

赤痢アメーバ症

はじめに

1 “赤痢アメーバ”は病原種と非病原種に分かれる

赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*) は、ヒトに病原性を持つ腸管寄生性原虫の代表的存在である。この原虫は、世界人口の 10% の糞便から検出されるほど、ありふれた微小生物とされてきた。しかし、従来から光学顕微鏡下に証明されてきた“赤痢アメーバ”は、明らかに異なる二種の原虫に分類される^{1),2)}。すなわち、その 90% は、ヒトに病原性を持たない非病原種 (*Entamoeba dispar*) であり、病原種 (*E. histolytica*) は残りの 10% で、結局、病原種原虫に感染した今日の世界人口は 1% 程度 (約 5,000 万人) と考えられており、その多くは発展途上国に集中する。

2 疫学

今日の我が国では、男性同性愛者間に性感染症としてこの原虫が流行していることが知られる³⁾。従来から、米国の男性同性愛者間には、この微小生物が流行していることが報告されてきたが、その多くは非病原種であり、臨床症状を伴わない無症候性原虫保有者 (キャリア) である⁴⁾。一方、我が国に流行している原虫は、その多くが病原種であるため、大腸炎や肝膿瘍などの症候性症例として、臨床現場に姿をあらわす。

厚生労働省に報告された我が国のアメーバ赤痢患者数は 1980 年代ごろより漸増し、感染症法が施行された 1999 年以後にもさらに増加を続けている。2003 年以後は、かつて伝染病予防法の時代に法定伝染病である「赤痢」として同格に扱われた細菌性赤痢の報告患者数を超えている⁵⁾。これらアメーバ赤痢症例の多くは、男性同性愛者症例であることが予想される。

性感染症以外では、今日の日本は衛生環境が整備されているため、*E. histolytica* は国民全体に浸淫しているわけではないが、発展途上国からの帰国者 (来航者)、さらに知的障害者施設収容者間⁶⁾にも、その流行が報告されている。

3 感染様式

性感染症としての赤痢アメーバ症の感染様式は、肛門と口唇とが直接接触するような糞口感染であるが、非性感染症症例での感染は、*E. histolytica* の嚢子 (シスト) による汚染飲食物を経口摂取することにより成立する。消化管に侵入したシストは、胃を経て小腸に達し、そこで脱シストして栄養型となり、分裂を繰り返して大腸に到達する。栄養型は、腸管腔や大腸粘膜内で分裂を繰り返す。この原虫は、大腸粘膜に潰瘍性病変を形成してアメーバ性大腸炎を発症させる。また、腸管外にも病変を形成するが、その大部分は肝膿瘍であり、稀に心、肺、脳、皮膚などのアメーバ性病変も報告される。

4 感染症法上の取扱い

感染症法では、*E. histolytica* の感染に起因する疾患を、消化器症状を主症状とするものばかりでなく、それ以外の臓器に病変を形成したものをアメーバ赤痢として、全例報告の対象とした (五類感染症)。末尾の「コメント 2)」参照。

アメーバ赤痢の臨床症状を示す症例について、検査によりアメーバ赤痢と診断した医師は、感染症法第 12 条第 1 項の規定により、7 日以内に都道府県知事 (最寄りの保健所などを経由して) に届出をする必要がある。また、アメーバ赤痢により死亡したと診断した場合にも同法第 12 条第 4 項の規定による届出を 7 日以内に行わなければならない。

症状・診断

1 アメーバ性大腸炎

臨床症状としては、下痢、粘血便、テネスマス、排便時下腹部疼痛などがある。肝膿瘍などの合併症を伴わない限り、原則として発熱は見られない。発症は緩徐であり、これらの症状は、増悪、寛解を数か月から数年間にわたって繰り返すが、多くの場合に患者の全身状態は侵されず、社会生活は普通に営むことができる。

上記症状のうち、最も多く見られ、診断の糸口となるのは、粘血便である。典型的なものはイチゴゼリー様の外観を有し、大腸粘膜面に形成された潰瘍からの血液と粘液が混和したものであるが、量が少ない場合には、トイレット・ペーパーに少量の血液が付着し、患者は痔と自己診断している例が少なくない。粘血便が持続する場合には、大腸腫瘍や潰瘍性大腸炎などとの鑑別が必要となる。特に、コルチコステロイドの投与はアメーバ性大腸炎を増悪させ、ときに穿孔性腹膜炎を合併するため、ステロイド治療を必要とする潰瘍性大腸炎などとの鑑別診断が重要である。なお、大腸炎症例の5%程度が肝膿瘍を合併するとされる。

さらに、妊娠もアメーバ赤痢を増悪させる要因になる。赤痢アメーバ性大腸炎の診断方法は、三つあげられる。すなわち、

- ①糞便、または大腸粘膜から顕微鏡的、免疫学的、あるいは遺伝子診断で *E. histolytica* を証明する。
- ②大腸内視鏡像でアメーバ病変を証明する。
- ③血清中に赤痢アメーバ抗体を検出する。

である。

このうち①は、原虫数が少ない場合にその検出感度が低いいため、赤痢アメーバ性であることを否定するための糞便検査は、最低でも3日間行うべきとされる。

2 アメーバ性肝膿瘍

臨床症状は、発熱、上腹部痛、肝腫大、盗汗などである。さらに、右胸膜炎や横隔膜挙上を示す症例も多く、乾性咳嗽や右肩甲部痛を訴えることもある。多くの症例は、38°C以上の発熱を示す。発病初期には腹痛などの局所症状を示さないため、感冒と誤診されることがある。やがて病期の進行とともに、上腹部痛(病変が肝右葉に多いため、右季肋部痛が多い)を自覚するようになる。今日の我が国では、この時点で超音波やCT検査が行われ、肝膿瘍である診断が得られる。肝は有痛性に腫大し、季肋下あるいは心窩部に触知する。

診断方法は、三つに分けられる。すなわち、

- ①超音波やCTにより、肝臓に低吸収領域を証明する。この段階では、肝膿瘍の疑い以上の診断には至らず、病原体を確定することはできない。しかし、肝右葉に形成された円形ないし楕円形の巨大な膿瘍は一般にアメーバ性である可能性が高い。

- ②膿瘍内容を穿刺またはドレナージにより採取し、その排液中に赤痢アメーバを証明する。

- ③免疫学的方法、特に血清アメーバ抗体価の上昇を証明すること。

である。

赤痢アメーバは、膿瘍カプセルの直下に多く存在するため、穿刺液からの顕微鏡による検出率は50%前後であり、穿刺という手技の侵襲性に比べると、効率的とはいえない。膿瘍がアメーバ性か否かを検討する上で極めて有用でかつ非侵襲的なのは、免疫学的方法であり、アメーバ性肝膿瘍での血清アメーバ抗体陽性率は、95%以上と高い⁷⁾。

なお、アメーバ性肝膿瘍の50%では、粘血便や持続性下痢の合併が証明されるが、残りの50%の症例は、腸管症状を示さない。

治療

大腸炎、肝膿瘍のいずれにあっても、赤痢アメーバ症に対する第一選択薬剤は5-ニトロイミダゾール系製剤であるメトロニダゾールである(フラジール[®]ほか。赤痢アメーバ症に対して本邦では保険薬価未収載であるが、現実には広く処方されている)。

投与は1~2グラム、分3~4、7~10日間とする。日本人では1.5グラム/日以上投与時に、悪心、嘔吐などの副作用を発現することが多い。ジスルフィラム様作用があり、本剤投与中および投薬終了後1週間は禁酒とする。このほか、鬱傾向、運動失調、めまい、白血球減少、発疹などの発現も報告される。

また、変異原性、発癌性などが実験的に証明されているため、妊婦には投与しない。同系統の薬剤としてチニダゾール[®] 1.2~2.0グラム/日、3日も用いられる。

肝膿瘍例に対する治療の基本は、上述した薬剤投与であるが、我が国では、従来から膿瘍ドレイン留置による排膿が多く併用されてきた。しかし、ドレインは、設置後一定期間は抜去できず、長期間留置した場合、細菌によるドレイン感染を合併することがある。そのため、抗原虫薬投与開始前に超音波ガイド下に膿瘍穿刺を行い、可能な限り多量の排液を試み、穿刺針は留置せずに抜去することが勧められる。

排液は、微生物学的検査(細菌培養、原虫検査)に供

し、血清アメーバ抗体が陽性であればアメーバ性と診断して、メトロニダゾール投与を開始する。

肝左葉の膿瘍は、心嚢炎を合併する可能性があるため、また、直径 10cm 以上と巨大な膿瘍で穿破の危険性が高い場合には、ドレーン設置も考慮される。膿瘍が巨大でない場合には、メトロニダゾール投与のみで治癒が期待できる（画像上での膿瘍陰影の消失には数か月～数年を要する）。

臨床症状を伴わないキャリアにみられるアメーバシストは、*E. dispar*（駆除は不要）か *E. histolytica*（駆除が必要）によるものかの鑑別が困難である。原虫の同定には、ELISA 法による特異抗原の検出、あるいは *E. histolytica* 特異的 DNA 検出法が開発されている。

シストキャリアに使用する薬剤として、パロモマイシン（Humatin®）があげられる。入手方法についてはヒューマンサイエンス振興財団・政策創薬総合研究事業「熱帯病治療薬研究班（略称）」（主任研究者：木村幹男）（ホームページ：<http://www.miyazaki-med.ac.jp/parasitology/orphan/HTML/page2.html>）に問い合わせられたい。

治癒判定

アメーバ赤痢（症候性赤痢アメーバ症）に対し、メトロニダゾールは著効を示す。しかし、臨床症状消失後も糞便中にシストが残存する症例があり⁸⁾、再発の原因となるため、臨床的治癒後も、糞便の定期的追跡調査が必要である。このため、メトロニダゾールなどの殺組織内アメーバ剤投与後に、腸管腔に残存するシストに対処するためパロモマイシンなどの殺管腔アメーバ剤を追加投与することも行われる。通常、治療後 2～3 か月以上臨床的再発がなく、糞便中に原虫が検出されなければ、治癒と判定する。

予 後

治療に反応した赤痢アメーバ感染症の生命予後は、良好である。しかし、この疾患を念頭に置かない診療が行われ、他の大腸疾患と誤診されて副腎皮質ステロイド剤が投与されたり、無効な抗菌薬を連用されて腸穿孔を合併したような症例ではその予後が極めて不良である⁹⁾。

肝膿瘍にあっても赤痢アメーバ性と診断されて適切に治療された症例の予後は一般に良好であるが、細菌性と誤診され抗菌薬を、さらにステロイド剤を投与され増悪したような症例を散見する。赤痢アメーバ感染症が今日の我が国で流行していることを再認識する必要がある。

パートナーの追跡

この原虫症は、糞口感染により男性同性愛者間に感染する性感染症でもあるため、性的パートナーをも同時に治療する必要がある。しかし、現実にはパートナーが治療を受けることは稀であり、治療例の 10～20%程度に見られる臨床的再発例が、投薬後も患者体内に残存していた原虫による再燃か、あるいは、パートナーからの再感染かの判定は困難である。

コメント

1) 正常宿主に発症した赤痢アメーバ症の臨床像はよく知られているが、AIDS を始めとする免疫不全生体に発症した本原虫による臨床像が、日和見感染的により重症化するかどうかは、まだ結論が得られていない。AIDS 患者に *E. histolytica* が感染した場合に、赤痢アメーバ症としての症状が増悪しなかったとする Reed, D.L. らによる報告は、病原種と非病原種の概念が確立する以前のものであり¹⁰⁾、さらに、米国での流行株は非病原種であることから、*E. dispar* を主体とした成績と理解される。

一方、我が国での流行株は *E. histolytica* である。我が国の男性同性愛者間には、赤痢アメーバとともに梅毒や HIV の混合感染をみる症例が増加しているため、今後は、これら複数の性感染症病原体感染症例の臨床像に関する成績を集積し、解析する必要がある。

2) 最後になったが、感染症法では「アメーバ赤痢」となっているけれども、ここでは「赤痢アメーバ症」としていることについて一言しておこう。

「アメーバ赤痢」は文字どおり赤痢アメーバによる「赤痢」を意味しているはずである。アメーバ赤痢は腸アメーバ症の一病態で、いわゆる赤痢症状を呈するものと考えるのが正しいと思われる。腸アメーバ症でも、赤痢症状を呈さないものもあるとされており、肝膿瘍までも赤痢に含めるのはいかがかと思われる。肝膿瘍だけの症例は、

どう見ても赤痢ではありえない。

確かに感染症法では、すべてをひっくるめて赤痢アメーバによる感染症を「アメーバ赤痢」としているが、むしろこれを修正するように要求する方が良いように思われる。したがって、日本性感染症学会のガイドライン委員会としては、肝膿瘍なども含めるのであれば、「赤痢アメーバ症」の名称が良いと考えて採用している。

文 献

- 1) WHO: Amoebiasis. Weekly Epidemiol. Record, 72 : 97-99, 1997.
- 2) 竹内 勤: 赤痢アメーバ症. 化学療法の領域, 13 (増刊号) : 185-190, 1997.
- 3) Takeuchi, T., et al.: High seropositivity of Japanese homosexual men for amebic infection. J. Infec. Dis., 159 : 808, 1989.
- 4) Markell, E.M., et al.: Intestinal protozoa in homosexual men of the San Francisco Bay Area : prevalence and correlates of infection. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 33 : 239-245, 1984.
- 5) 増田剛太: 赤痢アメーバ症. 検査と技術, 33 : 1352-1357, 2005.
- 6) Nagakura, K., et al.: Amebiasis in institutions for the mentally retarded in Kanagawa prefecture, Japan. Jpn. J. Med. Sci. Biol., 43 : 123-131, 1990.
- 7) 増田剛太: 赤痢アメーバ症. 診断と治療, 87 : 2170-2174, 1999.
- 8) Adams, E.B., et al.: Invasive amebiasis. KGFLB1. Amebic liver abscess and its complications. Medicine, 56 : 325-334, 1977.
- 9) Ozdogan, M., et al.: Amebic perforation of the colon : Rare and frequently fatal complication. World J. Surg. 28 : 926-929, 2004.
- 10) Reed, S.L., et al.: Entamoeba histolytica infection and AIDS. Amer. J. Med., 90 : 269-271, 1991.