

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/index.html>

世界のマラリア対策プログラムとグローバルファンド4, わが国における輸入感染症としてのマラリア, 2007~2025年5, 東南アジア地域におけるマラリアを媒介するハマダラカ6, アフリカのマラリア原虫を媒介するハマダラカ8, ハマダラカの殺虫剤抵抗性9, マラリア治療薬と開発の現状10, 薬剤耐性マラリアの現状と今後の課題11, 流行国におけるマラリアの治療12, マラリアワクチンの開発と現状14, 人獣共通感染症としてのサルマラリア15, マラリア原虫のゲノムと系統進化16, ノロウイルスGIX.1を原因とした感染性胃腸炎集団発生事例: 千葉市18, 三重県と浜松市におけるOXA-48型カルバペネマーゼ産生大腸菌ST11672の検出事例19, 地域目標を設定した静岡県東部地域におけるバンコマイシン耐性腸球菌対策の取り組み20

月報

Vol.47 No. 8 (No.558)

2026年 8 月発行

国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所
厚生労働省健康・生活衛生局
感染症対策部感染症対策課
事務局 国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所
感染症サーベイランス研究部
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

(禁、無断転載)

本誌に掲載されている特集の図、表は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された患者および病原体検出に関するデータ、ならびに2)感染症に関する上記1)以外のデータ、に基づいて解析、作成された。データは次の諸機関の協力により提供されている: 地方衛生研究所、保健所、地方感染症情報センター、厚生労働省検疫所、健康・生活衛生局。なお掲載されている原稿は、本誌から執筆を依頼したものである。

<特集> マラリア 2007~2025年

マラリアは、AIDS (エイズ) や結核とともに世界中に蔓延する三大感染症の1つであり、赤道付近の熱帯・亜熱帯地域などを中心に広く流行している。特に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行以降、マラリアは感染者数と死亡者数が増加しており、世界保健機関 (WHO) が発表した最新情報では、2024年には年間約2.8億人の感染者が発生し、約61万人の死亡者が報告されている (World malaria report 2025: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240117822>)。マラリアの感染動向としては、死亡者の約95%はサハラ以南のアフリカ地域に集中しているが、近年、感染者数が増加する国という観点では、タイ、ミャンマー、韓国などのアジア地域の国々が該当するため注意が必要である。

マラリアは、病原体であるマラリア原虫の感染に起因する寄生虫疾患であり、ハマダラカによって媒介される。ヒトがマラリアに罹患すると、発熱・貧血・脾腫が三大兆候として知られる一方、悪寒、頭痛、関節痛、下痢、黄疸など多様な症状を示し、血小板減少や肝機能障害など複合的な検査異常を呈することが多い。特に重症マラリアでは、重度の脳症、急性腎不全、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、肺水腫などを引き起こすことから、適切な治療が遅れると致死性となる。

マラリア原虫は、ヒト体内でまず肝細胞内で増殖する肝内期を経て血流へ移行し、赤血球内で増殖する赤内期に入ることで臨床症状を呈する。さらに、一部の原虫は生殖母体へと分化し、ハマダラカに吸血されると有性生殖にともなう減数分裂が行われ、次世代原虫を産生し、次のヒトへの感染が可能となる。原虫は単細胞の真核生物であり、減数分裂にともなう遺伝子組換えを行い、また肝内期と赤内期で増殖様式と代謝経路が大きく異なるため、免疫回避や薬剤耐性を獲得しやすく、その制御は困難を極める。

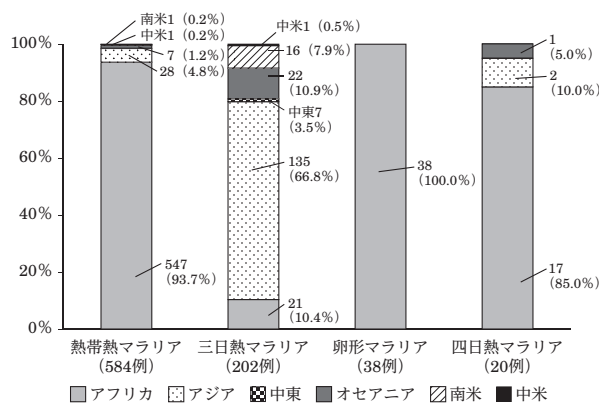
ヒトのマラリアは、疾患名と病原体の組み合わせにより、(1) 熱帯熱マラリア: 熱帯熱マラリア原虫 (*Plasmodium falciparum*)、(2) 三日熱マラリア: 三日熱マラリア原

虫 (*P. vivax*)、(3) 四日熱マラリア: 四日熱マラリア原虫 (*P. malariae*)、(4) 卵形マラリア: 卵形マラリア原虫 (*P. ovale*) に分類され、この4種が国内症例のほとんどを占める。一方流行地では、人獣共通感染症としてのサルマラリアが増加しており、(5) 二日熱マラリア: 二日熱マラリア原虫 (*P. knowlesi*) は、かつてはサルマラリアとされていたが、現在は新たに和名も設定され、マレーシアで流行する主要な原虫種である。また (6) サルマラリア: 複数のサルマラリア原虫種 (*P. cynomolgi*, *P. inui*, *P. coatneyi*) などによるヒト感染例も多数報告されている。

マラリアに関する世界の対策プログラムやグローバルファンドに関しては、Roll Back Malaria (RBM) イニシアティブ以降、WHOが媒介蚊防除、診断・治療、サーベイランス、研究開発を中心に推進してきた (本号4ページ)。資金面では、グローバルファンドが各国計画に基づき支援し、死亡率低下に大きく寄与してきたが、近年は財政悪化や拠出減少が課題となっている。

日本におけるマラリアは、現在はすべて輸入症例であり、感染症法に基づく全数把握の4類感染症である (届出基準: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku> -

図. マラリア届出症例の原虫種別*と推定感染地域別**割合、2007~2025年



* 原虫種その他・不明83例を除く

** 推定感染地域2地域以上および不明14例を除く

(感染症発生動向調査: 2026年6月3日現在届出数)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

kansenshou11/01-04-33.html)。届出数は2000年代初頭には年間100例超であったが、2020年にはCOVID-19流行による渡航制限の影響で21例まで減少した。その後は再び増加し、近年は年間50例前後で推移している(本号5ページ)。2007~2025年の届出データでは(前ページ図および次ページ表)、原虫種ごとに由来地域が明確に分かれている。熱帯熱マラリアは93.7%、卵形マラリアは100%、四日熱マラリアは85.0%がアフリカ由来で、三日熱マラリアは66.8%がアジア由来であった。輸入症例全体でもアフリカ由来が71.8%と最多で、次いでアジアが21.6%を占める。オセアニア(3.6%)や南米(2.1%)は少数であり、日本の輸入マラリアは主にアフリカおよびアジアへの渡航と帰国にともなって発生している。

世界に約500種以上のハマダラカが存在し、そのうち約100種がマラリア原虫を媒介し、約40種が主要ベクターとされている。主要種は地域で異なり、東南アジアでは都市化にともない*Anopheles minimus*から森林性の*An. dirus*が重要種となり、これらはヒトマラリアだけでなく、複数のサルマラリア原虫も媒介する(本号6ページ)。アフリカでは*An. gambiae*などが主要種であり、生態や吸血行動は地域差が大きい(本号8ページ)。近年は、中東・アジア原産の*An. stephensi*がアフリカに侵入し、高い媒介能から対策が求められる。

一方、殺虫剤抵抗性は深刻化しており、屋内残留性殺虫剤散布(IRS)や長期残効性殺虫剤処理蚊帳(LLINs)は媒介蚊防除に大きく寄与したが、*An. gambiae*や*An. funestus*を含む多くの種でピレスロイド抵抗性が拡大している(本号9ページ)。殺虫剤抵抗性は、作用点変異や代謝酵素亢進によって生じ、各地域において広く確認されており、殺虫剤ローテーションや新規LLINsの導入に加え、継続的な抵抗性監視と新技術開発が不可欠である。

日本国内におけるマラリアの治療薬は、リアメット、マラロン、メファキン、プリマキンが使用可能であり、渡航者の予防には主にメファキンとマラロンが用いられる(本号10ページ)。一方、世界標準のアルテミシニン併用療法(ACT)では部分耐性が拡大しており、対策として3剤併用療法(TACT)が開発されており、アルテメテルとルメファントリンにアモジアキンを加えたALAQが第III相試験中である。新規薬剤Ganaplacide-Lumefantrineも高い治療効果が期待されるが、薬剤耐性の出現を踏まえると、継続的な新規薬剤開発は不可欠である。薬剤耐性マラリアは深刻な問題であり、*PfK13*変異によるアルテミシニン耐性が東南アジアからアフリカへ拡大し、パートナー薬剤耐性も報告されている(本号11ページ)。薬剤耐性機構は、複数遺伝子の相互作用で形成されるため、ゲノムサーベイランスの重要性が高まっており、大規模ゲ

ノムデータと分子マーカー解析を統合した監視体制の整備と強化が求められる。流行国でのマラリア治療については、WHOがACTを推奨しているものの、現場では診断・処方・服薬の各段階にギャップがあり、陽性でも未治療となる例や、陰性でも経験的に薬が処方される例がみられる(本号12ページ)。迅速診断キット(RDT)は、偽陰性や無症候性寄生虫血症を検出できないなどの限界があり、より高感度で信頼性の高い新規診断技術の開発が求められている。

マラリアワクチンについては、RTS, S/AS01とR21/Matrix-Mの2種類が実用化され、小児の発症・重症化を抑制しているものの、感染阻止や効果持続、供給体制に課題が残る(本号14ページ)。これを補うため、次世代ワクチンの開発が進んでおり、特に複数標的多段階ワクチンやmRNAワクチンが注目されている。長崎大学と塩野義製薬は、肝内期に作用しTRMを誘導するmRNAワクチンを開発中である。

近年増加する人獣共通感染症としてのサルマラリアでは、東南アジアでは野生ザル由来の*P. knowlesi*のヒト感染が拡大し、重症例も報告されている(本号15ページ)。さらに、*P. cynomolgi*や*P. inui*など他のサルマラリア原虫によるヒト感染も多数確認されており、今後は分子疫学調査を通じて感染成立と伝播機構を解明し、監視・制御につなげることが求められる。

これら原虫の感染成立機構を理解するには、ゲノム構造や系統進化の把握が不可欠である。原虫種の比較解析は、宿主特異性や抗原多様性の理解に寄与し、ゲノム情報の蓄積は創薬・ワクチン開発の基盤となる(本号16ページ)。

終わりに

日本のマラリアは、現在すべて輸入症例であるが、媒介蚊は現在も国内に広く生息しているため、感染患者の迅速な把握が極めて重要となる。また、感染蚊が航空機などで持ち込まれる「エアポートマラリア」は欧州で問題化しており、日本でも過去に同様のケースが報告されていることから、水際対策において媒介蚊の監視は極めて重要である。このため検疫法では、こうしたリスクや他のベクター媒介性感染症に備え、蚊やネズミの定期採取と病原体検査・管理を義務付けている。

マラリアは依然として非常に重要な感染症であり、診断・治療・ワクチン、媒介蚊対策、サーベイランスなどが進む一方、薬剤耐性原虫や殺虫剤抵抗性蚊、サルマラリアの拡大、などが課題である。原虫のゲノム解析は新たな診断・薬剤・ワクチン開発を推進し、国際的共同研究体制の強化は感染制御の観点から極めて重要であり、今後は科学的根拠に基づく対策を継続し、基礎研究と現場を結びつけた効果的な制御戦略が求められる。

(特集つづき)

表. 原虫種別にみたマラリア患者の推定感染地域／国, 2007～2025年 (原虫種その他・不明83例を除く計858例)

原虫種	大州	小地域	件数	国名 (届出数)
熱帯熱マラリア (591)	アフリカ (547)	西アフリカ	300	ナイジェリア (99)、ガーナ (60)、ギニア (35)、ブルキナファソ (19)、シエラレオネ (17)、ベナン (13)、コートジボアール (11)、リベリア (10)、トーゴ (7)、セネガル (5)、ニジェール (4)、マリ (2)、トーゴ／ベナン (2)、ギニア／ガンビア (2)、リベリア／ガーナ (1)、リベリア／ナイジェリア (1)、リベリア／シエラレオネ (1)、ブルキナファソ／マリ (1)、コートジボアール／ブルキナファソ (1)、ガーナ／シエラレオネ (1)、ガーナ／セネガル (1)、ベナン／ガーナ／セネガル／ブルキナファソ／トーゴ (1)、ガーナ／トーゴ／ベナン (1)、ガンビア／ギニア (1)、セネガル／コートジボアール (1)、ナイジェリア／ベナン (1)、マリ／ブルキナファソ (1)、ギニア／セネガル (1)
		東アフリカ	157	ウガンダ (50)、ケニア (26)、タンザニア (15)、モザンビーク (14)、南スーダン (13)、マラウイ (9)、ザンビア (6)、マダガスカル (6)、ルワンダ (3)、エチオピア (2)、ブルンジ (1)、コモロ (1)、ケニア／ウガンダ (4)、マラウイ／タンザニア／ウガンダ (1)、ウガンダ／ケニア (1)、タンザニア／ウガンダ (1)、エチオピア／ルワンダ (1)、ウガンダ／ケニア／タンザニア (1)、ケニア／タンザニア／ウガンダ (1)、ルワンダ／タンザニア (1)
		中部アフリカ	76	カメルーン (41)、コンゴ民主共和国 (10)、コンゴ共和国 (8)、ガボン (5)、中央アフリカ (4)、アンゴラ (4)、チャド (3)、赤道ギニア (1)
		北アフリカ	6	スーダン (5)、西サハラ (1)
		2地域以上	8	
	アジア (28)	東南アジア	20	インドネシア (12)、タイ (3)、ミャンマー (2)、ラオス (1)、ベトナム (1)、フィリピン (1)
		南アジア	7	インド (3)、パキスタン (3)、バングラデシュ (1)
		東アジア	1	中国 (1)
	オセアニア		7	バプアニューギニア (7)
	中米		1	ハイチ (1)
	南米		1	ベネズエラ (1)
	2地域以上・不明		7	
三日熱マラリア (207)	アジア (135)	南アジア	100	インド (62)、パキスタン (36)、ネパール (1)、インド／バングラデシュ (1)
		東南アジア	26	インドネシア (15)、タイ (3)、シンガポール (2)、カンボジア (1)、マレーシア (1)、東ティモール (1)、ミャンマー (1)、カンボジア／シンガポール (1)、不明 (1)
		東アジア	6	韓国 (4)、中国 (2)
		2地域以上	3	
	オセアニア		22	バプアニューギニア (15)、ソロモン諸島 (6)、バヌアツ (1)
	アフリカ (21)	東アフリカ	10	エチオピア (3)、ウガンダ (3)、ジブチ (1)、ルワンダ (1)、ケニア (1)、モザンビーク (1)
		西アフリカ	8	ナイジェリア (5)、ブルキナファソ (1)、マリ (1)、リベリア (1)
		北アフリカ	2	スーダン (2)
		中部アフリカ	1	コンゴ民主共和国 (1)
	南米		16	ブラジル (9)、ペルー (2)、エクアドル (2)、仏領ギアナ (1)、ペルー／チリ／ブラジル (1)、不明 (1)
	中東		7	アフガニスタン (5)、アラブ首長国連邦 (1)、イラン (1)
	中米		1	ホンジュラス (1)
	2地域以上・不明		5	
卵形マラリア (39)	アフリカ (38)	東アフリカ	16	ウガンダ (9)、ザンビア (4)、ケニア (2)、マラウイ (1)
		西アフリカ	14	ガーナ (6)、ナイジェリア (4)、コートジボアール (3)、ギニア (1)
		中部アフリカ	4	カメルーン (4)
		北アフリカ	1	スーダン (1)
		2地域以上	3	
	2地域以上・不明		1	
四日熱マラリア (21)	アフリカ (17)	中部アフリカ	8	カメルーン (4)、ガボン (2)、アンゴラ (1)、コンゴ民主共和国 (1)
		東アフリカ	7	ウガンダ (2)、モザンビーク (1)、エチオピア (1)、マラウイ (1)、ケニア (1)、南スーダン／ケニア (1)
		西アフリカ	1	ナイジェリア (1)
		2地域以上	1	
	アジア (2)	東アジア	1	台湾 (1)
		東南アジア	1	ベトナム (1)
	オセアニア		1	バプアニューギニア (1)
	2地域以上・不明		1	

() : 届出数

(感染症発生動向調査 : 2026年6月3日現在届出数)

<特集関連情報>

世界のマラリア対策プログラムとグローバルファンド

1. 2030年のマラリア排除に向けた世界の現状と課題

マラリアは依然として世界で最も重要な感染症の1つであり、世界保健機関（WHO）の2024年推計では世界80カ国で約2億8,200万人が感染し、約61万人が死亡した¹⁾。その約95%の患者と死亡者はサハラ以南アフリカで発生し、死亡者の75%は5歳未満の小児である。WHOは“Global Technical Strategy for Malaria 2016-2030”において、2030年までに2015年と比較して患者数・死亡数を90%以上減少させ、35カ国以上でマラリア排除（elimination）を達成することを目標としている。しかし近年は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックに加え、薬剤耐性原虫や殺虫剤抵抗性媒介蚊の出現と拡散などにより進捗は停滞し、新たな対策の強化が求められている。

2. WHOが推進するマラリア対策の基本戦略

世界のマラリア対策は、1998年に開始されたRoll Back Malaria (RBM) イニシアティブを契機として大きく発展した。現在はRBM Partnership to End Malariaとして、WHO、国連児童基金（UNICEF）、国連開発計画（UNDP）、世界銀行をはじめ、各国政府、研究機関、民間企業、NGOなどが参画する国際連携の枠組みとなっている。特にWHOが推進する対策は、(1) 媒介蚊対策、(2) 迅速診断と適切な治療、(3) サーベイランス、(4) 研究開発、の4本柱から構成される。中でも長期残効性殺虫剤処理蚊帳（LLINs）や屋内残留性殺虫剤散布（IRS）による媒介蚊対策は最も費用対効果の高い介入法とされる一方、ピレスロイド抵抗性ハマダラカの拡散に対応するため、クロルフェナピルやクロチアニジンを用いた次世代LLINsやIRSの導入が進められている。

3. 診断・治療・ワクチンの進歩

診断と治療も大きく進歩してきた。治療の標準はアルテミシニン併用療法（ACT）であるが、メコン地域で出現したアルテミシニン耐性は近年アフリカにも広がりつつあり、ゲノムサーベイランスを含めた継続的な監視が不可欠となっている。診断では迅速診断キット（RDT）が広く普及した一方、*pfhrp2/3*遺伝子欠損株による偽陰性が新たな課題となっている。Malaria-LAMP法（栄研化学株式会社）や多項目自動血球分析装置XN-31（シスメックス株式会社）などの新しい診断技術は、無症候性・低密度感染の検出能力を向上させ、排除段階における重要なツールとして期待されている。また、2021年にはRTS, S/AS01（Mosquirix[®]）、2023年にはR21/Matrix-M（CYVAC[®]）などのワクチンがWHOに推奨され、アフリカで小児への接種が開始された。ワクチンは重症化と死亡の減少に大きく貢献する一方、供給体制や持続可能な資金確保が今後の

課題である。

4. 世界のマラリア対策を支えるグローバルファンド

こうした世界戦略を財政面から支える最大の機関が、2002年に設立されたグローバルファンド（The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria）である。グローバルファンドはエイズ、結核、マラリアを対象とする成果志向型の国際基金であり、各国が策定した国家戦略計画（National Strategic Plan）に基づいて資金を供与している。これまで数百億ドル規模の資金が投入され、LLINs、RDT、抗マラリア薬、サーベイランス体制などの整備を支援し、グローバルファンド支援国では、2002年以降、マラリア死亡率が約51%、罹患率が約26%低下したと報告されている。日本も創設以来、主要ドナー国として資金面・技術面の双方から重要な役割を担ってきた。

5. 科学的質を担保する案件形成とTRPの役割

グローバルファンドの特徴は、資金を配分するだけでなく、科学的根拠に基づいて各国の事業を磨き上げる仕組みにある。まず各国のCountry Coordinating Mechanism (CCM) が保健省、国際機関、NGOなどと協議してFunding Requestを作成する。これをTechnical Review Panel (TRP) がWHOガイドラインとの整合性、疫学的妥当性、実施可能性、費用対効果などの観点から独立して審査し、改善のための技術的勧告を行う。その後、Grant Approvals Committee (GAC) の審査、事務局とPrincipal Recipient (PR) によるGrant-makingを経て理事会で承認され、実施段階ではLocal Fund Agent (LFA) が資金管理と事業進捗を監査する。このような透明性の高い審査体制が、グローバルファンド事業の質を支えている。

6. 第8次グラントサイクルと今後の財政的課題

現在進行中の第8次グラントサイクル（Grant Cycle 8: 2027～2029）では、三大感染症対策全体に約107.8億ドル、そのうちマラリア対策には約35.4億ドル（全体の32.8%）が配分されている。資金は世界60の国・地域へ配分され、ナイジェリア、コンゴ民主共和国、ウガンダなど、疾病負荷の高いサハラ以南アフリカ諸国が大半を占める。一方で、近年は国際的な財政環境の悪化が大きな課題となっている。日本政府は創設以来の主要ドナー国であるが、第8次増資（2026～2028）では拠出額が前回誓約額から約52%削減された。これは日本の国際保健分野への貢献の縮小にとどまらず、高い疾病負荷を抱える国々のマラリア対策にも影響を及ぼすことが懸念される。限られた資源で最大の健康増進効果を生み出すためには、科学的根拠に基づく資源配分と事業評価の重要性がこれまで以上に高まっている。

7. 2030年のマラリア排除に向けた展望

筆者は2017～2021年までグローバルファンドTRPの委員として、世界各国のマラリア対策事業の審査に携わった。TRPで重視されるのは、案件を単に「採択す

るか否か」を判断することではない。各国との建設的な対話を通じて、限られた資源で最大の健康増進効果が得られる事業へと改善することである。実際の審査では、「この案件をいかに優れたグラントへと磨き上げるか」という視点から活発な議論が行われる。また、ワクチン導入についても、その有効性だけでなく、LLINs, ACT, RDT, サーベイランスとの最適な資源配分という観点から慎重な検討が重ねられてきた。2030年のマラリア排除目標の達成は決して容易ではない。しかし、WHOの科学的戦略とグローバルファンドの持続的な支援を両輪とし、ワクチン、高感度診断法、ゲノムサーベイランス、さらにはAIや衛星リモートセンシングを活用したリスク評価などの革新的技術を地域の疫学に応じて統合することにより、世界はマラリア排除へ向けた新たな段階へ進むことが期待される。

参考文献

- 1) WHO, World malaria report 2025
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240117822>

国立健康危機管理研究機構
 国立国際医療研究センター
 熱帯医学・マラリア研究部
 狩野繁之

<特集関連情報>

わが国における輸入感染症としてのマラリア：2007～2025年

マラリアは亜熱帯、熱帯を中心とした100カ国以上の国々に広く分布し、世界人口の最大40%が感染の危機にある疾患であり、2024年において患者数約2億8,200万人、死亡者数約61万人と推計されている。わが国におけるマラリア症例はすべて輸入症例であり、世界の流行状況と渡航者の海外におけるリスク行動を反映すると推測される。2007～2025年に届出されたマラリア

症例についての特徴を解析した。

わが国におけるマラリアは、1999年4月に感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）に基づき、診断した医師に全数届出が義務づけられている4類感染症である（届出基準：<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-33.html>）。国内の届出数は2001年まで年間100例を超えていたが、その後減少し、2007～2019年までは40～78例で推移していた¹⁾。2020年の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の世界的な流行と海外渡航制限にともない、2020年に届出されたマラリアは21例と最も減少したが、その後、2024年まで増加が続いている（図1）。2007～2025年に届出された症例は941例であり、原虫種別では、熱帯熱マラリアが591例（62.8%）と最も多く、三日熱マラリア207例（22.0%）、卵形マラリア39例（4.1%）、四日熱マラリア21例（2.2%）と続き、不明は76例（8.1%）であった。その他は7例であり、1例は二日熱マラリア原虫、残りの6例は原虫種の判定が不確実なものであった。

941例のうち男性が727例（77.3%）と多く、女性は214例（22.7%）であった。年齢群のピークは、男性が30代（30.1%）、女性が20代（37.9%）であった（次ページ図2）。一般的に重症化するリスクの高いことが知られている幼児は、10歳未満は男女合計で22例と少なかった。

マラリアの診断について、感染症法に基づく届出基準では「顕微鏡下での血液の観察によるマラリア原虫の確認」、「核酸増幅法による病原体遺伝子の検出（PCR法、LAMP法、その他）」および「フローサイトメトリー法によるマラリア原虫感染赤血球の検出」が診断根拠とされる。このうち「フローサイトメトリー法」および「PCR法以外の核酸増幅法（LAMP法、その他）」は2021年6月3日より診断根拠として使用可能となった新しい検査法である。マラリアの迅速診断キットは、世界保健機関（WHO）の推奨が得られたキットに関しては感度・特異性ともに良い製品が多数存在するが、国

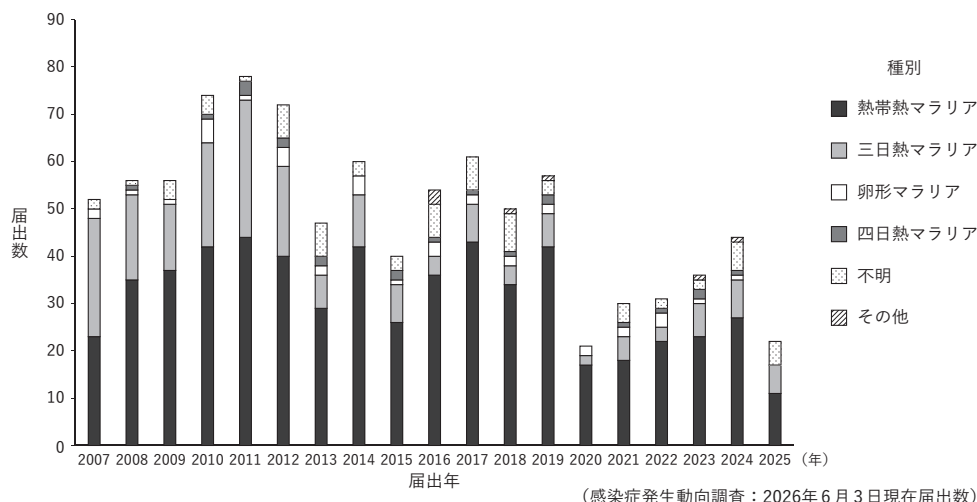


図1. 2007～2025年に届出されたマラリア症例の種別

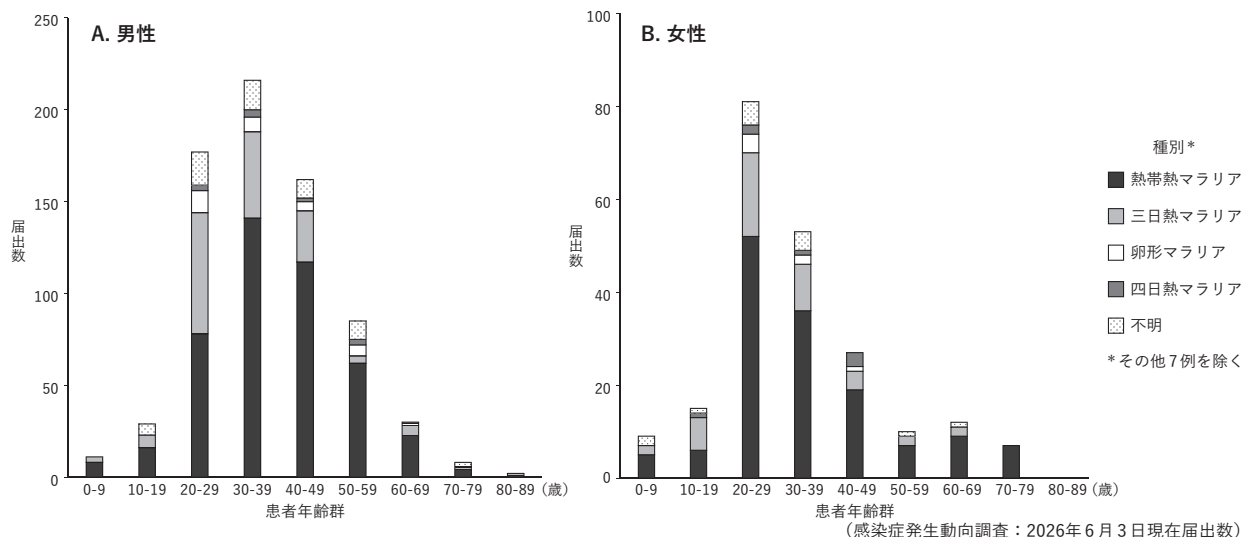


図2. 男女別・年齢群別マラリア患者届出数, 2007～2025年

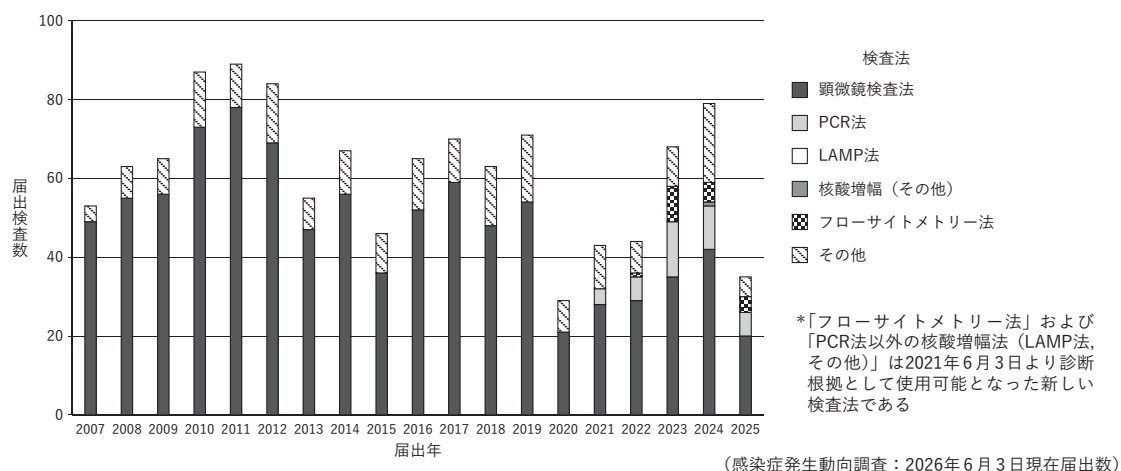


図3. マラリア検査方法別*・年別届出数, 2007～2025年

内では未承認のため補助的方法に位置付けられる²⁾。2007～2025年に届出された診断方法の重複回答別では、顕微鏡検査法が最も多く77.1%を占めた(図3)。PCR法は2021年以降に利用件数が増加傾向にあり、3.5%を占めた。フローサイトメトリー法は2022年以降に届出があり、その件数は全体の1.6%を占めた。その他の方法は17.7%を占め、LAMP法の届出はいまだなかった。PCR法の増加は、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の検査体制の強化にともない、全国的に遺伝子検出法が普及したことが影響していると考えられる。

参考文献

- 1) IASR 35: 224-226, 2014
- 2) WHO, The role of RDTs in malaria control
<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/case-management/diagnosis/rapid-diagnostic-tests/role-in-malaria-control>
 国立健康危機管理研究機構
 国立感染症研究所
 安全管理研究センター／寄生動物部
 荒木球沙

寄生動物部

中野由美子 案浦 健

国立国際医療研究センター

熱帯医学・マラリア研究部

安田(駒木)加奈子

<特集関連情報>

東南アジア地域におけるマラリアを媒介するハマダラカに関して

マラリアは蚊媒介性の感染症として知られている。世界的なマラリア対策プログラムは2000～2024年の間に推定1,400万人の命を救ったが、薬剤耐性原虫の増大により長年の苦勞で勝ち取った成果が損なわれる恐れがあることが世界保健機関(WHO)の新しい報告書(World malaria report 2025)で明らかになった¹⁾。マラリアは、2024年には推定で前年度より約900万件多い約2億8,200万件の症例と約61万人の死亡が発生し、感染者と死亡者全体のほぼ3分の2は、わずか11のアフリカ諸国での発生とされている¹⁾。報告書が指摘し

表. 調査地域の森林における *Anopheles dirus* (*An. dirus*) の採集, 解剖, およびPCR解析の結果

Year	Nights	No. caught	Biting density*	No. sporozoites	(%)
1	724	2,120	2.93	22	(1.04)
2	676	2,856	4.22	32	(1.12)
3	674	3,218	4.17	77	(2.4)
4	659	1,601	2.43	21	(1.32)
5	563	1,669	2.96	16	(0.96)
Total	3,296	11,464	3.48	168	(1.47)

*吸血密度 (1人当たり1晩に何匹の蚊が吸血しに来て捕獲されたか)

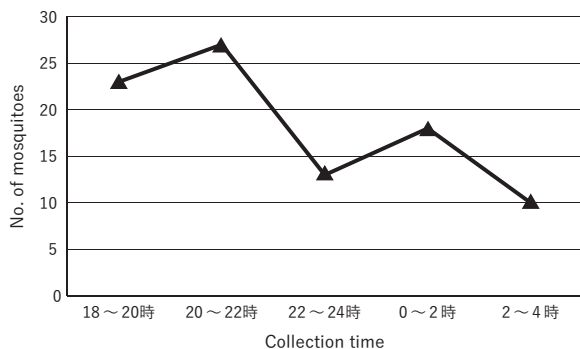


図. ベトナム・カインホア省において屋外で捕獲されたハマダラカの個体数の経時的な変化

ている最も深刻な脅威の1つは、薬剤耐性の増加、特にマラリアの第一選択治療の柱であるアルテシニンに対する耐性の増加が要因とされている。

マラリアを媒介する蚊はハマダラカ属 (*Anopheles*) のみであることが知られているが、ハマダラカ属には約500種あり、その中の約100種がマラリア原虫を媒介、約40種が主要ベクターとして存在しているが、地域ごとに種が異なり、行動特性も多様性を示している。その伝播能力を規定する要因は、1) 好んでヒトから吸血し、しかも十分な密度 (数) のあること、2) マラリア原虫が蚊体内で発育できること、3) 体内で発育したスポロゾイトを多くのヒトに伝染させるに必要な寿命の長さをもつこと、などである。これらの条件を満たすハマダラカは、種により異なった生息条件を選ぶ。特にこの条件は幼虫 (ボウフラ) において選択的である。例えば東南アジアで最も普遍的なマラリア媒介性ハマダラカは *Anopheles minimus* と呼ばれる種で、幼虫は山麓または山間の小川のよどみに発生する。例えば東南アジア (特にメコン地域) では、バンコク、ハノイやホーチミンなどの大都市では現在マラリア感染はないが、森林地帯や山間部では近年マラリア感染の増加傾向がみられている。これは、都市化などによって主要ベクターとして存在していた *An. minimus* から *An. dirus* に主要ベクターが変わっていることによる。

ベトナム・カインホア省カンフー地区では、*An. dirus* が毎月採集され、1人1夜当たりの平均吸血密度 (1人当たり1晩に何匹の蚊が吸血しに来て捕獲されたか) は3.5匹程度とされている (表²⁻⁴)。図に示すように、*An. dirus* は日没直後にヒトへの吸血を開始し、20:00~

22:00に主ピーク、そして0:00~2:00にセカンドピークがみられる。ベトナムにおける以前の報告でも、*An. dirus* の同様の吸血リズムが確認されている。しかし、タイおよびラオスでは、*An. dirus* の吸血活動が深夜に及ぶことが観察されている⁵⁻⁹)。吸血活動と環境要因の関係において、森林内の吸血密度は村落内よりも高いとされているが、この吸血密度は、森林周辺部と森林内部の間では差異は認められないともある²⁾。

An. dirus の早朝吸血活動は、種、場所、その他の生息環境要因に依存するともいわれている。以前の自験例であるが、カンフー地区では、夜間の降雨はこの種の吸血活動に影響を与えず、雨の降った夜と降らなかった夜の間で吸血活動に差は認められなかった⁵⁾。吸血活動率は、月のない夜よりも月明かりのある夜の方が高く⁵⁾、屋内よりも屋外の方が高い傾向にあった^{6,8)}。ベトナム・カインホア省やニン・トゥアン省を含む地域では、住民はしばしば屋外でハンモックを利用して寝たり、森の中の簡易小屋で寝たりしている。このような生活様式により、ヒトは蚊に刺されやすくなる。実際、ベトナムで行った自験例では、熱帯熱マラリア患者24例のうち村内居住者は21例、村周辺居住者は3例であった¹⁰⁾。これからの感染者のうち、作業にともなう外泊地が村内であった者は5例であり、国立公園内で外泊していた者は19例であった。また、調査地区で媒介蚊の捕集を行った結果、1,398匹の *An. dirus* のうち49匹 (3.5%) がマラリア原虫感染蚊であった¹⁰⁾。マラリア原虫陽性蚊のうち、単種マラリア原虫感染蚊は37匹、2種のマラリア原虫混合感染蚊は8匹、3種の混合感染蚊は4匹であった¹¹⁾。マラリア原虫が検出された部位では、胸部からが2.8%であり、腹部からは1.5%であった。検出されたマラリア原虫の種は、熱帯熱マラリア原虫、三日熱マラリア原虫、四日熱マラリア原虫および非ヒト霊長類マラリア原虫の *Plasmodium cynomolgi* や *P. inui*, *P. coatneyi*, *P. knowlesi* であり、これらは人獣共通感染原因原虫と知られているマラリア原虫であった。これらの知見は、マラリア原虫の伝播が、ヒトと蚊の間の相互依存的な行動パターンによって生じていることを示唆している。

グレート・メコン地域では、最も頻繁に媒介蚊として報告されているのは *An. dirus*, *An. minimus*, *An. sundanicus*, *An. sinensis* や *An. maculatus* が知られているが、調査地区によって主媒介蚊の相違がみられている。マレーシアボルネオ島では *An. balabacensis* がみられている。また同島のサバ州では近年、ヒトマラリアの感染はほとんどみられないが、*P. knowlesi* のヒト感染例が多くなっており問題となっている。

参考文献

- WHO, World malaria report 2025
<https://www.who.int/publications/i/item/>

9789240117822

- 2) Maeno Y, *et al.*, Parasites & Vectors 8: 376, 2015
- 3) Maeno Y, *et al.*, Parasitology 144: 527-535, 2017
- 4) Maeno Y, *et al.*, Parasites & Vectors 10: 308, 2017
- 5) Hii J, Rueda LM, Southeast Asian J Trop Med Public Health 44 (Suppl 1): 73-165, 2013
- 6) Van Bortel W, *et al.*, Malar J 9: 373, 2010
- 7) Baimai V, *et al.*, Southeast Asian J Trop Med Public Health 19: 151-161, 1988
- 8) Tananchai C, *et al.*, Parasites & Vectors 5: 211, 2012
- 9) Vythilingam I, *et al.*, Tropical Med Int Health 8: 525-535, 2003
- 10) Thieu NQ, *et al.*, Trop Med Health 50: 19, 2022
- 11) Chinh UD, *et al.*, Trop Med Health 47: 9, 2019

長崎大学熱帯医学研究所
前野芳正
愛知医科大学医学部
高木秀和
国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所
案浦 健
長崎大学熱帯医学研究所
益田 岳

<特集関連情報>

アフリカのマラリア原虫を媒介するハマダラカ

アフリカ大陸では、マラリア原虫を媒介する蚊は30-40種類知られている。中でも、ガンビエハマダラカ種群 (the *Anopheles gambiae* complex) に属する3種、ガンビエハマダラカ (*Anopheles gambiae* s.s. 以下、ガンビエ)、アラビエンシスハマダラカ (*Anopheles arabiensis* 以下、アラビエンシス)、コルツィハマダラカ (*Anopheles coluzzii* 以下、コルツィ) とフネスタスハマダラカグループ (the *Anopheles funestus* group) のフネスタスハマダラカ (*Anopheles funestus* s.s. 以下、フネスタス) は、公衆衛生上、特に重要である。

ガンビエ、アラビエンシスとフネスタスは、サハラ以南アフリカに広く分布しているが、前者2種は雨季にできる一過性の小さな水たまりに、後者は湖や川沿いの湿性植物をともなったより大きな水域に繁殖する。小さな水たまりは水温も高くなり、捕食者も少なく、幼虫の生息には好都合であるが、干上がるリスクがあるため短期間で成長しなければならない。条件が良ければ、ガンビエとアラビエンシスは10日前後で成虫になる。一方、より大きな水域は干上がるリスクは少ないため、フネスタスはゆっくり成長するが、捕食者によるリスクが高い。ガンビエとフネスタスは、屋内吸血性で、ヒト嗜好性が強いが、アラビエンシスは比較的野外吸血性で、家畜に対

する嗜好性も強い。これら3種は、主に農村地域に生息しており、マラリアが田舎の病気といわれるゆえんである。

コルツィは西アフリカに広く生息し、都市環境や灌漑地域にも適応しており、ヒト嗜好性も強い。コルツィは、乾季に存続する水域も利用することから、フネスタス同様、1年を通してマラリア伝播に関与している。コルツィはガンビエと近縁であり、交雑も報告されていたが、2013年に独立した種と認められている¹⁾。西アフリカでは、他にも生態および遺伝的に異なる集団が複数知られており、分類学的にも整理が必要である。

東および南部アフリカの汽水域に生息する *Anopheles merus* と西アフリカの汽水域性 *Anopheles melas* と川沿いや森林地域に適応している *Anopheles nili* と *Anopheles moucheti* も地域的には重要な種である。他に、都市環境に適応したアジア原産の *Anopheles stephensi* のアフリカでの分布拡大も脅威となっている²⁾。

アフリカにおける主な媒介蚊対策は、蚊帳によるものである。天井の梁に紐で結ぶことでベッドに被せるように覆う。ハマダラカは、夜、活発に吸血するため、この方法は理にかなっており、特に、ヒト嗜好性と屋内吸血性が強く、深夜に活動が活発になるガンビエとフネスタスに対しては効果的である。

一方、蚊帳は、地域の住民の多くが適切に使用しないと大きな効果は見込めず、半年ごとに防虫剤を染み込ませる作業を怠る住民がいるのが問題であった。そこで、事前に蚊帳に防虫剤を含浸させ、長期にわたって効果を持続させる蚊帳 (長期残効性殺虫剤処理蚊帳: LLINs) が開発された。2000~2015年にかけてのマラリア減少の68%は、LLINsが貢献しているという研究報告がある³⁾。その研究では、屋内残留性殺虫剤散布 (IRS) とアルテミシニン薬併用療法 (ACT) の貢献割合はそれぞれ、22%と10%としている。

LLINsは、各国がグローバルファンドに申請し、採択されれば住民には無料で配られる。当初、妊婦と幼児をもった母親を優先的に配布されていたが、2007年に世界保健機関 (WHO) は、対象地域の全住民が蚊帳を利用できることを目指す (1枚につき2人が利用することを前提) ユニバーサルカバレッジの基本方針を打ち出した。しかし、2024年のWHOによる報告では、アフリカでの蚊帳の使用率は50-75%で、実現には程遠い⁴⁾。

貧しい家庭では、成長とともに親のベッドから離れた子供は居間などの床で寝ようになり、それらの子供の蚊帳の使用率はベッドで寝ている子供よりも低く、感染リスクは上昇する。床で寝る子供は、蚊帳を適切に吊るすことができないこともある。さらに、床だと寝相が悪い子供の体の一部が蚊帳の外に出やすくなるとともに、体全体が転がり出る可能性がある。居間は、昼間の活動空間であるため、夜蚊帳を吊って朝外す、という作業を毎日続ける必要がある。一方、寝室のベッドでは、蚊帳の紐を毎日外さなくても良い。これらの

違いが、蚊帳の使用率を下げている可能性がある。

そもそも、2人につき1枚の蚊帳で本当にマラリア原虫の感染を防げるのか。それ以上的人数で使ったら感染リスクは高くないのか。この疑問に答える西ケニアでの研究では、蚊帳を使っていない子供からの血液のPCR（ポリメラーゼ連鎖反応）検査による感染率は67.0%であったが、1人で蚊帳を使用している場合は42.4%、2人で共用している場合でも46.8%、3人で寝ている子供の感染率は50.2%、4人以上で寝ている子供は53.9%で、蚊帳1枚当たりの人数が増えるともリスクも高くなることが明らかになった⁵⁾。

大規模なLLINsの配布に呼応するように、媒介蚊にも変化が現れてきた。LLINsは、屋内で吸血する媒介蚊を選択的に排除するため、特に東アフリカでは、屋内吸血性が強いガンビエが激減し、より屋外吸血性が強いアラビエンシスの割合が相対的に高まっている⁶⁾。また、夜間に吸血できなかった蚊が、ヒトが蚊帳から出てくる早朝を待って吸血を行うなどの変化が起きているという報告もある⁶⁾。

もう1つの重要な懸念は、防虫剤に対する抵抗性である。ガンビエは、ピレスロイド系防虫剤の作用点である電位依存性ナトリウムチャンネルにともなうピレスロイド系抵抗性遺伝子を多くの地域で獲得しており、蚊帳が普及した2006年以降、その保有頻度は増加している。また、アラビエンシスとフネスタスにおいては、シトクロムP450という酸化還元酵素による殺虫成分の解毒活性の増大による抵抗性（代謝抵抗性）が顕著になってきている。そのため、シトクロムP450の阻害剤であるピペロニルブトキシド（piperonylbutoxide: PBO）をピレスロイド系の防虫剤とともに添加したLLINsが開発されている。

蚊帳はマラリア対策に効果的であるが、限界もあることは明らかである。WHOによれば、2000年以来、マラリア患者数は減少し続けたが、2015年以降その速度が鈍化し、近年は一部の地域で上昇に転じている。WHOが推奨しているマラリアワクチンの効果にも限りがあることから、媒介蚊対策は今後も重要な要素であることは間違いなく、より画期的手法の開発が望まれている。

参考文献

- 1) Coetzee M, *et al.*, Zootaxa 3619: 246–274, 2013
- 2) Taylor, *et al.*, Trends Parasitol 40: 741–743, 2024
- 3) Bhatt S, *et al.*, Nature 526: 207–211, 2015
- 4) WHO, World malaria report 2024
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240104440>
- 5) Tamari N, *et al.*, Parasitol 146: 363–371, 2019
- 6) Moiroux N, *et al.*, PLoS ONE 9: e104967, 2014

長崎大学
熱帯医学研究所
皆川 昇

<特集関連情報>

ハマダラカの殺虫剤抵抗性

はじめに

マラリアの対策においては、屋内残留性殺虫剤散布（indoor residual spraying: IRS）および長期残効性殺虫剤処理蚊帳（long lasting insecticide nets: LLINs）といった有機合成殺虫剤（以下、殺虫剤）を利用した媒介蚊の防除法が中心的役割を果たしてきた。しかしながら、マラリアの媒介蚊であるハマダラカ（*Anopheles* 属）の仲間は既存の殺虫剤に対する抵抗性をこれまでに発達させてきており、この問題は公衆衛生上の大きな脅威となっている。

殺虫剤抵抗性のモニタリングの現状

ハマダラカをはじめとする疾病媒介蚊の殺虫剤感受性をモニタリングする基盤として、世界保健機関（WHO）標準生物試験のプロトコルが整備され、各国の研究・試験機関等で実施されている¹⁾。2016年の改定からは、単一の判別濃度（discriminating concentration）に加えて、その5倍から10倍の濃度を段階的に用いる強度試験（intensity bioassay）も導入され、殺虫剤抵抗性をより定量的に評価することが可能となった。その他、既知の殺虫剤抵抗性遺伝子マーカーを用いたモニタリングも一部行われており、これらは単独では蚊の殺虫剤感受性を完全に評価できるものではないが、追加的なエビデンスとして有用である。

殺虫剤抵抗性の現状

かつて多量に用いられていたDDTをはじめとする有機塩素系の殺虫剤に対しては、すでに多くのハマダラカで抵抗性が発達しているが、これらの殺虫剤に関しては環境負荷や安全性の観点から現在ではほとんどの国で使用されていない。現在、マラリア対策の主軸となっているのはピレスロイド系殺虫剤である。近年まで蚊帳に使用される唯一の殺虫剤のクラスでもあったが、残念ながらこのピレスロイド系殺虫剤に関しても多くの主要なマラリア媒介種で抵抗性がすでに深刻な問題となっている²⁾。マラリアの患者数・疾患負荷が最も深刻なサハラ以南アフリカの地域では、*An. gambiae* s.l. および *An. funestus* を中心に高度な抵抗性が各地で確認されており、作用点タンパクの変異（電位依存性ナトリウムイオンチャンネル-L1014F/S、V410L等）や代謝酵素（CYP6P亜族シトクロムP450等）の活性亢進がその主要な機構として同定されている。一方でアジア地域では、*An. culicifacies* s.l., *An. stephensi*, *An. hyrcanus* s.l., オセアニア地域では *An. punctulatus* s.l., ラテンアメリカ地域では *An. albimanus* といった種類を中心に、ピレスロイド系および有機リン系・カーバメイト系殺虫剤に対する抵抗性が確認されている。特に、*An. stephensi* は元来の生息域であった南アジア・中東から、近年急速にスリランカやアフリカ

諸国へとその分布域を広げてきており、その動向と疫学的な影響が注視されているが、これらの新しい定着地域における集団に関しては、すでにピレスロイド系および有機リン系・カーバメイト系の殺虫剤への抵抗性を有しているとみられる^{3, 4)}。

対策と課題

殺虫剤抵抗性の発達を防ぐ観点からは、作用機序の異なる殺虫剤のローテーション・モザイク・混合使用を基軸とする抵抗性管理 (insecticide resistance management: IRM) や、殺虫剤への過度な依存からの脱却を志向する総合的ベクター管理 (integrated vector management: IVM) の実践が推奨されている。いずれにしても、マラリアを含めた持続的な公衆衛生対策のためには、防除に利用可能な殺虫剤の選択肢を今後もより充実させてゆく必要がある。近年、ビル&メリング・ゲイツ財団などの援助により発足した非営利団体 Innovative Vector Control Consortium (IVCC) による支援もあり、ネオニコチノイド系のクロチアニジン、ピロール系のクロルフェナピル、メタジアミド系のプロフラニリド、また殺虫剤の効果を高める共力剤のピペロニルブトキシド (PBO) を含む IRS 用製剤と LLINs が新たに WHO による事前認証 (prequalification) を得ている。特に LLINs に関してはピレスロイド抵抗性の深刻な状況を受け、現在、従来のピレスロイド単剤の製品から異なる作用機序をもつ他剤を複合した製品にそのシェアが移行しつつある⁵⁾。これらの防疫用として新たに使われ始めた殺虫成分については、いずれも現時点では抵抗性の存在を証明する明確なエビデンスは得られていないが、アフリカの *An. gambiae* s.l. においてネオニコチノイド系殺虫剤への感受性の低下を近年示唆する報告^{6, 7)} があり、今後も継続的なモニタリングが求められる。

参考文献

- 1) WHO, Manual for Monitoring Insecticide Resistance in Mosquito Vectors and Selecting Appropriate Interventions, 2022
<https://who.int/publications/i/item/9789240051089>
- 2) IR Mapper
<https://irmapper.com/anopheles>
- 3) Yared S, *et al.*, Malar J 19: 180, 2020
- 4) Balkew M, *et al.*, Malar J 20: 263, 2021
- 5) WHO, World malaria report 2025
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240117822>
- 6) Fouet C, *et al.*, BMC Infect Dis 24: 133, 2024
- 7) Fouet C, *et al.*, Pest Biochem Physiol 206: 106205, 2004

国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所
薬剤耐性研究センター・

昆虫医科学部

糸川健太郎

<特集関連情報>

マラリア治療薬と開発の現状

1. はじめに

日本国内では2026年6月現在、マラリア治療薬としてリアメット (アルテメテル・ルメファントリン配合錠)、マラロン (アトバコン・プログアニル配合錠)、メファキン、プリマキンの4種類の薬剤が利用可能である¹⁾。プリマキンは三日熱マラリア原虫および卵形マラリア原虫の休眠体を標的とし、これらのマラリアの根治療法に用いられる。一方で、glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) 欠損症患者では重篤な溶血性貧血を引き起こす恐れがあるため禁忌である。

日本国内からマラリア流行地への渡航者に対する予防薬としては、メファキンとマラロンが利用可能である。メファキンは週1回、1錠、マラロンは1日1回、1錠の服用であるため、長期滞在の場合はメファキンの方が費用負担は少ない。一方で、マラロンと比較してメファキンは副作用が強く、またタイ、カンボジア、ミャンマーの国境周辺など東南アジアの一部地域ではメファキン耐性マラリアが報告されている²⁾。そのため、持病や渡航先などを専門の医師に相談のうえ、適切な予防薬を選択する必要がある。日本国内におけるマラリア治療や対応医療施設の情報は熱帯病治療薬研究班の「マラリア 検査・治療・予防の手引き」2026年版を参照されたい¹⁾。

流行地で広く利用されているマラリア治療薬として、世界保健機関 (WHO) はアルテミシニン誘導体を基盤とする併用療法 (artemisinin-based combination therapy: ACT) を推奨している。しかし、東南アジアおよびアフリカにおいてアルテミシニンに部分耐性を示す原虫の分布が確認されている^{3, 4)}。このような状況を踏まえ、アルテミシニン部分耐性原虫にも有効な新規治療薬の開発が急務となっている。本稿では、新しい抗マラリア薬開発に関する近年の進展について紹介する。

2. 3剤併用療法 (triple artemisinin-based combination therapy: TACT)

アルテミシニン部分耐性原虫への対策として、既存のACTに異なる作用機序を有する薬剤を加えた3剤併用療法 (TACT) の開発が進められている。TACTの中でも、アルテメテル、ルメファントリンに4-アミノキノリン化合物であるアモジアキンを加えたALAQは最も開発が進んでいる候補の1つであり、多剤耐性マラリア原虫に対しても有効性を示すことが確認されている⁵⁾。公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金 (GHIT) の支援を受け、2025年9月から固定用量製

剤による第III相臨床試験が開始されている。本試験では、アルテメテル・ルメファントリン (AL) とアルテスネート・アモジアキン (ASAQ) を対照として、ALAQの有効性、安全性、忍容性を評価することを目的としている。

3. Ganaplacide-Lumefantrine (GanLum)

Ganaplacideはマラリア原虫を用いた表現型スクリーニングによって選抜された化合物であり、赤内期および肝内期に対する増殖抑制活性に加えて、マラリア原虫の伝搬阻止効果を有することが報告されている⁶⁾。Ganaplacideの詳細な作用機序はいまだ明らかではないが、既存の抗マラリア薬とは異なる新規作用機序を有する治療薬であり、アルテシニン部分耐性原虫にも有効性を示すことが明らかにされている⁷⁾。Ganaplacideとルメファントリンの配合剤であるGanLumについて、第III相臨床試験の結果が2025年の米国熱帯医学衛生学会年次総会において報告された。アフリカのマラリア流行地12カ国で実施された試験において、GanLumは97.4%の治癒率を示し、標準治療薬(94%)を上回る成績が得られた。現在、早期承認に向けた準備が進められており、GanLumが承認されれば、約25年ぶりの新規作用機序を有する抗マラリア薬となることから、薬剤耐性マラリアへの対策として大きな期待が寄せられている。

4. おわりに

本稿で紹介した近年の抗マラリア薬開発の進展は、薬剤耐性原虫に対抗するための重要な成果である。一方で、これまでに開発された抗マラリア薬に対しては、例外なく薬剤耐性原虫の出現が報告されている。そのため、将来的な薬剤耐性原虫の出現に備え、さらに新規作用機序を有する抗マラリア薬の継続的な開発を進めることが不可欠である。

参考文献

- 1) 熱帯病治療薬研究班 オーファンドラッグ中央保管機関
<https://www.nettai.org/>
- 2) Price RN, *et al.*, Lancet 364: 438-447, 2004
- 3) Arie F, *et al.*, Nature 505: 50-55, 2014
- 4) Balikagala B, *et al.*, N Engl J Med 385: 1163-1171, 2021
- 5) van der Pluijm RW, *et al.*, Lancet 395: 1345-1360, 2020
- 6) Kuhen KL, *et al.*, Antimicrob Agents Chemother 58: 5060-5067, 2014
- 7) Manaranche J, *et al.*, J Antimicrob Chemother 79: 2877-2886, 2024

長崎大学熱帯医学研究所
感染生化学分野
佐倉孝哉

<特集関連情報>

薬剤耐性マラリアの現状と今後の課題

1. 薬剤耐性マラリアの現状

現在の第一選択治療法であるアルテシニン併用療法 (artemisinin-based combination therapy: ACT) の普及により、マラリア対策は過去20年間で大きく進展した。しかし、その成果は薬剤耐性マラリア原虫の出現と拡散によって脅かされており、薬剤耐性への対応は世界的なマラリア対策における最重要課題の1つとなっている。なかでも現在最も懸念されているのは、熱帯熱マラリア原虫 (*Plasmodium falciparum*) におけるアルテシニン耐性の拡大である。アルテシニン耐性は2000年代後半にカンボジア西部で初めて確認され、その後メコン川流域諸国へと拡大した。現在では *Kelch13* (*PfK13*) 遺伝子変異が耐性の主要な分子マーカーとして確立されている。*PfK13*変異株では、アルテシニン曝露後も一部のリング期原虫が生存し、その結果として患者体内からの原虫消失時間が延長することが知られている¹⁾。

*PfK13*変異を持つ原虫は、東南アジアにとどまらず、アフリカにおいて独立して出現したことが報告されている。ルワンダで報告されたR561H変異をはじめ²⁾、ウガンダやタンザニアではA675VやC469Y変異が確認されており^{3,4)}、一部地域では耐性関連変異の頻度上昇も報告されている。世界のマラリア患者および死亡者の大部分はアフリカに集中しているため、アルテシニン耐性がアフリカで定着した場合、その公衆衛生上の影響は極めて大きい。さらに懸念されるのは、ACTを構成するパートナー薬に対する耐性である。東南アジアでは *PfCRT*変異⁵⁾ や *plasmepsin 2/3*遺伝子増幅⁶⁾ をともなうピペラキン耐性が拡大し、一部地域ではジヒドロアルテシニン・ピペラキン療法の治療効果低下が報告されている。また、*PfMDR1*遺伝子の変異やコピー数増加はメフロキン、ルメファントリン、キニーネなど複数の抗マラリア薬への感受性変化に関与することが知られている。

近年の研究から、薬剤耐性は単一遺伝子によって決定されるのではなく、複数の遺伝子変異が相互作用することで形成される場合が多いことが明らかとなっている。特に、消化胞 (digestive vacuole) におけるヘモグロビンの取り込み・分解、および分解によって生じる有害な遊離ヘムを無毒なヘモゾインへと重合・結晶化する一連の過程が薬剤の標的であり、複数の遺伝子変異がこれに関与していることが報告されている。これらの分子機構の破綻や協調的な変化が薬剤感受性に影響を及ぼすことから、耐性機構を包括的に理解するためには、個々の遺伝子を解析するだけでは不十分であり、ゲノム全体を対象とした包括的な解析が不可欠である。

2. ゲノムサーベイランスと未知耐性機構の発見

薬剤耐性研究の歴史を振り返ると、*PfCRT*変異によるクロロキン耐性、*PfMDR1*コピー数増加によるメフロキン耐性、*PfK13*変異によるアルテミシニン耐性など、耐性マーカーとして利用されている遺伝子の多くは遺伝学的解析やゲノム解析によって同定されたものである。しかし、次世代シーケンサー（NGS）の普及により原虫ゲノムの網羅的な解析が可能となり、薬剤耐性をゲノムワイドに監視する体制が整備されつつある。ゲノム解析は耐性監視の手段であると同時に、耐性機構を発見するための強力な研究基盤でもある。

近年、マラリアの制圧・根絶を目的として設立された国際共同研究コンソーシアムMalariaGEN (<https://www.malariagen.net/>)により、数万例規模の熱帯熱マラリア原虫ゲノムデータが蓄積されている。これらの大規模データを利用することで、耐性関連変異の出現頻度や地理的拡散経路、さらには新規耐性候補遺伝子の探索が可能となっている。

また、実験室内で薬剤選択により作出した耐性株に対して全ゲノム解析を実施し、得られた候補変異を遺伝子編集技術によって検証するアプローチも広く用いられている^{7,8)}。この方法は、既知マーカーでは説明できない耐性機構の解明に有効であり、将来的な耐性出現を予測するうえでも重要な情報を提供する。今後、新たな抗マラリア薬が導入されれば、それに対する耐性原虫も出現すると考えられる。既知耐性マーカーの監視に加え、未知耐性機構を早期に発見するための基盤技術として、ますます重要性を増していくと考えられる。

3. 今後求められる対策

薬剤耐性マラリアへの対応として最も重要なのは、耐性出現を早期に検出し、拡散を防ぐ体制の構築である。治療効果試験、分子マーカー解析、ゲノムサーベイランスを統合した監視体制を強化することで、耐性原虫の出現を迅速に把握できる可能性が高まる。

また、不適切な薬剤使用や偽造薬の流通は耐性選択圧を高めることにつながるから、診断に基づく適正治療の徹底と医薬品管理も重要である。さらに、新規薬剤やワクチン開発への継続的投資、ならびに国際的なデータ共有体制の維持が不可欠である。

日本はマラリア非流行国であるが、創薬研究、ゲノム疫学研究、国際共同研究および人材育成を通じて世界のマラリア対策に大きく貢献してきた。今後も薬剤耐性マラリアへの対応において科学的知見を創出し続けることが、国際保健分野における日本の重要な役割の1つになると考えられる。

参考文献

- 1) Straimer J, *et al.*, Science 347: 428–431, 2015
- 2) Uwimana A, *et al.*, Nature Medicine 26: 1602–1608, 2020
- 3) Uwimana A, *et al.*, Lancet Infect Dis 21: 1120–

1128, 2021

- 4) Balikagala B, *et al.*, N Engl J Med 385: 1163–1171, 2021
- 5) Ross LS, *et al.*, Nature Communications 9: 3314, 2018
- 6) Amato R, *et al.*, Lancet Infect Dis 17: 164–173, 2017
- 7) Hirai M, Mita T, Juntendo Medical J 61: 370–377, 2015
- 8) Ikeda M, *et al.*, Front Cell Infect Microbiol 11: 672691, 2021

順天堂大学医学部

熱帯医学・寄生虫病学講座

平井 誠

<特集関連情報>

流行国におけるマラリアの治療について

1. はじめに

世界保健機関（WHO）治療ガイドラインにおけるマラリアの標準治療¹⁾は、アルテミシニン併用療法（ACT）を軸に、感染原虫種および重症度によって規定されており、伝播阻止を目指した抗生殖母体薬の投与レジメンを含め、マラリア制圧に向けた最適解を網羅したものと見える。しかし当然ながら、その流行地現場での実装との間には依然としていくつもの乖離がある。Malaria Atlas Projectが開発した、診断キット、治療薬の管理を目的とした症例管理ダッシュボード²⁾は、発症から治療までの各段階での乖離を視覚的に示している（次ページ図）。本稿では、この多段階のギャップのいくつかに着目し、さらに補完戦略としての地域症例管理の役割について概説する。

2. 診断と処方への乖離

ガイドラインでは、寄生虫学的確定診断を前提とした標準治療が記載されているが、現場では診断結果と処方針動の間に二重の乖離、つまり陽性でありながら投薬がされない、あるいは陰性でも投薬される例がみられる。前者はマラリアの未治療という点で問題となるのは論を俟たないが、後者もまた、医療資源の適切な分配という点から問題となり、薬剤の不適切な消費が供給不足を招き、本来投薬されるはずの陽性者の治療アクセスを妨げる遠因ともなりうる。さらに、陰性でありながら投薬がなされる背景には、診断結果以上に臨床的先入観や流行状況によるバイアスが指摘されており、これはマラリア以外の発熱疾患の見逃し、治療遅延にもつながる³⁾。

一方で、こうした乖離の背景には、診断ツール自体の性能上の限界も少なからず関わっている。西アフリカ・中央アフリカを中心に、迅速診断キット（RDT）が標的とするHRP2を欠損する熱帯熱マラリア原虫の頻度が上昇しており、RDTの偽陰性が問題となって

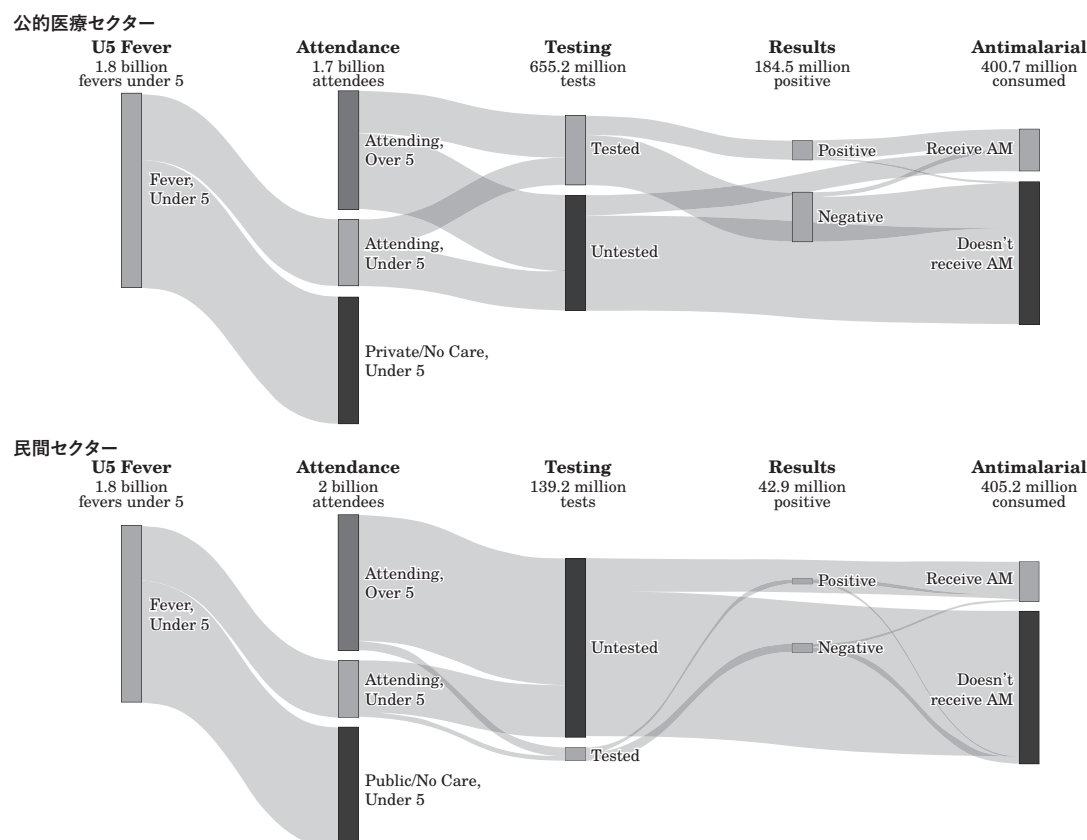


図. 発熱から治療到達までの多段階のロス：公的医療セクター（上段）ならびに民間セクター（下段）における世界推計（モデルベースの2025年推計値）参考文献²⁾より引用

いる。この場合には、「陰性でも投薬する」という一見不適切な医療者行動が結果的にマラリア患者を救う逆説が生じており、診断ツール自体の限界として認識する必要がある。

また、RDT陽性であっても、発熱の原因がマラリアではない可能性がある。マラリア流行地では無症候性寄生虫血症が高頻度に存在するため、原虫が検出された場合でも、発熱の原因は別にある可能性も否定できない。Dalrympleらは、サハラ以南アフリカの家庭調査データを用いた空間統計モデルにより、RDT陽性の小児発熱エピソードのうち、マラリアに因果的に起因するのは約28%にすぎないと推定している⁴⁾。もっとも、RDT陽性患者において本来の発熱原因を同定することは容易でない。投薬後の経過観察と治療反応性の確認が重要であり、これは後述の地域症例管理が担う役割のひとつである。

3. 薬局等での薬剤入手例

診断から処方への問題に先立ち、そもそも診断を受けずに薬局等から直接抗マラリア薬を入手、内服するという層が相当数存在する。前述のMalaria Atlas Projectの図においても、民間セクター経由の症例の多くは診断を受けずに薬剤へアクセスしていることが示唆されている。我々が2023年にケニア西部の流行地住民325人を対象に行った1年間の追跡調査では、抗マラリア薬を内服したとする532エピソードのうち、29.9% (n =

159) が薬局等から抗マラリア薬を入手していた（未発表データ）。多くの流行国では、民間薬局が事実上の初診窓口となっており、処方箋なし・用量指導なしで抗マラリア薬が比較的安価に入手可能である。また、公的医療施設における薬剤の在庫不足や、医療従事者のストライキによる頻回の施設閉鎖が、患者を民間セクターへ押し出す構造的要因としても機能している。確定診断を経ない自己判断での抗マラリア薬の内服は、用量・服薬指導がともなわれないことによる不完全な治療および非マラリア疾患の見逃しにつながるリスクがある⁵⁾。その規模からも、これらの症例をいかに管理するかが流行地でのマラリア治療戦略における重要な課題のひとつといえる。

4. 地域症例管理 (CCM)

こうしたマラリア治療における多層的なギャップ、とりわけ農村・遠隔地における障壁への対応策として、地域症例管理 (community case management: CCM) が重要な役割を担う。CCMとは、訓練を受けた地域保健員 (community health worker: CHW) がRDTによる検査と抗マラリア薬投与を行う仕組みであり、特に小児を対象として他の呼吸器疾患や下痢症等を統合管理するiCCM (integrated CCM) として実施されることも多い。iCCMは、適切な医療施設への受診率を高めること、また受ける医療の質を向上させること、が示唆されており、受診しない層や診断・治療の課題へ

のアプローチとして有効であると考えられる⁶⁾。

一方で課題も多い。CHWは多くの地域健康政策の実働を担っており、過重な業務負担とモチベーションの維持が主要な障壁となる。また、グローバルファンドをはじめとする国際的な資金支援がCCM拡充の主要な推進力となっているが、その外部依存は持続可能性の観点からも根本的な脆弱性をはらんでいる。近年、CHWが小規模な診療拠点を運営するような、社会起業家的モデルによる取り組みも試みられており、CHWの経済的自立とサービスの持続性を両立させる新たなアプローチとして注目されている⁷⁾。

このように、流行地でのマラリア治療ガイドラインの適切な展開のためには、診断・処方・服薬の各段階に存在するギャップを理解し、地域の実情に根差した重層的な保健システムの強化を継続することが不可欠である。

参考文献

- 1) WHO, WHO guidelines for malaria, 13 August 2025
<https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/26a6af2d-060c-4449-8207-1f25e63c6cc3/content>
- 2) Malaria Atlas Project (アクセス日: 2026年6月24日)
<https://data.malariaatlas.org/case-management>
- 3) Reyburn H, *et al.*, BMJ 329: 1212, 2004
- 4) Dalrymple U, *et al.*, eLife 6: e29198, 2017
- 5) Goodman C, *et al.*, PLoS One 19: e028671, 2024
- 6) Oliphant NP, *et al.*, Cochrane Database Syst Rev 2: CD012882, 2021
- 7) Samb OM, *et al.*, Glob Health Action 18: 2480412, 2025

長崎大学熱帯医学研究所
加賀谷 渉

<特集関連情報>

マラリアワクチンの開発と現状に関して

世界的なマラリアワクチン開発の現状

熱帯熱マラリアは現在でも世界で最も深刻な感染症の1つであり、特にサハラ以南のアフリカでは5歳未満の小児死亡の主要因となっている¹⁾。近年、この疾患に対するワクチン開発は大きく進展し、世界保健機関(WHO)が推奨しているRTS, S/AS01 (Mosquirix[®])とR21/Matrix-M (CYVAC[®])の2種類は、小児を中心についに実用化段階に到達した²⁾。両ワクチンは発症予防効果を示し、特に重症化率や死亡率の低下に寄与しているが、依然として多くの課題が残されており、次世代ワクチンへの期待も高まっている。現行ワクチンの課題としては、感染を完全に防ぐ「sterilizing immunity (滅菌免疫)」に有効性が至らない点、時間

経過にともなう効果減弱による複数回・追加接種の必要性、さらに、低所得国における価格や接種インフラなど供給面の障壁、が挙げられる。

WHOの報告によると、マラリア原虫の生活環において異なる作用点を有する30種類以上の候補ワクチンが開発中である³⁾。その目的は、感染阻止(赤外期)、発病阻止(赤内期)、伝播阻止(蚊期)と作用点によって異なり、複数標的多段階ワクチンの開発も行われている。また、ワクチンの様式も新型コロナウイルス感染症(COVID-19)ワクチンで実証されたmRNA技術を用いたワクチン、ウイルスベクターを用いたワクチンなど、多様なアプローチが臨床開発段階にある。さらに、資金面・国際協力(WHO, Gavi, PATH, ビル&メリンダ・ゲイツ財団, GHITなど)を通じた開発支援も拡大している。

このように、マラリアワクチンは実用化の端緒にいたが、既存ワクチンの限界を克服する次世代ワクチンの開発が引き続き求められている。加えて、ワクチン単独での制圧には限界があるため、抗マラリア予防薬、長期残効性殺虫剤処理蚊帳、迅速診断法などを組み合わせた統合的な体制の整備が、マラリア制圧の鍵になると考えられる。

長崎大学と塩野義製薬が進めるマラリアワクチン開発

長崎大学と塩野義製薬は、2019年に包括的連携に関する協定を締結し、熱帯医学研究所内に「シオノギグローバル感染症連携部門」を立ち上げた。同部門では、マラリア創薬とマラリアワクチン開発を2本柱として研究を推進している。先述の現行ワクチンは、いずれも赤外期のうちスポロゾイト期原虫の表面抗原であるcircumsporozoite protein (CSP)をワクチン抗原としたウイルス様粒子ワクチンであり、その免疫応答では抗体が主なエフェクターとなる。そのため、原虫が標的臓器である肝臓に到達するまでに抗体が原虫を中和する必要がある。これをすり抜けて宿主肝細胞内に潜み、肝内期へ移行した原虫に対しては、CD8陽性T細胞がエフェクターとして働いて感染細胞ごと排除する細胞性免疫が必要不可欠となる。

我々は肝内期マラリアに対する免疫応答を強化するために、細胞性免疫、特に組織局所にとどまる性質を有し、肝内期マラリアに対する感染阻止への寄与が報告されている「組織常在性記憶T細胞(tissue-resident memory T cell: T_{RM})」⁴⁾に着目した(次ページ図)。これまでに、mRNA封入脂質ナノ粒子(mRNA-LNP)を用いることにより、マラリア原虫の標的臓器である肝臓局所で強力に抗原特異的CD8陽性T細胞を増殖・活性化させ、さらに抗原特異的CD8陽性TRM細胞を効率的に誘導できることをマウスモデルで明らかにしている⁵⁾。また、本プラットフォームによる免疫が、マウスマラリア原虫のスポロゾイト感染に対して高いレ

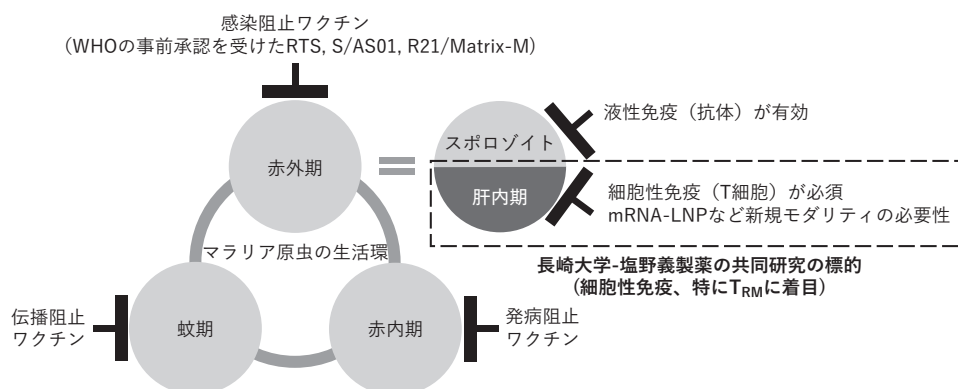


図. マラリア原虫の生活環, ワクチン, 免疫

ベルのCD8陽性T細胞依存的な感染防御効果を発揮することを実証している。

現在, mRNA-LNPの標準構成要素である4種の脂質のうち, 特に特性を左右するカチオン性脂質の最適化を進めている。これまでに, 当グループ独自の有望な新規カチオン性脂質候補の選定に成功しており, 現行のマラリアワクチンが有する課題を解決しうる, より高い安全性と優れた有効性を両立した次世代マラリアワクチンの実用化に向けて研究を加速させている。

参考文献

- 1) WHO, World malaria report 2025
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240117822>
- 2) Dattoo MS, *et al.*, Lancet 403: 533–544, 2024
- 3) WHO, WHO Malaria Vaccine Pipeline
- 4) Fernandez-Ruiz D, *et al.*, Immunity 45: 889–902, 2016
- 5) Nakamae S, *et al.*, Front Immunol 14: 1116299, 2023

塩野義製薬株式会社
ワクチン開発研究所
大本真也
長崎大学熱帯医学研究所
SHIONOGI グローバル感染症連携部門
免疫病態制御学分野
水上修作

<特集関連情報>

人獣共通感染症としてのサルマラリア

人獣共通感染症は, 動物とヒトの間で自然に伝播する感染症の総称であり, 新興感染症の主要な起源として近年その重要性が増している。これらの感染症は, ヒトのみならず自然界の動物を含む感染環が維持されることから, 従来のヒトを中心とした公衆衛生対策のみでは制御が困難な場合がある。この問題は, マラリアにおいても例外ではなく, 野生のサルを自然宿主とする「サルマラリア原虫」の一部はヒト感染が確認さ

れており, 人獣共通感染症としての重要性が認識されつつある。本稿では, 人獣共通感染性マラリアに関する最新の知見を述べる。

現在, 世界で最も問題となっている人獣共通感染性マラリア原虫は, 東南アジアの野生ザルを自然宿主とする *Plasmodium knowlesi* (二日熱マラリア原虫) である。*P. knowlesi*のヒト自然感染は, 1965年に初めて報告されたが, 長らく稀な事例と考えられていた¹⁾。しかし, 2004年にマレーシアでの集団感染が報告されて以降, 東南アジアの各国で患者報告が相次ぎ, 2024年には合計2,164例の感染例が確認されている^{2,3)}。日本においても, マレーシアからの帰国者の輸入感染例が2012年に1例報告されている⁴⁾。当原虫種によるマラリアの症状は, 発熱, 貧血, 頭痛など, 他のマラリアと類似するが, 重症化や死亡例も報告されている²⁾。診断上の課題として, 当原虫種の赤血球内ステージの形態は他マラリア原虫種と類似するため, 血液塗抹標本による診断では誤同定される可能性があり, 確定診断にはPCRなどの分子生物学的手法が重要となる²⁾。治療はヒトマラリアに準じ, アルテミシニン併用療法が有効とされている²⁾。

近年では *P. knowlesi*に加え, *P. cynomolgi*, *P. inui*, *P. coatneyi*, *P. fieldi*, *P. simiovale*といった各種サルマラリア原虫のヒト感染事例が東南アジア諸国で多数報告されており, 中でも *P. cynomolgi*は集団感染事例も認められている^{5,6)}。*P. cynomolgi*, *P. fieldi*, *P. simiovale*については, サルの肝臓内で休眠体を形成することが知られている。ヒト体内でも同様の現象が生じるかは不明であるが, 再発リスクの評価や治療方針の観点から重要な課題である⁷⁾。一方, 中南米では新世界ザルを自然宿主とする *P. simium*および *P. brasilianum*のヒト感染が確認されており, *P. simium*に関しては集団感染事例が認められている^{2,8)}。これらを含めた, 主なサルマラリア原虫の人獣共通感染性に関する現状を整理したものを次ページ表に示す。表に示すように, 多くのサルマラリア原虫でヒト感染が確認されている一方, 一部の種ではヒト感染性は未解明である。ヒト感染性が不明な種においても, 自然宿主や分布域に関す

表. 主なサルマラリア原虫の人獣共通感染性
(参考文献⁹⁾より引用し、最新版に改変)

Simian malaria parasites	Home range	Natural hosts	Zoonotic status
<i>P. cynomolgi</i>	Southeast Asia	Macaques, Leaf monkey	Confirmed
<i>P. coatneyi</i>	Southeast Asia	Macaques, Leaf monkey	Confirmed
<i>P. simium</i>	South America	Howler & Woolly monkeys	Confirmed
<i>P. fieldi</i>	Southeast Asia	Macaques	Confirmed
<i>P. simiovale</i>	Southeast Asia	Macaques	Confirmed
<i>P. brasilianum</i>	South America	Wide variety of Monkey	Confirmed
<i>P. inui</i>	Southeast Asia	Macaques, Leaf monkey	Confirmed
<i>P. knowlesi</i>	Southeast Asia	Macaques, Leaf monkey	Confirmed
<i>P. fragile</i>	Indian subcontinent	Macaques	Unclear
<i>P. gonderi</i>	Africa	Mangabey and drills	Unclear

る情報は整備されていることから、今後の疫学調査や診断技術の発達により、新たな人獣共通感染性マラリアとして認識される可能性は否定できない。また、ヒト感染性が確認されている種についても、サルから蚊を介したヒトへの感染経路は明らかになっている一方、ヒトから蚊への伝播が自然条件下で成立するかについては不明であり、感染環におけるヒトの役割は重要な研究課題である。筆者らは、複数のサルマラリア原虫種の *in vitro* 培養に成功しており、これらの系を用いて、ヒト感染性の獲得機構や、蚊への伝播機構などの解析を進めている。今後、これらの解析を通じて、人獣共通感染性マラリアの成立機構および伝播様式を理解を進展させ、その制御に資する知見の蓄積を目指している。

参考文献

- 1) Chin W, *et al.*, Science 149: 865, 1965
- 2) WHO, Technical consultation on control of zoonotic malaria, Meeting report, 5-7 November 2024
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/381500/9789240110854-eng.pdf>
- 3) WHO, World malaria report 2025
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240117822>
- 4) Tanizaki R, *et al.*, Malar J 12: 128, 2013
- 5) Fornace KM, *et al.*, Lancet Infect Dis 23: e520-e532, 2023
- 6) Law YH, nature NEWS, 16 April 2018
<https://www.nature.com/articles/d41586-018-04121-4>
- 7) Zeeman A-M, *et al.*, Antimicrob Agents Chemother

69: e0181224, 2025

- 8) Brasil P, *et al.*, Lancet Glob Health 5: e1038-e1046, 2017
- 9) Baird JK, Travel Med Infect Dis 7: 269-277, 2009
国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所寄生動物部／
東京農工大学大学院農学府共同獣医学専攻
関澤秀斗 案浦 健
東京大学医科学研究所奄美医科学研究施設
川合 寛

<特集関連情報>

マラリア原虫のゲノムと系統進化

はじめに

マラリア対策に必要なワクチンや治療薬の開発、生物としてのマラリア原虫の理解を目的にマラリア原虫のゲノム解読が進められている。2002年に、マラリア原虫として初めて熱帯熱マラリア原虫 *Plasmodium falciparum* の23 Mbサイズのゲノムが解読され¹⁾、現在までにヒトを含む霊長類、げっ歯類、鳥類を宿主とする23種のゲノム情報がNCBIやPlasmoDBなどの公的データベースで公開されており、様々な研究に利用されている。

マラリア原虫のゲノム

マラリア原虫のゲノムは、14本の染色体による核ゲノムと2つのオルガネラゲノムからなる。ミトコンドリアゲノムは約6 kbと小さく、線状反復構造をしている。色素体由来のオルガネラであるアピコプラストのゲノムは約35 kbの環状ゲノムで塩基配列のGC含量が15%以下と非常に低いことが特徴である。オルガネラゲノムはマラリア原虫種間で比較的均質なのに対し、核ゲノムについては、染色体の数は同一であるものの、サイズ、GC含量、遺伝子数などは種間の違いが大きい(次ページ図1)。

およそ3,800個の遺伝子はマラリア原虫全種に相同遺伝子が存在しており、種間のゲノム差異は染色体のサブテロメア領域に数多く存在し、抗原として宿主赤血球表面に発現する分子をコードする *pir* (*Plasmodium*-interspersed repeat) 遺伝子など、多重遺伝子ファミリーに含まれる遺伝子数の違いに集約される(次ページ図1A)。また、GC含量が種間で異なり、トリマラリア原虫や熱帯熱マラリア原虫とその近縁種であるチンパンジーやゴリラのマラリア原虫において低く(<20%)、三日熱マラリア原虫 *P. vivax* とその近縁種であるマカクを宿主とする原虫種において比較的高くなっている(>35%) (次ページ図1B)。GC含量の違いは遺伝子がコードするアミノ酸の頻度に影響しており、ヒトマラリア原虫4種間でも異なる分布となり、GC含量が極端に低い熱帯熱マラリア原虫などの原虫種では

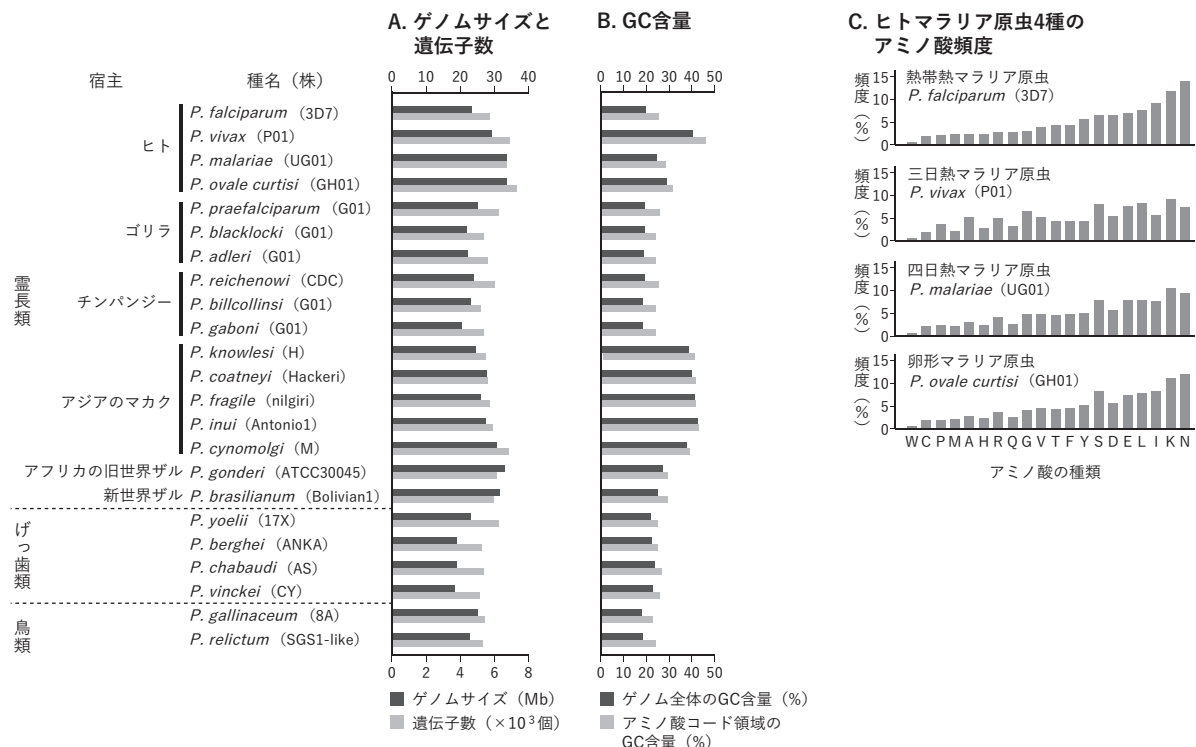


図1. マラリア原虫ゲノムの概要

コドンにアデニンやチミンを多用するアミノ酸の使用頻度が高まっている傾向がみられる (図1C)。

マラリア原虫の系統進化

ヒトを宿主とするマラリア原虫は、これまでは熱帯熱、三日熱、四日熱、卵形マラリア原虫の4種、最近ではサルマラリア原虫の二日熱マラリア原虫が加わり5種、さらには卵形マラリア原虫の2つの亜種を別種と数えて²⁾6種、などとされるが、これらは系統樹においてひとつのグループにならない (図2)。これは、それぞれのヒトマラリア原虫の起源が、別のタイミングで生じた宿主転換や宿主域の拡大にあるからである。様々なマラリア原虫種のゲノムが解読されたことで、大量の遺伝情報を用いた系統解析が可能になり、三日熱マラリア原虫の起源について新たな知見が加えられた。三日熱マラリア原虫は、ヒト赤血球表面に発現するダフィー抗原を介して赤血球内に侵入するが、アフリカ人の大多数はダフィー抗原陰性であるため、大きな流行が起らない。このアフリカ人のダフィー抗原陰性率の高さを遥か昔の三日熱マラリアの流行の結果 (正の淘汰) ととらえ、これを根拠に三日熱マラリア原虫の起源をアフリカとする説がある³⁾。一方で、ミトコンドリアの遺伝子配列などで推定した分子系統樹では、三日熱マラリア原虫はアジアに生息するマカクを宿主とするマラリア原虫の系統の中に位置づけられることからアジアを起源とする説もあり⁴⁾、アジア起源説とアフリカ起源説の間で議論が続いていた。図2に示す系統樹では、三日熱マラリア原虫はマカクマラリア原虫のグループの内側ではなく、このグループの

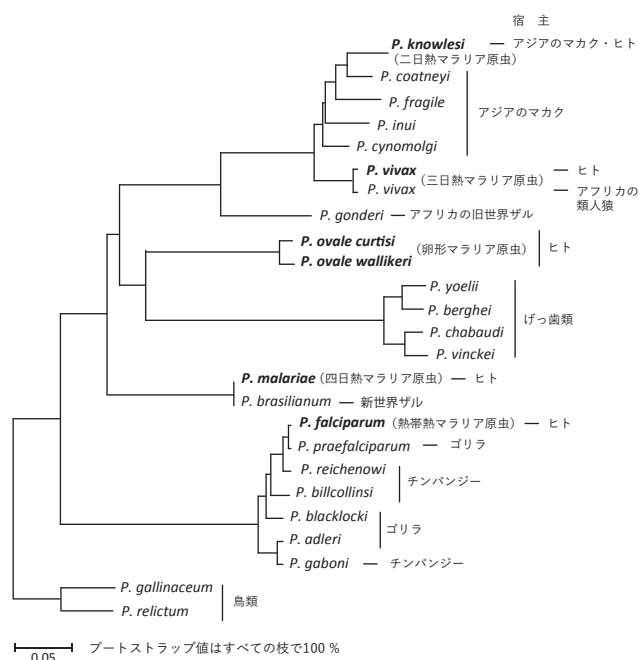


図2. 核ゲノムコードの3,855個の遺伝子から推定したマラリア原虫の系統樹

(IQ-TREE-MPI v2.3.6, JTT+F+I+R6 model, 1195631アミノ酸座位, ブートストラップ100回)

外側に位置づけられた。この系統樹において、三日熱マラリア原虫はアフリカの旧世界ザルを宿主とする *P. gonderi* の次の分岐の位置にあり、この系統樹をもって、三日熱マラリア原虫の起源をアフリカと断定することはできないが、この分岐位置は三日熱マラリア原虫がアフリカ起源であるとする説を否定しない。近年、カメルーンのチンパンジーから三日熱マラリア原虫の

近縁種が発見され、*P. carteri*と命名された⁵⁾。三日熱マラリア原虫と*P. carteri*は、かつてアフリカにおいて祖先を共有していたと考えられ、この発見は三日熱マラリア原虫がアフリカ起源であることを示唆している。

おわりに

マラリア原虫のゲノムはユニークで、マラリア原虫種のみで保存的な遺伝子も多い。雑な生活環や宿主特異性にかかわる分子基盤には明かされていないことが沢山残されている。創薬やワクチン開発には種内の多様性のデータなども必要である。ゲノムデータの蓄積は今後のマラリア研究の発展に欠かせない。

参考文献

- 1) Gardner MJ, *et al.*, Nature 419: 498–511, 2002
 - 2) Snounou G, *et al.*, Trends Parasitol 40: 21–27, 2024
 - 3) Carter R, Trends Parasitol 19: 214–219, 2003
 - 4) Escalante AA, *et al.*, Proc Natl Acad Sci USA 102: 1980–1985, 2005
 - 5) Loy DE, *et al.*, Int J Parasitol 47: 87–97, 2017
- 東京女子医科大学
衛生学公衆衛生学講座
有末伸子

<国内情報>

ノロウイルス GIX.1 を原因とした感染性胃腸炎集団発生事例 ― 千葉市

ノロウイルス (NoV) はプラス一本鎖RNAウイルスで、ヒトのウイルス性胃腸炎の主な原因である。NoVにはGI～GXの10遺伝子群および暫定的遺伝子群であるGNA1, GNA2に分類され、このうちGI, GII, GIV, GVIIIおよびGIXにはヒト由来株が含まれる¹⁾。しかし、ヒトの感染性胃腸炎において流行の主体はGIおよびGIIに属する遺伝子型であり、GIV, GVIIIおよびGIXの検出報告は極めて少なく、実態は十分に解明されていない。GIXは、従来GII.15として分類されていた遺伝子型が、分子疫学的解析に基づく2019年の報告により独立した遺伝子群として再分類されたものである¹⁾。GIXはヒト感染が確認されているものの、流行株として検出される機会は少なく、その報告は限られている²⁾。

今回、千葉市内で発生した感染性胃腸炎の集団発生事例でNoV GIX.1を検出したので、その概要について報告する。

2026年1月に千葉市内の高齢者施設職員から、施設内で感染性胃腸炎が集団発生しているとの届出が本市保健所にあった。市保健所の調査の結果、発症者は入所者12名、ショートステイ利用者5名、施設従事者9名の計26名であり、1月3日に初発例を認め、1月5日

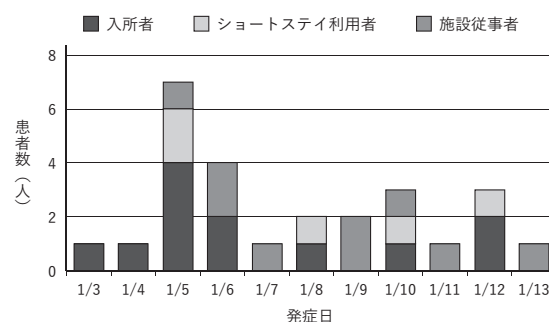


図1. 感染性胃腸炎患者の発症日分布, 2026年

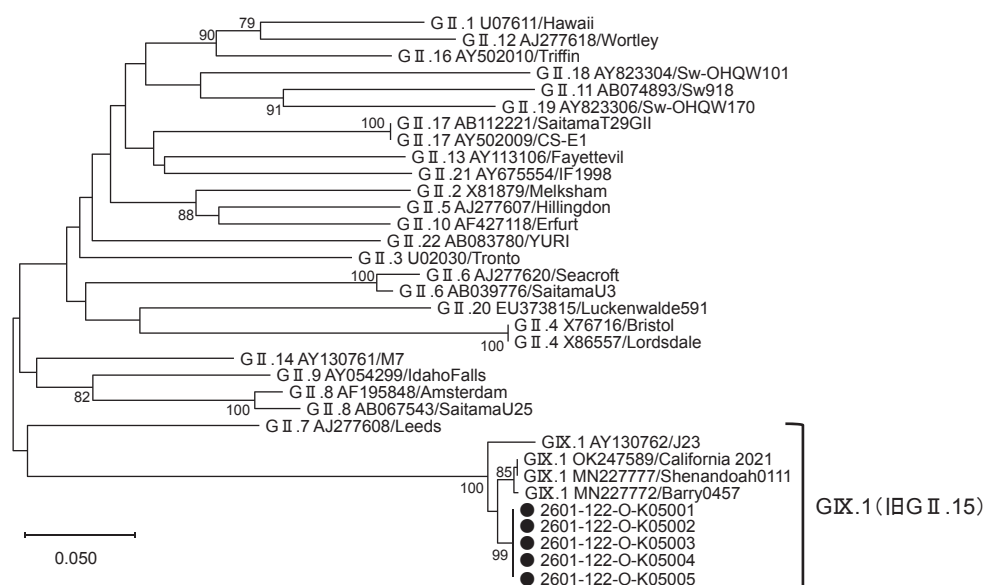
に発症者のピークを迎えた後、1月13日まで発症が確認された（図1）。主な症状は嘔吐23名（88.5%）、下痢10名（38.5%）、発熱10名（38.5%）であった。

患者26名のうち5名について便検体を採取し、real-time PCR法を実施したところ、5名すべてがNoV GII陽性と判定された。real-time PCR法により算出した便中ウイルス遺伝子量は 1.1×10^5 – 1.8×10^{10} copies/g、中央値 3.4×10^7 copies/gであった。検出株は、既報および病原体検出マニュアルに基づき、COG2F/G2-SKRプライマーによりCapsid N/S領域、MON431/G2-SKRプライマーによりRdRp-VP1 junction領域を増幅し^{3–5)}、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定した。

Capsid N/S領域（VP1領域の一部、281塩基）について近隣結合法による系統樹解析の結果、本事例検出株5株はすべて同一の塩基配列を示し、GIX.1（旧GII.15）参照株と同一クラスターを形成した（次ページ図2）。なお、代表1株をDDBJへ登録した（アクセッション番号LC922750）。さらにRdRp-VP1 junction領域（548塩基）についてNorovirus Typing Tool Version 2.0 (<https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/norovirus/>)により型別分類を行ったところ、すべての検体でRdRp領域はGII.P15に分類され、VP1領域はGIX.1であり、GII.P15-GIX.1の組み合わせであった。

発症者の臨床症状はNoV感染症に矛盾せず、発症者の分布および時間的推移から、本事例は同施設内でヒトからヒトへ感染が拡がったNoV GIX.1による集団感染事例であると考えられた。

本事例では、従来GII.15として扱われていたGIX.1が高齢者施設内で持続的に伝播し、集団感染を形成した。GIX.1は、2019年の分類体系再編以前にはGIIとして報告されていた経緯があり、過去の検出頻度の評価には注意を要する。しかし、本事例ではGIX.1による26名の発症をとまなう伝播が確認されており、本遺伝子型においても特定の環境条件下で感染拡大の可能性があることを示唆している。これは、たとえ統計上の検出報告が限られている遺伝子型であっても、環境や接触機会が整えば大規模なアウトブレイクを形成しうることを示唆しており、詳細な型判定に基づく継続的な監視の重要性を裏付けるものである。



●は本事例検出株を示す。系統樹は近隣結合法により作成しブートストラップ値は1,000回反復で算出した

図2. ノロウイルス Capsid N/S領域 (VP1領域の一部, 281塩基) の系統樹解析

また, GII.4などの主流株には一定程度の免疫が成立している⁶⁾一方で, GIX.1のような非主流株に対しては感受性個体群が多く, 高齢者施設のような閉鎖空間では容易に伝播しうることが示唆された。

GIXの検出報告は限られており, その疫学的特徴は十分に整理されていない。その知見は蓄積途上にあり, 地域間での検出状況の比較も困難である。今後は, 遺伝子型解析結果の蓄積と共有を進めることが, GIXの実態把握および流行動向の解明につながるものと考えられた。

謝辞: 本稿を執筆するにあたり, 疫学調査資料の提供をいただいた千葉市保健所感染症対策課の方々に感謝いたします。

参考文献

- 1) Chhabra P, *et al.*, J Gen Virol 100: 1393-1406, 2019
- 2) Chen Y, *et al.*, BMC Genomics Data 23: 50, 2022
- 3) Kojima S, *et al.*, J Virol Methods 100: 107-114, 2002
- 4) Richards GP, *et al.*, Appl Environ Microbiol 70: 7179-7184, 2004
- 5) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル ノロウイルス (第1版) 令和元 (2019) 年6月
<https://id-info.jihs.go.jp/manuals/pathogen-detection/Norovirus20190611.pdf>
- 6) Xie D-J, *et al.*, Front Cell Infect Microbiol 16: 1734113, 2026

千葉市環境保健研究所
瀬野智史 近藤 文 高梨嘉光
落合弘章
千葉市保健所
清水幸恵 横井 一

千葉市動物保護指導センター
田中俊光

<国内情報>

三重県と浜松市におけるOXA-48型カルバペネマーゼ産生大腸菌ST11672の検出事例

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) 感染症は感染症法により5類全数把握疾患に指定されている。CREの主要な耐性メカニズムはカルバペネマーゼの産生であり, 日本においてはIMP型カルバペネマーゼが優勢に検出されるが, 近年はNDM型, KPC型, OXA-48型といった, かつては「海外型」と呼ばれたタイプが海外渡航歴のない患者から検出されている¹⁾。本稿では, これまで国内で報告例のなかったmultilocus sequence typing (MLST) 型であるST11672と同定されたOXA-48カルバペネマーゼ産生大腸菌 (OXA-48 *E. coli*) を, 三重県と静岡県浜松市で検出した事例について報告する。

2023年以降, 浜松市内の医療機関よりOXA-48 *E. coli* によるCRE感染症の届出が2例あった²⁾。当該株が分離された患者は, いずれも過去数年間海外への渡航歴はなかった。本事例の最初の届出の2年後には, 三重県においても海外渡航歴のない患者からOXA-48 *E. coli* によるCRE感染症の届出があった。これらの症例については明確な疫学関連は認められなかった。

これらの株の全ゲノム解析を実施したところ, いずれもMLSTでST11672と同定された。そこで, 浜松市で最初に届け出された症例に由来する株と三重県の分離株について, 海外からの分離株のゲノム配列データを含めて系統解析を行った。具体的には, CFSAN SNP Pipeline 2.2.1³⁾を用いて株間同士の塩基多型 (SNP)

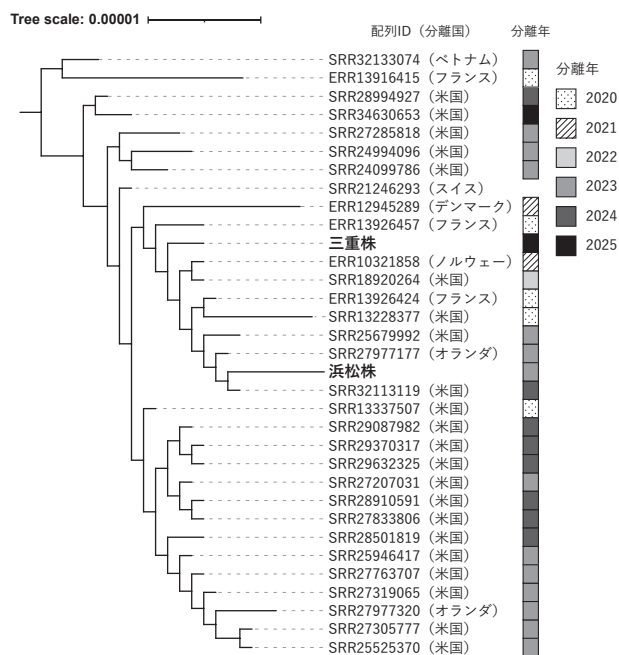


図. 大腸菌ST11672株の系統樹

を検出し、それらに基づき raxml-ng 1.2.2⁴⁾ を用いて系統樹を作成した (図)。その結果、両者は系統樹上で近接しておらず、また 2 株間の SNPs 数は 45 であった。株間の直接の伝播を規定する SNP 数について統一された見解はないが、薬剤耐性大腸菌の解析報告例の中では、SNP 数 10 以下⁵⁾ や 17⁶⁾ 以下といった数値が採用されている。また、比較する株間の分離年が異なっている場合には、経年的な SNP の蓄積を考慮に入れる必要があるが、大腸菌に関しては 2.7 SNPs/年⁷⁾ や 4.39 SNPs/年⁸⁾ といった数値が採用されている。以上のいずれの数値を採用しても、今回の解析結果は ST11672 株の国内における直接の伝播を示唆するものではなかった。また、薬剤耐性遺伝子に関しては、*bla*_{OXA-48} に加えて *bla*_{CTX-M-15} とキノロンに耐性を付与する *gyrA*, *parC*, および *parE* の変異が、浜松市と三重県の実験株で共通して検出された。一方で、*bla*_{OXA-1} と *aac* (6')-Ib-cr については、浜松市実験株でのみ検出された。

ST11672 についての詳細な解析報告例はないものの、多剤耐性のハイリスククローンと知られている ST131 の single-locus variant であり、なおかつ OXA-48 をコードする遺伝子 (*bla*_{OXA-48}) を保有している株としてデンマーク、フランス、オランダで 2020～2023 年に分離されたことが報告されている⁹⁾。大腸菌のデータベースである Enterobase¹⁰⁾ に登録されている同 ST 株 37 株 (2025 年 10 月 22 日時点) の分離年は 2020～2025 年であり、分離地域はヨーロッパに加えて米国、オーストラリア、ベトナムとなっている。全ゲノム配列が公開されている 31 株について薬剤耐性遺伝子を検出したところ、多くの株で共通して *bla*_{OXA-48} (30 株) と ESBL 遺伝子の 1 つである *bla*_{CTX-M-15} (27 株) を保有していた。以上の特徴から、ST11672 は近年世界各地で分離

されつつある *bla*_{OXA-48} 保有系統であると考えられ、今後の拡散状況に注意を要する。

参考文献

- 1) IASR 47: 52–54, 2026
- 2) 江馬康夫ら, IASR 47: 113–115, 2026
- 3) Davis S, *et al.*, PeerJ Comput Sci 1: e20, 2015
- 4) Kozlov AM, *et al.*, Bioinformatics 35: 4453–4455, 2019
- 5) Roer L, *et al.*, J Antimicrob Chemother 72: 1922–1929, 2017
- 6) Ludden C, *et al.*, Lancet Microbe 2: e472–e480, 2021
- 7) White RT, *et al.*, Nat Commun 15: 1371, 2024
- 8) Ben Zakour NL, *et al.*, mBio 7: e00347–16, 2016
- 9) Kohlenberg A, *et al.*, Euro Surveill 29: 2400727, 2024
- 10) EnteroBase

<https://enterobase.warwick.ac.uk/>

三重県保健環境研究所

大市真梨乃

浜松市保健所感染症対策課

江馬康夫 秦 なな

浜松市保健環境研究所

鈴木麻希

国立健康危機管理研究機構

国立感染症研究所

薬剤耐性研究センター

菅原 庸 中野哲志 鈴木里和

<国内情報>

地域目標を設定した静岡県東部地域におけるバンコマイシン耐性腸球菌対策の取り組み

腸球菌はヒトの消化管の常在菌の一部であり、院内では免疫不全患者などで菌血症・敗血症、心内膜炎、尿路感染症などの感染症を起こすグラム陽性球菌である。バンコマイシンに耐性を示す腸球菌 (Vancomycin-resistant Enterococci: VRE) は治療の選択肢が限られること、国内で検出頻度が低く拡大防止が重要なことから、国の薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2023–2027 (以下、AMR 対策アクションプラン)¹⁾ では、新たに年間 VRE 感染症罹患患者数 80 人以下という成果指標が据えられた。VRE は患者移動を介して地域内で拡散しうるため、単一医療機関のみでの対策には限界があり、AMR 対策アクションプランでは地域連携に基づく感染対策が重要とされている。

静岡県では 2018 年から VRE 感染症患者の届出が増え始め、2020 年には、静岡県東部保健所 (以下、東部保健所) 管内の VRE 感染症届出数が 19 例と全国ワーストクラスであった。そのため東部保健所は、その後数

年間にわたり、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対応の中、感染管理認定看護師（infection control nurse: ICN）や病院長を対象にした連絡会議での対策検討、VRE対応マニュアルの作成と改定、管内病院および高齢者福祉施設を対象とした研修会、アウトブレイクを起こしている医療機関への実地疫学調査や立ち入り検査での重点的チェック、を行ってきた。特に、連絡会議に関しては、東部保健所のある駿東田方2次医療圏と、隣接し患者移動が多い3つの2次医療圏（賀茂、熱海伊東、富士）の病院管理者を対象にした圏域会議および広域ブロック会議を継続的に実施し、地域全体でのVRE対策に関する認識共有と目標設定を行った。

2024年の広域ブロック会議では、2027年までにVRE感染症届出患者ゼロを東部地域のVRE対策の目標として静岡県健康福祉部から提唱され、参加者の同意が得られた。本稿では、これらの対策下での東部保健所管内におけるVRE検出状況を確認しつつ、地域におけるVRE対策の課題を整理した。

東部保健所管内の2018年～2025年12月までの感染症発生動向調査のVRE感染症届出数、2024年7月～2025年12月まで東部保健所から管内36医療機関に呼

びかけて毎月収集したVRE分離患者数（感染症患者と保菌患者）を確認した。

感染症発生動向調査でのVRE感染症患者届出数は2024年半ばから徐々に減少し、2025年12月時点で、発生者数ゼロが6カ月以上継続していた（図1）。期間内に毎月19～25病院（53-69%）から情報提供があり、四半期ごとでは4,874～7,408件のスクリーニング検査が実施されていた（図2）。VRE分離患者数は四半期ごとに54～86件であり、陽性割合は1.0～2.2%であった。多数のスクリーニング検査が継続的に実施され、啓発活動も推進される中、VRE感染症届出患者数は減少傾向を示していた。

静岡県では、東部保健所が保健所管区を越えた地域医療機関の病院管理者やICNを対象に連携会議を介してVREに対する地域目標を定め、包括的に対策を進めていた中で、VRE感染症報告数の減少を認めた。調査期間における保菌検査の陽性割合はほぼ横ばいであったが、この結果は各医療機関でのスクリーニング検査対象の違い、特にアウトブレイクしている医療機関ではリスクがより高い集団へ検査対象を絞ってきたことが影響していた可能性がある。なお、厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS）検査部門では、静岡県

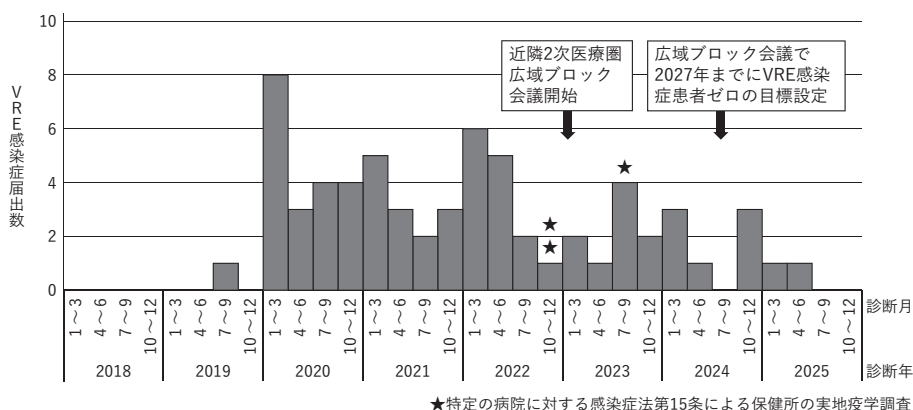


図1. 感染症発生動向調査における静岡県東部保健所管内バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症の届出数、2018～2025年

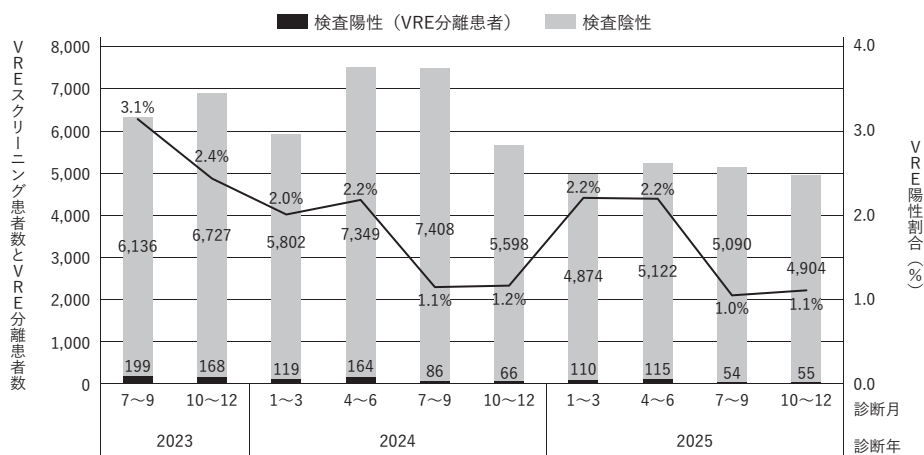


図2. 静岡県東部保健所管内の36医療機関におけるバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）のスクリーニング件数とVRE分離患者数、2023年7月～2025年12月

におけるVRE分離率（VRE分離患者数／検体提出患者数）は2022年に0.67%であったが、2023年に0.57%、2024年に0.52%と減少しており²⁾、地域でのVRE検出頻度の減少を示唆していた。

保健所が主催した連絡会議は、医療機関の管理者やICNの間での共通認識の育成に役立ち、地域感染症ネットワークの構築に寄与したと考えられた。特に、2025年に開催した医療機関管理者を対象にした広域ブロック会議では7割以上の参加があり、医療機関管理者の間でVREに対する認識や危機意識の共有に一定の役割を果たした。この地域感染症ネットワークの強化が、VRE感染症届出数減少に寄与した可能性が考えられた。

AMR対策アクションプランでは、地域単位の成果指標や目標は設定されておらず、また地域における総合的な感染症対策ネットワークの具体的な活動モデルは十分に明らかになっていない。静岡県東部保健所の地域目標の設定や、病院管理者や隣接保健所を巻き込んだ会議を通じた認識の共有は好事例と捉え、今後も各地域でのAMR対策アクションプランを具体的なレベルに落とし込んだ活動が期待される。保健所は、医療機関間の情報共有、危機意識の共有、地域目標の設定を通じて、地域感染対策の調整機能を担いうと考

えられた。

参考文献

- 1) 国際的に脅威となる感染症対策の強化のための国際連携等関係閣僚会議、薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2023-2027、2023年4月7日
- 2) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）検査部門、2024年公開情報静岡県
https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2024/3/1/prefectures/ken_Open_Report_202400_P22_静岡.pdf

静岡県東部保健所
鉄 治
静岡県感染症管理センター
後藤幹生
静岡県立がんセンター感染症内科
倉井華子
国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所
薬剤耐性研究センター併任
応用疫学研究センター
山岸拓也 黒須一見

IASR掲載記事の著作権に関するお願い

病原微生物検出情報（Infectious Agents Surveillance Report: IASR）は、国立健康危機管理研究機構（JIHS）国立感染症研究所（感染研）と厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課が発行する感染症に関する定期刊行情報誌であり、1980年3月から継続して毎月1回発行して参りました。47年の長きにわたり本誌を刊行できましたことは、ひとえに皆様のご協力の賜物と深く感謝申し上げます。

IASRは2026年10月から寄稿規程の運用を開始します。それにともないIASR Vol.47, No.10以降に掲載される記事については、以下のとおり著作権を感染研に帰属させていただくこととなります。

・IASRに掲載された記事の著作権（日本国著作権法第21条から第28条までに規程するすべての権利を含む）は国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所に帰属します。

寄稿規程が策定される以前に掲載されたIASR記事などについては、原稿執筆を依頼する際に印刷物への掲載とともに旧感染研ウェブサイトへの掲載について連絡を差し上げておりましたが、著作権の保有は明確にされていない状態となっておりました。

このたび、JIHS発足にともない感染症情報提供サイトが整備されましたが、さらなる感染症情報の有効活用を目指して公式SNS（X：旧ツイッター、YouTubeなど）での発信など、ご寄稿いただいた記事の公開範囲を拡げていく見込みです。

従前からの利用範囲が拡大することもあり、寄稿規程運用開始以前にIASRに掲載された記事に関しても、著作権の譲渡について、著作者の皆さまにご了承をいただきたく、お願い申し上げます。

寄稿規程、著作権等の詳細については下記URL
および右の二次元コードをご参照ください。
<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/pathogens/journal/top.html>



国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所
感染症サーベイランス研究部
IASR事務局
iasr-c アットマーク nih.go.jp