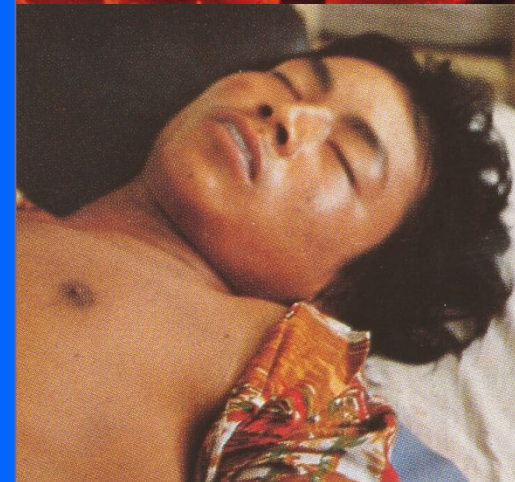
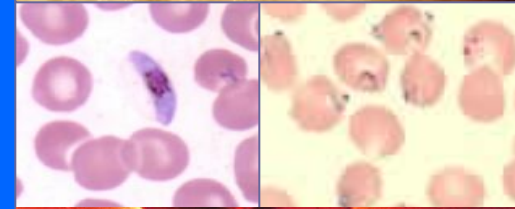


# МАЛЯРИЯ

*ЛЕКЦИЯ ДЛЯ СЛУШАТЕЛЕЙ МАПО*

© В.М. АНТОНОВ

Кафедра инфекционных болезней  
с курсом лабораторной диагностики СПИД  
ГОУ ДПО СПб МАПО, ассистент.  
2008 г.



**Malaria (англ.), paludisme (франц.), Wechselfieber (нем.), paludismo (исп.)**

*Син.: болотная лихорадка, intermittant fever, marsh fever, ague, paludism, fièvre palustre, fièvre paludienne, Koldfeber, Kaltes Fieber, seisonizmo*

## **Малярия —**

**острый антропонозный трансмиссивный протозооз, склонный к эндемическому распространению в регионах с субтропическим и тропическим климатом, характеризуется специфическим поражением эритроцитов, протекает циклически с чередованием приступов лихорадки и периодов апирексии, увеличением печени и селезёнки, возникновением анемии, развитием рецидивов болезни.**

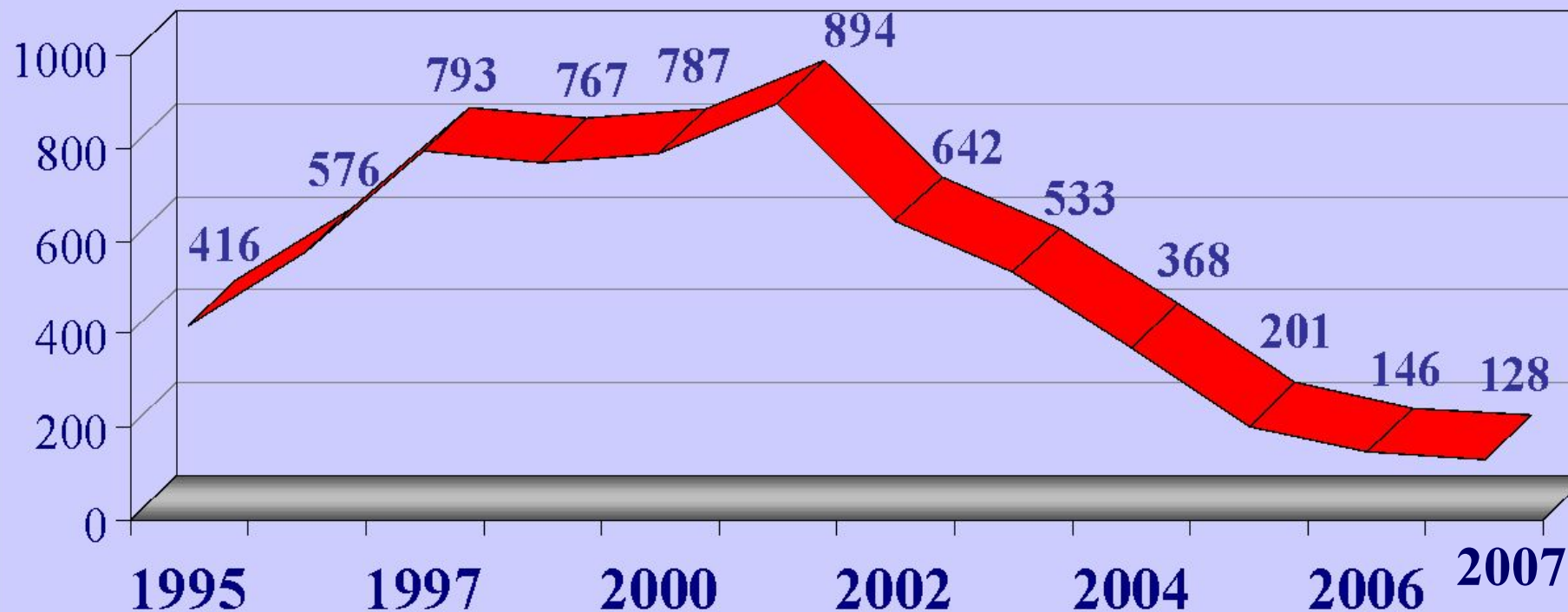
# Актуальность проблемы малярии

- ▶ Малярия включена Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в число 10 наиболее значимых инфекций наряду с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией
- ▶ Малярия эндемична в 101 стране и территории, где инфицированы 41% популяции и ежегодно регистрируют от 350 до 500 млн свежих случаев болезни, из которых 2 – 3 млн, в основном среди детей младше 5 лет, заканчиваются летально
- ▶ Широко распространяются лекарственная устойчивость плазмодиев и резистентность комаров к основным инсектицидам
- ▶ Возрастает интенсивность завоза малярии в свободные от неё регионы мира и угроза формирования новых активных очагов инфекции
- ▶ Отсутствуют надёжные методы контроля эффективности лечения больных и средства специфической профилактики инфекции

**Ведущие причины детской смертности  
в развивающихся странах, 2002 г.  
(source: World Health Organization. The World Health Report 2003)**

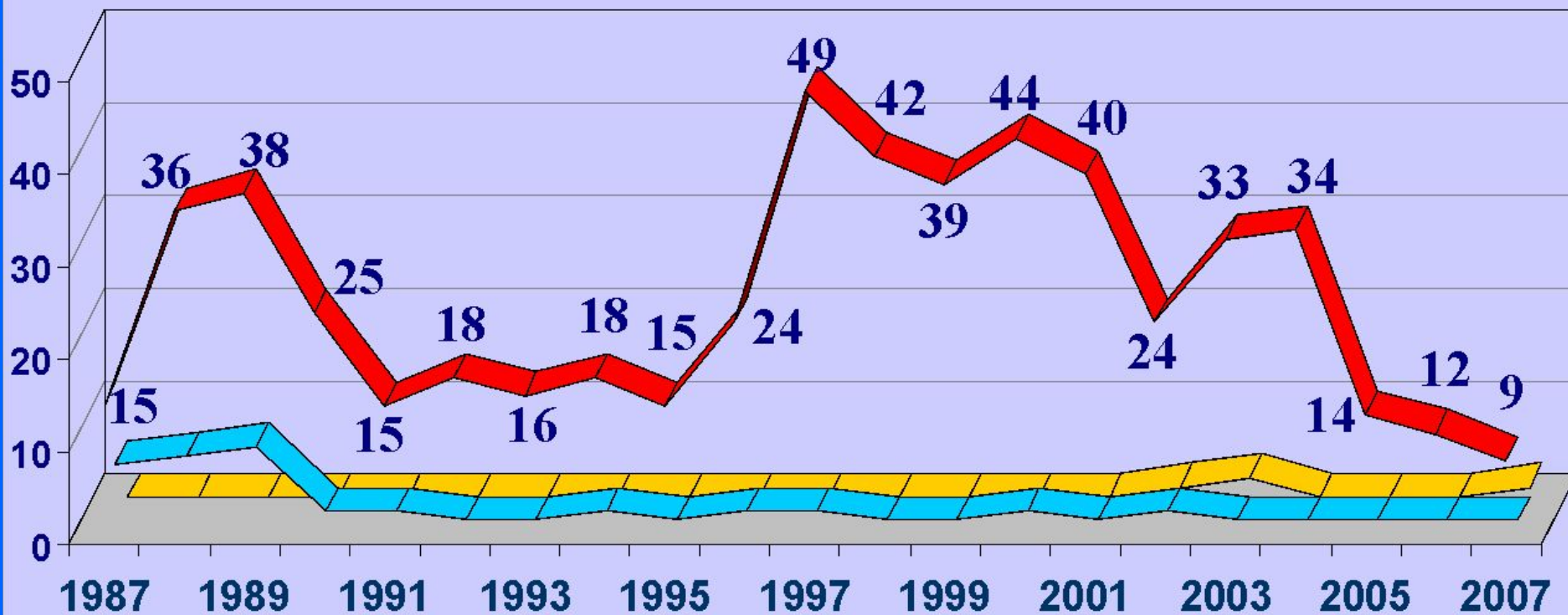
Rank	Cause	Numbers (n x 10 <sup>3</sup> )	% of all deaths
1	Perinatal conditions	2,375	23.1
2	Lower respiratory infections	1,856	18.1
3	Diarrheal diseases	1,566	15.2
<b>4</b>	<b>Malaria</b>	<b>1,098</b>	<b>10.7</b>
5	Measles	551	5.4
6	Congenital anomalies	386	3.8
7	HIV/AIDS	370	3.6
8	Pertussis (whooping cough)	301	2.9
9	Tetanus	185	1.8
10	Protein-energy malnutrition	138	1.3
	Other causes	1,437	14.0
	<b>Total</b>	<b>10,263</b>	<b>100.0</b>

# Динамика числа впервые выявленных случаев малярии в Российской Федерации в 1995 – 2007 гг.



© МЗ РФ, Федеральный центр Роспотребнадзора (1995-2007).

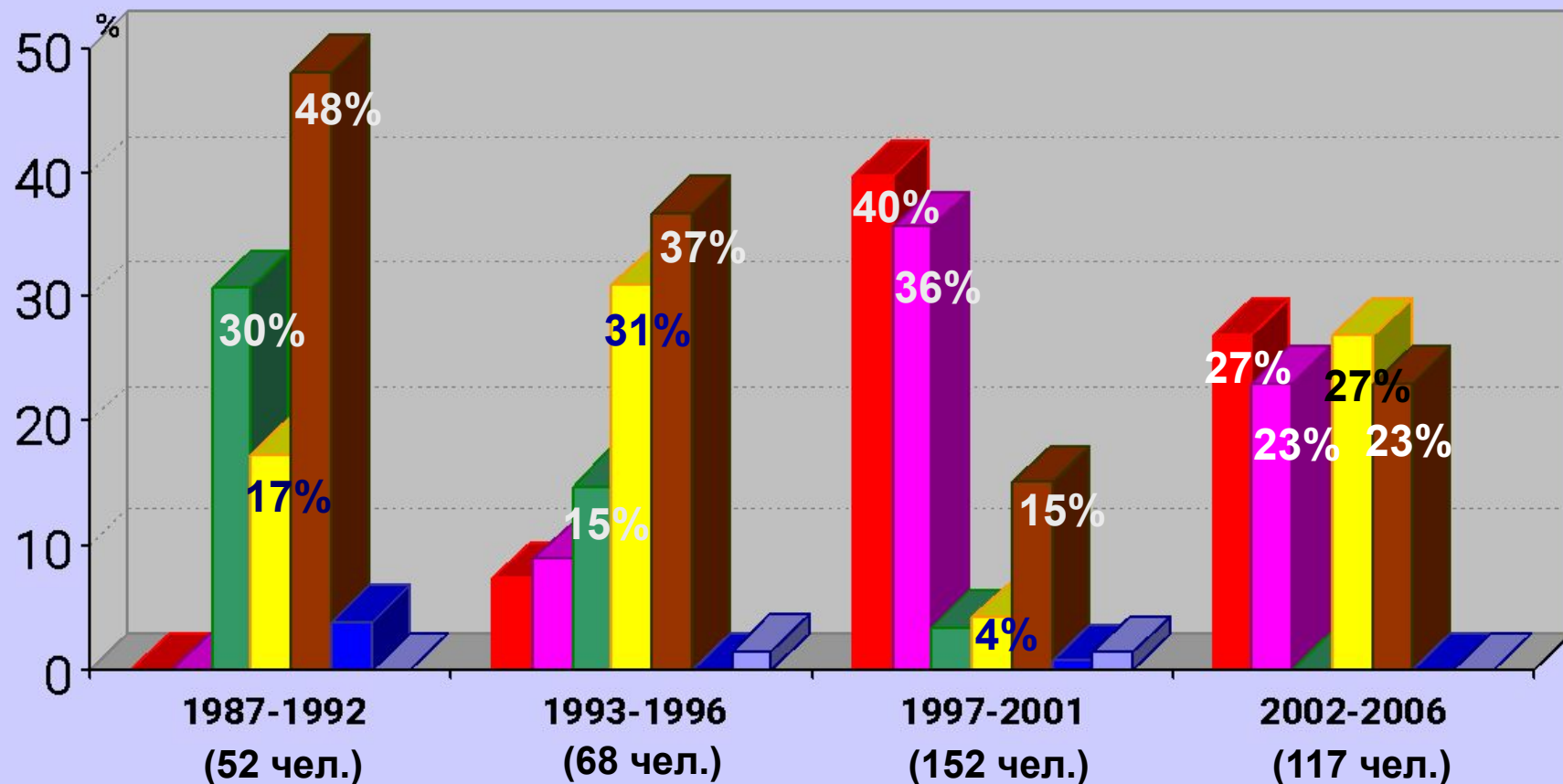
# Динамика числа случаев малярии у взрослых в Санкт-Петербурге в 1987–2007 гг.\*



- Число за возных случаев заболевания малярией
- Число за возных случаев паразитозов
- Число вторичных от за возных случаев заболевания малярией

\*Примечание: данные паразитологического отдела Центра эпидемиологии и гигиены Роспотребнадзора СПб

# Распределение изученных завозных случаев малярии по регионам заражения в различные периоды наблюдения



1-Азербайджан

2-Таджикистан

3-Афганистан

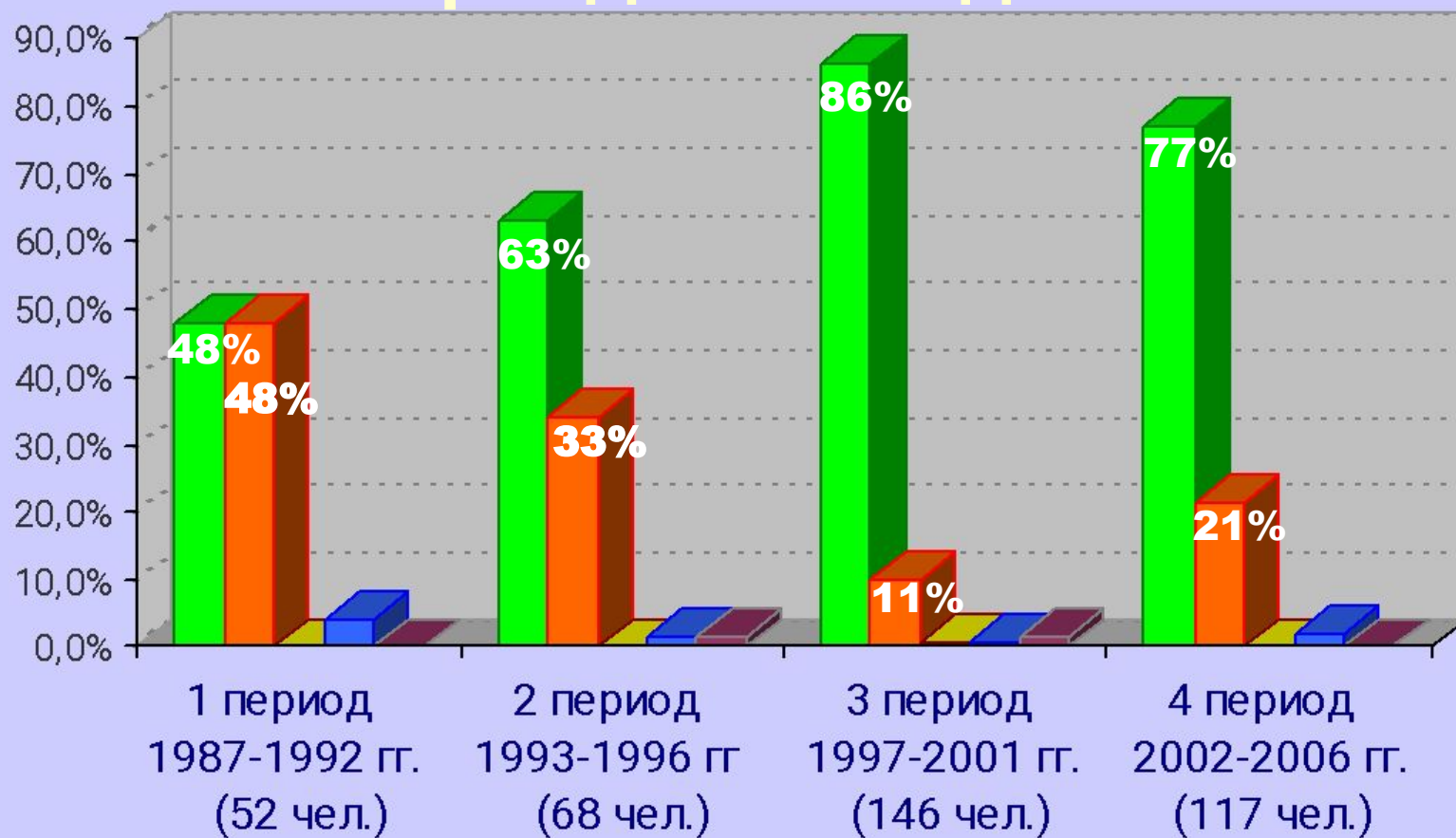
4-Юго-Восточная Азия

5-Африка

6-Южная Америка

7-Армения

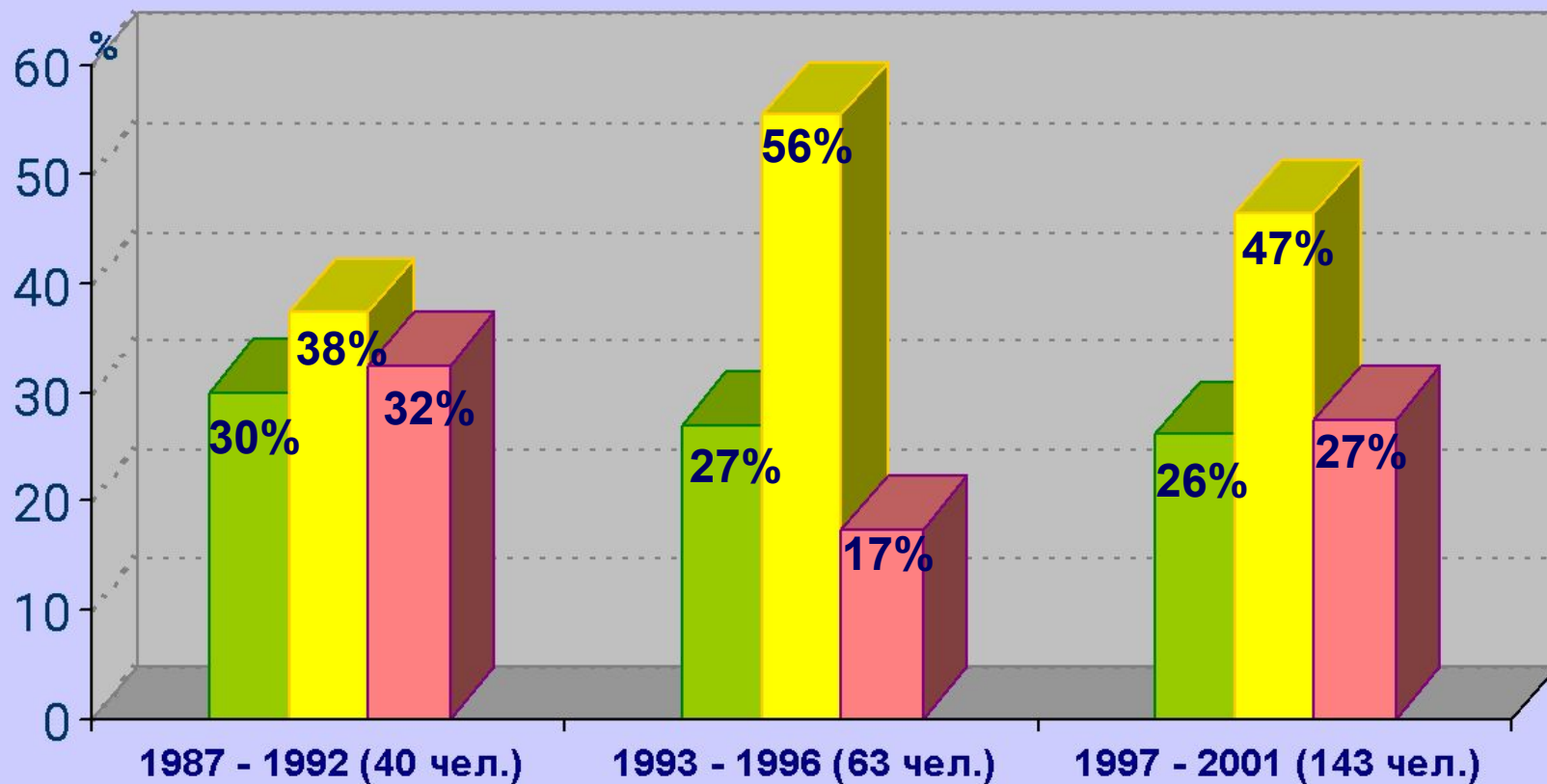
# Распределение изученных завозных случаев малярии в зависимости от вида плазмодиев и периода наблюдения



■ *P. vivax*    ■ *P. falciparum*    ■ *P. malariae*    ■ *P. ovale*    ■ Mixt-инвазия



# Динамика сроков поступления в стационар больных малярией в различные периоды наблюдения



■ Своевременно

■ 4 - 7 дни болезни

■ Позднее 7 дня болезни

# Распределение завозных случаев малярии в зависимости от диагноза направившего учреждения

Диагноз при направлении	Число больных	Удельный вес
<b>Малярия</b>	<b>199</b>	<b>74,8%</b>
<b>ОРВИ, пневмония</b>	<b>37</b>	<b>13,9%</b>
<b>Острый гастроэнтероколит</b>	<b>11</b>	<b>4,1%</b>
<b>Вирусный гепатит</b>	<b>9</b>	<b>3,4%</b>
<b>Прочие инфекции</b>	<b>10</b>	<b>3,8%</b>
<b>Всего больных:</b>	<b>266</b>	<b>100%</b>

25,2%

# Распределение завозных случаев трехдневной (*P.vivax*) и тропической (*P.falciparum*) малярии в зависимости от сроков развития болезни

после выезда пациентов из эндемичных регионов

Сроки	Трёхдневная ( <i>P.vivax</i> ) малярия		Тропическая ( <i>P.falciparum</i> ) малярия		Всего больных (с установленным сроком болезни)
	188 чел (100%)		60 чел (100%)		
Менее 0,5 мес	<b>21,3%</b>	<b>68,1%</b>	<b>55,0%</b>	<b>83,3%</b>	<b>29,4%</b>
0,5 – 1 мес	<b>10,6%</b>		<b>28,3%</b>		<b>14,9%</b>
1 – 2 мес	<b>14,9%</b>		<b>6,7%</b>	<b>12,9%</b>	
2 – 6 мес	<b>27,1%</b>		<b>8,3%</b>	<b>22,6%</b>	
6 – 12 мес	<b>23,4%</b>		<b>1,7%</b>	<b>18,2%</b>	
Более 12 мес	<b>2,7%</b>		<b>0</b>	<b>2,0%</b>	

# Хронология изучения малярии



Возбудитель малярии (*Oscillaria malariae*, в последствии – *P. falciparum*) впервые был в 1880 г описан в г.Константине (Алжир) в 1880 г. в ходе исследований «малярийного пигмента» французским военным врачом, Нобелевским лауреатом за 1909 г., **Charles Louis Alphonse Laveran**

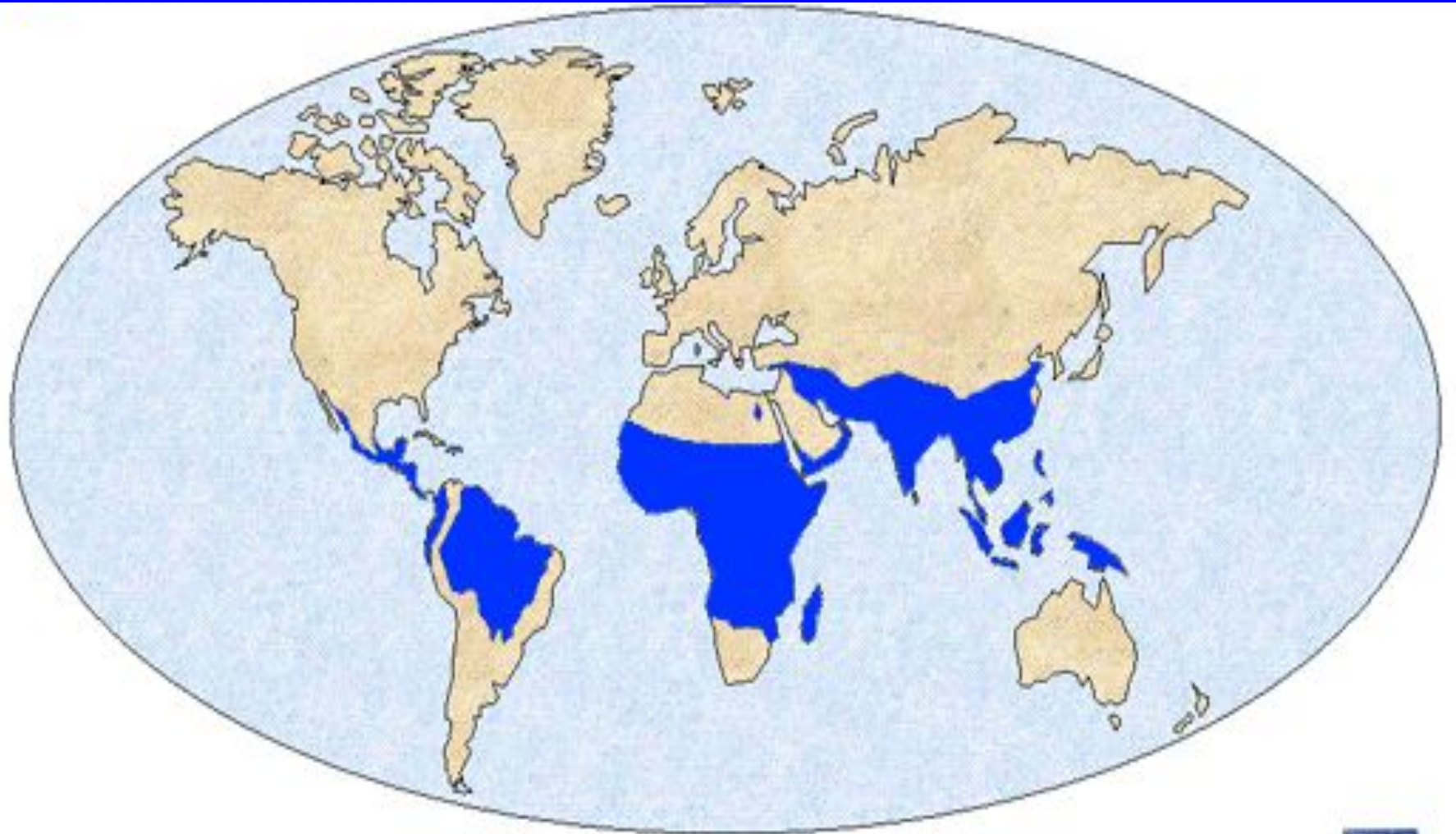


Передача плазмодиев комарами *Anopheles* была установлена **Ronald Ross (1897)** в Индии

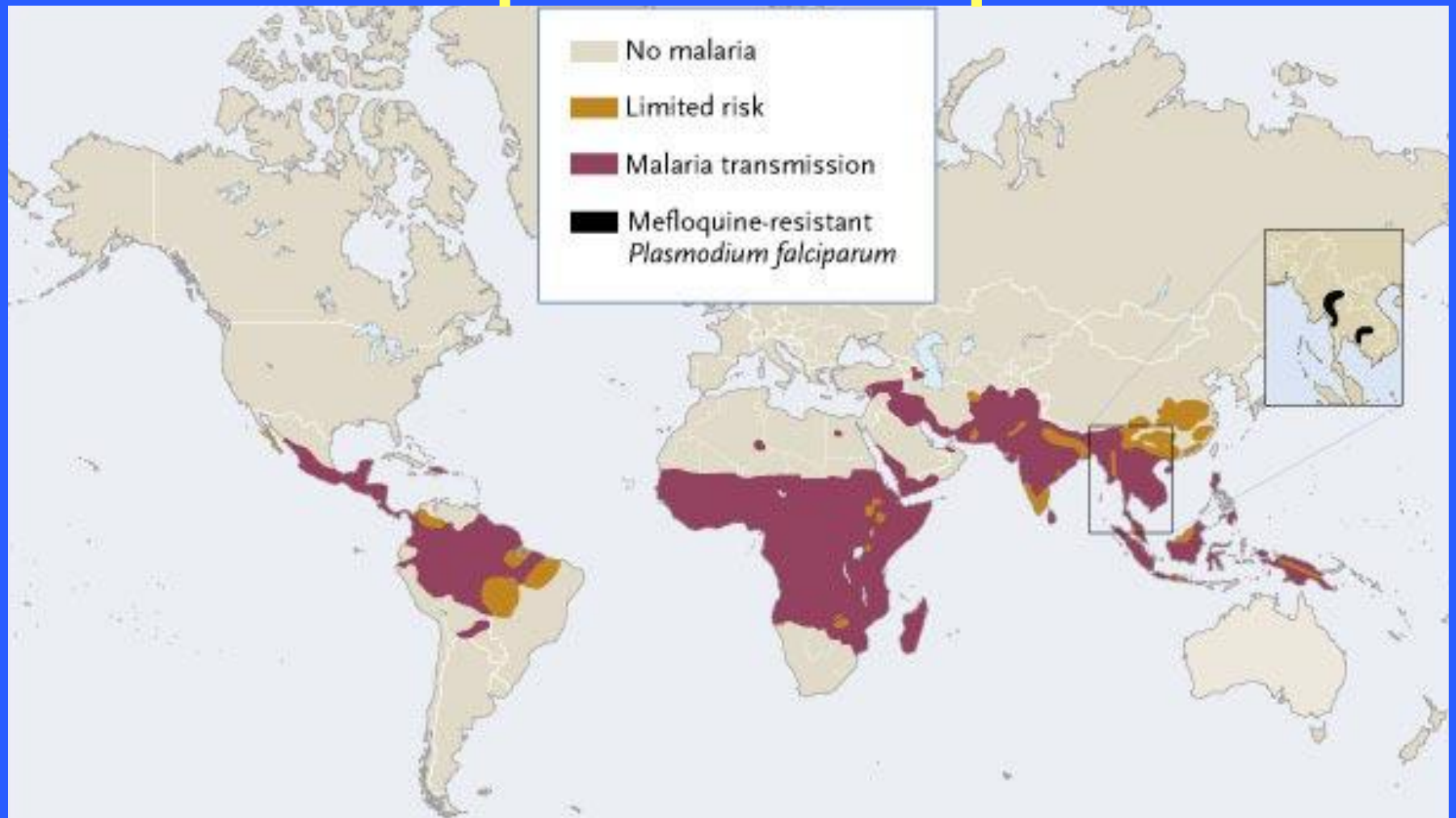
Открытие лечебных свойств коры хинного дерева восходит к XVII веку и связывается с успешным излечением врачом **Juan del Vego** жены вице-консула Перу графини **Chinchon** от лихорадки в 1640 г. с помощью «перуанской коры» («peruvian bark» или «lesuit bark»), предоставленной **Don Francisco Lopez de Cannizares** (Loxa, Ecuador), который применял кору для лечения лихорадки с 1630 г.



# ГЕОГРАФИЧЕСКОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ МАЛЯРИИ



# Риск заражения *Plasmodium falciparum* в регионах мира



World Health Organization, November 2002.

# ЭТИОЛОГИЯ МАЛЯРИИ

Возбудители малярии относятся к царству Animalia, подцарству Protozoa, типу Apicomplexa, классу Sporozoea, подклассу Coccidia, отряду Eucoccidiida, подотряду Haemosporina, роду Plasmodium.

В естественных условиях у человека малярию вызывают 4 вида плазмодиев, отличающиеся по ряду экологических, биоморфологических параметров и клинико-эпидемиологической характеристике вызываемых ими заболеваний:

***P. vivax*** (*Grassi et Feletti, 1890*) *Labbe, 1899* — возбудитель трёхдневной, или *P. vivax*-малярии

***P. malariae*** (*Laveran, 1881*) *Grassi et Feletti, 1890* — возбудитель четырёхдневной, или *P. malariae*-малярии

***P. falciparum*** (*Laverania falcipara*) *Welch, 1897* — возбудитель тропической, или *P. falciparum*-малярии

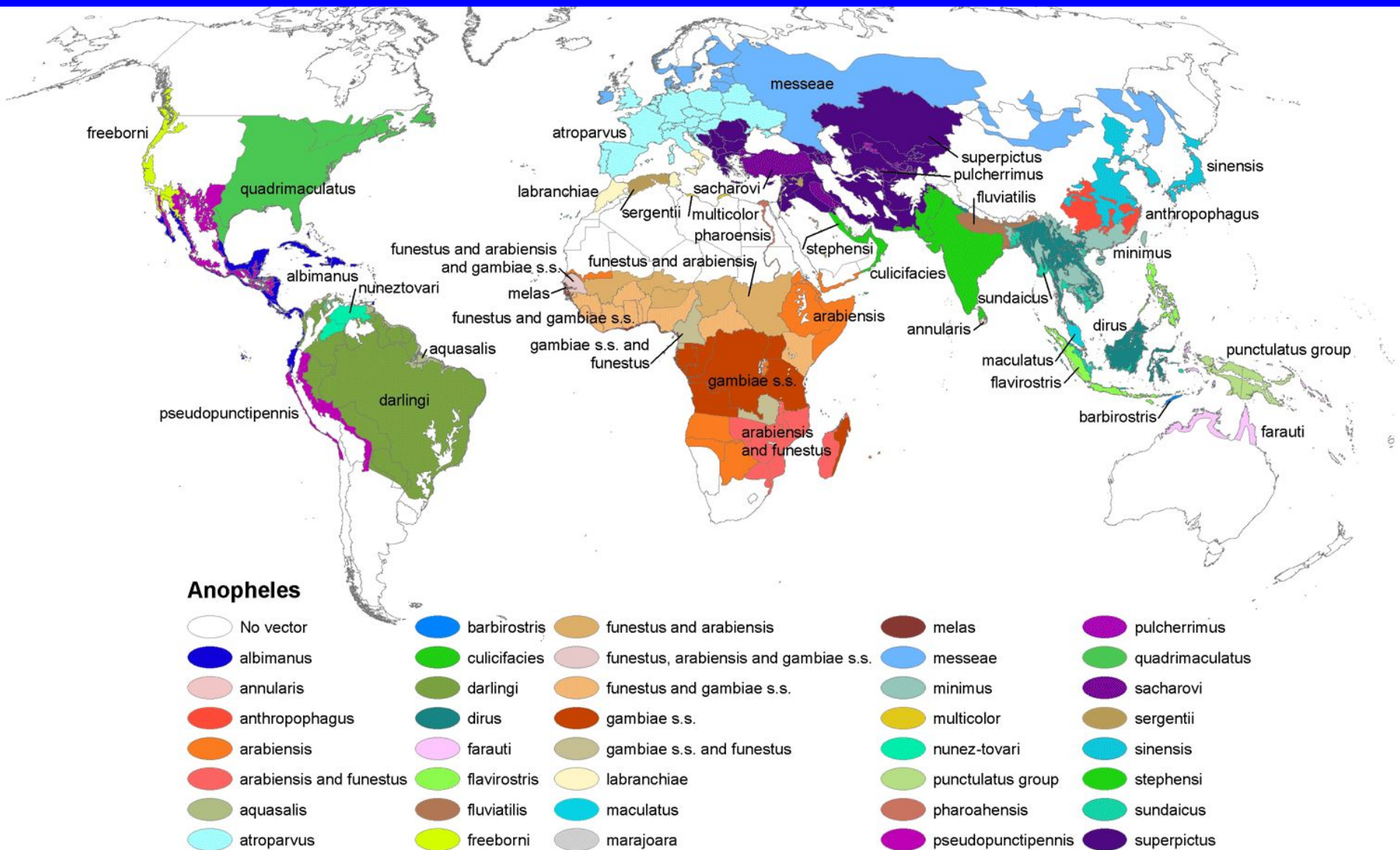
***P. ovale*** *Stephens, 1922* — возбудитель *P. ovale*-малярии (типа трёхдневной)

# Комар рода *Anopheles* – окончательный хозяин малярийных плазмодиев





# РАСПРОСТРАНЕНИЕ ОСНОВНЫХ ВИДОВ КОМАРОВ *Anopheles* spp.



# Схема жизненного цикла малярийных плазмодиев

Спорогония (при  $>16^{\circ}\text{C}$ )  
Длительность при разной  $t^{\circ}\text{C}$

	16°	25°	30°
<i>P. vivax</i>	45 дн	10 дн	6,5 дн
<i>P. ovale</i>	?	16 дн	?
<i>P. malariae</i>	-	16 дн	?
<i>P. falciparum</i>	-	12 дн	8 дн

*Anopheles spp.* ♀

Человек

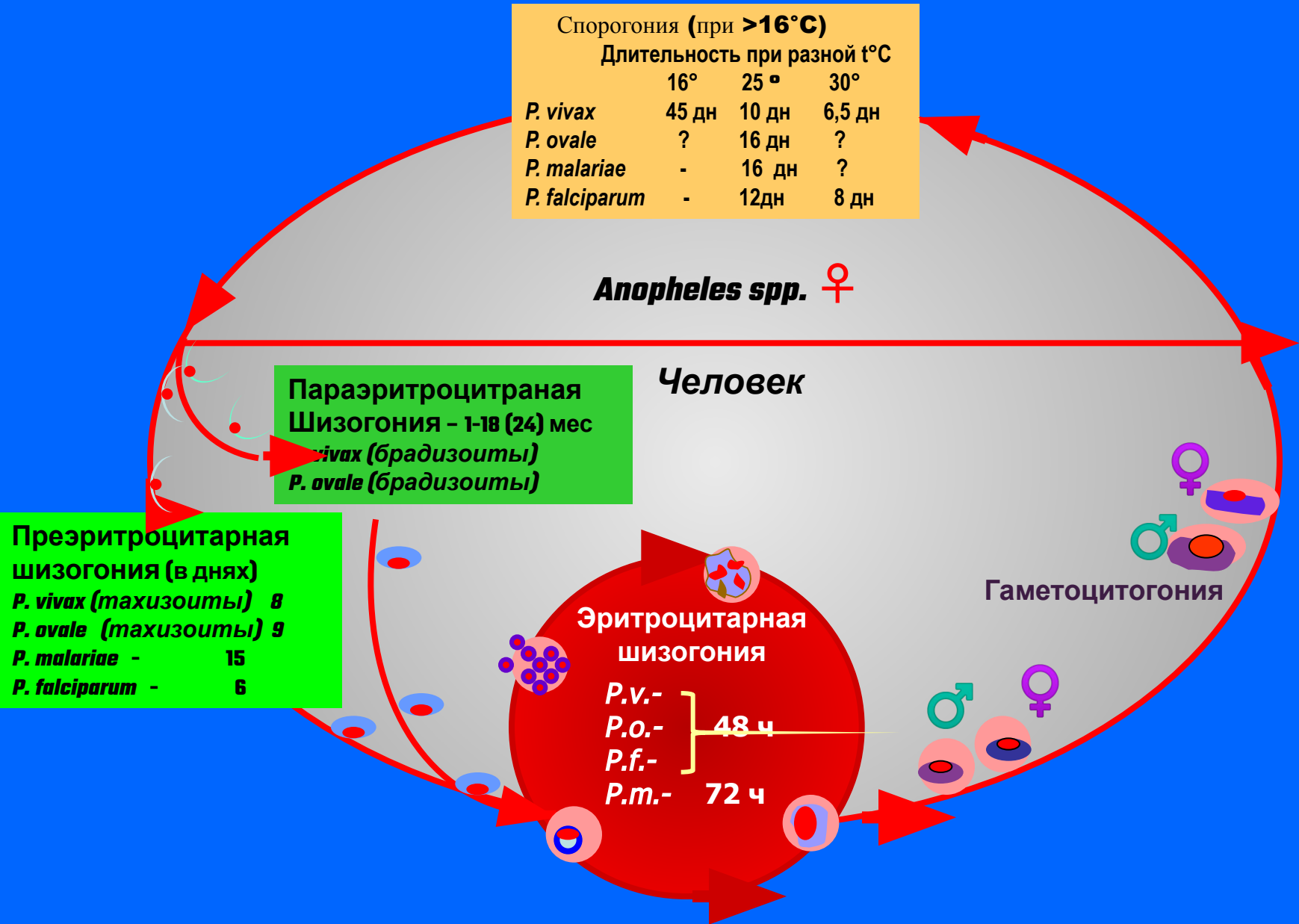
Параэритроцитраная  
Шизогония - 1-18 (24) мес  
*P. vivax* (брадизоиты)  
*P. ovale* (брадизоиты)

Преэритроцитарная  
шизогония (в днях)  
*P. vivax* (тахизоиты) 8  
*P. ovale* (тахизоиты) 9  
*P. malariae* - 15  
*P. falciparum* - 6

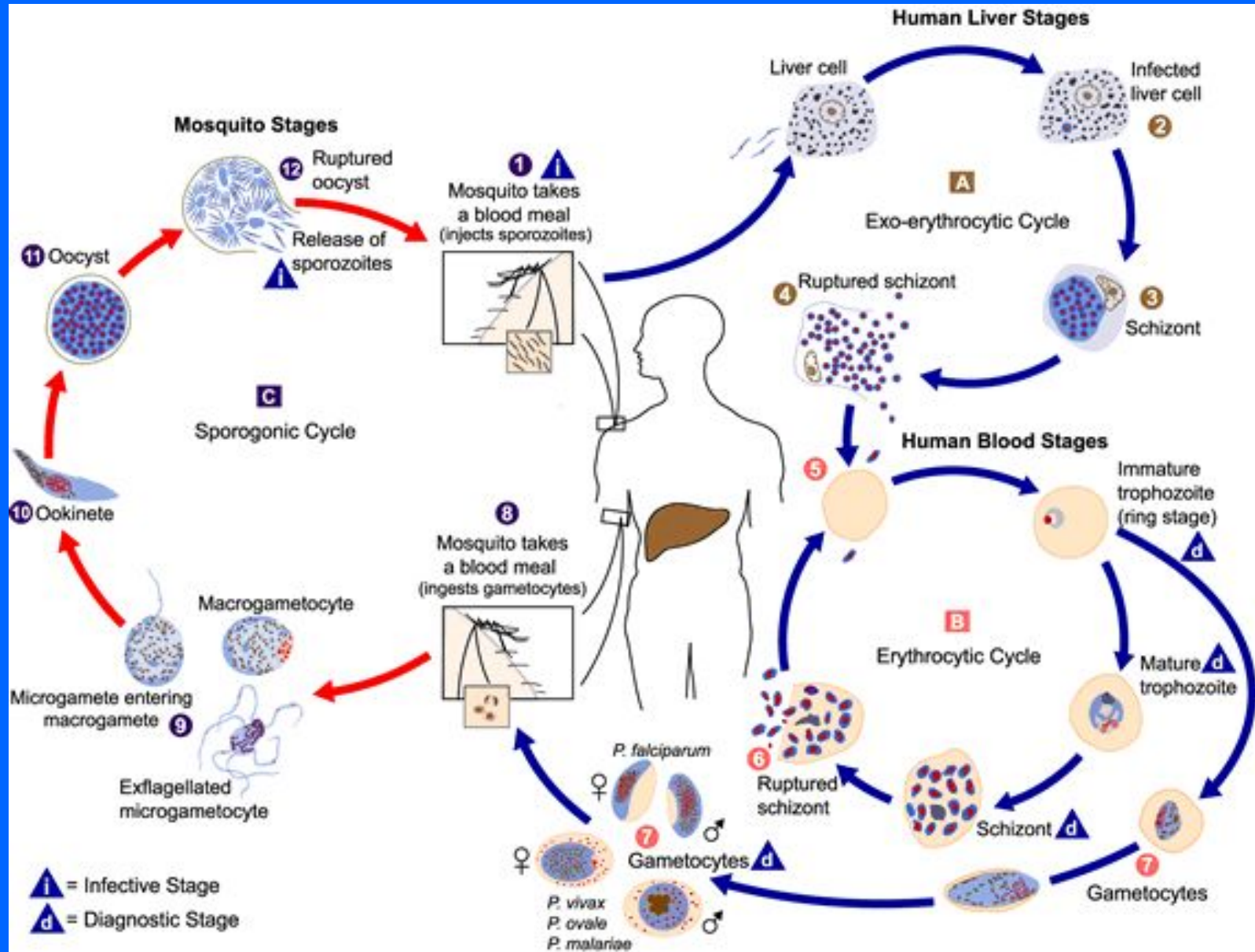
Эритроцитарная  
шизогония

*P.v.-*  
*P.o.-* } 48 ч  
*P.f.-*  
*P.m.-* } 72 ч

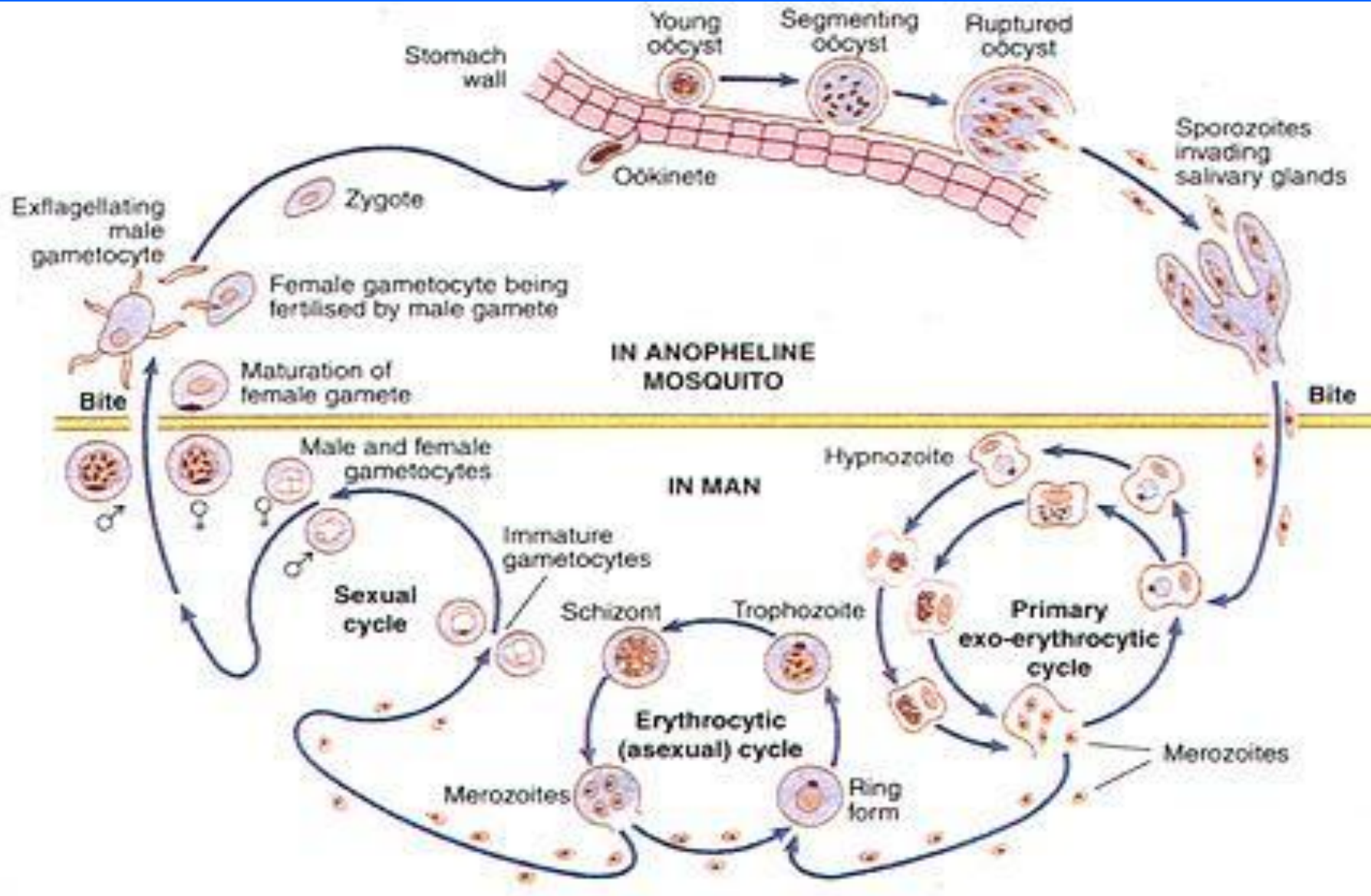
Гаметоцитогония



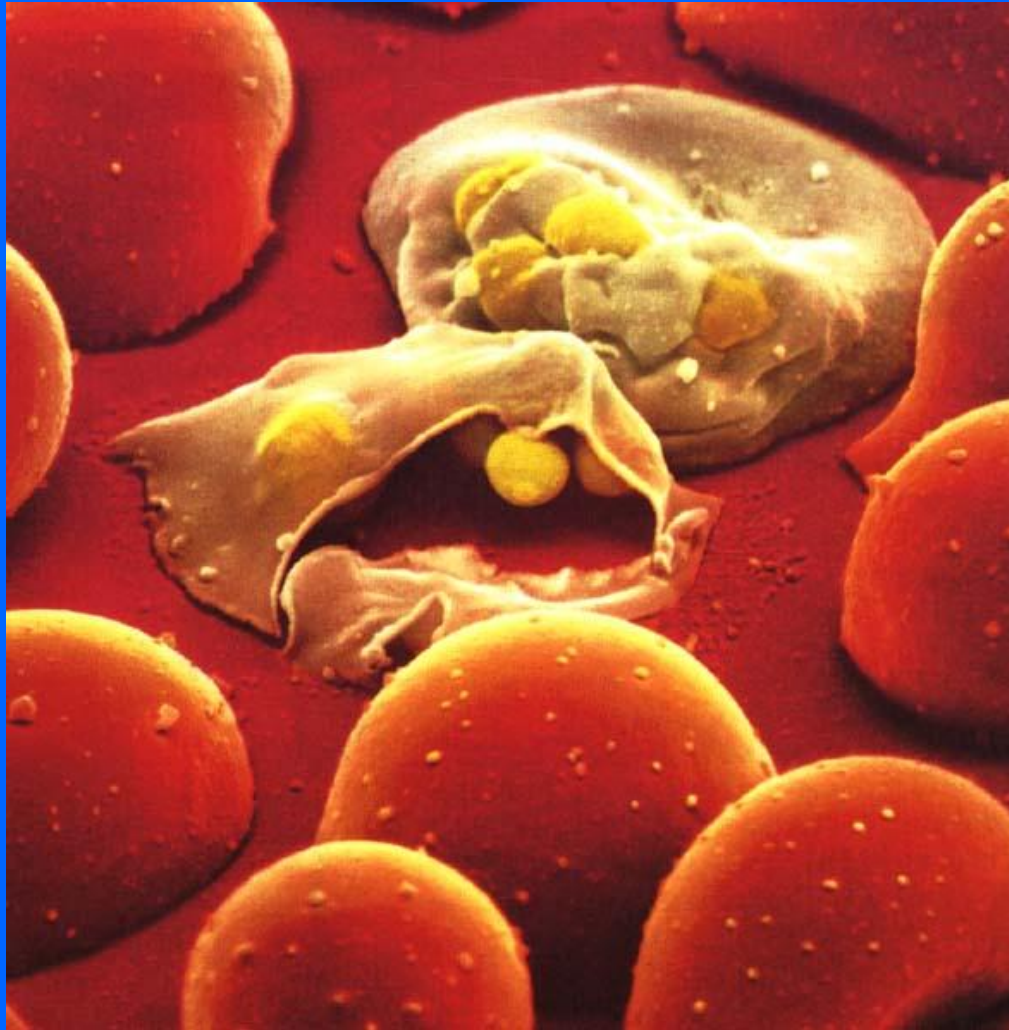
# Схема жизненного цикла малярийных плазмодиев



# Схема жизненного цикла малярийных плазмодиев

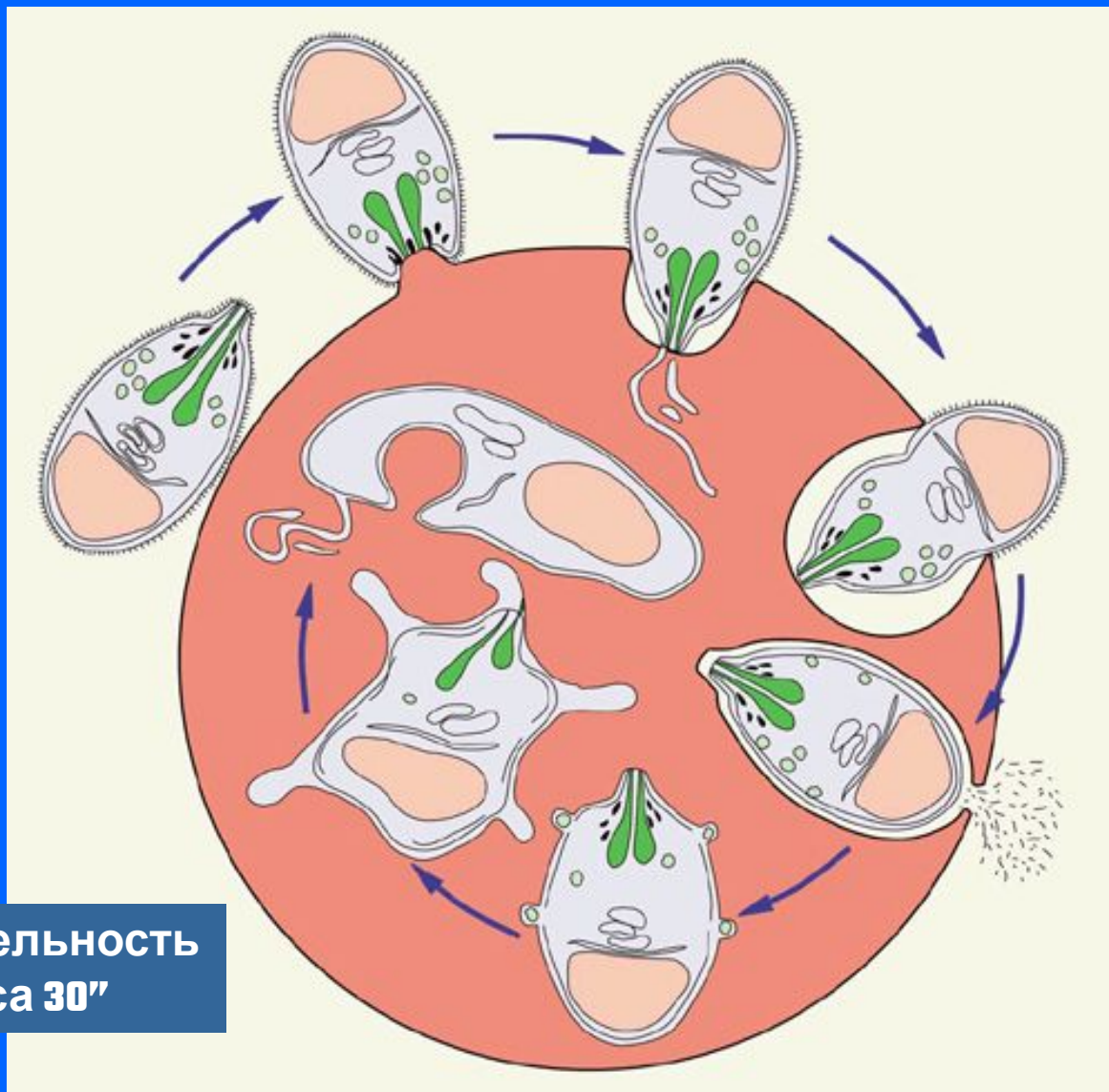


# Эритроцитарная шизогония



Выход мерозоитов *P.falciparum* из разрушенного эритроцита

# Инвазия эритроцита мерозоитами малярийного плазмодия

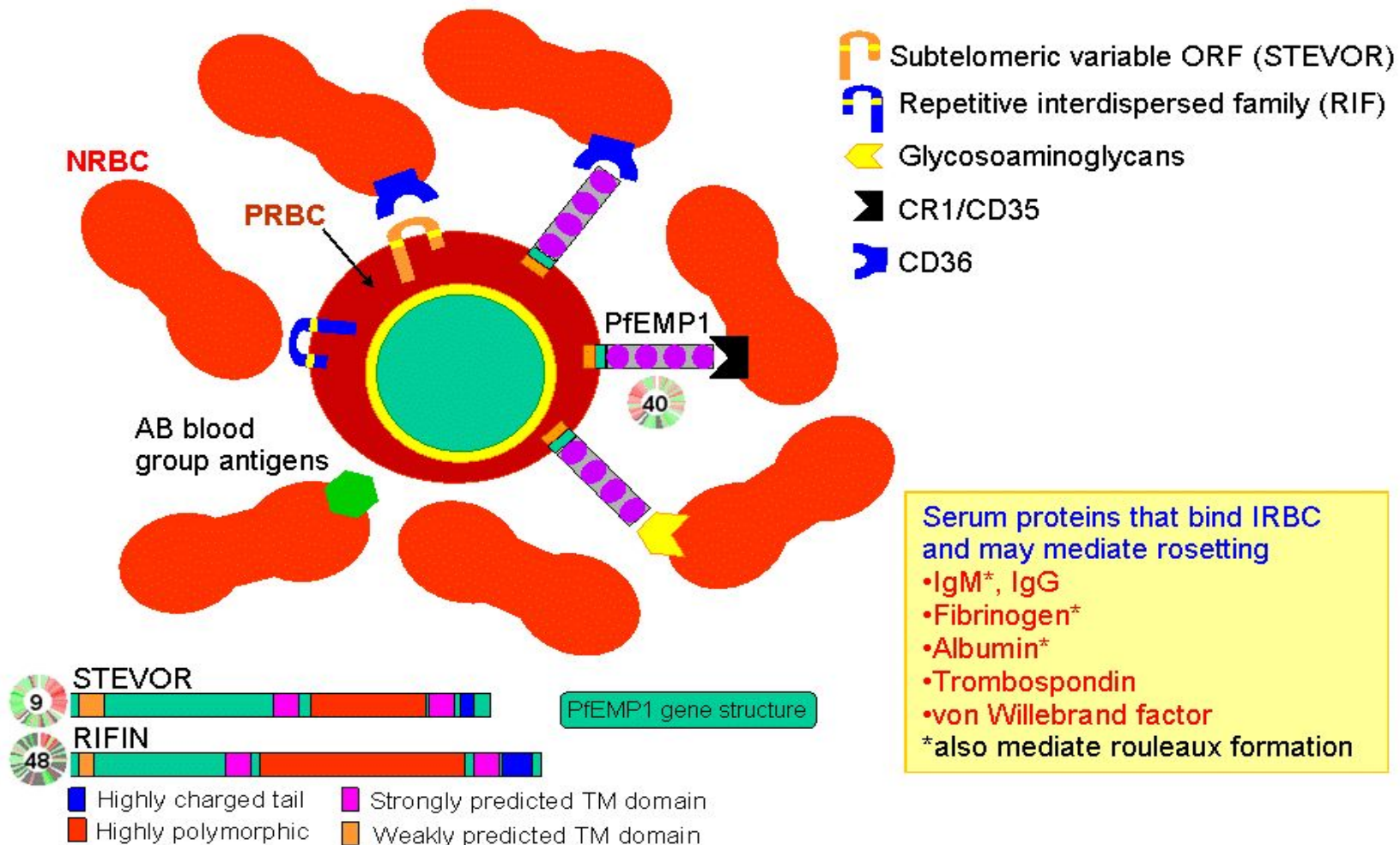


Продолжительность  
процесса 30"

# Типы малярийных очагов



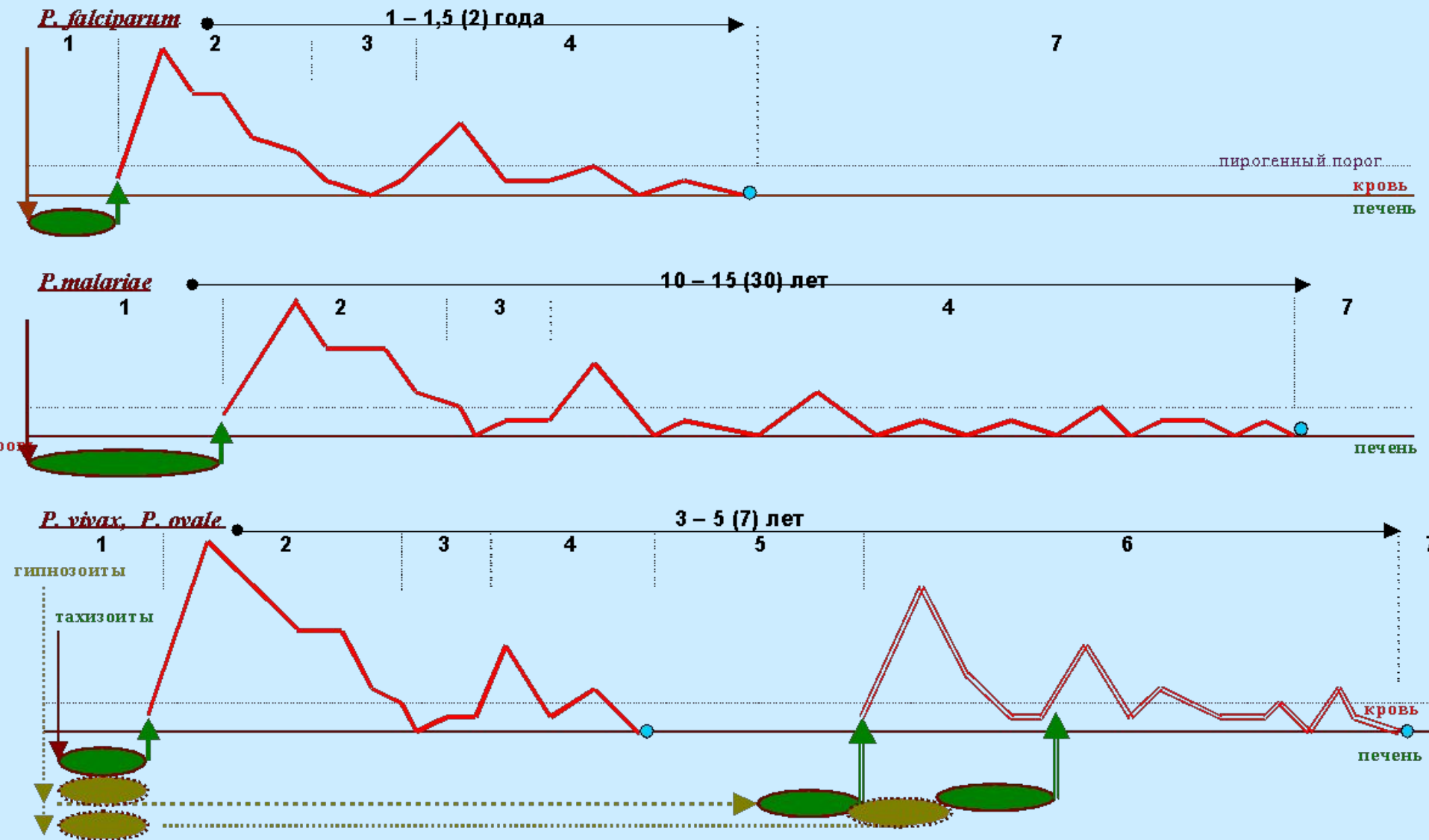
# Механизм розеткообразования эритроцитов при *P.falciparum* малярии



There are no direct proofs that either RIF or STEVAR mediate rosetting; this function is implicated by their structure



## ФАЗЫ ИНФЕКЦИОННОГО ЦИКЛА ПРИ МАЛЯРИИ



ФАЗЫ:

1 –

инкубация (первичный латент); 2 – первичные проявления; 3 – короткий межрецидивный период; 4 – ранние (эритроцитарные) рецидивы; длительный межрецидивный период (вторичный латент); 6 – поздние (экзоэритроцитарные) рецидивы; 7 – реконвалесценция.

(По А.Я. Лысенко с изменениями)

# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ МАЛЯРИИ

## ИНКУБАЦИОННЫЙ ПЕРИОД:

*P. falciparum* – малярия: 10(8) – 14(16) дней

*P. vivax*-малярия: 11 – 20 дней

(короткая инкубация)

6 – 12 (18) мес

(длительная инкубация)

*P. ovale* – малярия: 11 – 16 дней

*P. malariae* – малярия: 3 -7 нед

# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ МАЛЯРИИ

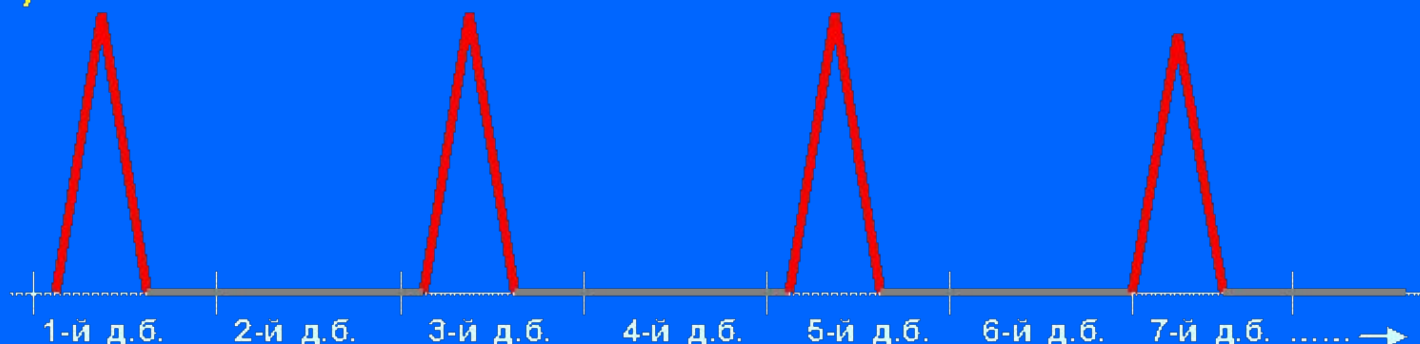
## ВЕДУЩИЕ СИНДРОМЫ:

- **Общетоксический синдром с приступами лихорадки** через 1 (*P. falciparum*-, *P. vivax*, *P. ovale* –малярия) или 2 (*P. malariae* -малярия) дня со стадиями «озноба», «жара» и «пота»
- **Анемия**, преимущественно гемолитического типа
- **Увеличение печени и селезёнки**
- **У неиммунных лиц** в течение первой недели болезни при *P. falciparum*- и *P. vivax*-малярии лихорадка часто имеет неправильный тип, анемия и гепато-спленомегалия выявляются в конце 1-й – начале 2-й нед болезни

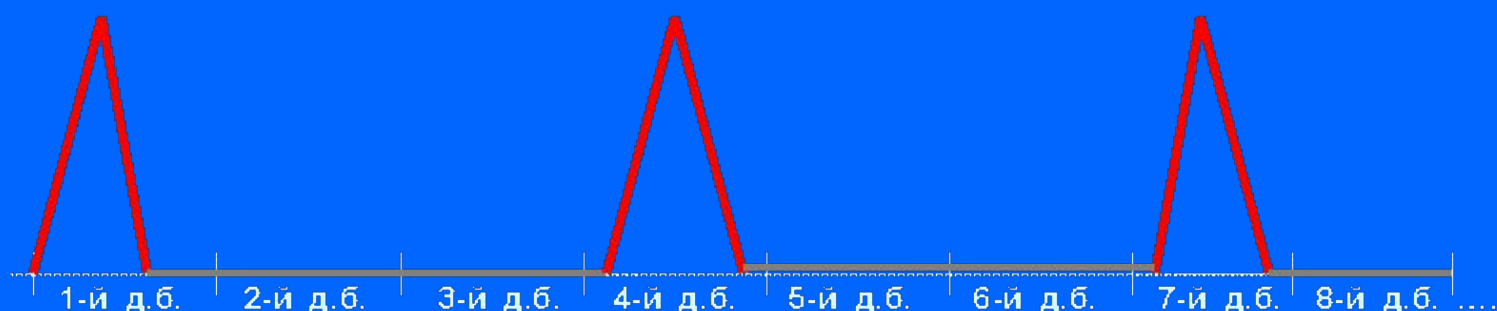
# ТИПЫ ТЕМПЕРАТУРНЫХ КРИВЫХ ПРИ МАЛЯРИИ

*P. vivax*-малярия

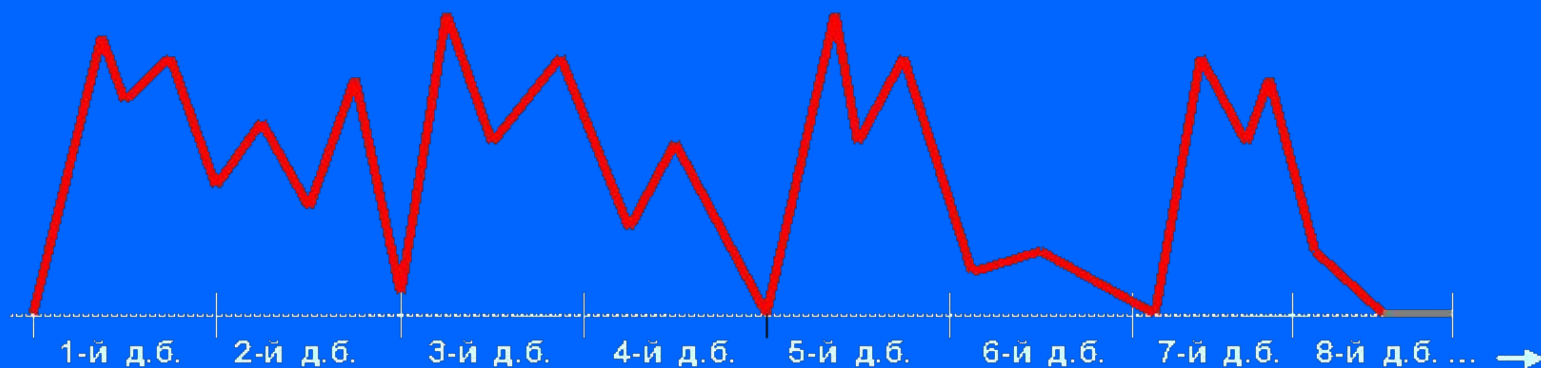
*P. ovale*-малярия



*P. malariae*- (четырёхдневная) малярия



*P. falciparum*- (тропическая) малярия



# ОСНОВНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ МАЛЯРИИ

## Специфические:

Малярийная кома  
ИТШ  
Анемия  
Острая почечная и  
печёночная  
недостаточность  
ДВС-синдром  
Острая дыхательная  
недостаточность (РДСВ)  
Психозы  
Гемоглобинурия

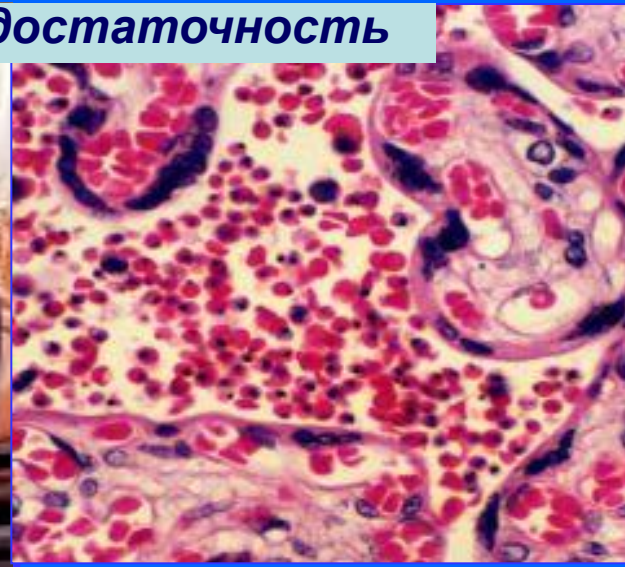
## Неспецифические:

Пневмония  
Трофические  
расстройства  
Абсцессы  
Пиелонефрит  
Стоматит

*Специфические осложнения развиваются на 1-2 нед болезни при злокачественной P.falciparum-малярии у неиммунных пациентов*

# ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ФОРМЫ *P.falciparum* МАЛЯРИИ

*Острая почечная недостаточность*



*Малярийная  
кома*



*Анемия*

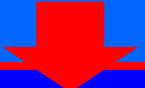
# Алгоритм лечебно-диагностической тактики при малярии

**Малярию следует предполагать  
в следующих случаях:**

- ♦ Лихорадка в период до 3 лет после пребывания в эндемичном регионе
- ♦ Лихорадка в период 3 мес после гемотрансфузий или внутривенных инфузий
- ♦ Лихорадка у новорождённого в первые 3 мес жизни
- ♦ Лихорадка неясного генеза
- ♦ Спленомегалия неясного генеза
- ♦ Анемия неясного генеза
- ♦ Лихорадка, анемия, гепатоспленомегалия неясного генеза
- ♦ Острое лихорадочное заболевание в сезон передачи малярийных плазмодиев (май-август)



# Алгоритм лечебно-диагностической тактики при малярии



**Провизорный диагноз малярии делает необходимым:**

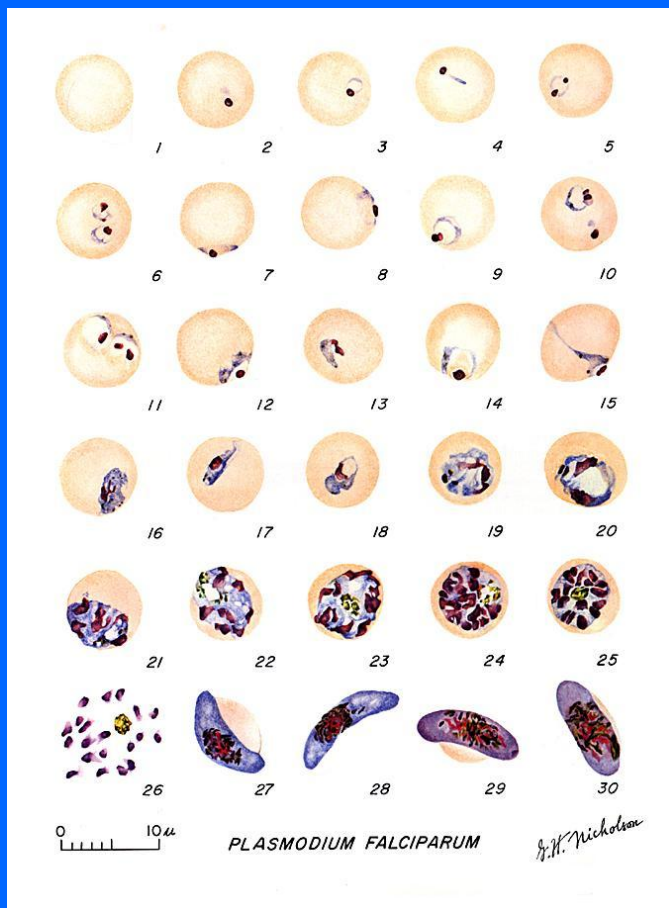
- ▶ **Госпитализацию пациента в инфекционный стационар**
- ▶ **Микроскопию мазка и толстой капли крови (взятие препаратов крови производится независимо от уровня температуры в момент исследования)  
При отрицательном результате – повторное исследование крови через 8-10 ч**
- ▶ **Назначение предварительного лечения, не дожидаясь результатов микроскопии крови**
- ▶ **Выбор препаратов проводят с учётом формы тяжести и сроков развития болезни, а также региона инфицирования**



# ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ МАЛЯРИИ

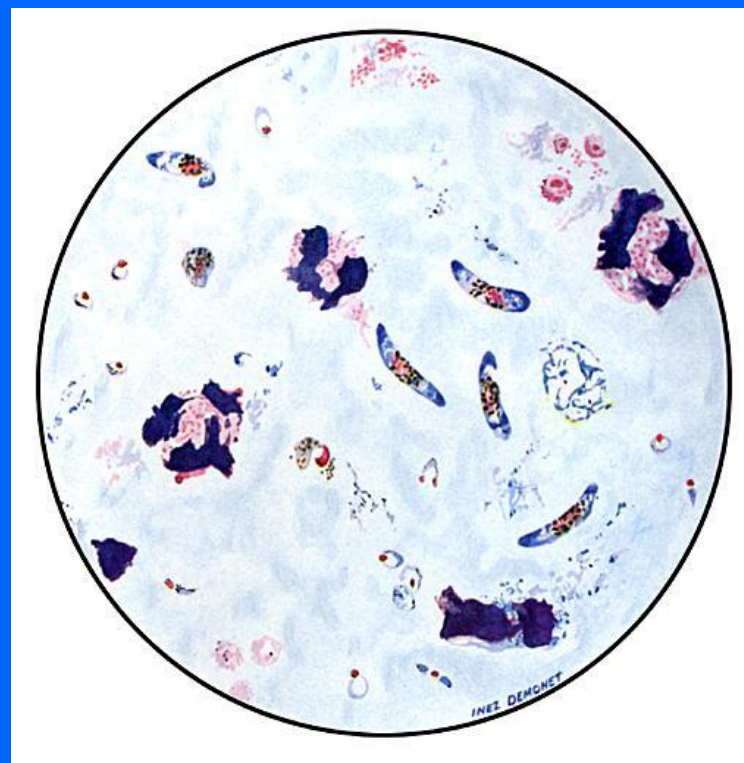


# Plasmodium falciparum в препаратах крови



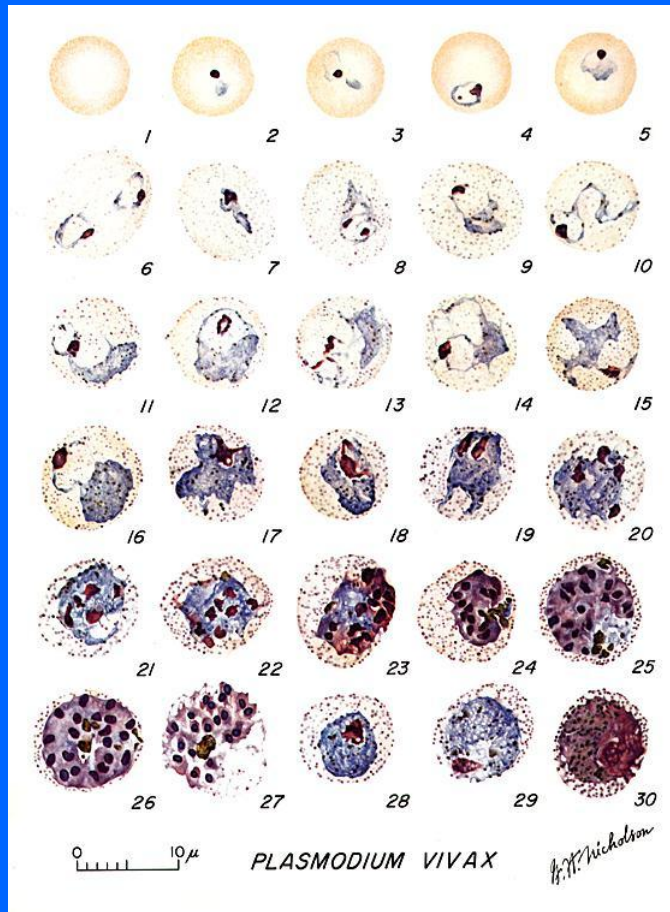
## Тонкий мазок крови

1: Эритроциты; 2-18: Трофозоиты ( 2-10 соответствуют юным кольцевидным трофозоитам); 19-26: Шизонты ( 26 – разрушенный шизонт); .27, 28: зрелые (женские) макрогаметоциты; 29, 30: зрелые (мужские) микрогаметоциты

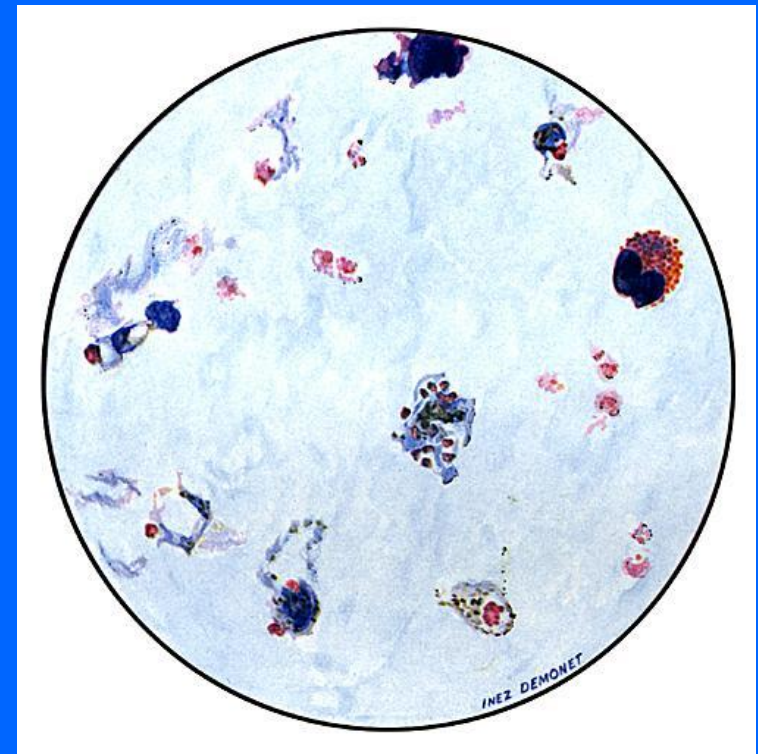


## Толстая капля крови

# *Plasmodium vivax* в препаратах крови



**Тонкий мазок крови**

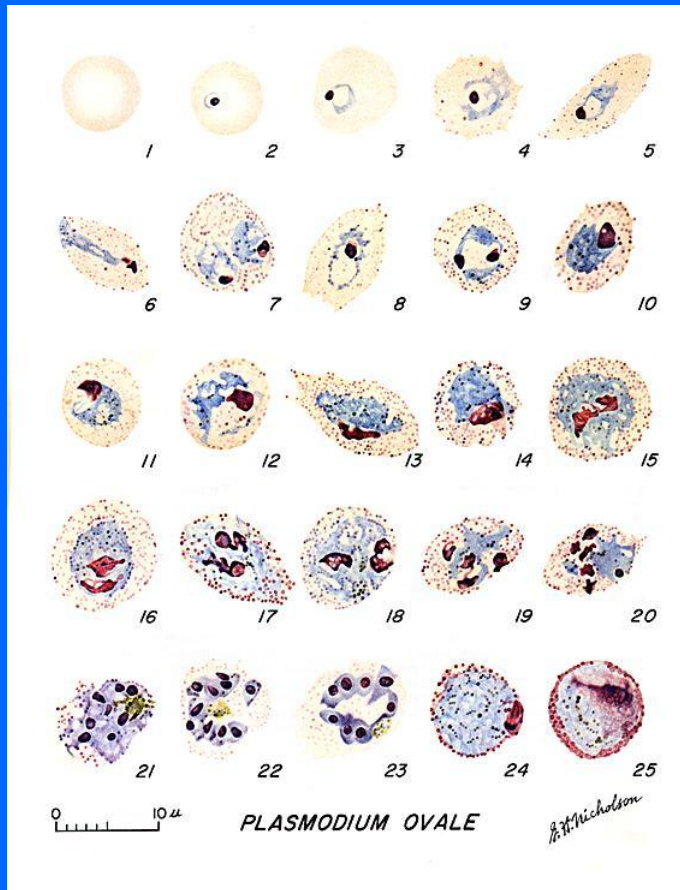


**Толстая капля крови**

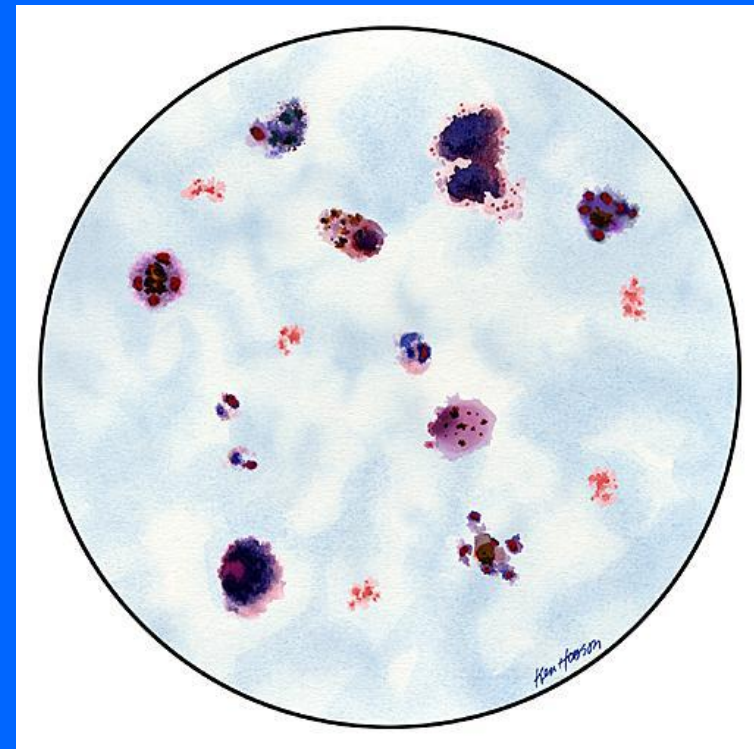
1: Эритроциты; 2-6: Юные (кольцевидные) трофозоиты; 7-18: Зрелые трофозоиты; 19-27: Шизонты; 28-29: Макрогаметоциты (женские); 30: Микрогаметоциты (мужские)

Illustration from: Coatney GR, Collins WE, Warren M, Contacos PG. The Primate Malarías. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Bethesda, 1971.

# *Plasmodium ovale* в препаратах крови



**Тонкий мазок крови**

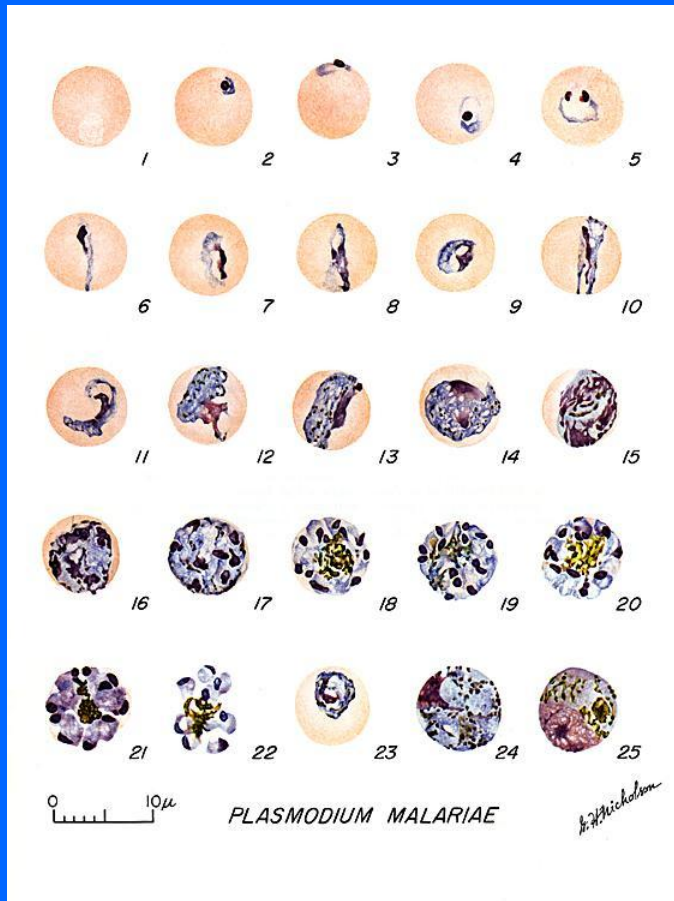


**Толстая капля крови**

1: Эритроциты; 2-5: Юные (кольцевидные) трофозоиты; 6-15: Зрелые трофозоиты; 16-23: Шизонты; 24: Макрогаметоциты (женские); 25: Микрогаметоциты (мужские)

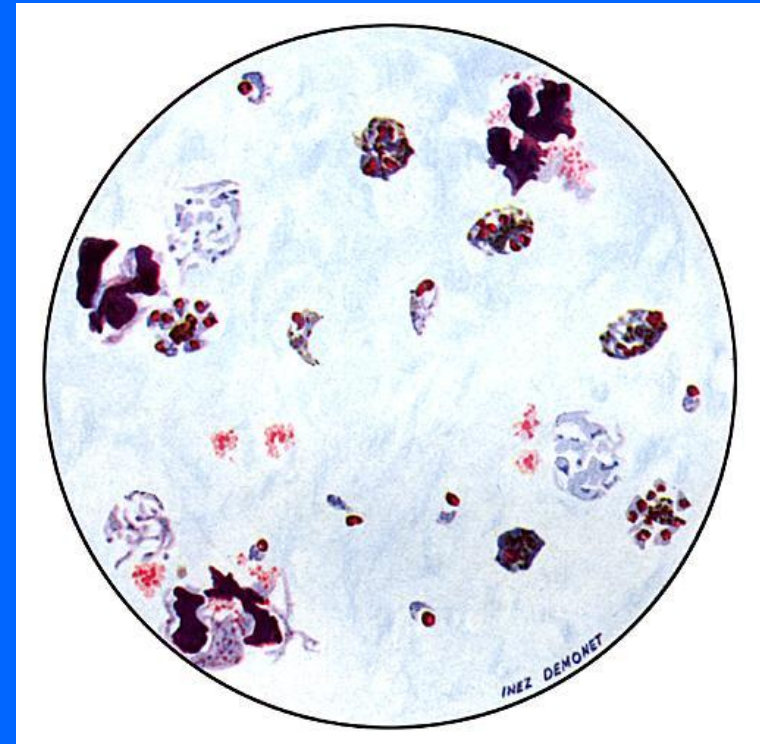
Illustration from: Coatney GR, Collins WE, Warren M, Contacos PG. The Primate Malaria. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Bethesda, 1971.

# Plasmodium malariae в препаратах крови



## Тонкий мазок крови

1: Эритроциты; 2-5: Юные (кольцевидные) трофозоиты; 6-13: Зрелые трофозоиты; 14-22: Шизонты; 23: Развивающийся гаметоцит; 24: Макрогаметоциты ( женские); 25: Микрогаметоциты ( мужские)

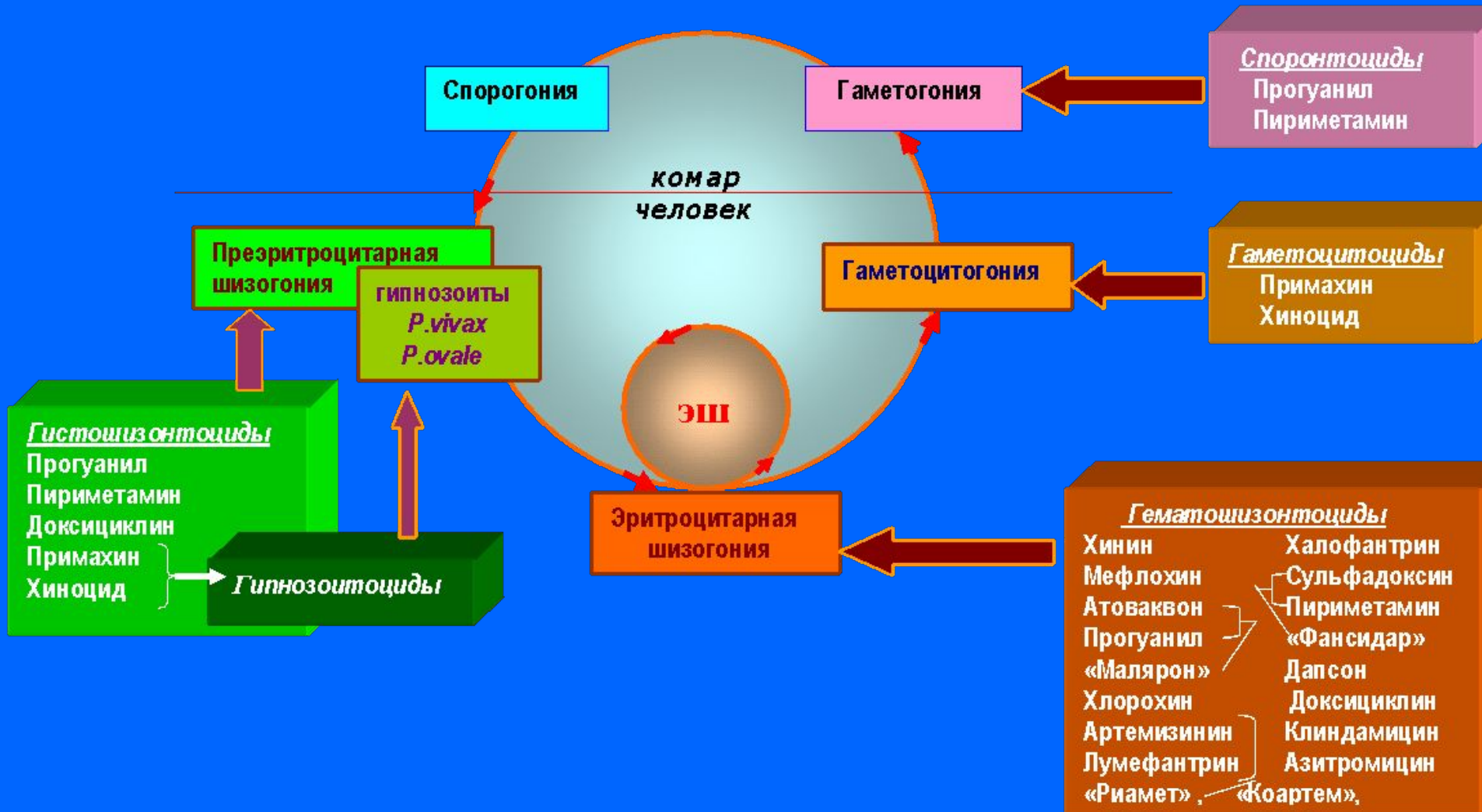


## Толстая капля крови

# Оценка результатов микроскопической диагностики малярии

Визуальное впечатление о числе паразитов в поле зрения	Полуколичественная оценка с использованием полулогарифмической шкалы ( баллы /+)	Число паразитов в 1 мкл крови
<b>&gt;100 в 1 п/зр</b>	<b>5+</b>	<b>50 000</b>
<b>10 – 100 в 1 п/зр</b>	<b>4+</b>	<b>5 000 – 50 000</b>
<b>1 – 10 в 1 п/зр</b>	<b>3+</b>	<b>500 – 5 000</b>
<b>1 – 10 в 10 п/зр</b>	<b>2+</b>	<b>50 – 500</b>
<b>1 – 10 в 100 п/зр</b>	<b>1+</b>	<b>5 – 50</b>

# ТИПЫ ДЕЙСТВИЯ ОСНОВНЫХ ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫХ ПРЕПАРАТОВ

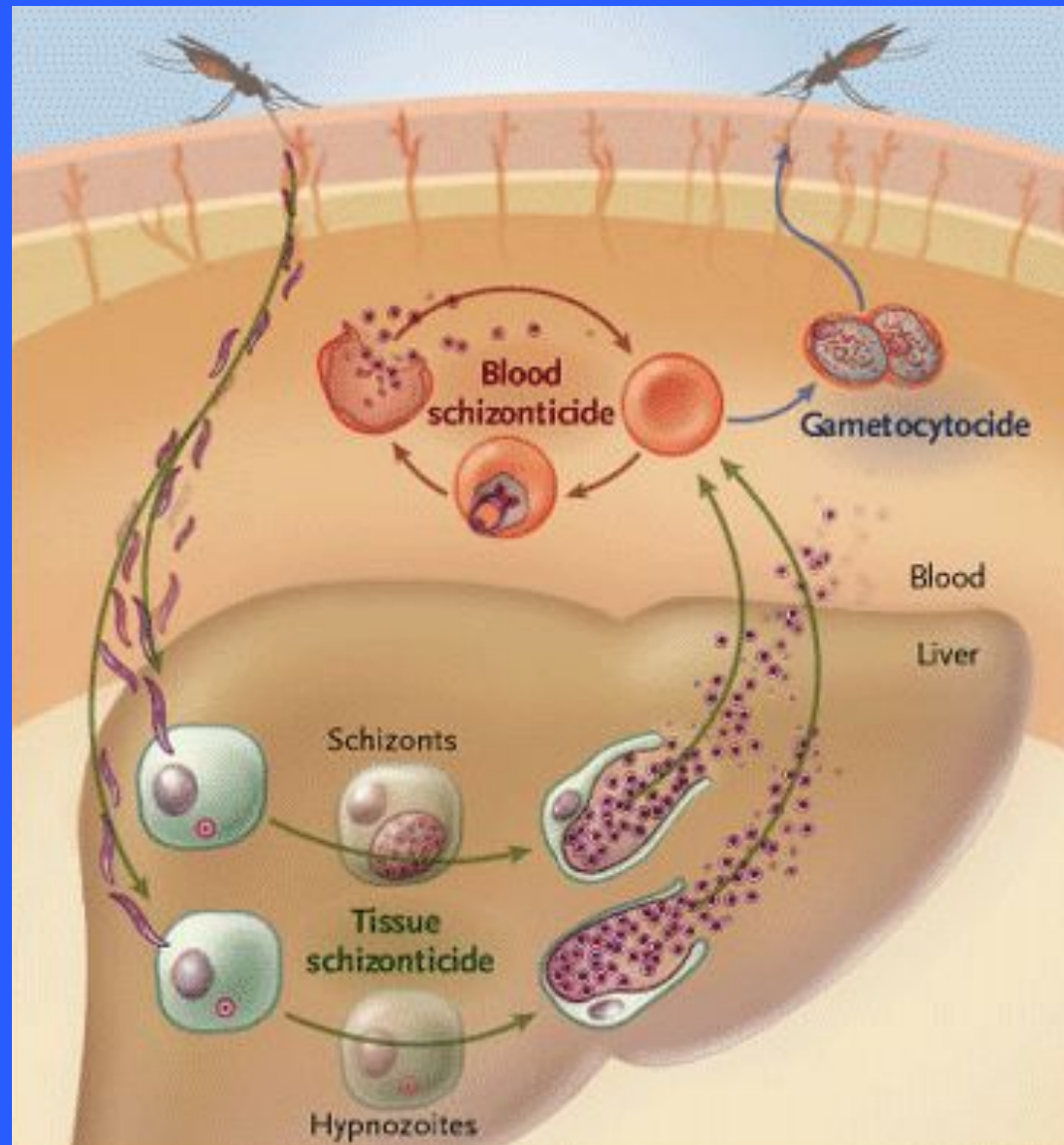


# Эффект ряда противомалерийных препаратов на стадии жизненного цикла *Plasmodia spp.*

Артемизинин  
и его  
производные

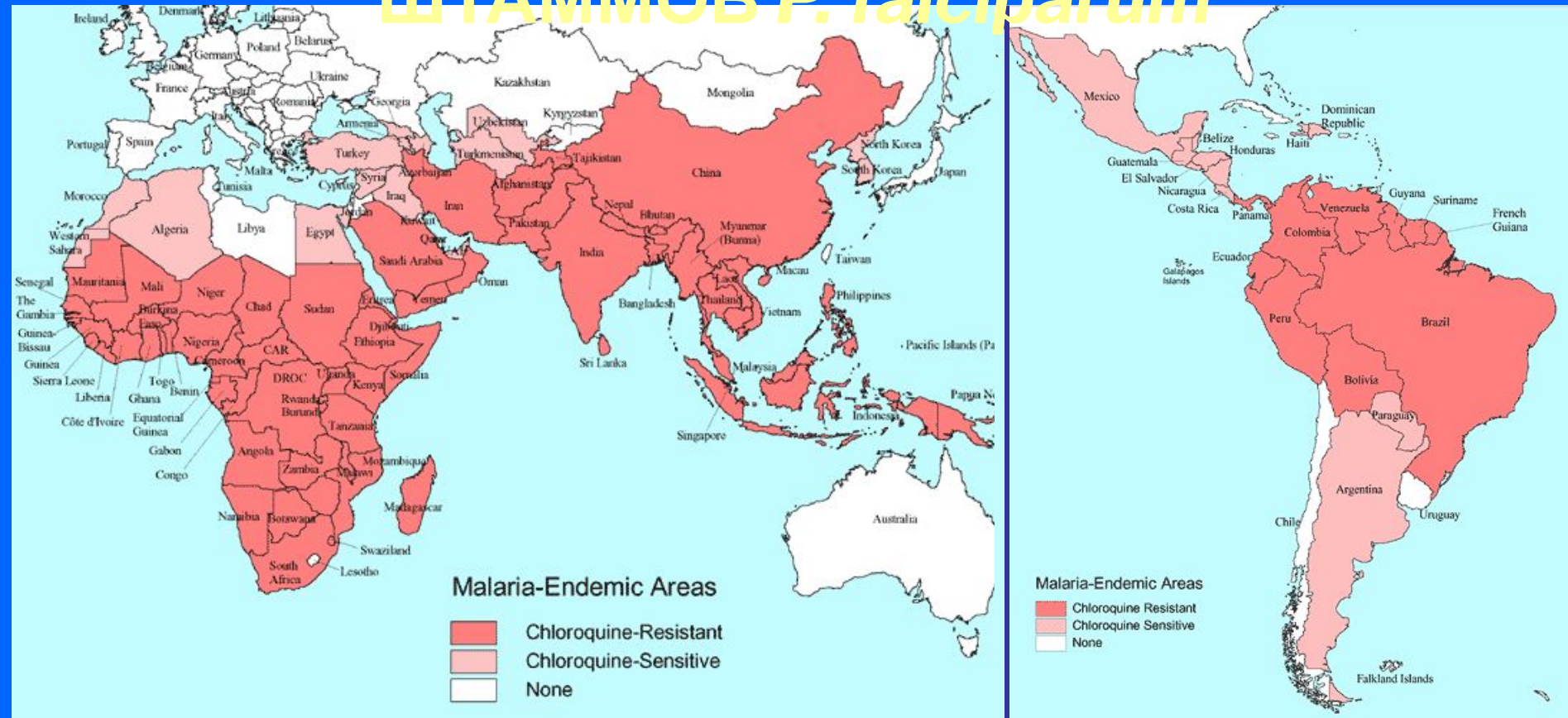
Маларон  
(атоваквон+прогуанил)

Примахин



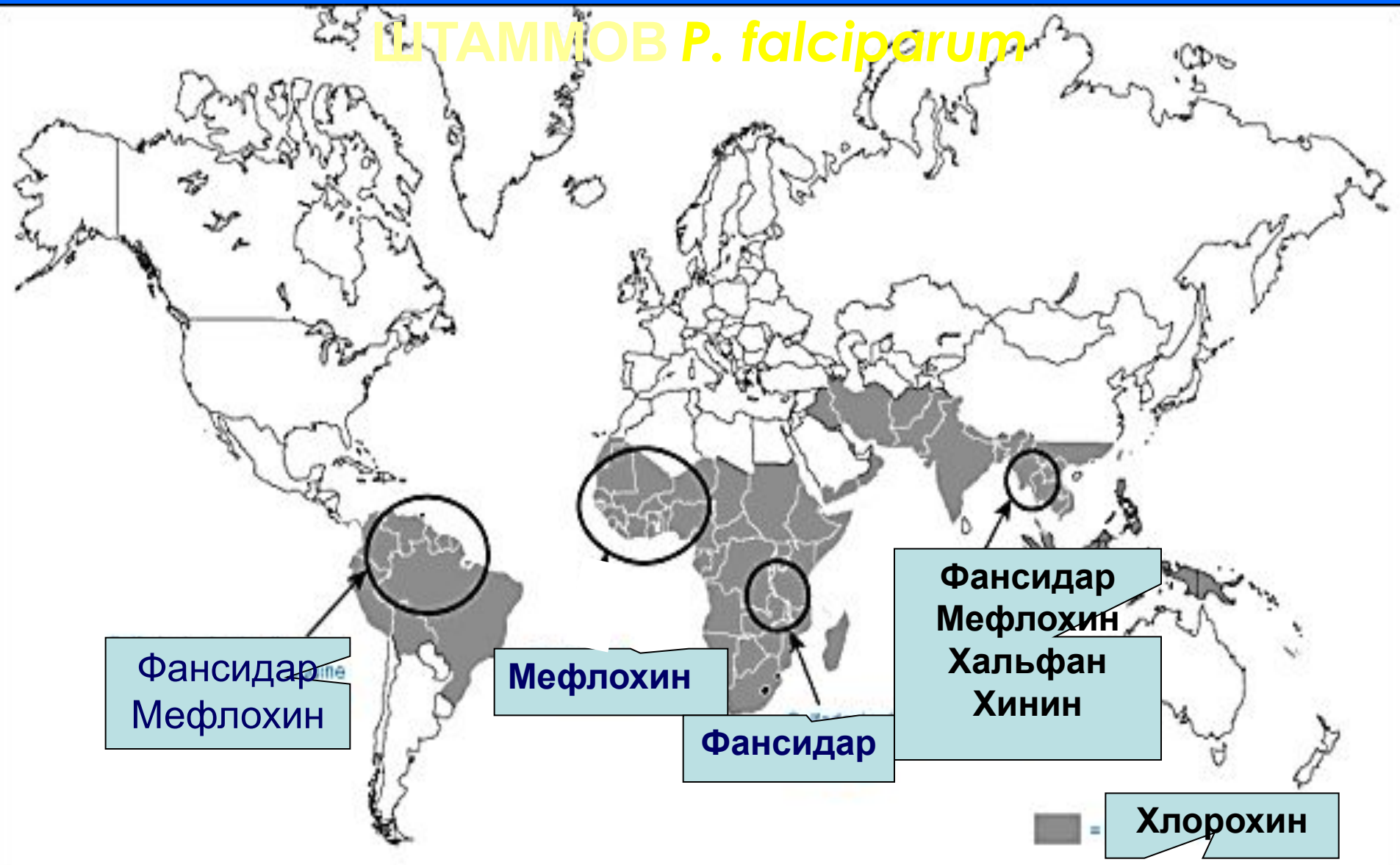


# РАСПРОСТРАНЕНИЕ ХЛОРОХИНО-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ *P. falciparum*



# РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВЫХ ШТАММОВ *P. falciparum*

ШТАММОВ *P. falciparum*



# СТАНДАРТНЫЕ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ МАЛЯРИИ У ВЗРОСЛЫХ

Вид возбудителя	Дни лечения, препарат, дозы																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
<i>P. vivax</i> <i>P. ovale</i>	Хлорохин (г/сут) 1,0    1,0    0,5			Примахин 15 мг основания/сут													
<i>P. malariae</i>	Хлорохин (г/сут) 1,0    1,0    0,5    0,5    0,5																
<i>P. falciparum</i>	Хинин ( <i>per os</i> , при тяжёлой форме внутривенно) 20 мг/кг затем 10 мг/кг каждые 8 ч (не более 2 г/сут) + доксициклин 0,1 г дважды в сутки										Примахин 15 мг осн./сут						
<i>Альтернативные схемы лечения</i>																	
	Мефлохин 3 + 2 табл.		Примахин 15 мг осн./сут														
	Маларон 4 табл./сут			Примахин 15 мг осн./сут													
	Фансидар 3 табл.		Примахин 15 мг осн./сут														

# РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ (2005) ПО ЛЕЧЕНИЮ *P. falciparum*- МАЛЯРИИ

## *Artemisinin-based combination therapies (ACTs ) для *P. falciparum* - малярии:*

- 1. Artesunate + amodiaquine**  
(для территорий, где частота монотерапии амодахином > 80%)
- 2. Artesunate + mefloquine**  
(относительно безопасные данные по использованию в Африке)
- 3. Artesunate + sulfadoxine/pyrimethamine (Fansidar®)**  
(для территорий, где частота применения фансидара > 80%)
- 5. Dihydroartemisinin + piperaquine (Duo-Cotexin®)**
- 1. Artemether + lumefantrine (Coartem® Novartis)**

# Artemisinin-based combination therapies (ACTs ) для *P. falciparum* - малярии

## Coartem™, Riamet™

(Artemether 20 мг +  
lumefantrine 120 мг)

По 4 табл 2 раза в день  
в течение 3 дней

## Artesunate + mefloquine

Артезунат по 4 мг/кг 1 раз в день 3 дня  
Мефлохин 25 мг/кг во 2-й день и  
15 мг/кг в 3-й день лечения

## Duo-Cotecxin®

(Dihydroartemisinin 40 mg  
+ piperaquine 320 mg)

Дни лечения	Взрослые	Дети	
		6-11 лет	11-16 лет
1-й	3 таб	2 таб.	1,5 таб.
2-й	3 таб.	2 таб.	1,5 таб.
3-й	2 таб.	2 таб.	1 таб.
Всего:	8 таб.	6 таб.	4 таб.

# Комбинированные препараты для лечения *P.falciparum*- малярии

**Malarone™** GlaxoWellcome

(*atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg*)

**Взрослые: 4 таб.**

**Дети: 11-20 кг – 1 таб.**

**21-30 кг – 2 таб.**

**31-40 кг – 3 таб.**

**1 приём**

**в сутки**

**Курс лечения 3 дня**

# ХИМИОПРОФИЛАКТИКА МАЛЯРИИ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ (зонах ВОЗ)

Регионы мира	Зоны ВОЗ, страны, рекомендуемые препараты				
	Зона А - ХЛОРОХИН	Зона В – ХЛОРОХИН+ ПРОГУАНИЛ		Зона С – МЕФЛОХИН	
Азия Океания	Ирак Иран Китай Сирия	Афганистан Бангладеш Бутан Индия Индонезия Иран (ю-в) Йемен Малайзия	Непал ОАЭ Оман Пакистан Саудовская Аравия Филиппины Шри-Ланка	Бангладеш, юг Вуануту Вьетнам Индонезия, юг Камбоджа (+ доксциклин) Китай, юг	Лаос Малайзия Мьянма ПапуаНовая Гвинея Таиланд (юг+ доксциклин)

# ХИМИОПРОФИЛАКТИКА МАЛЯРИИ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ (зонах ВОЗ)

Регионы мира	Зоны ВОЗ, страны, рекомендуемые препараты			
	Зона А - ХЛОРОХИН	Зона В – ХЛОРОХИН+ ПРОГУАНИЛ	Зона С – МЕФЛОХИН	
Африка	Алжир (Ариб, Ихрин) Египет Капо-Верде Маврикий Марокко (сельские очаги)	Ботсвана Мавритания Намибия Сомали ЮАР	Ангола Бенин Буркина Фасо Бурунди Габон Гамбия Гвинея Гвинея-Бисау Джибути Заир Замбия Зимбабве Камерун Кения ДР Конго Кот д'Ивуар Коморские о-ва Либерия	Мадагаскар Малави Мозамбик Нигер Нигерия Сан-Томе и Принсипи Свазиленд Судан Сьерра-Леоне Танзания Уганда ЦАР Чад Экваториальная Гвинея Эритрея Эфиопия

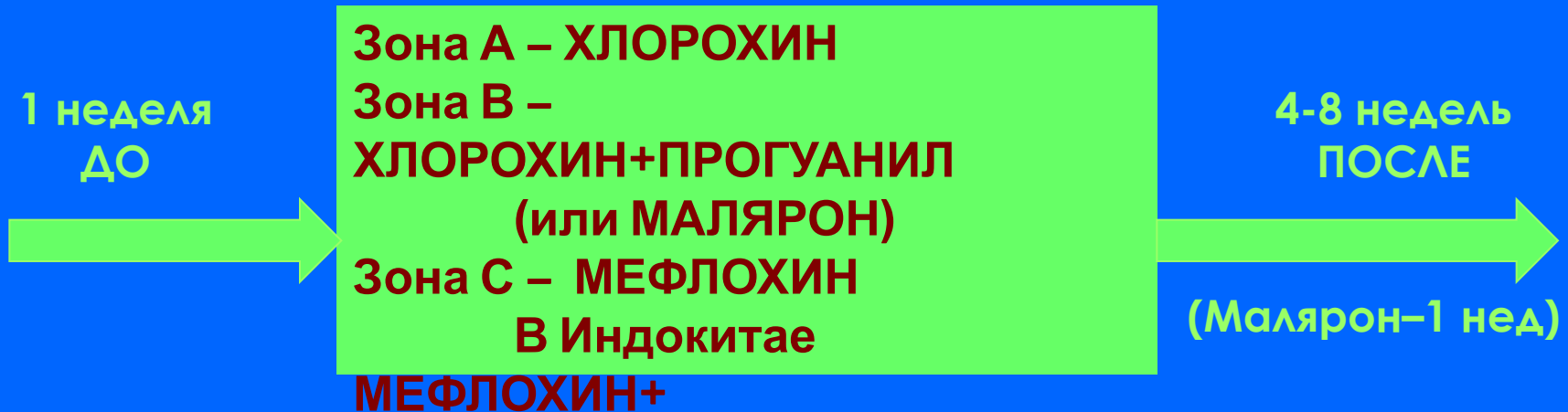


# ХИМИОПРОФИЛАКТИКА МАЛЯРИИ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ (зонах ВОЗ)

Регионы мира	Зоны ВОЗ, страны, рекомендуемые препараты		
	Зона А - ХЛОРОХИН	Зона В – ХЛОРОХИН+ ПРОГУАНИЛ	Зона С – МЕФЛОХИН
Центр. и Южная Америка	Аргентина Белиз Боливия Гаити Гватемала Гондурас Доминиканская Республика Коста-Рика Мексика Никарагуа Панама Парагвай Перу Эль Сальвадор		Боливия (департ. Бени, Пондо) Бразилия Венесуэла Гайяна Гвиана Французская Колумбия Суринам Эквадор

# ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ХИМИОПРОФИЛАКТИКА МАЛЯРИИ

Эндемический регион



## РЕЖИМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИЕМА ПРЕПАРАТОВ

Доза для взрослых	Доза для детей (возраст в годах)					Режим приема
	1-2	3-4	5-7	8-10	11-13	
ХЛОРОХИН 2 табл. (0,5 г.)	½ таб	¾ таб	1 таб	1 таб	1½-2 таб	в неделю
ПРОГУАНИЛ 2 табл. (0,2 г.)	½ таб	½ таб	¾ таб	1 таб	1 ½ таб	ежедневно
МАЛЯРОН 1 табл. (0,35 г.)	о	о	о	о	1 таб	ежедневно
МЕФЛОХИН 1 табл. (0,25 г.)	¼ таб	½ таб	½ таб	¾ таб	1 таб	в неделю
ДОКСИЦИКЛИН 0,1г.	о	о	о	½ таб	¾ таб	ежедневно

# РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ (2005) ПО ЛЕЧЕНИЮ *P. falciparum*- МАЛЯРИИ

АСТs РЕКОМЕНДОВАНА ДЛЯ СЛЕДУЮЩИХ СТРАН,  
ЭНДЕМИЧНЫХ ПО *P. falciparum*- МАЛЯРИИ:

**In Africa: Burundi, Comoros, Ethiopia, Liberia, Mozambique, Sao Tome and Principe, Sierra Leone, South Africa, Sudan, Zambia, Zanzibar**

**Outside Africa: Bangladesh, Bolivia, Cambodia, Ecuador, Guyana, Indonesia, Lao PDR, Myanmar, Papua New Guinea, Peru, Philippines, Surinam, Thailand, Viet Nam**



