

## 第6章 マラリア対策

はじめに

マラリアは、今なお人類にとって最も重要な健康問題の一つです。媒介蚊による伝播が続く流行地住民にとって、またその地を訪れる旅行者にとっても、罹患しやすく、命を落とすこともある疾患として大きな脅威であり続けています。マラリア原虫はハマダラカ属蚊と人間の間を数週間かけて周期的にまわっており、その過程で人間にマラリアという病気を起こします。蚊の役割はその感染を媒介する単なる注射器のようなものではなく、原虫が有性生殖、発育、増殖する場となっています。現在のヒト熱帯熱マラリア原虫の起源は、アフリカにおいて人類の共通祖先が出現してきた十数年前に遡れることを最近の分子遺伝学的研究は明らかにしています。つまりアフリカを出た人類はマラリア原虫に感染していて、ともに世界各地に拡散していき、その地の媒介蚊により地域固有の伝播サイクルを確立していったと考えられます。この長い人と原虫の係わり合いは HIV/AIDS などの新しい感染症との大きな違いであり、病気としてのマラリア像に様々な影響を与えています。

熱帯地への旅行者にとって、マラリア予防は大きな関心事です。残念ながらマラリア感染を完全に防ぐ、つまり媒介蚊の襲撃から逃れる方法はありません。ワクチンもありません。しかし、その脅威から身を守る方法があります。また感染しても早期であれば適切な経口化学療法により治すことができます。命を落とすのは診断治療が遅れた場合に限ります。これは流行地住民にとっても旅行者にとっても同じ事情です。マラリアに対する正しい知識がないこと、速やかに適切な医療を受けられる環境がないことがマラリア問題の本質です。このことを念頭において、本章を読み進んでください。

### 6. 1. 流行状況

現在の世界におけるマラリア流行状況は、世界保健機関（WHO）によると、世界人口の半数がマラリア感染の危険性のある所に依然として居住しており、年間約2億人の新たな発症があります。そのうち約2百万人が死亡しており、その多くはアフリカの小児です。

図6-1に、最新のマラリア・マップを示しました。緑の国はマラリア伝播が現在停止しているか、もともとないところですが、赤いところは依然として中等度から高度の伝播が続くところですが、ブルーは依然として伝播が続くが、対策の強化によりマラリア根絶を視野に入れているところで、現在世界の39カ国がその目標を表明しています。これには2000年の沖縄サミットにおける日本の

主導を契機とした、近年における国際社会のマラリア対策への関心の高まりが背景としてあります。

### 図 6-1 マラリア流行と対策の世界地図

緑：現在マラリア伝播がない国(108)。青：今なおマラリア伝播は続くが、マラリア根絶を対策の目標として掲げている国(39)。赤：中等度から高度のマラリア伝播が続き、その対策強化を図りつつある国(61)。



Richard G.A. Feachem and The Malaria Elimination Group (2009). *Shrinking the Malaria Map: A guide on Malaria Elimination for Policy Makers*. San Francisco: The Global Health Group, Global Health Sciences, University California, San Francisco. より抜粋

マラリア感染者は現在アジア、アフリカ、中南米の熱帯、亜熱帯地方に集中していますが、元々は地球上のより広い範囲に広がっていました。例えば第2次世界大戦直後までは、日本、北米、欧州などの一部でもマラリアの伝播が起こっていました。伝播がまったくないのはむしろ例外的な地域で、ヒマラヤのような高地及サハラのような砂漠地帯です。水場がないと蚊の幼虫（ボウフラ）が生息できません。また、気温が一定以下になると、媒介蚊の寿命が蚊体内での原虫発育に要する時間より短くなり伝播が止まります。もう一箇所熱帯にもかかわらずマラリア伝播のないのがポリネシア島嶼です。アジアではアフリカから地続きに、イラク、アフガニスタン等の中近東、インド等の南アジア、インドシナ半島諸国と、ベルト状にマラリア伝播が広がっています。タイ、ベト

ナム等では経済成長に伴い、近年マラリア患者、死亡者数が激減しましたが、ミャンマーでは依然として高度の流行が続いています。このマラリア・ベルトはさらにインドネシア、フィリピン等の東南アジア島嶼地域を経て南西太平洋メラネシアに属するパプアニューギニア、ソロモン、ヴァヌアツまで拡がり終わるのです。その先のフィジー、ニューカレドニア及びポリネシア全域の島々にはマラリア媒介蚊は分布生息しておらず、マラリア伝搬はありません。

日本では、かつてマラリアを媒介していた蚊は依然として存在しますが、それによる伝播は1955年以降起きていません。多くの温帯地域が同様な状況で、いわば「休火山」のようなものです。韓国ではこの状況が1993年に一人の兵士のマラリア感染から変わり、最近では年間数千人のマラリア患者が出ています。この背景として北朝鮮における年間数十万人のマラリア患者発生があるとされています。中国では、国家的な蚊帳配布や集団治療による対策でマラリア伝播は抑えられつつあり撲滅を視野にいらしていますが、雲南省や海南島では依然マラリア流行が続いています。

先進国の人間が熱帯・亜熱帯地方へ旅行することによるマラリア症例数は世界で年間3万人に上ると推定されています。これら年間輸入マラリア症例数はフランスが約5千人、英国2千人、米国千5百人とされます。訪問先としてはサハラ以南アフリカ、パプアニューギニア、ソロモン諸島から多くの症例が報告されています。日本も年間100人を超えるマラリア国内発症例が報告されています。さらにこれを上回る数の邦人海外発症例があると考えられます。このうち邦人熱帯熱マラリア症例の致死率は3-4%と報告されており、欧米の約1%を上回る状況があります（マラリア予防専門家会議、2005）。

## 6. 2. マラリア原虫

人間に感染するマラリア原虫は熱帯熱マラリア(*Plasmodium falciparum*)、三日熱マラリア(*P. vivax*)、四日熱マラリア(*P. malariae*)それに卵型マラリア(*P. ovale*)の4種あります。これらは人間のみにしか感染しません。サル、ネズミや鳥にはそれぞれ宿主固有のマラリア原虫が知られています。ただし、最近東南アジアの広い範囲でもともと森林に生息するサルのマラリア原虫である *P. knowlesi* が人にも感染していることが報告され、第5の人マラリアと呼ばれています。この原虫は形態が四日熱マラリア原虫に似ていて、これまで見逃されてきたと考えられています。この原虫感染による死亡例も出ています。種の地理的特性として、アフリカでは熱帯熱マラリアが90%、アジアでは熱帯熱と三日熱マラリアが半々、南米では3:7で三日熱マラリア優位です。残りの数%くらいを四日熱と卵型マラリアが分け合います。アフリカ人の赤血球は三日熱マラリア感

染に対して抵抗性であるため、アフリカでは三日熱は少ないと考えられています。逆に卵型マラリアは特にアフリカで多くみられます。

マラリア原虫は、人と蚊の間の生活環を巡り最終的に蚊の唾液腺に潜みます。このステージの原虫をスポロゾイトと呼んでいます。これは蚊によって放たれる吹き矢のようなものです。マラリア感染は、伝搬者である雌のハマダラカの刺咬により、このスポロゾイトが唾液とともに人間の体内に注入されることによります。スポロゾイトは直ちに肝細胞に移行し、そこで分裂して、多数のメロゾイトを形成します。この肝細胞での発育に要する期間は原虫種によりますが約1～2週間です。メロゾイトは血流に入り、赤血球に侵入し再び分裂して、さらに形成されたメロゾイトが他の赤血球に侵入していきます。この赤血球内の発育分裂の周期は熱帯熱、三日熱及び卵型マラリアでは48時間、四日熱マラリアでは72時間です。この分裂周期に一致して発熱することが、原虫和名の由来です。ちなみに上述 *P. knowlesi* ではこの周期は24時間です。なお上記人体内における原虫の増殖はすべて無性的に行われます。これら赤血球内のステージから形成されたガメトサイト（雌雄が区別される）が蚊の吸血によりその胃内に取り込まれると、その後の有性生殖が起こり、最終的に生じたスポロゾイトが唾液腺に集まり、再び人体内に注入されるのを待つこととなります。なお、三日熱及び卵型マラリアでは、肝臓ですぐに分裂しない休眠型が残存し、数ヶ月あるいは数年を経たあとでそれらが分裂を開始して症状を起こすことがあり、「マラリアの再発」と呼んでいます。これは主として薬剤耐性熱帯熱や四日熱マラリアの場合に見られる、流血中に微量に残存する原虫が一定の期間を経て増殖してくる「マラリアの再燃」と区別されます。

以上が自然感染の生活環の概要ですが、その他の感染経路として、注射器等により赤血球内原虫が直接人体に入ることによる輸血マラリア、極めて希に経胎盤感染による先天性マラリアがあります。

### 6. 3. マラリアの症状

マラリアの病理、症状の主役を担っているのは、上述の生活環のうち赤血球内のステージです。肝臓内のステージでは症状は認められません。したがって、スポロゾイトが体内に侵入してから、肝臓を経て流血中に出てくるまでの期間は、潜伏期ということになります。流行地に入ったからといってすぐにマラリアを発症することはなく、感染した場合は発熱まで最低1週間から10日かかるわけです。なお、ガメトサイトも症状を起こしませんが、流行地ではこれが伝播サイクルの続く原因となります。

発熱に先立つ前駆症状として全身倦怠感、頭痛、関節及び筋肉痛、悪心、食

欲不振などの非特異的な症状が見られることがよくあります。マラリアの主要な症状である熱発作は、上述のように周期的に繰り返されます。最初は39℃に達するような高熱が半日ぐらいの間に完成され、典型的には悪寒期、灼熱期、発汗期を経て、その日のうちにいったんは37℃台まで下がります。実際には原虫集団が必ずしも同期して分裂しないため、不定期に上がり下がりする発熱となることが多いようです。ついで貧血及び脾腫または脾領域の圧痛が認められます。このあたりまでに治療により抑えることができれば通常の臨床経過として「合併症を伴わないマラリア」とされます。この段階で治療を加えないで放置した場合のマラリアの自然経過は、熱発作の寛解、反復を繰り返す内に免疫ができてきて、原虫血症に対する臨床症状の出現閾値の上昇と原虫数の減少が起こり、数週間を経てついには無症状期に入りうるものが戦前の研究により知られています。しかし、熱帯熱マラリアの場合には、初期の治療が遅れると「重篤な合併症を伴ったマラリア」に進展し、ついには死亡に至ることがあります。この場合の合併症としては急性脳症状、急性腎不全、肺水腫、黄疸、高度の貧血、低血糖、乳酸アシドーシス、心不全、DIC、ショックなど様々な臓器障害が含まれます。その病理の根幹は局所ないし全身諸臓器の酸素欠乏です。このうち急性脳症状は、「脳マラリア」として最も重要です。なお上述のように東南アジアでは *P. knowlesi* による死亡例が報告されています。

以上がマラリア原虫に対する免疫を持たない人が初感染した場合の経過です。実際には、マラリア流行地住民は、常に感染にさらされながら必ずしも適切な治療を受けることなく生活しています。これには成長に伴う感染免疫の成立が関与しています。新生児は母体から移行した受動的な免疫によって保護されていますが、これは数ヶ月ほどで次第に消滅してしまいます。だいたい5歳以下の小児は、免疫のない旅行者と同様に、重症ないし合併症を伴ったマラリアに進展し、死に至る危険性をはらんでいます。しかし、これをなんとか乗り切ると、再感染を繰り返す内にある種の免疫が形成されていき、原虫血症はあっても臨床症状はかなりの程度抑えられるようになってきます。さらに成長するにしたがい、顕著な自覚症状の出現は無くなり、無症候性原虫保有者という状態に至ります。なお、この免疫は、感染が続く環境においてのみ維持されるという複雑な関係があります。この様な状態の住民が多数を占めるのがサハラ以南アフリカの国々やパプアニューギニアの典型的なマラリア流行地域であり、旅行者がここに入れば感染しないのが不思議なくらいだということをよく理解してください。

#### 6. 4. マラリアの診断

マラリア診断の第一歩は、マラリア流行地への渡航等、過去に感染の機会があったかを問診により確認することです。感染機会があり、特に発熱を呈していれば、マラリアが強く疑われるべきです。その際、他の熱性疾患との鑑別は、十分に考慮される必要があります。臨床症状だけから完全にマラリアを診断するのは困難であり、確定診断には血液からのマラリア原虫証明が必須です。原虫検査は血液ギムザ染色法が基本です。この手技はマラリア流行地では非常に基本的なもので、熱帯地の地方病院などでもこの検査だけは実施しているところが多いようです。被験者の指頭よりスライドグラス上に血液を3滴程取り、染色後光学顕微鏡下で鏡検するものですが、適切な訓練を受けた検査技師であれば30分以内に結果がでます。結果には通常マラリア原虫の有無、陽性の場合には原虫種及び原虫数が記載されます。もし旅行中にマラリアを疑う症状が出た場合には、治療前にできる限りこの検査を受けておくべきです。治療開始後では原虫が見つかりにくくなり、確定診断ができなくなることがあります。検査を受けたら結果報告書とともに、できれば血液スライドももらっておくとよいでしょう。ただし、訓練が不十分な検査技師も時々見受けられることにも注意が必要です。また採血に際しては、血液を介する感染症（HIV、肝炎、マラリア等）を避けるために、新しい使い捨て器具（ランセットや注射針）が使用されていることを患者本人が確認してください。少しでも疑いのある場合は採血を拒否するべきです。

補助的診断法として、国内未承認ですが個人輸入で入手可能なものとして、迅速原虫抗原検出キットがあります。いくつかの系統がありますが、いずれも熱帯熱マラリア原虫に特異的な抗原と4種の原虫が共通して保有する抗原検出を指頭血液滴から試みる簡易キットです。熱帯熱マラリア原虫に対する感度は高いとされますが、三日熱マラリアに対する感度はやや低くなります。熱帯地滞在中にマラリア発症が疑われ適切な医療機関受診の機会がない状況においては、旅行者自身がこの簡易キットによる補助診断を試みることも想定されています。代表的な製品として、ICT Malaria P.f/P.v.(AMRAD ICT 社)、Now@Malaria(Binax 社)、OptiMAL-IT (DiaMed 社) などがあります。もしこれらの携帯を考慮される場合には、出発前に一度試用しておくことをお勧めします。またこれらの検査結果はあくまでも補助的な意味合いしかなく、絶対的なものでないことも忘れてはならないことです。

## 6. 5. マラリアの治療

マラリア治療の第一目的は、熱帯熱マラリアの重症化を防ぐことにあります。感染の機会が過去にあり発熱等の症状を呈している患者に対しては、血液検査

の結果にこだわらず時を逸せず治療が開始されるべきです。また、血液検査は、初回陰性でも、繰り返し行われる必要があります。治療方針で重要なことは、「合併症を伴わないマラリア」として内服剤で治療すればよいか、「重篤な合併症を伴ったマラリア」として直ちに厳格な患者管理の基に静注剤による治療に踏み切るかの臨床的判断です。頻回の嘔吐、経口剤摂取不能、あらゆるレベルの意識障害、全身痙攣等があれば後者として処置される必要があります。その際、抗マラリア剤による治療に加えて、発熱に対する処置や、全身痙攣、低血糖、高度貧血、乳酸アシドーシスなどの合併症に対する管理も大切になります。マラリア死は原虫赤血球感染率2%以下では1%以下、感染率10%以上では50%を越すと言われています。旅行者はこのような事態に陥らないために、発熱に対して迅速に対応することが必要です。もう一度繰り返しますが、マラリアは、初期であれば飲み薬で治療できます。

治療薬の選択にあたっては、薬剤耐性熱帯熱マラリアを念頭におく必要があります。熱帯熱マラリア原虫のクロロキン耐性は、南米及び東南アジアにおいて1960年代当初、最初に報告されましたが、現在では、中米や中近東の一部の国を除いてほぼ世界中に広まっています。ファンシダール耐性も相当蔓延しており、さらにキニーネや新しい薬であるメフロキンに対しても、耐性の多剤耐性熱帯熱マラリアがインドシナ半島では報告されています。また、これまでは、原虫の耐性とは熱帯熱マラリアに限られていましたが、最近三日熱マラリアのクロロキン耐性が初めてアジア太平洋地域で報告されました。地域ごとの薬剤耐性の状況はWHO等の報告書がありますが、個々の患者においては不明のことが多く、治療開始後の経過観察を十分に行い耐性と判断されたときは、2次選択薬による治療が必要になります。耐性の程度は、WHOにおいて、治療開始後28日間の血液原虫の推移により以下のように分類されています。原虫が7日目までに消失し再燃してこないのが感受性、再燃してくるのが弱い耐性、原虫数は減少するが消失しないのが中等度耐性、そして不変ないし増加するのが高度耐性です。一番よく見られるのは、弱い耐性のパターンです。高度耐性は、直ちに2次選択薬に切り替えないと危険です。感受性ないし弱い耐性の場合、臨床症状（発熱）は、遅くとも治療開始後72時間以内に改善してきます。高熱が遷延する場合は、高度耐性が疑われます。また、マラリア以外の原因も考慮されるべきです。なお、流行地では、再燃と再感染が区別できないことがあります。

マラリア化学療法剤は、患者の治療目的以外に、マラリアに感染していない旅行者に対して予防的に使用されることがあります。また、一定地域のマラリア伝播を抑えるための対策的使用もあります。以下、現在使用されている主な

薬剤をあげます。

<p>クロロキン（商品名ニバキン、レゾヒン、アラレンなど）</p> <p>感受性熱帯熱マラリア及び熱帯熱以外の3種マラリア治療に現在も汎用されています。適切な投与量内では毒性は低いと考えられますが、時に耳鳴り、めまい、視力調節障害を起こします。</p>
<p>ファンシダール（商品名）</p> <p>一錠中にピリメサミン 25mg とサルファドキシシン 500mg を含む合剤です。クロロキン耐性熱帯熱マラリア治療に対して使います。原虫抑止及び発熱に対する効果発現が遅いのが欠点です。三日熱マラリアに対してはあまり効きません。サルファ剤過敏症者には禁忌です。予防的使用及び連用は強い炎症反応（Stevens-Johnson 症候群）を起こすことがあり禁忌です。</p>
<p>キニーネ</p> <p>即効性があり、静注剤は重症マラリア治療の1次選択剤です。経口剤はテトラサイクリンとの併用でクロロキン耐性熱帯熱マラリアに対して使われることがあります。副作用としてめまい、耳鳴り、時に低血糖を起こすことがあります。</p>
<p>メフロキン（商品名ラリアム、メファなど）</p> <p>多剤耐性熱帯熱マラリア治療に使われます。副作用として嘔吐、消化器症状、脳神経系症状が問題になります。悪夢、うつ症状がでることがあります。また、心毒性があり、心臓病の既往がある人には慎重に投与します。現時点では妊婦には禁忌です。</p>
<p>アルテミシニン</p> <p>中国で青蒿素（qinghaosu）として千年以上前から発熱に対して使用されてきた漢方薬から見出された成分で、現在ではアルテスネート、アルテメター等数種の製剤が合成されています。安全性が高く、即効性があり重症マラリアの治療薬として、またアルテミシニンと他剤との組み合わせ治療が多剤耐性熱帯熱マラリアに対する選択薬として注目されています。単独使用では再燃が起きてきます。アーテメター20 mg/ルメフェントリン 120 mg 合剤（Riamet）が合併症のない熱帯熱マラリアに対して、アーテスネート坐薬（Rectocaps）が重症マラリアに対して使われます。</p>



<p>プリマキン</p> <p>三日熱、卵型マラリア肝内休眠型に対して効き、再発を防止します。また、熱帯熱マラリアのガメトサイトに対して効果があり、対策の使用において重要です。ただし、遺伝的な G6PD 異常症者が服用すると急性血管内溶血を起こすことがあります。また、妊婦には禁忌です。</p>
<p>プログアニール（商品名パルドリン）</p> <p>比較的安全性が高く、現時点では主にクロロキンと組み合わせて予防薬として用いられています。また、最近、次に述べるマラロンの構成薬として耐性熱帯熱マラリアに対して使われています。</p>
<p>マラロン（商品名）</p> <p>アトバコンとプログアニールの合剤です。欧米では、メフロキン、ドキシサイクリンの代替薬として予防に、また、治療に用いられています。副作用として腹痛、また、腎障害者には禁忌です。</p>
<p>ドキシサイクリン（商品名ビブラマイシン）</p> <p>クロロキンやファンシダールに抵抗を示すマラリアの発生地で、短期旅行（滞在）者の予防に使用されますが、妊婦と8歳未満の幼児には、消化管、皮膚、腎臓、歯や骨に障害の起こる危険性があり、禁じられています。</p>

以上の薬剤のうち、国内医療機関で通常処方可能なのはファンシダール、メフロキン、ドキシサイクリンのみです。その他は海外で入手することになります。その際、東南アジア、アフリカ等かなり偽薬が出回っている地域があることに留意してください。具体的な治療処方は医師に委ねます。

## 6. 6. マラリア予防

マラリア感染を防ぐ究極的な方法は現在のところありません。実用的なワクチンも開発されていません。できる範囲のマラリア予防の基本は蚊の刺咬を防ぐことです。この点で重要なハマダラカの行動特性は、日没直後から夜明けまでの夜間吸血性だということです。屋内ないし屋外吸血のどちらを好むかは、その地域に存在する種によります。いずれにせよ、夜間長袖長ズボンの着用、虫よけスプレーの使用、宿泊施設においては網戸などが破れてないかを確認し蚊取り線香をたく、場合によっては蚊帳の使用などを状況に応じ励行することが大切です。

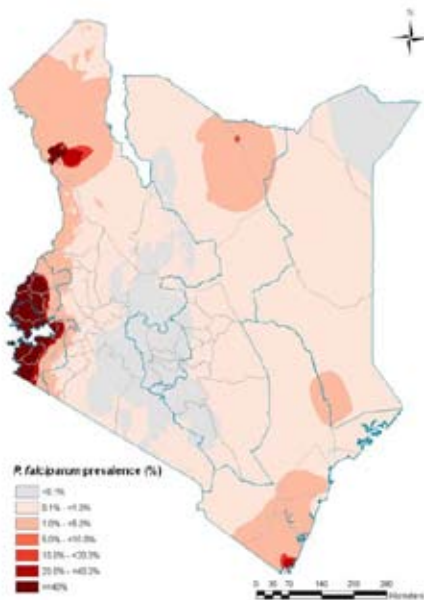
それでもマラリア感染の危険が高いと判断される状況においては、抗マラリア剤の予防内服を考慮します。これは健康な旅行者が将来の危険を見越して行

う特殊な薬剤服用法であり、その効果とともに副作用が重要な問題となります。現在、予防内服薬として使用されている薬剤には上述したような何らかの副作用があります。実際、予防内服を行うか否かは、マラリア感染と副作用のリスクが釣り合うかで判断されるべきです。感染リスクは、個々の旅行者の日程に基づいて評価する必要があります（容易でない！）。マラリア流行地となっている国でも、首都などの都市化された地域では例外的に媒介蚊が居ないか少ない所が多く、空調の効いているホテルに宿泊し日帰りで田舎に出かける場合は、マラリア感染の危険性は低いといえます。逆に、地方に宿泊する日程があると危険性が高まります。また、同じ国でも地域差、季節差、年次的変動を考慮する必要があります。例として、図6-2を提示します。これはケニアにおける現地住民マラリア原虫感染率の分布を示した最新のデータです。ケニア自体は高度のマラリア流行が続く国の代表格ですが、マラリア感染率は0.1%以下から40%以上まで地域によって大きくばらつきがあることがわかります。首都のナイロビ周辺や西部高地はこの地図ではマラリア空白地帯になっていますが、この西部高地周辺で我々が調査した2002年頃にエルニーニョに伴う激しいマラリア・アウトブレイクが起きていました。また最近の蚊帳配布等のマラリア対策強化によりインド洋に面した海岸部での感染率は低下する傾向にありますが、内陸のビクトリア湖沿いには依然として高度の流行が続いていることが見て取れます。これらの現地状況は直接旅行者の感染リスクに反映されます。実際にはこの図のような有効な最新情報自体が入手できないところが多いのが現状です。マラリア流行国に入るからには絶対に安全なところはない！という心構えを常に持ちましょう。

マラリア予防内服適応判断において大事なのは、絶対に服用しなければならない状況はないこと、例え始めたとしても日常生活に差しさわりのある副作用が出現したときは服用を中止すべきことを、旅行者本人がよく理解しておくことです。また、100%効果のある予防内服薬はありません。抗マラリア剤は、侵入してくるスポロゾイトには効かず、感染そのものは阻止できません。肝臓内のステージにも効きません。感染した場合、予防薬は血液中に出てきた赤血球内ステージに対して抑止的に作用し発症を防ぎますが、原虫が薬剤耐性だと服用していても発症するかもしれません。また、服用をやめた後、肝臓内ステージから再燃してくるかもしれません。

具体的には、予防薬は、マラリア流行地に到着する1週間前から服用を開始し、現地を離れてから少なくとも4週間は服用を続けます。

図 6-2 ケニアにおける現地住民の熱帯熱マラリア原虫感染率の分布



Snow RW, Okiro EA, Noor AM, Munguti K, Tetteh G, Juma E (2009). *The coverage and impact of malaria intervention in Kenya 2007-2009*. Nairobi: Division of Malaria Control, Ministry of Public Health and Sanitation, Nairobi. より抜粋

マラリアの予防のために用いる量は、1週間にクロロキン（塩基として）300ミリグラムが標準となっています。クロロキンに抵抗性をもつ熱帯熱マラリアが蔓延している地域の予防薬としては、かつてファンシダールが用いられました。しかし、毎週予防内服を続けた人のあいだで死亡例を含む重大な副作用を起こす例が報告されました。そのため、現在は、マラリアの予防のためにファンシダールを続けて飲むことはやめるべきだと考えられています。最近では、クロロキン（塩基として）300ミリグラム毎週1回と、プログアニール（パルドリン）200ミリグラムを毎日服用する方法の併用が薦められています。

高度のクロロキン耐性が見込まれ、メフロキン（ラリアム）を予防に用いるには、成人で週1回250ミリグラム（1錠）を4週間まで服用します。その後は1週おきに250ミリグラムを使い、8週間を限度とします。この期間を越える場合には、医師のアドバイスが必要です。ただし、妊婦や、2歳以下の幼児には用いないようにします。

ドキシサイクリン（ビブラマイシン）は、短期旅行者に用いられます。妊婦及び8歳未満の幼児には使用禁止です。

マラロンは、流行地に入る1-2日前より、流行地を去って7日間まで1日1錠（アトバコン 250 mg/プログアニール 100 mg 合剤）食べ物と併に服用。最大投与期間は従来4週間程度でしたが、徐々に延長の傾向があります。

## 6. 7. スタンバイ治療

重要なことは、蚊に対する防御を十分にしても、場合によっては予防内服を実行しても、運が悪いとマラリアに感染するかもしれないことです。記述したように、マラリアは、感染すること自体は治療法もあり、さほど脅威ではありませんが、初期治療が遅れると死の機転を取る可能性があることが問題です。発熱してきたとき、どうすればよいか。この観点から、マラリア感染の危険のある旅行者は、自らが治療内服薬を常に携帯し、発熱等の症状を呈しマラリア発症を疑うが直ぐには医療機関を受診できない状況にある場合は、自らの判断で内服を開始することが奨励されます（スタンバイ治療）。そのための常備薬としては、例えばファンシダール3錠あるいはメフロキン3錠があげられます。ただし、前者は薬剤耐性が後者は精神神経系副作用が問題となります。この自己治療は一回のみに限り、速やかに医師の診察を受けることを忘れないでください。連用は命に関わる重大な副作用を引き起こすことがあります。また、効果がない場合、それはマラリア以外の疾患かもしれません。また、耐性原虫かもしれません。2次的な治療は必ず医師に委ねてください。

## 6. 8. 妊婦とマラリア

妊娠するとマラリアにかかりやすくなります。また、症状も重くなる傾向があります。これは、妊娠により特にその後半期に、病気の原因となる病原体に対する抵抗力（免疫力）が変化することが原因です。また、母親がマラリアにかかるると胎盤がダメージを受け、胎児の子宮内死亡、低体重、未熟児出産などを引き起こします。

妊婦に対しては、マラリアの母体及び胎児への影響から予防内服の実施がより積極的に奨励されることがあります。一方、妊娠時には薬の選択には慎重を要します。

予防薬としてはクロロキン、プログアニールを用います。メフロキンは、奇形児をつくる可能性についてまだ十分に分かっていないことがあるので、使用を避けたほうがよいでしょう。妊娠中にマラリアにかかった場合、第一選択薬はクロロキンですが、高度のクロロキン耐性マラリアが流行している地域では

キニーネ、ときにファンシダールなどの薬が使われます。必要となった場合、かならず医師の監視のもとで、治療を受けましょう。

## 6. 9. 幼小児のマラリア

マラリアは、幼小児において重症化しやすい病気であり、大人以上の気配りが必要です。流行地では、マラリアが5歳以下の幼児の主要な死亡原因となっているところが多くあります。幼小児のマラリアの症状も、一番大事なのは発熱です。次いで貧血です。また、肝臓や脾臓の腫大も多く見られます。その他、マラリアと直接関係のなさそうな、嘔吐や下痢などの胃腸症状や、けいれん・せきなどの症状がみられることもあるので注意が必要です。

予防薬としてはクロロキン、プログアニールを用います。体重5kg以上の小児にはマラロンも考えられます。治療薬は、基本的に成人の場合に準じて考えます。投与量は、体重に応じ成人使用量を減じた量で使用します。いずれにしても、医師によく相談することが必要です。近くに医師のいない状況下では、電話などで子どもの状況を説明して、判断材料を提供することも大切なことです。クロロキンのシロップ剤も発売されているので、1歳以下の乳幼児にはこれを用いるのが便利です。また、錠剤をスプーンでつぶし、少量の水と混ぜて飲ませることもできます。

(金子 明)

## 参考文献

- 1) 以下2つの文献(日本語)は、日本寄生虫学会ホームページよりダウンロードできます：<http://jsp.tm.nagasaki-u.ac.jp/>
  - － マラリア予防専門家会議(2005)。日本の旅行者のためのマラリア予防ガイドライン。日本熱帯医学会。
  - － 熱帯病治療薬研究班(2007)。マラリア治療の手引き。「寄生虫症薬物治療の手引き」改訂6.0版から抜粋。
- 2) 以下のサイトからマラリアに関する治療、診断、予防に関する情報が入手できます。
  - － マラリアウェブ：国立感染症研究所 感染症情報センター  
<http://idsc.nih.go.jp/disease/malaria/malariaweb/index.html>
- 3) 海外の旅行者向けマラリアに関する情報サイト(英語)、最新、詳細、各国別

の情報入手可。邦人に対する薬剤選択、投与量の参照に当たっては人種間差に留意が必要。

－ 米国 Center for Disease Control (CDC)

<http://wwwnc.cdc.gov/travel/content/diseases.aspx#malaria>

－ UK Health Protection Agency (HPA)

<http://www.hpa.org.uk/HPA/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/1191942128258/>

－ WHO, International Travel and Health

<http://www.who.int/ith/ITH2009Chapter7.pdf>