

# アメーバ脳炎

寄生動物部 八木田健司

1. アメーバ脳炎という疾患
2. 国内外の発生状況
3. 検査・診断

極めて稀だが致死的な感染症、国内でも報告例が続く”アメーバ脳炎“について、その実態を解説する

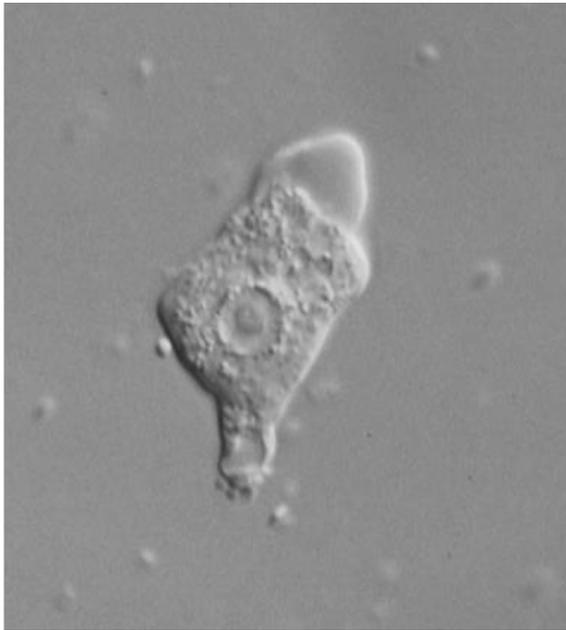
# 1. アメーバ脳炎という疾患

アメーバ脳炎は、環境中の自由生活性  
アメーバによるヒト中枢感染症である

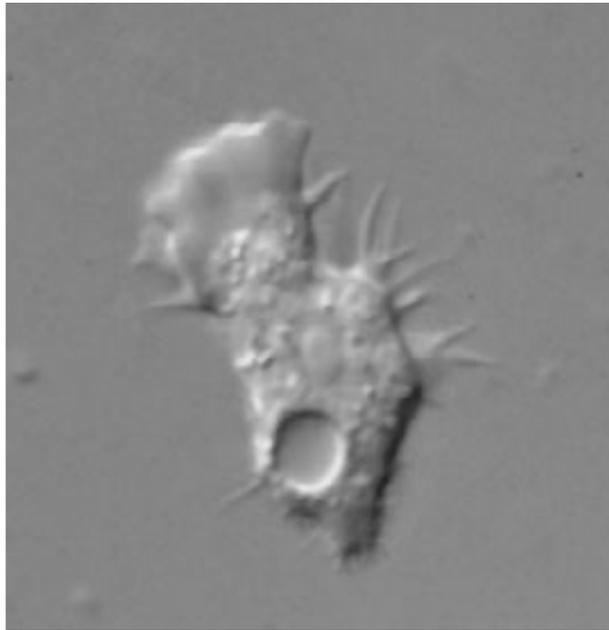


寄生性の赤痢アメーバは原因ではない

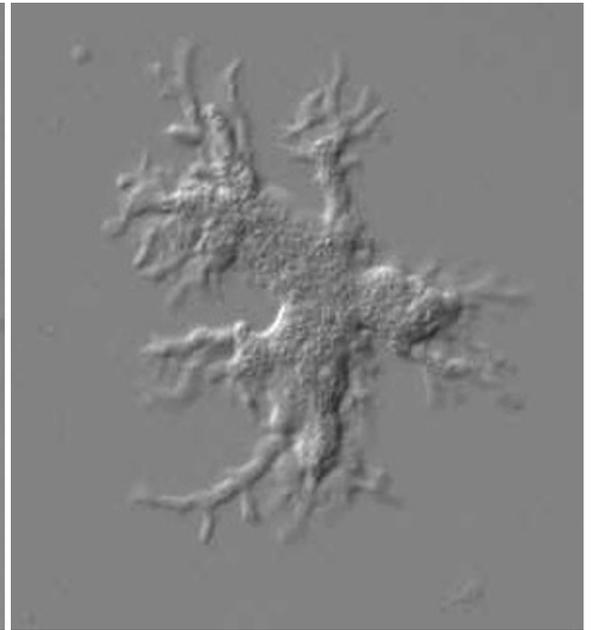
# 病原体は“Brain-eating amoeba”



*Naegleria  
fowleri*

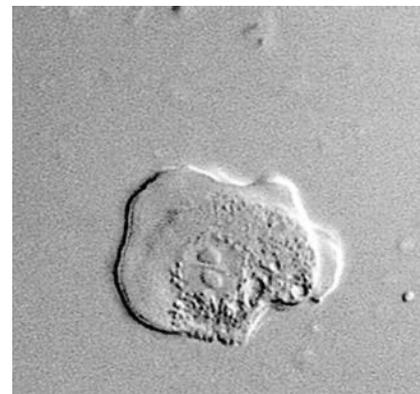


*Acanthamoeba  
spp.*



*Balamuthia  
mandrillaris*

- ・環境中に存在するアメーバのほとんどすべては非病原性(稀にヒト体内から検出される例はある)
- ・脳炎のアメーバは高温耐性(例>40°C水温)を有する性質がある

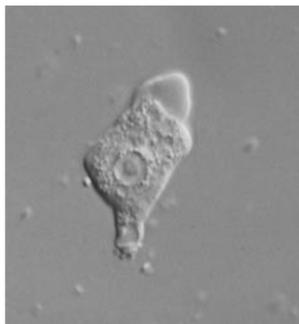


*Sappinia  
diploidea*

<https://www.cdc.gov/parasites/sappinia/index.html>

# アメーバ脳炎に2つの病態、“PAMとGAE”

高い致死率(>95%)は診断の遅れ、認知度の低さが原因

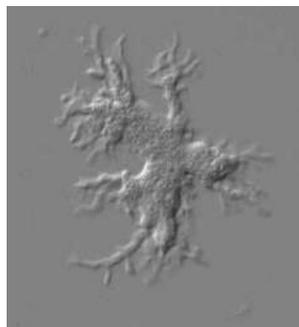
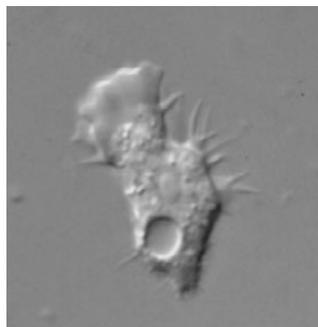


原発性アメーバ性髄膜脳炎

PAM: Primary Amebic Meningoencephalitis

病原体: *N. fowleri*

急性(~10D) 汚染された水 経鼻感染



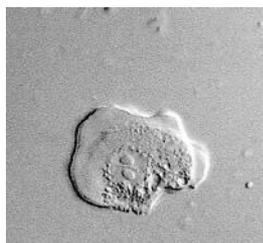
肉芽腫性アメーバ性脳炎

GAE: Granulomatous Amebic Encephalitis

病原体: *Acanthamoeba* spp., *B. mandrillaris*,  
*S. diploidea*

亜急性(~M) 自然/生活環境 外傷、吸入

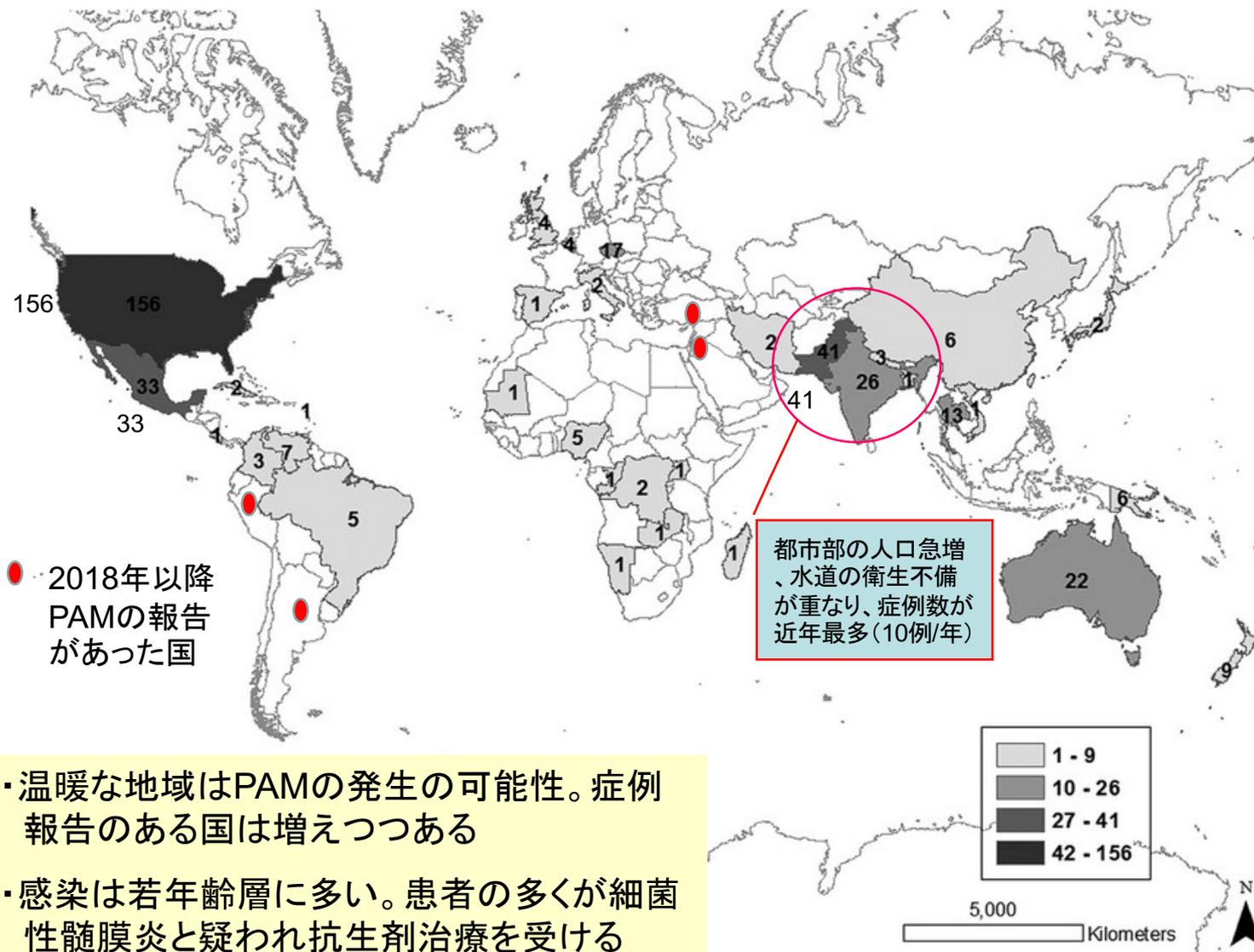
Ac, Bmは血行性に播種 >臓器移植に伴う感染



治療法: 抗真菌剤、ミルテフォシンの投与  
ワクチンは研究レベル

## 2. アメーバ脳炎の国内外における 発生状況・疫学

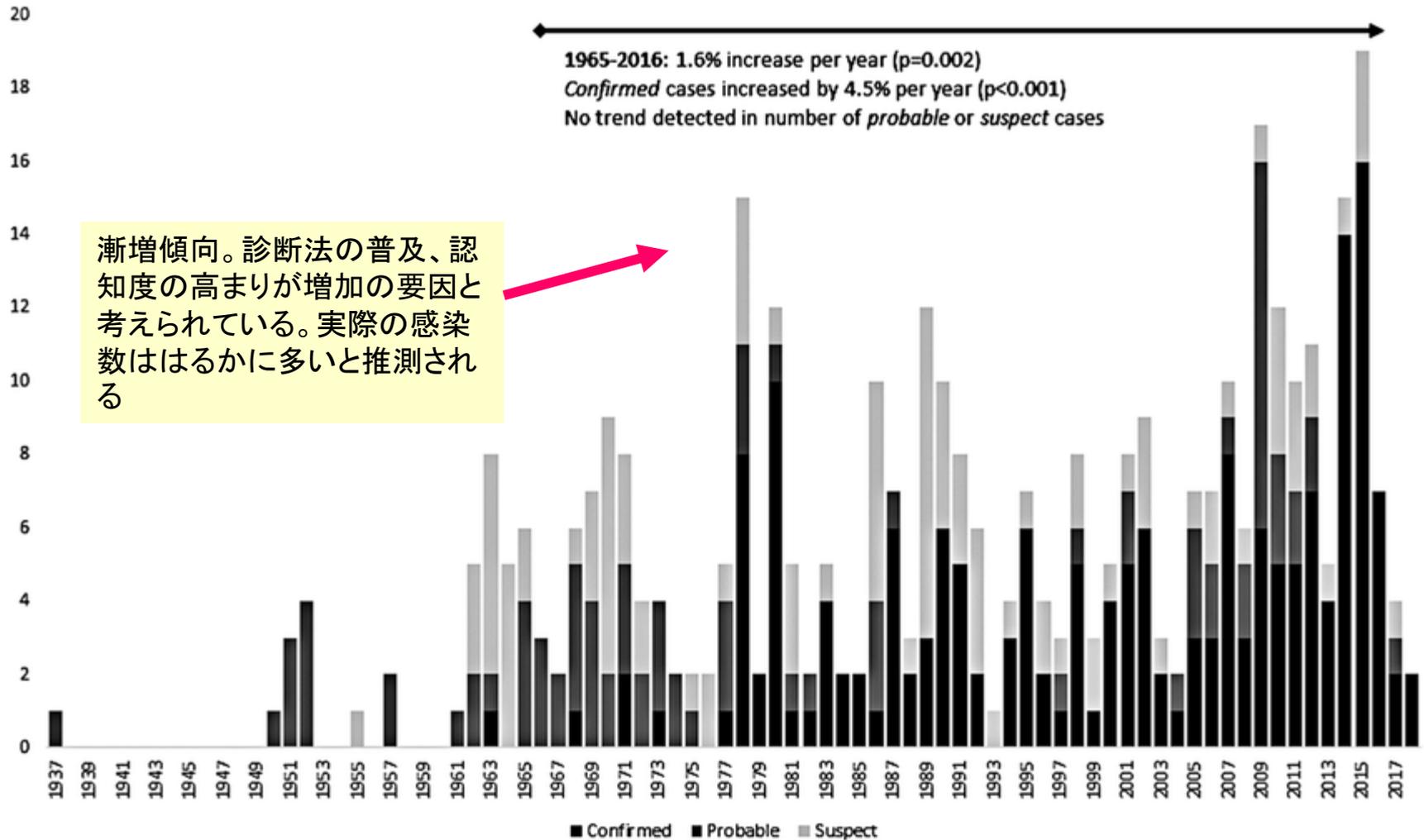
# Reported cases of primary amebic meningoencephalitis by country of exposure (1937–2018, n = 381)



- ・温暖な地域はPAMの発生の可能性。症例報告のある国は増えつつある
- ・感染は若年齢層に多い。患者の多くが細菌性髄膜炎と疑われ抗生剤治療を受ける

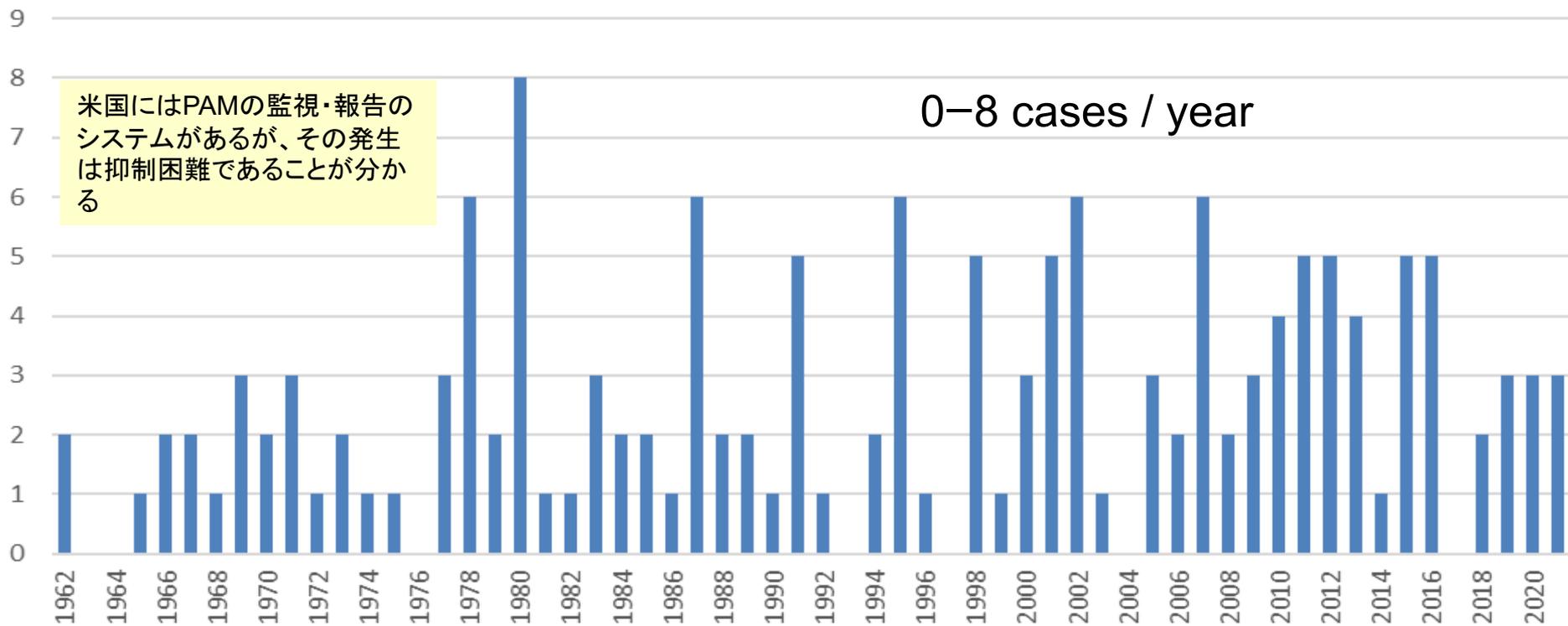
Gharpure R, et al. Epidemiology and clinical characteristics of primary amebic meningoencephalitis caused by *Naegleria fowleri*: A global review. CID, 2020

# Reported cases of primary amebic meningoencephalitis (n = 381) by case year and classification.



Gharpure R, et al. Epidemiology and clinical characteristics of primary amebic meningoencephalitis caused by *Naegleria fowleri*: A global review. CID, 2020

## Number of Case-reports of Primary Amebic Meningoencephalitis, by Year - United States, 1962-2021



CDC公開データより作成 (<https://www.cdc.gov/parasites/naegleria/graphs.html#case-reports-by-year>)

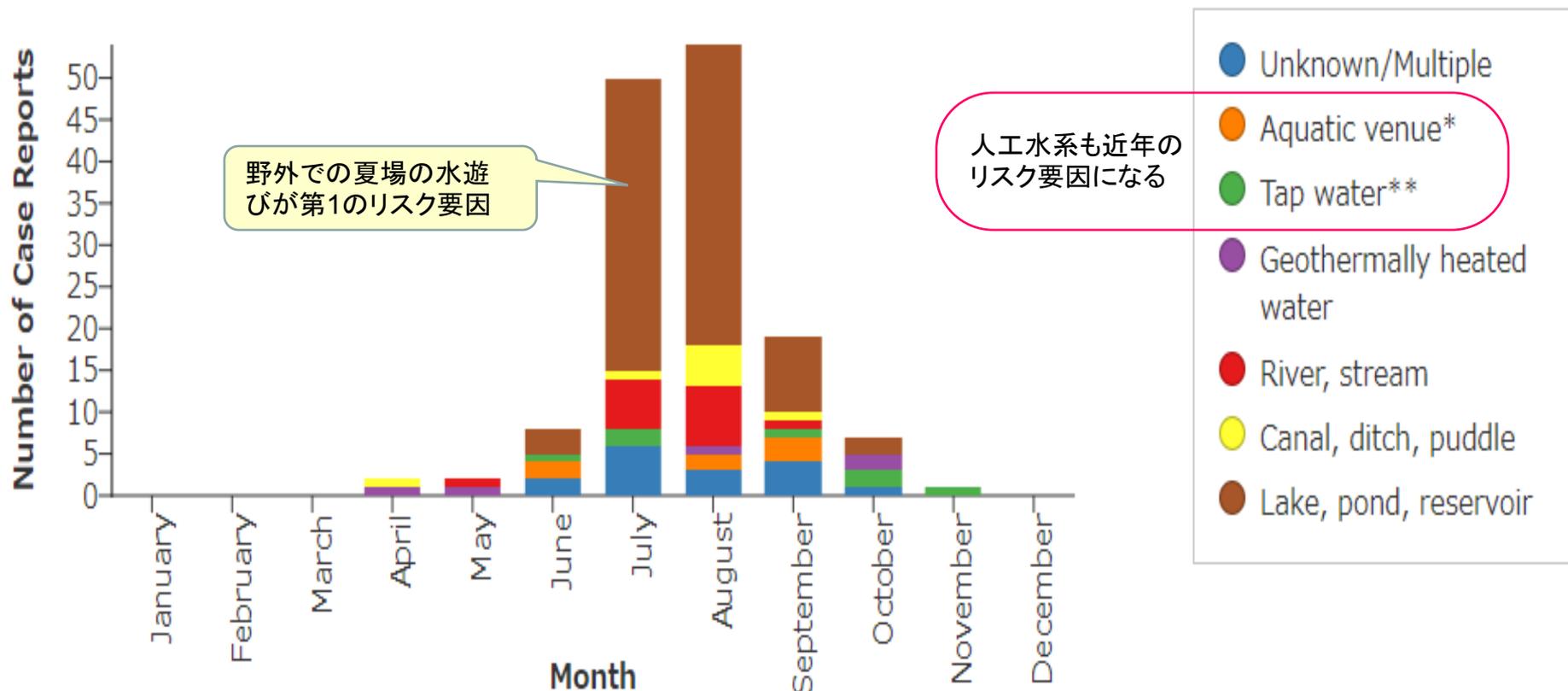
診断の難しさから、実際のPAMの発生は報告数よりも多いのではないかと？

➡ 原因不明の神経感染症例を対象に、地域、時期、年齢、性差などのリスク要因を勘案して解析。1999-2010の推定年平均PAM発生数を16例と算出。



# PAMの感染源は、暖かく、消毒されていない水

Number of Case-reports of Primary Amebic Meningoencephalitis, by Month of Illness Onset and Probable Water Exposure - United States, 1962 - 2021



# ウォーターリクリエーションの水は注意

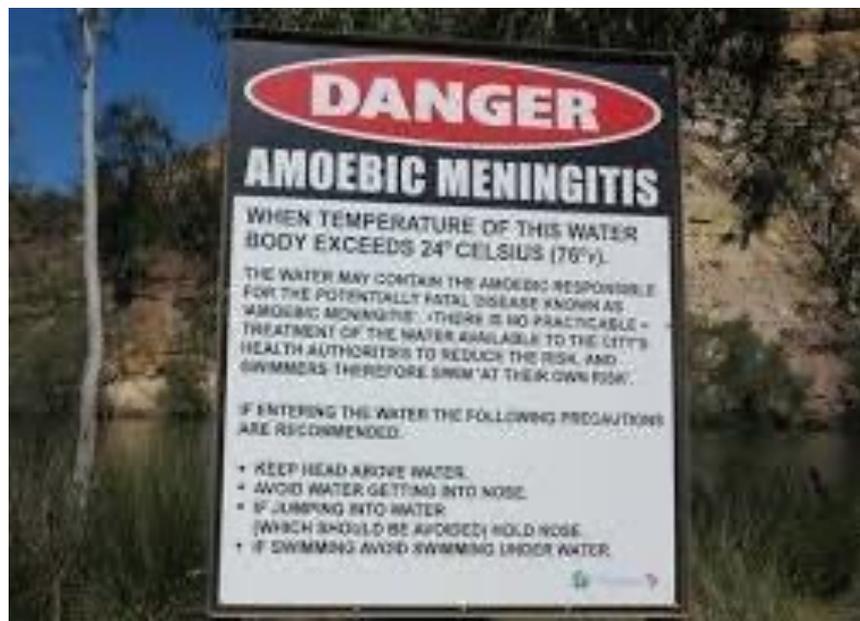
## 2013, Willow Springs Water park ,Arkansas



[https://www.youtube.com/watch?v=fKNC\\_2CJzYE](https://www.youtube.com/watch?v=fKNC_2CJzYE)

# PAMに関する情報提供

- ・ 米国では若年齢層の感染死亡例が多いため、PAMの社会的インパクトが大きい
- ・ *N. fowleri* が検出された、あるいは感染源となった湖沼にはPAMへの注意表示がみられる



# 人工水系施設での感染事例

2016

◀ National Whitewater Center  
in Charlotte, North Carolina  
water park

2018

▼ BSR Cable Park and  
Surf Resort in Waco, Texas



[https://www.huffpost.com/entry/brain-eating-amoeba-water-park\\_n\\_577926c](https://www.huffpost.com/entry/brain-eating-amoeba-water-park_n_577926c) Access date 20230217

- 大量人工水系の衛生管理は困難。事例では塩素消毒不十分であった
- 日本国内のプール水質管理では、**0.4–1.0mg/Lの残留塩素**を維持すること
- 水道水では**0.5mg/L以上の残留塩素**で**30分間処理**の消毒が有効とされる(WHO推奨)



<https://raisedwaterresearch.com/spot/wave-pool/us/texas/bsr-surf-resort/>  
Access date 20230217

# *Balamuthia* GAEの報告

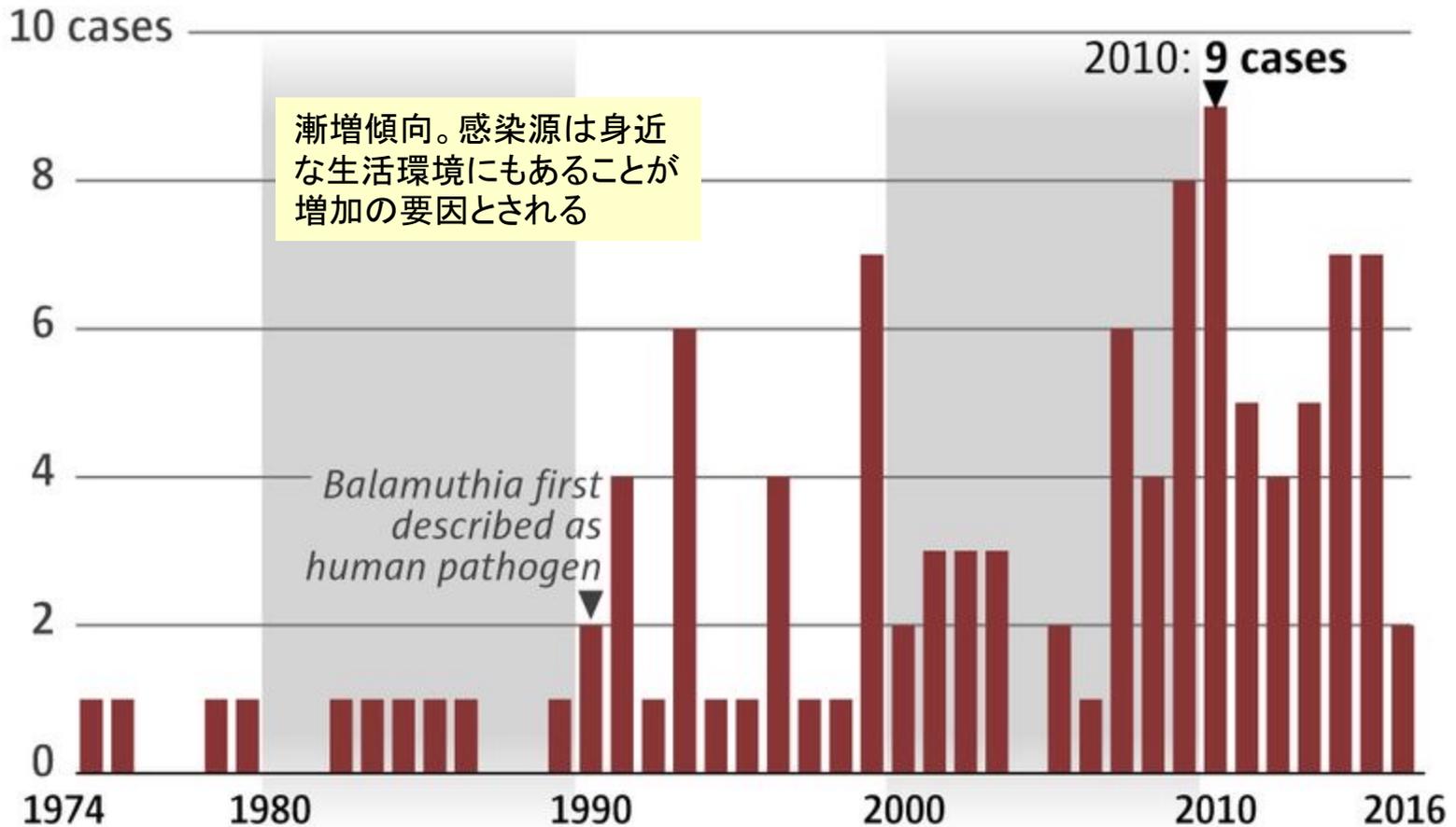


- ・PAM同様、GAEも世界的に報告があり、GAE発生国は増えている
- ・感染はPAMよりは年齢が高い成年層が多い。患者の多くは免疫不全/抑制者

 *Balamuthia mandrillaris*

# A rare but deadly organism

From 1974 to 2016, there have been 109 cases of balamuthia in the U.S. Ninety percent of those patients died.

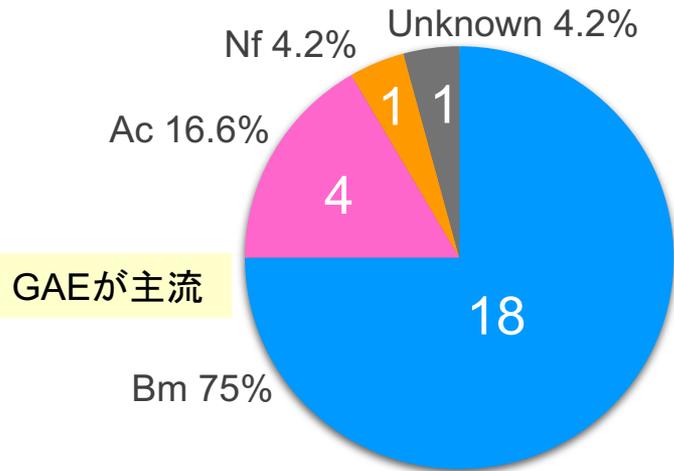


Source: Cope, Jennifer R., et. al, "The Epidemiology and Clinical Features of Balamuthia mandrillaris Disease in the United States, 1974–2016," *Clinical Infectious Diseases*.

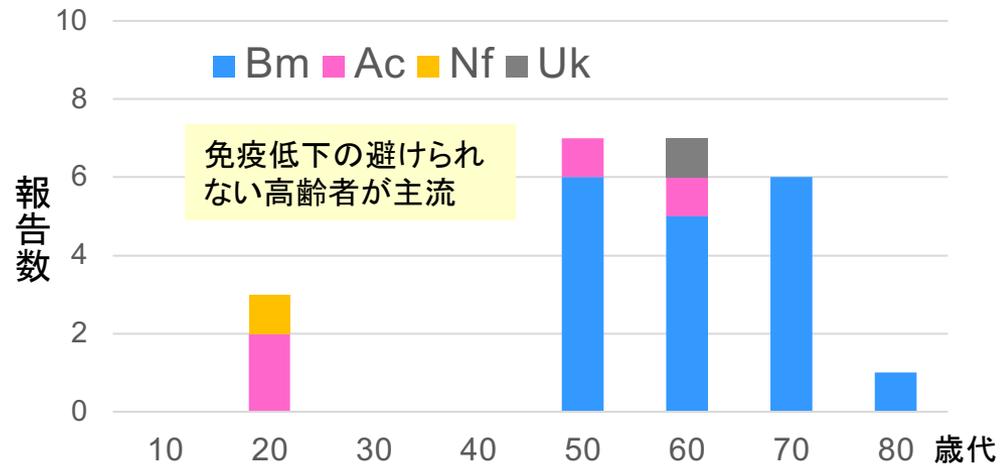
EMILY M. ENG / THE SEATTLE TIMES

# 国内のアメーバ脳炎発生動向 (1976-2018, N = 24)

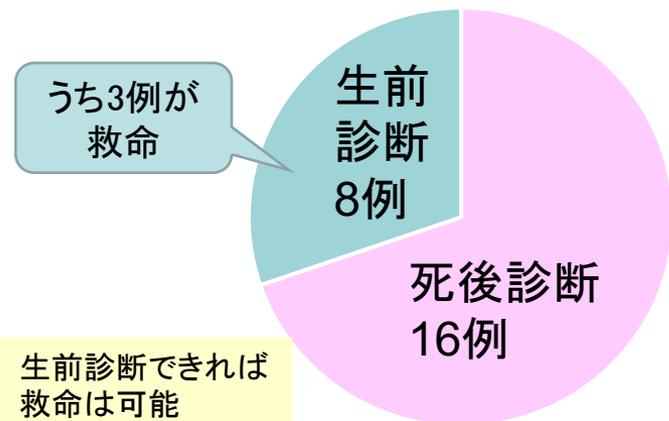
Hara T, et al. Neuropathology 2019



原因アメーバ別症例割合



年代・原因アメーバ別症例数



診断時期

その他の傾向として、

- ・性差はなし。若年層の感染は少ない
- ・糖尿病などの基礎疾患を伴う(Bm)
- ・臨床像は細菌・ウイルス性脳炎と判断 (死後診断例)

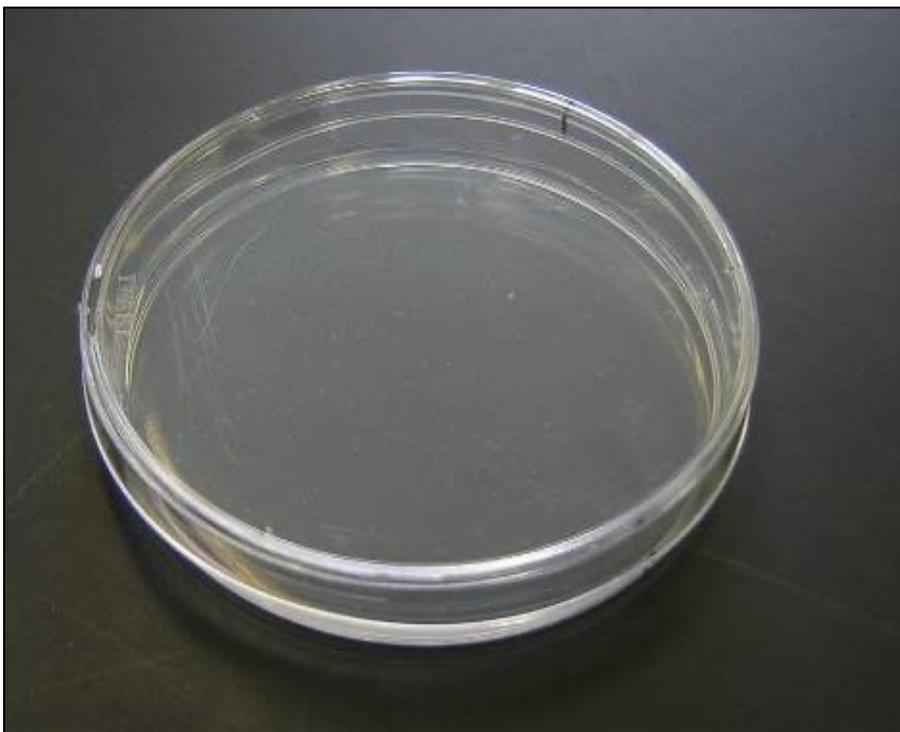
### 3. アメーバ脳炎の検査・診断

検体	病原体検査	遺伝子・免疫検査
髄液	運動性のある栄養体の検出(特にNf) 分離・培養 	PCR NGS (抗原IC)
組織	分離・培養 (新鮮生研組織)	PCR 免疫組織染色

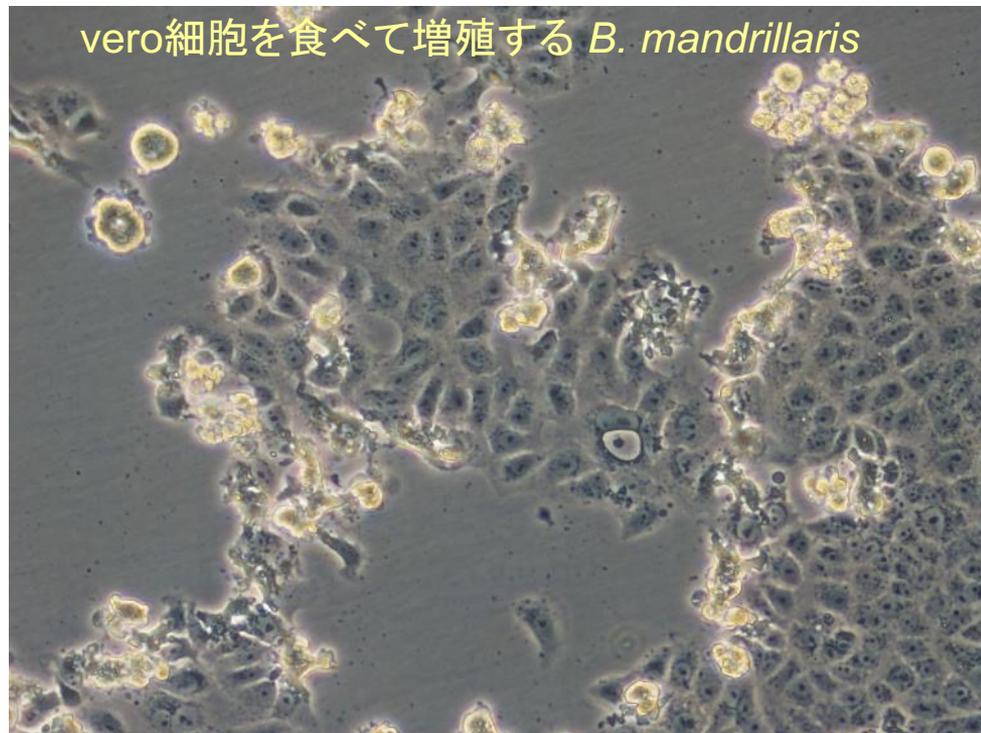
- ・アメーバ脳炎は、細菌性、ウイルス性脳炎との区別がつきにくい(特に初期症状)。これが診断の遅れる原因となる
- ・より侵襲性の低い髄液検査で早期にアメーバ検出ができれば、早期治療による救命率向上が期待できる

# 検体からのアメーバ分離・培養

検体中にアメーバ1細胞あれば検出できる感度の高さがある



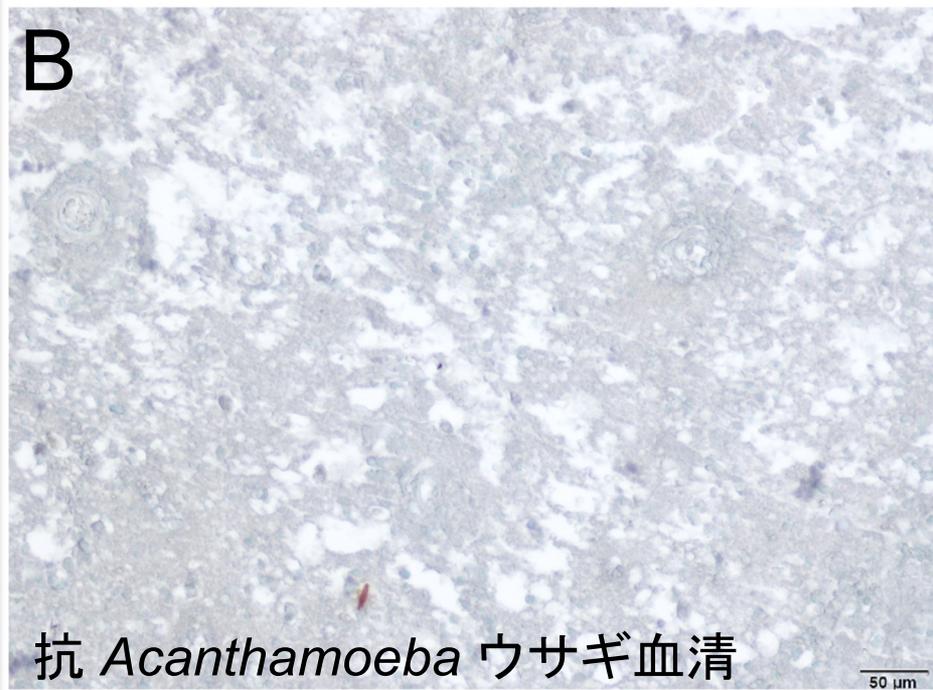
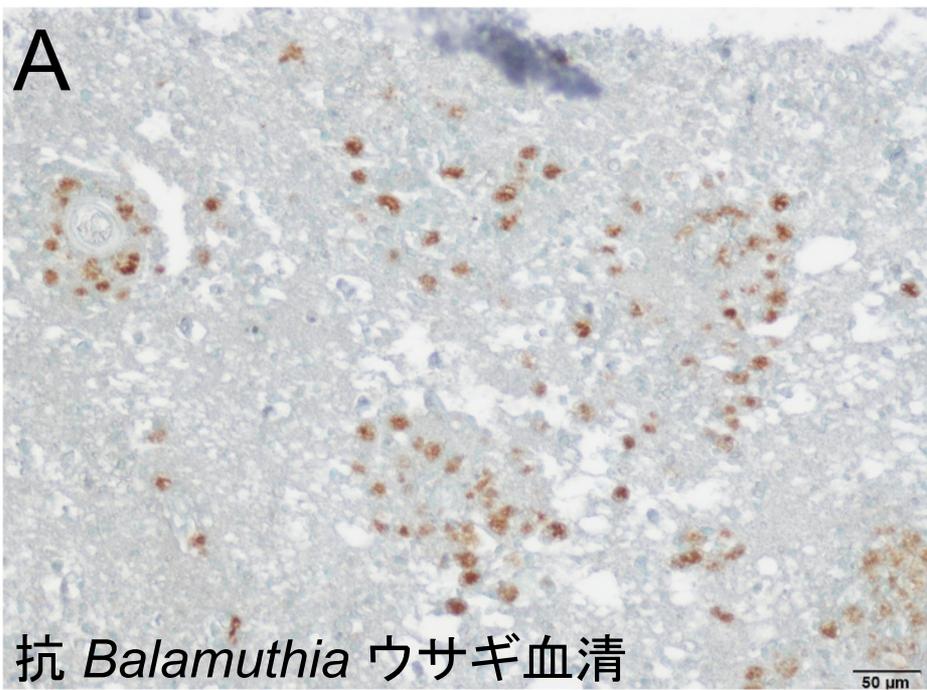
*Naegleria*、*Acanthamoeba* は大腸菌塗布寒天培地でも培養可能



*Balamuthia* は培養細胞と共培養が必要

# 免疫組織染色

パラフィン切片標本は、抽出したDNAを用いた遺伝子検査が陰性でも、免疫組織検査で陽性となる場合が多い。HE染色では検出難



*Balamuthia* によるGAEの一例

# 今後アメーバ脳炎は増える？

● 検査・診断が普及し感染例が検出されやすくなる

● 気候変動や医療の発達・普及が感染リスクを高める可能性。即ち新たなヒト感染性アメーバ、また新たな感染源、感染経路が生ずる可能性があるのではないか？

疑い症例があれば感染研にお問い合わせ下さい

