

マラリア(セミナー) The Lancet, December 16, 2023

併せたり: マラリア (Review article) NEJM, April 3, 2025

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 2025年4月
著者

付けたり: 枕草子にくきもの蚊、マラリアの光源氏、源氏物語若紫、大雲寺、
メコンデルタツアー、マカクサル、熱帯熱の平清盛、アルテミア村、マルキト'サド'、
オデュッセイア、ピロス

- Jeanne Rini Poedspoprodjo,
Centre for Child Health and Department of Child Health, Faculty of Medicine,
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia
- Nicholas M Douglas,
Global and Tropical Health Division, Menzies School of Health Research,
Charles Darwin University, Darwin, NT, Australia
- Daniel Ansong
School of Medicine and Dentistry, Kwame Nkrumah University of Science and
Technology, Kumasi, Ghana
- Steven Kho
Timika Malaria Research Facility, Papuan Health and Community Development
Foundation, Timika, Indonesia
- Nicholas M Anstey
Department of Infectious Diseases, Royal Darwin Hospital, Darwin, NT, Australia

The Lancet Dec.16, 2023 と、NEJM, April 3, 2025 に「マラリア」の総説がありました。

The Lancet の著者はインドネシア、ガーナ、オーストラリアの医師達です。

小生マラリアは NEJM Aug.7,2008 の「短期旅行者のマラリア予防」の総説以来勉強してなかったの
ですが今回、激変していたのに仰天しました。

とくに中国で開発されたヨモギの一種(クニニンジン)から抽出された artemisinin が第1選択の
特効薬として広く使われるようになり、この開発者の Tu Youyou (屠呦呦)は2015年に
ノーベル賞を受賞しました。ちっとも知らなかったあ。

また 2021年からWHOによりマラリアワクチンが開始され2000年から2024年にかけて新たに18か国が
マラリアフリーとなりました。

The Lancet ,December 16, 2023「マラリア(Seminar)」要点は以下の13点です。

NEJM, April 3, 2025 マラリア (Review article) の内容も追加しました。

- ① 蚊で sporozoite → 肝で merozoite → 血中で発熱 → 赤血球 → 一部有性 gametocyte → 蚊へ。
- ② 流行地の成人は premunition (免疫) で重症は5歳以下。旅行者は全年齢が重症リスク。

- ③ 熱帯熱は感染赤血球 PfEMP1 蛋白が血管内膜に癒着集積→組織環流↓,アンダーシス,脳マalaria
- ④ 症状は発熱等、非特異的。診断は旅行歴、寄生虫血症、血小板、HRP2 の確認。
- ⑤ 高死亡率は経口↓、臓器障害、寄生虫血症>2%。重症マalariaのクライテリア一覧。
- ⑥ 診断は顕微鏡。貧血/Plt↓は鑑別点。熱帯熱は HRP2(+).熱帯熱以外 pLDH.PCR で鑑別。
- ⑦ マalaria治療一覧。経口/非経口的 artemisinin をベースとした併用療法 ACTs が基本。
- ⑧ 輸液制限を。貧血は輸血。熱帯熱で敗血症・髄膜炎誤診,抗菌薬を。アセトアミノフェンで AKI↓。
- ⑨ G6PD(-)の赤血球内で原虫は生存しにくく自然耐性。ただし primaquine で溶血する。
- ⑩ 妊婦の胎盤集積・獲得免疫で末梢血陰性,RDT 陰性のことあり。新生児マalariaあり。
- ⑪ HbS は重症熱帯熱に 85-90% 予防効果。鉄不足で原虫は増殖できない。
- ⑫ 蚊予防に室内殺虫剤と殺虫剤処理の蚊帳。WHO は 2021 よりマalariaワクチンを小児に推奨。
- ⑬ 旅行時マラロン、ピブラマイシン、プリマキン、メファキン等を旅前/中/後に。プリマキンは G6PD 欠で不可。

COVID-19 で後進国のヘルスシステムの崩壊、ミャンマーやベネズエラの動乱によりマalariaがアフリカ、南米で復活してきました。世界人口の半数がマalaria流行地に居住していますが 2023 年 84 ヶ国で 2 億 6300 万人がマalariaに罹患し 59 万 7000 人が死亡しました。
 また殺虫剤耐性のハマダラカ(Anopheles mosquito)も出現しました。

西伊豆健育会病院の早朝カンファは世界各国の日本大使館で孤軍奮闘されている医務官の方々に広く読まれているのがわかりましたので今回、The Lancet のマalaria総説を中心として NEJM マalaria総説も併せてまとめました。なおデング熱は下記にまとめてあります。

[conference_2024_11.pdf](#)

(デング熱[セミナー]The Lancet, Feb.17, 2024)

上記の中に、オサマ・ビン・ラディン殺害計画の一部始終も第 3 章に記載しましたので是非、ご一読ください。

何とオサマ・ビン・ラディンを直接射殺した米国 Navy SEALs (海軍特殊部隊)隊長本人、Robert O'Neill の自伝で物凄い迫力です。インド大使館にいる次男から「オサマ・ビン・ラディンの話が濃すぎね？」とメールが来ました。

1. 蚊で sporozoite→肝で merozoite→血中で発熱→赤血球→一部有性 gametocyte→蚊へ。

枕草子の二十五段「にくきもの」に蚊があります。

「ねぶたしと思ひて臥したるに蚊の細声におびしげに名のりて顔のほどに飛びありく。

羽風さへ、その身のほどにあるこそ、いとにくけれ。(眠たいと思つて横になっていると蚊が自己主張するかのよう、ぷーんと小さな音をさせてやってきて顔の近くを飛び回るのは、小さな虫なのに一人前に羽風さえあるのは本当に憎らしい)」

マalariaでは蚊に刺されてマalaria原虫の sporozoite が血中に入り肝臓で merozoite になります。

また源氏物語「若紫」の巻では光源氏のマリアらしき症状が出てきます。

「瘡病(わらはやみ)にわづらひたまひて、よろづにまじなひ、加持などまゐらせたまへどしるしなくて、あまたたびおこりたまひければ・・・(源氏の君は瘡病をわずらいあれこれまじないや加持などおさせになるけれども、効験がなくてたびたび発作をおこしになったので・・・)」で始まります。これはマリアであったとされます。

肝臓の merozoite が血中に放出されると発熱が起こり赤血球に入り溶血、赤血球集積 (sequestration) を起こしこれが臓器障害を起こします。

Merozoite の一部は骨髄内で有性(雄、雌)の gametocyte となり、これのみが蚊の吸血により蚊の中に再び入ります。他の原虫形態 (sporozoite, merozoite など) では蚊の中に寄生できません。

現在、国内ではマリアは風土病としてはありませんが韓国では三日熱マリアが風土病として現在もありますので光源氏のマリアは三日熱だったのでしょうか？

マリアは原虫の生活環が分らないと全く訳がわかりません。

下記の大阪大学の岩永研究室の HP の 最初の絵が非常に分かりやすい ので是非ご覧ください。

[研究内容\(研究者向け\) | 研究内容 | 大阪大学 微生物病研究所 分子原虫学分野 岩永研究室 \(マリア原虫の生活環\)](#)

この中の最初の絵を見ながら下記をお読みください。

まずハマダラカ (Anopheles mosquito) にヒトが刺されると蚊の唾液から sporozoite (sporo-はギリシヤ語で種、zoites は生き物で zoo と同じ語源) がヒト体内に入り肝臓 (hepatocyte) に移行し 5-8 日の潜伏 (incubation、四日熱では 15 日) の後 (pre-erythrocytic liver stage という)、hepatic schizonts (schizo-は分裂) から merozoite (mero-は part, 部分) となりこれが赤血球内に入ります。この merozoites が肝臓から血中に放出されるときに発熱が起こるのです。

なお三日熱、卵型マリアでは肝細胞で休眠型 hypnozoites (hypno-は眠り) も生じ初期感染から数か月、数年で血流ステージ (blood-stage) の感染を起こします。

また四日熱 (P malariae) は hypnozoite のステージがないのに数か月から数年で発症することがあります。

赤血球内では非性的 (雄、雌がない) な発達が 24-72 時間で進み、merozoite は指輪のような ring を形成しこれが trophozoite (tropho-は栄養) → schizonts (schizo-は分裂) となりこれが分裂して再び merozoite (mero-はパート) になります。1つの schizonts は 8 から 24 個の merozoites を含みます。

骨髄の中で ring の一部は有性 (雄と雌) となり gametocyte (gameto-は結婚、生殖母体、雄と雌になる) と言います。この形はマリア症状は起こさず、これのみが蚊の体内に入ります。

なお monogamy は一夫一婦制、polygamy は一夫多妻制を言います。

骨髄は性的段階 (sexual stage、雄・雌ができる) の発達の間であり熱帯熱では rings が 9-12 日で gametocytes となります。9-12 日で成熟した P falciparum の成熟した gametocytes が循環には入りその後 2-3 日で感染性を持ちます。

マラリアでは gametocyte(生殖母体)のみがヒトから媒介蚊へ唯一移行できる細胞型で、その他の繁殖型 (ring, trophozoite, schizont など) は蚊の体内で全て死滅するのだそうです。蚊の体内 (中腸) で gametocyte の雄と雌は受精し ookinetes (oos は卵) が出来、数千もの sporozoites (sporo-は種) を含む oocyst に変化し唾液腺に入り引き続き感染を起こします。そして再び sporozoite になってヒトへの感染を繰り返します。

なお三日熱 (P vivax) と卵型 (P ovale) は CD71 を表出する網状赤血球 (reticulocyte) のみに侵入するのだそうです。

また脾臓を通過する際、熱帯熱と三日熱の非性的段階 (asexual stages) で脾臓に貯蔵され両者とも脾臓内生活環 (endosplenic lifecycle) が始まります。網状赤血球が豊富な脾臓では三日熱の菌量 (biomass) の多くを支えます。

源氏はマラリアを治すため北山のある寺の修行者を頼ります。

三日熱マラリアは 48 時間周期、四日熱マラリアは 72 時間周期で発熱を繰り返しますから祈祷の効果を感じられたのかもかもしれません。熱帯熱マラリアでは高熱は持続するようです。

源氏はその境内でたまたま 10 歳ほどの美少女、紫の上を見つけてさらって来ます。現在なら誘拐罪で間違いなく刑務所行きです。

この寺がどこの寺をモデルとしたのか古来、説があり鞍馬寺ではないかと言われます。しかし「やや深く入る所なりけり」で酒肴を源氏の邸宅まで取りに行ける距離であり、この寺は北山の岩倉上倉町の大雲寺ではないかといわれます。

大雲寺は岩倉実相院のすぐ北隣りで北山病院の裏、石座神社のすぐ南にありましたが数年前移転しました。この寺を創建したのは紫式部の曾祖父、藤原文範で小さい頃母を亡くした式部はここに通ったはずだということです。源氏の二条の邸宅から 9 km あまりです。

(平安京散策 角田文衛 京都新聞社 1994)

家内と叡山電鉄岩倉で下車し徒歩で岩倉実相院のついでにここに行ってみました。小さな滝が今もあり、桜の時期、この前で酒を飲みながら箏篳 (ひちりき) や笙 (しょう) の合奏をし催馬楽 (さいばら) の葛城 (かつらぎ) を「豊浦の寺の西なるや」と歌うのです。これは今でも聞くことができます。1000 年前の歌を今でも聞くことができるなんて日本、スゲーと思います。

[NEUTRINO で催馬楽 葛城\(かつらぎ\) - ニコニコ動画](#)

この辺で夕方、紫の上が尼君に「雀の子を犬君 (いぬき) が逃がしつる。伏籠 (ふせご) の中に籠 (こ) めたりつるものを」と言うのです。現在、この地はなんの風流さありませんが源氏物語の中では「月もなき頃なれば遣水 (やりみず、庭の水の流れ) に篝火 (かがりび)

ともし灯籠などにもまゐりたり。・・そらだきもの(お香)こころにくく香り出で名香の香(仏に奉る香)など匂ひ満ちたるに・・」と夕刻から夜の美しさを描いています。

まとめますと蚊により sporozoite がヒ血中に入り肝で merozoite となり血中に放出されると発熱が起こります。赤血球に入った merozoite は ring→trophozoite→schizont→merozoite となりますが、一部骨髄の中で有性の gametocyte となりこれのみが蚊に感染して生活環が一周します。

2. 流行地の成人は premunition(免疫)で重症は5歳以下。旅行者は全年齢が重症リスク。

小生が研修医だったころ病院の病理の先生が医療協力でナイジェリアに行かれたのですが、到着してすぐ熱帯熱マalariaを発症し1カ月ほどで亡くなられ突然の訃報に大変驚きました。マalariaは6種類ありますがその中でも熱帯熱マalaria(Plasmodium falciparum)と三日熱(Plasmodium vivax)が重要です。2023年に世界のマalariaの97%が熱帯熱によります。

マalariaによる死亡は赤血球への進入による溶血やマalariaが侵入した赤血球の臓器内への分離(sequestration)での臓器障害によります。

マalariaによる死亡のほとんどはサハラ以南では熱帯熱マalariaです。三日熱はアジア、南米に多くおもに貧血を起こします。

へーと思ったのは、サハラ以南ではヒは年平均10回、感染蚊に咬まれます。このような環境では急速に premunition(病原体に接触し続けて免疫となること)を得て、重症マalariaは成人では稀で5歳以下に偏在するのだそうです。成人ではかなりのヒが無症候性の顕微鏡的な寄生虫血症(parasitaemia)がありこのようなヒがマalaria伝播の感染源となります。

マalariaは淡水のハマダラカ(anopheles)の雌の体内で繁殖(breed)媒介されます。

2億4700万人/年のマalaria患者発生のうち95%はアフリカの風土病(endemic countries)としておこり、その99%は熱帯熱(P falciparum)によります。

2021年のマalariaによる死亡は31%ナイジェリア、13%コンゴ民主共和国、4%ニジェール、4%タンザニアでした。小生、中学生の時ナイジェリアの中学生と文通していたのですが誕生日にバイクを送ってくれと言われてやめました。

東南アジア、太平洋西部では740万人の発生があり熱帯熱と三日熱がしばしば共存します。そのうち490万人が熱帯熱で、その他の3つのマalaria種は50万例以下です。

四日熱(Plasmodium malariae)、Plasmodium ovale curtisi、Plasmodium ovale wallikeriは地理学的に広く分布しますが診断が難しく偶然に見つかるのだそうです。

-
Plasmodium knowlesiは東南アジア、特にインドネシアとマレーシアで多く macaque monkey(マカサル)が感染しますが、ときにヒで致命的になります。

以前、家族旅行でベトナムのホーチミンに行きました。メコン川クルーズってのがあり参加しました。モンデルタのジャングルを舟で回ります。

メコン川の畔のミートーという街のレストランで昼食となりその外の檻にマカク(macaque)サルがいました。足の親指が横に出ていて手と同じように使えるのです。非常に興味深くてしげしげ見ていたところ突然マカクサルの手が伸びてきて眼鏡を取られてしまいました。「返して」と日本語で必死に懇願しても返してくれないし家族は大笑いです。近くにいた人が棒でサルをひっぱたいてやっと取り返してくれました。

翌日ホーチミンの街を歩いていたら、向こうから何だか見たことのある人がやってきます。お互いジーンと顔を見ながらすれ違った瞬間、相手の方が「ミートー、ミートー」と言って、眼鏡を取り返してくれた人と分り大笑いしました。小生、しばらくピキピキ亀裂の入った眼鏡を病院でかけていました。それから半年ほどして大学の長女の友人が同じところを旅行したのですが、このサルの檻の周囲には柵がしてあったとのことでした。

アフリカ以外では熱帯熱、三日熱の感染は低いのですが、逆にこのような環境では全年齢が重症マalariaを起こす可能性があると言うのです。熱帯熱、三日熱の共存地域では三日熱の premunition が早期に発達するのだそうです。重要なことは病理の先生のように免疫のない旅行者はどの年齢でも重症マalariaのリスクがあるという点です。
米国に帰ってきた旅行者から年間 2000 人が熱帯熱マalariaを発症します。

まとめますと流行地では成人は premunition(病原体に接触し続けて免疫に)となります。重症は 5 歳以下で起こります。一方、旅行者は全年齢で重症化リスクがあります。

3. 熱帯熱は感染赤血球 PfEMP1 蛋白が血管内膜に癒着集積→組織環流↓,アシドーシス,脳マalaria

重症の熱帯熱マalariaは感染した赤血球が血管内膜への癒着 (cytoadhering) により微小血管への集積 (sequestration)、閉塞を起こして症状を起こします。

細胞癒着 (cytoadhering) は PfEMP1 family 蛋白との接着、仲介によります。
血管内皮の受容体には EPCR, ICAM-1, CD36 がありますが、PfEMP1 により EPCR との接着が増します。EPCR と ICAM-1 の両者の接着と脳浮腫は関連があります。

脳マalariaの剖検では昏睡の深度と感染赤血球の集積(sequestration)とは強い相関があり脳浮腫、脳圧亢進を起こします。可逆性後頭葉白質脳症症候群 (Posterior Reversible Encephalopathy syndrome) と似た subset(亜種)では BBB (Blood Brain Barrier)、静脈鬱血、などが原因となります。
なお成人では脳マalariaは重度にならず死亡率とは関係ありません。

代謝性アシドーシスは組織環流の障害で乳酸により起こります。また腸管内細菌叢の酸の血流への移動にもよります。重症マリアでは腸管のサルモネラやその他グラム陰性桿菌が血中に移行します。血小板が感染赤血球に接着して thrombocytopenia も起こります。

胎盤マリアは熱帯熱マリアの VAR2CSA が胎盤の chondroitin sulphate A と結合することによります。

三日熱 (P vivax) では微小血管の赤血球集積は軽度で、血管外の脾臓、骨髄への寄生虫の集積が多くこれによる biomass(生物集積)の内皮活性、全身炎症によります。肝臓の休眠体 (hypnozoites) からの繰り返す再発により重症貧血が起こります。慢性感染は hypnozoites と脾臓のリザーバーからの放出による。胎盤には寄生虫の集積はありません。

サルマリア (P knowlesi) で致命的な場合は熱帯熱マリアとは異なる機序での微小血管への集積で起こるそうです。

まとめますと熱帯熱は感染赤血球 PfEMP1 ファミリー蛋白が血管内膜に癒着集積して組織環流低下、アシドーシス、脳マリアを起こすことによります。

4. 症状は発熱等、非特異的。診断は旅行歴、寄生虫血症、血小板、HRP2 の確認。

マリアは非特異的な発熱疾患であり症状だけからは他の熱疾患と鑑別できません。

症状は発熱、悪寒、頭痛、嘔吐、下痢、咳などです。

診断は寄生虫血症 (parasitaemia)、血小板数、熱帯熱マリアの血漿 HRP2 (histidine rich protein) を調べます。非流行地では旅行歴が鍵となります。

熱帯熱マリアの症状は年齢、妊娠状況により異なります。

流行地の重症小児では衰弱 (prostration)、意識障害、呼吸困難、重症貧血、低血糖、ショック、黄疸などが起こります。

重症急性腎障害 (AKI)、ARDS、黄疸は小児より成人で多く、成人では重症貧血や痙攣はあまりありません。

妊婦は特に低血糖、重症貧血、黄疸を起こしやすくなります。

マリアの呼吸困難は重症貧血や代謝性アシドーシスによります。

アフリカの小児では溶血による黒色尿を呈し Black water fever と言われます。

まとめますと、症状は発熱等、非特異的。診断は旅行歴、寄生虫血症、血小板、HRP2 の確認です。

5. 高死亡率は経口↓、臓器障害、寄生虫血症>2%。重症マリアのクライテリア一覧。

平清盛は熱帯熱マリアで亡くなったという説があります。

高熱の有様を平家物語は下記のようにずいぶん大袈裟に描いています。熱帯熱は三日熱(48時間周期で発熱)、四日熱(72時間周期)と異なり高熱が持続します。

「入道相国(清盛)、病(やまひ)つき給ひし日よりして、水をだに咽喉(のど)へも入れ給はず。身の内のあつき事、火をたくが如し。伏し給へる所、四五間(7.2m—9m)が内へ入るものは、熱さ耐へがたし。・・水を石の舟にたたへて、それに降りて冷え給へば、水おびたしくわきあがって程なく湯にぞなりにける。もしや助かり給ふと笕(かけひ)の水を撒かせたれば、石やくろがね(鉄)などの焼けたるやうに水ほどばしって寄り付かず。おのづから当たる水は、ほむら(炎)となって燃えければ黒煙殿中にみちみちて炎うづまいてあがりけり。」

清盛のように薬を経口投与できない、臓器障害、高い寄生虫血症(>2%)の場合、死亡率が高く重症マリアとして扱い薬剤の静脈投与が必要です。

熱帯熱マリアでは Hb<5g/dL、とりわけ<3g/dl で死亡率が高くなります。

意識障害、Base excess >8mEq/L、BUN≥20 mg/dL、リンパ腫脹は小児で独立した死亡因子であり一つでもあると死亡率は 6-43%と跳ねあがります。

肺水腫は成人で多く、痙攣や重症貧血は小児で多くなります。

急性腎不全は重症マリアで多く死亡率が高くなります。

合併症のない三日熱の症状は熱帯熱と変わりませんが、重症化や臓器障害は少ないようです。ただし流行地のニューギニアでは重症貧血が見られ 3-6 週毎に再発します。

Falciparum knowlesi では昏睡はほぼなく患者の 90%は成人です。

マリアによる脳マリア、重症貧血、急性腎障害の3つにより長期の認知障害が起こります。

また急性の三日熱、四日熱で脾臓破裂が小児より特に成人でおこります。慢性感染で hyperactive malarial splenomegaly が起こります。

また熱帯熱マリアによりアフリカの小児では Burkitt's lymphoma が起こるのだそうです。

【重症マリアのクライテリア】

- ・意識:5歳未満で GCS<11
- ・X線で確認された肺水腫または $SO_2 < 92\% + \text{呼吸} \geq 30 \text{ 回/分}$
- ・鼻出血、歯齦出血、注射部位出血、吐血、便出血
- ・ショック:代償されたショックは CRT ≥ 3 秒で低血圧なし
非代償のショックは BP<80mmHg、末梢冷感、CRT 延長
- ・アシトーシス; $BE > 8mEq/L$, $HCO_3 < 15mmol/L$, 静脈の乳酸 $\geq 5mmol/l$
呼吸は速く、深く、労作性

- 低血糖 < 40 mg/dL
- 貧血: Hb < 5g/dL または 12 歳未満小児で Ht ≤ 15%
12 歳以上では Hb < 7g/dL, Ht < 20%
- 急性腎障害: 血清 Cr > 3mg/dL または 12 歳以上で BUN > 20mmol/L,
12 歳未満では定義なし
- 黄疸: Bil > 3mg/dL, parasite 数 > 10 万 / μ L
Plasmodium knowlesi では黄疸と parasite 数 > 2 万 / μ L
- Hyperparasitemia: 熱帯熱で parasitemia が 感染赤血球 > 10%
P knowlesi は > 10 万 / μ L
- WHO による追加 criteria
衰弱 (prostration): 患者は介助なしで座位、立位、歩行ができない。
多発痙攣: 24 時間内に 2 回以上のエピソード
重症 vivax malaria: 熱帯熱マラリアと同様だが寄生虫の数の定義はない。

まとめますと高死亡率となるのは経口摂取不能、臓器障害、寄生虫血症 > 2% の時です。
重症マラリアのクライテリアを載せます。

6. 診断は顕微鏡. 貧血/Plt ↓ は鑑別点. 熱帯熱は HRP2(+). 熱帯熱以外 pLDH.PCR で鑑別。

マラリア診断は顕微鏡観察が gold standard でありマラリアの種類と寄生虫血症 (parasitaemia) を定量化できます。ただしテクニシャンが優秀でなければなりません (experienced technicians)。
Giemsa 染色により厚層塗抹標本 (thick smear: 血液をガラススライドに厚く広げて観察、マラリア原虫や他の寄生虫を検出) と、薄層塗抹標本 (thin smear: 血液をガラススライドに薄く均一に広げ寄生虫の形態や種類を特定) で観察します。
寄生虫血症 (parasitaemia) は症状を起こす非性的ステージ (asexual-stage) のみカウントし gametocyte (雄、雌ある) はカウントしません。

顕微鏡が使えぬときは RDT (Malaria rapid diagnostic tests) を使用します。
これは熱帯熱マラリアの HRP2 (Histidine Rich Protein 2) を検出するもので感度は顕微鏡と同等ですが、熱帯熱以外のマラリアでは感度は低くなります。
ただし一度感染すると HRP2 は持続陽性なので治療反応の判定には使えません。
一度感染して脾臓にオレンジ皮様の小さな窪み (splenic pitting) が出来ると HRP2 は持続陽性となります。
一旦マラリア診断ができればマラリアの種類を PCR (polymerase-chain-reaction) で確認します。
寄生虫血症が低度の場合は PCR が有効です。

アフリカでは RDT (rapid diagnostic tests) の 80% は HRP2 抗原を標的としますが、HRP2 抗原を暗号化する遺伝子欠損のある熱帯熱マラリアが出現し偽陰性が生ずるようになりました。また PfHRP2 や PfHRP2 遺伝子があると HRP2 は陰性になりやすく南アメリカ、アフリカ、アジアで見られます。熱帯熱マラリア以外は pLDH (plasmodium lactate dehydrogenase) の RDTs でわかります。

一般的血液、生化学検査では ALT (GPT)、AST (GOT) 高値、白血球増加または低下、Cr ↑。また貧血、血小板減少が多く、この点は他の感染症との鑑別点になります。

まとめますと診断は顕微鏡が gold standard です。熱帯熱は HRP2 検出。熱帯熱以外は pLDH 検出、PCR は鋭敏です。

7. マラリア治療一覧。経口/非経口的 artemisinin をベースとした併用療法 ACTs が基本。

今回小生このマラリア総説で一番驚いたのは新薬 artemisinin の登場でした。マラリアの治療は経口または非経口的の artemisinin をベースとした治療、artemisinin-based combination therapy (ACTs) が主流です。

この開発者の中国人女性 Tu Youyou (屠呦呦) は 2015 年にノーベル賞を授けられました
この薬の名前 artemisinin はヨモギ属 (Artemisia) の植物、「クソニンジン (Artemisia annua)」から抽出されました。Artemisia はギリシャ神話の狩猟と自然を愛する女神 Artemis に由来します。有人月探査計画でアルテミス計画というのもありました。ヨーロッパでもヨモギは薬草として使われたようです。

[Artemisia annua - Wikipedia](#)

(クソニンジン)

[アルテミス - Wikipedia](#)

(女神アルテミス)

小生、学生の時リンガフォンで 1 年間現代ギリシャ語を勉強して夏休みにギリシャを旅行しました。ペロポネソス半島のスパルタからバスで 2000m 級のタイゲトス山脈を越えたのですが途中から群雲を呼び寄せるゼウスが現れ、雷が轟き始めて峠に達する頃には土砂降りの雨となりました。峠を少し過ぎたところにアルテミアという小さな村がありここでバスを乗り換えました。大降りの雨なのでバスがお互い横づけになってそのまま片方のバス入口へと飛び乗りました。

バスの中ではソルボンヌ大学哲学科の女学生と相席でした。切腹した三島由紀夫のことをいろいろ聞かれました。へーと驚いたのはマルキト'サド' (Marquis de Sade) の文章はフランスでは非常に美文なのだそうです。タイゲトス山脈を超えてカラマタ、そして美しい海岸沿いの町ピロスを訪れました。

ホメロスのイアスの中にピロス出身の王ネストルが出てきます。このネストルの王宮がピロスの丘で 1932 年に発掘されました。イアスの続編の「オデュッセイア」ではオデュッセイの息子のテレマコスが父の消息を尋ねてここに寄ります。次のように美しく始まります。

「太陽は麗しい海原から青銅の蒼穹に登り彼らはピロスに着いた。・・女神パラス・アテネーは速やかに先に立ちテレマコスは後に従った。二人がピロス人の集いの場に来るとそこにはネストルが息子たちと座っていて周りには家来たちが肉を焼いたり刺したりして食事の用意をしていた。(オデュッセイア 第3巻)」

実際にこの王宮には王座の前に直径数mの炉があるのです。まさか神話に出てくる場面を直接見ることができるなんて思いもよりませんでした。深く感動しました。王宮は南国の丘のオーブ畑の中にありました。遠くに真っ青な地中海が見えました。今でも白日夢のようなここからの景色をよく思い出します。

オデュッセイアに「葡萄酒色の海に帆をはせて」という文が繰り返し出てきます。小生、これを見ると途端に地中海世界への憧憬がダブルクリックされます。

マリアの治療は経口または非経口的の artemisinin(artesunate,artemether,dihydroartemisinin)をベースとした治療、ACTs(artemisinin-based combination therapy)が主流です。

これは artemisinin に加えて長時間作用性の抗マリア薬(lumefantrine, amodiaquine, piperazine, mefloquine, pyronaridine)の併用です。

世界的に artemether-lumefantrine がもっとも広く使用されています。

しかし artemisinin 部分耐性の熱帯熱マリア(Plasmodium falciparum)がメコン川流域(カンボジア、雲南省、広西チワン族自治区、ラオス、ミャンマー、タイ、ベトナム)で広がりアフリカでも出現しました。

重症マリアでは時宜を得た輸血、透析、輸液制限で生存率が改善します。

また WHO による 2021 年、2023 年の pre-erythrocytic vaccines により死亡率は低下しました。

クロロキンは中央アメリカを除きもはや熱帯熱には無効であり三日熱マリアに対しても無効になりつつあります。熱帯熱に対する mefloquine(メファキン[久光])耐性もタイ・ミャンマー国境付近で 1990 年代に出現し、これは artesunate に mefloquine を併用する以前でした。

Artemisinin も 2007 年に部分耐性が見つかり現在メコン川流域で広がっています。

薬剤使用后、寄生虫消失が遅れる場合は薬剤耐性を疑います。

以下にマリア治療の一覧を掲げます。

【マリアの治療一覧】

【重症マリアの治療】

重症マリアで臓器障害があつたり高い寄生虫血症のある場合は経口投薬ができないので即座の artesunate 静注が必要です。妊婦や授乳中も使用します。これにより quinine 静注に比べて成人では死亡率は 35%減少し、小児では 22%減少します。artesunate 静注が無い場合は artemether の筋注はそれに劣りますが第 2 選択です。

また artesunate 静注が無い場合、quinine 静注が単独療法として使用されます。
artemisinin 耐性のある地域では quinine 静注を併用しますが trial で実証されていません。
静注後は抗マリア薬の経口投与を full dose で行いますが、最低 24 時間は artesunate 静注を推奨です。

● 第 1 選択: artesunate 2.4mg/kg 静注を 0h, 12h, 24h の最低 3 回投与後必要なら 24h 毎。
体重が < 20.0kg の場合 3.0 mg/kg 静注して同等の薬剤曝露とする。

● artesunate がない時の第 2 選択

- i) artemether 筋注: 初期量 3.2 mg/kg、以後 1.6 mg/kg 24h 毎。
- ii) quinine を 5%ブドウ糖に溶かして静注。20 mg/kg を 4h かけて静注し以後 10 mg/kg を 8h 毎。速度は 5 mg/kg/h 未満で。
- iii) 静注薬がないプライマリ・ケアでは artesunate を注腸して二次医療機関に転送。

● 飲食が始まったら

- i) 合併症のないマリアではガイドライン(下記)に沿ってフルコースで経口で。
- ii) 初期に意識障害を呈した患者では mefloquine を含む ACT(artemisinin-based combination therapy)はマリア後の神経症状を起こすので不可。

【合併症のないマリア: 熱帯熱、plasmodium knowlesi, クロキン耐性三日熱・四日熱】

合併症のない熱帯熱、P knowlesi、クロキン耐性の三日熱は ACT (artemisinin-based combination therapy) で治療します。ACT は寄生虫血症を急速に駆逐する強力な artemisinin 誘導体と、artemisinin 耐性寄生虫をゆっくり除去する薬との併用のことを言います。

ACTs として 28 日間の artemether-lumefantrine が無効の場合、artesunate-mefloquine や dihydroartemisinin-piperazine が、タイ、カンボジア、ベトナム、ラオスで使われています。
artemisinin 耐性の分子指標 (molecular signature) は PfKelch13 gene です。
artemisinins 耐性は世界のマリアのコントロールには脅威ですが今のところ ACTs はマリア流行地で有効です。
artemisinin 耐性の重症マリアでは WHO は artesunate+quinine 静注を推奨です。

なお artemisinins+pyronaridine や、Triple-drug artemisinin-based therapy は耐性地域であつても有効です。なお稀ですが artesunate 静脈投与で特に高寄生虫血症の場合、遅延性溶血を起こすことがあります、artesunate 静注後は毎週 Hb と溶血のマーカを 4 週間にわたり確認します。

● Artemether-lumefantrine (国内:リアメット[ノバルティス]:

世界的に最も広く使用されている。

成人: 1 日目は (artemether 20mg + lumefantrine 120mg) / 錠を 4 錠で開始、8h 後 4 錠、
2 日目と 3 日目は 4 錠を一日 2 回内服。

副作用: 頭痛 56%、食欲不振 40%、めまい 39%、脱力 38%。

0.83-4.00mg/kg の artemether と 4.83-24.00mg/kg の lumefantrine を 2 回/日、3 日間、脂肪食やミルクと共に投与(脂溶性のため)。最初の 2 回は 8h あける。

- Artesunate-mefloquine : 4mg/kg/日の artesunate(2-10mg/kg)と 8.3mg/kg/日の mefloquine(7-11 mg/kg)1日1回を3日間。
- Dihydroartemisinin-piperaquine : 成人と 25 kg以上の児で 4mg/kg/日の dihydroartemisinin(2-10mg/kg)と 18 mg/kg/日の piperaquine18mg/kg(16-27mg/kg) 1日1回を3日間。25 kg未満の児では dihydroartemisinin 最低 2.5 mg/kg/日と Piperaquine20mg/kg/日を1日1回3日間。
- Artesunate-amodiaquine(熱帯熱のみ有効):artesunate4mg/kg/日(2-10mg/kg)と Amodiaquine10mg/kg/日(7.5-15mg/kg)1日1回3日間。
- Artesunate-sulfadoxine-pyrimethamine(熱帯熱のみに有効)
Artesunate4mg/kg(2-10mg/kg)を1日1回3日間、sulfadoxine 最低 25 mg/kg (25-70mg/kg)を第1日目に単回投与。Pyrimethamine1.25mg/kg(1.25-3.5mg/kg)を第1日目に単回投与。
- 5 kg未満の幼児で合併症のない熱帯熱マリアでは ACT を 5 kg児と同様の用量で投与。
- 妊娠第1期では ACTs の中でも artemether-lumefantrine を投与。
WHO では妊娠の全期で合併症のないマリアにたいしては ACTs: artemisinin-based combination therapy (但し artesunate-sulfadoxine-pyrimethamine を除く)を推奨です。
これは artemether-lumefantrine 対 quinine のトライアルで妊娠第1期の安全性が確立されたからです。

なお最近出現した artesunate-pyronaridine の効果は同等であり既に寄生虫に耐性のある場合は有効です。Pyronaridine はマリア原虫の DNA やヘム代謝阻害で殺寄生虫作用があり半減期が長く artesunate と併用します。

【熱帯熱流行地で感染リスクを減らす手法】

- Primaquine 0.25mg/kg 単回投与を G6PD 検査なしで最大 15 mgを、血中 Schizontocidal treatment と同時に投与。

熱帯熱マリアでは primaquine の単発投与で成熟 gametocytes が減少するのだそうです。
熱帯熱マリアと卵型マリアでは blood-stage therapy に加えて将来の再発に備えて hypnozoitocidal drug が必要です。これには 8-aminoquinoline である primaquine(プリマキン 15 mg錠[サノフィ])が再発予防第1選択です。

Tafenoquine (国内未)は長時間作用性の primaquine で 2018 年に承認されましたが P vivax(三日熱)に対して多くの国で利用できません。

G6PD(グルコース 6 磷酸デヒドロゲナーゼ)欠乏で赤血球が参加ストレスに弱くなります。プリマキンは G6PD 欠乏のヒトに溶血性貧血を起こします。ただしマリア原虫は G6PD 欠乏の赤血球内で生存しにくくマリアに対する自然耐性を提供します。

Tafenoquine も chloroquine も G6PD 欠損患者で用量依存性かつ G6PD 欠乏依存性に酸化的溶血を

おこすため、前もって G6PD のスクリーニングが必要です。しかし多くの国でこの測定ができません。G6PD 迅速テストが開発され使用が始まりました。

【合併症のないクロロキン感受性三日熱、四日熱、卵型】

「クロロキンは中央アメリカを除きもはや熱帯熱には無効」ですが「三日熱マリアに対しては ACT やクロロキンは有効」

です。卵型、四日熱、P knowlesi も ACT かクロロキンが使えます。

熱帯熱に有効な血中の schizontocidal regimens は「三日熱(P vivax)、四日熱(P malariae)、卵型熱(P ovale)」の blood stages で有効です。一般にこれらには三日熱がクロロキン耐性を生じた時以外、chloroquine が第 1 選択です。クロロキンってまだ使えるのかと小生意外でした。

●Chloroquine :10mg/kg を第 1 日目に投与、第 2 日目 5 mg/kg、第 3 日目は 5 歳未満児は総計 30 mg/kg 3 日以上投与。

【三日熱、四日熱の再発予防】

●Primaquine 0.25-0.50mg/kg/日を 14 日間、血中 schizontocidal therapy と同時に。G6PD 欠乏を除外すれば再発の多い地域でも 0.5mg /kg/日使用すれば再発は少ない。

primaquine の標準投与は 14 日間をかけて総量 3.5-7.0 mg/kgを投与しますが adherence(服用遵守)は不良で、WHO はより短期の総量 3.5 mg/kg 7 日間を第 2 選択として認めています。

しかし G6PD が測定できれば 7.0 mg 14 日間が多く地域で、より有効です。

1 日量を 1.0 mg/kgとし治療期間を 7 日に短縮することもできますが胃腸障害が起きやすくまた G6PD-heterozygote の女性患者で重症溶血を起こす可能性があります。

まとめますとマリア治療一覧を掲げました。経口/非経口的 artemisinin をベースとした併用療法 ACTs が基本となります。

8. 輸液制限を。貧血は輸血。熱帯熱で敗血症・髄膜炎誤診、抗菌薬を。アセトアミノフェンで AKI↓。

重症マリアでは静注薬に加えて支持療法を行います。

循環不良であっても低血圧でない場合、小児も成人も輸液は晶質液(乳酸リンゲル、生食)投与は注意深く行います。重症熱帯熱では輸液を制限的に行うことは安全であり腎機能を悪化させません。大量投与すると脳圧亢進、肺水腫を起こし死亡率が上昇します。ショックが明らかな時は少量 bolus を繰り返します。

重症貧血では即座に全血か赤血球輸血を行いません。

輸血を行う Hb 値は流行地の小児で 5g/dL 未満、流行が少ない地域で 7g/dL 未満です。重症貧血の小児死亡率は全血 20ml/kg 対 30ml/kg で変わりません。

昏睡時は気管内挿管を行いません。意識低下がある場合は腰椎穿刺を行い髄膜炎を除外し

脳圧を測定します。脳マリアで痙攣時、phenobarbitone は補助呼吸なしで使用してはなりません。

重症の急性腎障害では透析を行いません。

重症熱帯熱の小児では salmonella の共感染が 5-12% でおこり 1/3 は死亡します。

重症熱帯熱では寄生虫血症のために細菌性敗血症や髄膜炎合併は誤診されることが多いというのです。熱帯熱マリアで菌血症はベトナムでは 1%、ミャンマーでは 15% に及ぶが診断が難しくマリア流行地では重症マリアの全ての児、成人は広域抗菌薬を投与します。

アセアミノフェン (paracetamol) は重症マリアで唯一使用する補助治療であり、中等-重症マリアで溶血で鉄による (haem-mediated) 急性腎障害 (AKI) を軽減する腎保護薬 (renal protective agent) です。

アセアミノフェンはマリアで炎症を抑え NSAIDs に比して腎負荷が少ないのです。

マンニトール、phenobarbitone の使用は死亡率が高くなります。

dexamethasone 使用は胃腸出血が 8 倍になります。

まとめますと輸液は脳浮腫、肺水腫を起こすので制限的に行います。重症貧血は輸血。

熱帯熱で敗血症・髄膜炎誤診しやすく抗菌薬を投与します。

9. G6PD(-)の赤血球内で原虫は生存しにくく自然耐性。ただし primaquine で溶血する。

G6PD (グルコース 6 磷酸デヒドロゲナーゼ) 欠乏で赤血球が酸化ストレスに弱くなります。

G6PD は糖代謝の解糖系ではなくペントースリン酸経路に入りグルコース 6 磷酸を酸化する過程で NADPH (電子を提供して合成を助ける) を作成します。

プリマキン は G6PD 欠乏の時に溶血性貧血を起こします。ただしマリア原虫は G6PD 欠乏の赤血球内で生存しにくくマリアに対する自然耐性を提供します。

へーと思ったのは G6PD 欠損のある地域はマリア流行地とオーバーラップするのだそうで

G6PD 欠損はおそらく重症熱帯熱に予防効果があります。また三日熱、knowlesi にも予防効果があります。

Tafenoquine も chloroquine も G6PD 欠損患者で用量依存性かつ G6PD 欠乏依存性に酸化的溶血をおこすため、前もって G6PD のスクリーニングが必要です。しかし多くの国でこの測定ができません。G6PD 迅速テストが開発され使用が始まりました。

まとめますと G6PD 欠損の赤血球内では原虫は生存しにくくマリアに対する自然耐性があります。しかし primaquine を使用すると溶血をおこしますので、治療前に G6PD 迅速テストが必要です。

10. 妊婦の胎盤集積・獲得免疫で末梢血陰性,RDT 陰性のことあり。新生児マラリアあり。

妊娠中のマラリアは母、児にとって致命的です。サハラ以南で母親の熱帯熱マラリアは母親死亡の10-20%でありまた幼児死亡 75,000-200,000 人の間接的原因です。特に免疫のない母親のリスクは高く母親のマラリアは胎盤不全を起こします。熱帯熱マラリアは胎盤の chondroitin sulfate A と接着し炎症、異常な胎盤血管新生をおこし胎盤不全となり未熟児、低体重児出産を起こします。

マラリアの高流行地域では母親は免疫があり妊娠時のマラリアは特に多産婦 (multigravida) で無症候ですが重症貧血は起こります。

妊婦のマラリア診断は難しく胎盤への寄生虫の集積 (sequestration) のため末梢血が陰性のことがあるのだそうです。また流行地では獲得免疫により RDTs を調べても寄生虫血症の閾値に達しないことがあります。

先天的あるいは新生児マラリアは生後 7-28 日の寄生虫血症のことを言います。世界的に 0.1-0.6% です。出生時にこれが鑑別診断に含めないと治療の致命的遅延につながり、母-胎児感染は子宮内または分娩時に起こります。

多くの児では無症候で寄生虫血症はやがて消退しますが 2 週-20 週で顕在化します。先天的な熱帯熱、三日熱マラリアは母親の治療で激減しました。

まとめますと妊婦の胎盤集積・獲得免疫で末梢血陰性,RDT 陰性のことがあります。新生児マラリアがあり出生時の鑑別診断に含まぬと致命的になります。

11. HbS は重症熱帯熱に 85-90% 予防効果。鉄不足で原虫は増殖できない。

HbS (鎌状赤血球、sickle trait) の heterozygotes により重症、致命的熱帯熱マラリアに対して 85-90% の予防効果がありますが無症候性の寄生虫血症は起こります。the Duffy red blood cell antigen は表面ケモカイン受容体であり三日熱マラリアの進入リガンド (接着するもの) です。この抗原変異により P vivax に対するほぼ完全な保護ができます。

またなんと鉄欠乏により小児の熱帯熱マラリアのリスクは 45% 減少するというのは驚きました。マラリア原虫は宿主の鉄を利用して増殖します。鉄が不足するとマラリア原虫は増殖できないというのです。つまりマラリアの貧血では鉄剤投与してはならないということなのではないでしょうか？

まとめますと HbS は重症熱帯熱に 85-90% 予防効果。鉄不足で原虫は増殖できません。

12. 蚊予防に室内殺虫剤と殺虫剤処理の蚊帳。WHO は 2021 よりマalariaワクチンを小児に推奨。

殺虫剤処理した蚊帳は最も費用対効果の高い介入です。

現在の蚊予防対策 (vector-control) は殺虫剤処理した蚊帳の使用と、室内での殺虫剤散布です。

[olysetnet_0.pdf](#)

(殺虫剤処理の蚊帳)

下記はフマキラー社のインドネシアのサイトです。

[Jasa Anti Rayap dan Pengendalian Hama, Obat Rayap – Fumakilla Indonesia](#)

(フマキラー社のインドネシアのサイト)

マalariaのワクチンは 4 つのカテゴリーに分かれますが、現在下記 2) の pre-erythrocytic vaccines による blood stage 感染予防が最も進化しています。ワクチン単独よりも化学予防+ワクチンの併用は有望です。

【マalariaワクチンの 4 カテゴリー】

1) blood-stage vaccines: 赤血球の merozoite 増殖を防ぐ

2) pre-erythrocytic vaccines: blood stage の感染を防ぐワクチンが最も進化しています。

WHO は 2021 年に RTS, S/AS01E ワクチンを中等から高流行地の小児に推奨しました。

これは推奨を受けた初のワクチンです。

アフリカでの phase 3 trial で生後 5 カ月から 17 カ月の児で 1 か月毎 3 回のワクチンに続き3カ月後のブースターにより 3-4 年間でマalaria症状は 34%減少した。

重症マalariaは小児で 32%、乳児で 26%減少した。

3) placental malaria vaccines : 胎盤に集積する寄生虫をターゲットとする。

4) transmission-blocking vaccines: sexual または mosquito stage で殺す

2024 年アフリカの数か国 (handful) でマalariaワクチンは小児の定期接種に採用されました。

現在、熱帯熱マalariaの circumsporozoite 蛋白に対するモノクローナル抗体が開発中です。

まとめますと蚊予防に室内殺虫剤と殺虫剤処理の蚊帳が推奨です。WHO は 2021 よりマalariaワクチンを小児に推奨しました。

13. 旅行時マラロン, ビブラマイシン, プリマキン, メファキン等を旅前/中/後に。プリマキンは G6PD 欠で不可。

テレビドラマ ER やオーシャンズ 11 に出演していたオスカー俳優、ジョージ・クルーニーは 2011 年、スーダンで

マalariaに感染しました。流行地に旅行する際は、旅行前から予防投与を開始し旅行後 1-4 週

まで継続します。クロロキン耐性熱帯熱マalariaに対しては、マラロン (atovaquone-proguanil)、

ビブラマイシン (doxycycline)、メファキン (mefloquine) が推奨です。プリマキン (primaquine) と

tafenoquine は G6PD 欠損で
溶血を起こしますので G6PD 正常値のみの時です。

【マラリア流行地への旅行者のマラリア予防 (NEJM, Apr.3, 2025)】

- Atovaquone250mg-proguanil100mg (マラロン [GSK])
旅行前 1-2 日間、1 回/日内服し、旅行中は 1 日 1 回、旅行後は 1 日 1 回 7 日間。
副作用:嘔気、嘔吐 (12%)

- Doxycycline (ヒブアラマイシン 50、100 mg/錠)
旅行前 100 mg 1 日 1 回を 1-2 日間、旅行中は 1 日 1 回、旅行後は 1 日 1 回 30 日間。
副作用:食道潰瘍 < 1%、光過敏性 > 10%

- Primaquine (プリマキン [サファイ]) 15 mg/錠
旅行前 30 mg を 1 日 1 回、1-2 日間。旅行中は 1 日 1 回、旅行後は 1 日 1 回 7 日間。
副作用:G6PD 欠損関連貧血

- Chloroquine (国内未)
旅行前 300 mg を週 1 回 1-2 週。旅行中は週 1 回、旅行後は週 1 回 4 週。
副作用:嘔気、嘔吐。

- Mefloquine (メファキン [ヒサミツ]) 275 mg/錠
旅行前 228 mg/錠を週 1 回、1-2 週。旅行中は週 1 回、旅行後は週 1 回を 4 週。
副作用:神経精神的症状 (14%)

- Tafenoquine (国内未)
旅行前 200 mg を 1 日 1 回 3 日間、旅行中は週 1 回、旅行後は週 1 回。
副作用:G6PD 欠損関連貧血

まとめますと、旅行時はマラロン、ヒブアラマイシン、プリマキン、メファキン等を旅行前・中・後に内服します。
Primaquine, tafenoquine は G6PD 欠損で溶血するので G6PD 正常値の時のみです。

それではマラリア (セミナー) The Lancet, December 16, 2023 併 (併) せたり
マラリア (Review article) NEJM, April 3, 2025 最重要点 13 の怒涛の反復です。

- ① 蚊で sporozoite → 肝で merozoite → 血中で発熱 → 赤血球 → 一部有性 gametocyte → 蚊へ。
- ② 流行地の成人は premunition (免疫) で重症は 5 歳以下。旅行者は全年齢が重症リスク。
- ③ 熱帯熱は感染赤血球 PfEMP1 蛋白が血管内膜に癒着集積 → 組織環流 ↓, アシトローシス, 脳マラリア

- ④ 症状は発熱等、非特異的。診断は旅行歴、寄生虫血症、血小板、HRP2 の確認。
- ⑤ 高死亡率は経口↓、臓器障害、寄生虫血症>2%。重症マリアのクライテリア一覧。

- ⑥ 診断は顕微鏡。貧血/Plt ↓は鑑別点。熱帯熱は HRP2(+).熱帯熱以外 pLDH.PCR で鑑別。
- ⑦ マリア治療一覧。経口/非経口的 artemisinin をベースとした併用療法 ACTs が基本。
- ⑧ 輸液制限を。貧血は輸血。熱帯熱で敗血症・髄膜炎誤診,抗菌薬を。アセトアミノフェンで AKI ↓。
- ⑨ G6PD(-)の赤血球内で原虫は生存しにくく自然耐性。ただし primaquine で溶血する。
- ⑩ 妊婦の胎盤集積・獲得免疫で末梢血陰性,RDT 陰性のことあり。新生児マリアあり。

- ⑪ HbS は重症熱帯熱に 85－90% 予防効果。鉄不足で原虫は増殖できない。
- ⑫ 蚊予防に室内殺虫剤と殺虫剤処理の蚊帳。WHO は 2021 よりマリアワクチンを小児に推奨。
- ⑬ 旅行時マロン, ビブラマイシン, プリマキン, メファキン等を旅前/中/後に。プリマキンは G6PD 欠で不可。