

2023年度

輸入感染症・動物由来感染症
オンライン講習会

2024年 1月 27日 (土)

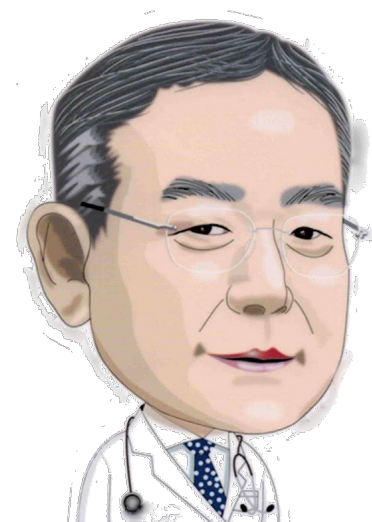
13:00~17:50 ZOOMウェビナー

マラリアについて

狩野 繁之

国立国際医療研究センター研究所

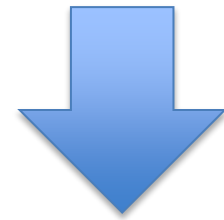
熱帯医学・マラリア研究部





Malaria • • •
Mal + aria
=bad air

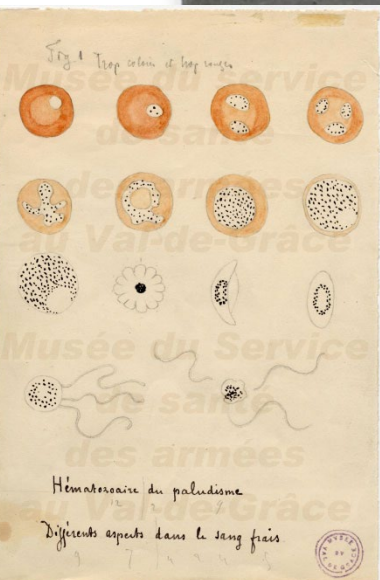
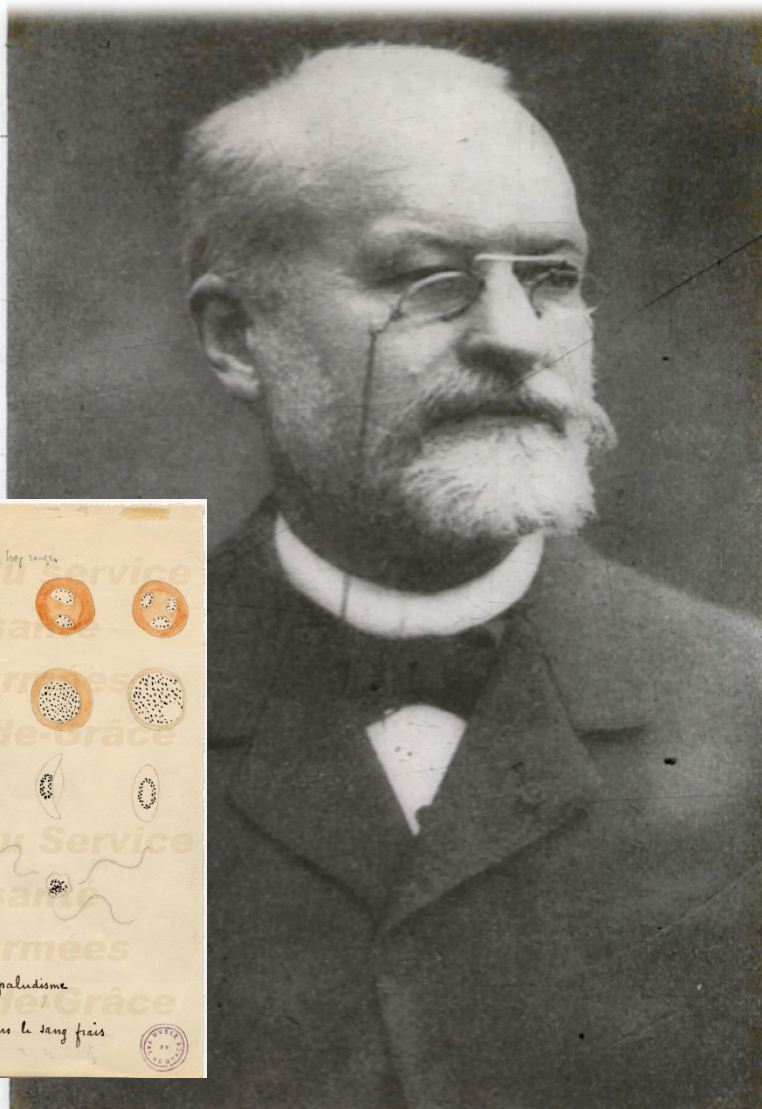
悪い空気



瘴気説

Hippocrates (460-375 BC)

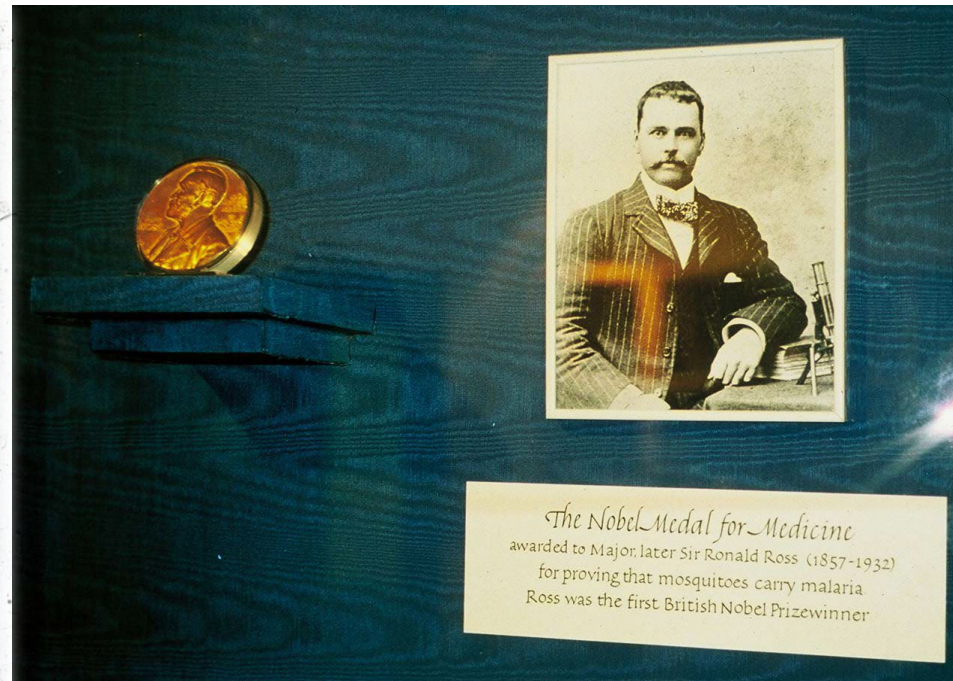
Discovery of malaria parasites (1880)



**Charles Louis Alphonse Laveran
(1845-1922)**

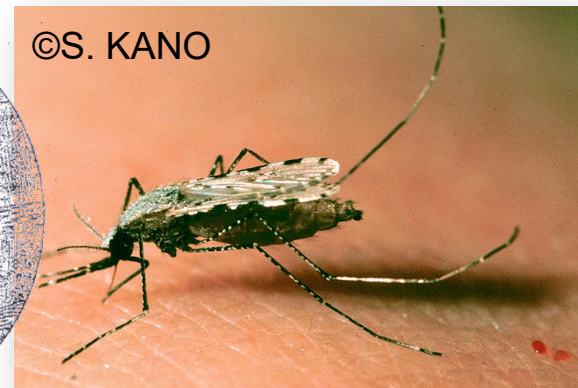
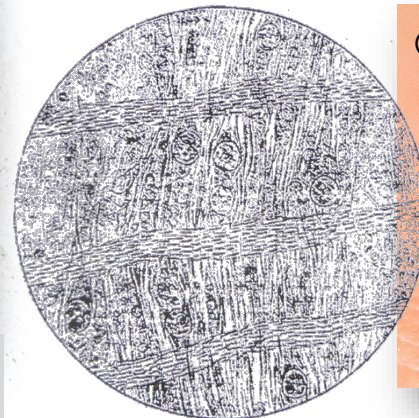
ノーベル生理学・医学賞[1907年]

Discovery of the vector mosquito (1897)



The Nobel Medal for Medicine
awarded to Major, later Sir Ronald Ross (1857-1932)
for proving that mosquitoes carry malaria
Ross was the first British Nobel Prizewinner

Sir Ronald Ross (1857-1932)

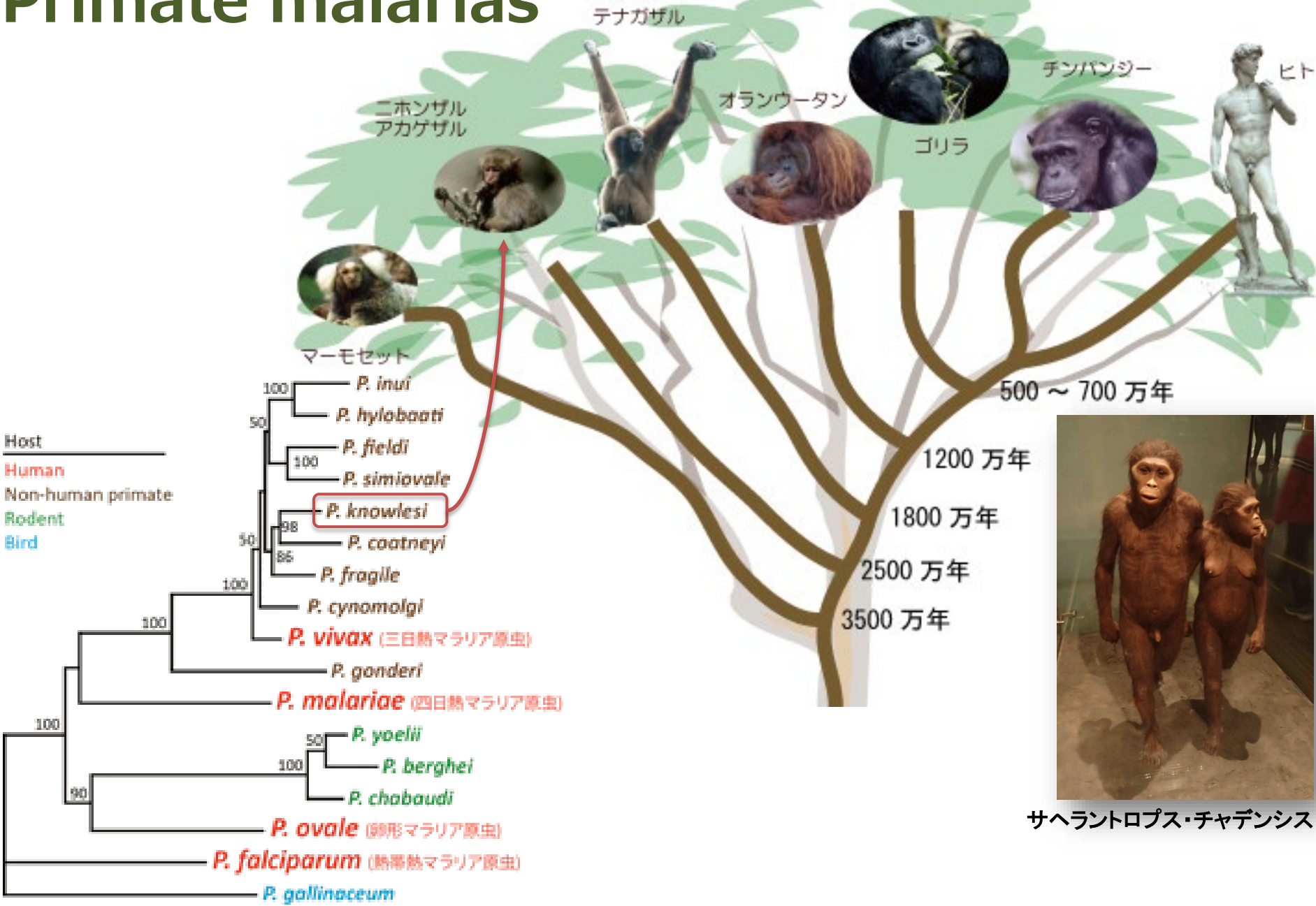


©S. KANO

Fig. 1.—From a preparation of mosquito's stomach dissected thirty hours after the insect had fed on bird's blood containing protozoa. The pigmented cells evidently lie between the longitudinal muscle lar slices which they have to some extent disassociated.

(Nobel Lecture, December 12, 1902)

Primate malarias



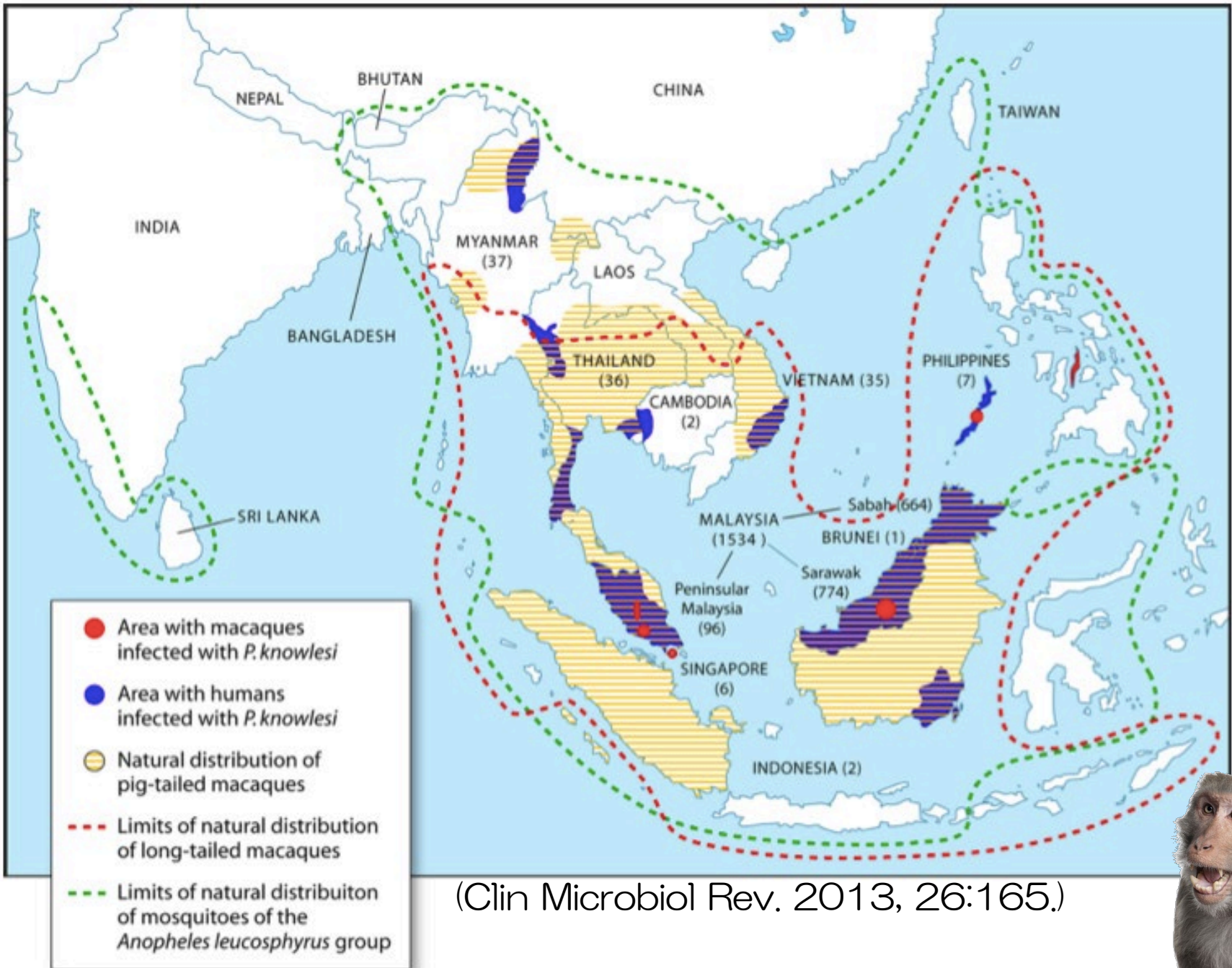
0.1 substitutions / site

サヘラントロプス・チャデンシス

ヒトに感染するマラリア原虫

病名	感染原虫種
熱帯熱マラリア	熱帯熱マラリア原虫 <i>Plasmodium falciparum</i>
三日熱マラリア	三日熱マラリア原虫 <i>P. vivax</i>
四日熱マラリア	四日熱マラリア原虫 <i>P. malariae</i>
卵形マラリア	卵形マラリア原虫 <i>P. ovale</i>
(二日熱マラリア)	(サルマラリア原虫の1種) <i>P. knowlesi</i>

Plasmodium knowlesi



(Clin Microbiol Rev. 2013, 26:165.)



主なサルマラリア原虫のヒトへの感染性

Simian malaria parasites	Home range	Natural hosts	Blood stage challenge		Sporozoite challenge		Zoonosis likelihood
			M/H	H/M	M/H	H/M	
<i>P. cynomolgi</i>	Southeast Asia	Macaques, Leaf monkey	Yes	Yes	Yes	Yes	High
<i>P. schwetzi</i>	Africa	Chimpanzee, Gorilla	Yes	?	Yes	?	Moderate
<i>P. simium</i>	South America	Howler & Woolly monkeys	?	?	No	?	High
<i>P. fieldi</i>	Southeast Asia	Macaques	?	?	No	?	Moderate
<i>P. simiovale</i>	Indian subcontinent	Macaques	?	?	?	?	Moderate
<i>P. brasilianum</i>	South America	Wide variety of Monkey	Yes	Yes	Yes	?	High
<i>P. inui</i>	Southeast Asia	Macaques	Yes	Yes	Yes	Yes	High
<i>P. fragile</i>	Indian subcontinent	Macaques	No	·	?	?	Moderate
<i>P. knowlesi</i>	Southeast Asia	Macaques, Leaf monkey	Yes	Yes	Yes	Yes	Confirmed

N/H = monkey to human ; H/M = human to monkey

川合寛 : モダンメディア 56(6):139, 2010

Baird JK: Malaria zoonoses. Travel Med Infect dis 7:269-277,2009

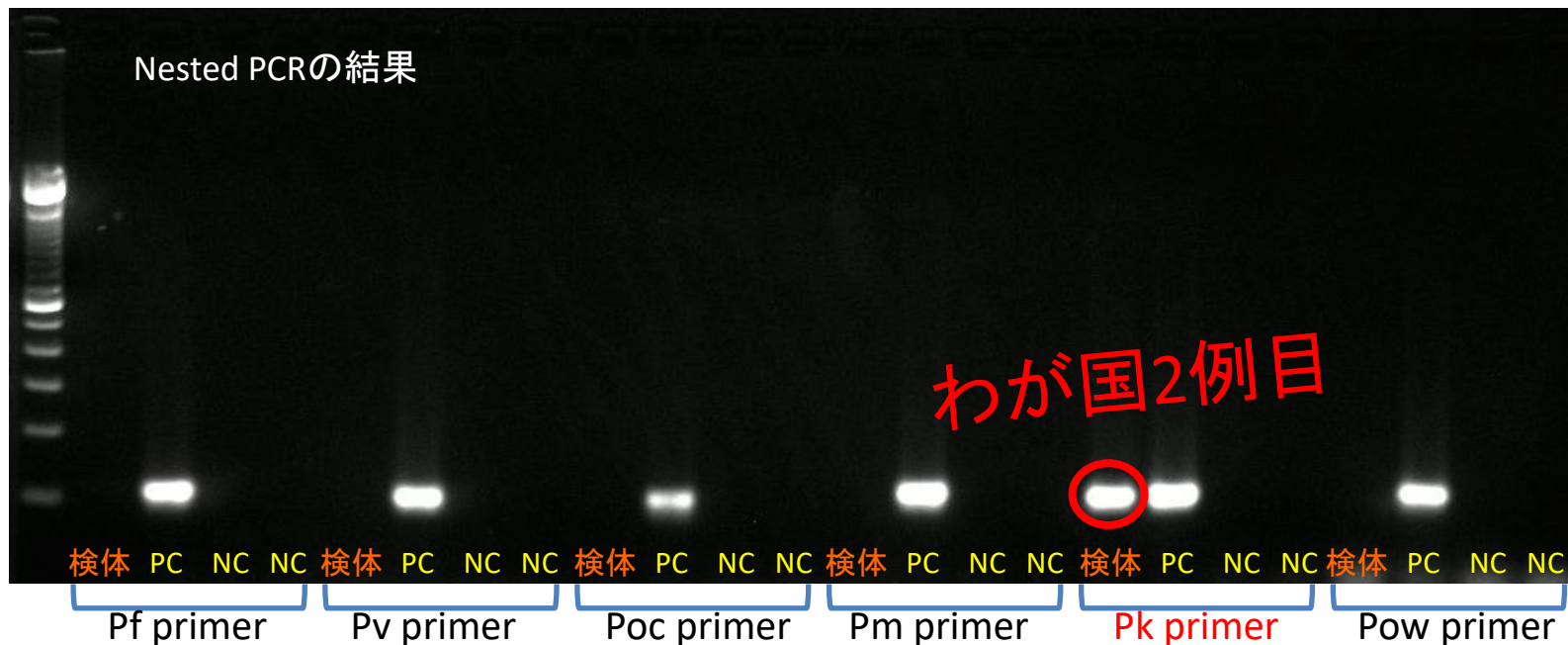
NCGMで経験したサルマラリア症例2例目 (2018)

患者：日本人男性 年齢：68歳

渡航歴：2017年10月～2018年2月2日、フィリピン パラワン島

病歴：2月7日より倦怠感、発熱があり、2月14日にNCGM病院に転院。血液塗抹標本観察の結果、*Plasmodium knowlesi* 様の虫体を寄生率0.062%で認めた。

Takaya S, Kutsuna S, Suzuki T, Komaki-Yasuda K, Kano S, Ohmagari N. Case Report: *Plasmodium knowlesi* Infection with Rhabdomyolysis in a Japanese Traveler to Palawan, the Philippines. Am J Trop Med Hyg. 2018 Oct;99(4):967-969



Pf: 熱帯熱マラリア原虫
Pv: 三日熱マラリア原虫
Poc: 卵形マラリア原虫
(*Plasmodium ovale curtisi*)
Pm: 四日熱マラリア原虫

Pk: *Plasmodium knowlesi* サルマラリア原虫
PC: 陽性コントロール
NC: 陰性コントロール
Pow: 卵形マラリア原虫
(*Plasmodium ovale wallikeri*)

標的領域：18S rRNA遺伝子

第7病日までの熱型表

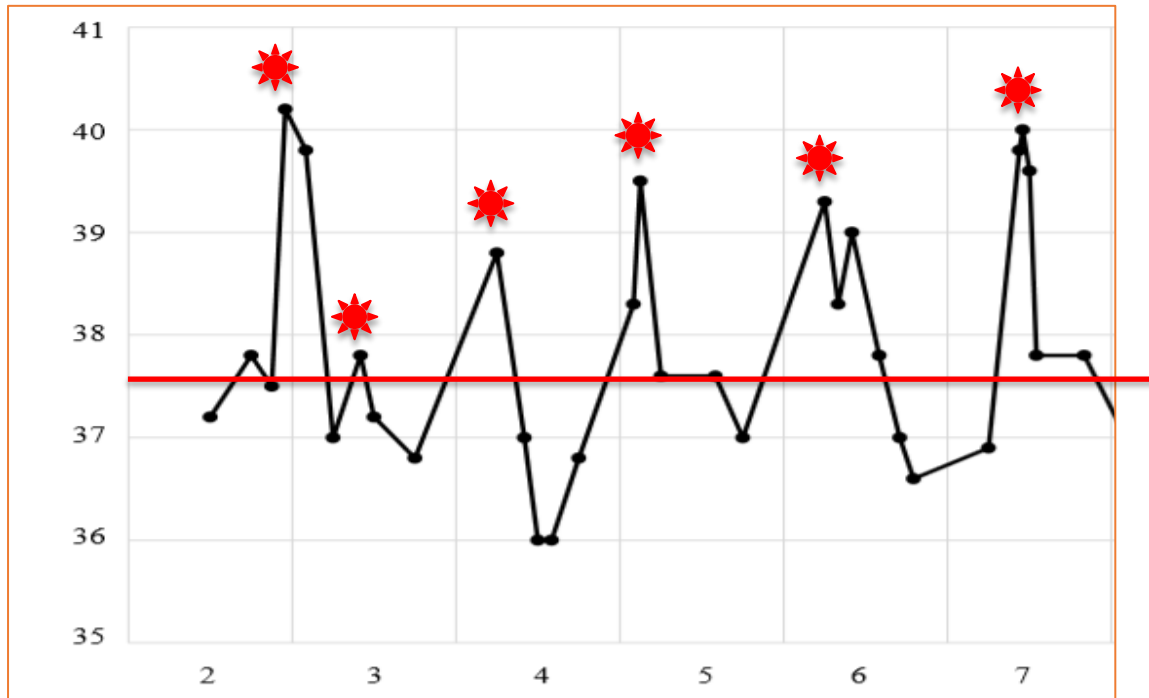
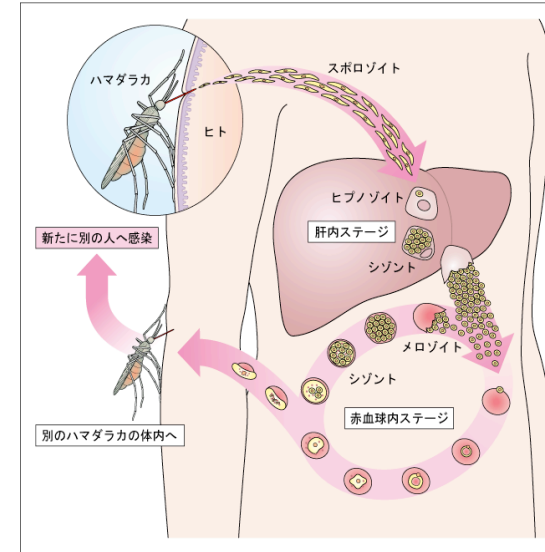


図1 マラリア原虫の生活史



毎日熱マラリア
二日熱マラリア

CASE REPORT

Open Access

Case series of three malaria patients from Thailand infected with the simian parasite, *Plasmodium cynomolgi*

Piyaporn Sai-ngam^{1†}, Kingkan Pidtana^{1†}, Preeyaporn Suida², Kamonporn Poramathikul¹, Paphavee Lertsethtakarn¹, Worachet Kuntawunginn¹, Sarayut Tadsaichol³, Montri Arsanok¹, Siriporn Sornsakrin¹, Chaiyaporn Chaisatit¹, Chaiyawat Mathavarat¹, Sasikanya Thaloengsook¹, Parat Boonyarangka¹, Chadin Thongpiam¹, Samandra Demons¹, Brian Vesely¹, Norman C. Waters⁴, Aungkana Saejeng⁵, Mariusz Wojnarski¹, Sutchana Tabprasit⁶, Chokchai Kwanpichit⁷, John S. Griesenbeck¹ and Michele Spring^{1,8*}

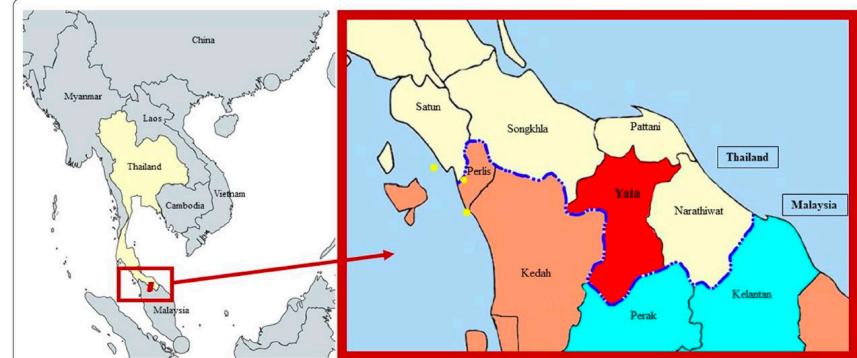


Fig. 1 Location of human *P. cynomolgi* cases in Thailand. Map of Yala Province, Thailand with location of detected human *P. cynomolgi* cases (yellow dots). The royal blue dotted line indicates the border between Thailand and Malaysia. Provinces in light yellow and red are located in Thailand, and those that are brown and light blue are in Malaysia, with the two states of Perak and Kelantan being two areas with previously reported human *P. cynomolgi* cases [7]

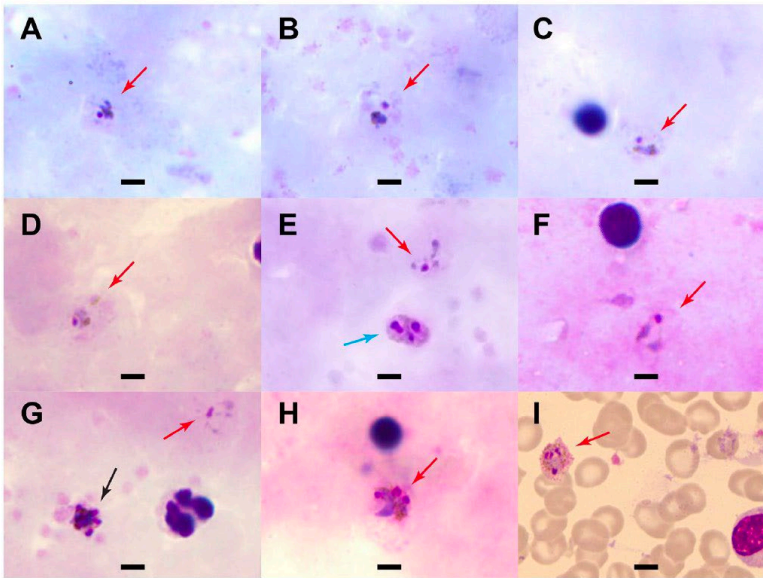
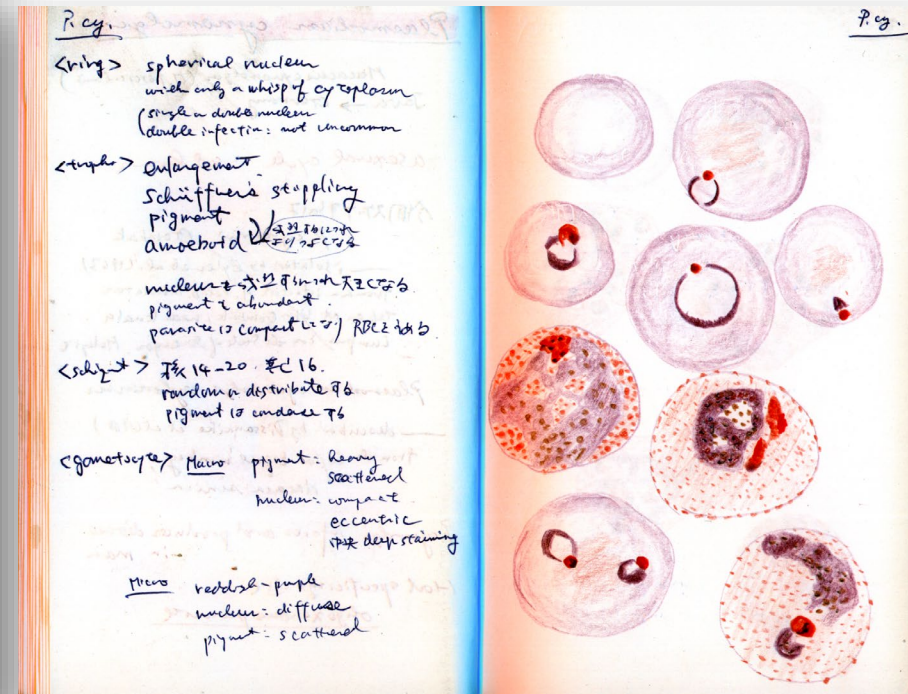


Fig. 2 Parasite morphology in Giemsa-stained blood smears from the three malaria patients. Shown are malaria parasites detected in Giemsa-stained films at a magnification of 100x. **A-E** Case A (thick film) showing growing trophozoite stages with amoeboid-shaped cytoplasm (red arrows). Yellowish-brown pigments were visible (**A-D**) with double chromatin dots in **E** (blue arrow). **F** Case B (thick film) with growing trophozoite stages. **G** and **H** Case C (thick film). Parasites resembling *P. vivax* were found in the field of view (**G**, red arrow). Early schizont with merozoites was also seen in **G** (black arrow) and triple chromatin dots in **H**. **I** Case C (thin film) with dominant Schüffner's stippling (pink, scattered dots) and yellowish-brown pigments in a trophozoite. Erythrocytes did not appear enlarged. Scale bar indicates 5 μm



主なサルマラリア原虫のヒトへの感染性

Simian malaria parasites	Home range	Natural hosts	Blood stage challenge		Sporozoite challenge		Zoonosis likelihood
			M/H	H/M	M/H	H/M	
<i>P. cynomolgi</i>	Southeast Asia	Macaques, Leaf monkey	Yes	Yes	Yes	Yes	High
<i>P. schwezi</i>	Africa	Chimpanzee, Gorilla	Yes	?	Yes	?	Moderate
<i>P. simium</i>	South America	Howler & Woolly monkeys	?	?	No	?	High
<i>P. fieldi</i>	Southeast Asia	Macaques	?	?	No	?	Moderate
<i>P. simiovale</i>	Indian subcontinent	Macaques	?	?	?	?	Moderate
<i>P. brasilianum</i>	South America	Wide variety of Monkey	Yes	Yes	Yes	?	High
<i>P. inui</i>	Southeast Asia	Macaques	Yes	Yes	Yes	Yes	High
<i>P. fragile</i>	Indian subcontinent	Macaques	No	·	?	?	Moderate
<i>P. knowlesi</i>	Southeast Asia	Macaques, Leaf monkey	Yes	Yes	Yes	Yes	Confirmed

N/H = monkey to human ; H/M = human to monkey

川合寛 : モダンメディア 56(6):139, 2010

Baird JK: Malaria zoonoses. Travel Med Infect dis 7:269-277,2009

Table 3.1.

Global estimated malaria cases and deaths, 2000–2022^a Source: WHO estimates.

Year	Number of cases (000)				Number of deaths		
	Point	Lower bound	Upper bound	% <i>P. vivax</i>	Point	Lower bound	Upper bound
2013	232 000	215 000	251 000	6.0%	591 000	560 000	633 000
2014	230 000	209 000	253 000	5.5%	588 000	551 000	643 000
2015	231 000	211 000	254 000	4.9%	586 000	548 000	645 000
2016	232 000	214 000	253 000	4.6%	582 000	546 000	645 000
2017	237 000	219 000	258 000	3.7%	580 000	545 000	644 000
2018	232 000	215 000	253 000	3.0%	581 000	545 000	656 000
2019	233 000	213 000	255 000	2.7%	576 000	537 000	660 000
2020	244 000	221 000	271 000	1.9%	631 000	587 000	747 000
2021	244 000	220 000	272 000	2.1%	610 000	568 000	726 000
2022	249 000	225 000	278 000	2.8%	608 000	566 000	738 000



(2022.11.30)

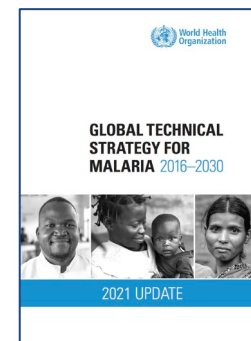
2025 75%

2030 90%

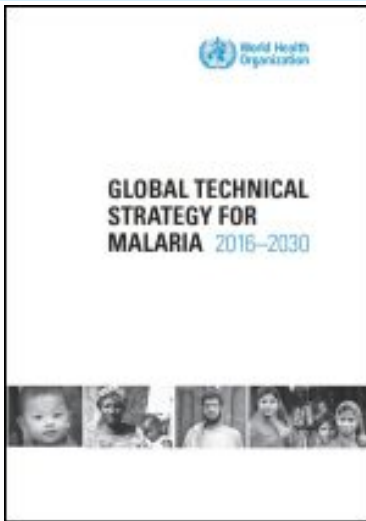
**Target
% reduction**

Burden of malaria

Endemic in **85 countries** (including the territory of French Guiana)
95% of the episodes and **96%** of the deaths
 were reported in **Sub-Saharan Africa** (29 countries).
80% of the deaths in the region are among **children under age 5**



WHOがマラリアの患者発生がなくなったことを認定した国々



GTS ターゲット

China, El Salvador (2021)
Azerbaijan, Belize,
Tajikistan (2023)
Cabo Verde (2024.1.12)

≥35 ヶ国

2030

≥20 ヶ国

2025

2020

2015

Kyrgyzstan and Sri Lanka (2016),
Uzbekistan and Paraguay (2018),
Argentina and Algeria (2019)

2007

5 カ国:

アラブ首長国連邦(2007),
モロッコ (2010),
トルクメニスタン (2010),
アルメニア (2011),
モルジブ (2015)

None

1987

7 ヶ国と1 地域

1972

世界マラリア撲滅計画 15 ヶ国 1 地域 (台湾1965)

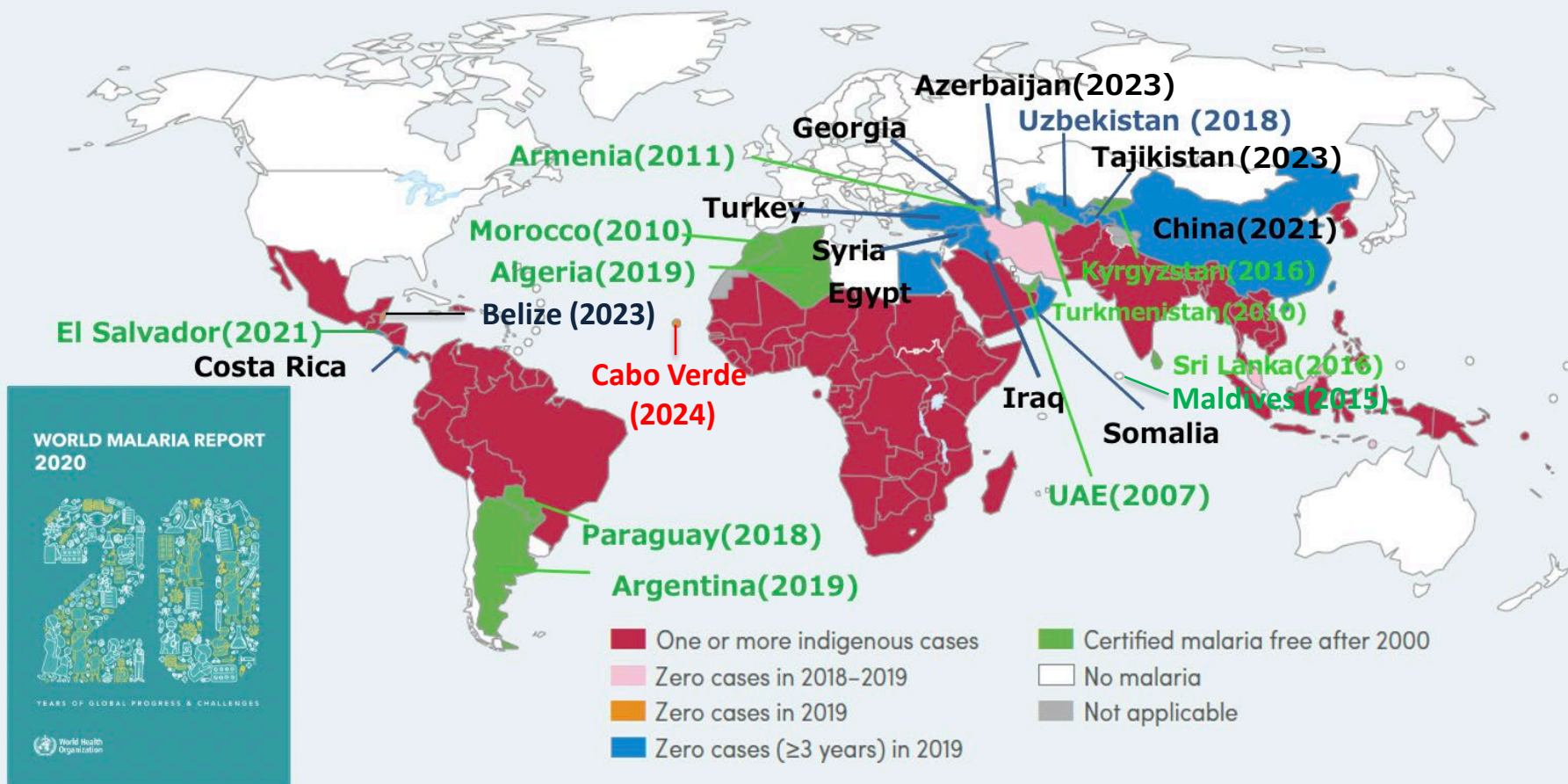
1955

少なくとも3年連続で地域のマラリア患者発生が0であった国々
=マラリアが**排除(eliminate)**されたと考える

FIG. 3.1.

by 2024, edited by Kano

Countries with indigenous cases in 2000 and their status by 2019 Countries with zero indigenous cases over at least the past 3 consecutive years are considered to have eliminated malaria. In 2019, China and El Salvador reported zero indigenous cases for the third consecutive year and have applied for WHO certification of malaria elimination; also, the Islamic Republic of Iran, Malaysia and Timor-Leste reported zero indigenous cases for the second time. *Source: WHO database.*



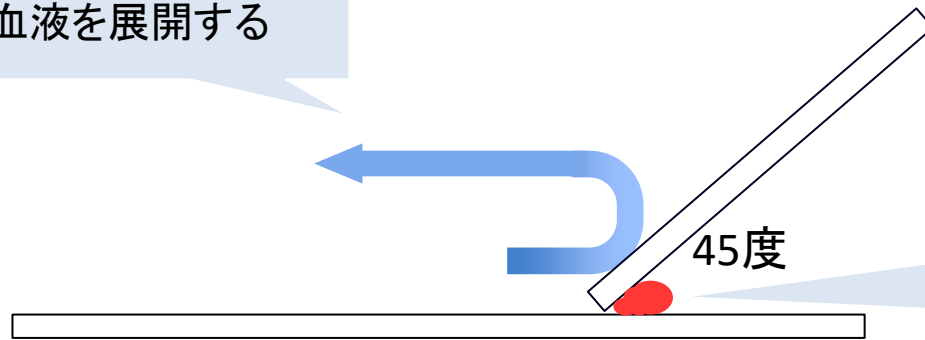
マラリアの診断法

1. 顕微鏡による塗抹標本観察法
 - 1) **ギムザ染色法**
 - 2) アクリジンオレンジ染色法
2. マラリア原虫/DNA/タンパク等検出法
 - 1) PCR法 (DNAを増幅して検出)
 - 2) **LAMP法** (DNAを増幅して検出)
 - 3) **RDT法** : 迅速診断テスト (原虫特異的HRP-II, pLDH蛋白検出)
 - 4) **XN-31法** (フローサイトメトリー法)
3. 抗体検査法
 - 1) 間接蛍光抗体法 (IFAT)
 - 2) 酵素免疫測定法 (ELISA)

血液塗抹標本（スメアー）の作り方

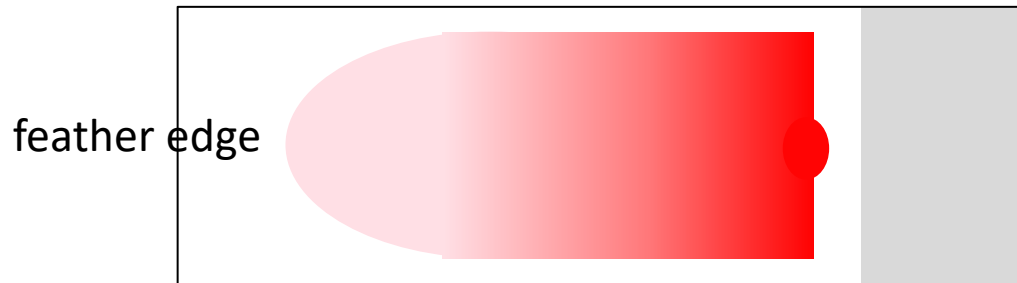
②

引きガラスを
すーっと移動して
血液を展開する



①

スライドガラス
の端に血液を
一滴落とす



③

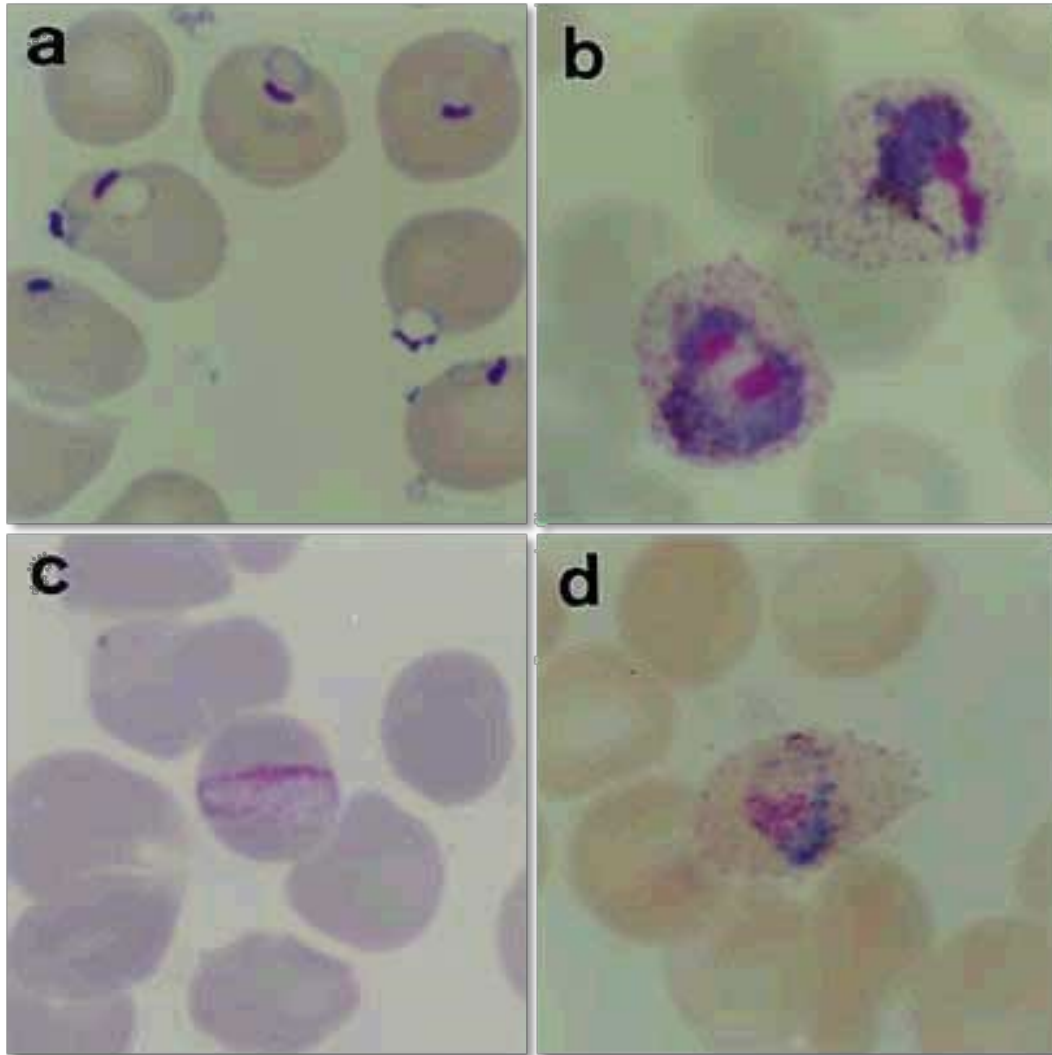
風乾
メタノール固定

ギムザ染色末梢血塗抹標本の顕微鏡検査

ギムザ原液をリン酸緩衝液(pH7.2)で10% (v/v)に希釈し、10分間染色後、油浸レンズを用いて(100×10倍)顕微鏡下に観察し、赤血球に寄生した原虫を確認する。

原虫が確認できた場合には、形態学的に原虫種を同定し、赤血球寄生率(%)を求める。

陰性の判定は、少なくとも赤血球10万個を数える。



a 熱帯熱マラリア原虫
b 三日熱マラリア原虫
c 四日熱マラリア原虫
d 卵形マラリア原虫

寄生率の算出方法


1. 赤血球が均一に散らばった視野を探す
2. グリッド内の赤血球数を数える
3. グリッド内の感染赤血球数を数える
4. 2つのカウンターを使って、グリッド内の感染赤血球数と視野数を数える

1つの赤血球に2つの原虫が感染している場合1感染赤血球と数える

例) 1視野当り200個の赤血球
10視野で40個の感染赤血球

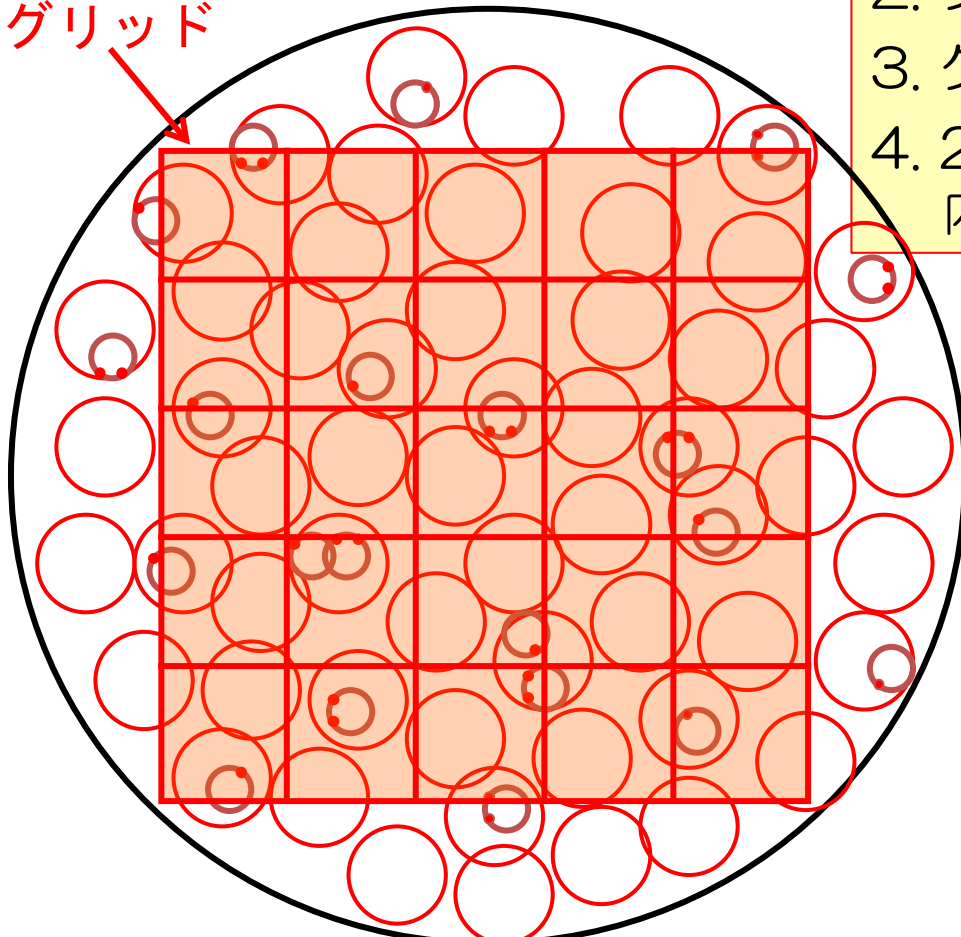
$$\frac{40}{200 \times 10} \times 100 = 2\%$$

 未感染赤血球

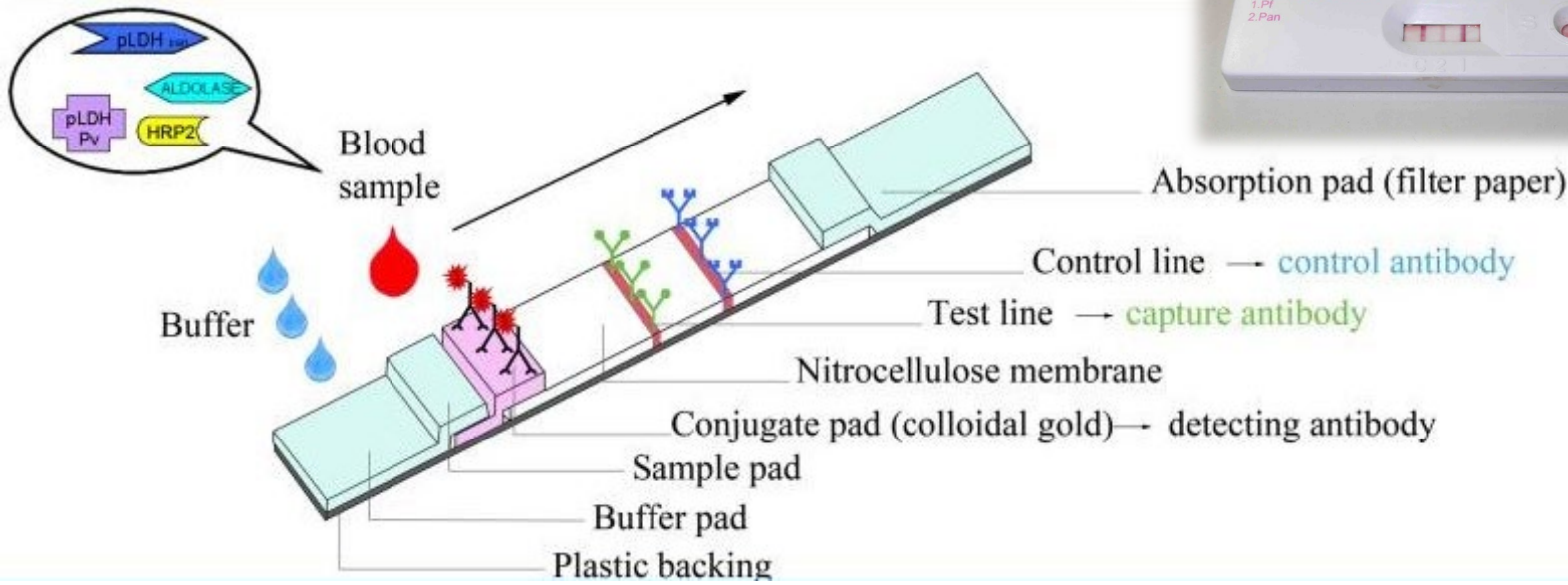
 マラリア原虫感染赤血球

顕微鏡像 (倍率 100x10)

接眼レンズの
グリッド



イムノクロマト法 (Rapid Diagnostic Tests: RDTs)



Abbott

LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification)

PURE法による血液からのDNA抽出

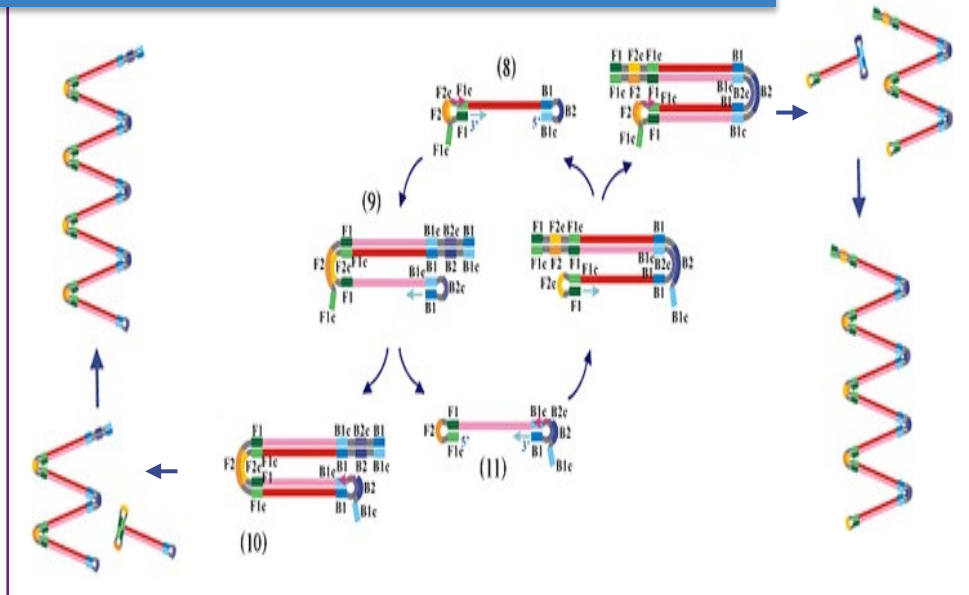
- ① 血液30 μ Lを添加
(ろ紙保存血の場合はハサミで細かく刻んだ紙片を直接添加)
- ② 75 $^{\circ}$ C 5分加熱
- ③ 検体処理チューブを吸着剤チューブに差し込んで装着
- ④ 転倒混和
(LAMP反応阻害物質が吸着される)
- ⑤ 滴下注入キャップを装着
- ⑥ 吸着剤チューブ直接手で押してDNA溶液を反応チューブに滴下

➡ そのままLAMP反応 (65 $^{\circ}$ C 80分)へ！

栄研 Loopamp PURE DNA抽出キット 試薬操作マニュアルより改変



Cycling amplification step



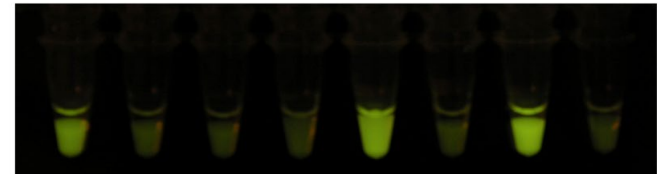
Primer set

<i>P.falciparum</i>			<i>P.vivax</i>			Positive control	
1	2	3	4	5	6	7	8

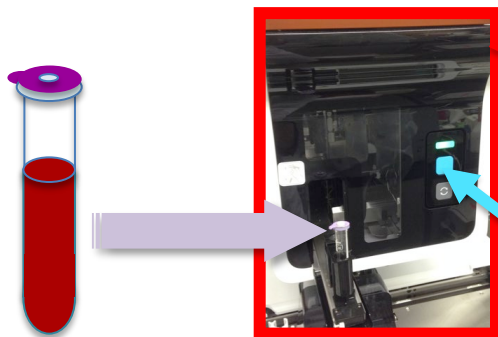
Under Room light

Sample DNA Pf Pv - Pf Pv - + -

Under UV light

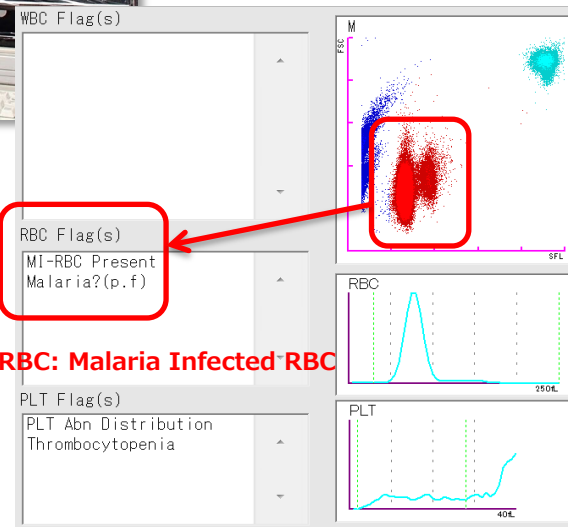
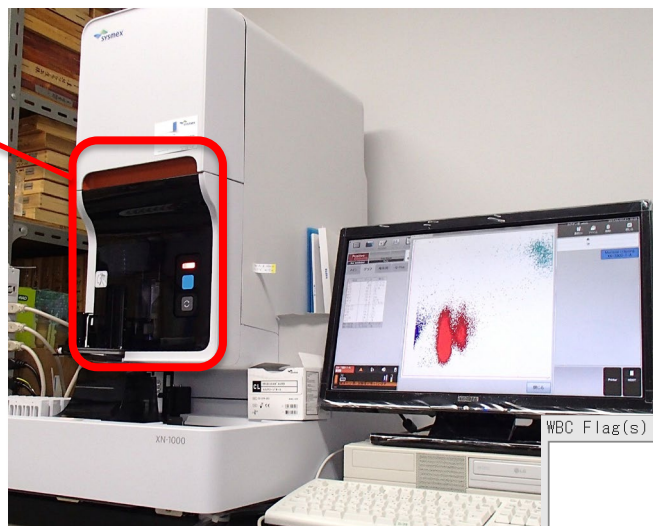


多項目自動血球分析装置 XN-31



Switch on

1 minute



MI-RBC: Malaria Infected RBC

項目	データ	単位
WBC	58.3	$10^2/uL$
RBC	379	$10^4/uL$
HGB	10.4	g/dL
HCT	29.4	%
MCV	77.6	fL
MCH	27.4	pg
MCHC	35.4	g/dL
PLT	2.2	$10^4/uL$
RDW-SD	35.3	fL
RDW-CV	12.5	%
PDW	----	fL
MPV	----	fL
P-LCR	----	%
PCT	----	%
MI-RBC#	1004.62 @	$10^2/uL$
MI-RBC%	2.6507	%

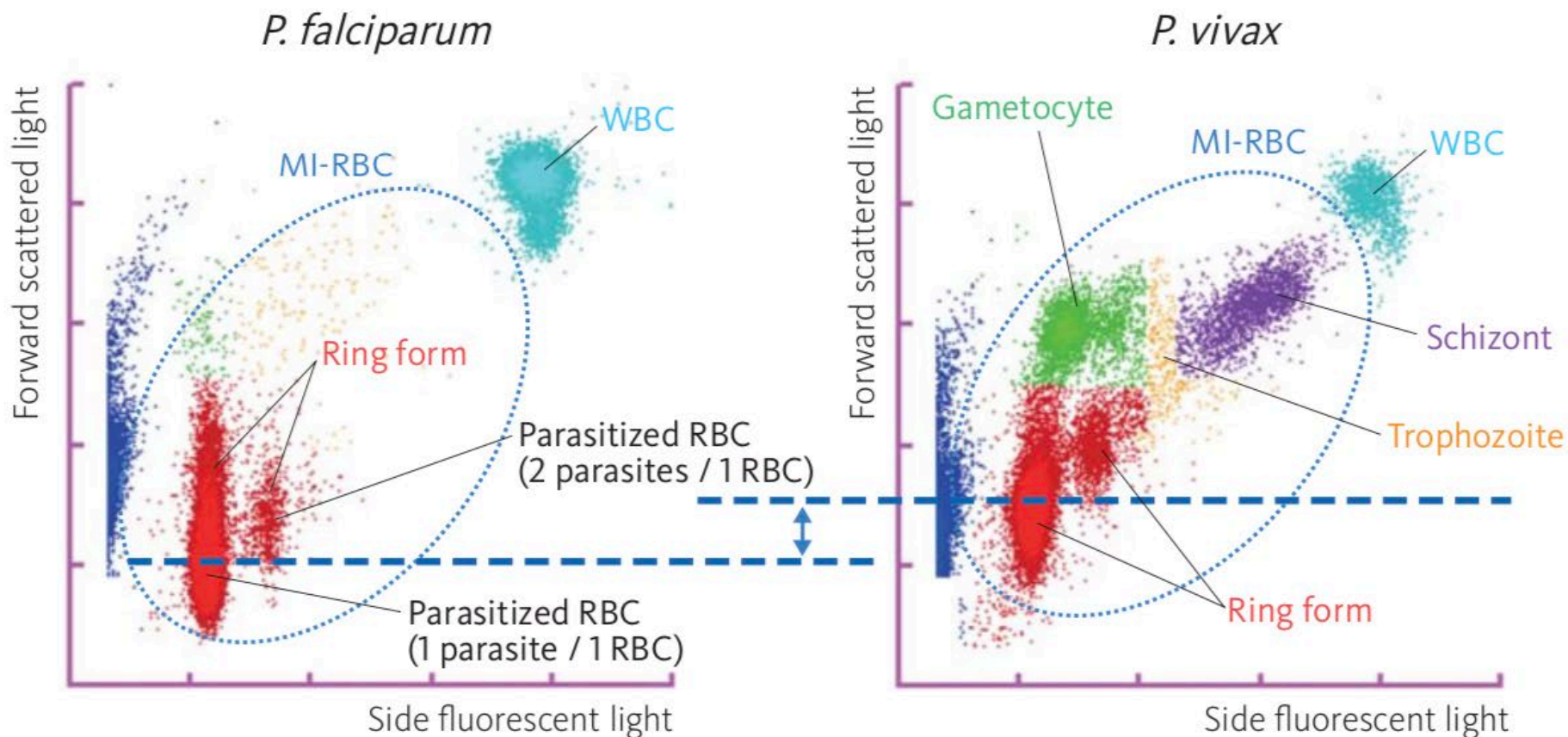
2020年7月2日
シスメックス株式会社



マラリア診断装置に該当するクラスⅢ医療機器として
「多項目自動血球分析装置 XN-31」が国内初の薬事承認を取得
～国内輸入感染症対策およびアジア・アフリカへの市場導入を加速～



多項目自動血球分析裝置 XN-31



マラリア発生届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長） 殿

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第12条第1項（同条第6項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 令和 年 月 日

医師の氏名 _____
 従事する病院・診療所の名称 _____
 上記病院・診療所の所在地(※) _____
 電話番号(※) () - _____
 (※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

1 診断(検案)した者(死体)の類型					
-患者(確定例) -無症状病原体保有者 -感染症死亡者の死体 -感染症死亡疑いの死体					
2 当該者氏名	3 性別	4 生年月日	5 診断時の年齢(0歳は月齢)	6 当該者職業	
	男・女	年 月 日	歳 (か月)		
7 当該者住所					
電話 () -					
8 当該者所在地					
電話 () -					
9 保護者氏名	10 保護者住所 (9、10は患者が未成年の場合のみ記入)				
	電話 () -				

病 型		18 感染原因・感染経路・感染地域
1) 三日熱、2) 四日熱、3) 卵形、4) 熱帯熱、5) その他、6) 不明		①感染原因・感染経路(確定・推定)
11 症 状	- 発熱 - 悪寒 - 頭痛 - 関節痛 - 閉経 - 貧血 - 出血症状 - 低血糖 - 意識障害 - 急性腎不全 - DIC - 肺水腫 / ARDS - その他 () - なし ()	1 動物・蚊・昆虫等からの感染(動物・蚊・昆虫等の種類・状況:) 2 輸血・血液製剤(輸血・血液製剤の種類・使用年月・状況:) 3 母子感染(ア.胎内 イ.出産時 ウ.母乳) 4 その他 ()
	12 診断方法	②感染地域(確定・推定)
	- 血液検体の検出による病原体の検出 - 血液検体のPCR法による病原体遺伝子の検出 - その他の方法 () 検体 () 結果 ()	1 日本国内 (都道府県 市区町村) 2 国外 (国) 詳細地域 () ※ 複数の国又は地域が該当する場合は全て記載すること。 渡航期間(出国日 年月日・入国日 年月日) 国外居住者については 入国日のみで可
13 初診年月日	令和 年 月 日	19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項
14 診断(検案(※))年月日	令和 年 月 日	
15 感染したと推定される年月日	令和 年 月 日	
16 発病年月日(*)	令和 年 月 日	
17 死亡年月日(※)	令和 年 月 日	

この届出は診断後直ちに行ってください

マラリアは「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」における**全数届出**の**4類感染症**に分類されているが、その**届出基準**の検査方法として、「感染症法に基づく医師及び獣医師の届け出について」では、

- 1) 「**顕微鏡下**でのマラリア原虫の証明、かつ、原虫種の確認による病原体の検出」、または
- 2) 「**PCR法**による病原体の遺伝子の検出」

の2つの方法を定め、マラリアが疑われる有症状の患者または無症状の病原体保有者を診断した場合と記載されている。

(1, 3, 11, 12, 18 欄は該当する番号等を○で囲み、4, 5, 13から17欄は年齢、年月日を記入すること。
 (※)欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。(*)欄は、患者(確定例)を診断した場合のみ記入すること。
 11, 12 欄は、該当するものすべてを記載すること。)

「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第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について」の一部改正について

令和3年6月3日
健康局結核感染症課

1. 改正の趣旨

- 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（平成10年法律第114号。以下「感染症法」という。）第14条第2項に基づく指定届出機関の届出については、「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第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について」（平成18年3月8日健感発第0308001号）において、その基準（以下「届出基準」という。）が感染症ごとに定められている。
- マラリアの診断において、フローサイトメトリー法が薬事承認されたこと、病原体の遺伝子検出方法としてPCR法という名称をより一般的な核酸増幅法に変更すべきことを踏まえ、届出基準の改正を行う。

マラリア発生届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長） 殿

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第12条第1項（同条第6項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 令和 年 月 日

医師の氏名 _____
 従事する病院・診療所の名称 _____
 上記病院・診療所の所在地(※) _____
 電話番号(※) () - _____

(※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載)

1 診断（検案）した者（死体）の類型					
- 患者（確定例） - 無症状病原体保有者 - 感染症死亡者の死体 - 感染症死亡疑い者の死体					
2 当該者氏名	3 性別	4 生年月日	5 診断時の年齢（0歳は月齢）	6 当該者職業	
	男・女	年 月 日	歳（ か月）		
7 当該者住所					
電話（ ） - _____					
8 当該者所在地					
電話（ ） - _____					
9 保護者氏名	10 保護者住所（9、10は患者が未成年の場合のみ記入）				
	電話（ ） - _____				

病 型		18 感染原因・感染経路・感染地域
1) 三日熱、2) 四日熱、3) 卵形、4) 熱帯熱、5) その他、6) 不明		①感染原因・感染経路（ 確定 - 推定 ）
11 症 状	- 発熱 - 悪寒 - 頭痛 - 関節痛	1 動物・蚊・昆虫等からの感染（動物・蚊・昆虫等の種類・状況： _____）
	- 脾腫 - 貧血 - 出血症状 - 低血糖	2 輸血・血液製剤（輸血・血液製剤の種類・使用年月・状況： _____）
状	- 意識障害 - 急激腎不全 - DIC	3 母子感染（ア.胎内 イ.出産時 ウ.母乳）
	- その他（ _____）	4 その他（ _____）
- なし		
12 - 血液検体の鏡検による病原体の検出		②感染地域（ 確定 - 推定 ）
診 断 方 法	- 血液検体の核酸増幅法による病原体遺伝子の検出 検査法：PCR法・LAMP法・その他	1 日本国内（ 都道府県 市区町村）
	- 血液検体の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	2 国外（ 国 詳細地域 _____）
- その他の方法（ _____）		※ 複数の国又は地域が該当する場合は全て記載すること。 渡航期間（出国日 年 月 日 - 入国日 年 月 日 国外居住者については 入国日のみで可）
検体（ _____）		
結果（ _____）		
13 初診年月日	令和 年 月 日	19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項
14 診断（検案(※)）年月日	令和 年 月 日	
15 感染したと推定される年月日	令和 年 月 日	
16 発病年月日（*）	令和 年 月 日	
17 死亡年月日（※）	令和 年 月 日	

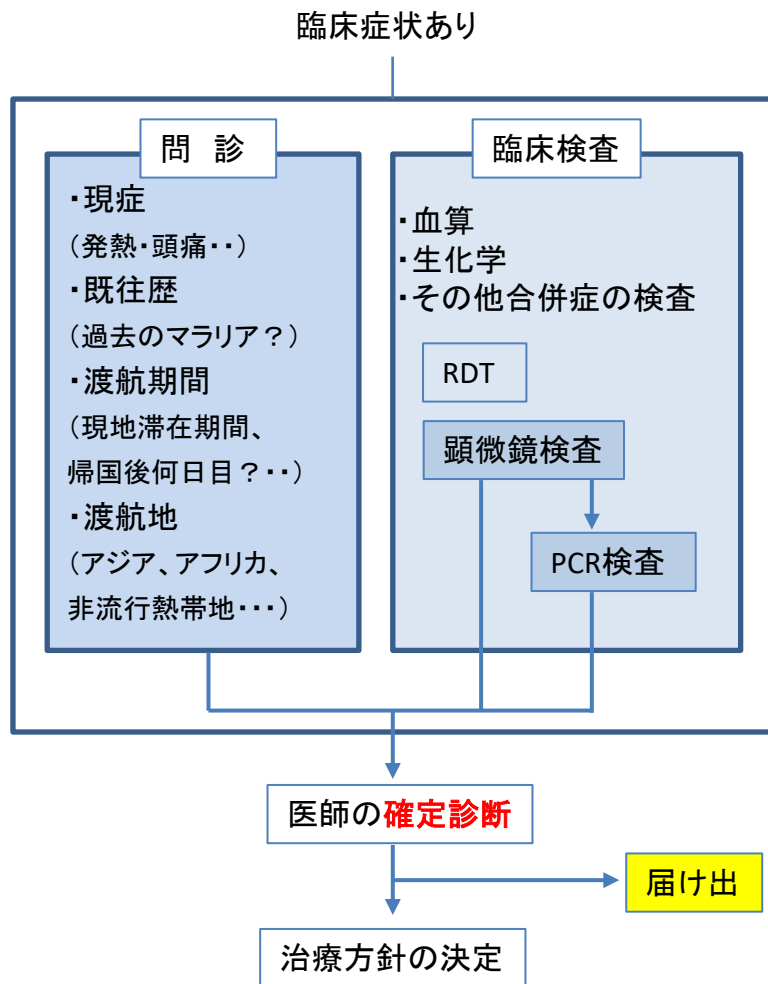
12 診断方法

- ・血液検体の鏡検による病原体の検出
- ・血液検体の核酸増幅法による病原体遺伝子の検出
検査法：PCR法・LAMP法・その他
- ・血液検体の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
- ・その他の方法（ _____）
検体（ _____）
結果（ _____）

この届出は診断後直ちに行ってください

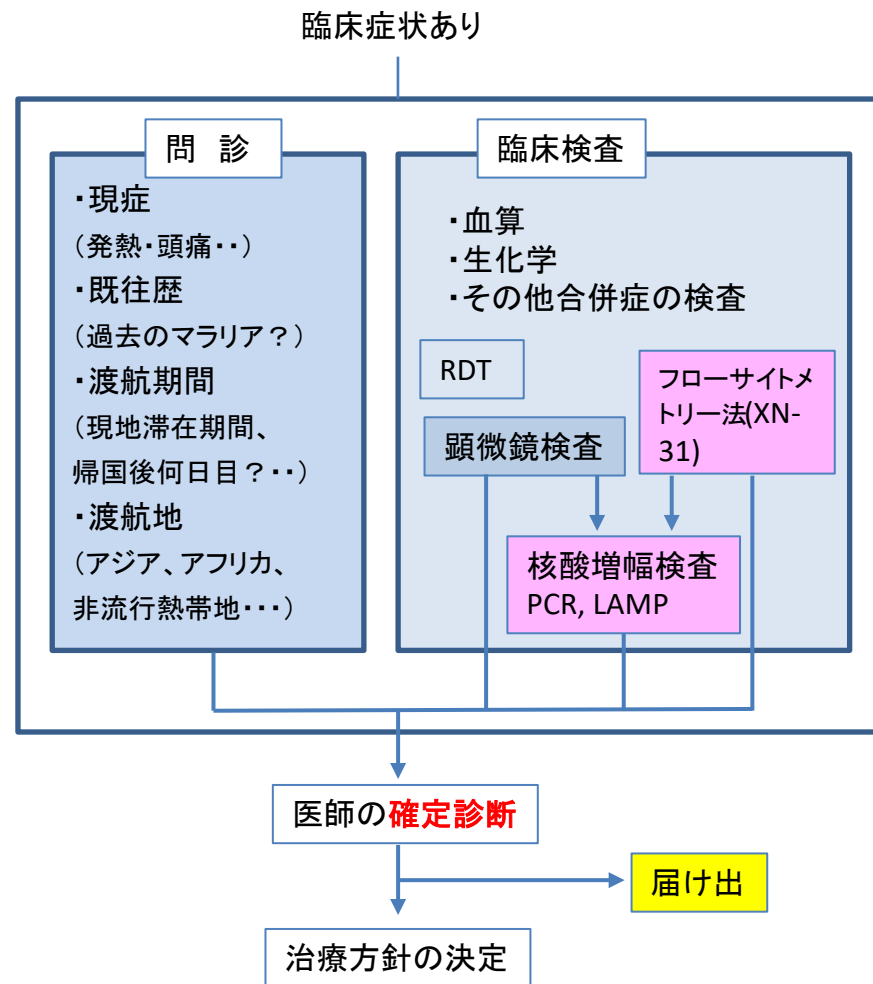
(1, 3, 11, 12, 18 欄は該当する番号等を○で囲み、4, 5, 13から17 欄は年齢、年月日を記入すること。
 (※)欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。(*)欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。
 11, 12 欄は、該当するものすべてを記載すること。)

過去のフロー



“直ちに”

現在のフロー



全数届出4類感染症

都道府県知事に

Characteristics of the malaria diagnostic tests

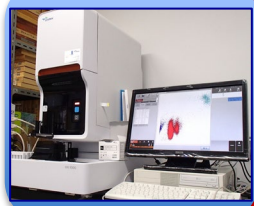
Sensitivity



Time required



Field friendliness



わが国における治療の現状

■メファキン[®]「ヒサミツ」錠275

(塩酸メフロキン275mg) 827.90円/錠



■塩酸キニーネ 末

■マラロン[®] 配合錠 (2013年2月薬価収載・発売) 484.30円/錠

(1錠中にアトバコン250mg及びプログアニル塩酸塩100mgを含有する)

■マラロン[®] 小児用配合錠 (2016年6月27日発売)

(1錠中にアトバコン62.5mg及びプログアニル塩酸塩25mgを含有する
体重 5kg 以上 11kg 未満の小児のマラリア治療及び
体重 11kg 以上 40kg 以下の小児のマラリア予防に対応する薬剤)

■プリマキン錠15mg「サノフィ」 (2016年5月薬価収載・6月発売)

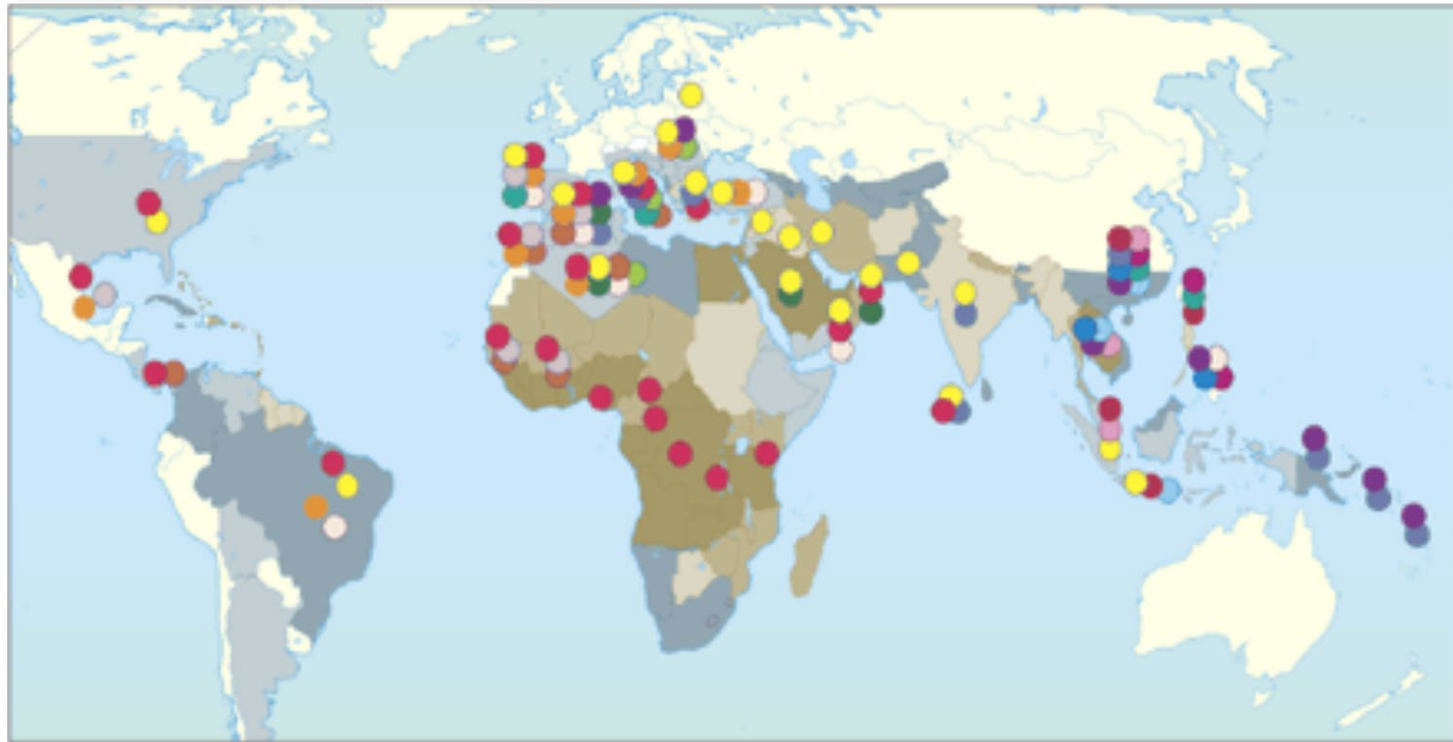
(プリマキンリン酸塩15mg) 2211.80円/錠

■リアメット[®] 配合錠 242.30円/錠

(2016年12月19日 国内製造販売承認、2017年3月7日発売)

(1錠中にアルテメテル20mg/ルメファントリン120mgを含有する)

G6PD欠損男性の分布状況



Frequency of G6PD deficient males %



Polymorphic G6PD variants



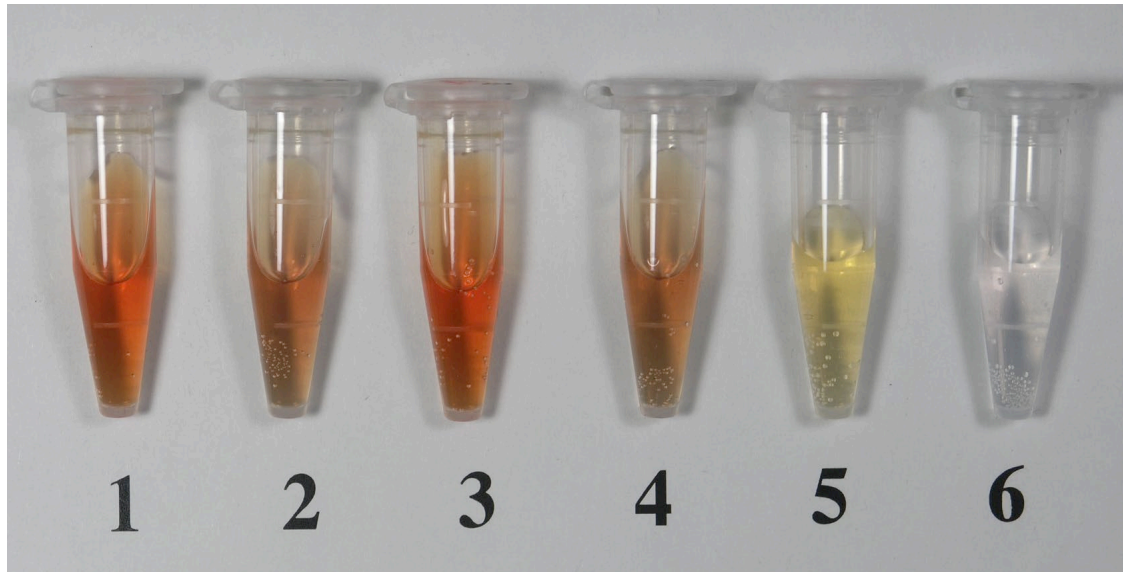
Luzzatto & Notaro: Science 293:442-443, 2001

G6PD欠損症検出試験

材料と方法

- 1) 患者全血5 μ L。
- 2) 使用検査試薬: **DOJINDO G6PD Assay kit**

原理: glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6PD)の酵素活性の有無を色の変化で判別する。



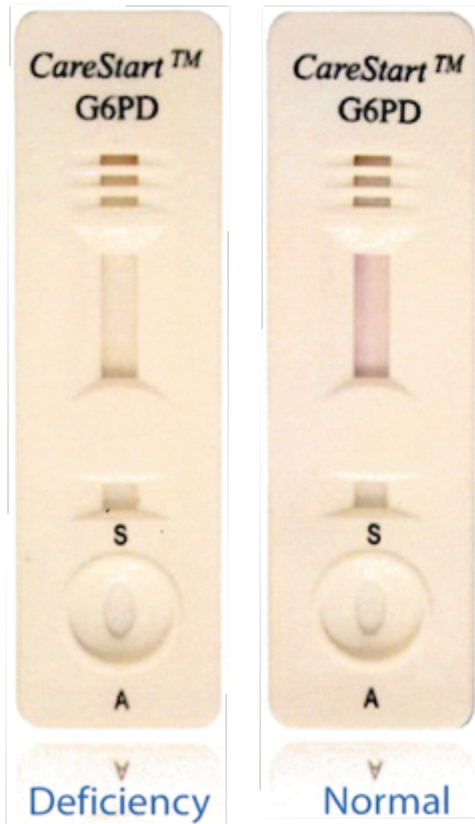
1.の患者全血と検査試薬(G6PDの基質+発色試薬)を混和して反応させたものが、3.のG6PD正常者全血と検査試薬(G6PDの基質+発色試薬)を混和して反応させたものと同じ赤色を呈したので、この被験者はG6PD活性が正常だと判定された。

3) 方法

下記の通り患者全血と検査試薬を混和し、37 $^{\circ}$ Cで15分~30分間インキュベートした。陽性コントロールとしてG6PD正常者の全血を用いた。

1. 患者全血5 μ L + G6PDの基質 + 発色試薬
2. 患者全血5 μ L + 発色試薬
3. 正常者全血5 μ L + G6PDの基質 + 発色試薬(陽性コントロール)
4. 正常者全血5 μ L + 発色試薬(陰性コントロール)
5. G6PDの基質 + 発色試薬(試薬のみの色の確認)
6. 発色試薬(試薬のみの色の確認)

CareStart™ G6PD



Applications

- The CareStart™ G6PD Test is a visual screening test to identify G6PD (Glucose-6-phosphate dehydrogenase) deficient patients using whole blood sample.
- The CareStart™ G6PD Test can be a semi-quantitative assay in conjunction with a G6PD reader.

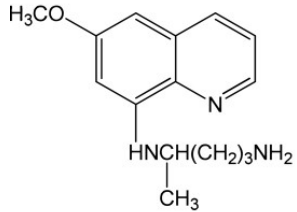
Features

- Rapid Diagnostic Test (RDT)
- Point-Of-Care Test with no specimen preparation
- Visual dye colorization method
- Fast and reliable test ($\geq 95\%$ sensitivity for samples defined by WHO as Class I and II G6PD deficiency)
- Simple and easy to use
- Results in 10 min.
- Broad range of assay temperature (18-32°C)
- Room temperature storage
- CE marked

Cat. No	Specimen	Specimen volume	Test time	Pack size
G0221	Whole blood	2 μ l	10 min	25 or 50 tests/ box

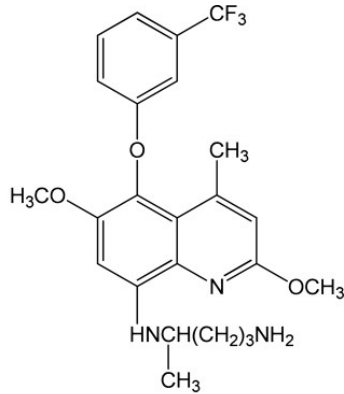
8-aminoquinolines

Half-lives



Primaquine


6 hours



Tafenoquine

15 days

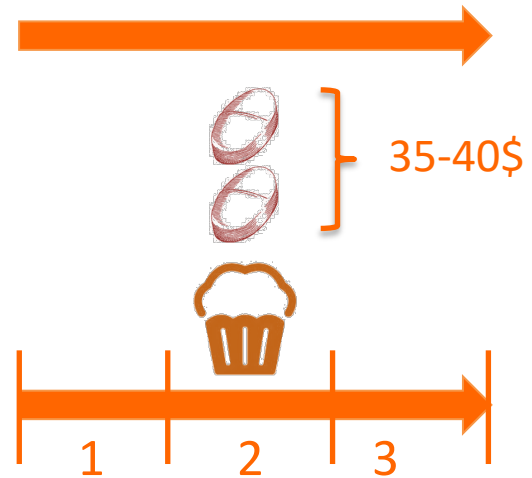
Approved in the USA for the **anti-relapse therapy** of *P. vivax* malaria in patients ≥ 16 y.o. in July 2018 = **Krintafel™**

 = 150mg

Chloroquine

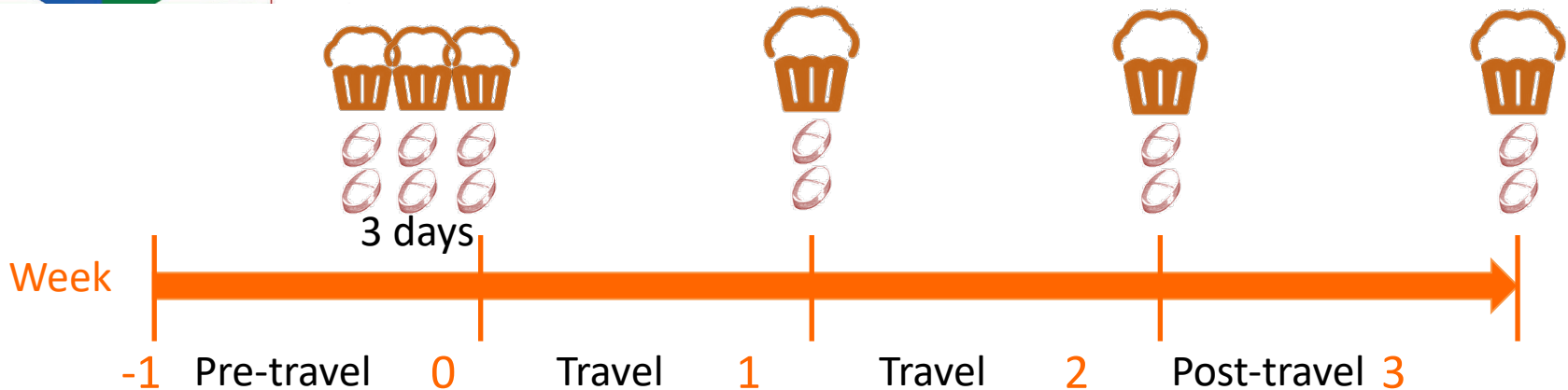


Day of treatment

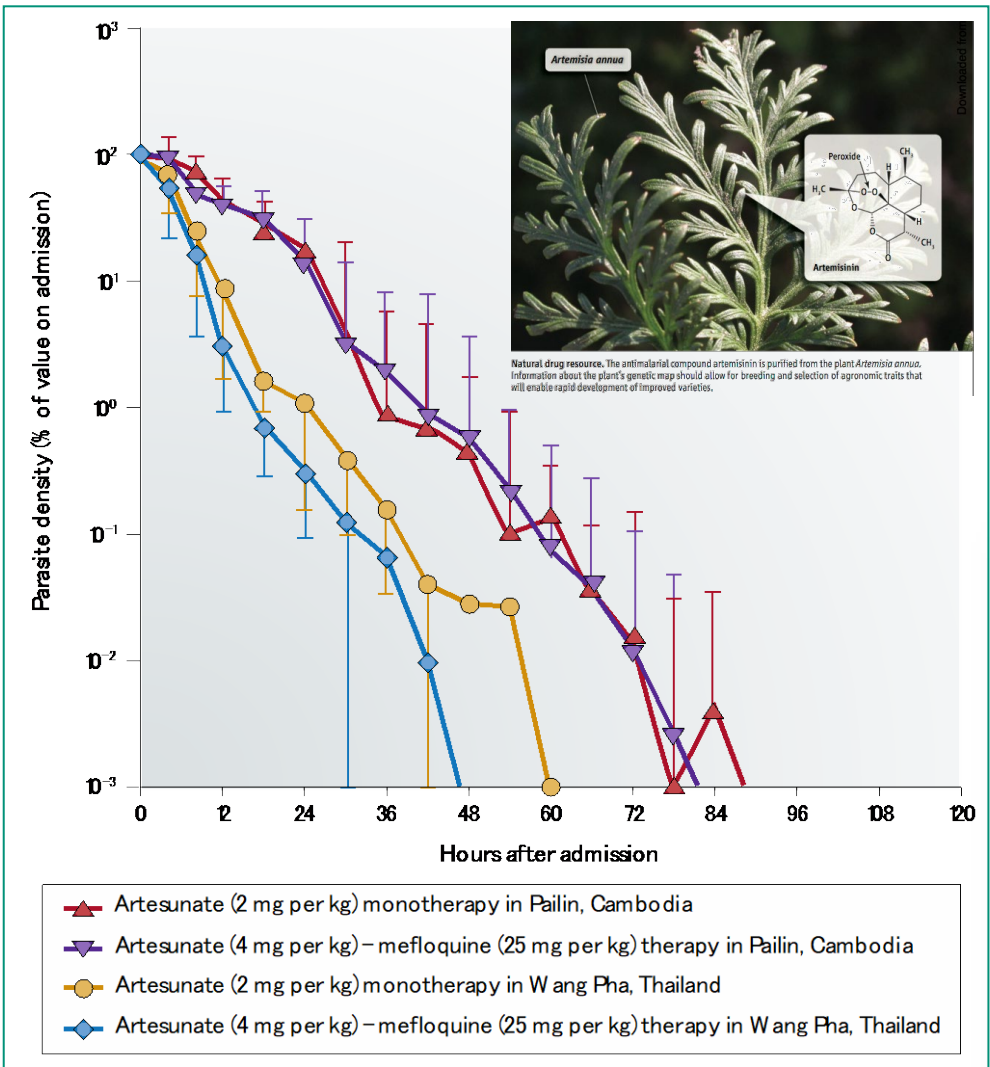


Approved in the USA for the Short-term (<6 months) **prophylaxis** of all species of malaria in patients ≥ 18 y.o. in Aug 2018 = **Arakoda™**

 = 100mg 19.13\$



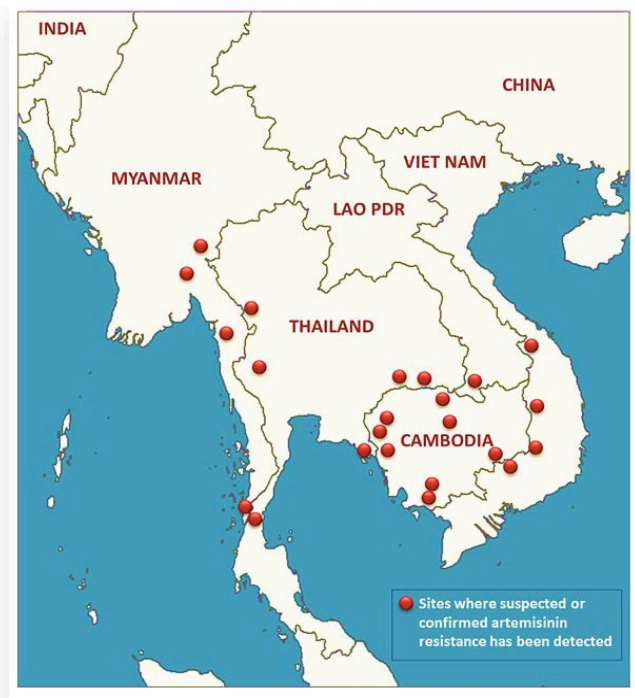
アルテミシン耐性の分布状況の把握



Dondorp et al, Nat Rev Microbiol 8: 272-80, 2010



WHO, 2013

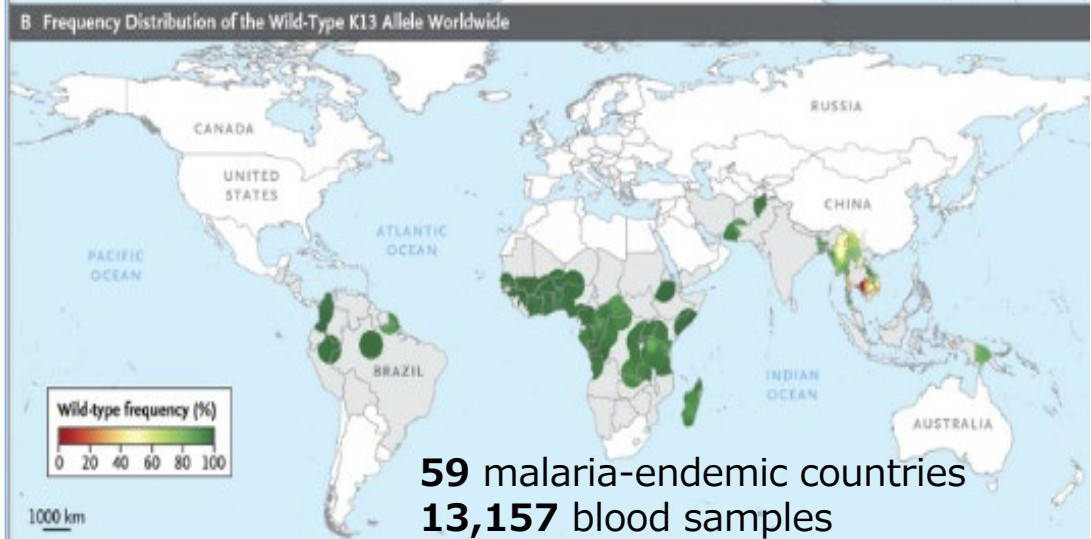
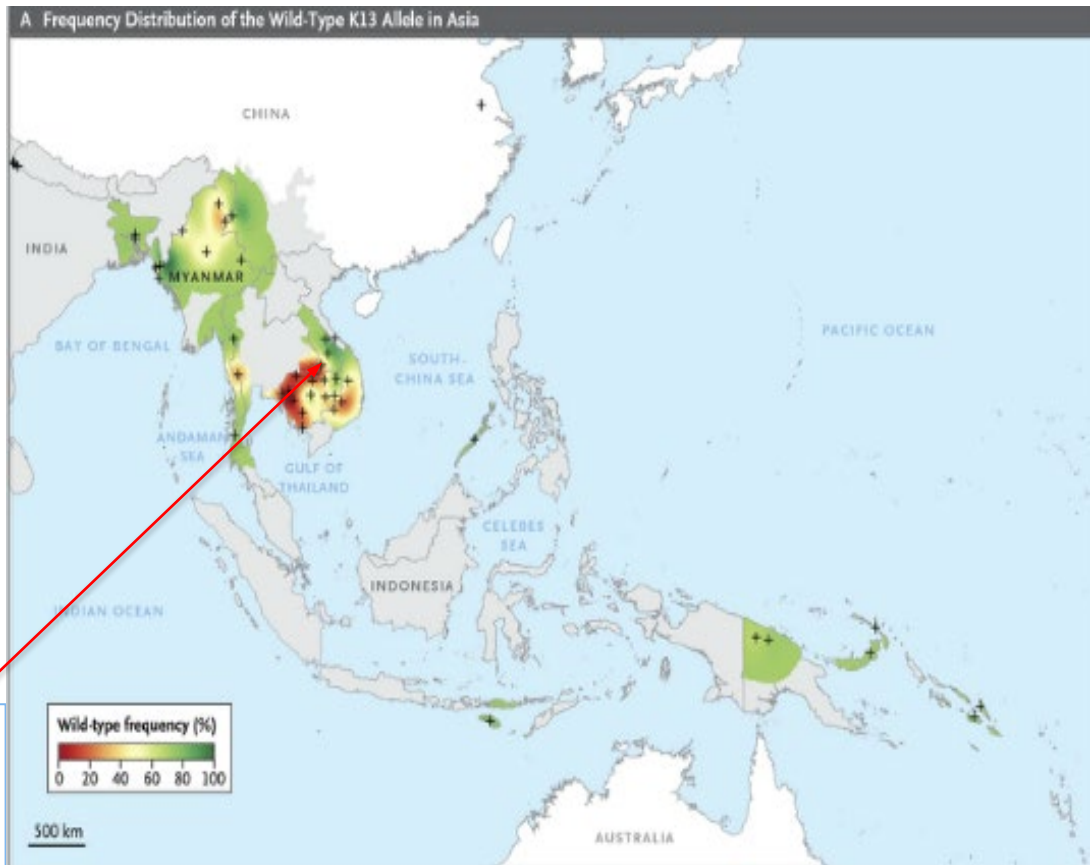
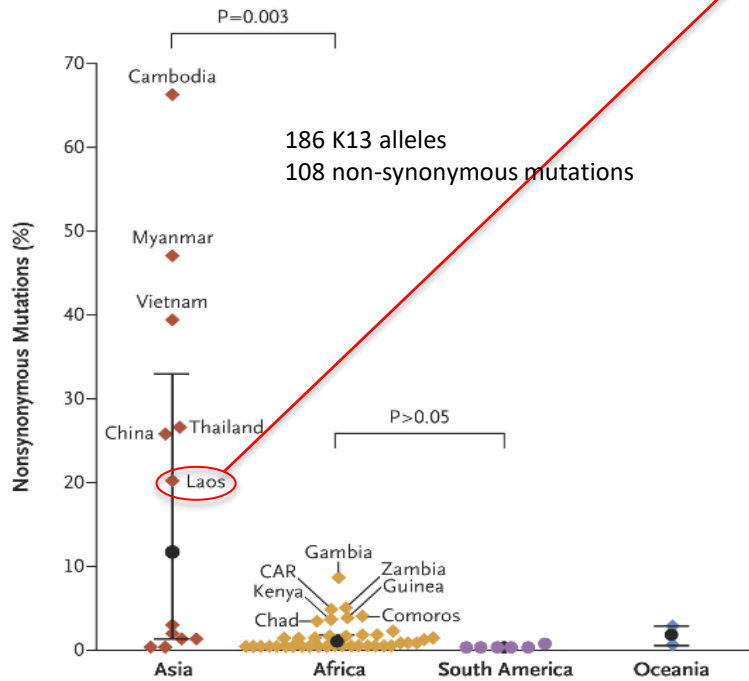


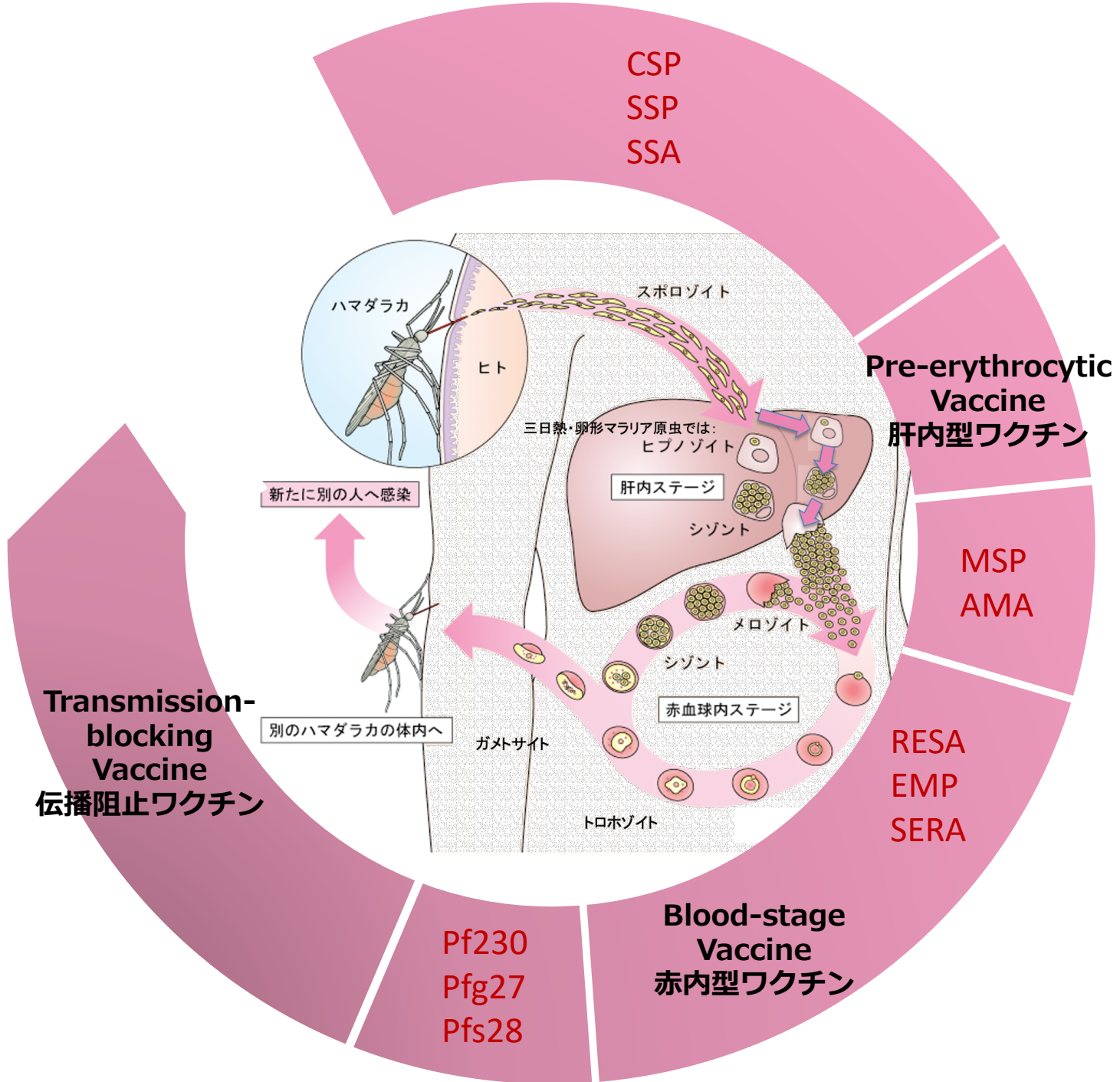
WHO, 2014

Impact factor 2016/2017: **72.406**

A Worldwide Map of *Plasmodium falciparum* K13-Propeller Polymorphisms

D. Ménard, N. Khim, J. Beghain, A.A. Adegnika, M. Shafiul-Alam, O. Amodu, G. Rahim-Awab, C. Barnadas, A. Berry, Y. Boum, M.D. Bustos, J. Cao, J.-H. Chen, L. Collet, L. Cui, G.-D. Thakur, A. Dieye, D. Djallé, M.A. Dorkenoo, C.E. Eboumbou-Moukoko, F.-E.-C.J. Espino, T. Fandeur, M.-F. Ferreira-da-Cruz, A.A. Fola, H.-P. Fuehrer, A.M. Hassan, S. Herrera, B. Hongvanthong, S. Houzé, M.L. Ibrahim, M. Jahirul-Karim, L. Jiang, S. Kano, W. Ali-Khan, M. Khanthavong, P.G. Krensner, M. Lacerda, R. Leang, M. Leelawong, M. Li, K. Lin, J.-B. Mazarati, S. Ménard, I. Morlais, H. Muhindo-Mavoko, L. Musset, K. Na-Bangchang, M. Nambozi, K. Niaré, H. Noedl, J.-B. Ouedraogo, D.R. Pillai, B. Pradines, B. Quang-Phuc, M. Ramharter, M. Randrianarivoelosia, J. Sattabongkot, A. Sheikh-Omar, K.D. Silué, S.B. Sirima, C. Sutherland, D. Syafruddin, R. Tahar, L.-H. Tang, O.A. Touré, P. Tshibangu-wa-Tshibangu, I. Vigan-Womas, M. Warsame, L. Wini, S. Zakeri, S. Kim, R. Eam, L. Berne, C. Khean, S. Chy, M. Ken, K. Loch, L. Canier, V. Duru, E. Legrand, J.-C. Barale, B. Stokes, J. Straimer, B. Witkowski, D.A. Fidock, C. Rogier, P. Ringwald, F. Ariey, and O. Mercereau-Puijalon, for the KARMA Consortium*





Schematic representation of the CSP and the RTS,S vaccine.

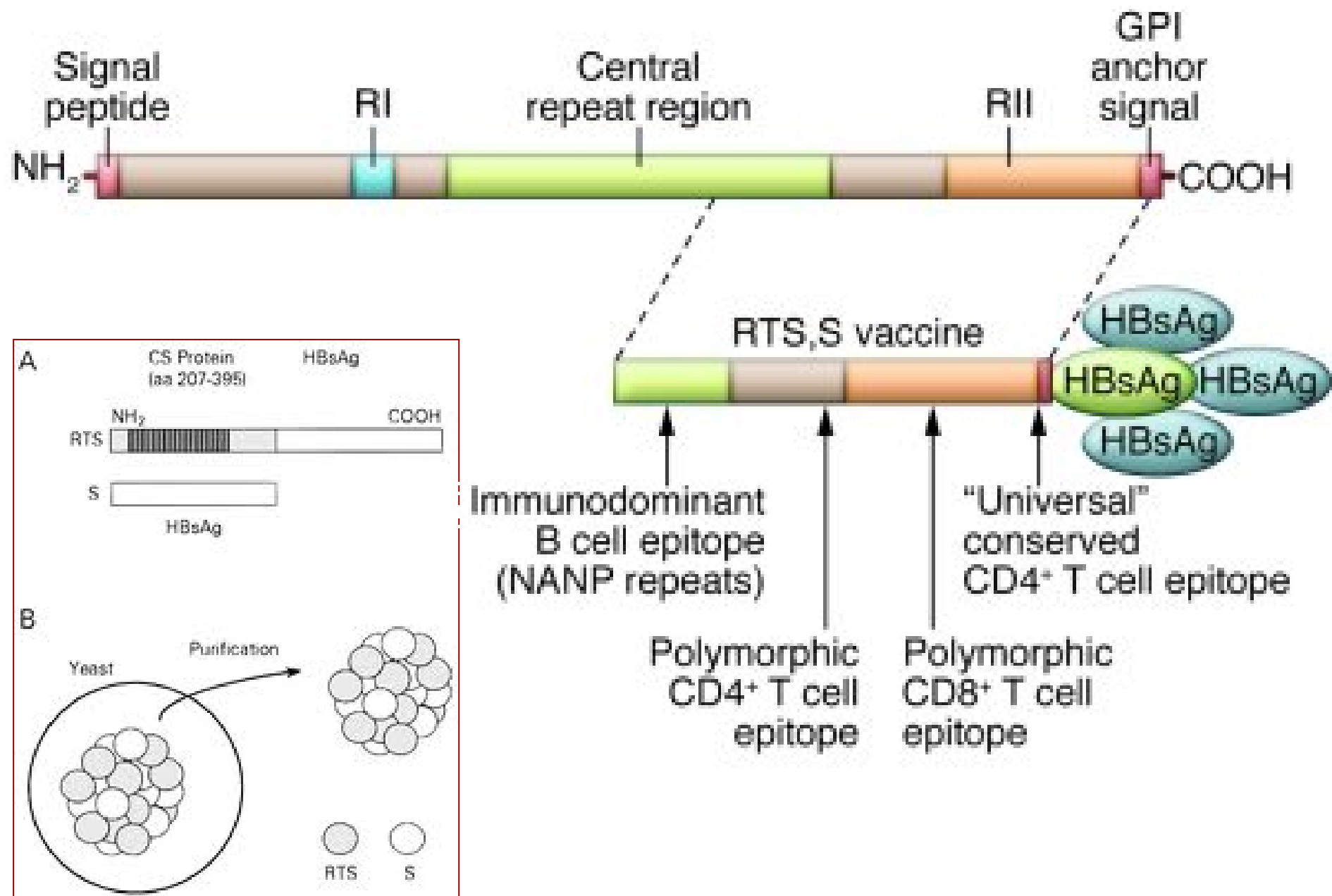


FIG. 2.6.

RTS,S malaria vaccine evaluation pilots and main results *Source: a 2021 WHO publication (13).*

Significantly reduces malaria and life-threatening severe malaria. Since 2019, delivered in childhood vaccination in three country-led pilots.



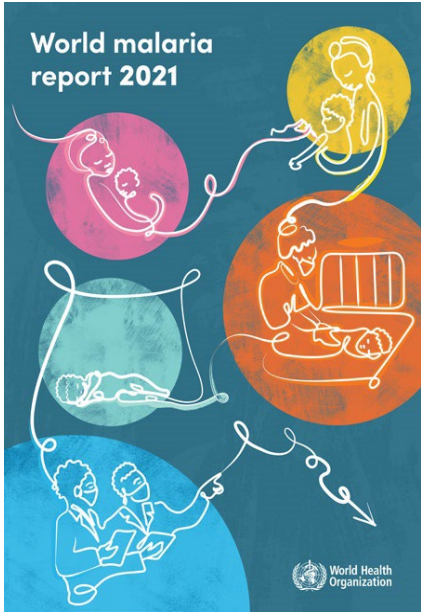
IN 2+ YEARS
2.4 million+
DOSES

 **830K+** **CHILDREN VACCINATED**

Estimated to be cost-effective in areas of moderate to high malaria transmission

 **30 YEARS** The result of 30 years of research and development

The RTS,S vaccine can be delivered through the existing platform for childhood vaccination that reaches more than 80% of children.



GSK、世界初かつ唯一のマラリアワクチンであるMosquirixの事前認証をWHOより取得



- マラリアワクチンとしては初めての事前認証
- 中等度から高度のマラリア感染伝播地域の子どもたちへのマラリアワクチン導入に向けた重要な一歩

GSK（本社：英国）は9月6日、GSKの先駆的なマラリアワクチンである*Mosquirix*（「RTS, S/AS01」とも呼ばれる）について、世界保健機関（WHO）より事前認証を取得したと発表しました。これは、マラリアワクチンとしては初めての事前認証であり、熱帯熱マラリア原虫による中等度から高度の感染伝播がみられる国々におけるワクチン導入への重要な一歩となるものです。

WHOによる事前認証は、ユニセフなどの国連機関がGaviワクチンアライアンスや調達適格国と協力しワクチンを手入手するための必須要件となっています。臨床データ、安全性データおよび技術的データが厳格に評価され、*Mosquirix*が求められる品質、安全性および有効性基準を満たし、適用対象の小児に適していることが証明された結果として、今回WHOにより*Mosquirix*が事前認証されました。

GSKのチーフ・グローバルヘルス・オフィサーであるトーマス・ブリューワーは次のように述べています。

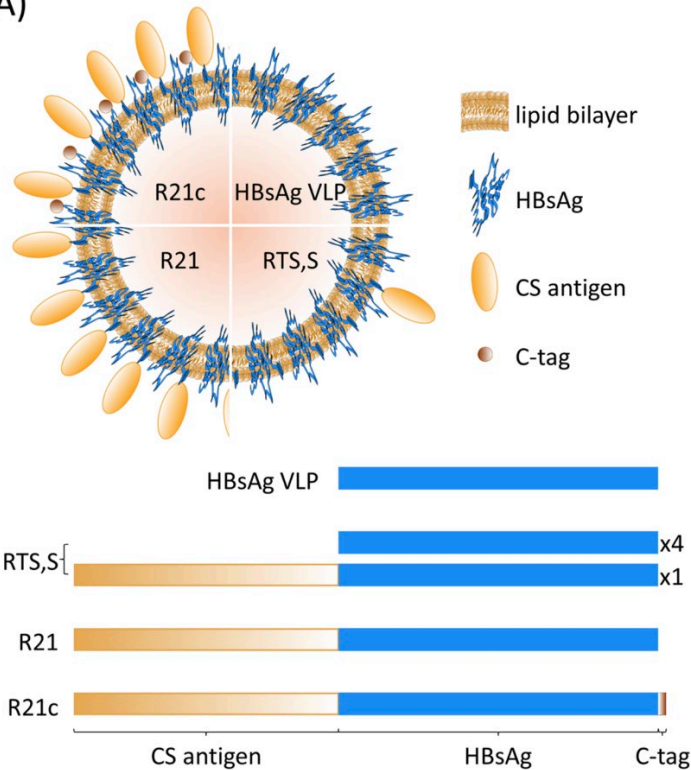
「WHOによる*Mosquirix*の事前認証は、世界初、かつ唯一のマラリアワクチンの子どもたちに届けるための重要な一歩となるものです。マラリアは、なお世界の多くの地域において、子どもたちの疾病や死亡の重大原因となっており、不平等の大きな要因ともなっています。GSKは、マラリアワクチン実施プログラムに基づき、*Mosquirix*をガーナ、ケニア、マラウイに無償提供し、これまで100万人を超える子どもたちに対し少なくとも1回のワクチン接種を実現しました。このたびのWHOの事前認証は、より多くの子どもたちがワクチンの恩恵を享受できる道を開くものとなります。」



OPEN Ultra-low dose immunization and multi-component vaccination strategies enhance protection against malaria in mice

Katharine A. Collins^{1,3,4}, Florian Brod^{1,4}, Rebecca Snaith¹, Marta Ulaszewska³, Rhea J. Longley¹, Ahmed M. Salman¹, Sarah C. Gilbert¹, Alexandra J. Spencer¹, David Franco², W. Ripley Ballou² & Adrian V. S. Hill¹

(A)



MALARIA VACCINE
For intramuscular (IM) Injection Only.
20ml
7520000

R21/matrix M Vaccine

#UPSC #CSE

What is R21/Matrix M?

- R21/Matrix M is a malaria vaccine that has been modified from the RTS, S vaccine currently in use.
- The R21/Matrix M is developed by scientists of Oxford University. The vaccine is under development since the last 6-7 years.

Why in news?

- A vaccine candidate for malaria has shown promising results in phase 2b clinical trials with an efficacy rate of 77 percent.

The Study

- The phase 2b trials were conducted in children of Burkina Faso over a period of 12 months.
- The trial was conducted in two doses, the high dose trial (three shots) and the low dose trial, both of which showed a 77 percent efficacy.

Significance

- Malaria has still been a major disease in tropical areas. Children in sub-Saharan countries account for about two thirds of all deaths due to malaria.
- The vaccine will be significant step towards eradicating the disease from the world.

The Rts, S Vaccine

- RTS, S has been in development since the last 30 years and the only vaccine till date to reduce malaria in children.
- The RTS, S vaccine was developed after effort by PATH Malaria Vaccine Initiative, Bill and Melinda Gates Foundation, Walter Reed Institute of Research and GlaxoSmithKline.
- The vaccine will prevent the malaria parasite plasmodium falciparum from entering liver and causing deadly impact.

Visit [studyiq.com](https://www.studyiq.com) or Download The APP



03-3202-7287 熱帯医学・マラリア研究部 狩野繁之



トラベルクリニック
Travel Clinic

〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1
TEL 03-3202-1012