感染症診療の最前線2015（V）

マラリア（サルマラリアを含む）

国立研究開発法人国立国際医療研究センター
研究所熱帯医学・マラリア研究部長
狩　野　繁　之
（聞き手　齊藤郁夫）

齊藤　マラリアというテーマでうかがいます。日本でのマラリアは今どういう状況になっているのでしょうか。

狩野　今、日本は、外国で感染して、帰国後に発症するという、いわゆる輸入マラリアという症例が年間50～60例ぐらいあります。1959年が最後だったのですけれども、それ以前は日本の国内でもマラリアは流行していました。現在、国内の征圧には成功していて、今申し上げたように、外国から持ち帰ってくる例だけになってきています。

齊藤　世界的な流行が今、たいへんなことになっていますね。

狩野　世界的に見て、マラリアはあらゆる感染症の中で最も感染者が多く、年間２億人ぐらいの患者数と、100万人の死亡者を出す大きな疾患です。

齊藤　マラリアと人類の付き合いはかなり長いのですか。

狩野　ヒトがサルから分かれてきたころから、もうすでに付き合っていたことが最近の遺伝学の研究でわかってきましたので、500万～600万年前から付き合ってきているといえます。

齊藤　古代エジプトのころもすでにあったということですか。

狩野　一番最初にマラリアにかかった歴史上の人物はツタンカーメンではないかと思われます。今から3000年以上前に亡くなりましたけれども、彼のミイラから骨髄を削ってきて、DNA検査をしたら、マラリア原虫のDNAが見つかりましたので、亡くなるときには確実にマラリアにかかっていたことが証明されました。

齊藤　マラリアは原虫ですか。

狩野　原虫という単核の寄生虫で、赤血球に寄生します。

齊藤　どういった種類があるのですか。

狩野　熱帯熱マラリア、三日熱マラリア、四日熱マラリア、卵形マラリアという４種類のマラリアを発症するそれぞれ異なった原虫の種があります。

齊藤　４通りあると。ただ、その中で非常に重症化しやすいものもあるのですか。

狩野　熱帯熱マラリア原虫だけはヒトに感染しますと非常に重症化させて、ほうっておくと100％、日本人でしたら全員が亡くなってしまう高い病原性のある原虫です。

齊藤　日本でも年間50人に発症すると。どういった流れで診断に向かうのでしょうか。

狩野　まずは発熱で発症して、ほとんどの人は40℃を超える発熱をきたしまして、「これは普通ではないな」ということで医師のところにやってきます。そのときに、患者さんを診た医師が渡航歴を聞いて、マラリアを最初に疑えば、血液の塗抹標本をつくり、ギムザ染色で染色して顕微鏡診断をするのが普通の診断の流れです。

齊藤　渡航した場所、それからいつごろかということが問題になりますね。どんな場所でしょうか。

狩野　熱帯熱マラリアは９割までがアフリカ大陸が流行地で、ほかにアジアのメコン川流域に高い流行度があります（**図１**）。そういうマラリアの流行地を認識して、そこから帰ってきた方で、潜伏期間がおよそ１週間～１カ月ありますので、渡航歴と現病歴を考え合わせていただいて、マラリアの可能性が高いかどうかを疑うというのが大切になります。

齊藤　検査としては塗抹標本ですね。

狩野　はい。なかなか顕微鏡検査で形態学的に４種類のマラリア原虫を鑑別するのは困難ですので、専門家の先生に相談してもらうのがいいと思います。世界的には簡易診断法としてイムノクロマトグラムで10～15分で検査できる方法もありますし、あとはDNA診断としてPCR法で４種類を鑑別する方法もあります。

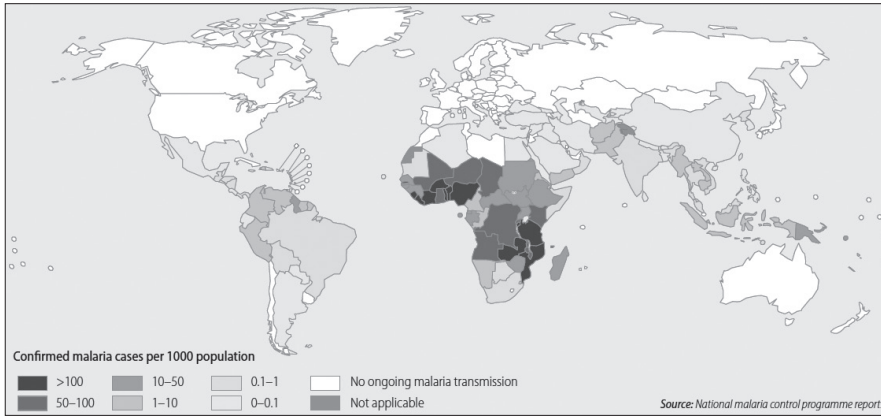
齊藤　熱帯熱マラリアはかなり重症化しやすいことから、診断を急ぐわけですね。

狩野　だいたい初発から５日以内に適切な治療が開始されないと、日本人の場合、およそ50％の患者さんが統計上亡くなっています。ですので、熱帯熱マラリアかなと思いましたら、即座に診断してもらって、翌日まで結果が来るのを待っていたりしないようにしていただきたいと思います。

齊藤　死亡するメカニズムもわかっているのですか。

狩野　熱帯熱マラリア原虫だけは赤血球の中で分裂・増殖を繰り返します。寄生率が、赤血球のおよそ４～５％になってくると、相当重症化します。さらには、寄生率が10％、20％、30％と高くなりますと貧血がますますひどくなって、重症貧血で亡くなる例があります。さらには、感染した赤血球が血管壁に接着するメカニズムを持っていて、全身の毛細血管に張りつき出します。脳の中の血管に張りついて血流を阻害しますと、脳性マラリアという重症の合併症をきたして亡くなる例もあ

図1



マラリアの流行が起きている国々、2013
（WHO, World Malaria Report, 2014より）

ります。

齊藤　そういった重症疾患で、治療法はどうするのですか。

狩野　日本国内で使える薬剤が限られていて、重症化した場合にはキニーネの点滴静注が一般的なやり方です。ただし、世界的な治療法のスタンダードでは、アルテミシニンという、その発見で2015年のノーベル賞受賞となった中国漢方系の薬がありまして、それを使っていただくのが世界の標準療法です。わが国では熱帯病治療班という厚生労働省の研究班がそれを確保して、日本中どこからでもすぐにアクセスができるよう配備してあります。その研究班のメンバーの先生をインターネット上などで探り当て、相談していただくのが一番いいと思います。

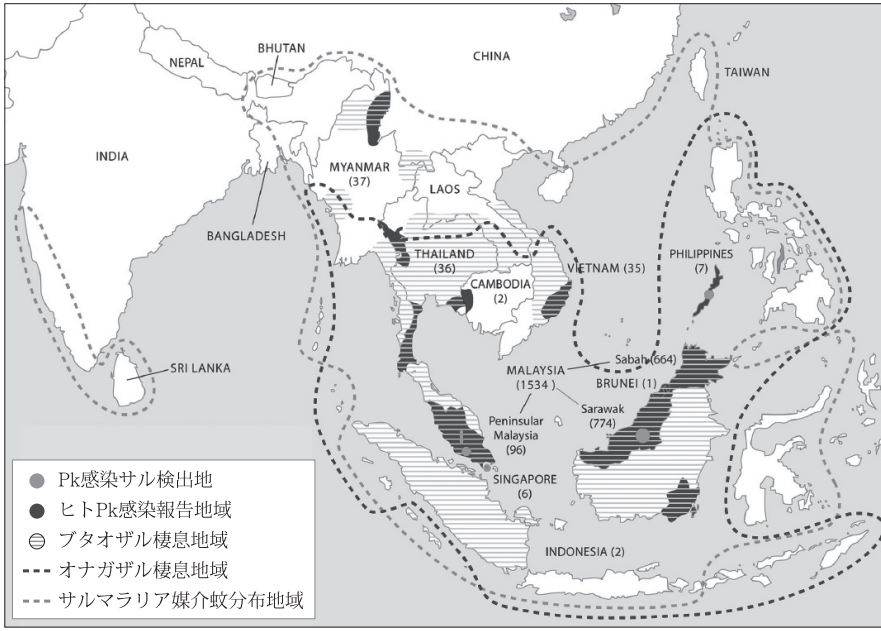
齊藤　熱帯地方に旅行あるいは仕事に行く方がいらっしゃるわけですけれども、予防についてはどうでしょうか。

狩野　予防に関しては、今、日本ではマラロンという薬とメフロキンという薬の２種類が使えまして、短期の旅行者にはマラロン、長期の旅行者にはメフロキンが勧められます。

齊藤　使い方が違うのですか。

狩野　マラロンの場合は渡航の１日か２日前から飲み出して、旅行中も毎日飲んでいただいて、帰ってきてからも１週間、毎日飲む。メフロキンの場合には、渡航１～２週前から、週に１度の処方になりますけれども、旅行中も週に１度ずつ飲み続け、帰国後も４

図2



サルマラリア原虫プラスモディウムノウレシー（Pk）分布地域
（Singh B. & Daneshvar C., 2013より）

週間飲み続けることになります。

齊藤　効果と副作用はどうでしょう。

狩野　効果に関しては、両方とも高い効果が論文等でも証明されています。ただ、副作用に関しては、後者のメフロキンのほうが精神・神経系の障害で少しフラフラするとか、あとは消化器症状で、吐き気を催して飲みきれないなどがあります。渡航前に飲んでいただいたとき、副作用が強い方は違う薬に変えるのがよいかと思います。

齊藤　確認ですが、日本に帰ってからもしばらく飲むのですね。

狩野　熱帯熱マラリアの場合、潜伏期が１週間から１カ月ですので、メフロキンの場合は１カ月間はきちんと飲んでいただく。マラロンの場合は、マラリア菌が血中に出る前、肝臓の中で殺すことができるので、１週間だけ飲んでもらえれば大丈夫です。

齊藤　そういった予防の薬があることと、全般的には蚊に刺されない注意ですが、どういった蚊が怪しいのでしょうか。

狩野　原因となる多くのハマダラカは夜間吸血性で、屋内に入ってきて吸います。どの旅行者も、ハマダラカに対する防蚊対策が必要になります。具体的には、寝るときに蚊が屋内に入ってこないように気をつけます。入ってくるようでしたら蚊帳を吊るとか、蚊取り線香を使うというような、個人的な防蚊手段を取っていただきます。もし外に出る場合には、長袖、長ズボンを着用したり蚊の忌避剤を塗っていただく。すなわちあらゆる手段を使って蚊に刺されないようにする必要があります。

齊藤　流行地域を事前にしっかり見ておくことも大事ですね。

狩野　そうですね。それが重要だと思います。WHOとかCDCとか、または日本の外務省の海外安全ホームページ等を見ていただければ、渡航地のおよその流行度がわかりますので、そういう情報を事前に得るのが大切です。

齊藤　そういった注意をするということですが、マラリアはサルにもあるのですか。

狩野　アジア太平洋地域で、サルと蚊の間で流行するマラリアが、ヒトを偶然刺して重症化する例が報告されています。これにも注意が必要になってきますので、鑑別のときに医師が気にとめておく必要があります。

齊藤　これは種が違うのですか。

狩野　プラスモディウムノウレシーというサルマラリア原虫です（**図２**）。

齊藤　サルに対してはそれほどひどくはないのですか。

狩野　サルはあまり重症化しないようですけれども、本来の宿主でないヒトに来ると重症化してしまうのです。

齊藤　これとヒトに来ているマラリアと間違えると、治療がうまくいかないということですか。

狩野　形態的に四日熱マラリア原虫という良性のマラリアに似ていますので、そうだと思っていると、いきなり重症化してしまう例が今までにもあります。

齊藤　普通の人が行くツアーなどでは、それほど心配しなくていいのでしょうか。

狩野　いいえ、アジア地域に広く流行していますので、一般の旅行者でもかかる危険性があると思います。

齊藤　先ほどの個人的な注意も併せて予防するということですね。

狩野　そうですね。それが一番大切です。

齊藤　ありがとうございました。