

意が必要である。また多くのキットが熱帯熱マラリアとその他のマラリアの鑑別にとどまる。熱帯熱と他のマラリアが混合感染している場合では、鑑別不可能であるため注意が必要である。現在マラリアのRDTは、わが国では体外診断薬としては認可されていないことに注意する。研究用試薬でありこれを用いての診断は違法となる。もし使用する場合はあくまで目安として用いる。早期の体外診断薬としての認可が望まれる(図3)。

### 3) PCR

18rRNA に対するPCRが知られており、形態的に鑑別が困難であるとき、混合感染が疑われるとき有用である(図4)。

表2 わが国で入手できる各種診断キットの検出抗原

診断キット	検出抗原	判定
OptiMAL-IT	Pf pLDH/pan pLDH	Pf/non-Pf
Entebe MC	Pf HRP- II/Pv pLDH	Pf/Pv
SD, Ag	Pf pLDH/pan pLDH	Pf/non-Pf
SD, Ag Pf/Pan	Pf HRP- II/pan pLDH	Pf/non-Pf
Pan-R MC	Pf specific antigen /pan malaria antigen	Pf/non-Pf
BinaxNow	Pf HRP- II/pan pAldolase	Pf/non-Pf

pLDH: plasmodium lactase dehydrogenase, Pf: *Plasmodium falciparum* (熱帯熱マラリア原虫), Pv: *Plasmodium vivax* (三日熱マラリア原虫)。

[Chiwakata CB, Manegold C, Bönicke L, et al: Procalcitonin as a parameter of disease severity and risk of mortality in patients with *Plasmodium falciparum* malaria. J Infect Dis 183: 1161-1164, 2001 より転載]

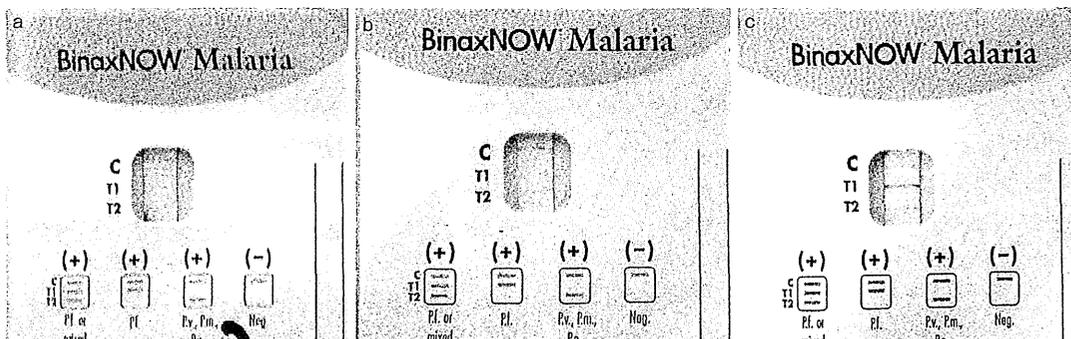


図3 抗原検出検査(RDT)によるマラリア診断

- a: Cに1本線が出ており判定は陰性。
- b: CとT2に線が出ており熱帯熱以外のマラリアと判定。
- c: 全てに線が出ており熱帯熱マラリアあるいは熱帯熱マラリアと他のマラリアの混合感染の判定。

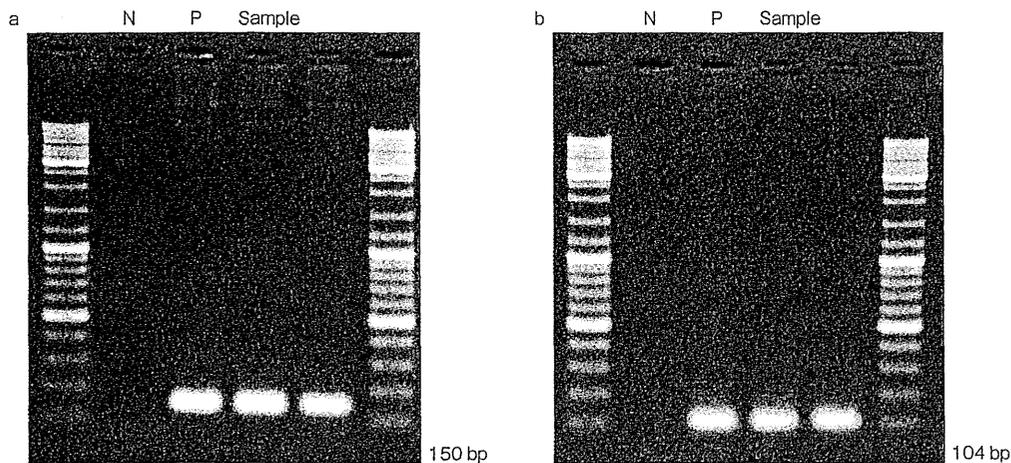


図4 *Plasmodium* spp. の種特異的プライマーを用いて secondPCR をした結果

- a: *Plasmodium* spp. (マラリア属の検出: 150 bp) のPCR結果, b: *Plasmodium vivax* (104 bp) のPCR結果。
- 血液像で臨床診断された種(三日熱)にバンドが得られた。
- N: 陰性コントロール, P: 陽性コントロール。

III  
菌種別の培養・同定方法

## 臨床へフィードバックするべき情報

熱帯熱マラリアの重症度判定は、熱帯熱マラリアでは前述の sequestration に起因するが、末梢血中にみられる寄生率は毛細血管に付着している原虫数を反映しているとは限らず、末梢血中の寄生率が低くても重症である可能性は否定できない。脾摘患者ではさまざまなステージの原虫がみられる。一方、脾摘患者ではなく末梢血に後期栄

養型がみられる場合は重症と考えてよい。敗血症の指標として注目を浴びているプロカルシトニンがマラリア患者でも上昇することが知られており、Chiwakata ら<sup>4)</sup>は治療前のプロカルシトニン値が 25 ng/mL を超えた場合死亡の確率が高くなると報告している。生化学のデータでプロカルシトニンが高い場合、直ちに連絡するべきである。

### 文献

- 1) 春木宏介：マラリア 17 原虫感染症。内科学(門脇孝、永井良三編)，西村書店，pp1880-1883，2012
- 2) Haruki K, Kaku K, Yamamoto T, et al : A case of mixed infection of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium ovale* from Nigeria: difficulty of microscopic diagnosis after inappropriate treatment. *Clinical Parasitology* 17 : 125-126, 2006
- 3) World Health Organization : Malaria RDT performance in Phase 2 of Rounds 1 and 2 against wild type samples containing *P. falciparum* at low (200) and high (2,000 or 5,000) parasite densities (parasites/microl) and clean-negative samples. *In: Malaria Rapid Diagnostic Test Performance*, p4, 2009
- 4) Chiwakata CB, Manegold C, Bönicke L, et al : Procalcitonin as a parameter of disease severity and risk of mortality in patients with *Plasmodium falciparum* malaria. *J Infect Dis* 183 : 1161-1164, 2001

必須の知識に絞り、根拠からわかりやすく解説！ 医療安全の定本第3版



# 医療安全 ワークブック

第3版

川村治子

看護教育の中では抜け落ちてしまいがちで、かつ、知らないと重大な結果を招きかねない必須知識に絞り、その根拠からわかりやすく解説した医療安全の定本第3版。着実に進む医療安全対策を踏まえて記述を見直すとともに、新たな薬剤や電子カルテの普及に伴う問題など、UNIT1を中心に今日の看護現場の状況に即した内容にアップデート！ 薬剤・機器の写真も最新かつよりわかりやすいものに刷新。

● B5 頁250 2013年 定価: 本体2,800円+税 [ISBN978-4-260-01788-6]



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23  
【販売部】TEL: 03-3817-5657 FAX: 03-3815-7804  
E-mail: sd@igaku-shoin.co.jp http://www.igaku-shoin.co.jp

携帯サイトはこちら



そこが知りたい!

成人の予防接種パーフェクト・ガイド

編集

渡辺 彰  
尾内 一信



そこが知りたい!

# 成人の 予防接種 パーフェクト・ガイド

編集 渡辺 彰

東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門 教授

尾内一信

川崎医科大学小児科学講座 教授



© 2004 医学書院

## 5. 海外渡航者用ワクチン(トラベラーズワクチン)

### 3) 狂犬病ワクチン

春木宏介

獨協医科大学越谷病院臨床検査部・感染制御部  
同・附属予防医学センター渡航外来部門

- ✓ 狂犬病は発症するとほぼ 100% 死亡する。
- ✓ 狂犬病はイヌだけではなく哺乳類すべてが感染する。
- ✓ 狂犬病の非流行地は日本、英国など少数である。
- ✓ 狂犬病ワクチンの接種方法には曝露前、曝露後がある。
- ✓ 曝露後接種のスケジュールは曝露前接種の有無によって異なる。
- ✓ 抗狂犬病ウイルスヒト免疫グロブリン (HRIG) の導入が望まれる。

#### 1 狂犬病とは？

狂犬病の病原体はラブドウイルス科リッサウイルス属に属する 1 本鎖 RNA ウイルスである。紀元前 25 世紀にはすでに記載がみられ、おそらくは人間とイヌとの関係が始まった太古より存在していたものと考えられる。疾患名よりイヌからのみの感染が想像されるが、実際にはほとんどの哺乳動物が感染し、アメリカ大陸ではコウモリが重要な感染源である。狂犬病の多くは感染した哺乳類による咬傷が原因であるが、そのほか感染し死亡した動物の体液の付着による感染や経気道感染、経口感染、移植による医原性感染、実験室内感染が知られている。潜伏期は咬まれた場所、程度にもよるが、15 日程度～1 年以上とばらつきが多く、なかには 7 年後の発症も報告されている。約 60% は 1～3 カ月で発症する。狂犬病は発症した場合、ほぼ 100% が死亡する疾患であるため、治療よりも予防が重視される。症状はいわゆる恐水症、恐風症として知られる神経症状が中心で、脳炎から呼吸器障害により死亡する。狂犬病は日本、英国、スカンジナビア諸国とオセアニアの一部を除き、世界的に存在する (図)。

#### 2 狂犬病ワクチンの歴史

1911 年に、Semple により完全不活化狂犬病ワクチンが開発された。このワクチンの成分は動物の脳に狂犬病ウイルスを感染させ、それを石炭酸で不活化したものである。そのため、動物由来の脳の成分が混入しているおり、Guillain-Barré 症



図 狂犬病に注意すべき国・地域

{World Health Organization. Rabies ([http://www.who.int/rabies/rabies\\_maps/en/](http://www.who.int/rabies/rabies_maps/en/)) (2013年9月13日アクセス)}

候群や急性脳脊髄炎などの有害作用の発生が報告されている。しかし現在でも、このワクチンは安価であるため途上国の一部では用いられている。その後、1960～1970年代に組織培養不活化ワクチンが開発され、現在に至っている。

### 3 狂犬病ワクチンの種類は？

組織培養不活化狂犬病ワクチンには、ヒト2倍体細胞ワクチン (human diploid cell vaccine : HDCV)、ニワトリ胚細胞不活化狂犬病ワクチン (purified chick embryo cell rabies vaccine : PCECV)、Vero細胞不活化狂犬病ワクチン (purified Vero cell rabies vaccine : PVRV) など Semple 型ワクチンを含め8種類のワクチンが知られている。わが国では鶏卵継代 Flury 株狂犬病ワクチンが製造されているが、2008年にフィリピンでの邦人の感染が2例みられて以来ワクチン接種数が増加し、2013年現在、需要に供給が追いついていないのが現状である。

### 4 狂犬病ワクチンの接種スケジュールは？

#### 1) 曝露前免疫

ワクチン接種スケジュールは、日本の乾燥組織培養不活化ワクチンと世界保健機関 (World Health Organization : WHO) によって推奨されているものに分けられる。わが国のワクチンは1.0 mLを皮下に0日、4週、6～12カ月の3回接種であるが、WHO方式では0、7、21日あるいは28日の3回接種である。これらは筋

表1 狂犬病ワクチンの曝露前免疫

ワクチンの種類	1回量	接種日程(日)	接種法
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン(国産)	1.0 mL	0日, 4週, 6~12カ月	皮下注射
Rabipur <sup>®</sup> , RabAvert <sup>®</sup> (PCECV)	1.0 mL	0, 7, 21 or 28	筋肉内注射
IMOVAX <sup>®</sup> (HDCV)	1.0 mL	0, 7, 21 or 28	筋肉内注射
Verorab <sup>®</sup> (PVRV)	~0.5 mL	0, 7, 21 or 28	筋肉内注射

PCECV:ニワトリ胚細胞不活化狂犬病ワクチン, HDCV:ヒト2倍体細胞ワクチン, PVRV:Vero細胞不活化狂犬病ワクチン

(日本渡航医学会海外渡航者のためのワクチンガイドライン2010作成委員会, 狂犬病ワクチン, 海外渡航者のためのワクチンガイドライン2010, 協和企画, 2010:24-28より引用, 一部改変)

肉内注射で,量はワクチンによって異なる(表1)。国産のワクチンを曝露前免疫に用いるには供給の問題があり入手困難であるため,輸入ワクチンを使用するケースが多い。

ワクチン接種には完了までに約1カ月を要するため,出発前には余裕をもってトラベルクリニック受診を考慮する必要がある。有効期間は約3年と考えられている。また最終接種後6カ月~1年後にブースターを接種することで,有効期間が5年になるとされている。時間的にまにあわず海外での追加接種が必要な場合を考慮して,ワクチン名を記載しておくことが望ましい。また種類の異なるワクチンの接種による免疫については不明な点が多いので,同一のワクチンを接種すべきである。曝露前免疫を行うべき旅行者は,①長期にわたって流行地域に滞在する場合,②動物を扱う職業の場合,である。1週間程度の短期旅行の場合は費用,有害作用などを考慮し決定する。

## 2) 曝露後免疫(表2)

曝露後免疫は,曝露前免疫を受けている場合と受けていない場合で異なる。曝露前免疫を受けていない場合は,WHOの推奨スケジュールでは0,3,7,14,30日に1.0mL(PVRVは0.5mL)を筋肉内注射する。わが国のワクチンでは0,3,7,14,30,90日に1.0mLを皮下注射する。曝露前免疫を6カ月以内に受けている場合には0,3日に接種する。これは,わが国のワクチンも輸入ワクチンも同様である。しかし,曝露前免疫後6カ月を過ぎている場合や曝露前免疫が不十分であった場合には,曝露前免疫なしと同じ扱いとする。すなわち,輸入ワクチンでは0,3,7,14,30日に1.0mL(PVRVは0.5mL)を筋肉内注射し,わが国のワクチンでは0,3,7,14,30,90日に1.0mLを皮下注射する。

## 3) 曝露時の処置

受傷時には部位を石鹸と流水で洗浄する。できれば70%エタノールやポビドンヨードで消毒する。また,抗狂犬病ウイルスヒト免疫グロブリン(human rabies immunoglobulin:HRIG)を受傷部位近傍に20IU/kg注射する。残余分は曝露後ワ

表2 曝露後免疫の方法

曝露前免疫	方式	種類	1回量	スケジュール(日)
なし	WHO	不活化ワクチン	1.0 mL	0, 3, 7, 14, 30
あり	WHO	不活化ワクチン	1.0 mL	0, 3
6カ月以内				
あり	WHO	不活化ワクチン	1.0 mL	"曝露前免疫なし" に準じる
6カ月以降			Verolab®(PVRV)は 0.5 mL	

クチン接種部位から離れた部分に筋肉内注射する。HRIGはわが国では入手できないため、国内で使用することは現実的に不可能である。そのため、知識として旅行者にアドバイスしておくことが望ましい。また傷の縫合は7日間行わないことが原則である。細菌感染や破傷風予防目的に、必要に応じて抗菌薬投与と破傷風トキソイド接種を行う。

#### 4) 曝露後ワクチン接種の適応

WHOでは狂犬病曝露後免疫の適応について3種に分類し、それぞれの対処の仕方を定義している。単に動物をなでたり餌を与えた場合や傷や病変のない皮膚をなめられた場合には分類1とされ、治療は不要であるとしている。素肌を軽く咬まれた場合や出血のない小さいひっかけ傷や擦り傷をなめられた場合には分類2となり、ただちにワクチン接種開始としている。また、それ以上の傷やコウモリとの接触の場合にはワクチン接種とHRIG接種を追加ですすめている(分類3)。また、加害動物を10日間観察し、健康であれば安楽死させて狂犬病の検査を行い、陰性であれば治療を中止してよいとしている(分類2, 3)。しかしながら加害動物の観察はむずかしい場合が多く、これらの分類は定義が複雑なため適宜判断し、曝露後接種の決定を行うことが望ましい。

#### 5) 副反応

主たるものは局所反応である発赤や腫脹であるが、アナフィラキシーについても注意が必要である。輸入ワクチンについては補償に関する保険などへの加入、輸入ワクチンである旨のインフォームド・コンセントは必須である。

#### 参考文献

- ・ 日本渡航医学会海外渡航者のためのワクチンガイドライン 2010 作成委員会. 狂犬病ワクチン. 海外渡航者のためのワクチンガイドライン 2010. 協和企画, 2010; 24-28
- ・ 高山直秀. ヒトの狂犬病—忘れられた死の病. 第1版, 時空出版, 2000
- ・ World Health Organization. International Travel and Health 2012. 2012; 114-120
- ・ World Health Organization. Rabies ([http://www.who.int/rabies/rabies\\_maps/en/](http://www.who.int/rabies/rabies_maps/en/)) [2013年9月13日アクセス]

**Q11** 2カ月後より約3カ月間、観光のために東南アジアの国々を訪れる25歳の男性に破傷風トキソイドを接種しようと思うのですが、どのような接種スケジュールがよいですか？

**A11** 観光で東南アジアの国々を訪れるのであれば、いろいろな野外の観光地に行かれるので、破傷風のリスクは比較的高く、破傷風トキソイドの接種は推奨されるべきと考えます。25歳ですので小児期にジフテリア・百日咳・破傷風混合（DPT）ワクチンを接種している可能性が高いため、まずは母子健康手帳などで過去のワクチン接種歴を確認する必要があります。小児期にスケジュールどおりワクチン接種されていれば1回の追加接種で十分と考えられますが、なんらかの理由でDPTワクチンの接種がされてなかったり接種歴不明の場合は、渡航までに1カ月程度の間隔で2回接種されるとよいでしょう。

（渡邊 浩）

**Q12** 海外で狂犬病ワクチンの曝露前接種を受けた患者さんが来院されました。ワクチンの種類は不明とのことですが、この場合、曝露前接種を行うにはどのようにすべきでしょうか？

**A12** 海外で接種されたワクチンが不明であれば、再度初めから同じワクチンで免疫する必要があると思われます。

（春木宏介）

**Q13** 黄熱ワクチン接種要求の実例はありますか？

**A13** たとえばガーナでは、入国者すべてに黄熱ワクチン接種の要求があります。また、ブラジルからボリビアに入国する際には要求がありますが、ブラジルからアメリカ合衆国に入国する場合には要求はなく、ケニアからインドに入国すると要求がありますが、ケニアからアラブ首長国連邦に入国すると要求はありません。

空港内で乗り換えるだけの場合は原則として要求されませんが、フライト遅延などで予定外に入国する可能性を考えると、入国する前提で接種をすすめるほうがよいと思います。リスク国に行かなければワクチン接種を要求されることはありませんので、p.59の図1に示す黄熱リスク地域を含む国（リスク国）に行く場合は接種を推奨し、詳細は検疫所に

**Q52** 62歳になる母親が来月より約1カ月間観光でネパールを訪れるため、3週間前に近くの病院でA型肝炎ワクチンと破傷風トキソイドの同時接種を行ったのですが、破傷風トキソイドを接種した左上腕のみ赤く腫れました。発熱などの症状はなく、腫れや軽度の痛みは5日程度で自然によくなったのですが、2回目の破傷風トキソイドの接種を行っても大丈夫でしょうか？

**A52** ワクチン接種後には、きわめてまれではありますが、アナフィラキシーショックなどの重篤なアレルギーが出現することがあります。ワクチン接種後、呼吸困難、血圧低下、意識消失などアナフィラキシーショックを思わせる症状を経験したことがある方には、再度同じワクチンを接種することはできません。この方の場合、ワクチン接種部位の腫れ、痛みがおもな症状で、かつ5日程度で自然に改善していることから、2回目の破傷風トキソイドの接種は問題ないと思われます。ただし、腫れが腕全体に及ぶほど広範囲であった場合には、2回目接種でさらに強い腫れや痛みがでる可能性もありますので、慎重に検討する必要があります。（渡邊 浩）

**Q53** 海外で子犬をなでましたが狂犬病ワクチンの曝露後接種は必要でしょうか？

**A53** 皮膚に傷がない場合には曝露後接種の必要はありませんが、その子犬が病気で接触後10日以内に死亡した場合には、曝露後のワクチン接種の必要があります。

（春木宏介）

**Q54** 黄熱ワクチンを接種するよう要求があるのですが、接種したくありません。接種しなくても入国できますか？

**A54** 要求は渡航先の国が自国を守るためにするもので、必ずしもあなたのためではありません。黄熱ワクチンの接種証明書または禁忌証明書がなければ入国が認められませんので、ご注意ください。

（菊池 均）

## 特徴

- 原虫病・寄生虫病治療薬の特徴としては本邦においてその利用頻度が少なく、需要が少ないということがいえる。すなわち入手には時間がかかる場合が多いということである。
- 緊急性を要する熱帯熱マラリア症例に対するキニーネ使用において問題が生じる場合がある。キニーネについては「国内未承認薬の使用も含めた熱帯病・寄生虫症の最適な診療体制の確立」に関する研究班から入手可能であるので積極的に連絡を取り薬剤を入手すべきである。  
(<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/parasitology/orphan/index.html>)
- 疾患においては実際に薬効がある場合においても保険適用がなく、投与量も異なる場合も多く注意が必要である。又疾患自体が本邦において存在せず、輸入症例も数年に1度あるかないような疾患については薬剤自体が認可されていないものも多い。これら薬剤についても上記研究班において入手可能のものもある。

## 種類と作用機序

- 原虫病・寄生虫病はその病原体によって原虫、蠕虫に大別されるが原虫では消化管寄生のものとその他の組織に寄生するもの、蠕虫においては線虫、吸虫、条虫に分けられる。又その寄生部位もそれぞれ異なることが多く種類をひとまとめにすることは難しい。よって作用機序についても抗菌薬、抗真菌薬のように作用部位が似通っているものは少ない。
- 抗マラリア薬であるキニーネを例にとった場合、キニーネはキニジンと光学異性体であり塩酸塩、硫酸塩、グルコン酸塩等が知られている。キニジンにも抗マラリア作用があることが知られている。作用機序としてはクロロキンと同様にヘム代謝阻害による毒性をもつ代謝産物ヘモソインの蓄積によると考えられている。原虫のステージに対しては分裂体に対する作用が全てのヒトマラリアにある一方、生殖母体に対しては熱帯熱マラリア以外にのみ効果があるとされている<sup>1)</sup>。
- イベルメクチンは GABA 阻害薬である。その他抗真菌薬に多くみられるアゾール系の薬剤も多くは消化管原虫に作用する。同じく抗真菌薬であるアムホテリシン B は組織内に寄生するリーシュマニアに対して適応がある。

## 使用上の注意

- 前述のように保険適用外の使用が多いことから有害事象が発生した場合には医薬品副作用被害救済制度の補償が得られない場合も想定されるため注意が必要である。上記研究班では独自に保険に加入することで対応している。
- 他薬剤と併用する場合にはそれぞれの添付文書を参考に注意すべきである。ベンズイミダゾール系薬剤であるアルベンダゾールはデキタメタゾンとの同時投与で血中濃度

が上昇することが知られている。又、抗マラリア薬のメフロキンはCaチャンネルブロッカー等の併用でQT延長がみられるため注意する<sup>1)</sup>。  
キニーネ使用時の低血糖はしばしばみられるため頻回の血糖チェックが必要となる。

#### 同効薬・類似薬の使い分け

個人輸入あるいは海外で購入した原虫病・寄生虫病治療薬を用いる場合、counterfeit medicine (カンターフェイトメディシン：薬剤含有量が記載通りではない品質の劣質な薬剤)である場合も多く、又、有効期限の記載が不十分のこともしばしばみられるため注意が必要である。

#### ガイドラインでの位置付け

原虫病・寄生虫病治療薬の多くは国内における疾患が対象であることが少ないため国内におけるガイドラインはない場合もあり、海外でのガイドラインに従うことも多い。しかしながらその投与量は海外のものでは多い場合もあり、量や回数を調整することが必要な場合もある<sup>2)</sup>。

#### エビデンス

多くの原虫病・寄生虫病治療薬は古くからあるものを除いて海外での治験結果によるものが多い。

#### 文献

- 1) Y.A. Abdi, et al: Handbook of Drugs for Tropical Parasitic Infections, 2nd ed. Taylor & Francis, 1995
- 2) ヒューマンサイエンス振興財団政策創薬総合研究事業「輸入熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬を用いた最適な治療法による医療対応の確立に関する研究」班 編集：寄生虫症薬物治療の手引き 2010, 2010

(春木宏介)

96

原虫病・寄生虫病

原虫症治療薬—マラリア治療薬

キニーネ塩酸塩水和物 (quinine hydrochloride)

妊娠禁

塩酸キニーネ (マイラン) 錠 1g ¥132.2

〔適応〕 マラリア

〔用法〕 1回 0.5g, 3回/日

〔禁忌〕 妊婦・妊娠可能性 (重大) 黒水熱, 黒内障, 血小板減少性紫斑病, 無顆粒球血症, 溶血性尿毒症症候群

▶ 治療戦略 選び方・使い方 合併症を有する重症の熱帯熱マラリアが適応となる。有害作用は低血糖に注意。又いわゆるシンコナ中毒, 黄視等に注意, ヘム代謝阻害による毒性を持つ代謝産物ヘモゾインの蓄積によると考えられている。原虫のステージに対しては分裂体に対する作用が全てのヒトマラリアにある一方, 生殖母体に対しては熱帯熱マラリア以外にのみ効果があるとされている。キニーネは弱塩基である。血液脳関門を通過し血清濃度の4-7%の濃度となる。血中半減期は7-11時間

メフロキン塩酸塩 (mefloquine hydrochloride)

妊娠禁 授乳禁

メファキン (久光) 錠 275mg ¥827.9

〔適応〕 マラリア

〔用法〕 (治療) 体重に応じ, 825-1,100mg, 2回に分服。(30kg以上45kg未満: 初回)550mg, 6-8時間後に275mg, 45kg以上: (初回)550mg, 6-8時間後に550mg)。感染地(メフロキン耐性のマラリア流行地域)及び症状によって, 体重に応じ, 1,100-1,650mg, 2-3回に分服。(30kg以上45kg未満: (初回)825mg, 6-8時間後に275mg, 45kg以上60kg未満: (初回)825mg, 6-8時間後に550mg, 60kg以上: (初回)825mg, 6-8時間後に550mg, 更に6-8時間後に275mg)。(予防) 体重に応じ, 206.25-275mg, マラリア流行地域到着1週間前より開始, 1週間間隔(同じ曜日)で投与, 流行地域を離れた後4週間継続, 流行地域の滞在が短期でも同様に4週間継続。(30kg以上45kg未満: 206.25mg, 45kg以上: 275mg)

〔警告〕 予防に用いる場合, 現地のマラリア汚染状況も踏まえ, 慎重に検討

〔禁忌〕 キニーネ等の類似化合物に対する過敏症歴, 低出生体重児, 新生児, 乳児, 妊婦・妊娠可能性, てんかん又は既往, 精神病又は既往 (併禁) キニーネ及び類似化合物(キニジン, クロロキン), ハロファントリン (重大) 皮膚粘膜眼症候群, 幻覚, 呼吸困難, (外国) 中毒性表皮壊死症, 痙攣, 錯乱, 妄想, 肺炎, 肝炎, 循環不全, 心ブロック, 脳症 (重大) (外国・類薬) 呼吸抑制, 循環不全, ショック, 痙攣, ミオパシー, 視野欠損, 網膜障害

▶ 治療戦略 選び方・使い方 マラリア原虫の分裂体, 生殖母体に効果を示す。適応は合併症のない熱帯熱マラリア及びその他のマラリアである。マラリアの予防内服としても用いられる。有害作用としてうつ等の精神神経症状や平衡感覚障害, 心伝導障害等が知られており, パイロットやスキューバダイビングを行う旅行者には使用すべきではない。痙攣の既往のある患者や降圧剤との併用に注意。妊婦での

形等は認められていない。予防内服、自己によるスタンバイ治療\*についてはある(\*スタンバイ治療：外国で近隣にしかるべき医療機関がない場合、自給薬で抗マラリア薬を治療量服用する)。タイ-カンボジア国境、タイ-ミャンマー国境及びアフリカの一部で耐性が見られる

トバコン・プログアニル塩酸塩 (atovaquone・proguanil hydrochloride) (劇) (授乳禁)

**マラロン** (gsk) (配合錠 1錠 ¥484.3)

**【用法】** マラリア (本剤を予防目的で使用した場合、保険給付されない)  
**【用法】** [治療] 成人：1日1回4錠, 3日間, 食後。小児：11-20kg：1日1回1錠, 21-30kg：1日1回2錠, 31-40kg：1日1回3錠, 40kg以上：1日1回4錠。いずれも3日間, 食後 [予防] 成人及び40kgを超える小児：1日1回1錠, マラリア流行地域到着 24-48時間前より開始し, 流行地域滞在中及び流行地域を離れた後7日間, 毎日食後  
**【禁忌】** (予防目的の場合) 重度腎障害 (重大) 皮膚粘膜眼症候群, 多形紅斑, 重度肝機能障害, 肝炎, 胆汁うっ滞, アナフィラキシー, 汎血球減少症

**原虫症治療薬—トリコモナス治療薬**

トロニダゾール (metronidazole) (妊婦禁)

**フラジール** (塩野義) (錠) 250mg ¥35.8 (錠) 250mg ¥38 妊婦禁は内服のみ  
 アスゾール

**【適応】** ①トリコモナス症 (腔トリコモナスによる感染症) ②嫌気性菌感染症による次の疾患：深在性皮膚感染症, 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染, 骨髄炎, 肺炎, 肺膿瘍, 骨盤内炎症性疾患, 腹膜炎, 腹腔内膿瘍, 肝膿瘍, 脳膿瘍 ③感染性腸炎 (偽膜性大腸炎を含む) ④細菌性膣症 ⑤次におけるヘリコバクター・ピロリ感染症：胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 胃 MALT リンパ腫, 特発性血小板減少性紫斑病, 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃, ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎 ⑥アメーバ赤痢 ⑦ランブル鞭毛虫感染症 **【適応】** ①トリコモナス膣炎 ②細菌性膣症  
**【用法】** ①1クールとして1回250mg, 2回/日, 10日間 ②1回500mg, 3-4回/日 ③1回250mg, 4回/日, 又は1回500mg, 3回/日, 10-14日間 ④1回250mg, 3回/日, 又は1回500mg, 2回/日, 7日間 ⑤アモキシシリン水和物, クラリスロマイシン及びPPI併用による除菌治療が不成功の場合：1回250mg, アモキシシリン水和物1回750mg及びPPIの3剤同時, 2回/日, 7日間 ⑥1回500mg, 3回/日, 10日間, 症状に応じて1回750mg, 3回/日 ⑦1回250mg, 3回/日, 5-7日間 **【用法】** ①1クールとして1日1回250mg, 10-14日間, 腔内挿入 ②1日1回250mg, 7-10日間, 腔内挿入  
**【禁忌】** (錠のみ) 脳, 脊髄に器質的疾患 (脳膿瘍の患者を除く), 妊婦 (3か月以内) (重大) (錠のみ) 末梢神経・中枢神経障害, 無菌性髄膜炎, 中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群, 急性膀胱炎, 白血球・好中球減少  
 注意 授乳中止

96  
 原虫病・寄生虫病

**原虫症治療薬—トリコモナス治療薬**

▶ **治療戦略** 選び方・使い方 アメーバ赤痢やランブル鞭毛虫感染症（ジアルジア症）が適応となる。有害作用はジスルフィラム様作用、抗酒剤作用が出現するためアルコール飲用は避ける。ワルファリンの効果を増強する。また妊婦、血液疾患、器質的中枢神経疾患には禁忌

チニダゾール (tinidazole)

**ハイシジン** (富士) 錠 200 mg ¥44.7 500 mg ¥121.6 錠剤 200 mg 1 個 ¥51.2

(適応) 錠 トリコモナス症 (腔トリコモナスによる感染症) 錠剤 トリコモナス腔炎  
(用法) 錠 (200 mg) 1 クールとして 1 回 200 mg, 2 回/日, 7 日間。又は 2,000 mg 1 回も可。(500 mg) 1 回 2,000 mg。投薬終了後、腔トリコモナスを検出した場合は、投薬終了時より少なくとも 1 週間ぐらいの間隔を置いて再投与 錠剤 1 クールとして 1 日 1 回 200 mg, 7 日間腔内挿入。投薬終了後、腔トリコモナスを検出した場合、少なくとも約 1 週間の間隔で再投与

禁忌 錠 血液疾患、脳、脊髄に器質的疾患、妊婦 (3 か月以内)・妊娠可能性  
注意 錠 授乳中止

▶ **治療戦略** 選び方・使い方 アメーバ赤痢やランブル鞭毛虫感染症（ジアルジア症）が適応となる。有害作用はジスルフィラム様作用、抗酒剤作用が出現するためアルコール飲用は避ける。ワルファリンの効果を増強する。また妊婦、血液疾患、器質的中枢神経疾患には禁忌

**寄生虫症治療薬—吸虫症治療薬**

ブラジカンテル (praziquantel)

**ビルトリシド** (バイエル) 錠 600 mg ¥1234.9

(適応) ①肝吸虫症、肺吸虫症 ②横川吸虫症  
(用法) ① 1 回 20 mg/kg, 2 回/日, 2 日間 ② 1 回 20 mg/kg, 1-2 回/日, 1 日投与

禁忌 有鉤囊虫 (条虫) 症 併禁 リファンピシン  
注意 投与当日及びその後 72 時間は授乳中止

▶ **治療戦略** 選び方・使い方 吸虫類 (住血吸虫、肝吸虫等) の感染症に適応がある。ラットでの催奇形が報告されており妊婦には禁。有害作用としてはめまい、頭痛、消化器症状。光を避けて保存する。フェニトイン、カルバマゼピン、デキサメタゾンの併用で血中濃度が半減するとの報告あり

**Evidence** 住血吸虫では 75-95% の治療率。近年アフリカでブラジカンテル耐性の住血吸虫が報告されている

寄生虫治療薬—包虫症治療薬

オルベンダゾール (albendazole)

劇

妊婦禁 授乳禁

エスカゾール (gsk) 錠 200 mg ¥413.5

包虫症

600 mg/日, 3回に分服, 食事と共に服用. 28日間投与, その後14日間休

妊婦・妊娠可能性 (重大) 汎血球減少症, 皮膚粘膜眼症候群, 多形紅斑, 肝機能障害, 黄疸

治療戦略

選び方・使い方 消化管 (回虫, 鉤虫, 蟯虫) 及び全身線虫感染 (毛虫等), 全身性条虫感染 (エキノコックス等) に適応がある. 投与量は寄生虫によって異なるが400 mg 単回投与が回虫症の場合, 糞線虫症では3日間である. 小児の差はない. エキノコックスでは10-15 mg/kg を28日間服用し休薬期間を14日おいて再投与. 有害作用として肝障害, 貧血, 顆粒球減少がある. 妊婦の投与は催奇形が動物実験から報告されており行うべきではない. デキサメタゾンとの同時投与で血中濃度が上昇することが知られている

寄生虫治療薬—回虫症治療薬

サントニン (santonin)

劇

サントニン (日本新薬) 錠 1 g ¥246.4

回虫の駆除

用法 6歳未満: 1回20 mg, 6歳以上12歳未満: 1回40-80 mg, 12歳以上: 1回100 mg, 2回/日, 空腹時又は就寝前1回・翌朝1回

肝障害 併禁 油性下剤 (ヒマシ油, 加香ヒマシ油)

ピランテルパモ酸塩 (pyrantel pamoate)

コンバントリン (佐藤) 錠 100 mg ¥51.4 DS 10% 1 g ¥77.3

回虫, 鉤虫, 蟯虫, 東洋毛様線虫の駆除

用法 10 mg/kg, 1回のみ投与, 食事に関係なく投与可, 下剤不要. (DSのみ) 用時適量の水を加えシロップ剤として, 又はそのまま投与. 体重換算による概算服用量 (10 kg: 100 mg, 20 kg: 200 mg, 30 kg: 300 mg, 40 kg: 400 mg, 50 kg以上: 500 mg)

併禁 ピペラジン系駆虫薬

治療戦略

選び方・使い方 消化管線虫症 (回虫, 鉤虫, 蟯虫等) が適応となる. 妊婦のデータはないため妊娠中の投与は避ける. 有害作用は消化器症状や肝障害であるが数%に認められる. 投与量は10 mg/kg 1回であるがアメリカ鉤虫では20 mg/kg 1回を2日投与

96

原虫病・寄生虫病

寄生虫症治療薬—鞭虫症治療薬

メベンダゾール (mebendazole)

妊婦禁、授乳禁

メベンダゾール (ヤンセン) 錠 100 mg ¥361.5

〔適応〕 鞭虫症

〔用法〕 1回 100 mg, 2回/日, 朝夕, 3日間. 体重 20 kg 以下の小児: 半量等適宜減量

〔禁忌〕 妊婦・妊娠可能性 (重大) ショック・アナフィラキシー様症状, 中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群

▶治療戦略 選び方・使い方 消化管 (回虫, 鉤虫, 蟯虫) 及び全身線虫感染 (旋毛虫等), 全身性条虫感染 (エキノコックス等) に適応がある. ランブル鞭毛虫感染症 (ジアルジア症) にも効果があると報告されている

寄生虫症治療薬—糞線虫症治療薬

イベルメクチン (Ivermectin)

劇

授乳禁

ストロメクトール (MSD) 錠 3 mg ¥751.1

〔適応〕 ①腸管糞線虫症 ②疥癬

〔用法〕 ①約 200 µg/kg, 2週間間隔で2回, 水と共に服用 ②約 200 µg/kg, 1回, 水と共に服用. 体重当たりの1回投与量 (15-24 kg : 3 mg, 25-35 kg : 6 mg, 36-50 kg : 9 mg, 51-65 kg : 12 mg, 66-79 kg : 15 mg, 80 kg 以上 : 約 200 µg/kg)

〔重大〕 中毒性表皮壊死症, 皮膚粘膜眼症候群, 肝機能障害, 黄疸, 血小板減少

▶治療戦略 選び方・使い方 広く線虫に効果があり糞線虫, 蟯虫, 鉤虫, 糸状虫治療の適応となる. 特に糞線虫とオンコセルカ, ロアロア等の糸状虫に効果を示す. 更に疥癬にも効果がある. 髄膜炎のような血液脳関門が破綻している状況の患者には投与は行わない

Evidence GABA 阻害薬. アフリカでのスタディでは催奇形ははっきりしていない

寄生虫症治療薬—糸状虫

ジエチルカルバマジンクエン酸塩 (diethylcarbamazine citrate)

スパトニン (田辺三菱) 錠 50 mg ¥9.7

〔適応〕 フィラリアの駆除

〔用法〕 開始3日間: 1日1回 100 mg (小児: 50 mg), 夕食後. 次の3日間: 300 mg/日 (小児: 150 mg/日), 3回に分服, 毎食後. 以後: 毎週1回, 300 mg/日 (小児: 150 mg/日), 8週間

〔重大〕 発熱, リンパ節腫脹, 陰囊腫脹, 浮腫, 痒疹, 悪寒, 疝痛, 筋肉痛, 皮疹, 皮膚炎, アレルギー性脳炎等の過敏症状, 過敏症状が眼に及んだときは失明のおそれ

**治療戦略**

**選び方・使い方** 糸状虫のマイクロフィラリアと成虫に対して効果があるがオンコセルカに対してはマイクロフィラリアにのみ効果がある。オンコセルカに対してはイベルメクチンが適応となる。妊婦には禁忌。バンクロフト糸状虫では150mg/kg/日分3 12日間マレー糸状虫の場合反応が強いためは半量とする。フィラリア治療時において多数のマイクロフィラリアが死滅することで起こるアレルギー反応(Mazzotti 反応)がある。場合によってはステロイドを併用

96

原虫病・寄生虫病

## 4. 抗原虫薬

# 1)

## 抗原虫薬の種類と 使い方は？

### Essence!

- ❶ 特徴：抗原虫薬はイミダゾールからアミノキノリンまたは抗真菌薬であるアムホテリシン B まで多岐にわたる。
- ❷ 種類：クロロキン、メトロニダゾール。
- ❸ 使用法：原虫の種類と感染部位によって異なる。経口剤は主として消化管寄生原虫に用いる。
- ❹ 副作用：メトロニダゾールでは抗酒薬であるアンタビユース様作用，抗マラリア薬のメフロキンでは中枢神経作用，キニーネでは低血糖がみられる。多くは妊婦には禁忌である。

### はじめに

抗原虫薬は国内に存在する疾患に対するものとして承認販売されているものと、輸入感染症としての原虫症に用いられる未承認のものがある。この多くの未承認薬剤は厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合事業「わが国における熱帯病・寄生虫症の最適な診断治療体制の構築」に関する研究班（略称：熱帯病治療薬研究班，表2）によって輸入されている（表3）。抗原虫薬はその病原体の種類や寄生部位によって全く異なるものと覚えておく。本項では感染部位別に抗原虫薬をみる。

## 1 消化管原虫に対する薬剤

消化管寄生原虫は主として下痢が主な症状である。

### 1 赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*)

赤痢アメーバは輸入感染症であったが，近年その発生の6~7割は国内発症であり，性感染症（STI）と考えられる。赤痢アメーバの特徴的便はイチゴゼリー状といわれる下痢である。アメーバ赤痢の治療は消化管赤痢アメーバ症と消化管以外に播種した肝膿瘍や肺膿瘍では異なる。また嚢子を保虫している無症候性キャリアの場合

表1 メトロニダゾールの特徴

効果に関連するPK/PDパラメータとその目標値	経口投与でもバイオアベイラビリティは100%に近い。用量依存性に代謝され500mg経口投与で2時間後には血中濃度は13μg/mLに達する。タンパクには約20%が結合する				血中半減期	7時間		
					排泄経路	肝臓で代謝される。代謝産物の30~40%は腎から排泄される		
得意とする感染症	肉芽腫性	骨髄	胆道系	呼吸器	髄液	腹腔内	骨	関節
	○	○	○	○	○	○	不明	不明

表2 薬剤保管施設リスト (2013年末現在)

機関	担当者	電話	ファックス
市立釧路総合病院 小児科	足立 憲昭	0154-41-6121	0154-41-4080
市立札幌病院 感染症内科/消化器内科	永坂 敦	011-726-2211	011-726-9541
岩手県立中央病院 感染管理部	武内 健一	019-653-1151	
仙台市立病院 感染症科・呼吸器内科	神田 暁郎	022-266-7111	022-211-8972
獨協医科大学越谷病院 臨床検査部	春木 宏介	048-965-1111	048-965-8927
成田赤十字病院 感染症科	野口 博史	0476-22-2311	0476-22-6477
東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科	古賀 道子	03-5449-5338	03-5449-5427
国立国際医療研究センター	加藤 康幸	03-3202-7181	03-3207-1038
国際感染症センター 東京都立墨東病院 感染症科	大西 健児	03-3633-6151	03-3633-6173
がん・感染症センター 東京都立駒込病院 感染症科	菅沼 明彦	03-3823-2101	03-3824-1552
聖路加国際病院 内科感染症科	古川 恵一	03-3541-5151	03-3544-0649
三井記念病院 産婦人科	小島 俊行	03-3862-9111	
結核予防会新山手病院 内科	木村 幹男	042-391-1425	042-391-5760
横浜市立市民病院 感染症内科	立川 夏夫	045-331-1961	045-331-1960
新潟市民病院 感染症内科	塚田 弘樹	025-241-5151	025-248-3507
長野県立須坂病院 感染制御部	山崎 善隆	026-245-1650	
浜松医療センター 感染症内科	矢野 邦夫	053-453-7111	
名古屋市立東部医療センター 感染症科	長谷川 千尋	052-721-7171	052-721-1308
富山大学附属病院 感染症科	山本 善裕	076-434-7247	
奈良県立医科大学附属病院 感染症センター	三笠 桂一	0744-22-3051	0744-24-9212 (内線3525)
京都市立病院 感染症科	清水 恒広	075-311-5311	075-321-6025
大阪市立総合医療センター 感染症センター	後藤 哲志	06-6929-1221	06-6929-0886
りんくう総合医療センター 感染症センター	玉置 俊治	072-469-3111	072-469-7930
神戸大学医学部附属病院 感染症内科	岩田 健太郎	078-382-6296	078-382-6298
鳥取大学医学部附属病院 高次感染症センター	千酌 浩樹	0859-38-6982	
広島大学病院 感染症科	大毛 宏喜	082-257-1613	
愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター	高田 清式	089-960-5098	089-960-5131
九州大学病院 グローバル感染症センター	下野 信行	092-641-1151	
長崎大学病院 感染症内科	森本 浩之輔	095-819-7842	095-849-7843
宮崎大学医学部附属病院 膠原病・感染症内科	岡山 昭彦	0985-85-7284	
琉球大学医学部附属病院 第一内科	健山 正男	098-895-1144	098-895-1414

表3 熱帯病治療研究班から入手可能な抗原虫薬

一般名	商品名	含量	経路	適応
クロロキノロン	Avloclor	クロロキン塩基 155 mg	経口	マラリア
アーテメター、ルメファントリン合剤	Riamet	アーテメター 20 mg/ルメファントリン 120 mg	経口	マラリア
アテグスネート	Plasmodim, Rectocaps	50 mg, あるいは 200 mg	坐剤	マラリア
キノロン酸キニーネ	Quinimax (250 mg/2 mL)	キニーネ塩基 250 mg/2 mL アンプル	注射	マラリア
primaquine	Primaquine	primaquine塩基 7.5 mg	経口	マラリア(三日熱, 卵形マラリアの根治療法)
メトロニダゾール	Flagyl Inj.	0.5 w/v% (100 mL)	注射	赤痢アメーバ症
ペンタスタム	Pentostam	100 mg/mL (100 mL)	注射	リーシュマニア症
impavidone	Impavido	50 mg	経口	内臓リーシュマニア症
germanin	Germanin	1 g/バイアル	注射	アフリカトリパノソーマ症
arsobal	Arsobal	180 mg/5 mL バイアル	注射	アフリカトリパノソーマ症
ornidyl	Ornidyl	200 mg/mL (100 mL)	注射	アフリカトリパノソーマ症
alinia	Alinia	500 mg	経口	クリプトスポリジウム症(免疫不全者)
lampit	Lampit	120 mg	経口	アメリカトリパノソーマ症
sulfadiazine	Sulfadiazine	500 mg	経口	トキソプラズマ症
daraprim	Daraprim	25 mg	経口	トキソプラズマ症
brolen	Brolen	0.1% (10 mL)	点眼	アカントアメーバ角膜炎

合には異なった薬剤を用いる。赤痢アメーバと形態的に区別がつかない非病原性の *Entamoeba dispar* に注意する。

### 1) 消化管アメーバ症

メトロニダゾール (250 mg) 1,500 mg/日 分3 10日間

海外では 2,250 mg/日を使用する場合もある。適応外であるがチニダゾール〔ハイシジン® (200 mg, 500 mg)〕を 1,200~2,000 mg 用いることもある。主な有害作用はアンタビユース (抗酒薬) 様作用である。アルコールは禁忌。後の多くは嘔気などの消化器症状である。妊婦は禁忌である。