# ドイツ熱帯医学国際保健協会・マラリア予防ガイドライン

# 2012年4月の状況



翻訳:日谷明裕 1,2)、党雅子 1)、叶一乃 1)、大槻和花 3)、木村幹男 4)、春木宏介 1,2)

- 1)獨協医科大学越谷病院 臨床検査部
- 2)獨協医科大学越谷病院 感染制御部
- 3) 聖隷福祉事業団 聖隷横浜病院 薬剤課
- 4) 財団法人 結核予防会新山手病院 内科

# 目次

		貝
1.マラ	ラリア予防	3
1.1. 1.2.	虫さされを避けること(暴露予防) 薬剤による予防(化学予防)	3
	マラリア薬	3 4
2.1.	アルテメーサー/ルメファントリン	4
2.2.	アトバコン /プログアニル	4
2.3.	クロロキン	4
2.4.	ドキシサイクリン	4
2.5.	メフロキン	5
2.6.	その他の抗マラリア薬	5
2.7.	体重に応じた投与量の調整	6
表 1	予防内服と治療に用いる抗マラリア薬の量	7
3.発症	定した場合の行動	8
4.旅行	<b>亍地域に応じたマラリア予防の推奨</b>	9
表 2	マラリア薬物予防、スタンバイ治療の国別の推奨方法	10
地図	DTG Malariaprophylaxe 2012	22
5.特別	川なグループ	23
5.1.	小児	23
表 3	小児と若年者のマラリア予防内服の用量	28
5.2.	妊婦	25
5.3.	長期あるいは頻回に熱帯地域に滞在するもの	25
5.3.1.	長期の旅行者でマラリア流行地に 4 週以上滞在するもの、例) バックパッカー、世界一周をする旅行者、ビジネス目的の旅行者	25
5.3.2.	マラリア流行地からの移民とその子供(現在はドイツに住んでいるか場合によってはドイ	9.0
	ツで出生している。ときおり故国に 2-3ヶ月-すなわち片親または両親の故国-に行く。)	26
5.3.3.	マラリア流行地への短期の旅行を頻回におこなう旅行者	26
5.3.4.	海外勤務者とその家族で3ヶ月を超えてマラリア流行地に定住するもの	26
5.3.5.	外国での勤務者への推奨	28
5.4.	持病のある旅行者	29
6.医自	市が行うマラリア相談のためのチェックリスト	33
7.さら	っに情報を得るために	33
8.訳者	あとがき	35
地図	マラリア予防 2012	36

マラリアの罹患率と死亡率は世界的にこの数十年来ではじめてわずかに減少している。この成功は、サーベイランスと予防に多く投資されているため達成することができた。世界的なマラリアの減少にともないドイツ国内の輸入症例もこの 10 年間で明らかに後退している。それにもかかわらずこの数年では、まだまだ発症例と死亡例が出現しており、とくにそれは移民において顕著である(いわゆる"-visiting friends and relatives-")。旅行者と移民におけるこの疾患の重要性は、ひきつづき強調されるべきである。

### 1.マラリア予防

マラリアのリスクは多くの要因に左右される、例えば、滞在期間、曝露に関わる行動、その地域で優勢に棲息するマラリア原虫の種、感染しているベクター (ハマダラカ) の頻度、薬剤耐性の出現、季節などである。したがって、全ての旅行者に通用する推奨が可能なのはわずかな場合に限られる。また、ここに挙げる推奨を一貫して遵守しても、絶対的に確実にマラリア防御ができるとは言えないが、感染と発症のリスクは大きく低下すると思われる。

マラリアのリスクとその際に可能性のある合併症をできる限り少なくするために、流行地域に滞在する旅行者にマラリア感染の可能性を明白に伝える必要がある。移民の中でも、ドイツで生活して故国を訪問する一世と二世においてリスクが最も高い(VFR="visiting friends and relatives")。旅行者は、マラリアが身近に迫った危険な疾患で致死的であることを知る必要がある。さらに、帰国後何カ月か経過した後でも発熱やその他の原因のはっきりしない症状が出現した際には、できるかぎり早く医師の助言を求めねばならないことも情報提供されるべきである。

本質的な核となるマラリアの予防措置には次の二つがある。

- ●虫さされを避ける(曝露予防)
- ●抗マラリア薬を内服する(薬物予防)

#### <u>1.1.虫さされを避けること(曝露予防)</u>

虫さされを避けることを一貫して行うことにより、蚊に媒介される疾患(たとえばマラリア、デング 熱やその他のウイルス熱)のリスクは著しく低下する。

- ●蚊帳の使用(たとえば Nobite®希釈液を浸透させたもの)
- ●衣服でおおわれていない皮膚に、蚊よけの DEET (例えば Nobite® Haut) あるいは Icaridin (例えば Autan® あるいは Nobite® Haut Sensitive) を塗りこむ
- ●皮膚をおおう明るい色の、蚊よけ剤を浸透させた衣服を着る(例えば Nobite® Kleidung einsprayen)
- ●蚊から守られた場所に滞在する (エアコン、網戸)

液状化させるスプレー式の殺虫剤、蚊取り線香、蚊よけ剤を浸透させた蚊帳や衣服を合わせて用いれば、 更なる防御が期待される。浸透させた衣服(作用物質:ビフェントリン、例 Nobite® Kleidung あるい は作用物質:ペルメトリン、例 Nobite®希釈液)と昆虫忌避剤を同時に使用すると、蚊とダニに対して 可能な限りの高い防御効果が得られる。

主として夜間と夜明け、夕暮れ時に活動するハマダラカに対して曝露予防をおこなうことは、薬物予防による薬剤耐性進展の面を考慮すると、非常に重要である。とくに乳児、小児の場合、非常に効果的におこなうことができる(ベッドに蚊帳をつる)。

#### 1.2.薬剤による予防(化学予防)

マラリアの薬剤による予防(化学予防)は耐性の拡大により難しくなってきており-地域と程度によってまちまちであるが-、すでに使われている抗マラリア薬全てに耐性がありうる。高度流行地域(ア

フリカ、オセアニアの一部と南米)を旅行する際は基本的に定期的な予防内服が勧められ、リスクをかなり下げることができる。流行の度合いが低いか、あるいは中等度の地域では定期的な予防内服は行わず、治療に使う量の薬剤を持参し、マラリアを疑う症状があって医師の診察を受けることができない場合に内服を行うべきである(緊急の自己治療あるいは「スタンバイ治療」)。これは、医師の診察までの緊急措置であることを明白に示す必要がある。マラリア予防法の具体的な決定は、熱帯医学あるいは渡航医学の専門医により、旅行目的、旅行時期、旅行期間、旅行スタイルに応じて、既往歴、コンプライアンス、常用薬剤その他を考慮して、個別になされなければならない。

### 2.抗マラリア薬

#### 2.1.アルテメーター/ルメファントリン

アルテメーター/ルメファントリン合剤 (Riamet®) は、合併症のない熱帯熱マラリアのスタンバイ治療を含めて、熱帯熱以外のマラリアの急性期治療に使用可能であるが、熱帯熱マラリアの予防薬には向いていない。副作用として第一に消化器症状、頭痛、眩暈がみられる。本剤は心電図にて QT 延長を呈する者には禁忌である。アルテメーター/ルメファントリンは、体重 5kg 以上の小児で認可されている。患者には幾週か後に再び末梢血に原虫が出現する、すなわち再燃がありうることを伝える必要がある。特殊なグループでの使用については、5 章を参照されたい。禁忌、副作用、相互作用についての更なる情報は、添付文書より得ることができる。

#### 2.2.アトバコン/プログアニル

アトバコン/プログアニル合剤(Malarone®)は予防と、スタンバイ治療を含めて合併症のない熱帯熱マラリアの治療に使用可能である。悪心、消化器症状、頭痛といった副作用は軽度で、持続期間は短い。また精神神経系—自律神経系領域の副作用として、動悸、不眠、眩暈、異常な夢、うつ症状が観察されている。肝臓内の分裂体に効果があるため、流行地に入る前 1-2 日前に食事と一緒に服用を始め、流行地を離れてから 7 日後に終了とする。とくに、熱帯熱マラリア流行地への last minute 旅行者(出発まで時間的余裕のない人)、短期滞在者に向いている。ヨーロッパでは現在のところ、最大 28 日までの滞在の予防内服に認可されている。他国(例えば米国、オーストラリア、カナダ)では、このような使用期間の制限は設けられていない。特殊なグループでの使用については、5 章を参照されたい。禁忌、副作用、相互作用についての更なる情報は、添付文書より得ることができる。

#### 2.3.クロロキン

クロロキン(Resochin®、Quensyl®)はクロロキン耐性のない地域においてのみ、予防とスタンバイ治療を含む治療に使用することができる。ときに副作用が出現するが、通常は軽く一過性である。もっとも多いのは不眠である。網膜に関わる眼の障害はマラリア予防内服では非常にまれで、予防内服の量(週に  $300 \, \mathrm{mg}$  塩基)では  $5 \, \mathrm{fm}$  年未満ではありえない。特殊なグループでの使用については、 $5 \, \mathrm{fm}$  を参照されたい。禁忌、副作用、相互作用についての更なる情報は、添付文書より得ることができる。

#### 2.4.ドキシサイクリン

ドキシサイクリン単剤ではマラリアの治療に不適切である。メフロキン、アトバコン/プログアニルの代替として予防に使用することができる。副作用(光線過敏症、消化器障害、真菌性膣炎)と禁忌(8歳未満の小児、妊婦、授乳婦)に注意すべきである。比較的長い日光浴は避けるべきである。非常にまれな副作用として、脳圧亢進に悪影響をおよぼす可能性がある。したがって、妊娠可能な年齢の女性で体重が重い、あるいは既往に特発性脳圧亢進を認める者に対しての処方は、慎重になされるべきである。

ドキシサイクリンは製剤上、二種類の形態(一水和物、塩酸塩)がある。効果は同じであるが、一水和物の方が消化器系の副作用が少ないようである。食道刺激を避けるために十分な液体とともに、特に食事の際に服用すべきであるが、乳製品と一緒に服用してはならない。特殊なグループでの使用については、5章を参照されたい。禁忌、副作用、相互作用についての更なる情報は、添付文書より得ることができる。WHO、他国(例:米国、オーストラリア)、そして 2003 年からはドイツ熱帯医学国際保健協会(以下 DTG と略)も良好な効果とコンプライアンスにより、予防に推奨しているが、ドイツではマラリア予防薬としては認可されていない。理由があれば(例:他剤の忍容性が不良、あるいは禁忌)適応外使用は原則として可能である。

#### 2.5.メフロキン

メフロキン(Lariam®)はマラリアのリスクが高度で、主にメフロキン感受性熱帯熱マラリア原虫の出現する地域において、予防内服と治療に使用できる。しかし、副作用プロフィールと代替薬の存在により、DTG はもはやスタンバイ治療に推奨していない(例外は妊婦の旅行者、5.2 を参照)。予防内服には安価な選択肢として考慮される。副作用として精神・自律神経系の領域のものがしばしばみられ、稀にてんかん発作や精神病様症状がある。副作用は用量に依存し、治療の場合、および通常の予防内服よりも高用量(負荷投与量)を内服する last minute 旅行者の予防内服において、頻繁かつ強く現れる可能性がある。特定の疾患の既往のある者、特定の薬剤を内服している者は副作用を起こしやすい。したがって、メフロキンは全ての精神疾患と多くの神経疾患において禁忌である。より頻繁に出現する副作用として悪心、嘔吐、軟便または下痢、腹痛があり、まれであるが皮膚アレルギー反応がある。注意をそらすことができない、空間的認知を必要とする、または繊細な運動を必要とする活動を行う旅行者は、できる限りメフロキンを服用すべきでない。副作用が出現するとしたら、初回あるいは2回目の内服後に起こることが多い。したがって、メフロキンの予防内服を行う場合は出発の2~3週間前に初回の内服を行うべきである。忍容性において不可と判明したら、将来的に同剤の内服を諦める。まだ旅行開始前に代替薬を探すことができる。特殊なグループでの使用については、5章を参照されたい。禁忌、副作用、相互作用についての更なる情報は、添付文書より得ることができる。

#### 2.6.その他の抗マラリア薬

**キニーネ**、多くの場合テトラサイクリンと併用で、合併症のある熱帯熱マラリアの治療に使用される。 スタンバイ治療で使われるのは例外的である。

クロロキン(前述)+プログアニル(Paludrine®)、この組み合わせは、クロロキン耐性が不完全な地域において良好な防御効果を期待できる。コンプライアンス不良のために、効果は他剤に比べて明らかに低い。さらに、多数の比較研究において忍容性が不良であると示されており、特に強い消化器症状と皮膚・粘膜の変化が予測される。

有益性/リスク比の高い他剤が使用できるため、DTG は一般的にはもはや推奨していない。一方 WHO の推奨では変更が加えられておらず公式に認可されている。他剤が禁忌となる特殊なグループ(たとえば妊婦、5kg 未満の乳児)が必要に迫られて、クロロキン耐性熱帯熱マラリア原虫株の存在する地域へ旅行をする際、クロロキン+プログアニルの組み合わせが今なお考慮される(5 章参照)。

ジヒドロアーテミシニン/ピペラキン(Eurartesim®)は 2011 年 10 月より、EMA (欧州医薬品庁) にて認可されている。本剤は成人および、6 か月以上で体重 5kg 以上の乳幼児の合併症のない熱帯熱マラリアの治療に適している。予防内服には適していない。

心電図モニタリングを行った臨床研究によると、Eurartesim®を用いた治療では他の比較薬剤より

QTc 延長がより多く現れ、より顕著であった。この理由から、2012 年 2 月の時点の"専門情報"によると、Eurartesim®にて治療中はできる限り早く心電図をとるべきであり、場合によっては QTc 延長に関連する不整脈に発展するリスクの高そうな患者においては、心電図モニタリングを行うべきである。QTc 間隔が 500ms 以上では、潜在的に生命に危険を及ぼす心室性頻拍性不整脈の著しいリスクに結びつく。したがって、上述の程度の QTc 延長が出現した場合は、その後 24-48 時間は心電図モニタリングを行うべきである。このような患者においては Eurartesim®を更に追加投与してはならず、他剤にてマラリア治療を行うべきである。このような注文があることから、DTG は現時点では旅行者のスタンバイ治療に Eurartesim®を推奨しておらず、使用は例外的な場合のみにすべきである。

プリマキンは三日熱マラリアの休眠型原虫による再発を阻止するのに適切であるが、予防内服にも向いている。内服前に G6PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase)欠損症を除外しなければならない。SLE や関節リウマチに用いられ、潜在的に溶血を起こしうる薬剤による治療を受けている患者では、禁忌である。プリマキンはドイツでは認可されていないが、外国から入手できる。

スルファドキシン/ピリメタミン(Fansidar®)は予防内服には向いていない。特にアフリカでは、今なお治療に用いられている。ドイツではもはや認可されておらず、もはやスタンバイ治療に使用するべきではない。

#### 2.7.体重に応じた投与量の調整

肥満の旅行者に関する情報はわずかであり、文献上薬物動態学的なデータはないが、全ての処方において投与量を個別に調整する必要がある。メフロキンの場合、体重 90kg 以上では週あたり 1.5 錠、体重 120kg 以上では 2 錠の処方が推奨される。例えは、週の 1 日目と 4 日目に服用するよう処方する。アトバコン/プログアニルとドキシサイクリンでは、製造元から通常より多い投与量の推奨はないが、これらの薬剤においても投与量の調整を考慮する必要がある。

表 1 予防内服と治療に用いる抗マラリア薬の量

薬剤名(商品名)	予防内服	治療
アルテメーター/ルメファントリン 1	適しない	初回 80mg/480mg(=4 錠)、8 時間
(Riamet®)		後に4錠、第2日と第3日は4
		錠を1日2回内服する。体重35kg
		以上では総計で 24 錠となる。5kg
		以上の小児では 23 ページを参
		照。
アトバコン/プログアニル 2	1日に250mg/100mg(=1錠)、	1000mg/400mg(=4 錠)を 1 日 1
(Malarone®)	流行地滞在 1-2 日前より始め	回3日間連続して内服(成人では
	帰国後7日目まで(成人では	体重 40kg を超えるものに使用)。
	体重 40kg を超えるものに使	5kg 以上の小児では 23 ページを
	用)	参照。
アトバコン/プログアニル 2	62.5mg/25mg(=1 錠)	5kg 以上の小児では 23 ページを
(Malarone® Junior)	体重 11-20kg の小児 1 日 1 錠	参照。
	体重 21-30kg の小児 1 日 2 錠	
	体重 31-40kg の小児 1 日 3 錠	
	流行地滞在 1-2 日前より始	
h	め、帰国後7日目まで	
クロロキン(Resochin®, Quensyl®)	週あたりクロロキン塩基	初回にクロロキン塩基
	300mg(=Resochin® 2 錠)、体	600mg(=Resochin® 4 錠)(小児で
	重 75kg を超えるものには週 また 10.450 mm (小田は週には	は体重 1kg あたり 10mg)、
	あたり 450mg (小児は週に体 ま 11-r * たり 5-r * ) 流行地	治療開始 6、24、48 時間後にそ
	重 1kg あたり 5mg)、流行地 滞在 1 週前より始め、帰国後	れぞれ 300mg ずつ(小児は体重 1kg あたり 5mg)
	併任 1 週前より始め、	TRG 807C 9 Smg)
   ジヒドロアーテミシニン <i> </i>	適しない	   体重 36kg 以上 75kg 未満では 1
ピペラキン 3(Eurartesim®)		回につき 120mg/960mg(=3 錠)を
C // ( Charartesime)		3 日間連続で服用。75kg 以上で
		は 1 回 4 錠服用。DTG はスタン
		バイ治療に推奨しない (5-6 ペー
		ジを参照)。
ドキシサイクリン4(種々の一水和物	100mg/日(8 歳以降の小児で	適しない
の薬剤)	は 1 日体重 1kg あたり	
	1.5-2.0mg)、流行地滞在 1-2	
	日前より始め、帰国後4週目	
	まで	
メフロキン 5(Lariam®)	250mg(=1 錠)/週 (3 か月以降	初回 750mg(=3 錠)、6-8 時間後に
	の小児で体重 5kg を超える場	更に 500mg(=2 錠)、ただし体重
	合:週に体重 1kg あたり	60kg を超える場合は、上記の後
	5mg)、流行地滞在 1-3 週前よ	6-8 時間後に更に 250mg(=1 錠)
	り始め、帰国後4週目まで	を追加。(3 か月以降の小児で体
		重 5kg 以上の場合:初回に体重

		1kg あたり 15mg、6-24 時間後に
		体重 1kg あたり 10mg)
プリマキン	1 日 30mg(小児では 1 日に	適しない
	体重 1kg あたり 0.5mg)、流	
	行地滞在1日前より始め、帰	
	国後1週目まで	
プログアニル 6(Paludrine®)	1日 200mg (小児では1日に	適しない
	体重 1kg あたり 3mg)	

- 1食事あるいは乳製品と一緒に
- 2毎日同じ時間に、食事あるいは乳製品と一緒に
- 3毎日同じ時刻に食物なしで水にて服用、内服の前と後の少なくとも3時間は食事を摂ってはならない。
- 4吸収が低下するため、乳製品と一緒にとらない
- 5出発前の2、3週間前に初回の内服を行うべきである(2.5参照)
- 6クロロキンと併用して特殊な集団にのみ推奨される(5参照)

### 3.発症した場合の行動

マラリアの症状には発熱、重症感、頭痛、関節痛、悪寒戦慄、その他がある。この症状の出現によって「マラリア」の診断は確定もされないし、除外もされない。診断は、血液中の原虫または原虫の断片を証明することによってのみ可能である。流行地に入ってマラリアを発症するには、少なくとも5日かかる(潜伏期)。

熱帯の流行地に初めて足を踏み入れて 6 日目以降に、および帰国後長期間経ってからでも原因不明の発熱があれば、如何なる場合も、他の原因が証明されるまではマラリアを疑う。免疫のない旅行者の熱帯熱マラリアのほとんど 100%は、帰国後 3 か月以内に出現する。三日熱マラリアはより後になってからでも、きちんと予防内服をおこなっていても出現することがあり、一般的に軽く、熱帯熱マラリアのように生命を脅かすものではない。治療を行う医師に対して、熱帯へ旅行したとの情報を常に伝える必要がある。東南アジア(マレーシアとくにボルネオ、フィリピン、ミャンマー、タイ)でのマラリアでは、Plasmodium knowlesi 感染の可能性を考慮する必要がある。この原虫では赤内発育 1 サイクルが僅か 24 時間と短いために、急速に重症マラリアに進行する危険がある。

マラリアを疑う際は早急に、通例旅行先の国において医師の診察を受けるべきである。スタンバイ治療が適応となるのは、マラリアを疑う症状が始まってから 24 時間以内に医師の診察を受けることができない場合のみであり、しかも服薬の禁忌に該当しない場合である(服薬量は表 1 参照、添付文書に注意)。

#### ゾーン CT の地域 (表 2 参照):

クロロキン(Resochin®, Quensyl®)でのスタンバイ治療を推奨。

#### <u> ゾーンTの地域(表2参照):</u>

アトバコン/プログアニル (Malarone®) またはアルテメーター/ルメファントリン (Riamet®) でのスタンバイ治療を推奨するが、妊婦の場合はメフロキン(Lariam®)を推奨。

スタンバイ治療後には、仮にそれが成功しても、早急に医療を受けることが絶対的に必要である! 使用可能となっているマラリア迅速診断キットは素早く結果を出す効果があるが、旅行者については、 原則として以下の理由から推奨しない(例外:十分な知識と、熟練して確かな器具操作のできる人は可能である)

- ●間違った使用のために、間違った結果を招く可能性がある。
- ●陰性の結果でもマラリアの診断を除外できない。
- ●したがって、検査は遅くても 24-48 時間あけて再度おこなうべきである。偽陰性の結果から危険がないと信じてしまい、医師の診察を受けるのが遅れると、生命に危険を及ぼす可能性がある。

マラリアの疑いがあればいかなる時も、迅速診断キットの結果にかかわらず、早急に医師の助言を得るべきである。

マラリア治療の詳細な情報については、DTGのガイドラインを参照のこと。

#### http://www.dtg.org/uploads/media/Leitlinien Malaria 2011 01.pdf

このガイドラインはマラリア患者を治療する医師を対象としている。問題が生じた場合はできる限り早く、熱帯医学の専門家や熱帯医学の施設

#### (www.dtg.org/institut.html)

と連絡をとるか、あるいはその施設へ患者を移送すべきである。

### 4.旅行地域に応じたマラリア予防の推奨

実際に旅行者の相談にのるための方向付けを助けるために、以下のごとく、国別リストの中に重要な旅行地域での推奨を示した。個々の場合では、旅行者の個人的視点に応じて(このリスト以外の)他の推奨が必要となることもある。(例えば、大都市のみの滞在、わずかな日数の滞在、忍容性が不良、既往など)

地域別マラリアリスクの一覧表 (表 2) は 2012 年 3 月の状況に対応している。マラリアの発生がない、あるいはリスクのない国は表に含まれていない。マラリア発生状況の地域的特性についての記載は、個々の薬剤に関する耐性の状況についての記載と同様に、動的に起こる出来事のほんの一場面を表しているにすぎない。基礎となるデータの正確さと信頼性は局地的な状況により左右される。

<u>直近の世界のマラリアの状況は多数のインターネットサイト、なかでも下記のサイトでアップデートさ</u>れている。

www.dtg.org

www.who.int

www.cdc.gov

# 表 2.マラリア薬物予防、スタンバイ治療の国別の推奨方法

## 表に載っていない国:マラリアのリスクが知られていない、あるいは報告されていない

国	リスクの評価/リスクのある地域/病原となるマラリアの種	季節による	推奨す
		危険	る薬物
Ägypten	●1998 年より発生なし	-	なし*
エジプト			
Äquatorialguinea	●全土で高リスク	通年	P
赤道ギニア	●熱帯熱>99%		
Äthiopien	●標高 2500m 未満の全土で高リスク	通年	P
エチオピア	●少ないリスク:南西部のオモ地域		
	●マラリアなし:アジスアベバ		
	●熱帯熱 70%		
Afghanistan	●標高 2000m 未満の全土で少ないリスク、カブールも同	5月-11月	Т
アフガニスタン	様		
	●熱帯熱 9%		
Algerien	●南部と南西部でごくわずかなリスク	3月-10月	なし*
アルジェリア	●2009年より土着マラリアによる国内発生例なし		
	●熱帯熱>95%(輸入例)		
Angola	●都市も含めて全土で高リスク	通年	P
アンゴラ	●熱帯熱>99%		
Argentinen	●サルタ州の北部はごくわずかなリスク、ミシオネス州	10月-5月	なし*
アルゼンチン	(イグアス県のみ)に散発的		
	●マラリアなし:上記以外の地域、イグアスの滝		
	●熱帯熱<1%		
Armenien	●エルバンの南にごくわずかなリスク(アララト谷、とく	6月-10月	なし*
アルメニア	に Masis 地区)		
	●2006年より発生なく、2011年の WHO の公式見解では		
	マラリアなし		
	●三日熱 100%		
Aserbaidschan	●低地、平地の農村部でごくわずかのリスク、特に Kura	6月-10月	なし*
アゼルバイジャン	川と Arax 川の間で 2011 年に 4 例の土着例の報告		
	●残りのすべての地域ではマラリアなし		
	●三日熱 100%		
Bahamas	<ul><li>●グレートエグズーマ島でごくわずかのリスク</li></ul>	通年	なし*
バハマ	●2006 年、2008 年と 2012 年に土着例が散発		
	●熱帯熱 100%		
Bangladesh	●中等度のリスク:インド国境に近い州とミャンマー国境	通年	Т
バングラデッシュ	に近い南東部(バンドルボン、カグラチュリ、ランガマテ		
	ィ、コックスバザール)		
	●その他の地域では少ないリスク	通年	Т
	●マラリアなし:ダッカ		
	●熱帯熱 92%		

Belize	●少ないリスク、トレド州とスタンクリーク州の南部と西	通年	СТ
ベリーズ	部で多少リスクは高くなる。		
	●マラリアなし:ベリーズシティ		
	●熱帯熱<1%		
Benin	●都市も含め、全土で高いリスク	通年	P
ベナン	●熱帯熱>99%		
Bhutan	●南部でインド国境と接する標高 1700m 未満の地域に少	通年	Т
ブータン	ないリスク:チュカ県、サムツェ県、サムドゥプ・ジョン		
	カル県、Geylegphug ゲレフー(サルパン県)、シェムガン		
	県		
	●北部ではマラリアなし		
	●熱帯熱 40%		
Bolivien	●標高 2500m 未満の全土で少ないリスク	通年	T
ボリビア	●マラリアなし:都市部、オルロ県、ポトシ県(南西部)		
	●熱帯熱 7%(サンタクルス県と北部のパンド県、ベニ県、		
	とくにコビハ、グアヤラメリンとリベラルタ)		
Botsuana	●高いリスク:ボテティ、チョベ、ハンツィ(北部のみ)、	11月-6月	P
ボツワナ	カサネ、ンガミランド、オカヴァンゴ、トゥトゥメ地区		
	●リスクあり:ボテティ、チョベ、ハンツィ(北部のみ)、	7月-10月	Т
	カサネ、ンガミランド、オカヴァンゴ、トゥトゥメ地区	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	_
	●少ないリスク:東部のジンバブエ国境地域(Bobirwa 地	通年	Т
	方=中心都市ボボノング、セレビ-ピクウェ) ▲コニリアカリ・ルギューカー 国の東半八		
	<ul><li>●マラリアなし:ハボローネ、国の南半分</li><li>●熱帯熱&gt;99%</li></ul>		
Brasilien	● 然情 然 ~ 9970 ● 少ないリスク: アクレ州、ロンドニア州、ロライマ州と		Т
ブラジル	●ラないラスラ・アラレ州、ロンドーア州、ロフィマ州と   他のアマゾン盆地	地子	1
	■マラリアなし:フォルタレーザ、レシフェを含む東海岸、		
	イグアスの滝、ほとんどの都市の中心部		
	●熱帯熱>15%(新しい採掘、鉱山、森林伐採地域では高		
	くなる。)		
Burkina Faso	●都市を含む全土で高いリスク	通年	P
ブルキナファソ	●熱帯熱>99%		
Burma ビルマ	●Myanmar ミャンマー参照		
Burundi	●都市を含む全土で高いリスク	通年	P
ブルンジ	●熱帯熱>99%		
China	●ごくわずかなリスク:海南省、雲南省、安徽省、河南省、	通年	なし*
中国	湖北省、貴州省、江蘇省の標高 1500m 未満の農村部		
	訳者注:湖南省、江西省、福建省、広東省、広西チワン族自治区にもごく		
	わずかなリスクがある。7月~11月までは北緯 33度までごくわずかなリ		
	スクがある。		
	●マラリアなし:その他の地域		
	●熱帯熱 26% (海南省と雲南省のみ)、他は三日熱、まれ		
	に P. knowlesi(ミャンマー国境)		

a Rica     ●少ないリスク:大西洋側の北部の州、とくにリモン州/ 通年	CT
タリカ 大西洋側の地方 (カントン:マティナ、タラマンカ)	
●ごくわずかなリスク:以下の低地→リモン州/大西洋側の 通年	なし*
地方、プンタレナス州/Brunca 地方(南部)、アラフエラ州	
/Arenal Huetar Norte 自然保護地区(カントン:ロス・チ	
レス)、グアナカステ州/かつてチョロテガ語が話された地	
域、エレディア州 (国の中央、北部)	
●マラリアなし:その他の地域	
●熱帯熱 2%	
inikanische ●全土に少ないリスク、とくに西部の州(アスナ州、バオ 通年	СТ
ablik ルコ州、ダハボン州)とラ・アルタグラシア州(プンタ・	
ニカ共和国 カナ)	
●マラリアなし:サントドミンゴ、サンチアゴ	
●熱帯熱 100%	
nibuti ●全土に中等度のリスク、都市では少ないリスク 通年	Т
チ	
ador ●標高 1500m 未満の全土と海岸(特にエスメラルダス) 通年	Т
アドル に少ないリスク	
●マラリアなし:高地、キト、グアヤキル、ガラパゴス	
●熱帯熱 14%	
nbeinküste ●都市を含め全土に高いリスク 通年	P
トジボアール ●熱帯熱>99%	
alvador  ■グアテマラ国境のサンタアナ県、アワチャパン県、ラウ 通年	CT
サルバドル ニオン県に非常に少ないリスク	
●マラリアなし:その他の地域	
●熱帯熱 5·10%	
rea	P
トリア	
●熱帯熱 71%  ● 素度 - 中質度のリスト (**) ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** ** **	D
uzösisch	P
yana 土 (オイヤポケ川とマロニ川の流域) ンス領ギアナ ●少ないリスク:浜辺に沿った狭い土地 通年	$_{ m T}$
●マラリアなし:海岸部の大都市、デビルズ島	1
● 熱帯熱 34%	
un ●都市を含め全土で高いリスク 通年	P
が ・	1
bia	P
ビア ●熱帯熱>99%	
rgien ●南東部にごくわずかなリスク 7月-10月	なし*
ジア ●マラリアなし:他のすべての地域	
●2010 年に土着例の発生はない。	
●三日熱 100%	
na ●都市を含め全土で高いリスク 通年	P

ガーナ	●熱帯熱>90%		
Guatemala	●標高 1500m 未満の全土で少ないリスク:エスクィント	通年	СТ
グアテマラ	ラ、イサバル、アルタ・ベラパス、バハ・ベラパス、チキ		
	ムーラ、ペテン、キチェ、スチテペケス		
	●マラリアなし:グアテマラシティー、アンティグア、ア		
	ティトラン湖		
	●熱帯熱<1%		
Guinea	●都市を含め全土で高いリスク	通年	P
ギニア	●熱帯熱>99%		
Guinea-Bissau	●都市を含め全土で高いリスク	通年	P
ギニアビサウ	●熱帯熱>99%		
Guyana	●浜辺を除いて全土に高いリスク	通年	P
ガイアナ	●少ないリスク:浜辺	通年	T
	●マラリアなし:ジョージタウン、ニューアムステルダム		
	●熱帯熱 63%		
Haiti	●標高 600m 未満の全土において都市も含め少ないリスク	通年	CT
ハイチ	●ごくわずかなリスク:ポルトープランス	通年	なし*
	●熱帯熱 100%		
Honduras	●標高 1000m 未満の全土において少ないリスク、とくに	通年	CT
ホンジュラス	グラシアス・ア・ディオス、さらに少ない→イスラス・デ・		
	ラ・バイア、アトランティダ、コロン、オランチョ、バジ		
	工、ヨロ		
	●マラリアなし:テガシガルパ、サン・ペドロ・スーラ		
	●熱帯熱 10%		
Hongkong	訳者注:原文では「中国参照」記載されているため、以下を補った。		
香港	●広東省、広西チワン族自治区に巣状に主に季節的な少ないリスクあり、		
	三日熱のみ		
	●都市部をのぞく香港の北部に、非常に少ないリスクあり	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	-
Indien	●少ないリスク:標高 2000m 未満の全土、アンダマン諸	通年 	Т
インド	島、ニコバル諸島、デリー、ムンバイを含む		m
	●中等度のリスク:チャッツティースガル州、オリッサ州、 ジャールカンド州、西ベンガル州とその東部(アッサム州	7月-11月	Т
	シャールカント州、四ペンカル州とその東部(ナッサム州 とブラマプトラ川流域その他)		
	●マラリアなし:以下で標高 2000m を超える地域、ヒマ	通年	なし*
	● ヾ / ヮ / な し . 以	世 十	140
	シッキム州、アルナーチャル・プラデーシュ州、ラクシャ		
	ディープ諸島		
	● 熱帯熱 52%		
Indonesien	●高いリスク:イリアンジャヤ、バリ島より東に位置する	通年	P
インドネシア	全ての島、ロンボク島(ギリ・アイランドを含む)、スン	\text{\tin}\text{\tin}\exitt{\text{\tin}\text{\ti}}\\ \ti}\\\ \tinttitex{\text{\text{\text{\text{\text{\text{\ti}\titt{\text{\text{\texi}\tittitt{\text{\text{\text{\text{\text{\texi}\tittit{\text{\text{\text{\texi}\text{\texi}\text{\text{\ti}}\tinttitex{\text{\tiin}\tittitt{\text{\tii}\text{\ti	1
	バ島、スンバワ島、ティモール島、フローレス島、モルッ		
	力諸島、およびその他		
	●少ないリスク:その他の地域	   通年	T
		1	1 ~

	●マラリアなし:大都市、ジャワ島、バリ島の観光地	通年	なし*
	●熱帯熱 53%		
Irak	●標高 1500m 未満の地域にごくわずかなリスク、特に北	5月-11月	なし*
イラク	東部、2009 年以来、土着例なし		
	●マラリアなし:バグダード、ティクリート、ラマーディ		
	<u> </u>		
	●熱帯熱<1%		
Iran	●少ないリスク→南東部の州:スィースターン・バルーチ	3月-11月	Т
イラン	ェスターン州、ホルモズガーン州、ケルマーン州(南部)		
	●熱帯熱 14%		
Jamaika	●少ないリスク:キングストン教区	通年	CT
ジャマイカ	●2010 年以来、土着例なし		
	●熱帯熱 100%		
Jemen	●標高 2000m 未満の全土に少ないリスク	通年	T
イエメン	●ソコトラ島に中等度のリスク		
	●マラリアなし:サヌア		
	●熱帯熱 99%		
Kambodscha	●中等度~少ないリスク:全土	通年	Т
カンボジア	●ごくわずかなリスク:南部のメコンデルタ	通年	なし*
	●マラリアなし:プノンペン、アンコールワット		
	●熱帯熱 66%		
Kamerun,	●都市も含め全土に高いリスク	通年	P
カメルーン	●熱帯熱>99%		
Kap Verde	●サンチアゴ島とボア・ビスタ島にごくわずかなリスク	8月-11月	なし*
カーボベルデ	(2010年には10例の土着例)		
	●熱帯熱>99%		
Kasachstan	●南部にごくわずかなリスク(2002 年より報告なし)	6月-10月	なし*
カザフスタン	●三日熱 100%		
Kenia	●標高 2500m 未満の全土において都市も含め、高いリス	通年	P
ケニア	ク		
	●ごくわずかなリスク:ナイロビ、以下の州の標高 2500m	通年	なし*
	を超える地域(中央州、東部州、ニャンザ州、リフトバレ		
	一州、西部州)		
	●熱帯熱>99%		
Kirgisistan	●少ないリスク:ビシュケクの周囲の地域と、ウズベキス	6月-10月	CT
キルギス	タン、タジキスタンと国境を接する南西部の農村地帯(オ		
	シ州、ジャララバード州、バトケン州)		
	●マラリアなし:ビシュケクと上記以外の地域		
	●三日熱 100%、2010 年は 3 例のみ報告された。		
Kolumbien	●標高 1600m 未満の全土において少ないリスク	通年	T
コロンビア	●北部の農村地帯において非常に少ないリスク	通年	なし*
	●マラリアなし:大都市、サンアンドレス島、プロビデン		
	シア島		

	●熱帯熱 30%		
Komoren	●都市を含め全土において高いリスク	通年	P
コモロ	●熱帯熱>95%		
Kongo, Republik	●都市を含め全土において高いリスク	通年	P
コンゴ共和国	●熱帯熱>99%		
Kongo, Dem. Rep.	●都市を含め全土において高いリスク	通年	P
(Zaire)	●熱帯熱>99%		
コンゴ民主共和国			
Korea, Nord-	●38 度線 (朝鮮半島の軍事境界線) にてごくわずかなリス	6月-9月	なし*
朝鮮民主主義人民	ク		
共和国	●三日熱 100%		
Korea, Süd-	●38 度線 (朝鮮半島の軍事境界線) にてごくわずかなリス	6月-9月	なし*
大韓民国	9		
	●三日熱 100%		
Laos	●全土において少ないリスク	通年	T
ラオス	●マラリアなし:ヴィエンチャン		
	●熱帯熱 97%		
Liberia	●全土において都市も含め高いリスク	通年	P
リベリア	●熱帯熱>99%		
Madagaskar	●全土において都市も含め高いリスク	通年	P
マダガスカル	●熱帯熱>99%		
Malawi	●全土において都市も含め高いリスク	通年	P
マラウイ	●熱帯熱>99%		
Malaysia	<ul><li>●少ないリスク:ボルネオ島の東部マレーシア(サバ州、</li></ul>	通年	T
マレーシア	サラワク州)		
	●ごくわずかなリスク:西部マレーシア(半島部)の内陸	通年	なし*
	部 		
	●マラリアなし:都市と沿岸部		
	●熱帯熱 $28\%$ 、とくにサラワクにてサルマラリア原虫 $P$		
N. 1.	knowlesiのヒト感染が出現	マケ	D
Mali マリ	●全土において都市も含め高いリスク	通年	P
Marokko	●熱帯熱>99% ●ごくわずかなリスク (2010 年 5 月以来、公式にはマラ	5月-10月	なし*
TU ツコ	リアの存在しない地域であったが、その後カサブランカに	5 A 10 A	1,4 0
	て熱帯熱マラリアの土着例が再度出現した。それ以前の最		
	後の熱帯熱マラリアは 1974 年、三日熱マラリアは 2004		
	年に報告されている。)		
Mauretanien	●南部で高いリスク	通年	Р
モーリタニア	●中等度~高いリスク:アドラル州とインシリ州	7月-10月	P
	●ごくわずかなリスク:アドラル州とインシリ州	11月-6月	なし*
	●マラリアなし:ダフレト・ヌアジブ州(北西部)、ティ	,	
	リス・ゼムール州(北部)、国の北東部		
	●熱帯熱>99%		
		<u> </u>	

Mauritius	●1999 年以来報告なし	-	なし*
モーリシャス			
Mayotte	●都市を含め全土に高いリスク	通年	P
マヨット	●熱帯熱 40-50%		
Mexiko	●少ないリスク:南部の国境沿いの標高 1000m 未満の農	通年	СТ
メキシコ	村地帯		
	●ごくわずかなリスク:他の地域	通年	なし*
	●マラリアなし:大都市、ユカタン半島、重要な考古学上	通年	なし*
	の都市		
	●熱帯熱<1%		
Mosambik	●都市も含め全土で高いリスク	通年	P
モザンビーク	●熱帯熱>99%		
Myammar	●中等度~少ないリスク:主に標高 1000m 未満の農村地	通年	Т
(Burma)	带		
ミャンマー	●マラリアなし:ラングーン(ヤンゴン)と中心部(この		
	地域の北方はマンダレー市まで)		
	●熱帯熱 71%、中国との国境沿いではサルマラリア原虫		
	<i>P. knowlesi</i> のヒト感染が出現		
Namibia	●高いリスク: Cubango(オカバンゴ川上流)川流域、ク	通年	P
ナミビア	ネネ川流域、カビリニ回廊		
	●高いリスク:その他の(上記以外の)北部、北東部(オ	11月-6月	P
	シャナ州、オシコト州、オムサティ州、オマヘケ州、オハ		
	ングウェナ州、オチョソンデュパ州)エトーシャ塩湖を含		
	t		
	●リスクあり:エトーシャ塩湖を含む国土の北 1/3、オチ	7月-10月	T
	ョソンデュパ州、オマヘケ州		
	●マラリアなし:都市、沿岸部と南部ナミビア		
	●熱帯熱>99%		
Nepal	●少ないリスク:(特に雨季)南部のタライ地方の農村地	通年	T
ネパール	帯(バラ郡、ダヌシャ郡、カピルバストゥ郡、マホタリ郡、		
	パルサ郡、Rautahat→サプタリ郡の村、ルパンデヒ郡、サ		
	ラヒ郡)、特にインドとの国境で、例えばチトワン国立公		
	園 (特に 7月-10月)		
	●マラリアなし:カトマンズ、ポカラ、北部ネパール		
77.	●熱帯熱 25%	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	C/m
Nicaragua	●全土に中等度のリスク、特に東部の南アトランティコ自	通年	CT
ニカラグア	治地域と北アトランティコ自治地域	マケ	O.T.
	●少ないリスク:中心部と西部 ●ごくわずかなリスク・スの他の地域	通年	CT
	●ごくわずかなリスク:その他の地域	通年	なし*
	●マラリアなし:マナグアと大都市中心部 ●効果剤 9204		
Niman	●熱帯熱 22% ●都市を含め全土に高いリスク	<b>海</b> 在	P
Niger ニジェール		通年	r
ーンエール	●熱帯熱 80%		1

Nigeria	●都市を含め全土に高いリスク	通年	P
ナイジェリア	●熱帯熱>99%		
Oman	●ごくわずかなリスク(2010 年にシャルキーヤ地方北部	通年	なし*
オマーン	で熱帯熱と三日熱のアウトブレイクが報告された。)		
Pakistan	●標高 2000m 未満の全土において都市を含め、少ないリ	通年	Т
パキスタン	スク		
	●熱帯熱 28%		
Panama	●少ないリスク:大西洋沿岸の県(特に北西部のボカス・	通年	Т
パナマ	デル・トーロ県)、コスタリカとコロンビアの国境地域(コ		
	ロン県、チリキ県、ダリエン県、ノベ・ブグレ自治区、パ		
	ナマ県、クナ・ヤラ自治区<かつてのサン・ブラス>、サン・		
	ブラス諸島、ベラグアス県)		
	●マラリアなし:都市部を含めた他の地域		
	●熱帯熱 5%		
Papua	●標高 1800m 未満の全土において高いリスク(高地にお	通年	P
-Neuguinea パプ	けるマラリアは増加傾向)		
アニューギニア	●マラリアなし:ポートモレスビーの中心部		
	●熱帯熱 80%		
Paraguay	●国境沿いの県に少ないリスク:アルト・パラナ県、カア	10月-5月	Т
パラグアイ	グアスー県、カニンデジュー県		
	●マラリアなし:国土のその他、都市、イグアスの滝		
	●熱帯熱<1%		
Peru	●標高 2000m 未満の全土に少ないリスク:とくにアヤク	通年	Т
ペルー	ーチョ県、フニン県、ロレート県、マードレ・デ・ディオ		
	ス県、サン・マルティン県、プエルト・マルドナド(マー		
	ドレ・デ・ディオス県の中心都市)、イキトス		
	●マラリアなし:リマ、クスコ、マチュ・ピチュ、アヤク		
	ーチョ(都市)、アンデス高地、リマ南部の海岸、イカ、ナ		
	スカ		
	●熱帯熱 8%(圧倒的にロレート県)		
Philippinen	●少ないリスク:標高 600m 未満のルソン島、ミンドロ島、	通年	T
フィリピン	パラワン島、ミンダナオ島の農村地帯		
	●マラリアなし:その他の国土、大都市	通年	なし*
	●熱帯熱 65%、まれにサルマラリア原虫 P. knowlesi のヒ		
	ト感染が出現(パラワン島)		
Réunion	●1992年より報告なし		なし*
レユニオン			
Ruanda	●都市を含め全土に高いリスク	通年	P
ルワンダ	●熱帯熱>99%		
Salmonen	●ほとんどの島で高いリスク、特にガダルカナル、ホニア	通年	P
ソロモン諸島	ラ		
	●熱帯熱 65%		
Sambia	●都市を含め全土に高いリスク、特に南部(ザンベジ川流	通年	P

ザンビア	域・渓谷、カリバ湖、ヴィクトリアの滝)		
	●熱帯熱>99%		
Sao Tomé&	●都市を含め全土に高いリスク	通年	P
Principe	●熱帯熱 99%		
サントメ・プリン			
シペ			
Saudi-Arabien	●少ないリスク:南西部の州の農村地帯(アスィール州の	通年	Т
サウジアラビア	山岳地帯をのぞく)		
	●マラリアなし:ジッダ、メッカ、メジナ、リアド、ター		
	イフ		
	●熱帯熱 46%		
Senegal	●都市を含め全土に高いリスク	通年	P
セネガル	●熱帯熱>99%		
Sierra Leone	●都市を含め全土に高いリスク	通年	P
シエラレオネ	●熱帯熱>99%		
Simbabwe	●北部に高いリスク(ヴィクトリアの滝、ザンベジ渓谷)	通年	P
ジンバブエ	●標高 1200m 未満の全土に高いリスク	11月-6月	P
	●標高 1200m 未満の全土にリスク	7月-10月	Т
	●ごくわずかなリスク:海抜 1200m 以上の地域、ハラレ	通年	Т
	とブラワヨを含む		
	●熱帯熱>99%		
Somalia	●都市を含む全土に高いリスク	通年	P
ソマリア	●熱帯熱>99%		
Sri Lanka	●少ないリスク:標高 1200m 未満の国土の大部分、北西	通年	Т
スリランカ	部でややリスクは高くなる。		
	●マラリアなし:コロンボ県、ゴール県、ガムパハ県、カ	通年	なし*
	ルタラ県、マータラ県、ヌワラ・エリヤ県		
	●熱帯熱 2%		
Südafrika	●高いリスク:ムプマランガ州の東部(クルーガー国立公	10月-5月	P
南アフリカ	園とそれに隣接する公園)、リンポポ州の北部と北東部、		
	クワズール・ナタール州の北東部(テンベ・エレファント		
	公園とンドゥモ動物保護区を含む)		
	●リスクあり:上述の州	6月-9月	T
	●その他の北部にごくわずかなリスク:北東はツゲラ川ま	通年	なし*
	で北西はスヴァルトヴォーテールまで、シュルシュルウ		
	エ・ウンフォロージ公園		
	●マラリアなし:都市とその他(上記以外)の地域		
	●熱帯熱 58%		
Sudan	●高いリスク:国の南半分	通年	P
スーダン	●少ないリスク:国の北半分	通年	T
	●マラリアなし:ハルツーム、ポートスーダン		
	●熱帯熱 95%		
Südsudan	●都市を含め全土において高いリスク	通年	P

南スーダン	●熱帯熱>99%		
Surinam	●海岸部を除いて全土に高いリスク、主としてシパリウィ	通年	P
スリナム	ニ地方とブロコポンド地方		
	●少ないリスク:海岸地域	通年	Т
	●マラリアが存在しないあるいは、ごくわずかなリスク:		
	パラマリボ地方		
	●熱帯熱 40%		
Swaziland	●東部の平地でモザンビークと南アフリカとの国境地域	通年	Т
スワジランド	においてリスクあり(ルボンボ地方、ホホ地方とシセルウ		
	ェニ地方の東半分)		
	●熱帯熱>99%		
Syrien	●北部の国境沿いの地域においてごくわずかなリスク	5月-10月	なし*
シリア	(特にハサカ県)		
	●2005年より報告されていない。		
	●三日熱 100%		
Tadschikistan	●少ないリスク:南西部(特にハトロン州)、西部(ゴル	6月-10月	Т
タジキスタン	ノ・バダフシャン自治州)、中央部(ドゥシャンベ政府直		
	轄地域)、北部 (レニナバード→現在はペルシャ語ではホ		
	ジェンド、タジク語ではフジャンド)2010 年には 111 例		
	が報告された。		
	●マラリアなし:国土の残りの地域		
	●熱帯熱<1%(2009年以来、熱帯熱は報告なし)		
Tansania	●高いリスク:標高 1800m 未満の全土、都市と国立公園	通年	P
タンザニア	も含む		
	●少ないリスク:標高 1800m~2500m の地域、ダルエス	通年	T
	サラーム、ザンジバル島		
	●熱帯熱>99%		
Thailand	●少ないリスク:北半分のうち国境地域、「黄金の三角地	通年	Т
タイ	帯」の観光地も含む、同様に国の南半分(海岸部も含む)、		
	カオ・ソック国立公園とほとんどの島、例えばチャーン島、		
	マーク島、パンガン島、ピーピー諸島、タオ島	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	As I do
	●マラリアなし:国土の北半分のうち中心部、バンコク、	通年 	なし*
	チャンタブリー、チェンマイ、チェンラーイ、パタヤ、プ		
	ーケット島、サムイ島		
	●熱帯熱 42%、まれにサルマラリア原虫 <i>P. knowlesi</i> のヒ		
m: T ,	ト感染が出現	译左	D
Timor-Leste	●全土に高いリスク ●	通年	P
東ティモール	●熱帯熱 72%	<b>洛</b> 左	D
Togo	●都市を含め全土に高いリスク	通年	P
トーゴ	●熱帯熱>99% ●点にの上差例は 2002 年の1 リーガード自南郊の房例 12		421 4
Trinidad &	●直近の土着例は 2003 年のトリニダード島南部の症例と # まされる		なし*
Tobago	推定される。 		
トリニダード・ト			

バゴ			
Tschad	●都市を含め全土に高いリスク	通年	P
チャド	●熱帯熱>99%		
Turkmenistan	●ごくわずかなリスク:南東部のアフガニスタンとウズベ	6月-10月	なし*
トルクメニスタン	キスタンの国境地域、最後の土着例は 2004 年、公式には		
	マラリアは存在しない(WHO、2010 年 10 月)		
	●三日熱 100%		
Türkei	●ごくわずかなリスク:南東アナトリア地方(ディヤルバ	5月-10月	なし*
トルコ	クル県、マルディン県、シャンルウルファ県)		
	●西部と南西部の観光地ではリスクはない。		
	三日熱 100% (2010 年には 9 例の土着例)		
Uganda	●都市を含め全土に高いリスク	通年	P
ウガンダ	●熱帯熱>99%		
Usbekistan	●ごくわずかなリスク、キルギス、アフガニスタン、タジ	6月-10月	なし*
ウズベキスタン	キスタン、トルクメニスタンとの国境地域にて散発的な症		
	例が起こりうる。		
	●三日熱 100%(2010 年は 3 例の土着例)		
Vanuatu	●ほとんどの島で中等度のリスク	通年	Т
バヌアツ	マラリアなし:ポートビラ		
	●熱帯熱 43%		
Venezuela	●中等度のリスク:南部と東部の州(アマソナス州、アン	通年	Т
ベネズエラ	ソアテギ州、エンジェルフォールを含むボリバル州、デル		
	タアマクロ州)		
	●少ないリスク:アプレ州、モンガス州、スクレ州、スリ	通年	Т
	ア州		
	●マラリアなし:都市、中部の海岸地域とその前方に位置		
	する島々 (例えばマルガリータ島)		
	●熱帯熱 20-30%		
Vietnam	●少ないリスク:標高 1500m 未満の全土、主として中部	通年	Т
ベトナム	と南部の数個の省(ザライ省、ダクラク省、コントゥム省、		
	ビンフォック省、ダクノン省)		
	以下の省の西部(カインホア省、クアンチ省、ニントゥア		
	ン省、クアンナム省)		
	西北部のライチャウ省		
	●ごくわずかなリスク:北東部と南部	通年	なし*
	●マラリアなし:大都市の中心部、紅河デルタ、ニャチャ		
	ンより北の海岸部		
	●熱帯熱 75-80%、サルマラリア原虫 <i>P. knowlesi</i> のヒト感		
	染があり得る。		
Zentralafrikan.	●都市を含め全土に高いリスク	通年	P
Republik	●熱帯熱>95%		
中央アフリカ			

### 略語→表 2:推奨する薬剤

化学予防 ( <b>P</b> はそのつど <b>P</b> rophylaxe 予防内服を示す):		
P	高いリスクで圧倒的にメフロキン感受性の熱帯熱マラリア株が出現する地域では	
	メフロキン(Lariam®)あるいはアトバコン/プログアニル(Malarone®)あるいはドキ	
	シサイクリン(一水和物の調剤)の予防内服を推奨する。: サハラ砂漠より南のア	
	フリカ、パプアニューギニア、ソロモン諸島、バリ島より東のインドネシア、フラ	
	ンス領ギアナ(浜辺に沿った狭い土地を除く)、ガイアナ(浜辺に沿った狭い土地	
	を除く)、スリナム (海岸部の地方を除く)	
スタンバイ治療(T	はそのつど Standby- <b>T</b> herapy を示す。):	
CT	クロロキン耐性の熱帯熱マラリア株が出現していない地域でのみクロロキン	
	(Resochin®およびその他)によるスタンバイ治療を推奨する。	
Т	マラリアのリスクが中等度あるいは少ない地域ではアトバコン/プログアニル	
	(Malarone®)あるいはアルテメーサー/ルメファントリン(Riamet®)によるスタンバ	
	イ治療を推奨する。	
*	発熱したら医師に相談する。その際、流行地への旅行について注意喚起すること。	

付録:巻末にマラリア予防世界地図(和訳)が挿入されている。

### 5.特別なグループ

#### 5.1.小児

小児のマラリア予防はまず第一に徹底的な曝露予防にある(ベッドと遊び場の上の蚊帳、殺虫剤を浸透させた衣服)。乳児の予防内服にはクロロキンとプログアニルが向いているが、この組み合わせでは他剤に比較して効果はあきらかに低い。メフロキン(Lariam®)は体重 5kg 以上、生後 3 か月以降で認可されている。ドキシサイクリンは歯牙の成長と造骨に対して副作用が出現する可能性から、9 歳になってはじめて処方可能となる(生後 8 年以降)。アトバコン/プログアニル(Malarone®Junior 1 錠あたり 62.5mg/25mg 2mg 2mg

母乳のみで栄養を行っている乳児でも個別にマラリア予防内服が必要となり、予防内服を行っている 母親の母乳では乳児に十分な防御効果を達成できない!

Resochin®は1錠あたりクロロキン塩基 155mg、Resochin®junior は1錠あたりクロロキン塩基 50mg を含有する。

### 表 3 小児と若年者のマラリア予防内服の用量

		週あたりの錠数			1日あたりの錠数		錠数
体 重	年齢(月、年)	クロロキン	クロロキン	メフロキン	プログアニル	ドキシサイクリン	アトバコン/プログアニル
kg		50mg	155mg	250mg/錠	100mg/錠	100mg/錠	62.5/25mg/Junior 錠
		塩基/錠	塩基/錠				
5-8	4か月未満	0.5		0.125	0.25		1/2
9-10	4-11 か月	1		0.25	0.25		3/4
11-14	1-2 歳	1.5	0.5	0.25	0.5		1
15-18	3-4 歳	2	0.75	0.375	0.5		1
19-24	5-7 歳	2.5	1	0.5	0.75		1(20kg 超える場合 2 錠)
25-35	8-10 歳	3.0-3.5	1	0.75	1	0.5	2(30kg 超える場合 3 錠)
36-50	11-13 歳	3.5-5	1.5-2	1	1-1.5	0.75	3(40kg 超える場合
							成人用の錠剤 1 錠)
>50	>13 歳	5-6	2	1	2	1	成人用の錠剤 1 錠

#### 予防内服の用量の基準:

クロロキン塩基: 5mg/体重 1kg/週 プログアニル: 3mg/体重 1kg/日

メフロキン (体重 5kg 以上): 5mg/体重 1kg/週

アトバコン/プログアニル (体重 11 kg 以上 40 kg まで): 1 日に体重 10 kg あたり Malarone® Junior(62.5 mg/25 mg)を 1 錠

ドキシサイクリン (8歳以上): 1.5-2.0mg/体重 1kg/日(最大量は1日100mgまで)

#### 緊急にスタンバイ治療行う際の用量の推奨

#### クロロキン

クロロキン塩基にして、体重 1kg あたり 10mg で治療を開始する。 治療開始 6 時間後に、クロロキン塩基を体重 1kg あたり 5mg 追加で内服 治療開始 24 時間後に、クロロキン塩基を体重 1kg あたり 5mg 追加で内服 治療開始 48 時間後に、クロロキン塩基にを体重 1kg あたり 5mg 追加で内服

#### メフロキン

体重 5-45kg: 体重 1kg あたり 15mg を内服し、6-24 時間後に体重 1kg あたり 10mg を追加する。あるいは、体重 1kg あたり 25mg の単回投与で内服する(単回投与は 2 回の分割投与と同じ効果があるが、文献上は、より頻回の嘔吐が出現することと関連があるとされる)。

体重 45kg 以上:成人量を参照

錠剤は粉々につぶして、水、牛乳あるいはその他の飲み物で懸濁して投与することができる。

#### アトバコン/プログアニル

体重 5-8kg: Malarone®Junior 錠を 2 錠 1 日 1 回投与、3 日間連続

体重 9-10kg: Malarone®Junior 錠を 3 錠 1 日 1 回投与、3 日間連続

体重 11-20kg: Malarone®錠を 1 錠 1 日 1 回投与、3 日間連続

体重 21-30kg: Malarone®錠を 2 錠 1 日 1 回投与、3 日間連続

体重 31-40kg: Malarone®錠を3錠1日1回投与、3日間連続

>40kg: Malarone®錠を 4 錠 1 日 1 回投与、3 日間連続

製造業者は吸収を改善させるために、食事と一緒に、特に牛乳と一緒に内服することを推奨している。

#### アルテメーター/ルメファントリン(20mg/120mg を 1 錠に含有)

体重 5kg 以上で、成人の計 6 回投与(初回、8 時間後、24 時間後、36 時間後、48 時間後、60 時間後) と同様に認可されている。

体重 5kg 以上 15kg 未満:1回量は1錠 体重 15kg 以上 25kg 未満:1回量は2錠 体重 25kg 以上 35kg 未満:1回量は3錠

体重 35kg 以上:1回量は4錠

製造業者の情報によると、錠剤は粉砕可能である。吸収を改善するために、飲食物と一緒に内服するべきである。

小児に対して薬物を使用するときに一般的に通用することであるが、服用後 30 分以内に嘔吐した場合は、新たに全量を投与するべきである。服用後 30-60 分に嘔吐した時は、半分量を追加投与する。服用後 60 分経過した後に嘔吐した場合は、すでに服用され吸収されているとして再投与の必要はない。この原則からはずれるが、アトバコン/プログアニルとアルテメーター/ルメファントリンの製造業者は、

服用後1時間以内に嘔吐した場合はもう一度全量投与することを推奨している。

#### 5.2.妊婦

原則として、マラリア流行地域への観光旅行は妊娠の後にずらすように助言するべきである。妊娠中のマラリア罹患は母子ともに非常に高いリスクが伴う!

妊娠中の予防内服は条件付きにおいてのみ可能である。服用しても胎児の発育に対して危険がないという確証のある薬剤は存在しない。個々のケースにおいて、経験のある医師によってリスクと有用性を厳格に検討する必要がある。曝露予防のために推奨されている処置はおこなうことができる。

#### 5.3.長期あるいは頻回に熱帯地域に滞在する者

すべてのグループに対して、幅広く掘り下げた詳細な個別の熱帯医学的なコンサルテーションが絶対 に必要であるが、その中でもとくにこの集団にあてはまり、その際には、いろいろある中でも特に「予 測されるマラリアのリスク」(活動、地域、季節、持病、年齢、原虫の薬剤耐性、防蚊対策・使用可能な 薬剤の忍容性による)を判定し、適切な推奨事項を明確に伝えるべきある。

このような相談は、もっぱら熱帯医学の追加の専門資格保有者(訳注:ドイツでは内科専門医を取得したあとに追加で取得する資格という意味で Zusatzbezeichnung というので、このように訳した)あるいは熱帯にて同等の経験を積んだ医師によってなされるべきである。

長期の外国滞在はさまざまな目的をもって楽しむことができるが、それによって明らかにさまざまな マラリアのリスクをも甘んじることになる。長期の熱帯地域滞在者は以下のグループに分類される。

# 5.3.1.長期の旅行者でマラリア流行地に 4 週間以上滞在するもの、例) バックパッカー、世界一周をする旅行者、ビジネス目的の旅行者

このグループは以下のように特徴付けられる。: 彼らは常に旅行しており、定住することはない。滞在地はかわり続け、その地域はしばしば曝露のリスクが高い(夜間は頻繁に野外で過ごすか、防蚊対策の確実ではないロッジで泊まる)。現地のマラリアの状況や医学的な処置が利用可能であるという知識を持ち合わせていない。辺境の地でマラリアの診断と治療は困難であること、旅行の中止は不愉快であることを伝えると、長期旅行者にとって予防内服の推奨は受け入れやすくなる。

推奨: DTG の国別の推奨に一致した予防内服、4章・表 2、10-21ページ

**5.3.2.**マラリア流行地からの移民とその子供で、現在はドイツに住んでいるか、場合によってはドイツで出生しており、ときおり故国に一すなわち片親または両親の故国に-2~3ヶ月間行く)

慣れ親しんだ地域を訪れ、その地域はしばしば農村であり、実際の感染の危険は認識されない。小児期に獲得した不完全な免疫は、ヨーロッパ滞在により消滅していることを知っている場合はまれである。さらに、ドイツで生まれた子供は不完全な免疫さえもなく、そのためマラリアに罹患すると特に危険にさらされることは見落とされる。予防内服ができることは殆どの場合知られておらず、旅行医学的アドバイスを利用することも稀であり、とくに親類訪問が予定されていても、担当医師に常に伝えられるとは限らない。

推奨:DTGの国別の推奨に一致した予防内服、4章・表2、10-21ページ

#### 5.3.3.マラリア流行地への短期の旅行を頻回におこなう旅行者

このような人は累積すると年間では長期間曝露されているが、短期旅行者としてみなされる。現地の 医療設備に関する知識は乏しく、他の短期旅行者と同様に滞在国の状況にさらされる。

推奨: DTG の国別の推奨に一致した予防内服、4章・表2、10-21ページ

#### 5.3.4.海外勤務者とその家族で、3ヶ月を超えてマラリア流行地に住むする者

このような人は通常移動することなく、現地のインフラと密接な関係にあり、周囲の環境を整えることができ(網戸や快適な蚊帳の設置など)、しばらくすると、局地的・季節的なマラリア発生に関する経験や、現地のマラリア診断や治療の可能性に関する知識を有するようになる。このような海外勤務者は累積では最高度のリスクを有するが、長期の予防内服をたびたび拒む。予防内服措置を受け入れてリスクを最小にすることは、実際に現地でみられた曝露・その人の経験に基づいた世界観に合い現実に即したアドバイスによって、より容易に達成することができる。マラリアの危険について詳細に説明したにもかかわらず、長期の予防内服が受け入れられなかった場合は、リスクを下げるためにアドバイスを行う時に予防内服より効果が劣る措置を推奨する。そのアドバイスを行うための本質的な基準は、現地での医療ケアの質と利便性、個々人の実際の曝露があげられる。

長期予防内服の推奨を原則として疑問視することなく、産業医として活動する熱帯医学専門医は「最低限度の予防」(→5.3.5 参照)という措置を使って良い経験を得ている。

5歳未満の小児と特に妊婦のマラリア高度流行地への滞在は、高度の危険から推奨されない。しかし、この場面において常に避けられるものではない。マラリア流行地にて妊娠した場合は無条件に速やかに、経験のある熱帯医学専門医による個々に応じたアドバイスを受け、5.3.5.にそった措置をとるべきである。

#### 医療相談の際に強調すること

- ●マラリアのリスクの高度な地域では、すくなくとも赴任の始め、主に伝播の起こる季節、および旅行の際に**予防内服(P)**を防蚊対策(予防内服よりは効果は抑えられる)と共にを推奨する。
- ●**緊急のスタンバイ治療(T)**として薬剤を使えるようにしておくことは、適切な曝露予防と共に、議論の 余地のない最低限度のマラリア予防である。

薬剤の選択は DTG の国別の推奨に従って行うべきである。 $\rightarrow 4$  章・表 2、10-21 ページ

長期に、あるいは年に複数回使用しても特別な副作用を惹起せず、同時に相応の予防効果もしくは緊急スタンバイ治療の際の治療効果の期待できる薬剤のみが考慮対象となる。小児と妊婦での使用制限について注意すべきである。外国にて薬剤を必要に迫られて入手する際は、多くの偽造薬が市場に出ているため、細心の注意を払うことが適切である。

上述のような分析の結果として、以下に種々の薬剤の詳細を記載する。

- ●<u>アトバコン/プログアニル</u>は現在、28 日間までの滞在に制限されている。しかし、研究および市販後調査データからは、6ヶ月までおよびそれ以上の内服も安全と示されている。
- <u>ドキシサイクリン</u>は特に座瘡と Q 熱の心内膜炎の治療に、<mark>数ヶ月から数年にわたって</mark>使われ、その服用は問題ないようである。マラリアの長期予防内服における経験は少ない。

訳注:直訳すると上記のようになるが、ドキシサクリンの長期使用に関する文献は少ない。主なものは以下参照
Raoult D *et.al.*Treatment of Q fever endocarditis: comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine.Arch Intern Med. 1999 Jan 25;159(2):167-73.

- ●メフロキンは<mark>年余にわたる</mark>内服の際も蓄積がなく忍容性が良く、年余にわたる使用が可能である。
- ●クロロキンは長期内服に適している(長期内服の場合は、眼科医による定期検診が推奨される)。

5.3.5 外国での勤務者への推奨				
"P"=予防内服、"T"=緊急のスタンバイ治療				
リスクの高い地域	成人	小児	妊婦	
(=DTG 推奨では"P" の地域)				
		5歳未満には滞在を思い	非常に強く滞在を思い	
		止まらせるが、不可の場	止まらせるが、不可の場	
		合→以下の措置	合→以下の措置	
医療ケアが不良な場合				
標準の備え	継続的にP	継続的にP	継続的に <b>P、</b> 加えて <b>T</b> で	
			補足する。	
最低限度の備え	入国後初めの3ヶ月と主	継続的に P	継続的に <b>P、</b> 加えて <b>T</b> で	
	に伝播の起こる季節は		補足する。	
	P、普段は <b>T</b>			
医療ケアが良好な場合				
標準の備え	入国後初めの3ヶ月と主	継続的に P	継続的に P	
	に伝播の起こる季節は			
	<b>P</b> 、普段は <b>T</b>			
最低限度の備え	T	赴任後初めの3ヶ月と主	継続的に P	
		に伝播の起こる季節は		
		<b>P</b> 、普段は <b>T</b>		
リスクの低い地域	成人	小児	妊婦	
(=DTG 推奨では"T"の地域)				
医療ケアが不良な場合				
標準の備え	T	赴任後初めの3ヶ月と主	継続的に P	
		に伝播の起こる季節は		
		P、普段は <b>T</b>		
最低限度の備え	T	T	継続的に P	
医療ケアが良好な場合				
標準の備え	Т	Т	入国後の初めと、主に伝	
			播の起こる季節に P を	
			考慮し 十分に検討する、	
			普段は <b>T</b>	
最低限度の備え	Т	Т	入国後の初めと、主に伝	
			播の起こる季節に P を	
			考慮し十分に検討する、	
			普段は <b>T</b>	

# 5.4.持病のある旅行者

### 以下の薬剤は相互作用の可能性がある。

(いかなる併用の場合も添付文書に注意すること、場合によっては熱帯医学の専門施設と話し合うこと を推奨する。)

アルテメーサー/	CYP3A4 を阻害する薬剤(例えばエリスロマイシン、ケトコナゾール、シメ
ルメファントリン	チジン)、
	CYP2D6 によって分解される薬剤(例えばメトプロロール、イミプラミン、
	アミトリプチリン、クロミプラミン)、
	グレープフルーツジュースはアルテメーサー/ルメファントリンの分解を阻
	害するかもしれない。
	QTc 間隔延長をきたす可能性のある薬剤との同時投与(例えば神経弛緩薬、
	抗うつ薬、一定の抗生物質:マクロライド、フルオロキノロン、一定の・鎮
	静作用のない・抗ヒスタミン薬:テルフェナジン、アステミゾールおよびそ
	の他)
アトバコン/プログアニル	テトラサイクリン、リファンピシン、リファブチン、メトクロプラミド、イ
	ンジナビル、クマリン
クロロキン	アンピシリン、制酸薬、アミオダロン、抗ヒスタミン薬、ジゴキシン、シク
	ロスポリンおよびその他
ジヒドロアルテミシニン/	エリスロマイシン、ケトコナゾール、シメチジンなどの CYP3A4 を阻害す
ピペラキン	る薬剤、
	QTc 間隔延長をきたす可能性のある薬剤との同時投与、例えば
	抗不整脈薬(例えばアミオダロン、ジソピラミド、ドフェチリド、イブチリ
	ド、プロカインアミド、キニジン、ヒドロキニジン、ソタロール)、
	神経弛緩薬(例えばフェノチアジン、セルチンドール、スルトプリド、クロ
	ルプロマジン、ハロペリドール、メソリダジン、ピモジドあるいはチオリダ
	ジン)、
	抗うつ薬、
	一定の抗生物質およびその他、マクロライド(例えばエリスロマイシン、ク
	ラリスロマイシン)、フルオロキノロン (例えばモキシフロキサシン、スパ
	ロフロキサシン)、イミダゾール系・トリアゾール系の抗真菌薬、同様にペ
	ンタミジンとサキナビル
	一定の・鎮静作用のない・抗ヒスタミン薬(例えばテルフェナジン、アステ
	ミゾール、ミゾラスチン)、同様にシサプリド、ドロペリドール、ドンペリ
	ドン、ベプリジル、ジフェマニル、プロブコール、レボメタジル、メタドン、
	ビンカアルカロイド、三酸化ヒ素、
	グレープフルーツジュースの摂取はおそらくピペラキンの血漿中濃度の増
	加を招くだろう。
	脂肪分の多い飲食物の摂取はピペラキンの吸収を高めるため、同様に QTc
	間隔への影響も高めるかもしれない。従ってジヒドロアルテミシニン/ピペ
	ラキンは食後に最低3時間あけて水と一緒に服用するべきである。また服用
	の際はその都度、服用後3時間は飲食物の摂取はしてはならない。
ドキシサイクリン	経口糖尿病薬 (スルフォニル尿素誘導体)、避妊薬、血液凝固阻止剤、テオ

	フィリンおよびその他、同様にアトバコン/プログアニルとの同時服用
メフロキン	経口糖尿病薬、血液凝固阻止剤と相互作用があり得る(出発前に血糖と
	PT-INR の調節をコントロール)
	アミオダロン、β-遮断薬、カルシウム拮抗薬およびその他
プログアニル	三ケイ酸マグネシウムとの同時服用にてプログアニルの吸収は明らかに低
	下することが観察されている。従って Paludrine®とマグネシウムを含有す
	る制酸剤との同時投与は推奨されない。

#### 以下の禁忌を基本的に注意する。

アルテメーサー/	重篤な肝疾患(下記参照)、心疾患(下記参照)
ルメファントリン	
アトバコン/プログアニル	重篤な肝疾患(下記参照)、腎不全(下記参照)
クロロキン	網膜症、視野障害、重症筋無力症、G6PD 欠損症、肝性ポルフィリア、重篤
	な肝疾患(下記参照)、腎不全(下記参照)、乾癬
ジヒドロアルテミシニン/	中等度あるいは重度の腎機能障害、肝機能障害(下記参照)、65歳以上の患
ピペラキン	者では今までに調査されていない。従ってこのような患者への使用は注意を
	要する。
ドキシサイクリン	重篤な肝障害 (下記参照)、妊娠、授乳、8歳未満の小児
メフロキン	てんかん (下記参照)、重篤な肝障害 (下記参照)、精神神経系の疾患、心電
	図にて刺激伝導系異常が判明している場合
プログアニル	重篤な肝障害 (下記参照)、腎不全の場合は用量を調節

#### 腎不全

<u>クロロキンとプログアニル</u>は腎排泄であるため、腎不全の場合は用量調節しての処方が必要となる。 <u>メフロキン(Lariam®)とドキシサイクリン</u>は主として肝臓で代謝され、透析患者には用量の調節なく投 与できる。<u>アトバコン/プログアニル(Malarone®)</u>は、クレアチニンクリアランス 30mL/分未満では禁忌である。<u>ジヒドロアルテミシニン/ピペラキン(Eurartesim®)</u>については、中等度と重度の腎機能障害の患者では調べられていない。従ってこのような患者で本剤を使用する場合は、注意が必要である。

#### 重篤な肝疾患

重篤な肝疾患では(Child-Pugh 分類の  $B \geq C$ 、さらに/あるいはトランスアミナーゼが正常上限の 2 倍より上昇している場合)、全ての抗マラリア薬は禁忌である。このようなケースでは旅行を思い止まらせるべきである。

#### 重篤な心疾患

<u>クロロキン</u>(Resochin®)は過量投与した場合、急性中毒を起こし QT 延長、心室性不整脈、Torsades de Pointes 頻拍を来す。<u>メフロキン</u>(Lariam®)は刺激伝導系異常が判明している場合、同時期にキニジン系薬剤での治療が行われている場合に投与してはならない。 $\beta$ -遮断薬を内服している場合、不整脈がなければメフロキンの処方は可能である。<u>アルテメーター/ルメファントリン</u>(Riamet®)は心疾患で、症状のある不整脈、臨床的に重要な徐脈、あるいは左室駆出率低下を伴う心不全がある場合には禁忌である。これは家族歴に突然の心臓死のある者、あるいは心電図にて先天的 QT 延長が認められる者にも当てはまる。<u>ジヒドロアルテミシニン/ピペラキン(Eurartesim®)</u>は心疾患で、臨床的に重要な不整脈、臨床的に重要な徐脈、あるいは左室駆出率低下を伴う心不全では禁忌である。これは、家族歴で突然死あるい

は先天性 QTc 間隔延長がある者、QTc 延長を来す全ての臨床状況、同じく不整脈を起こしやすい心疾患のすべて(重症の高血圧、特に低カリウム血症、低カルシウム血症、低マグネシウム血症などの電解質異常)も当てはまる。

#### 血液疾患、免疫系疾患

脾摘をした患者の場合は一貫したマラリア予防内服に留意せねばならない。マラリアに罹患した場合、 劇症の経過をたどることが確実に示されていない場合もそのように留意する。基本的にマラリア流行地 への滞在をやめるように助言する必要はないが、同じことは、薬物治療による結果として免疫低下を生 じている患者(例えば、臓器移植)にも当てはまる。

#### てんかん

てんかん患者にとって、クロロキンによる予防内服でてんかん発作を起こすリスクは、自然に発生す る場合より高くないと思われる。従って、てんかん患者でマラリア予防内服が絶対的に必要な場合は、 クロロキンを使うことは是認される。メフロキン(Lariam®)はてんかんをもつ人に用いてはならない。 これは、てんかんの病因が特発性で原因がわからなくても、てんかん患者の血縁者にメフロキンを使用 する場合にも当てはまる(投与してはならない)。それにもかかわらず、メフロキンをどうしても使わな ければならない時は、事前に脳波検査を行うと、その血縁者にてんかん気質があるか否かについて、あ る程度の情報をもたらす可能性がある。クロロキン+プログアニルあるいはドキシサクリンによるマラ リア予防内服はてんかん患者で可能である。ドキシサクリンはカルバマゼピンのような酵素を誘導する 薬剤と同時に服用すると、血漿中濃度低下を引き起こすため、用量調整を考慮すべきである(例えば、 ドキシサイクリン一水和物 200mg/日に増量する)。アトバコン/プログアニル(Malarone®)による予防内 服と緊急スタンバイ治療、アルテメーサー/ルメファントリン(Riamet®)による緊急スタンバイ治療をて んかん患者で行った経験は、今まで少ない。従って、その適応は慎重にする必要がある。<u>ジヒドロアル</u> テミシニン/ピペラキン(Eurartesim®)では、酵素を誘導する薬剤(例えばカルバマゼピン、フェニトイ ン、フェノバルビタール)がおそらくピペラキンの血漿中濃度低下を引き起こすため注意が必要である。 もしかすると、ジヒドロアルテミシニン濃度も同様に低下するかもしれない。このような薬剤と同時に 治療を行うことは推奨されない。

#### HIV 感染症

<u>メフロキン</u>(Lariam®)はチトクローム-P-450 系を誘導すると思われ、このためプロテアーゼ阻害薬の血清中濃度が低下する可能性がある。他方、プロテアーゼ阻害薬はメフロキン濃度に影響をおよぼす可能性がある。密に監視することが必要である。NNRTI(非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)との相互作用は予想できない。

訳注:上記のように、成書にエファヴィレンツとの併用を懸念する記載がある。

Schlagenhauf-Lawlor, Kain KC. Malaria Chemoprophylaxis. In: Keystone JS, Kozarsky PE, Freedman DO, Nothdurft HD, Connor BA ed. Travel Medicine, 2nd ed. Mosby Elsevier, Philadelphia, 2008; p.153.

アトバコン/プログアニル(Malarone®)は同様に、ホスアンプレナビル以外のプロテアーゼ阻害薬の血 漿中濃度に影響する可能性があり、密に監視することが必要である。NNRTI(非ヌクレオシド系逆転写 酵素阻害剤)との相互作用は予想できない。

<u>ドキシサイクリン</u>:プロテアーゼ阻害薬と NNRTI(非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)との相互作用は上記よりさらに予想できない。

アルテメーサー/ルメファントリン(Riamet®)は基本的にプロテアーゼ阻害薬と同時に投与すべきでない。さらに、NNRTI(非ヌクレオシド系逆転写酵素阻害剤)との相互作用がありうる。

<u>ジヒドロアルテミシニン/ピペラキン(Eurartesim®)</u>: CYP3A4 を阻害する薬剤との同時の治療は、ピペラキンの血漿中濃度を際立って上昇させる可能性があり、結果として QTc 間隔延長作用をよりひどくさせる (上述)。従って、例えばアンプレナビル、アタザナビル、インジナビル、ネルフィナビル、リトナビル等のプロテアーゼ阻害薬を内服している患者が Eurartesim®を内服するときは、特別な注意を払う。ピペラキンの血漿中濃度がさらに高くなるリスクに基づき、心電図による監視を考慮せねばならない。

多剤併用療法(ART)を行っている患者にマラリア予防を指示する場合、基本的に可能性のある相互作用について www.hiv-druginteractions.org に問い合わせ、場合によっては専門施設と連絡をとるべきである。個々の症例においては、血清中濃度の測定が必要なこともありうる。

### 6.医師が行うマラリア相談のためのチェックリスト

- 1.旅行者にマラリアのリスクについて説明する:意識を高める。
- 2.妊婦と 5 歳未満の小児は、高い感染のリスクから、マラリア流行地に休暇目的で滞在しないように助言する。
- 3.虫さされの防御措置について情報提供を行う。
- 4.予防内服を行っていてもマラリアを発症する可能性があることを警告する。
- 5.マラリアの症状について、および症状が出現した場合は医師の診察をうけることが絶対必要であることを情報提供する:診断・治療が遅れると生命の危険がある!
- 6.既往歴、定期的な薬剤の内服、アレルギー、場合によっては現在妊娠していないかにつき、質問する。
- 7.旅行中に例えば、ダイビング、登山などの活動を予定していないか質問する。
- 8.予防内服、あるいは緊急スタンバイ治療のために処方された薬剤の定期的に内服するように説明する。
- 9.マラリア流行地を離れた後も予防内服を継続する必要性について、注意喚起する。
- 10.処方した薬剤の副作用について説明する。
- 11.「旅行中にマラリア罹患あるいはマラリアの疑いのあった場合は、帰国後かならず医師の診察を受けねばならない」と注意喚起する。
- 12.旅行者が滞在する行先の情報について記載された書面による資料をもたせる。
- 13.しばしば作用物質の純度(含有量)が算出不能な製品があるため、外国では抗マラリア薬を購入しないように旅行者に勧告する。

## 7.さらに情報を得るために

前述のマラリア予防の推奨は旅行医学(渡航医学)からの経験とデータを元にしており、企画準備されたパッケージ旅行の旅行者の通常例に当てはまる。

マラリアのリスクが例えば、旅行スタイル、滞在期間、地域、季節、あるいは目下の通常でない特別の出来事により、典型的な観光旅行休暇に比べてあきらかに高い、あるいは低いと評価される場合、渡航医学相談を行う医師は、個々人の相談という枠内において、WHO の指針に注意を払い、かつドイツ国内の認可の事情を鑑み、専門的な根拠から(前述の推奨以外の)他のやり方を(よく吟味したうえで)

決断をくだすことも可能である。このような場合、旅行者は自由裁量の余地という枠内において(個人の判断に任された余地として)、全ての選択肢について十分説明を受け、その決断にあたって決定的な役割を果たさねばならない。結果は必ず文書化し、記録の裏付けをせねばならない。

我々は、特殊な質問(マラリアの予防、正確な評価・識別、治療)については熱帯医学の専門資格を もつ医師または熱帯医学の専門施設にて助言をもらうように勧める。

この小冊子は、1.45€の切手を貼った返信封筒に宛名書きして DTG に送って下されば、A5 版フォーマットで入手可能である(住所は下記参照)。DTG 小冊子「渡航ワクチンの推奨」と「渡航医学専門医・熱帯医学専門施設リスト」も同様に入手できる。これらの小冊子と更なる情報はまたインターネットにても取り出すことができる(アドレスは下記参照)。DTG の刊行物の複製は、部分的な抜粋も含めて、書面による許可を取り承諾を得ることによってのみ可能である。DTG 自身は渡航医学相談の業務を請け負っていない!

Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit(DTG) e.V.

Infoservice: Georgenstr.5 80799 München, Internet: http://www.dtg.org

この小冊子は DTG の委任を受けた渡航医学専門委員会により作成された。

(編集: Dr. Christian Schönfeld, Berlin)

Prof. Dr. R. Bialek, Kiel

Dr. G. Boecken, Nairobi

Prof. Dr. G. -D. Burchard, Hamburg

PD Dr. T. Jelinek, Berlin

Prof. Dr. H. D. Nothdurft, München (委員長)

Dr. C. Schönfeld, Berlin

Dr. P. Zanger, Tübingen

外部アドバイザー:

Dr. Bernhard Boeck (Zürich und Basel)

Dr. Maia Funk (Zürich)

Prof. Dr. C. Hatz (Basel und Zürich)

Dr. E. Jeschko (Wien)

### 8.訳者あとがき

1999年の夏に、短期間であるがノートドゥルフト教授の好意によりミュンヘン大学熱帯医学研究所のトラベルクリニックにて研修する機会を得た。午前は外来診療に付き、午後は渡航医学に関するドイツ語文献の分析に没頭した。天井の高い図書室でノートドゥルフト教授より本冊子を手渡された時のことをよく覚えており、図書室はドイツの習慣から蛍光灯は点けられず、窓から高い木々を通して自然な柔かい太陽の光が差し込んでいた。以後毎年改訂版を読み診療の参考にしている。ここ数年は3月 $\sim$ 4月にネット上で update されている。なるべく原文に忠実に翻訳したが必要に応じて訳注を挿入した。難解な訳語に関しては Duden Deutsches Universal-Wörterbuch 2012 の説明を参考にした。ノートドゥルフト教授より翻訳・配布の許可を2013年3月12日に頂いた。

このガイドラインが他国のものとはっきり異なる点は、

- ①メフロキンはもはやスタンバイ治療の第一選択薬ではない。
- ②国別リストが詳細であり充実している。
- ③長期滞在者への対応がわかりやすく記載されている。

の三つがある。さらに全体的に、使用する医師にとって非常にわかりやすく書かれている。これが翻訳 を開始した理由である。

エビデンスレベル・推奨度の記載がない、作成委員会のメンバーが全て当該領域の臨床医のみであるという点もあるが、ガイドラインとしては有用と考えられる。著者らも参加した「日本の旅行者のためのマラリア予防ガイドライン」、初版(マラリア予防専門家会議編)、フリープレス、東京、2005. と一緒に活用して下されば幸甚である。

注意することとして、予防内服とスタンバイ治療の適応、薬剤の用量、認可の状況は我が国とは大きく異なっている。したがって、この訳書の適応と用量をそのまま我が国のトラベルクリニックの診療にあてはめてはならない。これを参考に診療を行う場合は、原文と照らし合わせて十分に検討した後に行うことが望ましい。

2013 年 4 月 6 日 日谷明裕