

赤痢アメーバ症の血清抗体検査について

Utility of serological test for amebiasis.

わた なべ こう じ
渡 辺 恒 二

Koji WATANABE

はじめに

2017 年末、赤痢アメーバ症の診断に広く用いられてきた血清抗体検査試薬（間接蛍光抗体法：アメーバスポット IF、シスメックス・ビオメリュー）が製造中止となり、保険診療での血清抗体検査の実施が不可能となった。それから、8 年弱の歳月を経て、代替試薬（ELISA 法：赤痢アメーバ抗体 ELISA-IBL、免疫生物研究所）が、2025 年 11 月に保険適用となり、再び、医療機関や外注検査機関での血清抗体検査の実施体制が整いつつある（2026 年 3 月執筆時）。本稿では、血清抗体検査の効果的な使用方法を紹介する。前半に、赤痢アメーバの感染機序と臨床病型の関係を解説した後、病態に合わせた診断戦略と血清抗体検査の位置付けについて、記載したい。

I. 赤痢アメーバの感染成立機序（図 1A）

赤痢アメーバ症は、腸管原虫赤痢アメーバ（*Entamoeba histolytica*）によって引き起こされる消化管感染症である。赤痢アメーバは、シスト型と栄養型の 2 つの異なる形態を呈し、ヒト体内や環境での生活環を形成している¹⁾。感染者の糞便とともに、体外に排出されたシスト型赤痢アメーバは、その形態を維持したまま環境中で長期生存する。非感染者が、糞便に汚染された飲食物などを介し、シスト型を経口摂取することで、伝播が生じる。シスト型はキチン壁に覆われ、環境変化への耐性が高く、酸やアルカリに対しても安定性

を示し、消化酵素の影響を受けることなく、胃や小腸を通過することが可能である。シスト型が、小腸末端から大腸に達すると、脱シストが起こり、栄養型となる。

栄養型赤痢アメーバは、レクチン分子を細胞表面に発現し、大腸粘膜上のムチン層に接着する²⁾。通常、栄養型は粘膜内に留まり、2 分裂による増殖を起こす。増殖した栄養型の一部は、腸管内へ放出されたのち、再びシスト型となり、糞便とともに体外に排出される。一方、大腸粘膜内に残存した栄養型は、高い運動性を有するだけでなく、貪食能を持つため、周辺組織を破壊する。肉眼的には、下部消化管内視鏡（大腸カメラ）で視認できる程度の潰瘍を形成する³⁾。また、宿主の抗体産生（腸管への分泌型 IgA、組織・血液中への IgG など）を促す。以上の病態は、感染初期から長きにわたって持続することが多く、無症候性持続感染、または、無症候性シストキャリアと称される。日本国内では、大腸がん検診等で実施された大腸カメラで偶発的に診断されることが多い⁴⁻⁶⁾。

無症候性持続感染は、赤痢アメーバ感染全体の 9 割を占め、感染者にとっては無害であるものの、2 割程度は後述する侵襲性感染へ進展する⁷⁾だけでなく、感染力の高いシスト型を長期間排泄し続ける原因となる。感染の持続期間は平均 1 年とされるが、それ以上となる場合もある^{8,9)}。特に、日本を含めた先進国では、性交渉を介したヒト-ヒト間での直接感染（STI amebiasis）により、赤痢アメーバ感染が拡大しており、公衆衛生上は、他者への感染源となっている無症候性持続感染者への介入が課題である^{10,11)}。

II. 侵襲性感染への進展と臨床像 (図1B-D)

赤痢アメーバの潜伏期間(病原体暴露から侵襲性感染発症までの期間)は、数週から1か月以内が多いと考えられるものの、上述のように、長期間の無症候性持続感染を経て、侵襲性感染を発症することもある。何が疾患予後(無症候性持続感染 or 侵襲性感染)を決定付けるのか、その機序は明らかではないものの、腸内細菌叢を含めた腸内環境の組成や経時的变化が強い影響をもたらす可能性が指摘されている^{3, 12, 13)}。後述のように、侵襲性感染への進展は、無症候性持続感染からの水平進展と垂直進展に大別し、さらに、垂直進展は血行播種と腸管穿孔に分けて考えることで、その機序と病態を、理解しやすくなる。

1. 水平進展によるアメーバ性大腸炎の発症

上述のごとく、無症候性持続感染者では、口側結腸に形成された感染巣で増殖した栄養型赤痢アメーバは、腸管内に放出されるとシスト型となる。しかし、何らかの要因で腸管内でのシスト化が起

こりづらい場合、腸管内に放出された栄養型が、初期病変の下流(肛門側の結腸)で、新たな病変を形成する。このような水平方向への進展は、全結腸におよぶこともある。

病変形成は、非連続性に小～中程度の範囲を有する潰瘍が多発することが多い¹⁴⁾。肛門付近(S状結腸や直腸)に病変がおよぶと、浚り腹と呼称される激しい腹痛とともに、下痢や粘液を伴う血便を呈する。この病型を、アメーバ性大腸炎と呼ぶ。

2. 粘膜下層への垂直進展、血行播種によるアメーバ性肝膿瘍の発症

無症候性持続感染において、粘膜内で分裂・増殖する栄養型赤痢アメーバが、粘膜筋板を超え、粘膜下層にある静脈に浸潤した場合、腸肝循環を介して肝臓に到達し、巨大膿瘍を形成する。病変が肝臓表面に達しない限り、腹痛等の臓器特異的な症状を来さないが、赤痢アメーバ・栄養型と、誘導された好中球により強い炎症が惹起され、高熱を来す。この病型をアメーバ性肝膿瘍と呼ぶ。

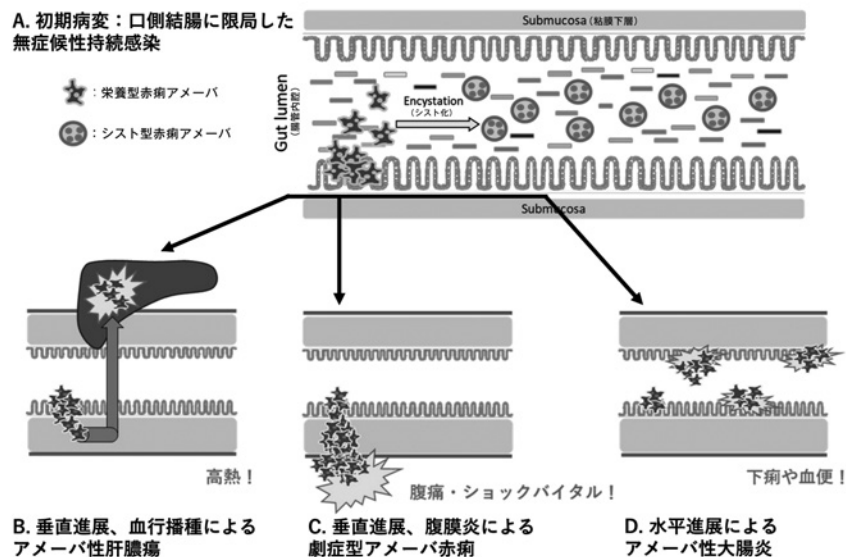


図1 赤痢アメーバの感染病態

回盲部で脱嚢した栄養型赤痢アメーバは、盲腸や上行結腸などの口側結腸に潰瘍性病変を形成し、分裂・増殖する。増殖した栄養型の一部は、腸管内に放出された後、シスト型となり、糞便とともに体外に放出される(A. 無症候性持続感染)。栄養型が粘膜筋板を超えて垂直進展した場合には、粘膜下組織の血管を侵襲し、腸肝循環を介して遠隔病巣を形成する場合(B. アメーバ性肝膿瘍)や、腹膜を超えて大腸穿孔を来す場合(C. 劇症型アメーバ赤痢)がある。また、腸管内でのシスト化が起こらない場合には、病変が水平方向に進展し、肛門側結腸に病変が及ぶ場合には、下痢や血便などの消化器症状を誘発する(D. アメーバ性大腸炎)。初期病変(A)から侵襲性感染への進展(B, C, D)は独立して生じることから、消化器症状を有さない肝膿瘍や劇症型アメーバ赤痢も比較的多く、このような場合には、診断が遅れがちとなり、重症化しやすい。

(図1は巻末カラーで掲載しています)

3. さらなる垂直進展による大腸穿孔、劇症型アメーバ赤痢の発症

赤痢アメーバの垂直進展は、時に粘膜下層を超えて漿膜（臓側腹膜）を突き破る。この場合には、大腸穿孔が主病態となるため、急激な腹痛と発熱、敗血症性ショックなど、下部消化管穿孔による腹膜炎の症状を呈することが多い。この病型を、劇症型アメーバ赤痢と呼ぶ。回盲部からの穿孔が最多で、急性虫垂炎と誤診されることが多く、診断が遅れた場合には、広汎の腸管切除が必要になるだけでなく、メトロニダゾール等の抗原虫薬が投与されない場合には、しばしば、致命的となる。

4. 多彩かつ可変的な臨床像

侵襲性感染への進展様式を解説したが、赤痢アメーバ感染者の臨床像は多彩かつ可変的であるため、しばしば診断は困難である。水平進展（下痢や血便などの腸管症状を伴うか否か）、血行播種（肝膿瘍を伴うか否か）、大腸穿孔（腹膜炎を伴うか否か）は、独立して生じる。特に、水平進展を伴うことなく、血行播種や大腸穿孔に進展した場合には、消化器症状を呈さない。

肝膿瘍症例では、発熱が持続するものの感染臓器が特定できず、劇症型症例では、急性腹症で救急搬送され、虫垂炎との誤診を受けるなど、診断が遅れがちとなる。特に、劇症型アメーバ赤痢では、国内からも死亡症例が多数報告されており、そのほとんどが、生前未診断で、病理解剖（剖検）により診断されている^{15~18)}。

Ⅲ. 血清抗体検査による赤痢アメーバ感染の診断

説明をするまでもないが、血清抗体検査では、赤痢アメーバの侵入に対し、ヒト免疫細胞が産生したIgG抗体を検出する。保険適用となった試薬で用いられる抗原分子は秘匿されているが、一般的に、赤痢アメーバの血清抗体検出には赤痢アメーバの全細胞溶解（*E. histolytica* whole lysate）が、抗原分子として用いられることが多い。希釈された血清を、抗原とプレート上で反応させることにより、抗体の有無を判定する。表1には、赤痢アメーバの進

展様式による4病態（無症候性持続感染、腸炎、肝膿瘍、劇症型）に対する診断感度を示した。

特筆すべきは、無症候性持続感染での検査感度が高い点である。既述の通り、無症候性持続感染者においても、盲腸から上行結腸起始部などの口側結腸には、潰瘍性病変が存在する。また、大腸カメラや糞便検査で偶発的に診断されるため、感染成立からある程度の時間が経過しており、偽陰性が生じづらい。

一方、腸炎や肝膿瘍の場合、感染成立から間もなく侵襲性感染への進展が生じた場合には、抗体産生が不十分なために偽陰性が生じる。初回検査が陰性であっても、赤痢アメーバの感染が強く疑われる場合には、1~2週後に再検する必要がある。劇症型アメーバ赤痢は、発生頻度が少ないだけでなく、腸管切除後の病理標本で診断されることが多いことから、血清抗体検査の感度に関するデータが不十分であるが、進展形式は、腸管粘膜からの垂直進展であり、腸炎の診断感度と類似することが推測される。

その他の注意点としては、IgG抗体を測定する他の感染症検査と同じく、血清抗体は、現在の感染を過去の感染と区別できない点である。臨床症状や他の検査所見も踏まえて、診断を確定する。治癒後のIgG抗体陽性持続期間について、詳細な検討は行われてないが、一般的には2~3年程度と考えられている¹⁹⁾。

Ⅳ. 他検査との使い分けについて

赤痢アメーバの診断方法は、血清抗体検査のみならず、糞便検査（直接鏡法と迅速抗原検査）や病理検査などが保険適用内で実施可能である。

表1 病態ごとの血清抗体検査の診断感度

	急性期 (症状発現1週以内)	回復期 (症状発現2週以後)
無症候性持続感染	90%前後	
大腸炎	70%	90%以上
肝膿瘍	70~80%	90%以上
劇症型	データなし	データなし

※文献1,3)のデータを基に作成。

また、地方衛生研究所や大学等の研究施設においては、PCR 検査が行われる。表 2 には、進展様式による 4 病態に対し、どの検査を選択すべきかを示した。糞便検査は、病原体を直接同定することから、特異度が高く、陽性の場合の診断的価値は非常に高いものの、診断感度が低い。特に、肝膿瘍に対しての有用性は低く、血清抗体検査が第一選択となる。また、腸炎を疑った場合でも、糞便検査の診断感度は 5 割前後に留まる。海外の教科書等では、腸炎は、糞便抗原検査と血清抗体検査を組み合わせで診断することが推奨されている。

国内では、アメーバ性大腸炎の診断に際し、糞便検査で診断が見つからない症例に限り、血清抗体検査実施への保険請求が認められている。一方、劇症型アメーバ赤痢では、穿孔部位の腸管切除（緊急手術）となることが多く、糞便検査や血清抗体検査よりも、切除標本の病理検査で診断されることが多い。病理検査において、粘膜下組織よりも深層に浸潤した赤痢アメーバ栄養型と白血球の判別は、HE (Hematoxylin-Eosin) 染色では困難なため、見落としが頻発する。PAS (Periodic acid-Schiff) 染色が両者の判別に有用であることが知られているが、詳細は成書を参考にされたい。

V. 血清抗体検査の性感染症スクリーニングとしての可能性について

保険診療での血清抗体検査は、侵襲性感染を診

断するために行われるべきであり、算定要件として、『アメーバ性肝膿瘍を疑う場合又は糞便検査が陰性かつアメーバ性大腸炎を疑う場合』と記されている。無症候性持続感染者のスクリーニング目的での保険請求は認められない。一方、疫学的な観点から見ると、日本国内での赤痢アメーバ感染者の多くは性感染であり、1～2 割程度が発展途上国等からの輸入感染である。性感染では、糞口感染のリスクとなり得る性行為（男性同性間の性的接触や肛門への直接サービスを伴う性風俗勤務歴や利用歴など）を介しての、ヒト-ヒト直接感染であるため、無症候性持続感染者が主要な感染源となる。

図 2 には、筆者らが考える血清抗体検査による感染スクリーニングと確定診断の流れを示した。血清抗体検査は、特殊な処理を必要せず、HIV や梅毒のスクリーニング検査との同時検査が可能であり、2025 年 11 月の保険取載を機に、検査体制が整いつつある。保健所の性感染検査や性感染症クリニックでの自費検査でも、血清抗体検査が可能となるだろう。血清抗体検査によるスクリーニングの結果、陽性例に対しては、医療機関への紹介を行い、下部消化管内視鏡検査により、現在の感染の有無を診断する。また、検査陰性者や治療終了後の患者に対して、どのような行為により赤痢アメーバへの感染リスクが高まるのか、正しい知識を啓蒙する機会にもなり得る。無症候性持続感染者への早期介入により、侵襲性感染への進展を

表 2 病態に合わせた検査法の選択（保険適用内 4 種、保険適用外 1 種）

	保険適用内				保険適用外
	糞便検鏡	糞便抗原	血清抗体	病理	PCR
無症候性持続感染	△ (技師の技能に依存)	× (栄養型抗原を検出し、シストを検出できない)	◎ (スクリーニングに有用)	○ (確定診断に有用)	◎ (簡便かつ高感度)
大腸炎	△ (技師の技能に依存)	◎ (症状が強いほど高感度、特異度が高い)	○ (高感度、保険診療では糞便検査陰性症例に限られる)	○ (診断感度は 50% 前後)	◎ (簡便かつ高感度)
肝膿瘍	△ (消化管症状有) × (消化管症状無)	○ (消化管症状有) × (消化管症状無)	◎ (高感度)	×	○ (穿刺した場合の膿)
劇症型	△ (消化管症状有) × (消化管症状無)	○ (消化管症状有) × (消化管症状無)	○ (データなし)	◎ (PAS 染色を併用)	○ (切除腸管組織)

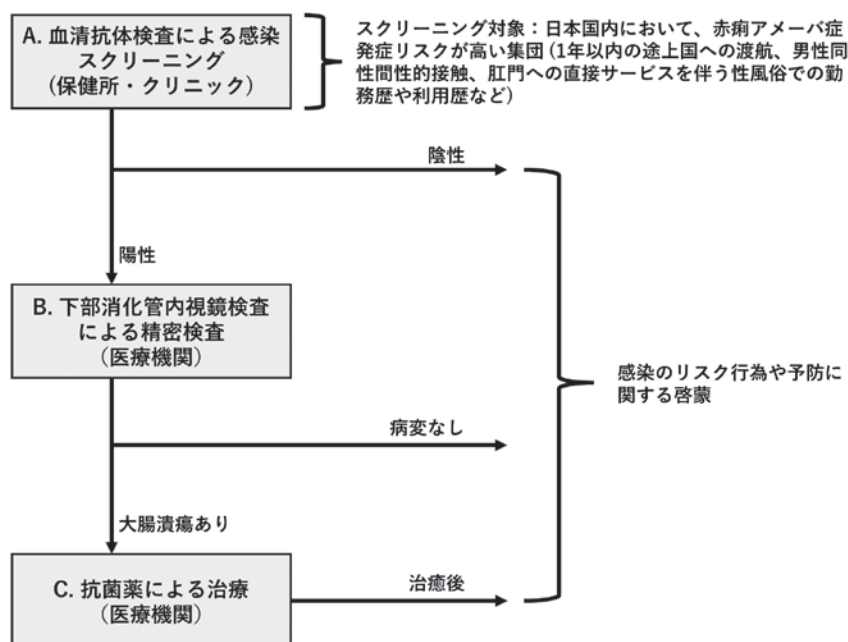


図2 赤痢アメーバ・血清抗体検査によるスクリーニング（案）

国内における主要感染経路を念頭に置くと、赤痢アメーバ感染リスクの高い被験候補は、途上国への渡航歴に加え、男性同性間性的接触や性風俗での勤務・利用歴などである。特に、性的接触による感染が増多しており、無症候性持続感染者の早期発見・早期治療は、重要となる。これらの感染ハイリスク集団を対象にして、保健所での無料検査や性感染症クリニックでの自費検査により、血清抗体検査を行う（A）。高感度であるものの、過去の感染（自然治癒例）でも陽性となるため、陽性者に対しては、下部消化管内視鏡検査を実施する必要がある（B）。大腸に潰瘍性病変を認める場合には、血清抗体陽性の所見と併せ、赤痢アメーバ感染の診断となるため、抗菌薬による治療を行う（C）。それぞれの検査で陰性であった被験対象や抗菌薬による治療後の患者に対しては、以後の感染を予防するための啓蒙を行う。

予防できるだけでなく、他者への感染阻止効果が、有効な公衆衛生対策となることが期待される。

おわりに

2018年から2025年にかけて、血清抗体検査が実施できない期間が長く、侵襲性アメーバ赤痢（特に、アメーバ性肝膿瘍）の診断は困難を極めていた。また、臨床的に赤痢アメーバ感染を診断した場合にも、感染症法の届出基準を満たさず、報告できない症例が頻発したことから、5類感染症での年次報告数は、ピーク時の半分以下に減少し、疫学実態の過小評価が続いていた。血清抗体検査の復活により、臨床診断や疫学監視体制への効果が期待できるだけでなく、新たな活用法として、感染スクリーニングによる無症候性持続感染者への介入も期待される。

赤痢アメーバによる死亡は、開発途上国だけでなく、国内からも報告されており、その多くが、診断の遅れによる。本稿が、血清抗体検査の適正な使用の一助となることを、願っている。

文献

- 1) Haque R, Huston CD, Hughes M, et al. Amebiasis. N Engl J Med. 2003; 348(16):1565-1573.
- 2) Petri WA Jr, R. Haque, BJ Mann. The bittersweet interface of parasite and host: lectin-carbohydrate interactions during human invasion by the parasite *Entamoeba histolytica*. Annu Rev Microbiol. 2002; 56: 39-64.
- 3) Yanagawa Y, Nagata N, Yagita K, et al. Clinical Features and Gut Microbiome of Asymptomatic *Entamoeba histolytica* Infection. Clin Infect Dis. 2021; 73(9):e3163-e3171.
- 4) Ishikane M, Arima Y, Kanayama A, et al. Epidemiology of Domestically Acquired Amebiasis in Japan, 2000-2013. Am J Trop Med Hyg. 2016; 94(5):1008-1014.
- 5) Okamoto M, Kawabe T, OHATA K, et al. Amebic colitis in asymptomatic subjects with positive fecal occult blood test results: clinical features different from symptomatic cases. Am J Trop Med Hyg. 2005; 73(5):934-935.
- 6) Nagata N, Shimbo T, Akiyama J, et al. Risk factors for intestinal invasive amebiasis in Japan, 2003-2009. Emerg Infect Dis. 2012; 18(5):717-724.
- 7) Watanabe K, Nagata N, Sekine K, et al. Asymptomatic Intestinal Amebiasis in Japanese HIV-1-Infected Individuals. Am J Trop Med Hyg. 2014; 91(4):816-820.
- 8) Blessmann J, Karim MA I, Ton Nu PA, et al. Longitudinal

- study of intestinal *Entamoeba histolytica* infections in asymptomatic adult carriers. *J Clin Microbiol.* 2003; **41**(10): 4745-4750.
- 9) Otan E, S Akbulut, C Kayaalp. Amebic acute appendicitis: systematic review of 174 cases. *World J Surg.* 2013; **37**(9):2061-2073.
 - 10) Kawashima A, Yanagawa Y, Shimogawara R, et al. Amebiasis as a sexually transmitted infection: A re-emerging health problem in developed countries. *Glob Health Med.* 2023; **5**(6): 319-327.
 - 11) Hung CC, SY Chang, DD Ji. *Entamoeba histolytica* infection in men who have sex with men. *Lancet Infect Dis.* 2012; **12**(9):729-736.
 - 12) Gilchrist CA, Petri SE, Schneider BN, et al. Role of the Gut Microbiota of Children in Diarrhea Due to the Protozoan Parasite *Entamoeba histolytica*. *J Infect Dis.* 2016; **213**(10):1579-1585.
 - 13) Yanagawa Y, Arisaka T, Kawai S, et al. Case Report: Acute Amebic Colitis Triggered by Colonoscopy: Exacerbation of Asymptomatic Chronic Infection with *Entamoeba histolytica* Accompanied by Dysbiosis. *Am J Trop Med Hyg.* 2019; **101**(6):1384-1387.
 - 14) Nagata N, Shimbo T, Akiyama J, et al. Predictive value of endoscopic findings in the diagnosis of active intestinal amebiasis. *Endoscopy.* 2012; **44**(4): 425-428.
 - 15) Shirley DA, S Moonah. Fulminant Amebic Colitis after Corticosteroid Therapy: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; **10**(7): e0004879.
 - 16) Shijubou N, Sumi T, Kamada K, et al. Fulminant amebic colitis in a patient with concomitant cytomegalovirus infection after systemic steroid therapy: A case report. *World J Clin Cases.* 2021; **9**(15):3726-3732.
 - 17) Goto M, Mizushima Y, Matsuoka T. Fulminant amoebic enteritis that developed in the perinatal period. *BMJ Case Rep.* 2015.
 - 18) Yamada H, Matsuda K, Akahane T, et al. A case of fulminant amebic colitis with multiple large intestinal perforations. *Int Surg.* 2010; **95**(4): 356-359.
 - 19) Petri WA Jr, Singh U. Diagnosis and management of amebiasis. *Clin Infect Dis.* 1999; **29**(5): 1117-1125.

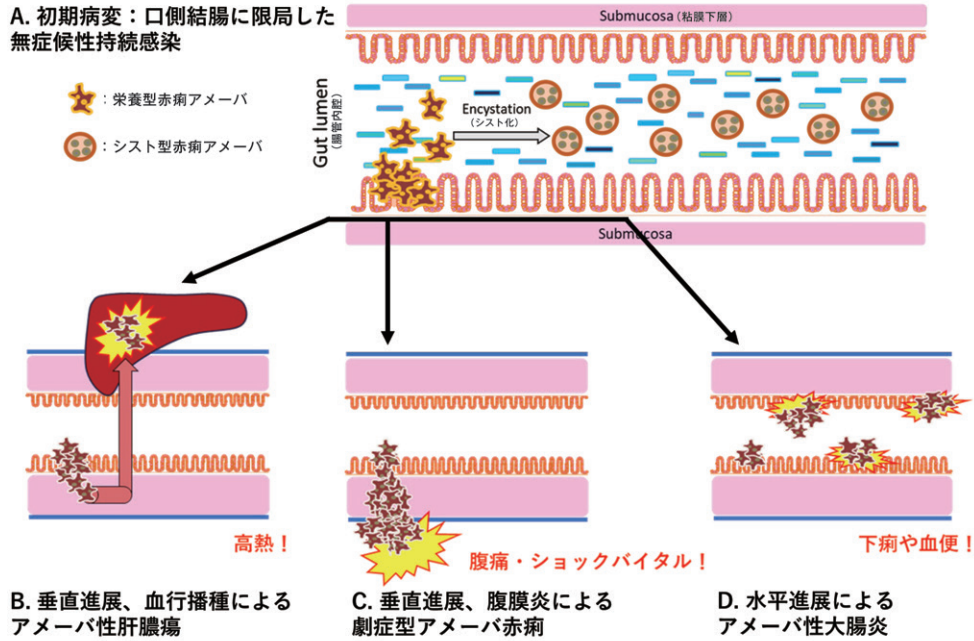


図1 赤痢アメーバの感染病態

回盲部で脱囊した栄養型赤痢アメーバは、盲腸や上行結腸などの口側結腸に潰瘍性病変を形成し、分裂・増殖する。増殖した栄養型の一部は、腸管内に放出された後、シスト型となり、糞便とともに体外に放出される (A. 無症候性持続感染)。栄養型が粘膜筋板を超えて垂直進展した場合には、粘膜下組織の血管を侵襲し、腸肝循環を介して遠隔病巣を形成する場合 (B. アメーバ性肝膿瘍) や、腹膜を超えて大腸穿孔を来す場合 (C. 劇症型アメーバ赤痢) がある。また、腸管内でのシスト化が起こらない場合には、病変が水平方向に進展し、肛門側結腸に病変が及ぶ場合には、下痢や血便などの消化器症状を誘発する (D. アメーバ性大腸炎)。初期病変 (A) から侵襲性感染への進展 (B, C, D) は独立して生じることから、消化器症状を有さない肝膿瘍や劇症型アメーバ赤痢も比較的多く、このような場合には、診断が遅れがちとなり、重症化しやすい。