘPMP (în termen de 10 zile de la înregistrare).

2. Medicului șef al Spitalului Republican de Boli Infecțioase “T. Ciorbă”, d-lui V. Deațișin :

A acorda ajutor organizatoric, metodic și practic instituțiilor curativ–profilactice privind diagnosticarea și tratamentul specific al bolnavilor de malarie.

4. Directorului general al CNȘPMP, d-lui M. Magdei:

4.1. A acorda ajutor organizatoric, metodic și practic specialiștilor instituțiilor medicale (ICP și CMP) în supravegherea epidemiologică a malariei și organizarea măsurilor antiepidemice .

4.2. A elabora fișa de anchetă epidemiologică a focarului de boală transmisibilă malarie.

4.3 A asigura verificarea tuturor probelor de sânge (preparate pe lamelă de sticlă) pozitive și suspecte la malarie, aprecierea calității lor și a diagnosticului.

4.4. A asigura participarea specialiștilor la examinarea epidemiologică a cazurilor de malarie, înregistrate în sezonul de transmitere .

4.5. A asigura analiza informației despre cazurile de malarie și a prezenta rezultatele ei instituțiilor interesate.

4.6. A asigura pregătirea și editarea materialelor necesare pentru instruirea sanitară a populației la compartimentul respectiv(inclusiv a agendei pentru persoanele care pleacă în țări endemice la malarie).

5. Medicilor șefi ai Centrelor de transfuzie a sângelui :

În scopul profilaxiei malariei transfuzionale a asigura selectarea donatorilor de sânge în corespundere strictă cu cerințele “Instrucțiunii despre examinarea

medicală a donatorilor de sânge”, anexa nr.2 la ordinul MS al RM, nr.118, din 20.03.95, cu înscrierea obligatorie a rezultatelor examenului de laborator în Formularul nr.406 /u.

6 Rectorului USMF “ N.Testemițanu” (d-lui I. Ababii), medicului șef al SCRBI “T.Ciorbă” (d-lui V. Deatișin), pediatrului principal netitular al MS al RM (d-na Ecaterina Stasii), specialiștilor principali netitulari infecționiști ai MS al RM (d-nei Galina Rusu și d-lui C.Andriuță) :

6.1. Odată în 3 ani a organiza și petrece seminare teoretico-practice pentru medicii infecțio- niști, pediatri, terapeuți, de familie și parazitologi cu tematica: “etiologia, patogeneza, evoluția clinică, diagnosticul, tratamentul, epidemiologia, combaterea și profilaxia malariei”.

6.2 .A dirija, sub aspect metodic activitatea specialiștilor și instituțiilor medicale privind prevenirea și combaterea malariei, a efectua controlul asupra acestei activități.

6.3. A include în programul de perfecționare a medicilor de profil terapie, pediatrie, igienă și epidemiologie studierea aspectelor ce țin de diagnosticul, clinica, tratamentul, profilaxia și combaterea malariei.

7. **A abroga:** 1. Ordinul MS al RSSM din 30.11.87 nr.481 “Cu privire la amplificarea măsurilor de profilaxie a malariei în RSS Moldovenească”.

2. Scrisoarea de serviciu din 25.09.89 nr.5a-2/1-2256 “Diagnosticul de laborator al malariei”.

Controlul asupra executării prezentului ordin se atribuie primviceministrului d-lui Gh.Țurcanu și viceministrului d-lui I.Bahnarel.

Ministru

Andrei Gherman

ANEXA nr.1
la ordinul MS al RM
nr..73..din 25.03.2002

INDICAȚII

informativ-metodice privind organizarea supravegherii epidemiologice a malariei

Definiție - malaria este o parazitoză tisulară și transmisibilă, cauzată de protozoare din genul Plasmodium, caracterizată prin evoluție ciclică, accese febrile care se succed la intervale de timp regulate, splenohepatomegalie, anemie, uneori leziuni grave ale sistemului nervos, ale rinichilor și altor organe, recidive.

Supravegherea epidemiologică a malariei prezintă un sistem de măsuri antiepidemice și profilactice, îndreptate spre menținerea bunăstării în privința acestei maladii, care include colectarea și evaluarea informației despre morbiditatea prin malarie și malariogenitatea teritoriilor, efectuarea măsurilor profilactice și antiepidemice necesare, analiza și aprecierea eficacității lor.

Scopul supravegherii epidemiologice a malariei este comun pentru serviciile curativ-profilactic și sanitaro – epidemiologic. Supravegherea epidemiologică la malarie are 4 funcții de bază:

Funcția informativă include: evidența persoanelor sosite din focarele de malarie, colectarea datelor despre factorii naturali și sociali care influențează procesul epidemiologic și malariogenitatea teritoriilor, aprecierea informațiilor obținute, întocmirea scrisorilor informative și asigurarea cu informații corespunzătoare a serviciului medical și instituțiilor interesate. De colectarea informației primare se ocupă medicul- parazitolog(epidemiolog), entomologul sau asistenții lor. Volumul informațiilor este stabilit de CNȘPMP.

Funcția de diagnosticare este suficient de extinsă. Aceasta este o activitate operativă a serviciilor curativ – profilactic și sanitaro – epidemiologic: primul depistează bolnavul (ii), stabilește diagnosticul clinic confirmat parazitologic și efectuează tratamentul corespunzător, al doilea – stabilește diagnosticul epidemiologic, inclusiv efectuează anchetarea bolnavului și examinarea focarului, realizează supravegherea în focar, efectuează analiza epidemiologică retrospectivă și operativă etc

În afară de aceasta, este necesar de a analiza termenul de depistare a bolnavilor de malarie de la simptomele primare până la adresare (depistare), pregătire a preparatelor de sânge și prezentare în laborator; de stabilire a diagnosticului, de începere a tratamentului specific etc.

Funcția organizatorico–metodică sau administrativă prevede planificarea și efectuarea măsurilor profilactice și antiepidemice, pregătirea specialiștilor în ceea ce privește diagnosticarea clinică, epidemiologia malariei, elaborarea diferitor materiale informative și metodice etc. În dependență de situația epidemiologică, serviciul sanitar – epidemiologic organizează și întreprinde măsuri antimalarice în comun cu instituțiile curativ – profilactice și alte instituții interesate.

În conformitate cu materialele directive ale MS al RM, o dată în 3 ani CMP elaborează un plan complex de măsuri antimalarice în comun cu instituțiile interesate. Planul va include măsuri antiepidemice, indicându-se contingențele, volumul de lucru, termenele și persoanele responsabile de executare. Planul este coordonat cu conducătorii corespunzători și aprobat de administrația județeană, municipală și UTA Gagauzia.

Măsurile de bază ale sistemului de supraveghere epidemiologică atât în teritoriile endemice, cât și neendemice sunt: depistarea precoce, tratamentul corect - al bolnavului sau purtătorului de malarie, efectuarea măsurilor adecvate în focar etc.

Funcția de control este exercitată de Centrele de Medicină Preventivă și include controlul asupra efectuării măsurilor profilactice și antiepidemice, aprecierea eficacității lor, corectarea sistemului de supraveghere epidemiologică, etc.

Pentru organizarea și efectuarea rațională a măsurilor antimalarice se recomandă întocmirea unui plan- tip după cum urmează :

Măsuri complexe privind supravegherea malariei (plan-tip) :

Denumirea măsurilor	În cazul absenței sursei de infecție	În caz de importare a infecției (focare potențiale)	Cazuri autohtone rezultate din importarea infecției
1	2	3	4

I. Măsuri curativ-profilactice			
1. Depistarea bolnavilor de malarie prin : metoda activă metoda pasivă	- +	+ +	+ +
2. Tratamentul precoce al bolnavilor cu febră (după indicații epidemiologice)	-	+	+
3. Tratamentul radical al bolnavilor și purtătorilor.	-	+	+
4. Examinarea epidemiologică a focarului	-	+	+
5. Chimioprofilaxia în sezon și în afara lui	-	-	+
6. Controlul veridicității absenței bolnavilor	-	-	+
II. Măsuri contra țânțarilor – vectori (inclusiv supravegherea entomologică)			
1. Evidența numerică a transmițătorilor	+	+	+
2. Determinarea duratei infestării efective a țânțarilor și sezonului de transmitere a malariei	+	+	+
3. Supravegherea locurilor de reproducere a țânțarilor și dinamicii suprafețelor acvatice	+	+	+
4. Prevenirea formării bazinelor acvatice anofelogene și micșorarea suprafețelor existente.	+	+	+
5. Prevenirea înțepăturilor de țânțari (utilizarea repelentelor, dezinsectantelor, etc.)	+	+	+
6. Prelucrarea încăperilor cu insecticide	-	+	+
7. Prelucrarea bazinelor acvatice anofelogene (prin metode chimice și biologice).	-	+	+

8. Prelucrarea suprafețelor mari (în caz de necesitate).	-	+	+
III. Pregătirea cadrelor (medicale și interesate).	+	+	+
IV. Educația populației .privitor la profilaxia malariei.	+	+	+

1. Măsuri curativ-profilactice

1. Depistarea bolnavilor de malarie și a purtătorilor de plasmodii

Depistarea bolnavilor și purtătorilor se efectuează de către instituțiile curativ-profilactice(în timpul vizitei la domiciliu și în staționar), în acest scop colectându-se probe de sânge de la persoanele cu indicații clinice și cele suspecte pentru malarie. Toate instituțiile curativ-profilactice în scopul depistării precoce a bolnavilor de malarie și a purtătorilor sunt obligate:

- a recolta sânge pentru examenul de laborator la malarie, dacă sunt indicații, indiferent de sezonul de transmitere;
- la depistarea cazului indigen repetat de boală în localitățile rurale, a face raiduri pe la gospodăriile individuale și a colecta sânge de la persoanele suspecte la malarie (examinarea probelor de sânge se va efectua în laboratoarele clinice ale instituțiilor curativ-profilactice).

2. Indicații pentru examinarea sângelui la malarie

Examinarea sângelui la malarie se efectuează bolnavilor :

- - care manifestă febră pe parcursul a 2 ani de la sosirea lor din zonele tropicale , indiferent de diagnosticul primar;
- - cu stări febrile periodice, cu toate că s-a efectuat tratamentul adecvat diagnosticului stabilit;
- - cu orice maladie cu febră și diagnostic nedeterminat în primele 5 zile;
- - în caz de creștere a temperaturii pe parcursul a 3 luni , după transfuzia de sânge;
- - cu orice maladie însoțită de febră, la care în anamneză figurează malarie în ultimii 2 ani;
- - cu febră, cu ficatul și (sau) splină mărite, cu anemie de etiologie incertă;
- - persoanele care au revenit din țările endemice la malarie nu pot fi donatori de sânge timp de 3 ani.

Pentru persoanele suspecte la malarie sunt necesare de efectuat: colectarea datelor anamnestice, măsurarea temperaturii corpului și prepararea a 4 preparate de sânge (2 picături groase și 2 frotiuri subțiri). La bolnavii cu simptome de malarie, deși rezultatul examenului primar de laborator poate fi negativ, colectarea probelor de sânge se va mai repeta. Personalul medical este dator să prezinte preparatele de sânge în aceeași zi în laboratorul clinic al instituției medicale pentru examinare. Laboratorul eliberează rezultatul examinării în ziua investigării.

În caz de depistare a malariei (sau suspiecție) personalul medical completează for.Nr.058/u-93 și-l prezintă urgent la CMP teritorial (se admite prin telefon).

În cazul când laboratorul depistează agentul malariei, laborantul sau medicul anunță urgent instituția medicală (secția) care a prezentat preparatele de sânge pentru examinare. Rezultatele negative se prezintă tot în aceeași zi. Toate

preparatele examinate sunt prezentate la CMP teritorial, acesta expeduindule urgent CNȘPMP pentru confirmarea diagnosticului și aprecierea calității lor. Preparatele se păstrează în laborator timp de 1 an din ziua examinării.

3. Tratamentul bolnavilor de malarie și al purtătorilor de plasmodii

Sarcina primordială a tratamentului bolnavilor de malarie este suprimarea accesului malaric și prevenirea recidivelor tardive în cazul malariei vivax și ovale, precum și prevenirea răspândirii acestei maladii.

În tratamentul malariei vivax și ovale se aplică 2 remedii – CHLOROCHINA (Delagil) și PRIMACHINA. La administrarea primachinei trebuie să se ia în calcul posibilitatea dezvoltării reacțiilor hemolitice la persoanele cu deficit C-6-FDG eritocitar. Pentru tratamentul malariei cuarta este suficientă administrarea Chlorochinei.

Actualmente în majoritatea țărilor din Africa, Asia de Sud-Est și America Latină este frecventă rezistența agenților malarici *P. malariae* la Chlorochină, în cazurile necomplicate propunându-se remediul de alternativă MEFLOCHINA (Lariam), (anexa nr.3).

Remediile antimalarice se indică de către medic, conform prescripțiilor în vigoare. Bolnavii, indiferent de forma de evoluție a bolii, se spitalizează. Pentru efectuarea tratamentului antimalaric, organele abilitate trebuie în mod obligatoriu să aprovizioneze Republica Moldova cu aceste preparate antimalarice.

4. Examinarea epidemiologică a focarului de malarie

Scopul examinării epidemiologice a focarului este depistarea sursei de infecție și a condițiilor care au favorizat apariția și răspândirea malariei, stabilirea graniței focarului și efectuarea măsurilor raționale de localizare și asanare a lui. Examinarea epidemiologică include: colectarea anamnezei, aprecierea datelor clinice și examinării parazitologice a bolnavului; în microfocar - a cercetărilor efectuate de parazitolog și entomolog în mediul ambiant din preajma acestuia etc. După examinarea epidemiologică detaliată se îndeplinește fișa de anchetă (for.Nr.357/u), iar copia se prezintă în termen de până la 10 zile la CNȘPMP.

II. Măsuri contra țânțarilor – vectori

1. Observații entomologice generale

Pentru efectuarea eficace a supravegherii epidemiologice a malariei ento-

mologul din CMP trebuie să cunoască fauna țânțarilor din genul Anopheles pe teritoriul respectiv, particularitățile ecologice, fenologia fiecărei specii, dinamica sezonieră numerică a țânțarilor zburători la popasurile de zi și fazele preimagiale de dezvoltare a lor în diferite tipuri de bazine acvatice.

Anual entomologul CMP trebuie să pașaportizeze bazinele acvatice (sau să corecteze pașapoartele existente), care servesc ca loc de reproducere a țânțarilor malarici, să urmărească pe parcursul sezonului apariția bazinelor anofelogene noi, etc.

Entomologul trebuie să calculeze începutul și sfârșitul sezonului eficace de infestare a țânțarilor și durata perioadei de transmitere a malariei în teritoriul supravegheat. Toate observațiile sunt introduse în registrele respective și servesc ca bază generală pentru planificarea și efectuarea măsurilor de stârpire a țânțarilor.

2. Măsuri de stârpire a țânțarilor (larve, imago)

În ultimul deceniu a fost elaborat un șir de insecticide și larvicide de origine chimică și bacteriană (Malation, Bactoculicid, Sferolarvicid etc.), producerea lor fiind pusă pe bază industrială. Actualmente, există posibilitatea de a selecta diverse mijloace pentru combaterea țânțarilor, ținându-se cont de fenologia lor, ecologia și gradul de sensibilitate la insecticide, concomitent, aplicându-se și măsuri contra altor componente ale dipterelor hematofage.

Ținând cont de cele expuse mai sus se recomandă a se conduce de “Metodologia efectuării măsurilor de stârpire a țânțarilor, luându-se în considerație fenologia lor și aplicarea preparatelor contemporane”, expediată pe teren (12.12.95, Nr.12a-2/2-495), și “Metodologia calculului entomologic a indicilor sezonului malaric și tactica de luptă cu transmitătorul”, (din 19.05.95 Nr.12a-2/2-1076).

III. Educația pentru sănătate a populației privind profilaxia malariei

Propagarea măsurilor de profilaxie a malariei intră în obligația personalului instituțiilor medicale, implicat în depistarea precoce a sursei de infectare și necesitatea efectuării de urgență a măsurilor anti-epidemice.

Pe lângă utilizarea diverselor forme de propagare a măsurilor de profilaxie a malariei (lecții, emisiuni la radiou și televiziune, etc.) sunt necesare și conversații pe această temă cu populația din policlinici și staționare, precum și cu populația

în timpul raidurilor, punându-se accent pe necesitatea adresării urgente la medic în cazul apariției simptomelor malariei.

Concluzii din ancheta epidemiologică

În rezultatul anchetării epidemiologice a cazului de malarie și analizei materialelor obținute este necesar să se facă concluzii care vor elucida următoarele :

1. Țara (localitatea) și perioada presupusă de infestare.
2. Sursa probabilă de infestare a bolnavului :
 - a) autohtonă sau nedeterminată la timp;
 - b) de import (nedeterminată sau determinată);
 - c) donator-infectare prin hemotransfuzie sau prin încălcarea regimului de prelucrare a instrumentelor medicale;
 - d) malarie congenitală.
3. Caracterizarea tipului de focar în corespundere cu clasificarea în vigoare:
 - pseudofocar - prezența cazurilor de import și absența condițiilor de transmitere;
 - potențial - prezența cazurilor de import și prezența condițiilor de transmitere;
 - activ nou - apariția cazurilor autohtone de malarie, s-a produs transmiterea malariei;

- activ stabil - prezența cazurilor autohtone mai mult de 3 ani fără întreruperea procesului de transmitere
- inactiv - transmiterea malariei e stopată în ultimii 2 ani, cazuri autohtone n-au fost înregistrate.

4. Prezența sau absența condițiilor pentru răspândirea malariei de la cazul înregistrat, mărimea riscului de răspândire a malariei în condițiile actuale.

5. Efectuarea măsurilor antimalarice în focar și de prevenție a infestării populației.

6. Recomandări privind supravegherea focarului și prevenirea răspândirii infecției

ANEXA nr. 2
la ordinul MS al RM
nr..73..din 25.03.2002

Diagnosticul de laborator al malariei

(recomandări pentru medici și laboranții din laboratoarele clinico-diagnostice și bacteriologice, medicii parazitologi la CMP și infecționiști).

Date generale

Malaria este o denumire generală a grupului de boli protozoice transmisibile acute ale omului și animalelor, agenții cărora se transmit de țânțarii de gen Anofeles. În prezent se cunosc peste 100 de specii de plasmodii care parazitează mamifere, păsări și reptile.

La om, în condiții naturale, malaria este provocată de 4 specii de plasmodii:

- P. vivax - agentul malariei terță;
- P. malariae - agentul malariei cuartă;
- P. falciparum - agentul malariei tropicale;
- P. ovale - agentul malariei ovale (de tip terță).

În cadrul acestor specii există tulpini și specii geografice. Speciile de plasmodii diferă prin particularitățile morfologice, gradul de virulență, perioada de incubație, caracteristicile imunologice și epidemiologice, sensibilitatea față de preparatele chimioterapice. Particularitățile ecologice și bio- morfologice ale fiecărei specii determină și particularitățile clinico - epidemiologice ale bolilor care le provoacă.

Sursa naturală a agentului patogen al malariei este bolnavul sau purtătorul, în organismul căruia (în hepatocite și eritrocite) se produce ciclul asexuat de dezvoltare a paraziților (schizogonia) cu formarea formelor sexuale mature (gametocitelor). În țânțarii de gen Anopheles are loc ciclul sexuat de dezvoltare a plasmodiilor (sporogonia).

Infectarea omului în condiții naturale are loc prin înțepătura țânțarilor infestați (malaria sporozoică). Pe această cale transmiterea agentului patogen se efectuează în condițiile climaterice corespunzătoare, iar intensitatea ei depinde de numărul de țânțari și specia lor.

În afară de calea de transmitere obișnuită, mai pot fi relevate și alte căi de transmitere a malariei. Acestea sunt: inocularea plasmodiilor la transfuzia sângelui recepționat de la donatorul care este purtător de gametocite sau a preparatelor din acest sânge, deoarece agenții patogeni ai malariei se pot păstra în sânge conservat timp de 7 zile, iar P. falciparum și P. malariae – peste 10 zile, mai ales când anticoagulanții conțin dextroză.

Infectarea parenterală se poate produce și prin instrumentarul medical contaminat cu sângele bolnavilor ori purtătorilor, în caz de încălcare a regulilor de aseptică. Malaria poate fi transmisă și vertical, adică de la mama bolnavă la făt prin placentă sau în timpul nașterii.

Receptivitatea față de agentul malariei este generală, cu excepția unui anumit grup de persoane (populația autohtonă a Africii de Vest și a descendenților lor din alte țări, purtătorii HVZ, talasemiei și deficitului G-6-fosfolethidrogenazei, genetic condiționate) care posedă rezistență la diferite specii de plasmodii.

Malaria se caracterizează printr-o anumită sezonabilitate, determinată de perioada de activitate a transmitătorului. Sezonul de transmitere a malariei începe odată cu apariția țânțarilor activi și a temperaturii aerului, favorabile pentru maturizarea paraziților în țânțar (pentru P. vivax + 16 grade C, P. falciparum + 18 grade C).

În condițiile țării noastre un rol important în transmiterea malariei îl are prima generație de țânțari din perioada primăvară-vară. Sfârșitul sezonului de

transmitere a malariei este determinat de întreruperea activității (hematofage) a țânțarilor.

Conform datelor științifice, în condițiile climaterice ale țării, sezonul de transmitere durează 4-4,5 luni(a doua jumătate a lui mai, începutul lui iunie – jumătatea lui septembrie, începutul lui octombrie).

Intensitatea transmiterii malariei depinde de numărul de țânțari și probabilitatea de supraviețuire a lor în caz de infestare pînă la finalizarea sporogoniei. Prin acest fapt se explică necesitatea de înștiințare urgentă despre cazurile depistate de malarie (sau suspecte) și efectuarea în focar a cercetărilor entomologice și a măsurilor de stîrpire a țânțarilor.

Situația actuală privind malariea în lume este gravă. Bunăstarea epidemiologică în țară în ultimii ani este afectată de malarie de import care se înregistrează sistematic. Din această cauză în condițiile actuale măsurile de bază în sistemul supravegherii epidemiologice a malariei sunt depistarea precoce și tratamentul corect al bolnavilor.

Manifestările clinice caracteristice, evoluția specifică a bolii, simplitatea și siguranța diagnosticului de laborator permite a efectua rapid și corect stabilirea diagnozei și instituirea tratamentului calitativ.

Diagnosticul de laborator al malariei

Diagnosticul de laborator al malariei se stabilește prin depistarea agentului patogen în sângele periferic al bolnavului sau al purtătorului (diagnostic parazitologic).

Diagnosticul parazitologic

Depistarea agenților patogeni ai malariei se efectuează prin cercetarea frotiului și a picăturii groase pregătite din sângele periferic. Picătura groasă, în comparație cu frotiul, asigură concentrarea paraziților, deoarece cantitatea sângelui cercetat într-un câmp de vedere este de 20 – 50 ori mai mare. Examinarea picăturii groase este metoda principală în diagnosticul parazitologic al malariei.

Frotiul subțire se cercetează numai în caz când examinarea picăturii groase nu permite determinarea sigură a speciilor paraziților. De aceea, în orice caz, sunt necesare pregătirea atât a picăturii groase, cât și a frotiului subțire. Pe lângă aceasta, pentru fiecare bolnav se recomandă de pregătit nu mai puțin de 2 frotiuri subțiri și 4 picături groase de sânge (mai bine câte 2 pe o lamă).

În caz de suspjecție la malarie recoltarea sângelui se poate efectua în orice moment, deoarece paraziții circulă permanent în sângele periferic, deși cantitatea lor maximală se determină la înălțimea temperaturii corpului.

Tehnica recoltării sângelui, pregătirea frotiului subțire și a picăturii groase

Înțeparea degetului (la copiii mici-lobul urechii, plantele) se efectuează, respectând regulile de aseptică ca și la recoltarea sângelui pentru efectuarea analizei generale, folosind pentru fiecare pacient scarificatoare jetabile. Prima picătură de sânge, după înțepătură, se șterge cu vată uscată, iar celelalte se folosesc pentru pregătirea preparatelor. Frotiurile subțiri se prepară după metoda unanim acceptată în hematologie.

Picăturile groase se pot pregăti prin diferite metode. Se picură o picătură mare de sânge (diametrul 4-5 mm) în centrul lamei și se întinde atent cu marginea lamei astfel, ca picătura să ia forma de cerc cu diametrul de 10-15 mm, sau forma de oval, dreptunghi. Se poate ca această picătură să nu fie pregătită în centrul lamei, dar mai aproape de marginea îngustă, iar pe jumătatea cealaltă a lamei să se pregătească un frotiu mic, folosit pentru marcare. Mai rentabilă este, pregătirea pe aceeași lamă a 2 picături groase (de la același pacient). Mai calitative sunt picăturile groase pregătite pe frotiul subțire umed. În acest caz, prin metoda obișnuită se pregătește un frotiu gros de sânge și se lasă puțin să se usuce, iar mai apoi, pe frotiu umed, se picură 1-2 picături de sânge, care formează un disc. Grosimea picăturii pregătite corect trebuie să fie în așa fel ca prin ea să se poată citi tiparul de ziar. Pregătită astfel, picătura groasă are o grosime uniformă, mai bine se ține pe lamă, elementele figurate ale sângelui și paraziții nu sunt traumatizați. Prezența frotiului pe lamă permite de a scrie familia bolnavului sau a numărului după registru, datei de recoltare a sângelui. Dat fiind

faptul că pe frotiu destul de bine se păstrează o bună parte din eritrocitele contaminate, el poate fi folosit la diferențierea speciei de plasmodii, dacă aceasta nu se poate face în picătura groasă.

Frotiurile și picăturile groase pregătite se usucă la temperatură de cameră, fiind protejate de căderea directă a razelor solare, de praf, insecte, etc. Pentru a evita fixarea sângelui, nu se admite să se facă uscarea, folosind o sursă de încălzire suplimentară.

Fixarea și colorarea preparatelor

Înainte de colorarea frotiului subțire, acesta se fixează, menținându-se 10 minute în alcool etilic de 96 grade, sau 3 minute în alcool metilic, sau 29 de minute în soluția Nikiforov (soluție constituită din volume egale de alcool etilic și eter).

Picăturile groase de sânge în acest timp se hemolizează prin scufundarea lor în apă distilată sau turnând peste ele câte 2-4 picături de apă distilată pentru câteva minute.

Drept indice al hemolizei eritrocitelor servește colorarea în roz a apei produse de hemoglobina eliminată din eritrocitele distruse.

După aceasta, frotiul și picătura groasă se colorează prin una din metodele acceptate (Romanovski – Ghemsa, Leișman, Papengheim–Kriukov sau Rait). La colorarea cu azur-eozină după Romanovski – Ghemsa, concentrația soluției trebuie să fie de 3 % (3 ml de vopsea concentrată la 100 ml soluție tampon, sau 1-2 picături de vopsea la 1 ml de soluție tampon). Apa pentru diluție trebuie să aibă reacție neutră (PH=7,0) sau slab bazică (PH=7,2). De aceea, în calitate de dizolvant se recomandă de folosit soluția tampon fosfat cu PH=7,0–7,2.

Preparatele din sânge mai bine se colorează în containere speciale standarde. În lipsa lor și a deficienței de preparate, acestea pot fi colorate pe “podișoare”, ținându-se cont de faptul că vopseaua se depune pe preparate, ceea ce conduce la scăderea calității colorării.

Picăturile groase se vopsesc timp de 15-30 minute, frotiurile - 40-45 minute.

La vopsirea cu diferite serii de coloranți este necesar de determinat în prealabil concentrația și durata colorării pentru fiecare serie. După vopsire preparatele se spală minuțios. În acest caz trebuie de ținut minte, că jetul de apă nu trebuie să cadă direct pe picătura groasă, astfel evitând dezlipirea acesteia. Deosebit de atent trebuie spălate picăturile uscate insuficient înainte de vopsire. La vopsirea preparatelor în containere nu se recomandă inițial de vărsat vopseaua, apoi de spălat cu apă, fiindcă pelicula formată la suprafața vopselei poate cădea pe preparat, înrăutățind calitatea lui. De aceea, pentru spălare, containerul se va plasa sub un jet slab de apă, și se va lăsa pînă când apa va curge necolorată. Ulterior, apa rămasă se varsă, iar preparatele se spală încă o dată.

Preparatele spălate se usucă bine, apoi se examinează la microscop, folosindu-se ocularul x7 și obiectivul cu imersie x90.

Preparatele bine vopsite trebuie să fie de culoare albastră nuanțată violet; nucleele leucocitelor sunt violete, structura lor fiind bine conturată, iar la granulocite, în afară de aceasta, se determină bine granulația; trombocitele de culoare roz-închis sau rubinie. Citoplasma paraziților este de culoare albastră, iar nucleele – vișinie-roșie sau rubinie (aproximativ ca trombocitele). În picătura groasă, bine vopsită, eritrocitele trebuie să lipsească (cu excepția rămășițelor imature și afectate de paraziți).

Dacă după vopsire preparatele sunt de culoare roză, eritrocitele roz deschis, nucleeele paraziților și leucocitelor sunt vopsite slab, iar granulația patologică în eritrocitele afectate nu se determină, acest fapt înseamnă, că vopseaua folosită a avut reacție acidă excesivă. La reacția alcalină preparatele sunt albastre, fără nuanță violetă, la microscopie eritrocitele sunt de culoare albastră, nucleeele leucocitelor fără structură și intens albastre, nucleeele paraziților sunt de culoare albastră și de aceea nu se deosebesc de citoplasmă.

Dacă preparatul este insuficient vopsit, fapt ce se determină după colorarea slabă a eritrocitelor, granulația granulocitelor și vopsirea leucocitelor în albastru-pal, acesta se colorează suplimentar 10-20 minute.

Vopsirea slabă a preparatelor este determinată de cantitatea insuficientă de azur în soluția de lucru a vopselei. În acest caz, în ea e necesar de adăugat vopsea Manson în proporția 1-2 picături la 10 ml. soluție.

În caz de supravopsire (nucleeele leucocitelor și paraziților sunt de culoare întunecată, iar nucleul paraziților nu se deosebește de citoplasma întunecată), preparatul trebuie spălat adăugător în apă distilată, în care se poate adăuga 1-2 picături de acid acetic de 1 % la 5ml de apă. Surplusul de vopsea se înlătură ștergând cu atenție preparatul de câteva ori cu o bucată de bumbac muiată în amestecul Nikiforov.

Diagnosticul diferențial

În procesul pregătirii și vopsirii picăturii groase de sânge apar unele schimbări ale elementelor figurate ale sângelui, cunoașterea cărora ușurează depistarea paraziților. Astfel, elementele figurate păstrate ale sângelui și paraziții par a fi de dimensiuni mai mici în comparație cu acelea din frotiu; eritrocitele mature lipsesc, iar cele imature (reticulocitele) deseori se văd sub formă de site albastre; trombocitele, mai des, se observă în grămezi simulând schizonti maturi sau merulația; leucocitele deseori se deformează; nucleeele leucocitelor segmentate deseori se deformează, și ele, pe alocuri fiind rupte; trofozoții inelari ai celor patru specii de plazmodii malarici și trofozoții maturi a *P. vivax*, care au puțină citoplasmă, de asemenea deseori se rup.

De menționat, însă, că dificultățile în depistarea paraziților malariei pot creia și formațiunile străine, care rămân pe lamele insuficient spălate sau care nimeresc uneori în preparate de pe degetele nedezinfectate sau din apa folosită pentru dizolvarea colorantului. Ca formațiuni străine pot fi: bacteriile, protozoarele saprofite, ciupercile, algele, etc., ultimele deseori fiind asemănătoare cu paraziții malariei. Aceste formațiuni se deosebesc de paraziți prin lipsa pigmentilor. La microscopia picăturii groase pe unii laboranți fără experiență îi pot duce în eroare reticulocitele, Trebuie de memorizat, că aceștea,

spre deosebire de paraziți, nu au nucleu și se prezintă sub formă de sită groasă de culoare albastră.

Scopul diagnosticului de laborator al malariei este nu numai determinarea prezenței parazitului malariei, dar și identificarea speciei, fiindcă de acest fapt depinde schema tratamentului bolnavului, pronosticul bolii și complexul de măsuri antiepidemice în focar.

La examinarea preparatelor din sânge se recomandă de folosit tabelele cu indicii de diferențiere ai paraziților malariei în picătura groasă și frotiul de sânge, alcătuite de Moșcovski și Diomina și care pot fi consultate în literatura de specialitate privind metodele clinice de laborator și diagnosticul de laborator al malariei. Se poate folosi determinantul paraziților malariei alcătuit de Lâsenko A. et.al. (1983), care se bazează pe principiul determinantelor biologice de rutină, când două confirmări care au un punct de tangență se exclud reciproc.

Determinarea agenților patogeni ai malariei

a) în frotiul subțire:

1. Formațiuni pe fondalul eritrocitelor cu unul sau mai multe nucleu de culoare roză, vișinie, sau rubinie, cu citoplasmă purpurie sau albastră.P.Sp.p
2. Sunt numai trofozoizi inelari (inele) și (ori) gametocite în formă de semilunăP.falciparum
m
-Mai sunt paraziți mai mari și (sau) schizonți..... 3
3. Eritrocite afectate, cu același diametru sau mai mic decât al celor neafectate. Granulația lipsește. Trofozoizii sînt compacți.....P.malariae.
-Eritrocitele afectate sunt mărite, au granulație.....4
4. Granulația este mărunță și foarte abundentă. Trofozoizii, de regulă, au pseudopode clar pronunțate. Nucleele, comparativ sunt mici.....P.vivax
-Granulația este relativ mare și rară. Trofozoizii sunt compacți, nucleele mariP.ovale.

b) în picătura groasă:

1. Formațiuni mai mică decât leucocitul segmentat, avînd unul sau mai multe nucleu (de regulă, de culoare roză, vișinie sau rubinie) și citoplazma, de regulă, purpurie ori albastră.....P.Sp.p.
2. Sunt numai trofozoizi inelari (inele) și (sau) gametocite în formă de semilună.....P.falciparum
- Mai sunt încă trofozoizi mari și (sau) schizonți.....3
3. Trofozoizi de formă neregulată și adesea fărâmițați în fragmente mici. Deseori sunt prezente resturile de eritrocite afectate de culoare roză.....P.vivax

-Trofozoiții sunt compacți și niciodată nu se rup în fragmente mici.....

4

4. De regulă, sunt resturi de eritrocite afectate roze. Nuclee mari.....P.ovale

-Resturi de eritrocite afectate nu se observă. Nucleele mărunte

e

La folosirea acestui determinant, la început, conform p.1, se determină dacă formațiunea depistată este agentul malariei. Dacă decizia e pozitivă, atunci conform p.2, se alege una din cele două confirmări. Dacă toți indicii coincid cu confirmarea ce determină specia agentului patogen, atunci răspunsul este corect. În cazul când indicii coincid cu a doua confirmare, specia este căutată conform punctului dat. Determinarea va continua până la identificarea speciei agentului patogen depistat.

La efectuarea diagnosticului de laborator al malariei este necesar a cunoaște următoarele particularități ale dezvoltării paraziților în organismul omului: la agenții patogeni ai malariei de terță, quartă și ovale tot ciclul eritrocitar de dezvoltare (schizogonia) are loc în eritrocitele sângelui periferic, de aceea în preparatele de sânge permanent sunt paraziți în diverse stadii de dezvoltare – de la trofozoiți inelari până la morule și gametocite. Dacă sângele va fi colectat în perioada febrei, în el va predomina șizonții maturi și tineri, trifozoiții inelari, iar dacă în apirexie – trofozoiți mai maturi și (sau) schizonți imaturi.

În malaria tropică cu evoluție necomplicată în sângele periferic vor fi depistați numai trofozoiți inelari, fiindcă eritrocitele afectate de paraziți în dezvoltare se rețin în vasele sangvine ale organelor interne, unde decurge ciclul complet al schizogoniei eritrocitare. Apariția în sângele periferic a diferitor stadii de dezvoltare ale agentului patogen este un indice al evoluției grave și fulminante a malariei tropice și semnalează apariția sau instalarea deja a comei. Pentru această formă de malarie este caracteristică parazitemia înaltă, de aceea deseori într-un eritrocit se întâlnesc 2-4 trofozoiți inelari.

O altă particularitate ține de celulele sexuale-gametocite. La P.vivax, P.malariae și P.ovale gametocitele apar în sângele periferic începând cu al 2-3-lea acces febril, iar în recidive - din primele zile ale bolii și dispar, practic, odată

cu încetarea schizogoniei eritrocitare. Gametocitele P.falciparum apar în sângele periferic începând cu a 10-12 zi de boală și mai târziu, dar dispar peste câteva săptămâni (până la 2 luni) după finisarea stadiilor asexuate sub acțiunea

preparatelor schizotropice sau la întreruperea spontană a acceselor. În legătură cu cele spuse, prezența în preparate numai a gametocitelor *P.falciparum* este insuficientă pentru stabilirea diagnosticului de malarie tropică. Acest fapt ne vorbește despre evoluția de lungă durată a malariei primare sau despre recidive.

Uneori, mai ales la malaria tropică, în timpul primelor accese de febră, agentul patogen în sângele periferic nu poate fi depistat. Această situație rezultă din cauza calificării joase a laborantului, pregătirii și vopsirii necalitative a preparatelor din sânge și examinării fugitive (5-10 min.) a picăturii groase sau numai a frotiului. Dacă sunt date clinice și epidemiologice concludente că bolnavul face malarie, este necesar a efectua o serie de examinări ale sângelui, peste fiecare 4-6 ore timp de 24 ore, până când diagnosticul va fi confirmat sau anulat. În caz de parazitemie joasă, mai eficace poate fi examinarea frotiului, fiindcă la vopsirea picăturii groase, o parte esențială de paraziți, mai ales gametocitele *P.falciparum*, se pierde la spălare.

La depistarea agentului patogen al malariei, în afară de rezultatul examenului de laborator se va indica nu numai specia, dar și numărul de paraziți, fiindcă gravitatea bolii este direct proporțională cu nivelul parazitemiei în special în malaria tropică.

OMS recomandă metoda de apreciere aproximativă a nivelului parazitemiei în picătura groasă. În acest scop se alege un sector al picăturii groase unde într-un câmp de vedere se conțin cca 10 leucocite și se determină numărul median de paraziți într-un câmp de vedere. Dacă paraziții nu se depistează în fiecare câmp de vedere, atunci ei sunt socotiți în 10 ori 100 părți. Intensitatea parazitemiei se indică prin plusuri (de la 1 până la 4), conform următorilor indici:

Simbolul	Numărul mediu de paraziți		Impresiile la microscopie
	Într-un câmp de vedere	Într-un mkl sînge(aproximativ)	
+	0,01- 0,1(1-10 în 100 câmpuri de vedere)	5-50	Paraziții sunt rari, în timp de 5 min. se pot întâlni nu mai mult de 10
++	0,1-1 (1-100 în 100 câmpuri de vedere)	50-500	Paraziți nu-s mulți , însă pot fi văzuți în primele câmpuri
+++	1-10 (100-1000 în 100 câmpuri de vedere)	500–5000	Paraziți sunt aproape în toate câmpurile de vedere, deseori câțiva la număr
++++	Mai mulți de 10(până 1000 în 100 câmpuri de vedere)	Mai mulți de 5000	Paraziți mulți, uneori toate câmpurile de vedere sunt împresurate cu ei

În practică se folosesc metode mai precise, bazate pe compararea numărului de paraziți cu numărul de elemente figurate ale sîngelui(leucocite, eritrocite).

În acest scop în fiecare câmp de vedere a picăturii groase se socotește numărul de paraziți și numărul de leucocite, până când nu se acumulează 100 de leucocite. În caz de parazitemie joasă, e necesar de socotit 500 sau chiar până la 1000 leucocite. Apoi rezultatul se calculează la 1 mkl de sînge. În acest caz este necesar de stabilit numărul de leucocite în 1 mkl. De exemplu la bolnav, la 100 de leucocite în picătura groasă s-a depistat 20 de paraziți, iar numărul de leucocite în 1 mkl. este de 4000. Prin urmare, intensitatea parazitemiei alcătuiește: $20 \times 4000 : 100 = 800$ paraziți în 1 mkl.

În caz de parazitemie foarte înaltă (în malarie tropicală), când într-un câmp de vedere a picăturii groase pot fi sute de paraziți, se calculează numărul de paraziți în frotiul subțire, care revin la 100 de eritrocite. Rezultatul se calculează la 1 mkl. de sînge prin metoda indicată mai sus, folosind în loc de numărul de leucocite numărul de eritrocite în 1 mkl de sînge.

Un rol anumit în diagnosticul malariei îl are analiza generală a sîngelui. Este firească majorarea numărului de reticulocite și policromatofile ca indice al sporirii activității compensatorii a eritropoezei. După trei - cinci crize de malarie se determină anemia hemolitică hipocromă, al cărei grad de dezvoltare depinde de intensitatea parazitemiei. Evident, în acest caz indicele de culoare scade neînsemnat (0,8-0,9). Un indice de diferențiere a malariei este creșterea

în serul sangvin a bilirubinei indirecte(libere). Numărul de trombocite în malarie moderat scade, mai ales în timpul accesului de febră, din cauza reținerii lor în splină.

Schimbările sângelui alb în malarie, de asemenea sunt destul de pronunțate și pot fi folosite în diagnosticul diferențial. În general, aceste schimbări se manifestă prin leucopenie, neutropenie cu deviere de stînga și euzinopenie, deseori determinîndu-se o limfocitoza și monocitoză relativă, preponderent la evoluția îndelungată a malariei și în perioada de convalescență, însă numărul absolut de limfocite și monocite, de regulă, rămâne în limitele normei.

Specia plazmodiului nu influențează în mod deosebit leucograma. Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) în malarie este permanent majorată, atingînd valori înalte (pînă la 30-50 mm/oră și mai mult) în cazuri de evoluție gravă.

Metodele serologice în malarie se folosesc, în special, la examinările epidemiologice, pentru diagnosticarea retrospectivă, la examinarea donatorilor în scopul profilaxiei malariei posttransfuzionale și ca metoda auxiliară utilizată în scop de diagnosticare.

ANEXA nr.3

la ordinul MS al RM

nr.73..din .25.03.2002

Lista țărilor endemice în privința malariei și remediile antimalarice

Continentul, țara	Răspândirea în teritoriu	Sezo- nul de infe- ctare	Specia pre- domiantă a plasmodi- ilor	Rezistența P. falciparum la:		Preparatele recomandate pen- tru tratament:	
				chloro- quine	fansi- dar	preventiv (3,4)	chimio- ! profi- laxie
1	2	3	4	5	6	7	8
AFRICA							
Algeria	Risc limitat în focarele Arib și Ihrir	5-11	P.vivax	-	-	Chl	-

Angola,Camerun,Mali Benin,Burkina Faso, Tchad,Niger, Guinea, Ghana,Burundi,Gabon Guinea-Bissau, Togo, Djibouti, Senegal, Insulile-Comoros, Congo, Cote-D'Ivuar, Madagascar, Nigeria, Sao Tome și Principe, Gambia,Eritrea, Guyana,Majotte,Siera Leone, Republica Centrală Africană, Guinea Equatorială	Pretutindeni	1-12	P.falcip.	+	-	Mef.	Mef.
Botswana	Partea nordică Boteti, Ngomiled, Cobe, Ocavanga, Tutume.	11-5/6	P. falcip.	+	-	Mef.	Mef.
Egypt	Raioanele rurale în delta r. Nil	6-10	P.viv/ P.fal	-	-	Chl.	Chl.
Zair, Zambia, Sudan, Ethiopia	Pretutindeni	1-12	P. falcip.	+	+	-	Mef.
Zimbabwe	Pretutindeni mai jos 1200 m, valea r. Zambezi	11-6 1-12	P. falcip.	+	-	Mef.	Mef.
Cape Verde	Risc limitat pe insula San – Tiago	9-11	..(5)	-	-	Chl.	-
Kenya	Pretutindeni exceptând riscul limitat în or. Nairobi, la înălțimea mai mare de 2500 m.	1-12	P. falcip.	+	+	+	Mef.

Liberia, Mozambique, Tanzania, Rwanda, Malawi	Pretutindeni	1-12	P. falcip.	++	+	Mef.	Mef.
Djamahiria Arabă, Livia	Risc limitat în două focare	2-8	...(5)	-	-	Chl.	-
Mauritius	Pretutindeni în raioanele rurale, în afară de ins. Rodrigues	1-12	P. vivax	-	-	Chl.	-
Mauritania	Pretutindeni, exceptând teritoriile nordice (Daclet-Nuadhibo, Tiris-Zemur) Adrar, Inciri	1-12 7-10	P. falcip.	-	-	Mef.	Chl+Pro
Morocco	În unele raioane rurale, focare limitate Curibga, Ta-za, Settat, Hevgaon, Chemisset, Benimellal, Chenitra,, Larahe	5-10	P. vivax	-	-	Chl.	-
Namibia	Raioanele rurale nordice. În lungul râului Cavango.	11-5/6 1-12	P. falcip.	+	-	Mef.	Chl.+Pro
Swaziland	Teritoriile de stepă - Bend, Mlume, Simune, Saneni	1-12	P. falcip.	++	-	Mef.	Mef.
Uganda	Pretutindeni, inclusiv orașele mari –Fort-Portali, Djindja, parțial Chighezi	1-12	P. falcip.	+	-	Mef.	Mef.
Uniunea Sud Africană	Pretutindeni, la Sud pînă la r. Tughela	1-12	P. falcip.	+	-	Mef.	Chl+Pro
Somalia	Pretutindeni	1-12	P. falcip.	+	-	Mef.	Chl+Pro
ASIA							

Afghanistan	Pretutindeni mai jos de 2000 m.	5-11	P.vivax/ P.f	+	-	Chl/Mef.	Chl/Chl+ Pro
Bangladesh	Pretutindeni, în afară de or. Dacca	1-12	P.fal./ P.v.	++	+	Mef.	Mef.
Bhutan	Raioanele rurale în cele cinci regiuni sudice-Cirang, Cheilephud, Samci, Sambrupiangngchar, Sengomg.	1-12	P.fal./ P.v.	+	+	Mef.	Chl+Pro
Viet Nam	Provinciile nordice în afară de centrele orășânești și delta r.Crasnaia	4-10	P.f.,P.v/Pf	...7	-	Chl	-
	Prov.sudice în afară de delta r.Mecong	5-10	P.falcip.	++	+	Mef..
India	Pretutindeni, în afara unor teritorii a statelor Himacial-Pradeș, Djammi și Cașmir, Siccim.	1-12	P.vivax/P. f	++ la Nord- Est	-	Mef. Mef. la Nord- Est	Chl+Pro Mef.
Iraq	La Nord mai jos de 150 m. provincia Dehac, Erbili, Chiruc, Ninava, Suleimania	5-11	P.vivax	-	-	Chl.	Chl.
Indonesia	În fond numai în raioanele rurale pretutindeni. Risc major în partea Vest a ins. Guinea - Nouă. Lipsește riscul în municipiul Djakarta și în alte orașe și a ins. Iava, Bali.	1-12	P.fal./P.v.. P.falcip. -	++ ++	+ +	Mef. Mef.	Chl+Pro Mef.
Iran	În fond în provincia Sistan-Beludjistan, Hormozgan și Cherman;	3-11	P.fal. /P.v.	+	-	Mef. Chl	Chl/Pro Chl
	Deasemenea într-un șir de raioane a provinciilor:Bahtaran,Bușehr,Cehar-Mihali,Fars,Nam,Huzestan,Caahgimie,Luristan	3-11	P.vivax				

Yemen	Pretutindeni, cu excepția or. Aden și teritoriul aeroportului	9-12	P.fal /P.v.	+	-	Mef.	Chl+Pro
Cambodia	Pretutindeni, exclusiv orașul Pnompeni	1-12	P. falcip.	++	+	Mef. Art. (provincia Vest rezistența către Mef.)	Mef. Dox(7)
Laos(R.D.P. Lao)	Pretutindeni ,exclusiv or. Vientian	1-12	P.falcip.	++	-	Mef.	Chl+Pro
China	Raioanele rurale mai jos de 1500 m. exclusiv provinciile Heilunțzeani, Djilin, Nei, Mongol, Ganisu, Being, Șanghai, Ningsia, Cuinghai, Hinniang, exclusiv raionul în lugul r.Iuli), Hizang, (exclusiv în lungul r.Zangbo,) orașe și centre turistice.	7-11 (la Nord latit.33 grade), 5-12 (33-25 grade la-Nord), 1-12 (mai la Sud de 25 grade)	P.vivax	+	-	Chl	Chl.
			P.falcip.	++	+	Mef.	Mef.
	Risc major – Hainane, Guangsi, Iunnane						
Malaysia	Numai în focarele peninsulei Malacca și nord-apus a insulei Calimantan (Saravac,Cabah)	1-12	P.falcip.	++	+	Mef.	Mef.

Myanmar(Birma)	Risc în fond pe teritoriile mai jos de 1000 m. Statele Cin,Caren,Cacin,Mon,Rakhine, Șan,Pegu, Hlegu,Hmavbi, Taichii, Rangun Raioanele rurale- Tanasserim, Irravedi, Mandalai, Magve și Sagaing.	1-12 3-12 4-12 6-11	P.falcip.	++	+	Mef. Art Teritoriile adiacente cu Tailanda - rezistență la Mef.	Mef. Dox
Nepal	În raioanele rurale Terai (inclusiv așezările muntoase)a teritoriilor:Djanukha,Mahatari,Bara, Rotahat,Parsa,Rupendehi,Kapilvasta,Sarilah i, îndeosebi în preajma hotarului cu India.	1-12	P.v. /P.fal.	+	-	Mef.	Chl+Pro
Emiratele Arabe	Raioanele premuntoase la Nordul Emiratelor. Lipsește riscul în Abu Dhabi, în orașele Dubai, Șariah, Adjmăn, Um ali Cvevein	1-12	P.v./ P.fal.	-	-	Chl	Chl+Pro
Oman	Pretutindeni	1-12	P. falcip.	+	-	Mef.	Chl+Pro
Pakistan	Pretutindeni , mai jos de 2000 m.	1-12	P.v. /P.fal..	+	-	Mef.	Chl+Pro
Arabia Saudită	Tot teritoriul în provinciile vestice. Lipsește riscul în provinciile Estice, Nordice și Centrale, deasemenea în prov, muntoasă Azir (hotarul cu Iemen) și în orașele Djida, Mecca, Medina, Taif	1-12	P.falcip..	+	-	Mef.	Chl+Pro
Siria	Într-un șir de microfocare limitate cu raioanele de frontieră din Nord.	5-10	P.vivax	-	-	Chl.	Chl.

Tadjikistan,Turkmenistan	Raioanele sudice de frontieră cu Afganistanul	6-10	P.vivax	-	-	Chl	Chl
Thailand	Pretutindenii în raioanele silvice la frontiera cu Cambodgia și Myanmar. Lipsesc riscul în orașe și Centrele turistice Bangcoc,Ciani-Măi,Pataia,Fuchet.	1-12	P.falcip.	++	+	Mef pe frontieră cu Cambodgia Myanmar(rezistența-Mef.și Chininum)	Mef.
Turkey	Rai. Sucurav/ Amicov, Anatolia Sud-Estică	3-11	P.vivax	-	-	Chl	Chl.
Philippines	Pretutindenii în raioanele rurale. Lipsesc riscul în Prov.Bohal, Catandinanse, Tebi, Leit în orașe și pe șesuri	1-12	P. falcip.	++	-	Mef.	Chl+Pro
Sri Lanka	Pretutindenii, exclusiv Colombo, Calutara, Nuvara Elia	1-12	P.v. /P.fal..	++	-	Mef.	Chl+Pro
Azerbaidjan, Armenia	Pretutindenii	5-10	P.vivax	-	-	Chl	Chl.
OCEANIA							
Vanuatu	Pretutindenii , exclusiv insula Fortuna	1-12	P. falcip.	++	+	Mef.	Mef.
Papua-Guinea Nouă	Pretutindenii mai jos de 1800 m	1-12	P. falcip.	++	+	Mef.	Mef.
Insulele Solomon	Pretutindenii, exclusiv unele insule situate la Est și Sud de arhipelag	1-12	P. falcip.	+	-	Mef.	Mef.

AMERICA							
Argentina	Raioanele rurale mai jos de 1200 m. în provincia Salta (Irua,Oran,San Martin,Santa Victoria)și Jujui(Ledesma, San Pedro,Santa Barbara).	10-5	P.vivax	-	-	Chl	Chl
Belize	În raioanele rurale, lipsa riscului în Belis și teritoriile orășânești	1-12	P.vivax	-	-	Chl	Chl
Brazilia	În fond raioanele mai jos de 900m, în raionul Amazonca .Statele Acra,Amazonas,Matu, Maranhão,Grossu,Para,Rondonia,Tocantis,Manasú, Porto-Velio.Risc major în raioanele rurale râului Taradjos etc., mai cu seamă în rezervația indiană Ianomani, râurile Acre și Abunia, Amapa.În alte state cu excepția raionului Amazon se înregistrează numai cazuri sporadice, riscul de infectare este limitat.	1-12	P.fal./ P.vivax	++	+	Mef.	Mef.
Venezuela	În raioanele rurale a țărilor Bolivar, Sucre, Apure, Amazonca, Ansoategu,Barinas,Delta Amacuro, Merida, Managos, Tarcira, Sulia, Portugessa	1-12	P.v. /P.falcip.	++	-	Mef.	Mef.
Haiti	În localitățile rurale și orașele mai jos de 300 m	1-12	P. falcip.	-	-	Chl.	Chl.

Gaiana	Toate raioanele interne inclusiv regiunea Nord - Vest și teritoriile în lungul r. Pomerun	1-12	P. falcip.	+	-	Mef.	Mef.
Guatemala	Raioanele rurale mai jos de 1500m, în departamentul Alta Verapas, Baia Verapas, San Marcos, Isabeli, Citalitenango, Uăuătenango, Peten, Cice, Santa Rosa, Solola	1-12	P.falcip.	-	-	Chl	Chl
Guiana (Franc.)	Pretutindenii	1-12	P. falcip.	+	-	Mef.	Mef.
Honduras	Depart: Atlantida, Colon, Cioluteca, Cortes, Gracias a Dios, Islas de la Bahía, Olancio, Balle, Ioro, mai cu seamă în raioanele rurale.	1-12	P.vivax	-	-	Chl	Chl
Republica Dominicană	În raioanele rurale municipale – Barahona, Cabral, Daiabon, Comendador, Djimani, Pedernales	1-12	P.falcip.	-	-	Chl	Chl
Columbia	În raioanele rurale mai jos de 800 m, în teritoriile: Uraba, Baia Cauca-Neci, partea de mijloc a r. Magdalena, Catatumbo, tot litoralul oceanului Pacific, șesul r. Orinoco și Amazonia	1-12	P.f./P.v.	++	+	Mef.	Mef
Costa Rica	Raioanele rurale mai jos de 500m, prov. Alahuala, Guancaste, Limon, Puntarenas	1-12	P.vivax	-	-	Chl	Chl
Mexico	În unele raioane rurale mai des în statele: Oahaca, Chiapas, Guărero, Campece, Cuintana, Roo, Sinaloa, Micoacan, Nairit, Colima, Tabasco	1-12	P.vivax	-	-	Chl	Chl

Nicaragua	Raioanele rurale și suburbiile orașelor Bliufilds, Bonanza, Cinandega, Inotega, Matagalipa, Leon, Puărto Cabeza, Rosita, Siuna.	1-12	P.vivax	-	-	Chl	Chl
Panama	Localitățile rurale din jurul lac. Baiana, Gatun, Alito Ciucunache și prov. Darien. Malaria tropică se întâlnește în raioanele continentale San-Blas, Pleion, Cico, Mandingo și a.	1-12	P.vivax	-	-	Chl	Chl
			P.falcip.	+	-	Mef	Mef
El Salvador	Pretutindeni, dar risc mărit pe teritoriile mai jos de 600m, în sezonul ploilor	1-12	P.vivax	-	-	Chl	Chl
Paraguay	În unele zone de frontieră cu Brazilia: Alito-Parana, Amambei, Caaguazi, Canendiu, San-Pedro	10-5	P.vivax	-	-	Chl	Chl
Peru	Aproape toate teritoriile rurale mai jos de 1500m, basinul Amazoniei, văile în Anzi. Malaria tropică se întâlnește periodic la frontiera cu Bolivia, Brazilia, Columbia, Ecuador, în prov. Zarumilla Lipsește riscul în Lima, în zonele muntoase Cusco, Maciu Picciu, lacului Titicaca	1-12	P.vivax	-	-	Chl	Chl
			P.falcip.	+	+	Mef	Mef
Suriname	Pretutindeni, exclusiv Paramaribo și raioanele litorale la Nord de la lat. 5 Nord.	1-12	P.falcip.	++	+	Mef	Mef

Bolivia	Raioanele rurale mai jos de 2500m., exclusiv departamentul Oruro,prov.,Ingavi,Los,Andes, Omasuios, Pasajest și centru depart.Potosi	1 - 12	P.vivax	-	-	Chl.	Chl.
Ecuador	Teritoriu mai jos de 1500m,în provinciile Eli-Oro,Ăsmeraldes,Guaias,Los Rios,Manabi, Samora- Cincipe.Napo,Pastasa,Morona-Santiago, Pincincia,Sucumbios,	1-12	P.vivax P.falcip.	+	-	Mef.	Mef.

NOTĂ:

- Chl - Chloroquine, Chl + Pro – Chloroquine + Proquanil; Mef - Mefloquine
 Art - Artemisinin, Dox - Doxycyclinum
 P.f. - P.falciparum, P.v.- P.vivax
 “+” - rezistența la Chloroquine în țară este înregistrată
 “++” - rezistența foarte înaltă către Chloroquine
 " -" - rezistența lipsește, același semn – chimioprofilaxia nu se efectuează
 “-“ - în partea stângă a semnelui “/” – predominarea speciei plasmodiilor
- În caz de risc limitat de infectare și morbiditate sporită în țară ,chimioprofilaxia nu se efectuează, tratamentul preventiv se efectuează numai după indicații.

- 3...În absența Mefloquine se administrează Chininum și Tetracyclinum.În zonele, unde lipsește rezistența către Fansidar iar Meflo-
quine este inaccesibil se poate administra Fansidar sau Metachelfin
- 4..În țările unde preponderent este răspândit P.vivax iar P.falciparum nu este rezistent la Chloroquine pentru tratamentul preven-
tiv și chimioprofilaxie se administrează Chloroquine
5. Date despre răspândirea speciei plasmodiilor sau rezistența la medicamente a P. falciparum lipsesc
6. În lipsa posibilității administrării Chloroquine + Proquanil, se poate administra Mefloquine
- 7.. Doxycyclinum se administrează numai în zonele, unde concomitent cu rezistența către Chloroquine și Fansidar este înregistrată
rezistența și către Mefloquine, de asemenea în zonele de frontieră cu aceste teritorii. În prezent lipsesc date oficiale în
privința
rezistenței P.falciparum către Mefloquine, cu excepția Thailandei și Cambodjei