

アフリカ地域派遣国際協力機構ボランティアにおける 迅速診断検査と血液塗抹検査によるマラリア診断の 結果不一致に関する後方視的分析

¹⁾ 独立行政法人国際協力機構国際協力人材部健康管理課, ²⁾ 東京医科大学病院国際診療部,

³⁾ 東京都保健医療公社豊島病院感染症内科

鈴木 直子¹⁾ 井上 康子¹⁾ 宇野いづみ¹⁾ 宮崎 朋子¹⁾
水野 泰孝¹⁾²⁾ 廣江ひろみ¹⁾ 相楽 裕子¹⁾³⁾

(平成 28 年 11 月 28 日受付)

(平成 30 年 4 月 6 日受理)

Key words: malaria, Rapid Diagnostic Test (RDT), Sub-Saharan Africa, volunteer

要 旨

アフリカ地域に派遣された JICA 青年海外協力隊員 (以下隊員) における現地でのマラリア診断に際し, 迅速診断検査 (Rapid Diagnostic Test, 以下 RDT) と血液塗抹標本の顕微鏡検査 (以下鏡検) を実施した場合, その結果が一致しない事例が散見されていた. そのため我々はアフリカ地域におけるマラリア検査不一致例について後方視的に調査し, 隊員の健康管理対策を再検討することとした. 現地にて, 隊員本人または現地医師がマラリアと判断し治療を開始した 33 例を分析したところ, RDT と鏡検を併用したケースは 22 例, うち両者の結果が不一致だったものは 12 例 (55%) で, 一致した 10 例 (45%) を上回った. 予防薬の内服状況や臨床経過, 検査結果により, 現地担当医または JICA 顧問医が最終的にマラリアであったと診断したものは 33 例中 24 例で, 最終診断と検査結果の一致率は, RDT で 96% (20/21 例), 鏡検で 80% (12/15 例) であった. なお, RDT 陽性・鏡検陰性 9 例のうち, 鏡検実施前スタンバイ治療薬開始 6 例は, 治療薬の影響を考慮して鏡検実施例数から除いた. わが国ではマラリアの診断は鏡検により行われ, RDT はあくまで補助診断の位置付けにすぎない. しかし, 医療環境整備が不十分な開発途上国では WHO も RDT の有用性を認め推奨しており, このような地域においては, 医療機関における鏡検のみに頼るのではなく, RDT の併用を積極的に推進することが隊員の健康管理上有用であると考えられる.

[感染症誌 92 : 533~537, 2018]

序 文

独立行政法人国際協力機構 (Japan International Cooperation Agency, 以下 JICA) は, 青年海外協力隊員 (以下隊員) を含め, 常時 5,000 名以上を開発途上国に派遣している. 任国で関係者の健康管理を担うのが健康管理員 (Health Advisor, 以下 HA) と呼ばれる看護師である. HA は任国の医療事情を把握するとともに, 現地医療機関および JICA 顧問医と連携して傷病時の対応にあたっている. また, JICA 顧問医も

交代で医療事情調査に加わっている. 傷病発生時には, JICA の方針として, 現地医療機関での受診を原則としている. 可能な限り, 現地の契約顧問医, またはあらかじめ実施した医療事情調査の結果に基づいて現地 JICA 事務所が選択した医療機関を受診する. 重症時は任国事務所を通じて本部顧問医に報告・相談し, 顧問医の助言を受けながら対応する. 現地での診療が不可能と判断される場合は, 近隣の医療先進地あるいは本邦への移送を行う場合もある. マラリア対策については, 従来関係者の健康管理上の最重要課題の一つとして取り組んでおり, 予防対策としては, 防蚊対策, 予防内服を強く推奨している. 早期診断・早期治療に対する対策としては, 迅速診断検査 (Rapid Diagnostic

別刷請求先: (〒102-8012) 東京都千代田区二番町 5-25
二番町センタービル 2F

独立行政法人国際協力機構国際協力人材部健康管理課
宇野いづみ

Table 1 Details of RDTs used in each country

Name of country	Gabon Cameroon Benin	Malawi Tanzania	Uganda	Zambia	Senegal	Burkina Faso
Product name	Malaria Quick Test	ICT Malaria P.F Test	ICT Malaria Combo Test	Homemed malaria (p.f) Test Kit	CareStart	
Manufacturer	CYPRESS DIAGNOSTICS	ICT Diagnostics	ICT Diagnostics	Homemed	Acces Bio, Inc.	
Country of manufacture	Belgium	South Africa	South Africa	South Africa	U.S.A.	
Targeted antigen (s)	HRP 2	HRP 2	HRP 2 pLDH	HRP 2	HRP 2 pLDH	No Data
Target parasite species	<i>P. falciparum</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. falciparum</i> <i>P. falciparum</i> + others <i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. falciparum</i> <i>P. falciparum</i> + others <i>P. vivax</i>	
Storage temperatures	4-28° C	15-30° C	4-37° C	Room temperature	4-30° C	

HRP 2: Histidine Rich Protein II

pLDH: Plasmodium lactate dehydrogenase

Test, 以下 RDT) キットと stand-by emergency treatment (いわゆるスタンバイ緊急治療薬) として, 以前から, 世界保健機関 (以下 WHO) が推奨するアテミシニン配合薬を配布している. このように, 予防・診断・治療について総合的な取り組みを行っているが, その過程において, 診断に際し RDT と血液塗抹標本の顕微鏡検査 (以下鏡検) を実施した場合, その結果が一致しない事例が散見されていた. そこで, 今回我々はアフリカ地域におけるマラリア検査結果不一致例について後方視的に調査し, 隊員の健康管理対策を再検討することとした.

対象と方法

対象: 2011 年 6 月から 2012 年 3 月の 10 カ月間にサハラ以南のアフリカ地域に派遣されていた隊員のうち, 本人または現地医療機関の判断により, マラリア治療を開始した 33 例を対象とした.

方法: 調査期間内に現地で入手可能な RDT キットを使用した (Table 1). 原則的に WHO が評価したものをを使用した. 一部の国では Quantitative Buffy Coat (以下 QBC) が使用された.

RDT は現地で任地派遣前に隊員が自身で実施できるように, 現行通り, HA が指導した. 38°C 以上の発熱時に実施し, 撮影した結果を HA 宛にメールで送付, 結果が陰性あるいは不明瞭な場合には数時間以上の間隔で再検査, 判定困難であれば健康管理課に結果を送付し, 顧問医が判定した. 陽性あるいは急速に症状が悪化する場合で, 直ちに医療機関を受診できない時にはスタンバイ緊急治療薬を開始の上受診させた.

鏡検および QBC はすべて医療機関で実施, 一部の医療機関ではあわせて RDT が実施された.

マラリアと診断された時点で, 隊員から提出された内容を確認の上, HA は「マラリア報告書」(Fig. 1)

を健康管理課に提出, 治療終了まで経過報告を行い, 現地最終診断の報告を受けた顧問医がマラリア報告書に基づいて最終判定を行った. マラリア報告書では, 臨床経過, 検査結果, 治療内容のほか, 予防内服を含む防蚊対策についても調査している. 報告書の解析に当たっては個人識別符号を除く匿名で扱い, 個人情報保護に十分留意した. この調査報告は東京都保健医療公社豊島病院倫理委員会において承認されている.

成績

対象 33 例の報告国の内訳は, ガボン 7 例, タンザニア 6 例, ウガンダ 6 例, マラウイ 5 例, ザンビア 3 例, ベナン 3 例, セネガル 1 例, カメルーン 1 例, ブルキナファソ 1 例の 9 カ国であった. 対象者の年齢は 23 歳~39 歳 (平均 26.6 歳), 性別は男性 21 名 (64%), 女性 12 名 (36%) であった. 防蚊対策実施状況 (複数回答) は, 蚊帳の使用 24 名 (73%), 虫よけスプレーの使用 20 名 (60%), 蚊取り線香の使用 21 名 (64%), 長そで長ズボンの着用 5 名 (15%), 予防内服状況 (内服率 90% 以上を「内服あり」とする.) は, 内服あり 9 名 (27%), 内服なし 23 名 (70%), 不明 1 名であった.

現地において実施されたマラリア検査法は, RDT 26 例, 鏡検 27 例, QBC 2 例であった.

対象 33 例中, 検査が実施されなかった例は 2 例, 1 種類の検査のみ実施された例は 7 例で, RDT 2 例, 鏡検 5 例であった. 2 種類以上の検査を併用された例は 24 例で, このうち RDT と鏡検が併用された例は 22 例, RDT と QBC の併用例は 2 例であった (Table 2). RDT と鏡検を併用した 22 例中, RDT・鏡検ともに陽性は 8 例, とともに陰性は 2 例であった. RDT 陽性・鏡検陰性例は 9 例, RDT 陰性・鏡検陽性例は 3 例であった. RDT と鏡検の結果が一致した例は 10 例 (45%), 不一致例は 12 例 (55%) であった.

Fig. 1 Format of Malaria Report

Dispatched Country		Assignment Place		Name	
Batch		Occupation		Age	

Records ※Please check BT 3 times per day and before taking an antifebrile.

Date mm/dd	Time	BT (°C)	Symptom Check <input checked="" type="checkbox"/> all symptoms you have	Malaria Test (Time · Kind of Diagnostic method · Result)	Anti malaria drug (Time · Name · Dose)	Other drugs (Time · Name · Quantity)
			<input type="checkbox"/> Headache · <input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Joint Pain · <input type="checkbox"/> Chills <input type="checkbox"/> Diarrhea · <input type="checkbox"/> Nausea <input type="checkbox"/> Vomiting · <input type="checkbox"/> Others ()			
			<input type="checkbox"/> Headache · <input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Joint Pain · <input type="checkbox"/> Chills <input type="checkbox"/> Diarrhea · <input type="checkbox"/> Nausea <input type="checkbox"/> Vomiting · <input type="checkbox"/> Others ()			
			<input type="checkbox"/> Headache · <input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Joint Pain · <input type="checkbox"/> Chills <input type="checkbox"/> Diarrhea · <input type="checkbox"/> Nausea <input type="checkbox"/> Vomiting · <input type="checkbox"/> Others ()			
			<input type="checkbox"/> Headache · <input type="checkbox"/> Fatigue <input type="checkbox"/> Joint Pain · <input type="checkbox"/> Chills <input type="checkbox"/> Diarrhea · <input type="checkbox"/> Nausea <input type="checkbox"/> Vomiting · <input type="checkbox"/> Others ()			

Date of physician visit: _____ Name of Hospital/Clinic: _____
 Admission: Yes (Date; mm/dd/yy ~) · No

Diagnosis: *P. falciparum* · *P. vivax* · *P. malariae* · *P. ovale* · Others ()

 About PROTECTIVE MEASURES

◎Do you perform anti-malaria prophylaxis? ; Yes · No (→If No, what is the reason?:)

→If Yes, please answer the questions, ① to ④

①What is the name of the drug?; Mefloquine · Doxycycline · Others ()

②Do you take it regularly; Yes · No (%) ③When did you start it?: mm/yy

④What was the last date you took the drug (s); (mm/dd)

◎Do you use a mosquito net?; Yes · No ◎Do you use mosquito coil?; Yes · No

◎Do you use an anti mosquito spray ; Yes · No

◎Do you take any other measures as protection against mosquito bites?; Yes () · No

Remarks (include results of blood test) ※The lab data can be attached.

Table 2 Number of patients diagnosed based on the test results (n=33)

RDT	Slide test	RDT + Slide test	RDT+QBC	not performed
2	5	22	2	2

RDT: Malaria Rapid Diagnostic Test

QBC: Quantitative Buffy Coat

対象 33 例のうち、その後の臨床経過から、現地医師の判断により、扁桃腺炎、咽頭炎、不明熱、尿管結石と最終診断された 4 例、「マラリア報告書」の情報から、本部顧問医がマラリアとしての診断根拠不十分と判定した 5 例、計 9 例を除外し、最終的にマラリアと診断した例は 24 例であった。これら 24 例のうち、RDT を実施した例は 21 例、鏡検は 21 例、QBC は 1 例であった。このうち、RDT 陽性・鏡検陰性 9 例中、鏡検実施前スタンバイ緊急治療薬開始例が 6 例あり、内服開始から鏡検実施までの時間は 8~24 時間、平均 16.5 時間であった。治療薬の影響を考慮してこれら 6 例を鏡検実施例から除いて集計した。それぞれの結果と最終診断との一致率は、RDT 95.2%、鏡検 80.0%、QBC 100% であった (Table 3)。

考 察

2010 年に WHO が、マラリアが疑われるすべての症例に対し、治療が開始される前に鏡検または RDT の実施を推奨¹⁾して以降、現地医療機関における未検査での治療は減少してきた²⁾。しかし、今回の調査対象期間において、2 例の未検査での治療開始例が認められた。一般的に、RDT を個人で実施するのは、医療機関を受診するまでの緊急的な診断手段としての位置付けであるが、このように、現地医療機関を受診しても検査が実施されないケースも依然あり、そのような場合には、RDT による自己検査を実施することが必要と考える。

鏡検結果と最終診断との一致率が他の検査法に比べて低かった点については現地医療機関の技術的な問題³⁾を考慮に入れる必要がある。現地医療機関で実施している検査の信頼性を確認するには、マラリア疑い例の検体を本邦に送付し確認する方法もあるが、それは JICA の運営上困難である。そのため、受診先医療機関における鏡検結果の信頼性が不明な場合、現状でとり得る手段としては、自己検査による RDT を併用し、その結果が医療機関での鏡検結果と不一致の場合には、臨床経過、予防薬内服状況、治療薬開始の有無、再検査結果等から総合的に判断することが有効であると考えられる。また、RDT による自己検査を併用し、医療機関における検査結果との照合を行い、その情報を蓄積することは、日常的に関係者が利用している医療

Table 3 Concordance rate between the final diagnosis and the test results (n=24)

	RDT	Slide Test	QBC
Concordance rate	95.2% (20/21)*	80% (12/15)*	100% (1/1)*

*: (number of positive results/number of tests conducted)

機関における鏡検の信頼性を把握することにもつながると考える。

上記のとおり、医療環境整備が不十分な開発途上国においては、RDT の自己検査は、未検査治療の防止や医療機関における検査の補完等の役割を果たす一面もある。そのためマラリア流行地域に派遣されている隊員に対しては RDT の使用を積極的に勧めると同時に、RDT キット使用に際しては、信頼性の高い情報⁴⁾⁵⁾をもとにした商品選択、及び関係者が正しく使用できるよう、保管時の注意点や使用時の手技、使用時の注意点をわかりやすく説明することは必須である。

また、現地医療機関においては、検査結果が陰性であってもマラリアと診断し抗マラリア薬を処方することがあり、その割合は 50% を超えるところもあると指摘されている⁶⁾⁷⁾。さらに、鏡検実施前にスタンバイ緊急治療薬開始例では鏡検が陰性となる可能性がある。不要な治療を避け、他の治療可能なあるいは重篤な疾患を見逃すことがないように、できるだけ多くの臨床情報を入手し、適切な診断及び治療の判断をすることが極めて重要である。

すなわち、予防対策強化と同時に早期診断・早期治療のために、医療機関受診前に隊員自身による RDT 実施を更に推進することが隊員の健康管理上有用と考える。

謝辞：本調査にあたり、ご協力いただいた在外健康管理員、英文校正担当の Editage 社 (www.editage.jp) の皆様に感謝いたします。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) WHO : World Malaria Report 2010, Executive summary and key points. viii.
- 2) WHO : Overview of diagnostic testing (updated : 14 March 2016).
- 3) Batwala V, Magnussen P, Nuwaha F : Are rapid diagnostic tests more accurate in diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria compared to microscopy at rural health centres? Malaria Journal 2010 ; 9 : 349.
- 4) WHO : Malaria rapid diagnostic test performance : Results of WHO product testing of malaria RDTs : Round 6. December 2015.
- 5) WHO : Information note on recommended selection criteria for procurement of malaria rapid

- diagnostic tests (RDTs), 2016 : p. 36—51.
- 6) Reyburn H, Mbakilwa H, Mwangi R, Mwerinde O, Olomi R, Drakeley C, *et al.* : Rapid diagnostic tests compared with malaria microscopy for guiding outpatient treatment of febrile illness in Tanzania : randomized trial. *BMJ* 2007 ; 24 : 334—403.
- 7) Rakotonandrasana Harimbola David¹, 塚原高広, 清水 悟, 美田敏宏, 遠藤弘良 : マダガスカルのマラリア低流行地域における医療従事者のマラリア迅速診断キット使用および診断結果遵守に関連する因子. *東京女子医科大学雑誌* 2011 ; 81 : 41—9.

Retrospective Analysis of Discrepancies in Malaria Diagnosis Based on Rapid Diagnostic Test Blood Smear in Japanese International Cooperation Agency Volunteers Dispatched to Sub-Saharan African Countries

Naoko SUZUKI¹⁾, Yasuko INOUE¹⁾, Izumi UNO¹⁾, Tomoko MIYAZAKI¹⁾, Yasutaka MIZUNO¹⁾²⁾,
Hiromi HIROE¹⁾ & Hiroko SAGARA¹⁾³⁾

¹⁾Japan International Cooperation Agency, ²⁾Tokyo Medical University Hospital, ³⁾Toshima Hospital

When diagnosis of malaria is made by the Japan Overseas Cooperation Volunteers (JOCV) in sub-Saharan African countries, we have sometimes noted discrepancies between the results of the malaria rapid diagnostic test (RDT) and the results of the microscopic examination of blood smears (Slide test).

Therefore, we retrospectively investigated the possible reasons for the occurrence of these discrepancies, in order to re-establish the health care measures for JOCV.

We analyzed the cases of 33 patients who were diagnosed as having malaria by JOCVs or local doctors, and for whom malaria treatment was started. For 22 out of 33 patients, both RDT and a Slide test were performed. The results of the tests were identical in 10 cases (45%) and not identical in 12 cases (55%).

Twenty-two out of 33 patients were given the final diagnosis of malaria by local or Japan International Cooperation Agency physicians. The concordance rate between the final diagnosis and the test result was 96% in the RDT group and 80% in the Slide test group. Among 9 patients whose test results were RDT-positive and Slide test-negative, 6 had already started Emergency Standby Medicine before the Slide test was performed at the hospitals.

The slide test is the gold standard for malaria diagnosis, and RDT is regarded as a supplementary test in developed countries. However, the accuracy of RDT results is confirmed by the WHO based on comprehensive studies and is recommended for use in developing countries where medical resources are insufficient. The promotion of the use of RDT is strongly recommended for the health care of JOCVs employed in such areas.