 特集 注目される感染症

順天堂医学 40 (3)
p. 280~290 (1994)

輸入マラリアの現状と問題点**

Current status of imported malaria in Japan and its problem

大 友 弘 士*

HIROSHI OHTOMO, M.D.

ハマダラカに媒介される原虫疾患のマラリアは、現在なお世界人口の42%が居住する熱帯・亜熱帯地域の90カ国に猖獗を極めており、毎年3~5億人が感染し、それによる死亡者は、アフリカの患児を中心に150~300万人にも達すると推定されている世界有数の疾患である。

一方、わが国では古来より国内全土に流行していた土着マラリアはすでに根絶され、今日ではその自然感染はみられなくなっている。しかし、年間1,200万人もの日本人が海外にでかけ、400万人の外国人が訪日する時代を迎え、輸入マラリアが年々増加しており、医療関係者にマラリアに対する正確な認識が求められるに至っている。そこで、今回は海外旅行者の感染予防、輸入症例の医療対応などの面でますます重要性が増している輸入マラリアの現状とその問題点の解説を試みた。

キーワード：輸入マラリア、疫学、薬剤耐性マラリア、マラリア原虫、治療

Key words: imported malaria, epidemiology, drug resistant malaria, *Plasmodium*, therapy

はじめに

ボーダーレス時代といわれる今日、島国日本の感染症の動向をみると、その疾病構造にも一昔前のようなある種の特異性や閉鎖性がみられなくなり、現在のわが国には存在しない多くの輸入感染症に遭遇する機会が増えている。そこで、本文では一般の想像以上に症例数が多く、その医療対応にも数々の問題があることが指摘されている輸入マラリア問題について紹介することにした。

その概念と歴史的背景

マラリアは夜間吸血性の *Anopheles* 属のハマダラカによって媒介される *Plasmodium* 属原虫を病因とする、有史以前から今もなお最大多数の感染者とその犠牲者を数える比類なき世界有数の感染性の高い疾患である。

このマラリア原虫が生物進化の過程において、いつ・どこで出現したかについては、諸説があり定かではないが、人類出現以前にアフリカのサル属にその原型があり、それからヒトにもたらされた可能性が高いとされている。また、河川・湖・海岸付近に定住して農耕や牧畜を営み始め、社会を形成するようになった1万年前頃の新石器時代の人々は、すでにマラリアに悩まされていたとする多くの科学的証拠が挙げられている。その後、ヒトマラリアは、人類文明の発展初期である5,000~

* 東京慈恵会医科大学熱帯医学教室
Department of Tropical Medicine, Jikei University School of Medicine, Tokyo Japan

** 第269回順天堂医学会学術集会 [June. 2, 1994 開催]
[Aug. 22, 1994 原稿受領]

6,000年前に、その移動に伴ってアフリカから東地中海沿岸・中央アジア・インド・中国などを経て、全世界に拡散すると同時に往時にはナイル川・インダス川・黄河・ガンジス川などの大きな河川の流域や、河口地帯で猖獗を極めたと想像されている。

また、マラリアは古代ギリシャやローマ帝国時代には幾度も大きな流行を繰り返し、医祖と呼ばれる Hippocrates (BC 384~322?) は、その著書『流行病』の中で、周期的に突然出て突然なくなる熱性疾患とし、その熱型を毎日熱・隔日熱・四日熱などと区別するとともに、その発生には悪気が停滞する沼の多い湿地に関連すると考えた。また、同年代の中国の医書『山海經』には治療薬の苦辛、インドの古い医書にもマラリアの臨床症状が詳しく記載されており、かつて東西文明の融和をはかったアレキサンダー大王を33歳で首都バビロンにおいて夭逝させ (BC 323)、さらに古代ギリシャや古代ローマ帝国の衰微と崩壊にも大きな影響を及ぼしたとされているなど、古代の歴史に計り知れない惨禍を記録して来た疫病であったとされている。

一方、マラリアはイタリア語の悪い空気を語源として Torti (1753) が命名した病名であり、その病因を瘴気説に求めたものである。

いずれにしても、マラリアは有史以前から人類を苦しめて来た疾患であり、近年に至っても17世紀には欧州全域での大流行があり、現在では姿を消したアメリカにおいてさえ、1930年代までは年間10万人を越える患者発生がみられ、なかでもミシシッピー北西部の低湿なデルタ地帯での流行がよく知られていた。

長い間不明であったマラリアの病原体については、1880年に Laveran がアルジェリアのフランス陸軍病院において、有熱患者の血中から四日熱マラリア原虫を初めて検出し、以後1922年までにヒトに感染して固有のマラリアを起こす4種の原虫の存在が明らかにされた。また、Ross (1898) により、この疾患はハマダラカの刺螫により媒介され、ヒトからヒトに伝播することが実証された。

この功績により1902年にノーベル賞が贈られたことは、その間の努力が並大抵のものではなかったことを証左するものであろう。

また、その被害が甚大なマラリアの防遏に関しては、20世紀の声を聞くと同時に多くの方策が試みられ、1957年からは世界保健機関 (WHO) による殺虫剤の DDT の残留噴霧を媒介蚊対策の主軸にした、世界規模のマラリア根絶計画 (Malaria Eradication Programme, MEP) が開始された。その結果、少なくとも1960年代初期までは各地で顕著な成果を収めて多くの流行地域の住民が感染の危険から解放され、近未来にマラリアは完全に根絶されて過去の疾患になると楽観的な予測さえもたてて至っていた。すなわち、比較的良性の三日熱マラリアが主に流行していたヨーロッパ諸国・北アメリカ・オーストラリア・台湾・韓国・日本の南西諸島などでは完全に消滅し、悪性の熱帯熱マラリアの流行地においても、患者発生数が激減した地域が少なくなかった。

ところが、1960年代後半になると、各地のハマダラカが DDT に抵抗性を獲得したり、殺虫剤による環境汚染、あるいは感染源対策として患者治療に卓越した効果を上げて来たクロロキンに対する、熱帯熱マラリア原虫の耐性株の出現と各地への急速な拡散などの問題に直面し、1970年代に入るとその流行を制圧できないどころか、マラリア状況は悪化の一途を辿り、1976年をピークとする激しい再燃現象がアジアの熱帯地域を中心に起こった。

そのため、WHO もマラリアの早期根絶を目指すことを諦め、その目標はあくまでも長期的な展望とし、当面はなんとか本症の発生が公衆衛生上の問題にならない程度に抑さえ込み、特に熱帯熱マラリア感染が重大な影響を及ぼす小児や妊婦のそれによる死亡率を著減させることを期した、いわばこれまでの MEP の目標を大幅に格下げしたマラリア制圧計画 (Malaria Control Programme; MCP) に修正せざるを得なくなったのが現状である。

しかし、実際にはこれといった妙案のないまま、

当該国の自助努力による防遏方策の確立やマラリアの保健、ならびに経済開発に及ぼす影響をつぶさに評価して、その重要性を再認識し、各国の Primary Health Care (PHC) 組織に連繫させて対処すべく提言するに止まっているに過ぎない。

世界のマラリア浸淫概況

マラリアは依然として熱帯・亜熱帯諸国で猖獗を極め、なかでも熱帯熱マラリアは熱帯アフリカ・東アジア・オセアニア・アマゾンなどで猛威をふるっており、WHO (1993) によれば、1991 年現在、世界人口 53 億 4,000 万人の 42% が居住する 90 カ国または領域が汚染地である。しかも、このうちの 81 カ国には主に熱帯熱マラリアが蔓延し、熱帯熱マラリアが存在しないか、その割合が全症例の 1% 以下の流行地は 8 カ国に過ぎないとされている。

また、年間 3～5 億人に達する発症例の 90% はアフリカ諸国にみられ、150～300 万人を数える死亡者の大多数もアフリカに集中しており、5 歳以下の患児だけでも 100 万人に及ぶと推定されている。

さらに、全世界の流行状況を概観すると、患者発生数が年々減少を続けている中国を除き、全般的に 1970 年代後半から徐々にではあるが確実に悪化傾向を示していると言われる。

なお、全世界で最も高度の汚染地帯はアフリカ大陸であり、特にサハラ以南の標高 1,000m 以下、年間の平均降雨量が 2,000mm を越える森林やサバンナ地帯では、広範囲にわたって季節に関係なく伝播が起こっており、年間の推定患者数は 2 億 7,000～4 億 8,000 万人に達し、およそ半数が 5 歳以下の小児に占められている。また、マラリアによる死亡者は 140～280 万人に達し、乳幼児死亡の 20～30% がマラリアに関連したものとされている。

また今日、マラリア治療の最大の障害になっている熱帯熱マラリア原虫のクロロキン耐性株は、1980 年代に熱帯アフリカのほぼ全域に拡散し、し

かも最近では高度の耐性株が東アフリカ諸国に出現するに至っている。

アフリカ以外の流行国で症例の報告数が多いのは、インド・ブラジルを筆頭にスリランカ・アフガニスタン・タイ・ベトナム・コロンビアなどの諸国である。このうち、インドでは 1970 年代よりは患者発生数が少なくなっているとはいえ、現在ではその減少傾向はみられず、しかも熱帯熱マラリアの比率が 40% を越えるなど、その状況はむしろ悪化している。

ブラジルではここ数年来マラリア情勢は悪化しており、1991 年の患者報告例は 61 万人を越え、アメリカ大陸全体の症例のほぼ半数、熱帯熱マラリアの 64% を占めており、しかも患者総数の 98% がアマゾン河流域での感染者であったとされている。

スリランカでは 1982 年に 3 万 8,500 人であったマラリア患者数が 1987 年には 67 万 6,000 人に急増し、1989 年には 26 万 9,000 人に減少するなど不安定な状況が続いている。また、1990 年から再び増加し始め、1991 年には 40 万人を越えたが、全症例に占める熱帯熱マラリアの割合は 19% と低くなり、三日熱マラリアが多くなっている。なお、インド以西のアジア地区では 1991 年に 51 万人の患者発生が報告され、そのうちアフガニスタンでの感染者が約 30 万人 (58%) を占めた。しかし、内政不安のため抗マラリア対策が著しく停滞している同国の患者発生数は実際には年間 200～300 万人に及ぶものと推定されている。

また、1991 年には 19 万 8,000 人の患者発生が確認されている東アジアやオセアニアの状況をみると、患者総数の約 18% がタイ、17% がベトナム、13% がソロモン諸島から報告されている。このうち、タイでは 1988 年の 34 万 9,000 人から 1991 年には 19 万 8,000 人に減少しているが、熱帯熱マラリアの割合は 58% である。なお、流行地は国内に散在しており、その多発地域はカンボジアならびにミャンマーとの国境地帯である。しかも、Trat と Tak の両国境地帯には熱帯熱マラリア原虫の高度の薬剤耐性株が分布し、chloroquine や sulfa-

doxine/pyrimethamine 耐性だけでなく, mefloquine 耐性も増えており, 最近では quinine に対する感受性まで低下して来ており, 感染源対策としての患者治療がますます困難になっている. さらに, 近隣諸国のカンボジアとベトナムから公式に報告された 1991 年の症例数は 11 万 5,000 人および 18 万 8,000 人であるが, 実際にはそれぞれ 50 万人以上および 150 万人に達するものと推定されている.

ソロモン諸島では最近マラリア状況が悪化し, その症例数は 1989 年の 6 万 5,000 人が 1991 年には 14 万 1,000 人へと 2 倍以上になっている. また, ラオス・ミャンマー・パプア・ニューギニア・バヌアツなどではその流行状況に顕著な改善はみられていない.

最後にコロンビアでは, 1989 年の約 10 万人から 1991 年には 18 万 4,000 人と患者数が急増しているが, この場合はマラリア状況の悪化というより, 抗マラリア対策の強化により症例把握がより正確になったためとされている.

マラリア情勢の悪化要因

近年, 全熱帯地における深刻な問題に発展したマラリア情勢の悪化は前述のごとく, 媒介蚊の DDT に対する抵抗性獲得・生態変化・DDT の環境汚染, あるいは, chloroquine および他の抗マラリア薬に対する熱帯熱マラリア原虫の耐性株の出現とその拡散のほか, 世界的なインフレーションによる対策経費の高騰, 人的資源の枯渇, 企画と衛生行政の貧困, 内乱などの政治的・社会経済的な阻害要因も手伝って, MEP の退潮を招来したためとされている.

しかし, 最近におけるマラリア情勢の悪化は, これらの原因だけでなく, 発展途上国における各種の経済開発や地球の温暖化とも複雑に錯綜していると言われる. すなわち, 農産物増産のための可耕地拡大策, 砂漠の緑化事業, 外貨獲得のため淡水性魚介類養殖などが推進されている熱帯諸国では, 水資源の確保・用水路建設・灌漑システム

の導入などによって表面水域が拡大されたため, 雨季以外にも媒介蚊を大量発生させ, その伝播が通年となった地域も少なくない. また, 農業経営の近代化に伴う単一作物の大規模栽培も, 化学肥料や農薬の大量使用に繋がって媒介蚊に殺虫剤抵抗性を獲得させる温床ともなり, 最近ではかかる人工的なマラリア地帯が中南米やインドなどにみられるに至っている. さらに, 熱帯降雨林奥地への入植・開墾・鉱山開発・経済活動の拠点設営, さらに収穫期における季節労働者の流入・内戦などのほか, 社会や流行地住民のマラリアに対する意識の低さ, 公衆衛生活動に対する社会的基盤の脆弱性, 医師や医薬品の供給不足なども今日のマラリア状況を悪化させた要因として無視できないとする指摘もある.

日本におけるマラリア流行の変遷

1950 年代までわが国に存在したマラリアは, 遠く大和時代の仏教伝来とともに大陸から移入され, わが国に土着したものと考えられており, いわば輸入感染症のはしりである. しかし, 仏教公伝は鉄明天皇の御世に百済の聖明王から仏像と經典がおくられた 538 年のことであり, すでに 4 世紀頃から朝鮮や中国との交流が始まっていたことを考えると, かなり古くからわが国に持ち込まれていたとしても不思議ではない.

本症は 701 年に発布された大宝律令の巻八, 医疾令に瘧の名でみられ, 古名に山川の悪氣に当たって起こる熱病の瘧氣の語があり, 医心方 (982) には和良波夜美の和名が付されている. さらに, 古文書を渉獵すると, 時代や地方により多くの病名があるほか, 相国入道清盛がマラリアの高熱にもがき苦しみ落命した様子, 源氏の君が熱発作に呻吟して平癒祈願したり, 病のため藤壺との恋に心を配る暇もなく夏秋が過ぎたなど, 枚挙に暇のない描写があり, 往時の流行を窺い知ることができる.

一方, 古くからわが国各地にみられた原因不明の熱病がマラリアと判明したのは 1880 年代後半

頃とされ、1901年には北海道の屯田兵から高率に三日熱マラリア原虫が検出されている。また、当時の患者発生数や流行状況などに関しては資料に乏しいが、1903年の内務省マラリア調査によれば、全国で約20万人の患者発生があり、1908年頃までは1,000人を越える死亡者があったとされている。

しかし、その後は急速に減少し、1925年には患者数9万人、死亡者数も100人以下となり、1935年には患者数2万人とさらに減少し、発生地域も主に彦根周辺（滋賀）・鯖江付近（福井）、富山・石川・愛知県などの特定地域に限局されるに至った。

また、第二次大戦中は大陸や南方方面に進出した将兵の間に多数の感染者がみられ、その数は1944年までに陸軍で51万人、海軍でも約1万人に達したといわれる。さらに、終戦により1946年秋までにかかる地域から584万人の邦人引揚者があり、そのうちマラリア原虫を持ち帰った60万人中43万人が国内で再発し、しかもこれらの患者を感染源とする国内での二次感染も2年間で13,000人に達したと推定されている。しかし、マラリアを持ち帰った引揚者も帰国後1～3カ月間は頻繁に再発したが、以後急速に再発頻度が低くなり、1年後には当初の1/4、2年後には1/20、5年後にはほとんどみられなくなり、土着マラリアを含む届出数は1946年の28,210人に比し、1950年には1,016人、1955年には66人、1959年以降は10人台となり、しかもハマダラカを介した新たな感染は1959年の滋賀県での1例を以て消滅するに至った。

なお、これまで述べた本土のそれとは別に琉球南部には古来風気と称する熱病が存在し、これがマラリアと判明したのは1895年のことである。そのため、1921年から疫学調査を主体とするマラリア対策事業が八重山で開始されたが、1929年にはまだ人口の6.3%を占める2,024人、1941年には704人（1.9%）の患者発生がみられ、しかもこの頃より本土にはみられない悪性の熱帯熱マラリアが存在することが知られた。1945年、沖縄が戦

場と化し、特に八重山諸島住民の疎開や移動のほか、終戦とともにマラリアに無免疫な労働者の移入が盛んになるにつれ、秋から爆発的な流行が起こり、しかも致死率の高い熱帯熱マラリアが全体のおよそ60%を占めたといわれる。そのため、当時の人口31,647人の53.3%を占める16,884人が罹患する阿鼻叫喚の地獄絵の様相を呈し、3,647人の犠牲者を数える未曾有の惨禍を記録した。また、宮古群島でも1947年に約70,000人の島民中46,000人以上が罹患したが、この場合は三日熱マラリアが大多数を占めたため死亡者が428人に止まったものと思われるが、いずれも島民が一丸となった対策が功を奏し、約5年間で消滅させるに至っている。

ところが、その後のかかる地域への入植者が増えるにつれ、1951年から再流行の兆しがみられ、1953年から患者発生が急増し、1956～1957年の勃発的流行に繋がった。そのため、1957年からDDTの屋内残留噴霧を主体としたウイラープランと呼ばれた撲滅対策が、米・琉球政府の協力で開始された結果、わずか数年で顕著な成果を収め、1961年の最後の1例を以て消滅し、わが国の土着マラリアの流行は全領土から完全に終息し、WHOからも無マラリア国と認められるに至っている。

輸入マラリアの増加要因

今日、マラリアを含む輸入感染症の増加を招いている最大の要因は国際交流の活性化である。すなわち、近年におけるわが国の経済大国化に伴う国際活動とその協力事業、各種の経済活動による業務渡航者の増加のほか、国民所得水準の向上、労働時間の短縮化に基づく余暇利用策の推進、円高ドル安による海外旅行経費の低価格化などの要素が海外旅行ブームに拍車をかけている。加えて、最近の航空機の高速化と大型化、さらに路線網の発達、海外諸国との距離を時間的に短縮し、輸送能力を飛躍的に増大させ、海外旅行が自由化された1964年には12万人余りに過ぎなかった海外

図-1 日本人海外旅行者数, 訪日外国人数

(注) 法務省資料に基づく運輸省運輸政策局観光部集計による (平成6年度観光白書から引用)

渡航者が1991年に1,000万人の大台を越え, 1993年には1,200万人に迫るなど空前の増加を示し (図-1), 年間400万人近い外国人が訪日するに至っている。その結果, 輸入感染症の温床ともいえるべき衛生環境が, 良好とはいえない熱帯諸国との往来も年々盛んになっている現状を直視する必要がある。

次に重要なのは, かかる海外渡航者の現地での生活や行動様式の変化である。すなわち, 業務渡航者にとっては, 熱帯・亜熱帯の過酷な気候と衛生環境が劣悪な地域での, 各種の国際協力事業・建設・農林業・学術や資源調査・平和維持活動・経済活動・医療協力・取材や報道などの滞在者が増えている。また, 渡航目的の83.4%を占める観光旅行の場合も, 従来のような都市部中心の物見遊山や買物ツアーでは飽き足らず, 数多くの熱帯病が今なお猖獗を極めている人跡未踏に近い辺

境の地への探検，トレッキング旅行，山岳地帯の少数民族との共同生活や異文化の体験旅行，サファリ・自然保護活動・動植物観察などと多様化し，旅行形態とその行動様式にいちじるしい変遷がみられている。

ところが，すでに昔日の伝染病の脅威からほとんど解放され，極めて良好な国内環境を保っているわが国の渡航者は概して，マラリアなどの疾患に対する知識に極めて乏しく，その危険性を過小評価して感染予防に注意を払わないことも，いたずらに感染の機会を増大させ，輸入症例の増加を招く原因になっていることが否定できない。

加えて，最近是一般の訪日外国人のほか，アジアや中南米の熱帯諸国からの就労者や難民の入国もみられており，かかる人達が日本で発症するマラリア患者も少なからず認められている。

輸入マラリアの概況

海外諸国との交流が盛んになるにつれ，旅行者が各種の感染症を国内に持ち込むことが多くなっている。この輸入感染症の中には日本には存在しないものや発生頻度が極めて稀な疾患も含まれ，その様態は多様であるが，いわゆる旅行者下痢症やA型肝炎を除けば輸入症例数が多く，しかも死亡例が散発しているマラリアの重要性が極めて高い。

このマラリアは単一の疾患名ではなく *Plasmodium* 属の4種の原虫がヒトマラリアの病因となり（表-1），その感染により固有の疾患を惹起する。このうち，最も悪性の熱帯熱マラリア原虫と他の3種の原虫の間には，病原性・病態生理・薬剤耐性・地理的分布などの面でいちじるしい差がみられるほか，媒介蚊の種類とその地域差・吸血習性・殺虫剤に対する感受性・生理生態学的特性などによりマラリアの疫学を一層複雑なものにしている。

一方，マラリアはわが国では伝染病予防法に基

表-1 人体寄生マラリア原虫

種 学 名	潜伏期* (潜在期)*	被感染赤血球日齢 (最大感染率)
熱帯熱マラリア原虫 <i>Plasmodium falciparum</i>	7日，12～27日 (5日，8～12日)	全日齢 (稀に60%以上)
三日熱マラリア原虫 <i>P. vivax</i>	8日，14～31日 (8日，13～17日)	幼若 (2%以下)
四日熱マラリア原虫 <i>P. malariae</i>	28日，30～37日 (14日，28～31日)	老熱 (1%以下)
卵型マラリア原虫 <i>P. ovale</i>	11日，14～16日 (8日，14～16日)	幼若 (1%以下)

*自然感染のときの最短日数としの範囲

潜在期：感染後，無性原虫が初めて血中に出現するまでの期間

図-2 最近における国内マラリア発生数

づく届出伝染病であり，しかも輸入マラリアの増加が各方面から注目されているが，その実態が十分把握されているとはいえないのが現状である。

たとえば，筆者らが1972年から実施している国内マラリア発生状況に関する実態調査から，1980年以降の発生状況をみても1,223人の症例があったことが確認されたが，厚生省の伝染病統計に収録されたこの間の患者数は，699人と上記調査成績の57.2%に過ぎないことが判明した（図-2）（表-2）。このことは取りも直さず現行の passive case detection としての届出制度が必ずしも遵守されていないばかりでなく，行政レベルでの

表-2 最近の国内マラリア患者発生状況

年	熱帯熱	三日熱	四日熱	卵型	混合感染	不明	計	届出数
1980	29(3)	58	1	1	2	3	94(27)	55
1981	21(1)	54	2	1	2	6	86(24)	41
1982	26(1)	52	5	1	1	3	88(27)	49
1983	17(2)	61	4	2	1	5	90(21)	54
1984	27(1)	54	4	0	0	7	92(20)	69
1985	21	44(1)	2	0	0	4	71(23)	56
1986	27(1)	51	0	3	2	5	88(23)	54
1987	19	45	1	4	2	9	80(16)	45
1988	30	51	1	3	1	1	87(24)	55
1989	37	63	4	0	3	5	112(35)	57
1990	39(1)	62	0	3	5	5	114(26)	55
1991	42(1)	60	3	0	1	3	109(41)	58
1992	26(1)	70	0	3	4	9	112(38)	51
計	361	725	27	21	24	65	1,223(345)	699
%	29.5	59.3	2.2	1.7	2.0	5.3		

筆者らの実態調査成績による。マラリア種の()は死亡数、計の()は外国人患者数を表わす。届出数は厚生省伝染病統計収録患者数。

患者発生状況の把握がその実態とはかなりかけ離れたものになっていることを意味するといえよう。

この調査成績によれば、毎年71~114人、平均94人の患者発生があり、特に1989年以降は110人前後と増加していることが注目される。しかし、最近の出入国者数や渡航先の推移をみると、実際にはこの数値を上回る症例があるものと想像される。また、過去13年間の症例の内訳は878人(71.8%)が日本人、345人(28.2%)が外国人患者となり、マラリアはわが国において単なる輸入熱帯病の範疇に止まらず国際的な疾患になっているといえよう。

マラリアの種別は、三日熱(59.3%)と熱帯熱マラリア(29.5%)によって、全症例の88.8%が占められたが、四日熱・卵型マラリアのほか、主に三日熱と熱帯熱マラリアとの混合感染も少数例みられた。

なお、現在のところ1992年以降の実態調査成績の感染状況に関する分析が未完了なため、1972~1991年の20年間における患者1,568人について言及してみると、1,396人(89%)が男子、172人が女子症例となり、患者の年齢分布は20歳台(44%)が最も多く、次いで30歳台(29%)・

40歳台(15%)の順であった。

推定感染地とマラリア種別との関連では、アフリカ地区(22カ国)での感染者の約60%が熱帯熱、約20%が三日熱、約9%が卵型マラリアとなり、残りが混合感染あるいは種別不明であった。中南米地区(6カ国)のそれは57%が三日熱、43%が熱帯熱マラリアであった。また、南東アジア地区(18カ国)では、78%が三日熱、20%が熱帯熱

マラリア、西太平洋地区(10カ国)では61%が三日熱、29%が熱帯熱マラリアであった。そのほか、訪問国が広範にわたり、感染地が特定できなかった症例の66%が三日熱、各17%が熱帯熱および卵型マラリアであったが、このうち卵型マラリア患者はすべて西アフリカ滞在歴があったので、そこで感染したものと思われた。

なお、全症例の約70%はインドを筆頭にインドネシア・パプア・ニューギニア・フィリピン・ソロモン諸島・マレーシア・ベトナムなど南アジアやオセアニア諸国で感染していたが、最近ではケニア・タンザニア・ナイジェリアなどアフリカ諸国での感染者が増加傾向を示している。また、外国人患者の国籍はインドが最も多く、パキスタン・フィリピン・インドネシア・タンザニア・マレーシア・パプア・ニューギニア・ベトナム・中国などのマラリア常在国のほか、アメリカ・ドイツ・フランス・オーストラリア・韓国・台湾など45カ国に及び、現在マラリアの国内流行を認めない先進国の外国人はいずれもマラリア常在国を経由して訪日し、日本で発症した患者であった。

そのほか、輸入症例を感染源とする全血あるいは交換輸血による伝播、感染母体から娩出された

表 - 3 近年におけるマラリアの国内二次感染

No.	発生年	症 例	種	感染要因	転帰	発生地	国 籍
1	1971	83歳	女	三日熱	感染蚊*	治癒	東 京 日本人
2	1973	21歳	女	熱帯熱	針の事故?	死亡	奈 良 日本人
3	1974	55歳	男	三日熱	不 明	治癒	神奈川 日本人
4	1975	39歳	男	三日熱	輸 血?	治癒	愛 知 日本人
5	1976	61歳	男	三日熱	不 明	治癒	東 京 日本人
6	1981	生後14日	女	三日熱	先天感染**	治癒	滋 賀 バトナム人
7	1983	生後19日	男	三日熱	交換輸血	治癒	沖 縄 バトナム人
8	1983	35歳	男	熱帯熱	針事故	治癒	神奈川 日本人
9	1983	45歳	女	卵 型	輸 血	治癒	神奈川 日本人
10	1985	60歳	男	三日熱	輸 血	治癒	大 阪 日本人

* 航空機によって運ばれた感染蚊による伝播の可能性が示唆された。

** 感染母体からの分娩時の創傷感染による新生児マラリアと考えられた。

表 - 4 マラリア患者の帰（入）国後からの要発症期間（1972～1991）

期 間	熱帯熱	三日熱	四日熱	卵 型	混 合	不 明	計
帰国前	13.0%	8.5%	5.5%	0.0%	20.0%	12.5%	9.5%
5 日	45.4	20.8	11.0	11.1	45.0	50.0	29.4
10日	63.6	36.2	11.0	22.2	60.0	75.0	45.6
1 カ月	98.6	52.4	33.2	38.9	75.0	75.5	67.8
3 カ月	98.6	68.6	66.5	55.6	95.0	87.5	78.7
6 カ月	98.6	80.9	77.6	72.3	95.0	87.5	86.6
1 年	98.6	96.3	94.4	94.5	100.0	100.0	96.6
1年以上	99.9	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

累積百分率で表す。いずれも要発症期間が不明の症例を除く。

表 - 5 マラリア患者の治療後の予後（1972～1991）

予 後	熱帯熱	三日熱	四日熱	卵 型	混 合	不 明
治 癒	84.1%	86.1%	91.7%	82.3%	83.3%	88.8%
再燃・再発	7.6	13.8	8.3	7.7	16.7	11.2
死 亡	8.3	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0

三日熱の直接死因は急性白血球。熱帯熱と三日熱の混合感染では三日熱のみが再発する例が多い。いずれも予後不明の症例を除く

新生児マラリア，医療関係者や研究者の針事故に基づく偶発的な接種マラリアなどの国内二次感染のほか（表3），熱帯地から飛来した航空機によって持ち込まれた感染蚊の刺咬による，いわゆる air port malaria と考えられる患者発生や，初回発作から40年以上も経過した四日熱マラリアの再燃症例も発生しており，マラリア問題は複雑な様相を呈していることが注目される。

一般に急性症を呈する輸入マラリア患者の帰（入）国から発症までの期間に関しては，臨床経過が悪性の熱帯熱マラリアと良性の三日熱マラリアとの間には顕著な差がみられ，前者の場合は現地発症を含み帰国後1カ月後までに全症例の98%が発症しているのに対し，三日熱マラリアのそれは約半数に過ぎず，なかには1年以上を要して発症している例もみられた（表-4）。そのため，有熱患者を診たら少なくとも過去1年間の海外渡航歴の有無を問診し，必要に応じて血液検査を行い，マラリアとの鑑別に配慮する必要がある。なお，卵型マラリアは三日熱マラリアとほぼ同等，四日熱マラリアはそれよりも長期間を要して発症することを知っておくべきである。

治療後の予後に関しては，熱帯熱マラリアは全症例のおよそ84%が治癒，各8%が再燃および死亡，三日熱マラリアでは86%が治癒，14%が再発と報告され（表-5），前者の死亡率と後者の再発率が高いことが，マラリア対応における問題点として指摘されている。すなわち，臨床経過が悪性で急速に病状が悪化したり，致命的な合併症を発現する危険性が高い熱帯熱マラリアでは，迅速診断に基づ

く適正な早期治療が不可欠であるが，実際には診断が遅延した例も少なくなく，このことが比較的高い死亡率に結びついているものと思われる。なお，本症の場合は，1960年にベネズエラやタイでその病原虫の chloroquine 耐性株が出現し，以後急速に各地に拡散したほか，東南アジア・南米・アフリカの広範な地域に sulfadoxine/pyrimethamine 耐性株や，chloroquine との交叉耐性

株、タイとカンボジアやミャンマーとの両国境地帯には mefloquine 耐性株などが相次いで出現しており、さらに、タイとベトナムの一部地域では quinine に対する感受性まで低下して来ているため、熱帯熱マラリア治療の大きな隘路になっている。いずれにしても、報告された症例の治療内容をみると、最近では artemisinin 誘導体や halo-fantrine などの新たに開発された薬剤も使用されていたが、その反面、予後に直接関連すると思われる不適切な治療薬の選択や対症療法が行われていた症例も散見された。

また、三日熱マラリアの再発率が高いのは急性期熱発作治療だけでなく、肝内発育環のヒプノゾイトを primaquine で殺滅する根治療法を併用しないと以後の再発防止が困難になるが、それが実施されなかった症例に集中して再発例が多くみられた。

なお、最近の知見によればパプア・ニューギニアやインドネシアでは三日熱マラリア原虫の chloroquine 耐性株も出現している。

さらに、日本人患者の渡航目的または現地での職務別罹患状況をみると、全体としては、観光旅行による感染が最も多く、次いで学術や資源調査・林業・海外青年協力隊などの順であった。しかし、地域的にみるとアフリカ地区では、海外青年協力隊・学術や資源調査、中南米地区では学術や資源調査・観光旅行と報道関係者の感染が多くを占めた。また、感染者が最多数であった南東アジア地区では観光旅行による感染が圧倒的に多く、西太平洋地区では林業・観光旅行が多くを占めた。

マラリア対応の問題点

今日、流行国・非流行国を問わずその危険性が注目されているマラリアは、国際交通に疫学的重要性を有することから、国際保健規則によりコレラ・黄熱・ペスト・インフルエンザ・ポリオとともに、要サーベイランス疾病として規定されている。また、わが国では伝染病予防法に定めた届出伝染病として扱われているほか、1970年の検疫

法の一部改正により、コレラ・黄熱・ペストなどの従来からの検疫伝染病に、新たに日本脳炎とマラリアが準検疫伝染病として加えられ、検疫所長はこれらの疾患についても検疫港・検疫空港の衛生状態を明確にするための調査、および衛生措置の対象にすることができるとされている。しかし、このような法的規定にも拘らずマラリアの対応には以下に列挙する多くの問題が残されている。

1. マラリア発生の実態把握

輸入マラリアが増加し、しかも少数例とはいえそれに由来する国内二次感染も発生しているにも拘らず、その実態が行政レベルで明確に把握されているとはいえない現状にある。そこで現行の届出制度に基づく、いわば passive case detection に問題があるならば、active case detection の方策も検討しなければなるまい。

2. 熱帯諸国での滞在者や旅行者のマラリア感染の危険が増大傾向にあるが、わが国では、WHO (International travel and health) やアメリカの CDC (Health information for international travel) が毎年刊行しているような世界の流行動向と薬剤耐性マラリアの拡散状況、輸入マラリアの現状、感染予防のガイドラインなどに関する公的機関からの恒常的な情報サービスに乏しく、その改善策が必要である。

3. 輸入マラリアの危険性が注目されているとはいえ症例の絶対数からいえば稀有な疾患に属するため、実地医家の多くはその臨床経験に乏しく、輸入症例に顧慮を欠く場合も少なくない。したがって、一般医家も診断や治療、あるいは治療判定に習熟する必要があるが、それらを consultant する全国ネットの構築も考慮の要がある。

4. また、原虫の顕微鏡的証明が困難な low parasitemia 対策としての AO 染色・核酸染色、IFA の有用性を医療従事者に周知させるほか、種の鑑別が困難な場合の DNA 診断法の簡易キットの開発が望まれる。

5. わが国におけるマラリア死の主因になっている脳性マラリアや、急性腎不全などに対する標準療法や臨床的管理に関する治療マニュアルを医療

従事者に徹底させ、その充実に必要な病態生理や免疫病理のさらなる研究の推進も必要である。

6. 次々に開発されている抗マラリアを含む新旧薬剤の日本人における薬物動態のパラメータ値を明らかにして標準療法を早急に確立すべきである。
7. 合理的な対症療法，患者看護の基準化，予防内服の安全性など，今後さらに検討を要する多くの問題が未解決の状態におかれている。

おわりに

わが国における輸入マラリアの現状とその問題点について概説した。近未来におけるマラリアの終焉を望み得ない現状では、いつどこで遭遇しても不思議ではないマラリアの理解に、本文が少しでも役に立てば幸いである。

参考文献

- 1) WHO: World malaria situation in 1991, Part 1, Wkly. Epidem. Rec, **68**: 245~252, 1993
- 2) WHO: World malaria situation in 1991, Part 2, **68**: 253~258, 1993
- 3) Steffen, R. & Behrens, R.H.: Traveller's malaria, Parasitol. Today, **8**: 61~65, 1992
- 4) WHO: Severe and complicated malaria, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. **84** (Suppl 2): 1~65, 1990
- 5) 大友弘士：最近のわが国における輸入マラリアの現況。臨床検査, **38**: 839~841, 1992
- 6) Ohtomo, H.: Patients with hyperpyrexia, Asian. Med. J., **33**: 142~147, 1990.
- 8) Gille, H.M.: Management of severe and complicated malaria, a practical handbook, p. 56. WHO, Geneva, 1991
- 9) CDC: Health information for international travel 1992, p.172, CDC, Atlanta, 1992
- 10) 総理府編：平成6年度観光白書, p.360, 大蔵省印刷局, 1994