マラリアについて

■種類と特徴

ヒトが罹患するマラリアには、熱帯熱マラリア、三日熱マラリア、卵形マラリア、四日熱マラリアの4種類があります(表)。このうち、熱帯熱マラリアは重症化しやすく、発症してから5~6日間無治療あるいは不適切な治療で経過すると、重篤な症状や合併症を呈し、死に至ることがあります。

表 マラリアの種類と特徴

種　類	潜伏期※	発熱パターン	合併症	地理的分布	薬剤耐性
熱帯熱マラリア	7~21日、あるいはそれ以上	毎日、ときに1日複数回	脳症、肺水腫／ARDS、急性腎不全、DIC様出血傾向、重症貧血、代謝性アシドーシス、低血糖、肝障害	サハラ以南アフリカ、南アジア、インドシナ半島、インドネシア、フィリピン、中国南部、メラネシア、南米アマゾン川流域	深　刻
三日熱マラリア	12~17日、あるいはそれ以上	初め毎日、その後1日おき	特になし	北アフリカ、中東、アジア全域、メラネシア、中南米	多少問題
卵形マラリア	16~18日、あるいはそれ以上	初め毎日、その後1日おき	特になし	サハラ以南アフリカ	殆ど問題なし
四日熱マラリア	18~40日、あるいはそれ以上	初め毎日、その後2日おき	慢性化するとネフローゼ症候群	世界各地に巣状に分布	不　明

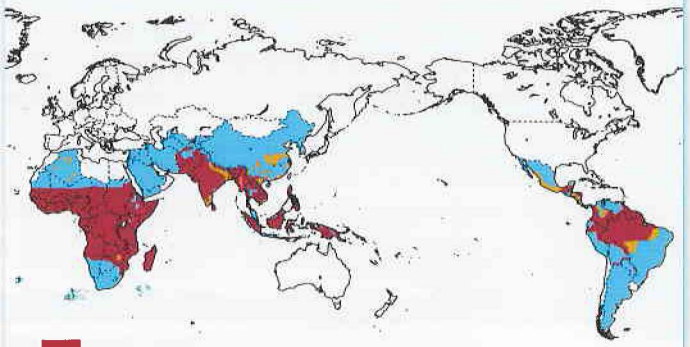
※予防内服をしていて発症する場合には、2~3ヶ月と長いことがある。

マラリア予防専門家会議：日本の旅行者のためのマラリア予防ガイドライン：2005年

発生地域

マラリアは熱帯、亜熱帯に広く分布し、特に、サハラ以南のアフリカや南アジア、東南アジア、パプアニューギニア、中南米などで流行がみられます(図)。

マラリアのリスクのある国



■ マラリアの感染が起こっている国及び地域

■ 限定的ではあるが、マラリアの感染が起こっている国および地域

■ 厚生労働省がリスクありとしている国、地域であって■および■の地域以外のもの(2011年6月)

2011 WHO International travel and health

厚生労働省検疫所FORTH
http://www.forth.go.jp/useful/infectious/name/name39.html

■薬剤耐性マラリア

熱帯熱マラリアではクロロキンやメフロキンに対する耐性例が報告されています。三日熱マラリアでもクロロキン耐性が出現しており、三日熱マラリアの再発抑制に用いられるプリマキンに対しても治療抵抗性の症例が報告されています。

■罹患リスクと予防

マラリアのリスクは、罹患リスクと、発症後の重症化または死亡のリスク、に分けて考えることができます。

①罹患リスク

罹患リスクは当該地域のマラリア流行状況、季節的な変動、旅行者の場合は滞在期間や滞在中の行動、宿泊形態、防蚊対策、予防薬内服などによって異なります。

②重症化または死に至るリスク

発症後の重症化や死亡のリスクには免疫状態などが関与し、妊婦、高齢者、糖尿病や心血管疾患などを有する患者ではリスクが高くなります。

マラリアの予防法には防蚊対策、予防内服、スタンバイ治療の3種類があります。マラリアの罹患リスクに応じて、それぞれの予防法を使い分け、あるいは組み合わせて実行することが大切です。

[参考文献]マラリア予防専門家会議：日本の旅行者のためのマラリア予防ガイドライン：2005年
「輸入熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬を用いた最適な治療法による医療対応の確立に関する研究」班：寄生虫症薬物治療の手引き－2010－　改訂第7.0版：2010年

マラリアの予防法

■防蚊対策

マラリアに対する最も基本的な予防法は、蚊に刺されないための防蚊対策です。この方法は安価で、徹底的に行えば予防効果は高いことが知られており、マラリア流行地へ出かけるすべての人に勧められます。

日常の注意点

①マラリアを媒介するハマダラカが活発に活動する時間帯は日暮れから夜明けまでのため、夕方から夜間にかけての外出はできるだけ避ける。

②やむを得ず外出する場合は、ゆったりとした長袖や長ズボンを着用し、できるだけ肌の露出を少なくし、なるべく明るい色の衣服を選択する。

③宿泊施設では、できるだけ建物の3階以上のエアコン付きの部屋を選ぶとよい。エアコンが付いていない場合は、窓に網戸が入った部屋を選択する。

防蚊対策用品

①昆虫忌避剤(虫除け剤)
眼や口腔粘膜、創傷部などへの曝露がないように注意し、肌の露出部分や衣服に塗布またはスプレーします。また室内に入ったら、洗い流します。汗を多くかいた時は頻繁に使用することが大切です。なお、日本国内で一般に入手できる防虫スプレーは効き目が弱いので、頻繁に使用する必要があります。

②殺虫剤
部屋を閉め切って、ピレスロイド系薬剤を含む蚊取り線香や電気式蚊取り器などを使用します。日本製の蚊取り線香は殺虫効果が高いといわれています。

③蚊帳
蚊帳は、孔やほつれがないか確認してから使用します。蚊帳の裾をマットレスなどの下にしっかり折り込むことが重要です。ベッドの脇に垂らすタイプのものでは、風で蚊帳の裾がまくれ上がらないように工夫し、蚊帳を垂らした後にベッドの下などに殺虫剤を散布します。

■予防内服と適応基準

マラリアのリスクが高い地域へ渡航する場合には抗マラリア薬の予防内服が勧められます。

予防内服の適応基準

①熱帯熱マラリアの高度流行地域(サハラ以南のアフリカ、パプアニューギニア、ソロモン諸島、南米アマゾン川流域など)に滞在する。

②マラリア発症後に適切な医療対応が期待できない地域に滞在する上記2項目の両方に該当する場合は、防蚊対策に加えて予防内服を行うことが強く推奨されます(絶対的適応)。

上記2項目の両方を満たなさない場合は、防蚊対策を中心に感染予防のアドバイスを行いますが、旅行者が予防内服を強く希望する場合は、マラリアのリスクと予防内服による副作用のリスクを十分検討した上で実施します(相対的適応)。

■スタンバイ治療

マラリアを疑わせる発熱があり、渡航先において医療機関を迅速に受診できない場合、渡航者の自己判断で緊急避難的に抗マラリア薬を服用するスタンバイ治療が行われることもあります。ただし、本法は服薬指導に厳密さが要求され、またマラリア予防対象者の自己判断も強く求められる予防法であることから、マラリア予防に熟練していない医療従事者がスタンバイ治療を勧めることは避けるべきでしょう。

スタンバイ治療の実施条件

①マラリア流行地に入ってから7日以上が経過している

②マラリアを疑わせる38℃以上の発熱がある

③24時間以内に医療機関を受診することが不可能である

スタンバイ治療を行っても、できるだけ速やかに医療機関を受診することが大切です。

[参考文献]マラリア予防専門家会議:日本の旅行者のためのマラリア予防ガイドライン:2005年
平成20年度厚生労働科学研究費補助金「我が国における一類感染症の患者発生時の臨床的対応に関する研究」:マラリア予防Pocket Guide:
http://www.ncgm.go.jp/dcc/travel_clinic/files/dcc_marariayobo.pdf

マラロン®配合錠を処方する前に確認すること

マラロン®配合錠の投与に注意が必要な場合

- **禁忌：**本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には禁忌です。また、重度の腎障害のある患者に予防目的で投与することはできません。
- **慎重投与：**腎障害のある患者に投与する場合には慎重に投与してください。※
- **授乳婦：**本剤投与中は授乳を避けるよう指導してください。
- **小児：**低出生体重児、新生児または体重5kg未満の小児に対する本剤の安全性は確立していません。

※重度の腎障害のある患者への予防目的での投与は禁忌です。

投与する前に問診すること

- 渡航先および渡航期間
- 現在服用中の薬剤
- 体重（小児の場合）

1錠　1,500円

■予防内服の用法・用量

通常、成人および体重40kgを超える小児には1日1回1錠を、マラリア流行地域到着24～48時間前より開始し、流行地域滞在中および流行地域を離れた後7日間、毎日食後に経口投与します。

■起こりうる副作用

主な副作用として、腹痛、悪心、嘔吐、頭痛などがみられます。また、重大な副作用として、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑、重度の肝機能障害、肝炎、胆汁うっ滞、アナフィラキシー、汎血球減少症が報告されています(いずれも頻度不明)。

その他の副作用として、貧血、好中球減少、血管浮腫、血管炎、幻覚、頭痛、不眠症、浮動性めまい、腹痛、悪心・嘔吐、下痢、口内炎、胃障害、口腔内潰瘍形成、発疹、脱毛、蕁麻疹、低ナトリウム血症、食欲不振、アミラーゼ上昇、肝酵素上昇、発熱、咳嗽が報告されています(いずれも頻度不明)。

1錠　1,500円(税込)　滞在日数＋9錠必要です。松伯会　山王クリニック　2013.4月

■服用上の注意

食事の影響

本剤の配合成分であるアトバコンは絶食下では吸収量が低下するため、食後または乳飲料とともに1日1回毎日定められた時刻に服用するよう指導してください。

下痢、嘔吐がみられる場合

下痢又は嘔吐を来している患者ではアトバコンの吸収が低下する可能性があります。本剤の投与後1時間以内に嘔吐した場合には、再投与するように指導してください。

併用に注意すべき薬剤

本剤との相互作用から併用に注意すべき薬剤として、クマリン系抗凝固剤(ワルファリン等)、リファンピシン、リファブチン、テトラサイクリン、メトクロプラミド、ジドブジン、インジナビルがあります。

禁忌および慎重投与、用法・用量、使用上の注意などの詳細は、添付文書をご参照ください。

マラリア発症を疑う症状とマラリアの診断

■マラリアを疑う症状

マラリアを発症すると、日本人の場合、発熱はほぼ必発で、流行地からの帰国後に通常38℃以上の高熱を認めます。マラリア流行地から帰国した発熱患者を診療する場合、感染から発症までの潜伏期を考慮した上でマラリアを疑うべきです。なお、流行地域で生まれ育ち、何度もマラリアに罹患して部分的な免疫を獲得している患者では、典型的な症状・所見を示さないことがあり、注意が必要です。

熱帯熱マラリアは頭痛、嘔吐、下痢、時に血便などの前駆症状をもって発熱しますが、その際、戦慄を欠くことが多いといわれています。原虫の分裂周期は48時間ですが、発熱周期は不規則で、多くの場合、高熱が持続します。発熱に伴う頭痛、倦怠感、筋肉痛、関節痛などの随伴症状が高度なことも熱帯熱マラリアの特徴です。

その他のマラリアも通常、頭痛、食欲不振などの前駆症状をもって、悪寒戦慄とともに高熱を発しますが、数時間後には大量発汗して解熱します。この熱発作は病初期には毎日起こり、発熱に伴って頭痛、顔面紅潮、倦怠感、筋肉痛、関節痛、頻脈、呼吸窮迫などを伴います。また、悪心・嘔吐、下痢、腹痛、乾性咳嗽がみられることもあります。発症後5日目ごろからは原虫の分裂周期が同調して悪寒期、灼熱期、発汗期からなる熱発作を、三日熱マラリアと卵形マラリアでは48時間ごとに、四日熱マラリアでは72時間ごとに繰り返します。貧血や脾腫も呈しますが、脾腫は触知できるものは多くないといわれています。

一般検査所見では、血小板数減少、LDH上昇、総コレステロール低下、血清アルブミン低下などが認められます。貧血は長期化すると認められますが、病初期にはみられないことが多いといわれています。

■検査・診断

マラリアでは疾患特異的な臨床症状および一般血液検査所見はなく、臨床症状および一般血液検査所見からマラリアと診断することは困難です。マラリアの診断は、血液塗抹ギムザ染色標本の顕微鏡検査でマラリア原虫が寄生した赤血球を検索することで行います。ただし、本検査法は熟練を要するため、経験の乏しい医療機関は迅速に専門医療機関に紹介することをお勧めします。

なお、マラリアを診断した医師は、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(いわゆる感染症法)に基づき、直ちに最寄りの保健所に届け出ることが定められています。

[参考文献]「輸入熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬を用いた最適な治療法による医療対応の確立に関する研究」版：寄生虫症薬物治療の手引き－2010－ 改訂第7.0版：2010年

マラリアの治療

■治療方針

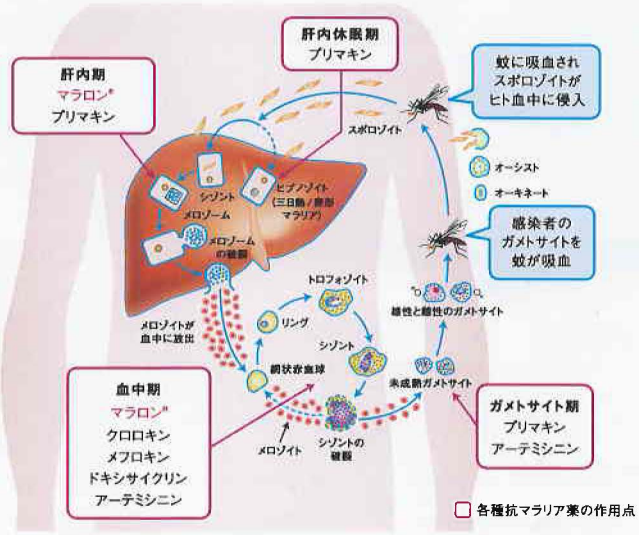
マラリアのうち熱帯熱マラリアは緊急対応を要する疾患で、初診時に重症でなくても、短時間に重症化することを念頭に置く必要があります。また、原虫の区別がつかない場合には、熱帯熱マラリアを想定して治療することが肝要です。抗マラリア薬の選択に際しては、感染地域での薬剤耐性状況を考慮します。治療開始後は、治療経過を正確に判定するため、特に熱帯熱マラリアでは少なくとも1日1回、重症度が高ければ1日数回、血液塗抹標本を作成して原虫数の算定、原虫の形態観察を行い、薬剤の効果を判定します。三日熱マラリア、卵形マラリアでは急性期治療の終了後、ヒプノゾイト（肝臓内でのマラリア原虫の休眠体、肝内で三日熱・卵形のみがヒプノゾイト形成）によって再発することがあります。そのため、治療後も発熱などがみられた場合には、迅速に受診するよう指導します。

■抗マラリア薬

現在、日本で承認・販売されている抗マラリア薬には、アトバコン・プログアニル塩酸塩錠（マラロン®配合錠）、キニーネ塩酸塩水和物、メフロキン塩酸塩錠の3剤があります。

キニーネ塩酸塩水和物およびメフロキン塩酸塩錠は、マラリア原虫の生活環のうち赤血球内で過ごしている段階（赤内型）に作用します（図）。一方、マラロン®配合錠に配合されているプログアニルは赤内型に作用しますが、アトバコンは赤内型のみならず肝臓内の原虫（ヒプノゾイトを除く一次肝臓内ステージ）にも作用することから、マラロン®配合錠は赤内型および一次肝臓内ステージのマラリア原虫に対して効果を有すると考えられます。

マラリア原虫の生活環と抗マラリア薬の作用ステージ
（括弧内赤字はこの段階に作用する抗マラリア薬）



Bassat Q. PLoS Negl Trop Dis 5(12):e1325, 2011より一部改変

マラリアの予防・診療施設に関する参考情報

マラリアの予防に関して

●予防接種実施機関（厚生労働省検疫所FORTH）
http://www.forth.go.jp/useful/infectious/name/name39.html

●トラベルクリニック一覧（日本渡航医学会）
http://www.travelmed.gr.jp/

マラリアの診断・治療に関して

●熱帯病治療薬研究班
http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/parasitology/orphan/index.html

●松伯会山王クリニック www.sannoclinic.jp