

# トキソプラズマ症 診療の手引き

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業  
我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  
分担研究課題 国内未承認薬の輸入・管理・供給

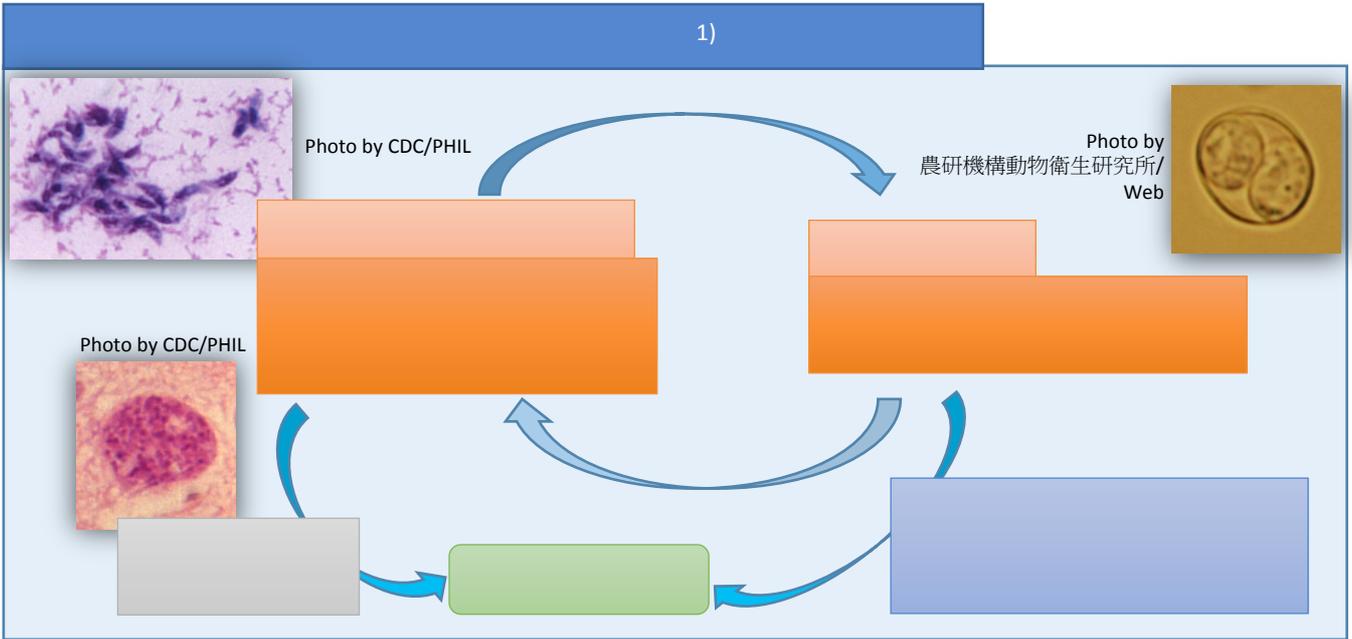
_____	3
(1) _____	4
(2) _____	5
_____	6
_____	7
_____	8



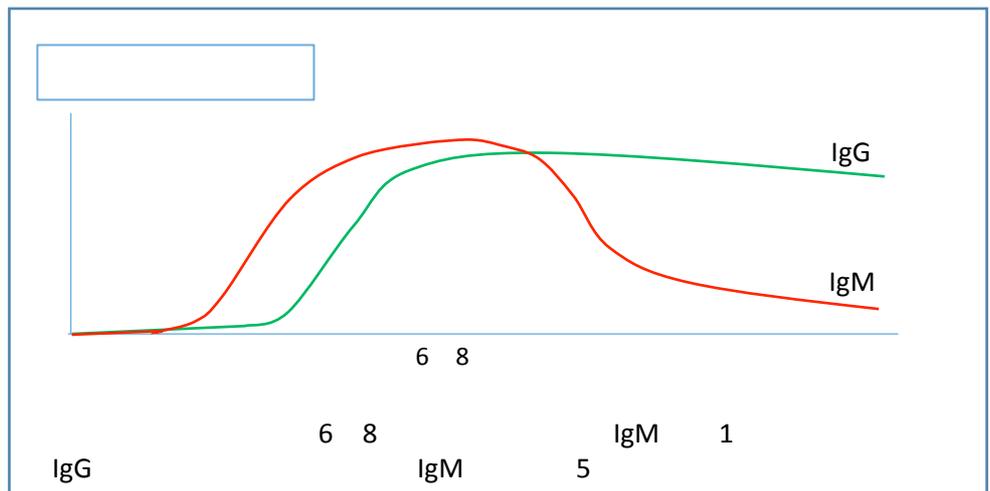
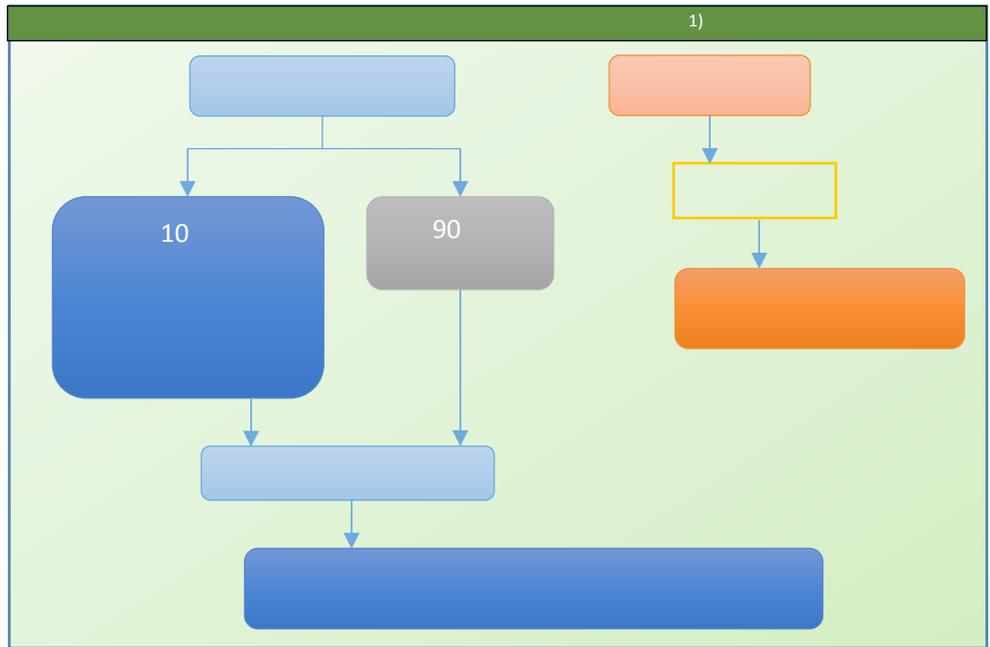
TEL: 03-3202-7181



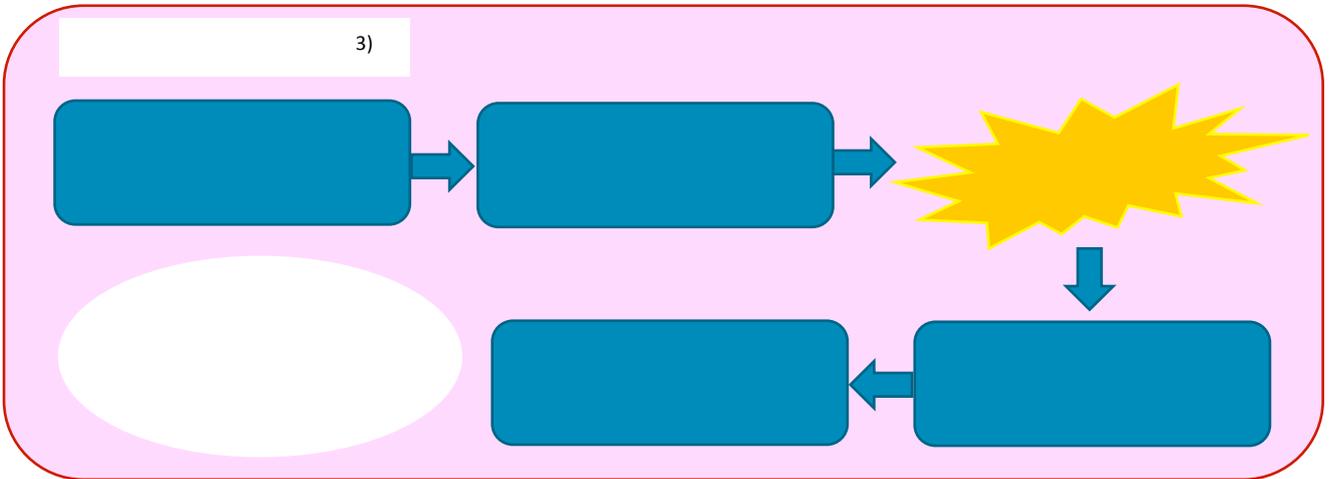
全国 30 医療機関



2008	
121	102
5.8	2
	7
	2.0
	2)
50	60%
	3)



1980	1	4,570	5%	4)
------	---	-------	----	----

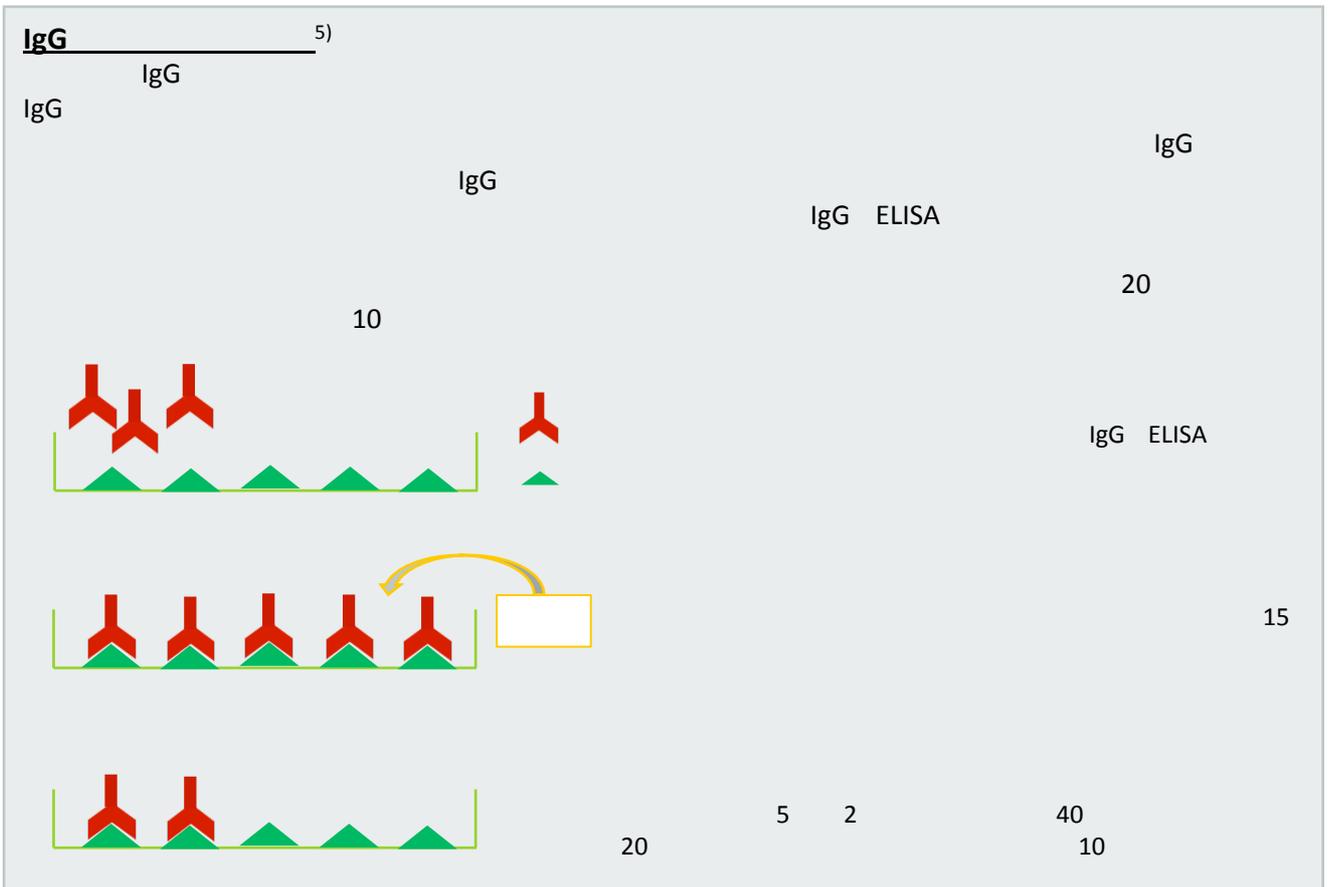


- IgM
- IgG
- IgG
- IgG

IgG

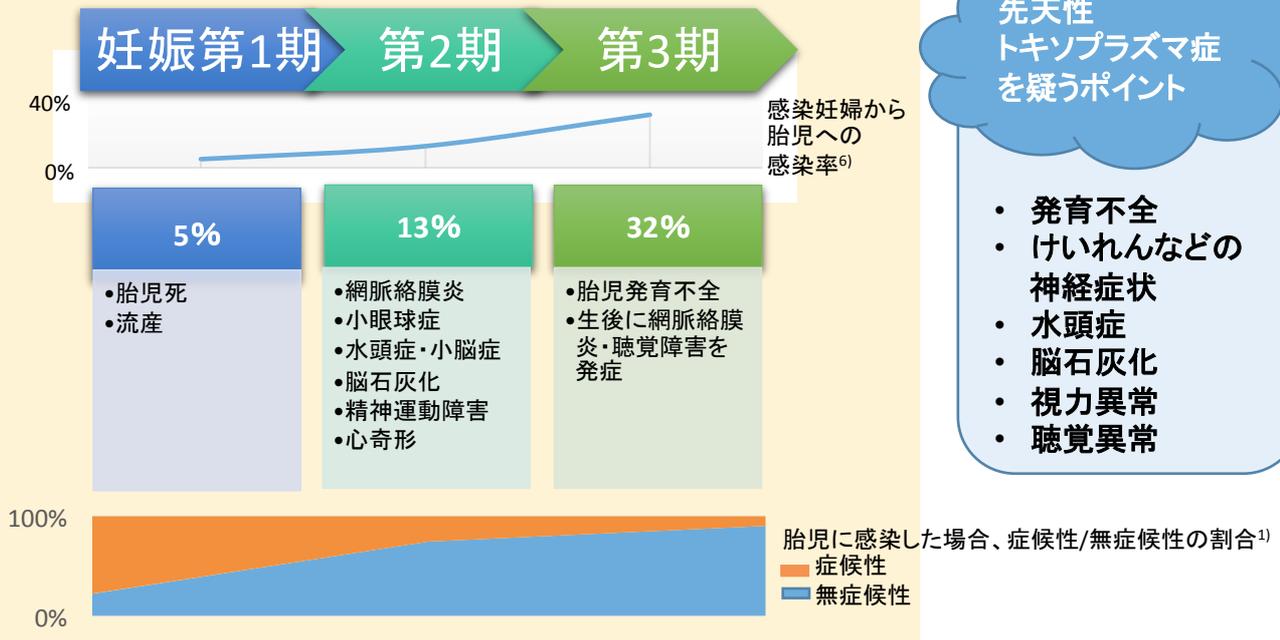
IgG

TEL 03-3862-9111(代表)



## ■ 先天性トキソプラズマ症の診断・治療(2)

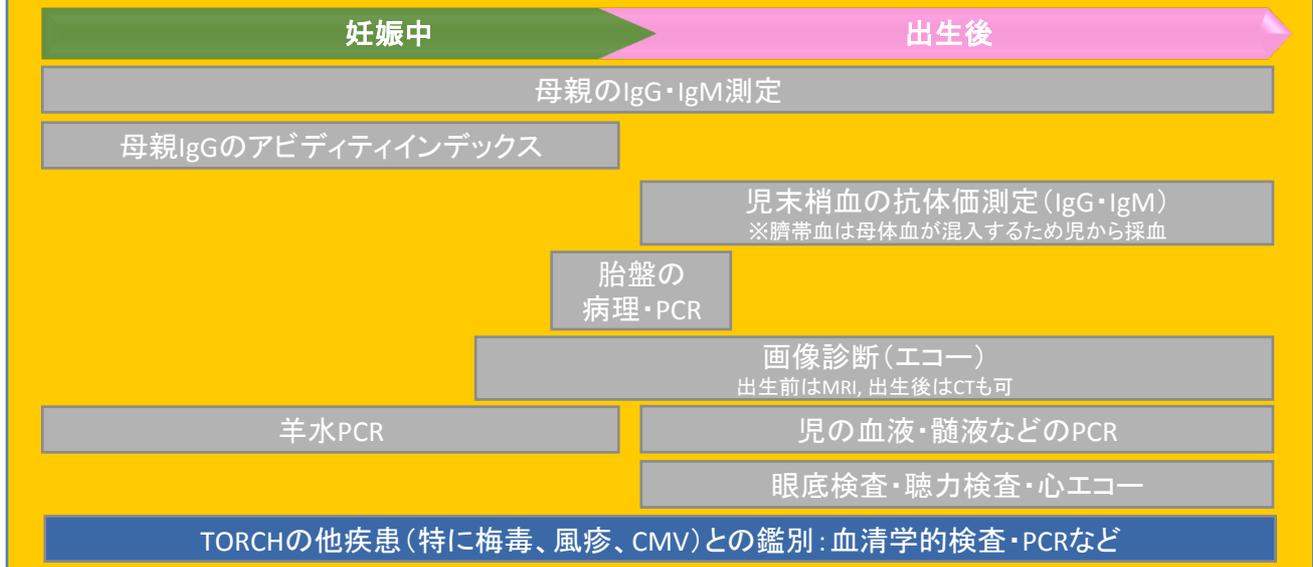
### 妊婦の感染時期による胎児症状の違い



先天性トキソプラズマ症を疑うポイント

- 発育不全
- けいれんなどの神経症状
- 水頭症
- 脳石灰化
- 視力異常
- 聴覚異常

### [診断・評価のための検査]



### [治療] 以下の3剤の併用療法<sup>7,8)</sup> 児には粉碎して使用

- ◆ピリメタミン(ダラプリム<sup>®</sup>) (研究班保管薬) 2 mg/kg/dayで2日間ローディング、3日目より1 mg/kg/dayで2~6カ月継続、以降同じ一日用量を週3日投与で計12カ月
- ◆スルファジアジン (研究班保管薬) 100 mg/kg/dayを12カ月
- ◆ホリナート(適応外使用) 1回 5~10 mgを週3回、ただし好中球減少の程度によっては5~20 mg/dayまで増量ピリメタミン中止後1週間まで継続

代表的な副作用: 骨髄抑制(ピリメタミン)、薬疹・腎障害(スルファジアジン)

#### 治療開始後モニタリングすべき項目

- 血算(骨髄抑制の程度がわかるまで少なくとも週1回、問題なければ月1回程度)
- 肝・腎機能検査(月1~数回)
- トキソプラズマIgG(3~6カ月毎)

# ■免疫不全者のトキソプラズマ症の診断・治療

トキソプラズマの初感染の90%以上は無症候性感染であり、潜伏感染となるが、免疫不全状態では再燃トキソプラズマ症としてトキソプラズマ脳炎、播種性トキソプラズマ症、網脈絡膜炎、肺炎、心筋炎などが問題となる

## 診断

### 病歴の確認

- リンパ腫・白血病などの免疫不全をきたす基礎疾患       悪性腫瘍の化学療法中  
 移植後(造血幹細胞/固形臓器)       ステロイドや免疫抑制剤の長期使用等  
 HIV感染症合併→エイズ治療薬研究班に相談

<http://labo-med.tokyo-med.ac.jp/aidsdrugmhlw/pub/portal/top/top.jsp>

## 検査

- ①画像診断:頭部MRI, CT(感度はMRI>CT):典型的には多発する壊死性病変
- ②血清抗トキソプラズマIgG(感度80~90%)
- ③感染臓器におけるPCR検査(血液・髄液など)
- ④感染臓器の生検:病理診断は経験を有する病理医に相談することが望ましい

## トキソプラズマ脳炎との鑑別疾患

悪性リンパ腫、脳腫瘍、結核、真菌感染症

## ■治療■<sup>1,8)</sup>

**【導入療法】** 下記3剤を4~8週間

- |                   |                                 |
|-------------------|---------------------------------|
| ◆ピリメタミン(研究班保管薬)   | 初回 50~200 mg経口、翌日から1日1回25~75 mg |
| ◆スルファジアジン(研究班保管薬) | 4~6 g分4(副作用に応じて減量)              |
| ◆ホリナート(適応外使用)     | 5~50 mg/day ピリメタミン中止後1週間まで継続    |

**【維持療法】** 決まった投与期間はないが一般には免疫状態が回復するまで

- |           |                              |
|-----------|------------------------------|
| ◆ピリメタミン   | 25~50 mg/day                 |
| ◆スルファジアジン | 2~4 g分2~4                    |
| ◆ホリナート    | 5~50 mg/day ピリメタミン中止後1週間まで継続 |

**【その他の代替療法】**

- ・ST合剤(適応外使用)      トリメトプリム換算5 mg/kgを1日2回静注または経口
- ・上記ピリメタミン使用レジメンのスルファジアジンに代えて以下のいずれかを併用
 

A) クリンダマイシン(適応外使用)	600 mg 8時間毎静注
B) アジスロマイシン(適応外使用)	1200~1500 mg/day
C) ダブソン(適応外使用)	100 mg/day内服
D) アトバコン(適応外使用)	1回750 mg 1日4回内服

主な副作用:骨髄抑制(ピリメタミン)、薬疹・腎障害(スルファジアジン)

## ■ その他のトキソプラズマ症

### 眼トキソプラズマ症<sup>3)</sup>

トキソプラズマによる網脈絡膜炎で、視力低下や視野異常を主訴として発症する。免疫不全のない症例でも再活性化として起こる。特に不顕性の先天性トキソプラズマ症で新生児期に治療されていないケースが数週～数年後に発症してくることが多い。後天性感染では2～3%が網脈絡膜炎を発症する。治療後にも16～50%が再発するという報告がある。妊娠すると再発しやすいことも知られている。

#### 診 断

##### 病歴の確認

- |                                     |                               |                              |
|-------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 小児では出生前の経過 | <input type="checkbox"/> 生肉摂食 | <input type="checkbox"/> 渡航歴 |
| <input type="checkbox"/> 動物曝露       | <input type="checkbox"/> 土壌曝露 |                              |

##### 検 査

- ① 眼底検査(急性期は巣状壊死性網膜病変)
- ② 先天性トキソプラズマ症の所見の有無の確認
- ③ 血清トキソプラズマIgG
- ④ 血清トキソプラズマIgM: 再活性化では陰性
- ⑤ 眼底所見が非典型的な例では硝子体液PCRの確認(眼房水でもよいが硝子体液の方が望ましい<sup>1)</sup>)
- ⑥ 眼房水トキソプラズマIgGが血清より高値である

### [治療] 以下の3剤の併用療法<sup>1,8)</sup>

- ◆ピリメタミン(ダラプリム<sup>®</sup>) (研究班保管薬) 200 mg をローディング、2日目より 50～75 mg/day (症状軽快してから1～2週間後まで)
- ◆スルファジアジン (研究班保管薬) 1～1.5 g/day (症状軽快してから1～2週間後まで)
- ◆ホリナート (適応外使用) 1回 5～20 mg を週3回 (ピリメタミン中止後1週間まで継続)
- ◆プレドニゾン 1 mg/kg/day を2回にわけて投与 (症状軽快まで)

### 急性感染<sup>3)</sup>

免疫能のある宿主への初感染では90%は無症候性であるが、10%が伝染性単核球症に類似した臨床像を呈する。圧痛のないリンパ節腫脹、倦怠感、筋肉痛、関節痛、頭痛、咽頭炎、斑状丘疹や蕁麻疹様の発疹、肝脾腫がみられることがある。ほとんどの患者は数カ月で自然に回復し、通常は治療を要さない。

診断はIgG抗体を2～3週間以上の間隔で2回検査し、陽転化あるいは4倍以上の抗体価上昇によって確定する。IgM抗体は偽陽性の頻度が比較的高いため、IgGペア血清で確認することが望ましい。組織中のタキゾイト(急増虫体)の証明や血液や体液におけるトキソプラズマ遺伝子(PCR)の検出によって診断することもできる。

## 検査可能機関

検体輸送方法や費用など詳細は各機関へお問い合わせください。

### 【保険適応検査】

- トキソプラズマIgG(EIA法, CLEIA法)
- トキソプラズマIgM(EIA法, CLEIA法)
- トキソプラズマ抗体スクリーニング(ラテックス凝集法)

### 【保険適応外検査】

- PCR
  - <羊水・血液・髄液>
    - 千葉大学大学院医学研究院・感染生体防御学 TEL: 043-226-2073
  - <血液・髄液>
    - 防衛医科大学校 感染症・呼吸器内科学 TEL: 04-2995-1211(代表)
- IgGアビディティ
  - 三井記念病院産婦人科 小島俊行医師 TEL: 03-3862-9111(代表)

## TORCH関連検査

### 【保険適応内】

<CMV> IgG, IgM      <風疹> IgG, IgM      <梅毒> RPR

### 【保険適応外】

CMV-PCR : BML, SRL, LSIメディエンスなど

風疹PCR(羊水):

厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「ワクチンにより予防可能な疾患に対する予防接種の科学的根拠の確立及び対策の向上に関する研究(研究代表者 大石和徳)」内分担研究「妊婦の風疹り患および先天性風疹症候群の発生抑制等胎児期の罹患予防に関する研究(分担研究者 平原 史樹)」により定められている16施設で取扱いあり

<http://www.ncchd.go.jp/hospital/section/clinical/senshin.html>

### 【参考文献】

1. Lancet 2004; 363: 1965-1976
2. 愛媛県保健福祉部動物愛護センター<http://www.pref.ehime.jp/h25123/4415/toxoplasma.html>
3. 日本におけるトキソプラズマ症 矢野明彦(編著) 九州大学出版会 2007年
4. Bulletin of the School of Allied Medical Sciences, Nagasaki University. 1993, 6, p.107-110
5. 日産婦誌, 2007; 59(9): N382-N388
6. PLoS ONE 2014;9(5):e97775 doi:10.1371/journal.pone.0097775
7. Clinical infectious diseases 1994;18:38-7
8. 寄生虫薬物治療の手引き 改訂第8.2版 熱帯病治療薬研究班 2014年

作製者: 馬渡桃子・加藤康幸

平成26年度厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業  
「我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」  
研究代表者: 丸山治彦