

マラリア 診断・治療・予防の手引き

(第4版 2017.3)

マラリアの主な流行地

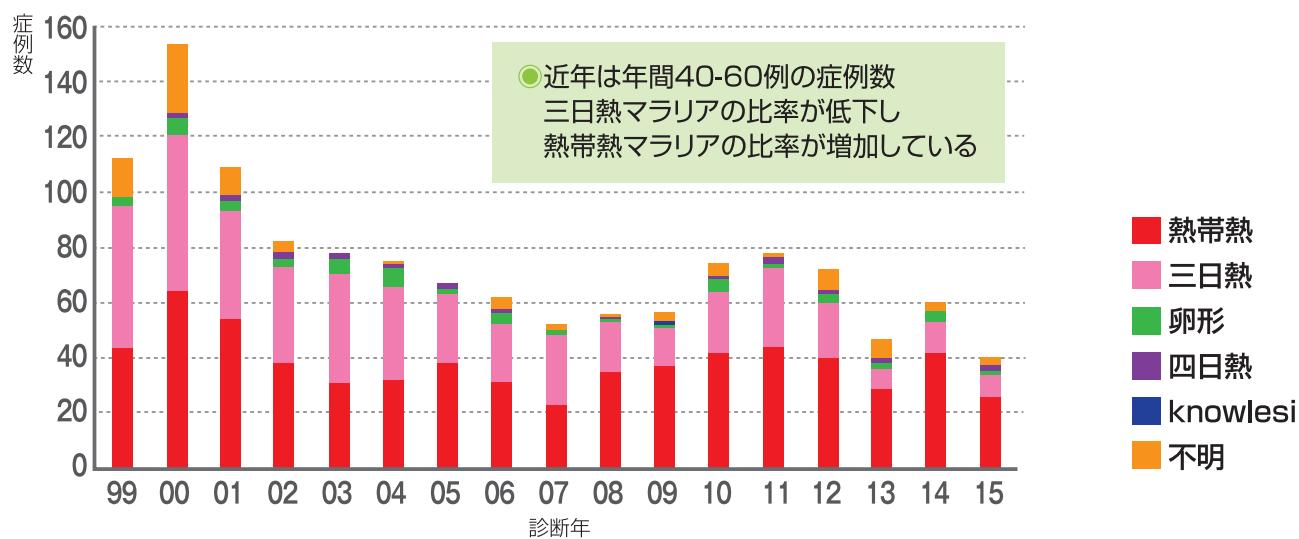
サハラ砂漠以南のアフリカが最も感染しやすい



[マラリアの症状]

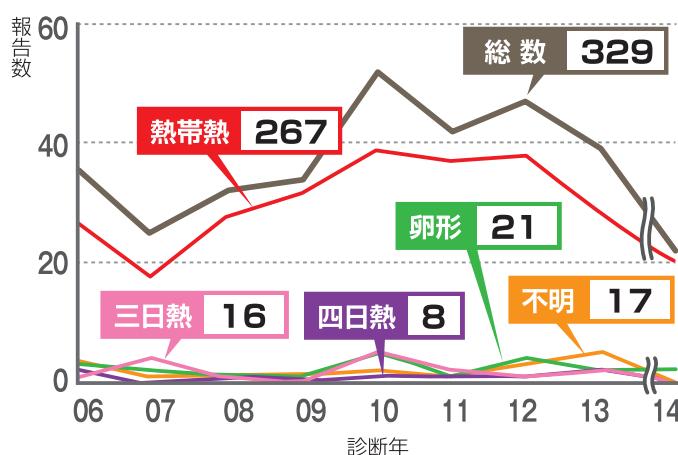
- 発熱(通常39°C以上)、頭痛以外に特徴的な症状なし
- 热帯熱マラリアでは、第3-5病日頃から合併症や死亡例
- 重症マラリアでは、意識障害、黄疸、急性腎不全の頻度が高い
- 帰国後3ヶ月(熱帯熱マラリアでは1ヶ月)までは発症リスクが高い

本邦における輸入マラリア症例



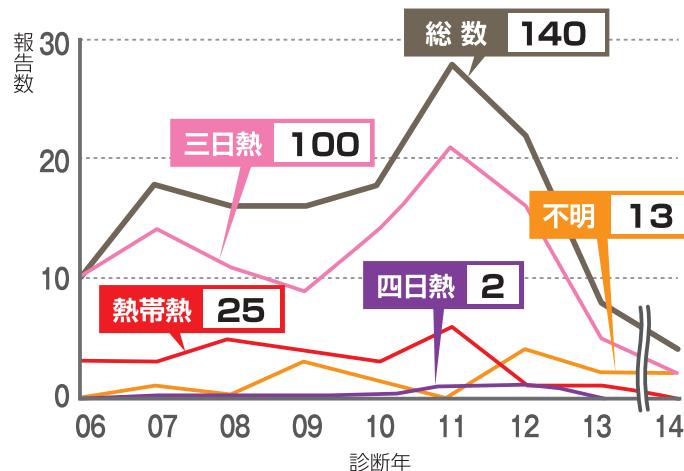
アフリカで感染したマラリア症例報告数

* 2014年は第26週までの集計



アジアで感染したマラリア症例報告数

* 2014年は第26週までの集計



最初に行うべき検査

代表的な発熱疾患の潜伏期

<7日

感染症下痢症、インフルエンザ、デング熱、リケッチャ症

7-21日

マラリア、腸チフス・パラチフス、レプトスピラ症、ウイルス性出血熱

>21日

マラリア、急性ウイルス性肝炎

血算

血小板減少は感度が高い

生化学

腎機能、肝機能など

血液培養

腸チフス・パラチフスを鑑別

検尿

血尿・蛋白尿はレプトスピラ症で感度が高い

胸部X線

呼吸器症状がある場合、肺炎を鑑別

血液塗抹標本
(ギムザ染色)

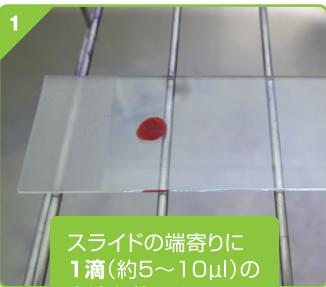
薄層塗抹標本で良い

マラリアのない診断がつかない

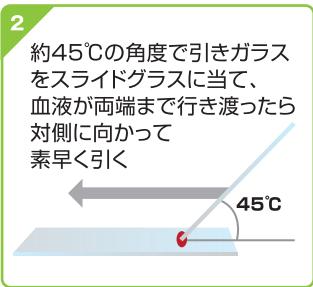
血液塗抹検査
(ギムザ染色)を繰り返す

連日、計3回の検査で陰性の場合マラリアを否定

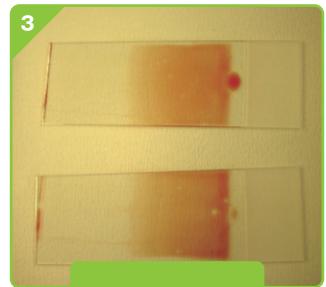
↓ [ギムザ染色検査の方法]



スライドの端寄りに1滴(約5~10μl)の血液を落とす



約45°Cの角度で引きガラスをスライドグラスに当て、血液が両端まで行き渡ったら対側に向かって素早く引く



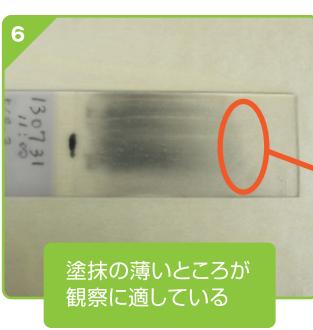
よく乾燥させる



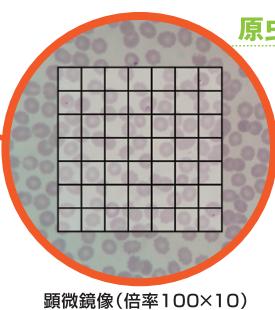
アルコールで2分間、固定する



染色液でまんべんなく10分間、染色する

ギムザ液1: 緩衝液9の比率で染色液を作成する
緩衝液はpH7.2のものを用いる

塗抹の薄いところが観察に適している



顕微鏡像(倍率100×10)

原虫寄生率の算出法

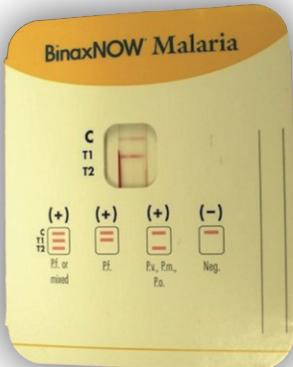
- 赤血球が均一な視野を探す
- グリッド内の赤血球数を数える
- 2つのカウンターを使って、グリッド内の感染赤血球と視野数を数える

例 1視野当たり300個の赤血球
10視野で30個の感染赤血球

$$\frac{30}{300 \times 10} \times 100 = 1\%$$

簡易検査キット

BinaxNOW



- T1陽性, T2陽性**
熱帯熱もしくは混合感染
- T1陽性, T2陰性**
熱帯熱
- T1陰性, T2陽性**
非熱帯熱
- T1陰性, T2陰性**
陰性
- C陰性**
検査無効

OptiMAL

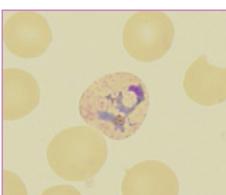
- | | |
|---|------------------------|
| | 陰性 |
| | 非熱帯熱 |
| | 熱帯熱 |
| J Clin Microbiol. 2003; 41:5178-82. doi:10.1128/JCM.41.11.5178-5182.2003
with permission from American Society for Microbiology. | |
| Pf陽性, P陽性
熱帯熱 | Pf陰性, P陰性
陰性 |
| Pf陰性, P陽性
非熱帯熱 | C陰性
検査無効 |

※非熱帯熱の場合は偽陰性のことがある

マラリアの診断

非熱帯熱マラリア

三日熱・卵形



- 感染赤血球が大きい
- 環状体以外の形態も観察される

四日熱・knowlesi



- 感染赤血球の大きさが非感染赤血球と同じ
- 環状体以外の形態も観察される

熱帯熱マラリア

原則として入院治療
原虫種がわからない場合は、熱帯熱マラリアとして対応

重症マラリアの主な徴候

- 意識障害→低血糖の有無を確認
- 急性腎不全
- 代謝性アシドーシス
- 肺水腫
- 貧血(Hb<8g/dL)
- 低血糖
- ショック→菌血症の合併を想定
- DIC
- 原虫寄生率>2%

マラリアの治療

非熱帯熱マラリア

三日熱・卵形

a リアメット

アルテメチル・ルメファントリル配合錠

- 1回4錠1日2回(食後が望ましい) ● 3日間内服

b マラロン

アトバコン・プログアニル配合錠

- 1回4錠1日1回(食後が望ましい) ● 3日間内服

c メファキン

- 3~6錠(15~25mg/kg)

- 1~2回に分けて内服

※外来治療の場合、帰宅させる前に、内服後1時間嘔吐がないか観察

プリマキン

- 1回2錠1日1回(食後が望ましい)
- 14日間内服
- 薬剤投与前にG6PD活性を測定することが望ましい

G6PD 欠損症

- 溶血発作の生じる可能性があるため、プリマキンは使用禁忌となっている
- 薬剤投与前にG6PD活性を測定することが望ましい
- 測定に当たっては、獨協医科大学越谷病院 臨床検査部、国立国際医療研究センター研究所 热帯医学・マラリア研究部などに相談する
- 一般に日本人におけるG6PD欠損症患者の割合は約0.1%と低いが、サハラ以南アフリカでは20%を超える地域もある

重症マラリア

- キニーネ注(未承認)
熱帯病治療薬研究班
薬剤使用機関に紹介

※患者紹介が難しい場合、専門家に相談

徴候なし

徴候あり

重症マラリアの治療

キニーネ注(キニマックス®)使用法

熱帶病治療薬研究班薬剤使用機関に紹介 ※患者紹介が難しい場合、専門家に相談

●体重別投与量(8mg/kg)

体重	キニーネ塩基 用量(mg)	Quinimax 用量(mL)
25kg ≤ BW < 40kg	200-320mg	2 mL
40kg ≤ BW < 55kg	320-450mg	3 mL
55kg ≤ BW < 70kg	450-560mg	4 mL
70kg ≤ BW < 85kg	560-680mg	5 mL
85kg ≤ BW < 100kg	680-810mg	6 mL

上記を逸脱する場合は適宜計算する(肥満者では理想体重を用いる)
 簡易的には患者体重を15で除した数値がQuinimaxの1回投与量(mL)にほぼ等しい

※腎不全・肝不全合併時の投与量→変えなくてよいが、
 48時間以降は1日あたりの投与量を50%に減量する

16mg/kg(ローディング)を5%ブドウ糖液
 500mLに溶解し、4時間かけて点滴

患者が12時間以内にキニーネまたは
 メファキンを投与されている場合
 ローディングは行わずに 8mg/kg で開始

以後 8mg/kg 8時間毎に使用



48時間以降

改善がみられ経口摂取可能であれば、
 経口抗マラリア薬に変更



●本薬剤に対する過敏症

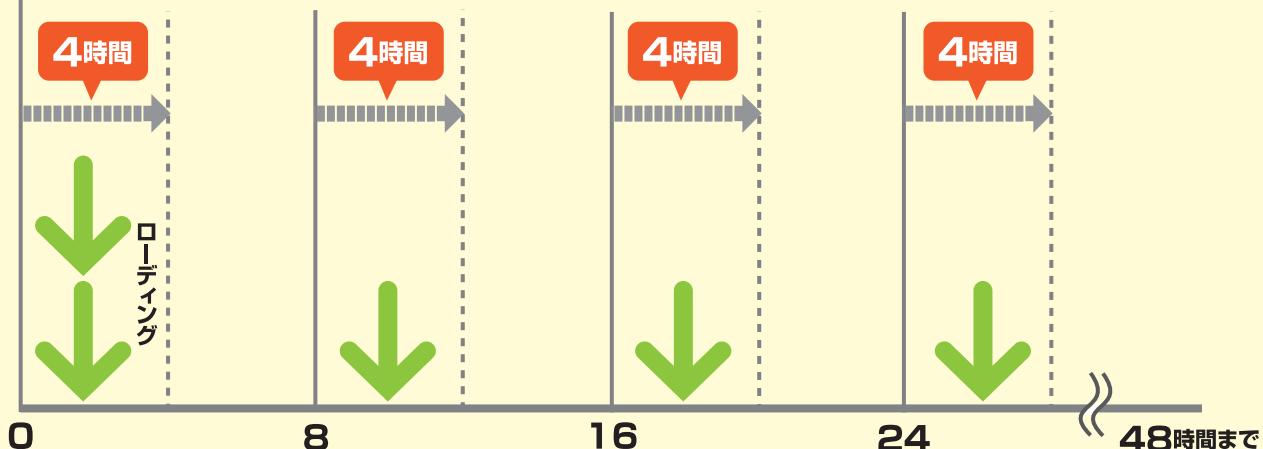
●G-6PD欠損症、心房細動、心伝導障害、
 βプロッカーやジギタリス・Ca拮抗剤の併用、
 肝不全、腎不全

●頭痛、恶心、下痢、めまい、知覚異常、視力
 障害(複視・弱視)、聴力障害(耳鳴・聴力低
 下)、QT延長、低血糖(特に小児、妊婦、高
 齢者)、末梢血管拡張、血圧低下、ショック、
 静脈血栓症、過敏症、肝障害、精神異常

副作用への対応

- 耳鳴り、めまい、視力障害、頭痛、恶心
 →軽度であれば治療継続可
- QT時間の25%以上の延長、
 あるいはQRS幅の50%以上の拡大
 →投与速度を緩徐にするか中止
- 低血糖
 →頻回の血糖チェック、低血糖発作が見られた場合
 は速やかにブドウ糖投与
- 低血圧
 →投与を中止する
 投与量・速度の確認をする
 細菌感染症の合併を評価

▶▶▶ 血液塗抹検査により原虫寄生率を確認
 (12~24時間毎に原虫消失まで)



妊婦・小児のマラリア治療

●妊婦のマラリア治療

妊娠時期	治療薬
合併症のないマラリア	
妊娠第1期	専門家に相談
妊娠第2期	リアメット
妊娠第3期	リアメット

重症マラリア	
妊娠第1期	
妊娠第2期	キニーネ注(未承認)
妊娠第3期	

妊娠第1期	妊娠13週6日まで
妊娠第2期	妊娠14週から妊娠27週6日まで
妊娠第3期	妊娠28週以降

●小児のマラリア治療

抗マラリア薬	投与量
リアメット	<ul style="list-style-type: none"> ● 5-14kg: 1回1錠 ● 15-24kg: 1回2錠 ● 25-34kg: 1回3錠 ● 35kg以上: 1回4錠 <p>→6回 (0,8,24,36,48,60時間後)</p>
マラロン	<ul style="list-style-type: none"> ● 5-8kg: 1回2錠(小児用) ● 9-10kg: 1回3錠(小児用) ● 11-20kg: 1回1錠 ● 21-30kg: 1回2錠 ● 31-40kg: 1回3錠 ● 40kg以上: 1回4錠 <p>→1日1回3日間</p>
メファキン	<ul style="list-style-type: none"> ● 5-10kg: 0.5~1錠 ● 10-20kg: 1~2錠 ● 20-30kg: 2~3錠 ● 30-45kg: 3~4錠 ● 45-60kg: 5錠 ● 60kg以上: 6錠 <p>→1~3回に分けて 6時間空けて投与</p>

薬によるマラリアの予防

メファキン mefloquine		マラロン Malarone®	ドキシサイクリン doxycycline
国内承認	○	○	×
長期渡航	◎	△	△
短期渡航	○	○	○
用量調整	体重45kg未満の場合	体重40kg以下の場合	体重45kg以下の場合
禁 忌	× うつ病(既往歴を含む) × てんかん(既往歴を含む)	× 重度の腎障害	
妊婦適応	×(要相談)	×	×
小児適応 と 投与量	×(要相談)	<ul style="list-style-type: none"> ● 11kg~20kg 小児用 1錠 ● 21kg~30kg 小児用 2錠 ● 31kg~40kg 小児用 3錠 ● >40kg マラロン配合錠 1錠 	×

副作用	<ul style="list-style-type: none"> ●めまい ●下痢 ●吐き気 ●不眠 ●うつ ●けいれん <p>※これらの副反応は、数回内服するうちに 症状が現れるが、副反応により内服でき なくなることはまれ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ●下痢 ●腹痛 <p>※メファキンと比較すると副反応は少ない傾向があり、 全体の副反応はメファキンの約7割、消化器症状と 精神神経症状の出現頻度は約半分</p>	<ul style="list-style-type: none"> ●食欲不振 ●恶心 ●嘔吐 ●下痢 ●腹痛 ●日光過敏
-----	--	--	---

薬によるマラリアの予防—服用方法

メファキン
mefloquine



マラロン
Malarone®



ドキシサイクリン
doxycycline

8週間(8錠)服用

※体重が30kg~45kgの場合、3/4錠

渡航の1~2週間前に、1錠服用

7月8日

副反応の確認

15日

出国

20日

22日

29日

帰国

8月5日

12日

19日

26日

9月2日

1週間に1回、1錠服用 (帰国から4週間後まで)

22日(22錠)服用

渡航の1~2日前に、1錠服用

7月19日

20日

21日

毎日、
1錠服用

8月4日

5日

6日

12日

1日に1回、1錠服用 (帰国から1週間後まで)

毎日、
1錠服用

12日

1日に1回、1錠服用 (帰国から1週間後まで)

44日(44錠)服用

渡航の1~2日前に、1錠服用

7月19日

20日

21日

毎日、
1錠服用

8月4日

5日

6日

毎日、
1錠服用

9月2日

1週間に1回、1錠服用 (帰国から4週間後まで)

服用方法

西アフリカのガーナに、7月20日～8月5日まで約2週間の旅行をする場合

薬価
(2017年現在)

851.6円／1錠

●2週間渡航の場合、
約7,000円(8錠)

498.1円／1錠
小児用161.5円／1錠

●2週間渡航の場合、
約11,000円(22錠)

21.6円／1錠

●2週間渡航の場合、
約1,000円(44錠)

全国の熱帯病治療薬研究班 薬剤使用機関(31施設)

市立釧路総合病院
市立札幌病院

名古屋市立東部医療センター
浜松医療センター
長野県立須坂病院
新潟市民病院
富山大学附属病院

鳥取大学医学部附属病院
広島大学病院
愛媛大学医学部附属病院

九州大学病院
長崎大学病院
宮崎大学医学部附属病院

琉球大学医学部附属病院

岩手県立中央病院
仙台市立病院

国立国際医療研究センター
成田赤十字病院
獨協医科大学越谷病院
東京大学医科学研究所附属病院
都立墨東病院
がん・感染症センター都立駒込病院
東京都保健医療公社荏原病院
聖路加国際病院
結核予防会新山手病院
横浜市立市民病院

奈良県立医科大学附属病院
京都市立病院
大阪市立総合医療センター
りんくう総合医療センター
神戸大学医学部附属病院

専門家への相談

国立国際医療研究センター病院
国際感染症センター

TEL 03-3202-7181 (代表)