

# Malaria u Hrvatskoj i svijetu: jučer, danas i sutra

---

Živković, Vedran

Undergraduate thesis / Završni rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:931712>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)





**Sveučilište  
Sjever**

**Odjel za sestrinstvo**

**Završni rad br. XX/MM/2022**

# **Malaria u Hrvatskoj i svijetu: jučer, danas i sutra**

**Mentor**

doc.dr.sc. Tomislav Meštrović

**Student**

Vedran Živković

Varaždin, 2022.

## **Predgovor**

Prije svega, htio bih se zahvaliti svojem mentoru doc.dr.sc. Tomislavu Meštroviću na izuzetnoj posvećenosti, strpljivošću i pomoći kod pisanja završnog rada. Ovim putem bih se također zahvalio svim profesorima i mentorima na želji u prenašanju znanja i vještina sestriinske profesije. Veliko hvala upućujem svojim roditeljima koji su sve godine studiranja bili ustrajni u završetku mog preddiplomskog znanja. Zahvalan sam Tari koja je slušala moje ponekad iscrpljujuće obaveze oko studiranja i na najbolji način pomogla u ostvarivanju cilja završetka preddiplomskog studija. Također, upućujem zahvalnost svojim radnim kolegama koji su bili puni razumijevanja oko zamjena smjena prilikom obaveza na fakultetu.

## Sažetak

Malarija je jedna od najvažnijih akutnih i zaraznih bolesti u povijesti ljudi. Malariju u ljudi uzrokuje šest vrsta plazmodija, a to su; *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malarie* i *Plasmodium knowlesi*. Većinu slučajeva malarije uzrokuju *P. vivax* i *P. falciparum*, a smrtne slučajeve uzrokuje samo *P. falciparum*. Malarija može biti komplicirana i nekomplikirana. Bolest se prenosi ubodom zaražene ženke komarca *Anopheles*. Malarija se može prenijeti i transfuzijom krvi, ubodom kontaminirane igle ili transplantacijom organa zaražene osobe te se može prenijeti u trudnoći s majke na dijete. Bolest je endemska u čak 108 zemalja svijeta, tropskog i suptropskog područja. Prvi put se na našem području pojavila u XIV. stoljeću, 1320. kad je Mletačka Republika provodila regrutaciju svojih vojnika na području malarije. Od tada je malarija prisutna u zapadnoj Istri. Smatra se da su razlozi pojave malarije na poluotoku bili povezani s geološkim i klimatskim preduvjetima u ratnim pustošenjima, posljedičnoj degradaciji plodnih tla u pašnjačka i močvarna tla te migracijama pučanstva. Prema izvješću Svjetske zdravstvene organizacije 2011. godine je ukupno 106 zemalja bilo izloženo infekciji. Ukupno se oko 216 milijuna slučajeva malarije dogodilo u 2010. godini, od kojih je 81% zabilježeno u afričkoj regiji, u jugoistočnoj Aziji 13% i regiji istočnog Mediterana 5%. Općenito, u današnje vrijeme važno je pronaći način koji će spriječiti razmnožavanje komaraca. Osnovne mjere suzbijanja komaraca mogu biti upravljanje okolišem ili provođenje fizičkih, bioloških, mehaničkih i kemijskih mjera. Pristup koji bi se najviše isplatio je međusobna kombinacija ovih mjera u suzbijanju komaraca. Malarija je u Republici Hrvatskoj iskorijenjena 1964. godine i danas se bilježe samo uvezeni slučajevi, nastali u brojnim endemskim područjima malarije u svijetu. Sve dok se uvezeni slučajevi pravovremeno ne otkriju i izliječe, predstavljaju stalnu opasnost. Uloga prvostupnika sestrinstva u edukaciji je usmjerena na prevenciju te zatim na intervencije i holistički pristup bolesnika. Prevencija je bitna u putnika, djece i trudnica. Preporuke za prevenciju malarije kod dugotrajnih putnika moraju biti individualizirane.

**Ključne riječi:** malarija, *Plasmodium*, komplikacije, epidemiologija, medicinska sestra/tehničar

## Summary

Malaria is one of the most important acute and infectious diseases in human history. Malaria in humans is caused by six types of plasmia: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium Vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malarie* and *Plasmodium knowlesi*. Most cases of malaria are caused by *P. Vivax* and *P. falciparum*, and the deaths are caused by *P. falciparum*. Malaria can be complicated and uncomplicated. The disease is transmitted by the bite of the infected mosquito female *Anopheles*. Malaria can also be transmitted by blood transfusion, injection of a contaminated needle or transplantation of the infected person's organs and can be transmitted during pregnancy from mother to child. The disease is endemic in 108 countries worldwide, tropical and subtropical. It first appeared on our territory in the 14<sup>th</sup> century, 1320, when the Venetian Republic conducted recruitment of its soldiers in the area of malaria. Since then, malaria has been present in western Istria. It is believed that the reasons for the appearance of malaria on the peninsula were related to geological and climatic conditions in war devastation, the consequent degradation of fertile soil into pastures and wetlands and migrations of the population. According to a World Health Organisation report, a total of 106 countries were exposed to infection in 2011. A total of around 216 million cases of malaria occurred in 2010, of which 81% were recorded in the African region, in the southeastern Asia 13% and in the eastern Mediterranean region 5%. In general, nowadays it is important to find a way to prevent mosquito reproduction. Basic measures for the suppression of mosquitoes can be environmental management or implementation of physical, biological, mechanical and chemical measures. The approach that would pay off most is a combination of these measures in the suppression of mosquitoes. Malaria was eradicated in the Republic of Croatia in 1964 and today only imported cases are recorded, created in numerous endemic areas of malaria in the world. Until the imported cases are discovered and cured in due time, they pose a constant danger. The role of Bachelor of nursing in education is focused on prevention and then on interventions and holistic approach of patients. Prevention is important in passengers, children and pregnant women. Recommendations for the prevention of malaria in long-term travellers must be individualised.

**Key words:** malaria, *Plasmodium*, complications, epidemiology, nurse

## **Popis korištenih kratica**

*A. atroparvus* *Anopheles atroparvus*

*A. claviger* *Anopheles claviger*

**ACT** artemisin

*A. hyrcanus* *Anopheles hyrcanus*

*A. labranchiae* *Anopheles labranchiae*

*A. maculipennis atroparvus* *Anopheles maculipennis atroparvus*

*A. maculipennis maculipennis* *Anopheles maculipennis maculipennis*

*A. maculipennis messae* *Anopheles maculipennis messae*

*A. messae* *Anopheles messae*

*A. plumbeus* *Anopheles plumbeus*

*A. sacharovi* *Anopheles sacharovi*

**Bti** *Bacillus thuringiensis israelensis*

**CM** cerebralna malarija

**CNS** središnji živčani sustav

**DIK** diseminirana intravaskularna koagulacija

**DNK** deoksiribonukleinska kiselina

**ELISA** imunoenzimski test

**G6PD** glukoza-6-fosfat dehidrogenaza

**HBV** virus hepatitisa B

**HCV** virus hepatitisa C

**HRP** histidin-rich protein

**ICS** imunokromatografska traka

**IFT** imunofluorescentni test

**IRT** vrsta raspršivača

**IHA** indirektna hemaglutinacija

**LDH** laktat dehidrogenaza

**LLIN** vrsta dugotrajnih insekticidnih mreža

**MMF** monomolekularni film

**PCR** polimerazna lančana reakcija

*P. falciparum Plasmodium falciparum*

*P. knowlesi Plasmodium knowlesi*

*P. malariae Plasmodium malariae*

*P. ovale Plasmodium ovale*

*P. vivax Plasmodium vivax*

## Sadržaj

<b>1. Uvod</b> .....	8
<b>2. Malaria</b> .....	10
<b>2.1. O uzročniku, patogenezi i putovima prijenosa</b> .....	11
<b>2.2. Klinička slika i dijagnostički pristup</b> .....	14
<b>2.3. Kronične komplikacije malarije</b> .....	19
<b>2.4. Postulati liječenja i prevencije malarije</b> .....	20
<b>3. Povijesni značaj malarije u Hrvatskoj i svijetu</b> .....	23
<b>4. Trenutno globalni epidemiološki trendovi</b> .....	26
<b>5. Pogled ka budućnosti: globalna ulaganja u suzbijanje malarije</b> .....	29
<b>6. Uloga prvostupnika sestrinstva u edukaciji</b> .....	32
<b>7. Zaključak</b> .....	35
<b>8. Literatura</b> .....	36



# 1. Uvod

U svijetu postoje razne zarazne bolesti. Pojedine bolesti otkrivene su prvog puta u davnoj prošlosti te su prisutne i danas, dok je većina njih iskorijenjena. Barem na području Hrvatske. Jedna od najopasnijih tropskih bolesti, koju prenose komarci, jest malarija. Malarija je u našim krajevima iskorijenjena prije više od pedesetak godina. Međutim, osoba se može zaraziti putovanjem u drugi kraj zemlje te tako razviti simptome tek u Hrvatskoj. Malarija je bolest crvenih krvnih stanica koju uzrokuje jednostanični organizam *Plasmodium*. Širi se ubodom ženke komarca *Anopheles*, transfuzijom zaražene krvi ili iglom injekcije koju je prethodno koristila zaražena osoba. Bolesti koje prenose komarci spadaju u skupinu vektorskih zaraznih bolesti. Štoznači da se uzročnik bolesti određeno vrijeme nalazi u komarcu. Malarija ima sezonski karakter (ovisi o životnom ciklusu komaraca, stoga se bolesti koje prenose komarci javljaju od proljeća do jeseni u vrijeme razvojnog ciklusa komaraca. Pojavnost i rasprostranjenost bolesti ovisi o klimatskim promjenama, koje uzrokuju povećanje prosječnih vrijednosti temperature i veću količinu oborina što pogoduje razmnožavanju komaraca [1]. *Plasmodium malariae* kao uzročnika zarazne bolesti ljudi, prvi je opisao Golgi 1886., a *Plasmodium ovale* identificirao Stevens 1922. godine. Još uvijek postoje velike praznine u znanju o važnosti infekcija kao uzroka malarije u različitim dijelovima svijeta. Tradicionalno se smatralo da su to blage bolesti koje uzrokuju rijetki i, u slučaju *P. ovale*, kratko djelujući paraziti. Međutim, nedavni napredak u osjetljivoj PCR dijagnozi uzrokuje ponovnu procjenu ove pretpostavke. Čini se da je infekcija niske razine uobičajena u endemskim područjima malarije, često kao složene miješane infekcije [2]. Malarija se nekada davno smatrala "kraljicom bolesti". Malarija je odavno bila poznata u zemljama Sredozemlja i Azije po svojim karakterističnim znakovima: periodičnim napadima groznice, sezonskom pojavom, anemično – kahetičnom izgledu, kroničnom tijeku, te otoku slezene. Usmrtila je više ljudi nego bilo koja druga bolest. U slučajevima bez smrtnosti, malarija može dovesti do velikih oštećenja organizma, čini kronične bolesnike apatičnim i nesposobnim za rad, dovodi do privrednoga, društvenog i demografskog propadanja. O njezinu kroničnom djelovanju govori jedna talijanska uzrečica: **Passa la guerra, passa il terremoto, ma non passa la malaria!** (Prolazi rat, prolazi potres, ali malarija ne prolazi!). Malarija je bila uzrok propasti čitavih carstva, teških vojnih poraza i opsežnih migracija stanovništva. Malarija je usmrtila Aleksandra Velikog na vrhuncu njegove moći i srušila njegovo golemo carstvo. U pet navrata spriječila Fridrika Barbarossu da osvoji Rim. Od nje su bolovali Kristofor Kolumbo, Cesare Borgia, Albrecht Dürer, George Washington. No malarija nije bila strana ni na području

Hrvatske u to vrijeme. Jednom riječju, ta je bolest mijenjala tijek povijesti i sudbinu svijeta [3]. Ovaj rad bazirat će se o malariji i njenom uzročniku, povijesnom značaju na području Hrvatske i svijetu te o ulozi prvostupnika sestrinstva u edukaciji i prevenciji same malarije.

## 2. Malarija

Malarija je jedna od najvažnijih bolesti u povijesti ljudi. Bolest koja je endemska u čak 108 zemlja svijeta, tropskog i suptropskog područja. Malarija je akutna i zarazna bolest. Ova bolest je izlječiva, no unatoč tome 2015. godine od te je bolesti umrlo 429 000 ljudi od kojih je najviše djece (do 5 godina) u području subsaharske Afrike. Malariju u ljudi uzrokuje šest vrsta plazmodija koji pripadaju protozoima, a to su; *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* i *Plasmodium knowlesi*. Većinu slučajeva malarije uzrokuju *P. falciparum* i *P. vivax*, a smrtne slučajeve uzrokuje *P. falciparum*. *P. ovale* dijeli se na dvije podvrste, *Plasmodium ovale wallikeri* i *Plasmodium ovale curtisi*. Razlikuju se samo po kraćem razdoblju latencije kod *P. ovale wallikeri* i razlikama u genetskom slijedu. Nemoguće ih je razlikovati, imaju istu kliničku sliku te odgovaraju na istu terapiju. Bolest malarije se prenosi ubodom zaražene ženke komarca *Anopheles* [4]. Dobna struktura i brojnost odraslih ženki komaraca ključni su u određivanju sposobnosti populacije komaraca da učinkovito prenesu bolest. Ovi komarci budu tijekom noći te do rane zore. Ženke komaraca *Anopheles* pakupe parazite *Plasmodium* u krvnom obroku uzetom od zarazne osobe; krv je potrebna da bi se razvila jajašca. Paraziti tada prolaze kroz nekoliko razvojnih faza prije nego što migriraju u žlijezde slinovnice komaraca. Jednom u žlijezdama slinovnicama, paraziti se mogu prenijeti na osjetljivog ljudskog domaćina kada komarac uzme još jedan obrok krvi [5]. Osim putem komarca, malarija se može prenijeti i transfuzijom krvi, transplantacijom organa zaražene osobe ili ubodom kontaminirane igle. Bolest se može prenijeti u trudnoći s majke na dijete [4]. Malarija je još od antike imala veliki utjecaj na povijest. U antici, liječnici su pokušavali razlikovati malariju od drugih akutnih vrućica. Klinički opisi Grčke i Celsusa iz antičkog Rima jasno opisuju da je malarija prepoznata u antikvitetu. U suvremenom razdoblju i dalje je teško klinički razlikovati malariju od tifusa. Budući da su liječnici upotrijebili izraz „tifomalarija” kako bi opisali akutne nediferencirane vrućice i svjedočanstvo o njihovom nedostatku kliničke pronicavosti. Veliki kliničar Osler pažljivim je promatranjem kliničkih osobina i uzoraka groznice jasno uspio razlikovati malariju od tifusa [6]. Godine 1880., francuski vojni liječnik Charles L.A. Laveran otkrio je da je uzročnik bolesti parazit. Godine 1897., škotski liječnik Ronald Ross otkrio je razvojni oblik parazita u komarcu. Zbog svojih dostignuća Laveran i Ross dobili u Nobelovu nagradu [4].

## 2.1. O uzročniku, patogenezu i putovima prijenosa

Infekcija malarijom nastaje inokulacijom infektivnog oblika plazmodija, pokretnih sporozoita, u vrijeme hranjenja zaražene ženke komarca. Ženke komarca se hrane krvlju, dok se mužjaci hrane šećerima. Da bi došlo do proizvodnje jajašca, ženke komarca su potrebni osnovni sastojci krvi. Razvojni ciklus uzročnika malarije jedan je od najsloženijih i najfascinantnijih među razvojnim ciklusima svih organizama, i pobuđuje posebnu pozornost, osobito u molekularnoj biologiji, staničnoj biologiji i imunologiji. Prijenos malarije putem vektora, komaraca iz roda *Anopheles*, ustanovio je Grassi krajem prošloga stoljeća. Komarci uključeni u prijenos malarije jesu: *A. hyrcanus*, *A. labranchiae*, *A. maculipennis maculipennis*, *A. maculipennis atroparvus*, *A. maculipennis messae*, *A. plumbeus*, *A. claviger*, *A. sacharovi*. U Rumunjskoj su zabilježene vrste *A. maculipennis*, *A. messae*, *A. atroparvus*, *A. sacharovi* i *Anopheles labranchiae*.



(Slika 2.1.1 Komarac *Anopheles*, vektor malarije)

[<http://scientistsagainstmalaria.net/vector/anopheles-vector/>]

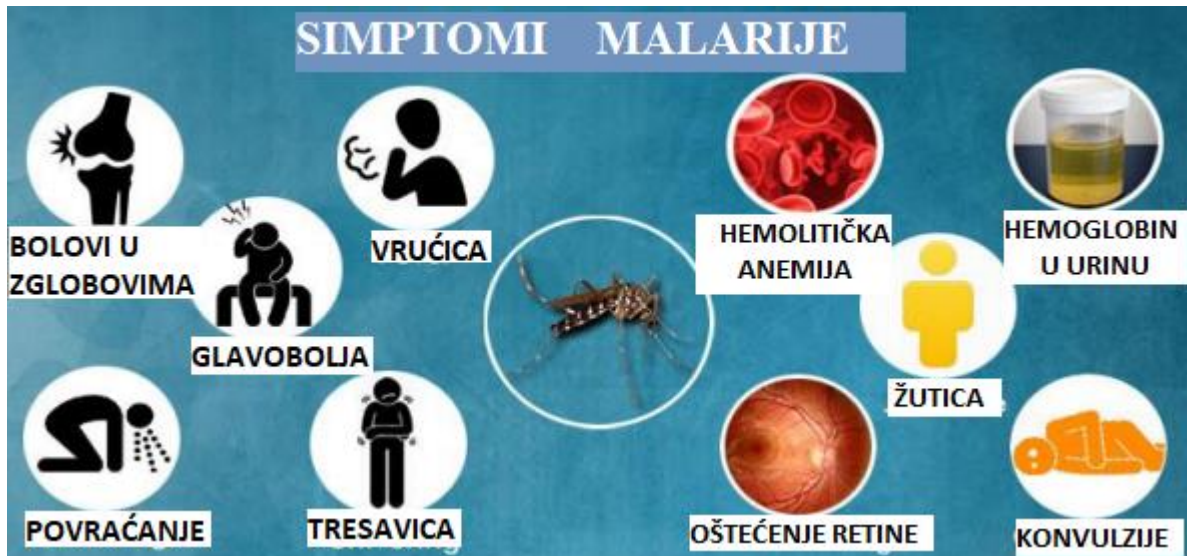
U razvojnom ciklusu plazmodija razlikujemo faze u komarcu i čovjeku. U komarcu se odigrava spolni razvoj parazita čiji je rezultat nastajanje sporozoita. Sporozoiti se u ženki komarca nalaze u žlijezdama slinovnicama te se inokuliraju slinom u vrijeme krvnog obroka. Slina djeluje kao antikoagulans. Faze razvojnog ciklusa u čovjeku se razlikuju na prederitocitnu (jetrenu) i eritrocitnu (krvnu) fazu. Nakon inokulacije, sporozoiti ulaze u jetrene stanice gdje nastaju jetreni shizonti. Nakon tjedan dana dolazi do ruptore jetrenog shizonta te dolazi do oslobađanja između 10 000 do 30 000 merozoita u krvni optjecaj. U eritrocitima se zbiva mitozna (nespolni ciklus) koji traje oko 48 sati

(*P. falciparum*, *P. vivax* i *P. ovale*), 24h (*P. knowlesi*) ili 72 sata (*P. malarie*). Za to vrijeme, stvaraju se eritrocitni shizonti koji uzrokuju rupturu eritrocita, pri čemu se u cirkulaciju oslobađaju merozoiti i nastaje parazitemija. Oslobođeni merozoiti ulaze u nove eritrocite te se ciklus ponavlja. Jedan dio merozoita razvija se u spolne oblike parazita, gametocite. Gametociti su važni za prijenos malarije jer se samo iz njih daljnjim spolnim razvojem u ženki komarca mogu razviti infektivni oblik plazmodija, sporozoiti [4]. Prvi prepoznatljivi stadiji gametocita u *P. falciparumu* su okrugli kompaktni oblici koji sadrže hemozoin. Hemozoin je anorganski kristal koji nastaje tijekom procesa detoksikacije hema. Gustoća zrelih gametocita u perifernoj cirkulaciji je tipično <100 gametocita/ $\mu$ L krvi, a u većini slučajeva prisutni su na submikroskopskim razinama. Za razliku od *P. falciparum*, zreli *P. vivax* gametociti su veliki i okrugli, ispunjavajući gotovo cijelu crvenu krvnu stanicu s istaknutom jezgrom. Zbog svog bržeg razdoblja sazrijevanja u usporedbi s *P. falciparum*, gametociti *P. vivax* prisutni su u krvotoku unutar tjedan dana nakon inokulacije komaraca i prije detekcije parazita mikroskopskim pregledom. To predstavlja značajan izazov za strategije eliminacije *P. vivax*, budući da zaraženi ljudi mogu biti zarazni prije nego što se paraziti otkriju mikroskopski. Nakon gutanja u srednjem crijevu komaraca, zreli gametociti izlaze iz stanice domaćina, diferenciraju se u muške i ženske gamete potaknute padom temperature, povećanjem pH i koncentracijom ksanturenske kiseline i nakon toga podliježu oplodnji da tvore diploidnu zigotu. Zigota se razvija u pokretne ookinete, koje prodiru u srednje crijevo komaraca i razvijaju se u oociste. Oociste *P. falciparum* sazrijevaju u razdoblju od 11-16 dana prije otpuštanja infektivnih sporozoita koji migriraju u žlijezde slinovnice za daljnji prijenos. Vjerojatnost da komarac dobije infekciju tijekom krvnog obroka ovisi o širokom spektru čimbenika čovjeka, parazita i komaraca [7]. Kod infekcije što uzrokuju *P. vivax* i *P. ovale*, paraziti mogu ostati u jetri u spavajućem obliku, hipnozoiti. Mogu ostati od tri tjedna do tri godine. Hipnozoiti se mogu početi iznenada razmnožavati i uzrokovati malariju, odnosno relaps bolesti. Zemljopisna raspodjela nekih nasljednih bolesti kao što su anemija srpolikih stanica, hemoglobinopatije C i E, talasemije i druge, pokazale su da pružaju određenu razinu zaštite od razvoja teške malarije. Smatra se da one onemogućuju primjereni rast i razvoj parazita u eritrocitu, utječu na gustoću parazita te onemogućuju citoaderenciju parazita. Od ostalih nespecifičnih obrambenih mehanizma, ulogu ima i slezena. Slezena ima sposobnost uklanjanja oštećenih prstenastih oblika parazita iz eritrocita, nakon čega se isti eritrocit vraća u cirkulaciju. Ruptura zaraženih eritrocita i oslobađanje njegova sadržaja u cirkulaciju izaziva aktivaciju makrofaga i produkciju proinflamatornih citokina, što uzrokuje pojavu vrućice i ostalih simptoma bolesti. Osobe koje žive u krajevima sa stabilnom malarijom imaju određenu razinu

imuniteta. Takve osobe imaju zaštitu od bolesti, ali ne i od infekcije. Asimptomatska parazitemija češća je u odraslih osoba i starije djece koja žive u holoendemskim i hiperendemskim malaričnim krajevima. Na razvoj stanične imunosti nepovoljno utječe nekoliko različitih čimbenika: zbog manjka važnih histokompatibilnih antigena na površini zaraženih eritrocita nije moguće njihovo izravno prepoznavanje od T-stanica, potom sposobnost parazita da izazove ekspresiju raznovrsnih varijanti imunodominantnih antigena na površini zaraženih eritrocita koji se mijenjaju tijekom infekcije. Upravo zbog kompleksnosti imunskog odgovora tijekom malarije i nemogućnosti pronalazjenja pravog in vitro modela nije se još uspjelo proizvesti cjepivo zadovoljavajuće učinkovitosti [4].

## 2.2. Klinička slika i dijagnostički pristup

Malarija može pokazati raznoliku kliničku sliku i može, osobito u malignom tercijskom obliku, stimulirati druge bolesti kako bi liječenje i sama dijagnoza bila odgođena. Radi tog razloga, potrebno je da svi uključeni liječnici budu upoznati s anamnezom bolesti, uključujući i osnovni patofiziološki proces. Najizraženije i najznačajnije anatomske i histološke promjene su začepljenje i krvarenje u jetri, slezeni i degenerativne promjene miokarda. U prodornim oblicima *P. falciparum* može doći do opstrukcije krvnih žila te krvarenju u mozgu, miokardu i sluznici gastrointestinalnog trakta [8]. Malarija se razlikuje po nekompliciranoj i kompliciranoj malariji. Nekomplicirana malarija očituje se nespecifičnim simptomima kao što su malaksalost, glavobolja, bolovi u mišićima nakon kojih slijedi zimica, tresavica i febrilitet. Mogu se pojaviti povraćanje i ortostatska hipotenzija. Glavobolja može biti jako izražena no bez klasičnih simptoma meningitisa. Često mogu biti prisutni zbunjujući simptomi kao što su proljev, bolovi u trbuhu, zglobovima i kašalj koji često liječnicima mogu skrenuti misli na drugu bolest. Intervali vrućice, tipa svaki drugi dan, najčešće se pojavljuju kod infekcije uzrokovane *P. vivaxom* ili *P. ovale*. Kod infekcija *P. falciparum* temperature su često nepravilne. Većina bolesnika s nekompliciranom malarijom ima trombocitopeniju, anemiju, a nakon nekoliko dana bolesti se može pojaviti i splenomegalija. Uz splenomegaliju se može pojaviti i hepatomegalija, osobito u djece, dok je blaža žutica češća u odraslih. Splenomegalija i anemija češća su kod djece koja žive u endemskim krajevima. Ako se liječenje nekomplicirane malarije počne na vrijeme antimalaricima, smrtnost koju uzrokuje je manja od 0,1%. Ako se liječenje ne započne na vrijeme, nekomplicirana malarija preraste u kompliciranu. Kod komplicirane malarije s hiperparazitemijom uz poremećaj funkcije vitalnih organa, osnovno patološko zbivanje temelji se na sekvestraciji parazitarnih eritrocita koja rezultira mikrovaskularnom opstrukcijom. Kliničke manifestacije teške malarije mogu se očitovati kao cerebralna malarija, akutno bubrežno zatajenje uz hipoglikemiju, plućni edem, acidozu i tešku anemiju [4].



(Slika 2.2.1 Simptomi malarije [<https://zeenews.india.com/health/how-to-fight-dengue-malaria-flu-more-symptoms-prevention-2046312>])

Infekcija središnjeg živčanog sustava (CNS) može uzrokovati teški neurološki sindrom koji se naziva cerebralna malarija (CM). Središnja neuropatološka značajka CM je preferencijalna sekvestracija parazitarnih crvenih krvnih stanica u cerebralnoj mikrovaskulaturi. Razina sekvestracije povezana je s učestalošću cerebralnih simptoma kod teške malarije. Ostale neuropatološke značajke CM uključuju petehijalna krvarenja u moždanom parenhimu, prstenasta krvarenja i Dürckov granulom. Imunohistokemijske i elektronske mikroskopske studije pokazale su raširenu aktivaciju cerebralnih endotelnih stanica i morfološke promjene u CM-u, kao i fokalna oštećenja endotelnih stanica i nekrozu [9]. Cerebralnu malariju uzrokuje *P. falciparum* te se procjenjuje da oko 1% zaražene djece razvije ovaj oblik. Molekularni mehanizmi još nisu posve objašnjeni, no sama patologija ukazuje na bolest vaskularnog endotela. Sekvestracija parazita i upalni citokini na kraju rezultiraju hipoksijom mozga. Retinopatija uzrokovana malarijom može poslužiti kao dijagnostički test za cerebralnu malariju [10]. Neurološke sekvele nakon preboljene cerebralne malarije pojavljuju se u < 3 % odraslih bolesnika i u oko 10 % djece koja su preživjela cerebralnu malariju, osobito ona koja su imala izraženu hipoglikemiju, tešku anemiju, ponavljane epileptične napadaje i koja su bila u dubokoj komi. U takve djece, nakon oporavka stanja svijesti, mogu se naći kortikalna sljepoća, gluhoća, kognitivna oštećenja, hemiplegija i cerebralna paraliza.



Uočeno je da oko 10% djece nakon preboljenja ima trajne teškoće govora, učenja, oslabljeno pamćenje te povećani rizik od pojavnosti epilepsije i skraćenog životnog vijeka [4].

Malarija je glavni uzrok anemije u tropskim područjima. Infekcija malarijom uzrokuje hemolizu inficiranih i neinficiranih eritrocita i diseritropoezu koštane srži što ugrožava brzi oporavak od anemije. U područjima visokog prijenosa malarije, gotovo sva dojenčad i mala djeca, te mnoga starija djeca i odrasli imaju smanjenu koncentraciju hemoglobina kao rezultat. U tim područjima, opasna malarična anemija koja zahtijeva transfuziju krvi u male djece, glavni je uzrok hospitalizacije, osobito tijekom kišnih mjeseci kada je prijenos malarije najveći. U teškoj malariji, smrtnost naglo raste ispod ulaznog hemoglobina od 3 g/dL, ali također raste s višim koncentracijama hemoglobina koje se približavaju normalnom rasponu [11]. Acidoza se razvija kao posljedica nakupljanja organskih kiselina (laktična kiselina). Hiperlaktatemija se obično pojavljuje s hipoglikemijom te uzrokuje acidotično disanje. Ovakvo stanje često uzrokuje respiratorni zastoj. Koncentracija laktata ili bikarbonata u plazmi najbolji je prognostički znak teške malarije. Hipoglikemija je rezultat poremećene glukoneogeneze u jetri te povećane potrošnje glukoze. Laktičnu acidozu uzrokuje nekoliko čimbenika, a to su: anaerobna glikoliza, laktat koji stvaraju paraziti i smanjen klirens laktata zbog poremećene bubrežne i jetrene funkcije [4]. Plućni edem se najčešće pojavljuje u infekciji koju uzrokuje *P. falciparum*, ali se može pojaviti i kod *P. vivax* te *P. knowlesi*. Smrtnost iznosi >80%. Uz primjenu mehaničke ventilacije smrtnost iznosi do 50% uz *P. falciparum*. Patogeneza nije razjašnjena. Smatra se da upalna reakcija uzrokuje endotelno oštećenje, što uzrokuje povećanu kapilarnu propusnost u plućima, dok uloga plućne vaskularne sekvencije parazitarnih eritrocita nije posve jasna. Bez obzira na patogenezu, iznimno je važan oprez pri brzom i opsežnoj parenteralnoj rehidraciji bolesnika jer ona posljedično može biti smrtonosna [4]. Česta komplikacija malarije je i akutna bubrežna insuficijencija. Pojavljuje se kao posljedica akutne tubularne nekroze. Rijetka je kod djece, češća kod starijih osoba. Patogeneza također nije posve razjašnjena no smatra se da uvelike pridonosi smanjen protok u mikrocirkulaciji. Od 60 do 70% bolesnika prisutna je oligurija. Kod preživjelih osoba, zadovoljavajuća diureza se postiže nakon četiri dana, a vrijednosti kreatinina nakon dva tjedna [4]. Komplikacije jetre koje dovode do hepatomegalije, žutice i jetrene disfunkcije također mogu doprinijeti pojavi akutnog oštećenja bubrega. Histološke studije malarije također dokazuju glomerulonefritis, akutnu tubularnu nekrozu i akutni intersticijski nefritis. Također je moguće pronaći kroničnu bubrežnu bolest povezanu s malarijom, uglavnom u onih pacijenata koji pate od ponovljenih epizoda infekcije. Antigeni plazmodija su već otkriveni u glomerulima, što ukazuje na izravan učinak parazita u bubregu, koji

može potaknuti upalni proces koji dovodi do različitih vrsta glomerulonefritisa. Kliničke manifestacije zahvaćenosti bubrega u malariji uključuju proteinuriju i mikroalbuminuriju, zabilježeno u 20 do 50% slučajeva. Nefrotski sindrom je također opisan u infekciji od *P. falciparum*, ali je rijedak. Rana primjena hemodijalize znatno pridonosi povoljnom ishodu bolesti [12]. Postoje velike varijacije u izvješćima o žutici kod malarije. Jedno ispitivanje na 732 bolesnika s *P. falciparum* malarijom u endemskom području, utvrdilo je da se žutica javlja u 5,3% svih takvih slučajeva [13]. Dok se žutica kod malarije često označava kao "malarijski hepatitis", žutica može biti multifaktorska. Može biti uzrokovana intravaskularnom hemolizom, diseminiranom intravaskularnom koagulacijom(DIK) ili hepatocelularnom disfunkcijom. Izravni faktori koji utječu na pojavnost žutice su intravaskularna hemoliza parazitiranih eritrocita i septikemijski hepatitis. Neizravni uzrok može biti mikroangiopatska hemoliza povezana s DIK-om, inducirani lijekovi protiv malarije te hemoliza povezana s glukoza-6-fosfat dehidrogenazom (G6PD). Nepovezani uzrok može biti koegzistirajući akutni virusni hepatitis i temeljni kronični hepatitis. Masivna intravaskularna hemoliza prepoznata je kao patogeni mehanizam žutice kod malarije *falciparum*. To objašnjava čestu pojavu nekonjugirane hiperbilirubinemije. U endemskim područjima važno je biti svjestan da žutica može biti dio malarije per se ili akutnog virusnog hepatitisa. U bolesnika s groznicom i žuticom s ili bez promijenjenog senzora, nerazmjerna hiperbilirubinemija, ali uz samo blago povišenje jetrenih enzima, mogla bi pomoći u razlikovanju ovih slučajeva malarije od virusnog hepatitisa. Malarija, poput HBV-a i virusa hepatitisa C (HCV), može se prenijeti putem štrcaljki kod intravenskih korisnika droga, kao i transfuzijom krvi. Također je zabilježen slučaj kroničnog aktivnog virusnog hepatitisa B u kombinaciji s prijenosom HIV-a, malarijom i sifilisom. *Falciparum* malarija može modulirati viremiju kod kronične HBV infekcije. Meflokin je učinkovit lijek za profilaksu i liječenje malarije uzrokovane *P. falciparum*. Općenito se dobro podnosi s nekoliko nuspojava. Prijavljeno je minimalno povišenje testova funkcije jetre nakon izlaganja meflokinu, osobito u osjetljivih osoba s prethodnim abnormalnim testovima funkcije jetre. Dok nedostatak G6PD može pružiti zaštitu od malarije, također može biti uzrok hemolize i žutice. U studiji na 35 djece s nedostatkom G6PD koja su imala akutnu intravaskularnu hemolizu, malarija je bila inkriminirajući čimbenik odgovoran za hemolizu u četvero djece [14]. Antimalarijski lijekovi mogu potaknuti hemolizu kod nedostatka G6PD [13]. U krajevima s nestabilnom malarijom, trudnice su, osobito tijekom prve trudnoće, izložene povećanom riziku za razvoj teške malarije s visokom parazitemijom, hipoglikemijom, anemijom i akutnoga plućnog edema u usporedbi s ostalim ženama. Placentna malarija može uzrokovati intrauterinu smrt ploda, pobačaj, prijevremeni

porođaj ili nisku porođajnu masu djeteta. Infekcija parazitom *P. vivax* rijetko uzrokuje teški oblik bolesti u trudnica, no uzrokuje anemiju i može uzrokovati prijevremeni porođaj. Većinu zaraženih čine djeca u području subsaharske Afrike u dobi do pet godina. Vodeći simptomi teške malarije u djece su: konvulzije, koma, metabolička acidoza, hipoglikemija i teška anemija [4].

Malarija se prvobitno dijagnosticira nalazom parazita mikroskopskom pretragom. Tanki i debeli (gusta kap) razmaz krvi. Vrsta uzročnika otkriva se karakterističnim značajkama u razmazima. Ako je početni razmaz krvi negativan, potrebno je ponavljati razmaze svakih četiri do šest sati [15]. "Gusta kap" se priprema kružnim razmazivanjem veće kapi krvi na predmetnom stakalcu. Razmaz je potrebno osušiti na zraku. Debeli razmazi se bojaju po Giemsi ili Wright–Giemsi. Nakon bojenja, razmazi se mogu isprati u puferiranoj vodi te osušiti na zraku. U nefiksiranim debelim razmazima, voda hemolizira eritrocite pa paraziti izgledaju kao ekstracelularni organizmi. Tanki razmazi, koji se prije bojanja fiksiraju u metanolu su manje osjetljivi od debelih [4]. Pregledom guste kapi se ne može identificirati vrsta parazita. Kada se jednom postavi dijagnoza malarije, najvažniji daljnji postupak je utvrditi radi li se o infekciji s *P. falciparum*, zbog odluke o terapiji. Na *P. falciparum* će uputiti razmaz pretežno malih prstenova, prstenova s dvije jezgre, kao i nalaz više prstenova u jednom eritrocitu, dok se u periferiji ne vide ameboidni oblici i shizonti. Iznimno se mogu vidjeti i karakteristični gametociti poput banana. Suspektna je *falciparumska* infekcija ako je prisutna visoka parazitemija. Kod *falciparum* malarije važno je odrediti kvalitetu parazitemije da bi se ustanovila težina bolesti i pratio uspjeh liječenja. Jednostavna metoda koja se primjenjuje godinama jest brojenje inficiranih eritrocita na 1000 eritrocita. Parazitemije veće od 50/1000 (5%) nalaze se kod teških infekcija. Također se mogu primijeniti polimerazna lančana reakcija (PCR) i sonde deoksiribonukleinske kiseline (DNK) specifične za vrstu, ali nisu široko dostupni. Od seroloških testova koriste se: imunofluorescentni test (IFT), indirektna hemaglutinacija (IHA), imunoenzimski test (ELISA), kao i lančana reakcija polimerazom (PCR). Serološke analize važne su kod: 1. stanja povišene temperature nepoznatog porijekla, 2. pacijenata pod antimalaričnom terapijom, 3. u radu službi za transfuziju, 4. epidemioloških ispitivanja [4].

### **2.3. Kronične komplikacije malarije**

Najpoznatija kronična komplikacija malarije je hiperreaktivna malarična splenomegalija (HMS). Hiperreaktivna malarična splenomegalija predstavlja jedan od vodećih uzroka masivne splenomegalije u zemljama s endemom malarije. HMS je uzrokovan imunološkim odgovorom na kroničnu antigenu stimulaciju u osoba koji su dugo bili izloženi parazitima malarije. Prethodno definiran kao sindrom tropske splenomegalije, HMS se dugo smatrao različitim od splenomegalije koja je izravno posljedica malarijske parazitemije. Sindrom je karakteriziran makroglobulinemijom s prekomjernom proizvodnjom imunoglobulina, posebno klase IgM, koji se agregiraju u visokomolekularne imunološke komplekse i uzrokuju perzistentnu splenomegaliju zbog produljenog klirensa iz retikuloendotelnog tkiva. Krioglobulini i autoantitijela, kao što je, na primjer, reumatoidni faktor, doprinose makroglobulinemiji. Opisana je izravna korelacija između veličine slezene i titra IgM. Genetski čimbenici vjerojatno su uključeni u razvoj HMS-a. Studije provedene u Papu i Novoj Gvineji izvijestile su o većoj učestalosti u osoba s HLA-DR2 haplotipom ili s HLA heterozigotnošću. Štoviše, retrospektivna studija provedena u Gani pokazala je da je veća vjerojatnost da će rođaci pacijenata s HMS-om imati splenomegaliju od kontrolne populacije [16]. Glavne, teške komplikacije HMS-a su akutne zarazne bolesti, hemolitička anemija (osobito tijekom trudnoće) i ruptura slezene. Prema povijesnim podacima, sindrom je često smrtonosan ako se ne liječi [16].

## 2.4. Postulati liječenja i prevencije malarije

Za liječenje malarije ključna je brza i točna dijagnoza. Interes svijeta oko malarije potaknuo je razvoj učinkovitih dijagnostičkih strategija za sva područja gdje malarija predstavlja značajan teret za društvo. Dijagnoza malarije uključuje prepoznavanje parazita malarije ili antigena u krvi bolesnika. Iako se ovo može činiti jednostavnim, dijagnostička učinkovitost ovisi o mnogim čimbenicima. Različiti oblici 5 vrsta malarije; različite faze eritrocitne shizogonije, međudnos između razina prijenosa, endemičnost različitih vrsta, parazitemije, kretanja stanovništva, imuniteta te znakova i simptoma; rezistencija na lijekove, problemi rekurentne malarije, perzistentne ili neodržive parazitemije, sekvestracija parazita u dubljim tkivima, te korištenje kemoprofilakse ili čak pretpostavljenog liječenja na temelju kliničke dijagnoze, sve to može utjecati na identifikaciju i tumačenje parazitemije malarije u dijagnostičkom testu. Malarija je potencijalno hitno stanje i potrebno je liječiti u skladu s tim. Kašnjenja u dijagnozi i liječenju vodeći su uzroci smrti u mnogim zemljama. Dijagnoza može biti teška ako pružatelji zdravstvene skrbi nisu upoznati s malarijom. Kliničari mogu zaboraviti uzeti u obzir malariju među mogućim dijagnozama i ne naručiti potrebne dijagnostičke pretrage. Tehničari možda nisu upoznati s malarijom ili nemaju iskustva s malarijom i ne mogu otkriti parazite kada pregledavaju krvne razmaze pod mikroskopom. U nekim je područjima prijenos malarije toliko intenzivan da je velik dio stanovništva zaražen, ali ostaje asimptomatski (Afrika). Takvi su nositelji razvili dovoljan imunitet da ih zaštiti od malarije, ali ne i od infekcije. U takvim situacijama pronalazak parazita malarije kod bolesne osobe ne znači nužno da je bolest uzrokovana parazitima. U mnogim endemskim zemljama malarije, nedostatak sredstava glavna je prepreka pouzdanoj i pravodobnoj dijagnozi. Zdravstveno osoblje je nedovoljno obučeno, nedovoljno opremljeno i premalo plaćeno. Često se suočavaju s prekomjernim opterećenjem pacijenata i moraju svoju pozornost podijeliti između malarije i drugih jednako teških zaraznih bolesti, kao što su tuberkuloza ili HIV/AIDS [17]. Trenutna dijagnostika putem MRDT-a temelji se na detekciji 3 različite vrste *Plasmodium* antigena. Prvi je *Plasmodium* histidin-rich protein (HRP) 2 (p HRP-2), koji može biti specifičan za *P. falciparum* ili *P. vivax*. Drugi je *Plasmodium* laktat dehidrogenaza (LDH) (p LDH), koja može biti specifična za *P. falciparum* ili *P. vivax* ili biti

varijanta koja je zajednička za sve vrste Plasmodium (panspecifična). Posljednji je *Plasmodium* aldolaza, koja je panspecifična. Kombinacijom detekcije ova 3 antigena na testu imunokromatografske trake (ICS), razvijeni su MRDT-ovi koji se mogu koristiti za otkrivanje bilo koje vrste malarije: *P. falciparum*, *P. vivax* ili bilo koja njihova kombinacija [18]. U prošlosti se malarija uspjela smanjiti nekoliko puta, no ponovno se pojavila kad je *P. falciparum* postao otporan na pojedine lijekove kao što je klorokin. Prikupljanje pozitivnih RDT-ova na *P. falciparum* ili dodatno prikupljanje osušenih krvnih mrlja sa svih MP ili s odabranih nadzornih mjesta, omogućava praćenje markera rezistencije na artemisinin (K13 polimorfizam) kao i na partnerske lijekove (npr. PfMDR1 za meflokin /lumefantrin). Ako je cilj potpuna eliminacija malarije, *vivax* malarija mora biti eliminirana u regijama u kojima prevladava. Potreban je drugačiji pristup od onog koji se koristi za eliminaciju *P. falciparum* zbog razlika u životnom ciklusu dvaju parazita. Tipični MP je opremljen samo za liječenje aseksualnih krvnih stadija *P. vivax*. Gametociti *P. vivax* pojavljuju se mnogo ranije tijekom infekcije, ponekad prije kliničke prezentacije. Stoga se ne očekuje da će EDT biti tako učinkovit u prekidanju ciklusa prijenosa *P. vivax* u usporedbi s *P. falciparum*. *P. vivax* karakteriziraju hipnozoiti u stadiju jetre koji uzrokuju povratne infekcije krvotoka bez izlaganja novim infektivnim ugrizima. Ove hipnozoite ne ubija klorokin i recidivi se stoga ne sprječavaju ranim liječenjem u MP. Jedini dostupni tretman za radikalni lijek za *P. vivax* je 14-dnevna terapija primakina, ali se rijetko koristi zbog slabog prijanjanja i potencijalne toksičnosti u slučaju nedostatka G6PD [19]. Malarija se uvijek prvenstveno mora potvrditi mikroskopskim ili brzim dijagnostičkim testom. Liječenje se temelji na kliničkoj slici samo onda kad dijagnostički testovi nisu dostupni dva sata od prijema pacijenta. Nakon početka groznice, antimalarici se moraju primijeniti do 24h nakon. Učinak lijekova nije sasvim jasan. Nekomplicirana malarija se može još liječiti i oralnim putem. Artemisinin u kombinaciji s drugim protumalarijskim lijekovima (amodiakin, lumefantrin, meflokin ili sulfadoksin/pirimetamin), poznat kao kombinirana terapija artemisininom (ACT), najučinkovitije je liječenje u slučaju invazija uzrokovanih vrstom *P. falciparum* jer smanjuje otpornost na pojedinačne komponente lijeka. Druga preporučena kombinacija je dihidroartemisinin i piperakin. ACT je 90 % učinkovit kad se upotrebljava za liječenje nekomplicirane malarije. Za liječenje nekomplicirane malarije u trudnoći SZO preporučuje upotrebu kinina s klindamicinom u ranoj trudnoći (prvo tromjesečje) i ACT u kasnijim mjesecima (drugo i treće tromjesečje). Invazija vrstama *P. vivax*, *P. ovale* ili *P. malariae* obično ne zahtijeva hospitalizaciju. Liječenje *P. vivax* trebalo bi uključiti oba tretmana krvnih stadija (s klorokinom ili ACT-om) i uklanjanje jetrenih oblika primakinom. Liječenje tafenokinom sprječava relapse nakon potvrde malarije uzrokovane

vrstom *P. vivax*. U područjima s niskim prijenosom bolesti trebalo bi upotrijebiti malu pojedinačnu dozu primakina kako bi se smanjilo širenje infekcije [20].

Što se tiče prevencije malarije u neimunih osoba koje putuju u endemske malarične krajeve jesu: 1. primjena osobnih mjera zaštite (nošenje zaštitne odjeće, uporaba repelenata koji sadržavaju > 20% aktivne supstancije dietiltoluamida), 2. spavanje pod zaštitnim mrežama koje su impregnirane insekticidom, 3. uzimanje kemoprofilakse. Kod uzimanja kemoprofilakse mogu se primijeniti sljedeći antimalarici: kombinacija atovakvon/proguanil, primakin, doksiciklin, meflokin. Još uvijek ne postoji određeno zadovoljavajuće cjepivo koje bi pružilo primjerenu zaštitu. Na cjepivu protiv malarije radilo se vrlo mnogo i uložena su velika materijalna sredstva. Kontrola vektora ključna je u prevenciji malarije [4].

### 3. Povijesni značaj malarije u Hrvatskoj i svijetu

Malarija se prvi puta na našem području pojavila u XIV. stoljeću. Malarija je prisutna u zapadnoj Istri od 1320. godine kad je Mletačka Republika provodila regrutaciju svojih vojnika. Smatra se da su razlozi pojave malarije na poluotoku bili povezani s geološkim i klimatskim preduvjetima u ratnim pustošenjima, posljedičnoj degradaciji plodnih tla u pašnjačka i močvarna tla te migracijama pučanstva. Isušivanje močvarnih tla započinje 1818. godine na području Pule, a četiri godine poslije Istarski pokrajinski sabor donosi odluku o potrebi istraživanja izvora malarije u Istri i traženju metoda da bi se izbjegle ili smanjile njezine posljedice [21]. Malarija je pogodila i unutrašnjoj Istre (Pazinsku općinu). Spominju se dvije velike epidemije malarije 1924. i 1932. godine. Od malarije nije mnogo ljudi umiralo, ali je puno više njih obolijevalo što se negativno odrazilo na gospodarski život provincije zbog smanjene radne snage. Većina stanovništva obolijevala je od *P. vivax*. Najteži prisutan oblik je bio *P. falciparum* koji se više pojavljuje 1924. godine. *P. malarie* je bio najmanje zastupljen. Najteže su bila pogođena područja poljoprivrede s velikim brojem voda stajaćica uz koja su seljaci svakodnevno radili. Najveći broj oboljelih je bio iznad 15. godine života. Ključnu ulogu u endemičnoj zastupljenosti malarije u Istri i na otocima Cresu i Lošinju su imali klimatski, hidrografski i geološki aspekti. Malarijom najviše pogođeno područje bilo je oko Niske ili Crvene Istre, upravo zbog klimatskih prilika i prisutnosti voda stajaćica, koji su bili ključni preduvjeti za razmnožavanje prijenosnika bolesti, komarca iz roda *Anopheles*. Kao lijek stanovništvu se besplatno dijelio kinin. Sredinom dvadesetih godina u uporabu ulaze moderne biološke i kemijske metode, poput ubacivanja ribica gambuzija u vode stajaćice i zaprašivanja pariškim zelenilom. Godine 1920., kad su temperature bile pogodne za širenje malarije, stanovništvo je ostalo bez kinina što je rezultiralo porastom morbiditeta na području Pule. Kraljevskim dekretom od 30. lipnja 1923. državna medicinska skrb prestaje. Od tada su se za to o svom trošku morale brinuti općine i dobrotvorne organizacije ili pojedinci. Međutim, kada je bilo izvjesno da općine u Istri nemaju dovoljno novca da same pokriju sve troškove, intervenirala je država. Doktor Omero Mandruzzato osobno je posjetio sjedište Generalne uprave za javno zdravstvo Ministarstva unutarnjih poslova u Rimu i upoznao ih sa zdravstvenim problemima stanovnika južne Istre. Odgovor je bio pozitivan, na



račun istarske prefektуре uplaćeno je 20.000 lira namijenjenih za borbu protiv malarije na Puljštini. Velik je korak u borbi protiv malarije bilo osnivanje Provincijskoga antimalarijskog odbora za Istru, koji je 8. srpnja 1929. osnovan u Puli, a na čelu mu je bio grof Giuseppe Lazzarini-Battiala, predsjednik Provincijskoga vijeća [22]. Osim Istre, malarija se spominje i na području Dalmacije. Početkom XX. st. u Dalmaciji je oko 1/3 pučanstva bolovalo od malarije, umrlo ih je oko 43-49%. Osim tadašnjeg područja kotara, pošteđeno nije bilo ni ninsko, benkovačko, obrovačko, skradinsko, kninsko, drniško, šibensko, imotsko i vrgoračko područje u sjevernoj Dalmaciji. Malarija je također bila prisutna i u južnom metkovskom kotaru gdje se nazivala morbus naronianus (neretljanska bolest). U Ninu je 1348. godine bila slabija naseljenost zbog nezdravog zraka i velike smrtnosti. Prema opisu dubrovačkog pjesnika Dinka Ranjine u Stonu je vladao velik pomor od groznice (malarije), a god. 1646. jedan vojnik piše iz Novigrada svojima da trpi od groznice koja je u tom kraju vrlo raširena. Godine 1902., dnevni tisak izvješćuje kako je Pokrajinska bolnica (Zadar) puna malaričnih bolesnika koji leže na podu [23]. Malarija je štetno utjecala i na zdravstveni turizam u Istarskoj provinciji, koji se provodio u Rovinju, Portorožu, Opatiji i drugim gradovima [22]. Malarija se većinom javljala u blizini močvara, potoka, lokva i zapuštenih jaruga gdje komarci većinom liježu svoje ličinke. Borba protiv malarije je bila teška i skupa. Tadašnje stanovništvo je moralo pronaći način kojim će uništiti prijenosnike malarije, a da ne upotrijebi veliku svotu državnog proračuna. Neki od načina bili su čišćenje anofeličnih voda od površinske vegetacije, uređivanje obala, kopanje manjih kanala ili raznim sredstvima kao što je nafta koja je uništavala ličinke komaraca. Ovi načini bili su vrlo skupi za tadašnje stanovništvo. Način koji je omogućio uništenje ličinka, a nije bio skup, bila je upotreba ribica gambuzija koje su se hranile ličinkama komaraca. Trošak je bio minimalan. Ribice potječu iz Sjeverne Amerike. Iz Sjeverne Amerike prenesena je u Španjolsku, a zatim ju je 1923. godine dr. Sfarčić prenio na naša područja. Gambuzija se vrlo brzo razmnožila. Leže žive mlade i to u velikoj količini, pet do šest puta na godinu. Gambuzija je na pola prozirna, zelenkasto smeđe boje, brza je i okretna. Jede sve što se nađe u vodi, a posebice ono što se miče. Iz tog razloga su joj ličinke komaraca bile prava meta. Kroz dan mogu da unište i do 200 ličinki komaraca [24].

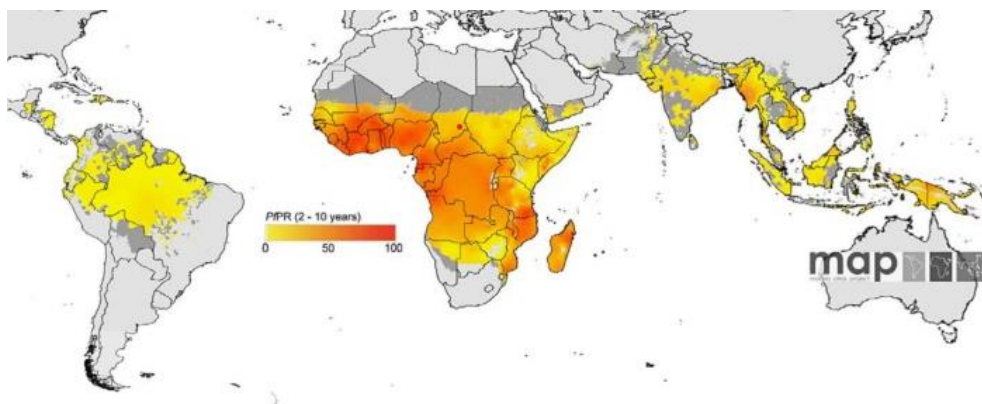


(Slika 3.1 Gambuzija [<https://www.srdkrkaknin.hr/hr/riblji-fond/gambuzija>])

Gambuzija traži iste biološke uvjete za život kao i ličinke komaraca. Iz tog razloga je dobra za njihovo uništavanje. Zadržava se uz rubove i obale voda jer je tamo zaštićena i jer se nalazi najviše hrane. Gambuzija više voli slatku vodu, ali može obitavati i u neslanj baš kao i ličinke komaraca. Vrlo lako se prilagođavaju promjenama temperature, najpovoljnija im je temperatura od 16 do 20 stupnjeva. Kod nas Gambuzija najbolje uspijeva u lokvama s čistom vodom i dovoljno vegetacije. Ribice uspijevaju i u kanalima, manjim potocima i jarugama. Najslabije uspijevaju u cisternama i bunarima jer je tamo voda prehladna. Ubacivanje ribica Gambuzija je potpuno uništilo malariju na našem području [24]. Također, malarija je bila prisutna i na našem poznatom nacionalnom parku Brijuni koje je 1893. godine kupio austrijski industrijalac Paul Kupelweiser. Dolaskom malarije, Paul je u pomoć pozvao njemačkog doktora Roberta Kocha kako bi mu pomogao u suzbijanju ove bolesti. Robert Koch je zatim uz pomoć svojih suradnika 1900. i 1901. godine suzbio malariju. Njegova metoda liječenja se zatim proširila na otoke Cres, Lošinj i istarsko kopno. Danas se na Brijunima nalazi poznati muzej gdje se može vidjeti mikroskop kojim je doktor Koch otkrio uzročnika malarije. U znak zahvale stanovništva, 1905. godine Paul Kupelweiser podigao je spomenik Robertu Kochu. Spomenik se nalazi u stijeni starog kamenoloma (pokraj crkve sv. Germana). Rad je bečkog kipara Josepha Engelharda te sadržava natpis na njemačkom jeziku: " Najveći znanstvenik - koji je spasio otok – od malarije – Dr. Robert Koch – 1900–1901" [25]. U liječenju malarije, stoljećima nije bilo specifičnog tretmana. U 7.stoljeću, španjolski kolonizatori su doveli kinin iz Perua, a tek u 20.stoljeću razvijene su alternative kinina. Klorokin je bio najuspješniji no sedamdesetih godina razvila se otpornost malarije na klorokin. Tijekom istog stoljeća, kineski su znanstvenici ekstrahirali artemisinin iz slatkovodne biljke. Artemisinin se pokazao vrlo učinkovit na parazite malarije koji su otporni na klorokin [26].

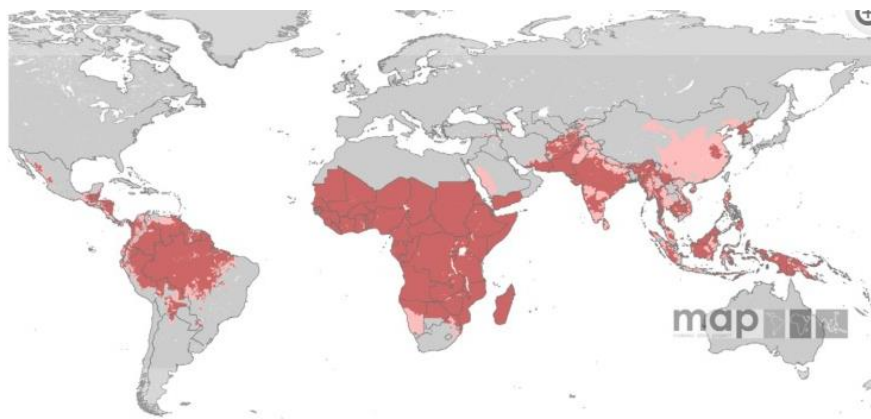
## 4. Trenutni globalni epidemiološki trendovi

Infekcija se i danas smatra velikim javnozdravstvenim problemom u onim zemljama gdje je prisutan parazit *Plasmodium*. Prema izvješću Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), 2011. godine je ukupno 106 zemalja bilo izloženo infekciji. Ukupno se oko 216 milijuna slučajeva malarije dogodilo u 2010. godini, od kojih je 81% zabilježeno u afričkoj regiji, u jugoistočnoj Aziji 13% i regiji istočnog Mediterana 5%. Ukupan broj smrtnih slučajeva od malarije procijenjen je na 655.000 u 2010.; od kojih se 91% dogodilo u afričkoj regiji, 6% u jugoistočnoj Aziji i 3% u regiji istočnog Mediterana. Kao što je već rečeno, endemičnost malarije ovisi o raznim čimbenicima, tako malarija može varirati ovisno o sezoni. Malaria Atlas Project nedavno je objavio karte koje prikazuju globalnu distribuciju *P. falciparum* i *P. vivax*. Ove karte pružaju geografski okvir za praćenje incidencije malarije i procjenu utjecaja na kontrolu malarije u cijelom svijetu [27].



(Slika 4.1. Raspostranjenost *P. falciparum*)

[\[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3499992/\]](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3499992/)



(Slika 4.2. Distribucija *P. Vivax* [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3499992/> ])

U travnju 2020., tijekom ranih mjeseci početka pandemije COVID-19, analiza WHO-a i ostalih suradnika projektirala je udvostručenje smrti od malarije ako dođe do najgoreg scenarija u pružanju zdravstvenih usluga. Globalno je u 2020. godini u 85 endemskih zemalja bilo oko 241 milijun slučajeva malarije (uključujući državno područje Francuske Gvajane), s porastom od 227 milijuna u 2019. godini. Najveće povećanje dolazi dolaze iz zemalja afričke regije. Godine 2015. bilo je 224 milijuna procijenjenih slučajeva malarije. Udio slučajeva uzrokovanih bakterijom *P. vivax* smanjio se s otprilike 8% (18,5 milijuna) u 2000. na 2% (4,5 milijuna) u 2020. Incidencija slučaja malarije (tj. slučajeva na 1000 ugrožene populacije) smanjena je s 81 u 2000. na 59 u 2015. i 56. u 2019., prije ponovnog povećanja na 59 u 2020. Povećanje u 2020. bilo je povezano sa smanjenim pružanjem zdravstvenih usluga tijekom pandemije COVID-19. Dvadeset devet zemalja na globalnoj razini činilo je 96% slučajeva malarije, a šest zemalja – Nigerija (27%), Demokratska Republika Kongo (12%), Uganda (5%), Mozambik (4%), Angola (3,4%) i Burkina Faso (3,4%) – činili su oko 55% svih slučajeva na globalnoj razini. Između 2000. i 2020. u regiji WHO-a smanjen je broj slučajeva malarije u Americi za 58% (s 1,5 milijuna na 0,65 milijuna) i 67% (s 14,1 do 4,6 slučajeva na 1000 ugrožene populacije). Na Venezuelu, Brazil i Kolumbiju otpada 77% svih slučajeva u toj regiji. Većina slučajeva u regiji posljedica je *P. vivax* (68% u 2020.). Argentina, El Salvador i Paragvaj certificirani su kao malarija slobodne regije u 2019., 2021. i 2018. Od 2015. godine Europska regija Svjetske zdravstvene organizacije slobodna je od malarije. Posljednja zemlja koja je prijavila domaći slučaj malarije bio je Tadžikistan 2014. Kroz razdoblje od 2000. -2020. nije zabilježena smrtnost od malarije u Europskoj regiji WHO-a [28]. U Europskoj regiji bilježe se najvećim dijelom importirani slučajevi. Važno je djelovati preventivno kako bi se na vrijeme otkrila infekcija, liječilo oboljele te educiralo stanovništvo. Malarija je u Republici Hrvatskoj iskorijenjena 1964. godine i danas se bilježe samo importirani slučajevi, nastali u brojnim endemskim područjima

malariae u svijetu. Sve dok se importirani slučajevi pravovremeno ne otkriju i izliječe, predstavljaju stalnu opasnost [29].

## 5. Pogled ka budućnosti: globalna ulaganja u suzbijanje malarije

Već spomenuto, prvo suzbijanje malarije na našem području zbivalo se u Puli i okolici 1870. godine tijekom isušivanja močvarnih tla. Prvi pokušaji sanacije malarije na Brijunima trajali su čak punih osam godina. Ovakvi pokušaji sanacije nisu doveli do uspjeha pa je vlasnik otočja pozvao R. Kocha da pomogne suzbiti epidemiju. Sanirano je močvarno zemljište, primijenjeni su insektifugi, ribice gambuzije i ostale higijenske mjere, na primjer postavljanje mrežica na prozore. Zbog izvrsnog uspjeha u otkrivanju i liječenju malarije, na Brijunima je uspostavljen prvi centar za edukaciju malariologa u našim krajevima [30]. Općenito, u današnje vrijeme važno je pronaći način koji će spriječiti razmnožavanje komaraca. Sprječavanjem razmnožavanja, postoji manji rizik od prijenosa malarije. Osnovne mjere suzbijanja komaraca može biti upravljanje okolišem ili provođenje fizičkih, bioloških, mehaničkih i kemijskih mjera. Pristup koji bi se najviše isplatio je međusobna kombinacija ovih mjera u suzbijanju komaraca. Upravljanje okolišem prevenira pretjerano razmnožavanje komaraca (ne uništava ih direktno). Visoka ulaganja u ovakav tip suzbijanja daju dugoročne efekte jer se značajno smanjuju ili potpuno eliminiraju potencijalna legla komaraca. Sanacija terena s ciljem odstranjivanja voda koje služe kao potencijalno leglo komaraca ili uređivanje voda u stanje u kojem se komarci ne mogu razmnožavati je važna, no nažalost zapostavljena metoda kontrole komaraca. Hidrotehničke mjere financijski su zahtjevne, ali jedine osiguravaju uspjeh kroz duže razdoblje i trajno rješenje. Svi objekti koji sadržavaju vodu bi trebali imati stalan protok vode. Kao što je već spomenuto, s obzirom na to da je ovakav tip mjera veliko financijsko opterećenje, često se koriste privremena rješenja kao što su larvicidni tretmani, koji se ponavljaju nekoliko puta godišnje. Potrebno je ulagati i u mehaničke mjere kod kojih je vrlo važna edukacija stanovništva. U mehaničke mjere pribraja se smanjenje različitog otpada, kanti, kontejnera i ostalih raznih posuda punih vode u kojima se razvijaju ličinke. U razdoblju kada se očekuje puno padalina, važna je uključenost stanovništva u provođenju mehaničkih mjera. Dovoljno je da jedna posuda vode bude ostavljena tjedan dana da ženka komarca položi između 200 do 400 jaja. Fizičke mjere fizički sprečavaju širenje komaraca. Djeluje se na ličinke i na odrasle komarce. Za ličinke se koriste biorazgradivi materijali za suzbijanje vektorskih vrsta. U biorazgradivu tvar spada monomolekularni film (MMF) koji se nanosi na površinu vode i onemogućuje kontakt jedinki sa zrakom (sprječava disanje). Ovakva vrsta mjera osigurava suzbijanje ličinki komaraca do mjesec dana. U fizičke mjere ubraja se i korištenje zaštitnih mrežica na prozorima te iznad kreveta. U biološke mjere spada ravnoteža u eko sustavu (gambuzije). Također, podrazumijevaju se i biološki

pripravci koji predstavljaju ekološko prihvatljivo rješenje. Biološki pripravci kao aktivnu tvar sadrže produkte sporulacije (neaktivna forma toksina) različitih tipova entomopatogenih bakterija. Najbolje rezultate daju larvicidni tretmani na bazi Bti-a (*Bacillus thuringiensis israelensis*). Aktivna tvar preparata je protein bakterije *Bacillus thuringiensis israelensis* kojeg ličinke jedu. Zbog promjene pH, u probavnom sustavu ličinke komarca dolazi do naglog bubrenja epitelnih stanica crijeva i puknuća što u konačnici rezultira smrću jedinke. Bti se može koristiti tako da se otopi u vodi i zamrzne u male ledene granule. Granule se izbacuju iz zraka, prolaze kroz bujnu vegetaciju i dospjevaju na površinu vode. Led se otapa, a Bti se oslobađa na površini vode. Biološki pripravci su prihvatljivi za okoliš i ne stvaraju rezistentnost [31]. Nastavno na današnje epidemiološke trendove, u pojedinim zemljama i dalje postoji mogućnost od širenja malarije. Kako bi se suprotstavili problemu, trenutačno se razvijaju različite i inovativne tehnologije u suzbijanju komaraca. Takve tehnologije obuhvaćaju impresivan spektar pristupa, od invazivnih transgenskih kaseti s potencijalom da sruše populacije komaraca ili smanje vektorski kapacitet populacije, do jeftinih izmjena u dizajnu stambenog prostora koje ograničava ulazak komaraca. Glavne dostupne metode za smanjenje tereta javnog zdravlja većine bolesti koje prenose komarci su intervencije temeljene na vektorima. Prije razvoja insekticida, ove su se intervencije oslanjale na upravljanje okolišem i bile su usmjerene na uklanjanje mjesta razmnožavanja komaraca i poboljšanje stambenih objekata s rešetkama kako bi se spriječio pristup komaraca kroz vrata i prozore. Nakon Drugog svjetskog rata, DDT, dieldrin i drugi spojevi proizvedeni su za unutarnju i vanjsku upotrebu, a insekticidi su na kraju ugrađeni u mreže za krevet. Korištenje dugotrajnih insekticidnih mreža (LLIN) i raspršivanje ostatka u zatvorenom prostoru (IRS) uzrokovalo je većinu neviđenog smanjenja opterećenja malarijom postignutog u 21. stoljeću. Međutim, LLIN i IRS nisu bili dovoljni za eliminaciju prijenosa malarije u ostalim zemljama. Neke vrste prirodno izbjegavaju kontakt s insekticidima, ali postoje i dokazi za pojavu i širenje rezistencije putem metaboličke detoksikacije, a to je dovelo do potrebe za razvojem LLIN-a sa sinergistima i dodatnim spojevima za korištenje u poreznoj službi. Unatoč ovom razvoju i kontinuiranim naporima za suzbijanje komaraca, epidemije i širenje bolesti koje prenose komarci i dalje ugrožavaju zdravlje milijardi ljudi diljem svijeta i ometaju gospodarski razvoj. Proces razvoja novih intervencija je višefazan. Započinje definiranjem ciljanog profila proizvoda, koji ocrtava značajke i ciljeve izvedbe predviđenog alata za kontrolu vektora, te način djelovanja. Ivermektin djeluje kao sistemski insekticid, ili endektocid, koji može smanjiti preživljavanje komaraca *Anopheles gambiae* i narušiti razvoj *P. falciparum*. Lindsay i njegovi suradnici istražuju relativno jednostavne promjene u izgrađenom okruženju, uključujući

ugradnju čvrsto prijanjajućih zasjenjenih vrata, zatvaranje ili prekrivanje streha i zamjenu slamnatih krovova krovovima izrađenim od čvrstih materijala, poput metala ili crijepa [32]. Primjer utjecaja takvog pristupa dolazi iz studije u Burkini Faso, koja je pokazala da djeca koja žive u kućama s krovovima od blata imaju značajno veći rizik od infekcije *P. falciparum* u usporedbi s onima koji žive u kućama s krovom od željeznog lima [33]. Ostala daljnja aktivna i uzbudljiva područja istraživanja potencijalnih novih alata za kontrolu vektora uključuju razvoj ciljanih mamaca za šećer, koji ubijaju komarce koje privlače i hrane se otrovnim šećernim obrokom koji se prska po biljkama ili se koristi u postajama za mamce. Transgene se gljive također mogu diseminirati s postaja za mamac i pokazale su vrlo obećavajuće rezultate u polu-poljskim pokusima [34]. Znanstvenici sa Sveučilišta u Marylandu u suradnji s IRSS institutom, uspjeli su proizvesti takvu vrstu gljivice koja uništava velik broj komaraca u kratkom vremenu. Isprobana je u Burkini Faso gdje je u 45 dana uništila 99% komaraca. Gljivica koja je prva identificirana zvala se *Matarhizium pinghaense*. Znanstvenici su modificirali gljivicu tako da su dodali toksin koji se nalazi u otrovu australske vrste pauka. Sljedeći korak bio je isprobavanje gljivica. U Burkini Faso postavljeno je lažno selo od 6 500 kvadratnih metara. U selu su bile postavljene kolibe, biljke, izvori vode i hrane te sve što je potrebno za razmnožavanje komaraca [35]. Selo je bilo okruženo čak dvostrukim slojem mreže kako bi se spriječio bijeg komaraca. Spore gljivica koje su bile pomiješane sa sezamovim uljem, stavljene su na crne pamučne plahte. Komarci su morali sletjeti na plahte kako bi se izložili sporama gljivica. U selu je bilo 1500 komaraca. Nakon 45 dana doticaja s toksinom, ostalo je 13 živih komaraca. Testovi su također pokazali da je ova gljivica karakteristična samo za komarce, dok na ostale kukce (pčele) nije djelovala. Potrebni su novi alati za borbu protiv malarije jer komarci postaju otporni na insekticide. Svjetska zdravstvena organizacija upozorila je da se zaraze sada povećavaju u 10 najgore pogođenih zemalja u Africi [35].



## 6. Uloga prvostupnika sestrinstva u edukaciji

Uloga prvostupnika sestrinstva u edukaciji ponajprije je usmjerena na prevenciju te zatim na intervencije i holistički pristup bolesnika. Prevencija je bitna u putnika, djece i trudnica. Preporuke za prevenciju malarije kod dugotrajnih putnika moraju biti individualizirane. Važnost i učinkovitost mjera osobne zaštite treba naglasiti kod dugotrajnih putnika, uključujući ponašanja kako bi se smanjila izloženost komarcima (npr. boravak u zatvorenom prostoru od sumraka do zore, odabir zaštićenog smještaja), zaštitnu odjeću, mreže za krevet impregnirane insekticidima, prskanje boravak s insekticidom i primjena učinkovitog repelenta insekata. Putnicima na duge staze potrebne su sažete upute o odjeći i impregnaciji mreže za krevet. "Knockdown" sprejevi (tj. oni koji ubijaju komarce pri kontaktu) također se mogu preporučiti, a treba se detaljno raspraviti o konceptu stambenih prostorija "zaštićenih od komaraca" (npr. održavanje odvoda, uklanjanje mjesta razmnožavanja komaraca i postavljanje paravana). Iako mjere osobne zaštite i promjene okoliša i ponašanja mogu smanjiti rizik od izloženosti infektivnim komarcima, ove intervencije ne mogu eliminirati rizik od infekcije. U kombinaciji s ovim mjerama, kemoprofilaksa može dodatno smanjiti rizik od lošeg ishoda ako osobu ugrize infektivni komarci. Većina kemoprofilaktičkih režima pruža oko 75% do 95% zaštite, čak i ako se uzimaju ispravno nijedan kemoprofilaktički režim nije 100% učinkovit. Dugoročni putnici mogu planirati trudnoću dok su u malaričnim područjima, ali malarija tijekom trudnoće povezana je s teškim posljedicama i za majku i za fetus, te su potrebna posebna razmatranja jer su neki kemoprofilaktički lijekovi kontraindicirani tijekom trudnoće [36]. Intermitentno preventivno liječenje u trudnoći (IPTp) sulfadoksin-pirimetaminom koristi se za prevenciju malarije, ali otpornost na ovu kombinaciju lijekova smanjila je njezinu učinkovitost i potrebne su nove alternative [37].

Tijekom hospitalizacije pod sumnjom na malariju, medicinska sestra/tehničar preuzima bolesnika na objedinjenom hitnom bolničkom prijemu (OHBP). Na temelju trijaže oboljeli se hospitalizira na odjel infektologije ili se liječi kod kuće po uputama i nadzoru infektologa. Nakon otpusta, bolesnik se upućuje na rehabilitaciju ili kućnu njegu. Postupak u prijemnoj i hitnoj ambulanti sastoji se od sljedećeg: identifikacija bolesnika (osobni podatci), dokumentacija i razlog dolaska. Prvostupnik sestrinstva ili tehničar pod liječničkim nadzorom odmah nakon dolaska bolesnika provodi trijažu. Kad se utvrdi hitnost prijema, ovisno o kliničkoj slici, bolesnik dolazi u sobu za pregled. U sobi za pregled, medicinska sestra/tehničar mjeri vitalne funkcije, bilježi ih te promatra izgled i ponašanje bolesnika. Liječnik pregleda bolesnika, a tehničar asistira po potrebi. Nakon uzimanja anamneze,

hitnih lab. nalaza i kliničkog pregleda, liječnik bolesnika upućuje na matični odjel. Važnost prvostupnika sestrinstva je također u općim i specifičnim mjerama sprječavanja bolničkih infekcija. Mjere koje se provode u svrhu sprječavanja širenja malarije su: dezinfekcija i temeljito pranje ruku, upotreba zaštitne odjeće i opreme, provedba adekvatne izolacije te korištenje aseptičkih tehnika. Cjelovito promatranje bolesnika oboljelog od malarije uključuje:

- 1) koža i vidljive sluznice
- 2) ikterus (žutica)
- 3) stanje svijesti
- 4) krvni tlak (hipotenzija)
- 5) puls (povećana frekvencija)
- 6) disanje
- 7) izlučevine (urin)
- 8) stolica
- 9) zimica
- 10) tresavica
- 11) splenomegalija

Zadatak prvostupnika sestrinstva je također u provođenju plana zdravstvene njege bolesnika oboljelog od malarije. Plan zdravstvene njege se sastoji od sestrinskih dijagnoza koje su medicinske sestre/tehničari sposobni provoditi u okviru svojih kompetencija [38].

Procjena bolesnika s malarijom uključuje:

- anamneza putovanja; kod pacijenata sa sumnjom na malariju, kritična je povijest nedavnih ili udaljenih putovanja u endemsko područje; eksplicitno pitanje jesu li putovali u tropsko područje u bilo kojem trenutku svog života može poboljšati prisjećanje; održavati visok indeks sumnje na malariju kod svakog pacijenta koji pokazuje bilo kakve simptome malarije i ima povijest putovanja u endemska područja
- demografski podaci; imunološki status pacijenta, dob i status trudnoće; alergije ili druga medicinska stanja koja on ili ona mogu imati; i lijekove koje on ili ona možda koristi.

Na temelju podataka procjene, glavna sestrinska dijagnoza za bolesnika s malarijom može uključivati:

- rizik od infekcije povezan s oslabljenim imunološkim sustavom

- hipertermija povezana s povećanom brzinom metabolizma i dehidracijom
- oslabljena perfuzija tkiva povezana je sa smanjenjem staničnih komponenti potrebnih za isporuku kisika i hranjivih tvari u tijelu
- nedostatak volumena tekućine povezan s pretjeranim znojenjem i dehidracijom
- nedostatak znanja povezan s nedostatkom izloženosti i informacija o procesu bolesti, njegovom liječenju i prognozi.

Ciljevi plana zdravstvene njege za bolesnika s malarijom uključuju sprječavanje infekcije, smanjivanje porasta temperature, poboljšanje perfuzije tkiva i volumena tekućine u tijelu te informacije o procesu bolesti, liječenju i prognozi.

Sestrinske intervencije za bolesnika s malarijom uključuju sljedeće:

- poboljšati tjelesnu temperaturu
- oblozi toplom vodom na čelo i pazuhe (ne više od 15 minuta svaki put); održavati topli okoliš korištenjem toplih deka, primjerene odjeće); pacijent se može pretjerano znojiti, pacijent se ne smije izlagati mokroj odjeći i posteljini; davanje antipiretika prema ordiniranoj terapiji liječnika
- poboljšati perfuziju tkiva. Pacijent može trebati dodatni kisik ako je stanje teško; održavati dobro prozračenu sobu; uzglavlje kreveta na 30°; smanjiti aktivnosti koje zahtijevaju umjereni do visoki napor
- poboljšati volumen tekućine. Očekuje se gubitak tekućine kroz znoj; pružiti informacije o ravnoteži tekućine i smjernice za nadoknadu tekućine; potaknuti povećanje unosa oralne tekućine; davati parenteralne tekućine ordiniranoj terapiji
- edukacija pacijenta i obitelji.

Sestrinska evaluacija bolesnika s malarijom uključuje postizanje ciljeva [39].

## 7. Zaključak

Malarija je zarazna bolest koja je već od davnih dana prisutna u društvu. Povezujemo ju sa prisutnošću i na našem području no uz pomoć mjera znanstvenika iz cijeloga svijeta, uspješno je istrijebljena. Prouzročila je mnoštvo smrtnih slučajeva te na taj način oslabila većinu tadašnjih carstva. Malarija je zarazna bolest koja može izazvati tešku kliničku sliku, posljedične kronične komplikacije i u najgorem slučaju smrt. Smatram da je malarija bolest na koju stanovništvo našeg područja ne pridaje dovoljno pažnje. Smatram, da su vremena bila puno drugačija i kompleksnija u vrijeme haranja malarije na našem području. Stanovništvo nije bilo potpuno educirano, nije znalo ništa o ovoj bolesti. Mnoga područja nisu imala resurse s kojima bi istrijebila malariju ni znanja o njoj. Tadašnji ljudi nisu imali toliko razvijen imunitet i imali su kraći životni vijek što je na neki način pospješilo razvoj infekcije i smrtnih slučajeva. Istri, Dalmaciji i ostatku, malarija ne bi toliko naštetila da su ljudi znali gdje je pogodno stanište komaraca i koje mjere provoditi. Danas, uz pomoć tehnologije, većih resursa i znanja ljudi, malarija bi se trebala potpuno istrijebiti. Bogate države bi trebale ulagati novac u one siromašnije te im na takav način pomoći. Smatram da je svijet dovoljno razvijen da se ovakve infekcije spriječe no ljudi ulažu u krive stvari. S obzirom da je malarija kod nas iskorijenjena, putnici s našeg područja često ne razmišljaju o malariji kao teškoj zaraznoj bolesti. Mi, kao prvostupnici sestrinstva, trebali bi posebno naglasiti pažnju na edukaciju. Putnici koji odlaze u takva endemska područja često ne vide malariju kao opasnost ako nisu dovoljno educirani. Medicinska sestra/tehničar trebali bi naglasiti važnost kemoprofilakse prije samoga puta te prevenciju. Smatram da bi se više trebalo ulagati u edukaciju i suzbijanje malarije u svrhu smanjivanja razmnožavanja komaraca. Svako javno zdravstvo bi trebalo imati edukaciju o malariji kad se očekuje najviše putovanja u endemske zemlje. Zdravstveni radnici bi trebali educirati stanovništvo uz pomoć edukacijskih letaka ili Power Point prezentacije na način da objasne što uzrokuje malariju, kliničku sliku i kronične komplikacije koje mogu nastupiti ako se osoba zarazi ovom infekcijom. Smatram da bi se na taj način infekcije uveliko smanjile.

## 8. Literatura

- [1] Zavod za javno zdravstvo Dubrovačko-neretvanske županije, Bolesti koje prenose komarci, mr. Ankica Džono Boban, dr. med. spec. javnog zdravstva, Mato Lakić, dr. med. spec. epidemiologije Zoran Vrsaljko, dipl. sanit. ing.
- [2] I. Mueller, J.C. Reeder, P.A. Zimmerman, *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale* – the ‘bashful’ -malaria parasites, svezak 23, broj 6, lipanj 2007., str. 278-283
- [3] Vladimir Dugački, Akcija dr. Rudolfa Battare u Ninu god. 1902., prvi sustavni pokušaj borbe protiv malarije u Hrvatskoj, svezak 35, 2005. str. 33
- [4] Josip Begovac i suradnici, Klinička infektologija, Medicinska naklada, Zagreb 2019.
- [5] L.M. Beck-Johnson ,W. A. Nelson, K. P. Paaijmans, The Effect of Temperature on Anopheles Mosquito Population Dynamics and the Potential for Malaria Transmission, PLOS ONE, svezak 8 ,broj 11., studeni 2013.
- [6] C.B. Cunha & B. A. Cunha, Brief history of the clinical diagnosis of malaria: from Hippocrates to Osler, J Vector Borne , broj 45, rujan 2008., str. 194–199
- [7] T. Andrews ,V.M Howick, A.J.C Russel i drugi, The Malaria Cell Atlas: Single parasite transcriptomes across the complete Plasmodium life cycle, Journal list, Science, svezak 365, broj 6455, 23. kolovoz 2019.
- [8] J. Fališevac, Early diagnosis and clinical picture of malaria, Bull World Health Organ, volumen 50., str. 161, 1974.
- [9] G. Turner, Cerebral Malaria, Brain pathology, svezak 7, siječanj 1997. ,str. 569-582
- [10] A.L. Luzolo , D.M. Ngoyi, Cerebral Malaria, Brain Research Bulletin, svezak 145, veljača 2019, str. 53-58
- [11] Nicholas J. White, Anaemia and malaria, Malaria Journal, svezak 17, 19. listopada 2018., str. 371
- [12] Silva, Geraldo Bezerra da Junior et al. “Kidney involvement in malaria: an update.” Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo svezak 59 , 2017.

- [13] A.C. Anand, P.Puri, Jaundice in malaria, *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, svezak 20, broj 9, rujan 2005., str. 1322-1332
- [14] Sarkar S , Prakash D , Marwaha RK et al. Akutna intravaskularna hemoliza kod nedostatka glukoza-6-fosfat dehidrogenaze . *Ann. Trop. Paediatr.* 1993 , broj 13, str. 391 – 4
- [15] MDS priručnik dijagnostike i terapije, Malarija, dostupno 15.03.2022.  
<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/infektologija/izvancrijevniprotozoi/malarija>
- [16] S. Leoni, D. Buonfrate, The hyper-reactive malarial splenomegaly: a systematic review of the literature, *Malaria Journal*, 14, broj 185, 2015.
- [17] Tangpukdee, N., Duangdee, C., Wilairatana, P., & Krudsood, S. (2009). Malaria diagnosis: a brief review. *The Korean journal of parasitology*, 47(2), 93–102.
- [18] Michael L. Wilson, Malaria Rapid Diagnostic Tests, *Clinical Infectious Diseases*, svezak 54, broj 11, 1. lipanj 2012., str.1637–1641
- [19] Landier, J., Parker, D. M., Thu, A. M., Carrara, V. I., Lwin, K. M., Bonnington, C. A., Pukrittayakamee, S., Delmas, G., & Nosten, F. H. (2016). The role of early detection and treatment in malaria elimination. *Malaria journal*, broj 15, str. 363
- [20] Liviu Miron i ostali suautori, Malarija, Vodič kroz glavne invazijske bolesti koje se prenose sa životinja na ljude- malarija u ljudi i životinja, Edukativni materijal nastao u okviru programa Erasmus+ Strateškog partnerstva za visoko obrazovanje, Online tečaj s videomaterijalima iz veterinarske medicine o prevenciji, dijagnostici i liječenju bolesti koje se prenose sa životinja na ljude Ref. no. 2016-1-RO01-KA203-024732
- [21] Milan Radošević, Od gambuzija do pariškoga zelenila: kako je pobijeđena malarija u Istri, *Časopis za suvremenu povijest*, Vol. 45 No. 3, 2013.
- [22] Milan Radošević, Smrt na krilima siromaštva. Tuberkuloza i malarija u Istarskoj provinciji 1918. – 1940., Zagreb: Srednja Europa, Histria, Vol. No. 6, 2016., 330 str.
- [23] Vladimir Dugački, Akcija dr. Rudolfa Battare u Ninu god. 1902., prvi sustavni pokušaj borbe protiv malarije u Hrvatskoj, *Medica Jadertina*, Vol. 35 No. Supplement, 2005., str. 33-40
- [24] Eugen Nežić, Ribica gambuzija u borbi protiv malarije, *Croatian Journal of Fisheries : Ribarstvo*, Vol. 1 No. 3, 4, 5, 6, 1938., str. 62-66

- [25] Petar Ivanišević i ostali autori, Poznati liječnici koji su boravili na hrvatskoj obali na prijelazu u 20.stoljeće, Liječnički Vjesnik 2012;134:112–115
- [26] Butler AR, A brief history of malaria chemotherapy, The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh, 01 Jun 2010, 40(2):172-177
- [27] Autino, Beatrice et al. “Epidemiology of malaria in endemic areas.” Mediterranean journal of hematology and infectious diseases vol. 4,1 (2012)
- [28] World Health Organization, World malaria report 2021, dostupno 19.05.2022. [https://www.mmv.org/newsroom/publications/world-malaria-report-2021?gclid=CjwKCAjws8yUBhA1EiwAi\\_tpEQWGp1DVBFONFBIVkh9Mqt89ZNprpqQil-WEANn05r8-0ib2ZlgtRoC\\_bAQAvD\\_BwE](https://www.mmv.org/newsroom/publications/world-malaria-report-2021?gclid=CjwKCAjws8yUBhA1EiwAi_tpEQWGp1DVBFONFBIVkh9Mqt89ZNprpqQil-WEANn05r8-0ib2ZlgtRoC_bAQAvD_BwE)
- [29] Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Spremni pobijediti malariju, Zadnja izmjena: 24. travnja 2018.
- [30] I. Rudelić, Istarska enciklopedija, Malarija, 06.02.2009. <https://www.istrapedia.hr/hr/natuknice/163/malarija>
- [31] Turić N., Vručina I., Stanić I., Bekina H. – Mjere suzbijanja u integriranom sustavu kontrole komaraca - Priručnik sa smjernicama jedinicama lokalne samouprave za provedbu kontrole komaraca, Nastavni zavod za javno zdravstvo, Osijek 2021.
- [32] Lindsay et al, Recommendations for building out mosquito-transmitted diseases in sub-Saharan Africa: the DELIVER mnemonic, 15 February 2021., Volume 376, Issue 1818
- [33] Yé Y, Hoshen M, Louis V, Séraphin S, Traoré I, Sauerborn R. 2006, Housing conditions and *Plasmodium falciparum* infection: protective effect of iron-sheet roofed houses. Malar. J. 5, 8
- [34] Jones, Robert T et al. “Novel control strategies for mosquito-borne diseases.” Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences vol. 376,1818
- [35] Liberal.hr , Zahvaljujući GMO tehnologiji, znanstvenici otkrili kako suzbiti širenje malarije, izvor BBC, 04.06.2019, dostupno 05.06.2022. na <https://www.liberal.hr/malarija-komarci-zarazne-bolesti-gmo-101>
- [36] Lin H. Chen, Wilson Mary E., Prevention of Malaria in Long-term Travelers, JAMA, 8.studenog 2006.

[37] Hill Jenny, Desai Meghna, Prevention of malaria in pregnancy, The Lancet, Infectious Diseases, svezak 18, travanj 2018.,str. 119-132

[38] Broz Lj. i suradnici, Zdravstvena njega 3, Školska knjiga, Zagreb 2005. str. 111-121,144-148

[39] <https://nurseslabs.com/malaria/> dostupno 15.06.2022.

## Popis slika

Slika 2.1.1 Komarac *Anopheles*, vektor malarije

Izvor: <http://scientistsagainstmalaria.net/vector/anopheles-vector>

Slika 2.2.1 Simptomi malarije Izvor: <https://zeenews.india.com/health/how-to-fight-dengue-malaria-flu-more-symptoms-prevention-2046312>

Slika 3.1 Gambuzija Izvor: <https://www.srdkrkaknin.hr/hr/riblji-fond/gambuzija>

Slika 4.1. Raspostranjenost *P. falciparum*

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3499992/> )

Slika 4.2. Distribucija *P. Vivax* Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3499992/>



MARKO  
ALISUBAINO

Sveučilište  
Sjever



SVEUČILIŠTE  
SJEVER

### IZJAVA O AUTORSTVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, VEDRAN ŽIVKOVIĆ (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/~~ica~~ završnog/~~diplomskog~~ (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom MALARISA U HRVATSKOJ I SVIJETU: NEER DANAS I SUTRA (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:

(upisati ime i prezime)

VEDRAN ŽIVKOVIĆ  
Živković

(vlastoručni potpis)

Sukladno čl. 83. Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Sukladno čl. 111. Zakona o autorskom pravu i srodnim pravima student se ne može protiviti da se njegov završni rad stvoren na bilo kojem studiju na visokom učilištu učini dostupnim javnosti na odgovarajućoj javnoj mrežnoj bazi sveučilišne knjižnice, knjižnice sastavnice sveučilišta, knjižnice veleučilišta ili visoke škole i/ili na javnoj mrežnoj bazi završnih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice, sukladno zakonu kojim se uređuje znanstvena i umjetnička djelatnost i visoko obrazovanje.

# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	preddiplomski stručni studij Sestrinstva		<input type="checkbox"/>
PRISTUPNIK	Vedran Živković	MATIČNI BROJ	2517/336
DATUM	25.05.2023.	KOLEGIJ	Mikrobiologija s parazitologijom
NASLOV RADA	Malaria u Hrvatskoj i svijetu: jučer, danas i sutra		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Malaria in Croatia and the world: yesterday, today and tomorrow		
MENTOR	Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović	ZVANJE	izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. doc. dr. sc. Sonja Obranić, predsjednica Povjerenstva		
	2. izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor		
	3. Valentina Vincek, pred., član		
	4. Sanja Zember, viši pred., zamjenski član		
	5. _____		

## Zadatak završnog rada

BROJ	1666/SS/2023		
OPIS	<p>Malaria je jedna od najvažnijih akutnih i zaraznih bolesti u povijesti ljudi, a uzrokuje je parazit roda Plasmodium. Bolest je endemska u čak 108 zemalja svijeta, tropskog i suptropskog područja. Prvi put se na našem području pojavila u XIV. stoljeću, 1320. kad je Mletačka Republika provodila regrutaciju svojih vojnika na području malarije. Od tada je malarija prisutna u zapadnoj Istri. Smatra se da su razlozi pojave malarije na poluotoku bili povezani s geološkim i klimatskim preduvjetima u ratnim pustošenjima, posljedičnoj degradaciji plodnih tla u pašnjačka i močvarna tla te migracijama pučanstva. Prema izvješću Svjetske zdravstvene organizacije 2011. godine je ukupno 106 zemalja bilo izloženo infekciji. Ukupno se oko 216 milijuna slučajeva malarije dogodilo u 2010. godini, od kojih je 81% zabilježeno u afričkoj regiji, u jugoistočnoj Aziji 13% i regiji istočnog Mediterana 5%. Malaria je u Republici Hrvatskoj iskorijenjena 1964. godine i danas se bilježe samo importirani slučajevi, nastali u brojnim endemskim područjima malarije u svijetu. Sve dok se importirani slučajevi pravovremeno ne otkriju i izliječe, predstavljaju stalnu opasnost. Uloga prvostupnika sestrinstva u edukaciji je usmjerena na prevenciju te zatim na intervencije i holistički pristup bolesnika. Prevencija je bitna u putnika, djece i trudnica. Preporuke za prevenciju malarije kod dugotrajnih putnika moraju biti individualizirane, na što će se također osvrnuti ovaj završni rad.</p>		
ZADATAK URUČEN	29.05.2023.	POTPIS MENTORA	Tomislav Meštrović

