

原虫疾患：赤痢アメーバ症

やなぎ さわ なお き
柳 澤 如 樹
Naoki Yanagisawa

I. 病原体

赤痢アメーバ症は、寄生性の原生生物である赤痢アメーバの感染によって引き起こされる¹⁾。本原虫は、病原種の *Entamoeba histolytica* と、非病原種の *Entamoeba dispar* や *Entamoeba moshkovskii* などに大別できる。このなかで、ヒトに臨床症状を引き起こすのは *E. histolytica* であるため、本原虫のみが治療の対象となる²⁾。

赤痢アメーバの生活史には、栄養体 (trophozoite) と嚢子 (cyst) の2つの形態が存在する (図1)。栄養体と嚢子の大きさは、それぞれ直径10～50 μ mと10～15 μ mである。ヒトへの感染は、主に肛門と口唇が直接接触するような性行為や、飲食物を介して嚢子を経口摂取することで成立する³⁾。嚢子は体内に入ると、小腸で脱嚢して栄養体になり、その後は分裂を繰り返しながら、大腸に到達する。栄養体は、偽足を出して活発に運動し、組織内に侵入すること

で大腸炎や肝膿瘍を引き起こす。その後、栄養体の一部は再び嚢子となり、糞便中に排出される⁴⁾。体外環境では生存できない栄養体に対して、嚢子は長期間生存することができ、かつ、感染力を持ち続けることができる⁵⁾。

II. 疫学

1. 海外での状況

世界保健機関 (WHO) の統計によると、毎年、世界人口の約1%に相当する5000万人が *E. histolytica* に感染し、死亡者は4～10万人と推定されている^{6,7)}。本疾患に罹患する患者の多くは中南米、アフリカ、南アジア地域に集中している。メキシコで行われた大規模調査では、対象者の8.4%が *E. histolytica* に対する血清抗体を保有していた⁸⁾。同様に、小児を対象としたバングラデッシュでの調査では、*E. histolytica* の有病率は4.2%であった⁹⁾。

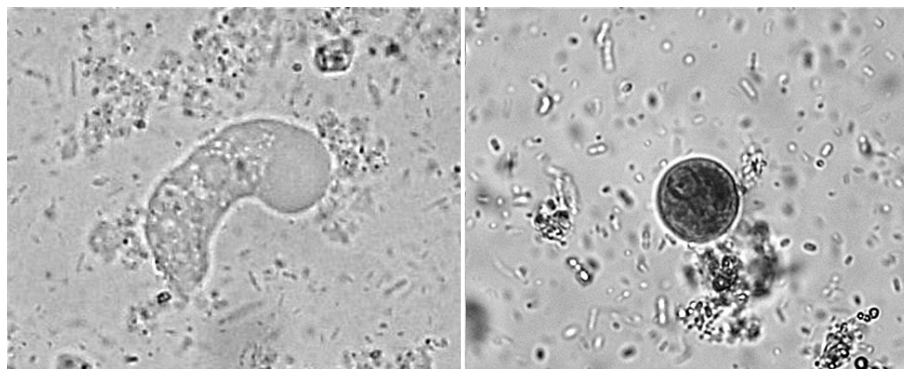


図1 赤痢アメーバ原虫 (糞便検体)

左：栄養体 (直接塗抹標本) 右：嚢子 (ヨード染色標本)

(図1は巻末のカラーページに掲載しています。)

先進諸国においては、赤痢アメーバ症は、流行地からの移民者に発生することが多いと報告されている。米国では、1993年に報告された感染者の多くがメキシコ・中南米(33%)およびアジア・太平洋諸島(17%)からの移民者であった¹⁰⁾。また、赤痢アメーバ症を発症するリスクとして、流行地域への渡航があげられる。ドイツからの報告では、渡航者下痢症で医療機関を受診した患者の10%が赤痢アメーバ症であった¹¹⁾。Freedmanらの大規模調査では、渡航地域によって病原体は若干異なるものの、赤痢アメーバ症はジアルジア症の次に多い下痢症の原因であったと報告されている¹²⁾。

2. 国内での状況

近年、わが国では赤痢アメーバ症患者の報告数が増加している¹⁾。赤痢アメーバ症の年間届出患者数は、2000年が377例であったのに対し、2006年は747例と倍増した。本疾患は5類感染症全数把握疾患のなかでは、後天性免疫不全症候群および梅毒と並んで報告数が多い。

赤痢アメーバ症は、1970年代までは、主に海外流行地で汚染された飲食物を介して感染する疾患と考えられていた。しかし、その後米国において、男性同性愛者(men who have sex with men; MSM)のグループで感染者が多く認められるようになったことを契機に、性感染症としても認識されるようになった。わが国でも1980年代から都市部の男性を中心に感染者の増加がみられ、現在もその傾向が続いている。2003年1月から2006年12月の期間に報告された感染者の約90%は男性であり、性的接触による感染例(25.1%)が最も多く、飲食物からの経口感染例(23.0%)がそれに続いた。

MSMのグループは、赤痢アメーバ症に罹患するハイリスク群であることは良く知られているが、近年、女性の感染者が増加傾向を示していることは特筆に値する。これまでも風俗業で働く女性(commercial sex worker; CSW)での報告例は存在していた¹³⁾。

しかし、最近の疫学調査からは、異性間性的接触による更なる感染拡大が示唆されており、今後の動向に注意が必要である¹⁴⁾。

上記に述べた感染経路以外にも、わが国では知的障害者施設などでの集団発生例が報告されている¹⁵⁾。施設内集団感染の報告数は多くないものの、治療にあたっては施設特有の困難さが存在する。赤痢アメーバ症の患者数が増加傾向である現在、今後施設利用者への感染拡大が危惧されている。

III. 届出基準

赤痢アメーバ症は、1999年に施行された感染症法で全数届出義務のある4類感染症に指定された。その後、感染症法の一部改正により、2003年からは5類感染症全数把握疾患に変更された。2006年からは、腸管アメーバ症と腸管外アメーバ症の病型をあわせて「アメーバ赤痢」として報告することになっている。医師は、赤痢アメーバ症の臨床症状を示し、表1にあげる検査で確定診断した場合には、感染症法12条1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。赤痢アメーバ症による死亡と診断した場合も同様である。一方、無症候性病原体保有者(シストキャリア)の届出は不要である。

IV. 臨床的特徴

赤痢アメーバ症は、臨床症状を認めない無症候性病原体保持者と、臨床症状を認める腸管および腸管外アメーバ症に分類できる。以下、それぞれについて概説する。

1. 無症候性病原体保持者

無症候性病原体保持者は赤痢アメーバ症患者の中で最も多く、*E. histolytica*に感染する患者の90%がこれに該当する⁴⁾。臨床症状が発現するか否かは、原虫が持つ性質のほかに、宿主の年齢や免疫機能、

表1 赤痢アメーバ症の診断法

検査方法	検査材料
顕微鏡下での病原体の検出 ELISA法による病原体の抗原検出 PCR法による病原体の遺伝子の検出	便、病変部(大腸粘膜組織、膿瘍液)
抗体の検出	血清

または遺伝的感受性などの因子が影響する。しかし、臨床症状がみられなくても、病原体を保持している期間は感染力を有する嚢子を絶えず便から排出しているため、周囲に感染を拡大させる危険性がある。しかし、嚢子保有者は現行の感染症法では規制の対象とされていない。無治療で病原体が自然消失することもあるが、無症候性病原体保持者の4～10%が1年間で症状を発症すると報告されている^{16,17)}。

2. 腸管アメーバ症

腸管アメーバ症(アメーバ性腸炎)は、*E. histolytica* による感染の10%で発症する⁴⁾。主な臨床症状として、下痢、テネズムス、腹痛があげられる。肝膿瘍などの合併症を伴わない限り、発熱はみられないことが多い。便の性状は粘血便であることが多く、典型的には「イチゴゼリー状」と評される。これは大腸粘膜面に形成された潰瘍から、血液と粘液が混和したものが排出されるためである。

アメーバ性腸炎の発症は一般的に緩徐であり、症状は数週程度の周期で増悪と寛解を繰り返す。そのため、患者の全身状態は侵されずに、通常の社会生活を営めることが多い³⁾。しかし、潰瘍部の穿孔例や、中毒性巨大結腸症を呈する例など、急性腹症として発症することもある^{4,18,19)}。稀ではあるが、肉芽腫性病変(ameboma)を形成することがあり、この場合は大腸癌との鑑別が必要となる^{20,21)}。

臨床現場では、アメーバ性腸炎であるにも関わらず、潰瘍性大腸炎として年余にわたり投薬を受けている例にしばしば遭遇する。潰瘍性大腸炎では、ステロイド治療を必要とする場合があるが、アメーバ性腸炎にステロイドを投与すると症状が増悪し、急変することがあるため、両疾患は必ず鑑別する必要がある。

3. 腸管外アメーバ症

腸管外アメーバ症の発症頻度は、腸管アメーバ症よりもさらに低く、*E. histolytica* による感染の1%未満である⁴⁾。肺、心臓、脳、皮膚など、さまざまな臓器に病変をつくることが知られているが、肝臓の頻度が最も高い(図2)。

アメーバ性肝膿瘍は、アメーバ性腸炎と異なり、女性より男性に10倍も多く発症し、男女差が顕著である^{22～24)}。その原因は明らかではないが、アル



図2 アメーバ性肝膿瘍(腹部造影CT画像)
腹部造影CT: 肝右葉に径8cm大の低吸収域が認められる。

コール摂取量、免疫応答の差異、ホルモンの影響などが示唆されている^{22,25,26)}。しかし、わが国でも女性のアメーバ性肝膿瘍は報告されているため、性別のみで本疾患を否定してはならない²⁷⁾。

アメーバ性肝膿瘍の主な臨床症状として、発熱、右季肋部痛、肝腫大、盗汗、全身倦怠感などがあげられる。臨床現場では、発熱のみで来院する例もしばしば経験する。病変が横隔膜に近接している場合は、咳嗽、右胸膜痛、右肩甲部への放散痛などを認めることもある。ただし、アメーバ性肝膿瘍が診断された際に、アメーバ性腸炎の症状を同時に伴っていることは少なく、便から*E. histolytica* の栄養体を認めることも少ない²²⁾。そのため、消化器症状がないことは、アメーバ性肝膿瘍の存在を否定する理由とはならない。もっとも、アメーバ性肝膿瘍を発症する過去1年以内に、大腸炎の症状を経験している患者は少なくない²⁾。

検査所見では、好酸球増加を伴わない白血球の上昇、およびアルカリフォスファターゼの上昇が高頻度で認められる^{2,28)}。肝逸脱酵素は正常、もしくは軽度上昇していることが多い²⁹⁾。また、プロトロンビン時間が延長していることもある。胸部レントゲン写真では、右横隔膜の挙上や胸水の存在が所見として認められることがある。膿瘍の検出には腹部超音波、もしくは腹部CTが有用である。病変は単発性で、右葉に形成されることが多いものの(70～80%)、多発性に生じることもある^{2,30,31)}。穿刺した膿瘍液は、その外観から「アンチョビペースト様」と評される(図3)。



図3 肝膿瘍穿刺液

外観は「アンチオビペースト」様の色調を呈している。

(図3は巻末のカラーページに掲載しています。)

V. 診断・検査

赤痢アメーバ症の診断法には、顕微鏡検査、抗原検査、遺伝子検査、血清検査、内視鏡検査、培養検査があげられる。これらの検査法の中でも、*E. histolytica* による感染と確定診断するためには、抗原検査や遺伝子検査が有用である^{32,33)}。しかし、これらの検査は、国内においては一般的に行われていない。将来的には、治療が必要な症例であるか否かを的確に判断するためにも、遺伝子診断や抗原診断の一般検査化が期待される。これらの検査が可能となれば、臨床現場で発生する再発例が、嚢子が残存し続けたための再燃なのか、あるいは他宿主から新たに病原体が伝播した再感染なのかを判別する上でも有用であると考えられる。

以下、それぞれの方法について概説する。

1. 顕微鏡検査

顕微鏡検査は、赤痢アメーバ症が疑われたときに、最も一般的に行われる検査である³⁴⁾。採取された便や膿瘍液は直接塗抹法、もしくはヨード染色など組織学的な染色法を用いて観察する。また、遠心沈殿法で集卵・集嚢子した後に観察することで、他の原虫の嚢子および蠕虫の虫卵も集卵することができる³⁵⁾。病原体は間欠的に排出されることもあるため、検査精度を高めるためには、異なる日に3回の便検査を行うことが推奨される³⁶⁾。肝膿瘍では、膿瘍腔の周囲に赤痢アメーバ原虫が存在しているこ

とが多いものの、膿瘍液の顕微鏡検査で栄養体が検出できる確率は低い。

顕微鏡検査は簡便である一方、病原体検出感度は低く、*E. histolytica* と *E. dispar*/*E. moshkovskii* を形態学的に区別することはできない。一般的に、赤血球の貪食像は *E. histolytica* による感染で認めることが多いとされているが、*E. dispar* でも認めることもある³⁷⁾。

2. 抗原検査

糞便や膿瘍液を用いて、*E. histolytica* の抗原を検出するキットが幾つか販売されている。なかでも、サンドイッチ ELISA (酵素抗体法) の原理に基づいた *E. histolytica* II キット (TECHLAB, Blacksburg, Virginia, USA) の有用性がこれまで多数報告されている^{33,38~40)}。本キットは、感度/特異度が共に顕微鏡検査より優れており、*E. histolytica* と *E. dispar*/*E. moshkovskii* の区別ができる。また、検査手技も簡便で、約2時間程度で結果が判明する。PCR法と比較すると、病原体を検出する感度はやや劣るものの、特異度は同等であると報告されている²⁾。

Triage Micro Parasite Panel キット (Biosite Diagnostics Inc., San Diego, CA, USA) は、*E. histolytica* II キットと同様、サンドイッチ ELISA の原理に基づいている³⁵⁾。本検査キットの最大の利点は、下痢症の病原体として重要な *Giardia lamblia* と *Cryptosporidium parvum* を同時に検査することが可能であるため、スクリーニング検査として有用である⁴¹⁾。しかし、本キットは、*E. histolytica* と *E. dispar* を区別することはできなく、かつ、赤痢アメーバ原虫の嚢子には反応しない。

3. 遺伝子検査

遺伝子検査では、採取した検体 (糞便、膿瘍液、組織) から DNA を分離・抽出し、この DNA を鋳型として、赤痢アメーバ特異的プライマーを用いて PCR を行う³⁵⁾。PCR法の病原体検出感度は高く、抗原検査と並び *E. histolytica* を検出するのに有用な方法である^{42~44)}。これまで、さまざまなプロトコールで実施された PCR法の検討がされている^{36,45)}。

4. 血清学的検査

赤痢アメーバ抗体は、*E. histolytica* による感染で

陽転化するが、*E. dispar*/*E. moshkovskii*では陽転化しないため、病原体を区別することができる^{4, 46)}。アメーバ性肝膿瘍での抗体陽性率は95%と高いため、診断にきわめて有用であるが、アメーバ性腸炎では感度は低下する⁴⁷⁾。一方、血清抗体の陽性反応は、現在の感染か、過去の感染かを厳密に区別することができない。また、赤痢アメーバ症の急性期では、抗体が偽陰性を示す可能性を念頭に置く必要がある。

現在、国内で唯一診断用に認可されている血清抗体検出キットは、アメーバスポット IF (シスメックス・バイオメリュー) である。このキットは間接蛍光抗体法の原理にも基づいている。具体的には、固定した虫体を抗原として、患者血清中の IgG と反応さ

せた後、蛍光ラベルした2次抗体で反応させ、蛍光を観察する方法である³⁵⁾。

5. 内視鏡検査

アメーバ性腸炎では、潰瘍の周囲に隆起を伴うタコイボ様所見や、潰瘍からはみだす汚い白苔の存在が特徴的である。潰瘍は盲腸から上行結腸、またはS状結腸から直腸にかけて好発するが、より広範囲におよぶ場合もある(図4)。内視鏡所見は炎症性腸疾患に類似するため、組織学的な検査が必須である(図5)。内視鏡検査は腸穿孔をおこす危険性を伴うため、専門医と相談の上で実施する。腹膜炎の所見が認められる場合や、著明な脱水やショック状態の患者では、内視鏡検査は禁忌である³¹⁾。

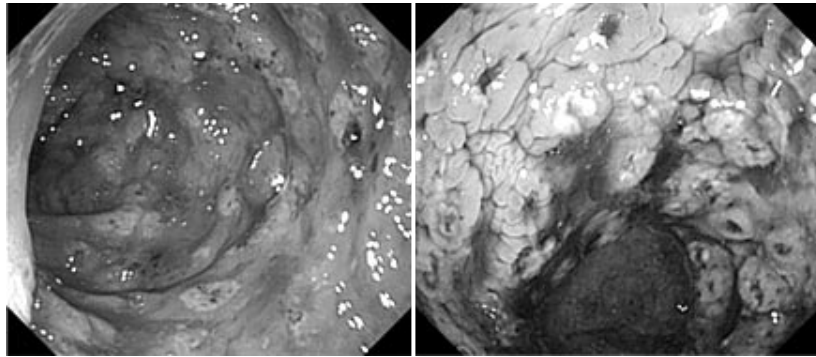


図4 アメーバ性腸炎 (大腸内視鏡画像)

左：周辺に紅暈を伴うアフタ様びらんが散在性に存在している。白苔を伴っている。
右：周囲の隆起が目立ち、タコイボ様所見が認められる (インジゴカルミン散布像)。

(東京都立駒込病院消化器内科 藤原 崇先生のご厚意による)

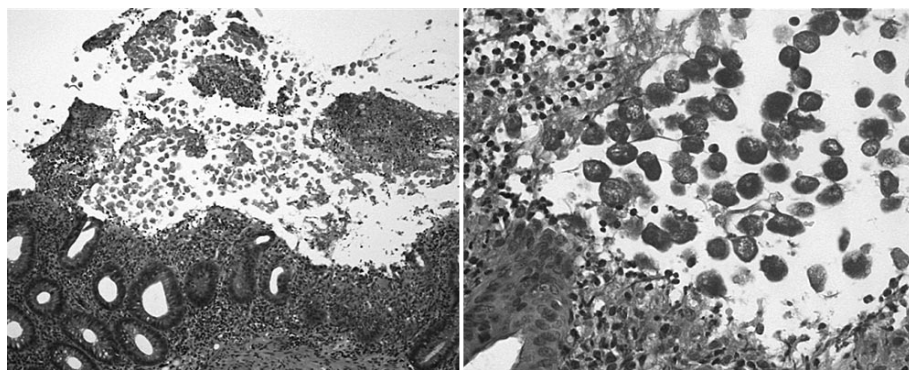


図5 アメーバ性腸炎 (病理組織像)

左：間質に高度の炎症細胞浸潤を伴う。表層部は壊死しており、一部脱落している。
赤痢アメーバ原虫を多数認める (HE 染色)。
右：赤痢アメーバ原虫はPAS 染色陽性を示す。

(東京都立駒込病院病理科 堀口 慎一郎先生のご厚意による)

(図4, 5は巻末のカラーページに掲載しています。)

6. 培養検査

培養検査は、世界でも限られた研究室でのみ実施が可能である⁴⁸⁾。一般的に、顕微鏡検査よりは検出感度が高いものの、抗原検査や遺伝子検査と比較すると有意に低い³⁸⁾。また、培養検査では *E. histolytica* であるか否かは判断できないため、培養後に改めて抗原検査や遺伝子検査を行う必要がある。

上記に述べた検査の実施にあたり、検体採取や保存方法には注意したい。なぜならば、*E. histolytica* の栄養体は、いったん体外に排出されると直ぐに死滅してしまうからである。活発に運動している栄養体を検出するためには、糞便が排出された後1～2時間以内に顕微鏡検査する必要がある。また、一度でも凍結や融解した糞便検体には栄養体は確認できない。そのため、輸送する際も37℃に近い状態(37度を超えてはならない)を保つ必要がある。一方、糞便中の嚢子は、4℃でも数日間安定して保存できる。糞便中の抗原や核酸の検出のためには、採取された糞便を即時凍結し、必要時まで-20℃あるいは-80℃の冷凍庫に保存するのが望ましい。この方法では、少なくとも数カ月は検査が可能となる³⁵⁾。

VI. 治療薬

赤痢アメーバ症の治療には、大腸炎や肝膿瘍などの組織病変に用いる薬剤と、糞便中への嚢子の排出を止める薬剤に大別される^{4, 22)}。前者の代表はメトロニダゾール、後者の代表はパロモマイシンである。

1. メトロニダゾール (商品名：フラジール[®])

メトロニダゾールは、赤痢アメーバ症による大腸炎や肝膿瘍に対する第1選択薬剤であり、奏功率は90%以上と報告されている⁷⁾。しかし、わが国で本薬剤の適応は「トリコモナス症」、「ヘリコバクター・ピロリ感染症」と添付文書に記載されている。そのため、赤痢アメーバ症への処方は適用外使用にあたるが、現実には広く処方されている^{3, 29)}。(本稿執筆2011年9月現在)

メトロニダゾールの特徴として、消化管からの吸収が極めて優れている点と、脳脊髄液を含めた体内の組織への移行性が良好である点があげられる。そ

のため、内服が可能で、消化管の吸収障害がない場合は、錠剤でも注射剤と同等の効果が期待できる。患者の全身状態が悪く、錠剤が使用できない状況では注射剤が重宝されるが、わが国で未承認であるため一般的には使用できない。しかし、赤痢アメーバ症に対する使用であれば、「国内未承認薬の使用も含めた熱帯病・寄生虫症の最適な診療体制の確立」に関する研究班(以下、熱帯病治療薬研究班)より入手することが可能である。

海外では、赤痢アメーバ症による腸炎や肝膿瘍に対して、メトロニダゾール750mg×3(計2250mg)を標準量としている文献が多い^{4, 22)}。治療期間は7～10日を推奨している。わが国の「性感染症 診断・治療ガイドライン」では、メトロニダゾール1～2g、分3～4、7～10日と記載されている³⁾。また、「寄生虫薬物治療の手引き」では、1500mg分3、10日間を推奨している²⁹⁾。メトロニダゾールは肝代謝の薬剤であるため、腎機能によって用量を調節する必要はない。わが国の「性感染症 診断・治療ガイドライン」では、メトロニダゾール治療後、2～3カ月以上臨床的な再発がなく、糞便中に原虫が検出されなければ治癒と判定すると記載されている³⁾。

メトロニダゾールの副作用として食欲不振、嘔吐、吐き気、味覚障害があげられる。日本人では、投与量が1500mgを超えると副作用の発現頻度が高いと報告されている³⁾。稀ではあるが、中枢神経症状(けいれん、小脳失調、脳症)や末梢神経障害なども出現することがある⁴⁹⁾。本薬剤はジスルフィラム様作用を有するため、患者には禁酒することを説明する。

2. パロモマイシン (商品名：Humatin[®])

パロモマイシンは非吸収性のアミノグリコシド系内服抗菌薬で、メトロニダゾールと異なり、*E. histolytica* の嚢子に有効である(図6)。一般的にパロモマイシンの治療効果は80～90%と高い^{50, 51)}。世界的に用いられている薬剤ではあるが、メトロニダゾールの注射剤と同様、わが国では未承認薬剤であり、熱帯病治療薬研究班からのみ入手が可能である。

海外では、パロモマイシン25～35mg/kg/日を3回に分けて、7日間投与することが推奨されている⁴⁾。わが国の「寄生虫薬物治療の手引き」では、パロモマイシン1500mg分3、10日間投与が推奨されている²⁹⁾。主な副作用は下痢などの消化器症状である



図6 パロモマイシン（商品名：Humatin®）
赤痢アメーバ原虫の嚢子に対して有効。
熱帯病治療薬研究班より入手することが可能。

ため、同様の副作用をもつメトロニダゾールとの併用は避ける必要がある^{4,50}。また、腎機能障害のある患者では慎重に投与する。

赤痢アメーバ症に対してメトロニダゾールによる治療が奏功した後も、患者の40～60%で嚢子が腸管内に残存すると報告されている^{4,52}。腸管内から嚢子が消失したことを証明することは困難であるため、メトロニダゾールでの治療後にパロモマイシンなどによる後療法が全例で推奨されている^{4,22}。しかし、わが国でパロモマイシンは一般的に使用できないため、全例に用いることは極めて困難である。そのため、嚢子の排出が継続する場合は、まずメトロニダゾールを海外の標準量である2250mg/日を試みて、それでも効果が認められない場合はパロモマイシンの使用を検討する²⁹。

現行の感染症法では、無症候性病原体保持者は報告の対象外であるため、赤痢アメーバ症と認識されないまま、感染が拡大することも十分考えられる。そのため、感染拡大の原因となる嚢子排出者を治療することは、性行為による周囲への感染拡大防止のみならず、症状の再燃予防や腸管外病変への進展防止の観点からも重要である。

VII. 治療上の注意点

赤痢アメーバ症を治療するにあたり、以下の点に注意したい。

1. 肝膿瘍の穿刺適応

アメーバ性肝膿瘍の治療では、原則としてドレ

ナージは不要である^{29,53}。多くの場合、メトロニダゾールによる単独治療で、発熱や腹痛などの症状は72～96時間以内に軽快する²²。しかし、メトロニダゾールによる治療開始4日を経ても臨床的な改善が見られない場合は、細菌感染症などが合併している可能性があるため、ドレナージを検討する。また、膿瘍が大きく、穿破する危険性が高い場合も同様である。この場合、膿瘍の大きさの定義は必ずしも一定していないが、5～10cm以上を一つの目安とする^{3,54}。ただし、肝左葉の膿瘍の場合は、心嚢内に穿破する可能性があるため、ドレナージを積極的に考慮する（図7）^{22,54}。

2. アメーバ性肝膿瘍の画像所見

アメーバ性肝膿瘍では、有効な治療が実施された後でも、画像所見で病変が残存することがあり、陰影消失まで数年を要する例もある³。そのため、画像で改善が認められなくとも、臨床症状が認められなければ、追加の検査や治療は必要ない。図8で示



図7 アメーバ性肝膿瘍（腹部造影CT画像）
肝左葉外側区域に9cm大の低吸収域が認められる。



図8 アメーバ性肝膿瘍（腹部単純CT画像）
肝右葉に8cm大の低吸収域が認められ、その外側に3cm大の石灰化の被膜を伴う低吸収域が認められる。

した画像は、図2で示した画像の患者が、4年後に新たにアメーバ性肝膿瘍を発症して来院した時のものである。新規に出現したアメーバ性肝膿瘍に、陳旧化している膿瘍の残存を疑う嚢包性病変が存在している所見が認められる。

おわりに

本稿では赤痢アメーバ症について概説した。赤痢アメーバ症は近年増加傾向を示しており、今後ますます臨床現場で遭遇する可能性が高くなっていくことが予想される。赤痢アメーバ症は、輸入感染症であるという認識に留まらず、性感染症の側面も同時に持ち合わせていることを臨床医は肝に銘じる必要がある⁵⁵⁾。すなわち、赤痢アメーバ症を診断した際には、梅毒やHIV感染症など、他の性行為感染症に罹患している可能性を想起して、早期発見に努めたい。

謝 辞

本稿を執筆するにあたり、慶応義塾大学内科学講座の増田剛太先生、東京都立駒込病院感染症科の味澤篤先生、菅沼明彦先生には多大なご助言を頂きました。この場を借りて、深謝致します。

文 献

- 国立感染症研究所：アメーバ赤痢 2003-2006. 病原体微生物検出情報 **28** : 103-104, 2007.
- Petri WA, Haque R. *Entamoeba Species*, Including Amebiasis. In : Mandell, Douglas, and Bennett's Principals and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia : Elsevier/Churchill Livingstone, 2010. Pg 3411-25.
- 日本性感染症学会：性感染症 診断・治療ガイドライン 2011. 日本性感染症学会誌 **22** : 112-115, 2011.
- Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA, Jr.: Amebiasis. N Engl J Med **348** : 1565-1573, 2003.
- 増田剛太：赤痢アメーバ症. 検査と技術 **33** : 1352-1357, 2005.
- World Health Organization : Amoebiasis. Wkly Epidemiol Rec **72** : 97-99, 1997.
- Li E, Stanley SL, Jr.: Protozoa. Amebiasis. Gastroenterol Clin North Am **25** : 471-492, 1996.
- Caballero-Salcedo A, Viveros-Rogel M, Salvatierra B, Tapia-Conyer R, Sepulveda-Amor J, Gutierrez G, Ortiz-Ortiz L : Seroepidemiology of amebiasis in Mexico. Am J Trop Med Hyg **50** : 412-419, 1994.
- Haque R, Faruque AS, Hahn P, Lyerly DM, Petri WA, Jr.: *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* Infection in children in Bangladesh. J Infect Dis **175** : 734-736, 1997.
- Centers for Disease Control and Prevention. Summary of notifiable diseases, United States, 1993. MMWR Morb Mortal Wkly Rep **42** : i-xvii ; 1-73, 1994.
- Jelinek T, Peyerl G, Loscher T, Nothdurft HD : Evaluation of an antigen-capture enzyme immunoassay for detection of *Entamoeba histolytica* in stool samples. Eur J Clin Microbiol Infect Dis **15** : 752-755, 1996.
- Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, von Sonnenburg F, Keystone JS, Pandey P, Cetron MS : Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. N Engl J Med **354** : 119-130, 2006.
- 前田卓哉ほか：東京都立駒込病院での赤痢アメーバ症例. 病原体微生物検出情報 **24** : 81, 2003.
- 鈴木淳ほか：性感染症としての赤痢アメーバ症—特に女性における赤痢アメーバ抗体保有率について. 病原体微生物検出情報 **28** : 108-109, 2007.
- 小林正規ほか：施設内赤痢アメーバ症の治療と問題点. 病原体微生物検出情報 **28** : 106-107, 2007.
- Gathiram V, Jackson TF : A longitudinal study of asymptomatic carriers of pathogenic zymodemes of *Entamoeba histolytica*. S Afr Med J **72** : 669-672, 1987.
- Haque R, Ali IM, Sack RB, Farr BM, Ramakrishnan G, Petri WA, Jr.: Amebiasis and mucosal IgA antibody against the *Entamoeba histolytica* adherence lectin in Bangladeshi children. J Infect Dis **183** : 1787-1793, 2001.
- 石山哲ほか. HIV感染に合併した劇症型アメーバ性大腸炎の1救命例. 日消外会誌 **41** : 135-140, 2008.
- Ozdogan M, Baykal A, Aran O : Amebic perforation of the colon : Rare and frequently fatal complication. World J Surg **28** : 926-929, 2004.
- Stockinger ZT : Colonic ameboma : Its appearance on CT: Report of a case. Dis Colon Rectum **47** : 527-529, 2004.
- Misra SP, Misra V, Dwivedi M : Ileocecal masses in patients with amebic liver abscess : Etiology and management. World J Gastroenterol **12** : 1933-1936, 2006.
- Stanley SL, Jr.: Amoebiasis. Lancet **361** : 1025-1034, 2003.
- Acuna-Soto R, Maguire JH, Wirth DF : Gender distribution in asymptomatic and invasive amebiasis. Am J Gastroenterol **95** : 1277-1283, 2000.
- Maltz G, Knauer CM : Amebic liver abscess : A 15-year experience. Am J Gastroenterol **86** : 704-710, 1991.
- Makkar RP, Sachdev GK, Malhotra V : Alcohol consumption, hepatic iron load and the risk of amoebic liver abscess : A case-control study. Intern Med **42** : 644-649, 2003.
- Lotter H, Jacobs T, Gaworski I, Tannich E : Sexual dimorphism in the control of amebic liver abscess in a mouse model of disease. Infect Immun **74** : 118-124, 2006.
- 菅沼明彦ほか：東京都立駒込病院で経験した女性のアメーバ性肝膿瘍症例. 病原体微生物検出情報 **28** : 109-110, 2007.

- 28) Ravdin JI : Amebiasis. *Clin Infect Dis* **20** : 1453-1464, 1995.
- 29) 「輸入熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬を用いた最適な治療法による医療対応の確立に関する研究」班. 寄生虫薬物治療の手引き-2010-. http://www.miyazaki-med.ac.jp/parasitology/orphan/docDL/tebiki_ver7.0.1.pdf
- 30) Katzenstein D, Rickerson V, Braude A : New concepts of amebic liver abscess derived from hepatic imaging, serodiagnosis, and hepatic enzymes in 67 consecutive cases in San Diego. *Medicine (Baltimore)* **61** : 237-246, 1982.
- 31) Pritt BS, Clark CG : Amebiasis. *Mayo Clin Proc* **83** : 1154-1159, 2008.
- 32) Haque R, Kress K, Wood S, Jackson TF, Lyerly D, Wilkins T, Petri WA, Jr.: Diagnosis of pathogenic *Entamoeba histolytica* infection using a stool ELISA based on monoclonal antibodies to the galactose-specific adhesin. *J Infect Dis* **167** : 247-249, 1993.
- 33) Pillai DR, Keystone JS, Sheppard DC, MacLean JD, MacPherson DW, Kain KC : *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* : Epidemiology and comparison of diagnostic methods in a setting of nonendemicity. *Clin Infect Dis* **29** : 1315-1318, 1999.
- 34) Hennessy TW, Marcus R, Deneen V, Reddy S, Vugia D, Townes J, Bardsley M, Swerdlow D, Angulo FJ : Survey of physician diagnostic practices for patients with acute diarrhea : Clinical and public health implications. *Clin Infect Dis* 2004 ; 38 Suppl 3 : S203-211.
- 35) 国立感染症研究所 : 病原体検出マニュアル. アメーバ赤痢. <http://www.nih.go.jp/niid/reference/pathogen-manual-60.pdf#218>
- 36) Fotedar R, Stark D, Beebe N, Marriott D, Ellis J, Harkness J : Laboratory diagnostic techniques for *Entamoeba* species. *Clin Microbiol Rev* **20** : 511-532, 2007.
- 37) Haque R, Neville LM, Hahn P, Petri WA, Jr.: Rapid diagnosis of *Entamoeba* infection by using *Entamoeba* and *Entamoeba histolytica* stool antigen detection kits. *J Clin Microbiol* **33** : 2558-2561, 1995.
- 38) Haque R, Mollah NU, Ali IK, Alam K, Eubanks A, Lyerly D, Petri WA, Jr.: Diagnosis of amebic liver abscess and intestinal infection with the TechLab *Entamoeba histolytica* II antigen detection and antibody tests. *J Clin Microbiol* **38** : 3235-3239, 2000.
- 39) Furrows SJ, Moody AH, Chiodini PL : Comparison of PCR and antigen detection methods for diagnosis of *Entamoeba histolytica* infection. *J Clin Pathol* **57** : 1264-1266, 2004.
- 40) Visser LG, Verweij JJ, Van Esbroeck M, Edeling WM, Clerinx J, Polderman AM : Diagnostic methods for differentiation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* in carriers : Performance and clinical implications in a non-endemic setting. *Int J Med Microbiol* **296** : 397-403, 2006.
- 41) Sharp SE, Suarez CA, Duran Y, Poppiti RJ : Evaluation of the Triage Micro Parasite panel for detection of *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar*, and *Cryptosporidium parvum* in patient stool specimens. *J Clin Microbiol* **39** : 332-334, 2001.
- 42) Haque R, Ali IK, Akther S, Petri WA, Jr.: Comparison of PCR, Isoenzyme Analysis, and Antigen Detection for diagnosis of *Entamoeba histolytica* infection. *J Clin Microbiol* **36** : 449-452, 1998.
- 43) Blessmann J, Buss H, Nu PA, Dinh BT, Ngo QT, Van AL, Alla MD, Jackson TF, Ravdin JI, Tannich E : Real-time PCR for detection and differentiation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* in fecal samples. *J Clin Microbiol* **40** : 4413-4417, 2002.
- 44) Roy S, Kabir M, Mondal D, Ali IK, Petri WA, Jr., Haque R : Real-time-PCR assay for diagnosis of *Entamoeba histolytica* infection. *J Clin Microbiol* **43** : 2168-2172, 2005.
- 45) Qvarnstrom Y, James C, Xayavong M, Holloway BP, Visvesvara GS, Sriram R, da Silva AJ : Comparison of real-time PCR protocols for differential laboratory diagnosis of amebiasis. *J Clin Microbiol* **43** : 5491-5497, 2005.
- 46) Stanley SL, Jr., Jackson TF, Foster L, Singh S : Longitudinal study of the antibody response to recombinant *Entamoeba histolytica* antigens in patients with amebic liver abscess. *Am J Trop Med Hyg* **58** : 414-416, 1998.
- 47) 増田剛太. 赤痢アメーバ症. 診断と治療 **87** : 2170-2174, 1999.
- 48) Clark CG, Diamond LS : Methods for cultivation of luminal parasitic protists of clinical importance. *Clin Microbiol Rev* **15** : 329-341, 2002.
- 49) Woodruff BK, Wijdicks EF, Marshall WF : Reversible metronidazole-induced lesions of the cerebellar dentate nuclei. *N Engl J Med* **346** : 68-69, 2002.
- 50) Blessmann J, Tannich E : Treatment of asymptomatic intestinal *Entamoeba histolytica* infection. *N Engl J Med* **347** : 1384, 2002.
- 51) 柳澤如樹ほか. 当院におけるアメーバ性腸炎に対するパロモマイシン使用例の検討. *Clinical Parasitology* **19** : 33-35, 2008.
- 52) Irušen EM, Jackson TF, Simjee AE : Asymptomatic intestinal colonization by pathogenic *Entamoeba histolytica* in amebic liver abscess : Prevalence, response to therapy, and pathogenic potential. *Clin Infect Dis* **14** : 889-893, 1992.
- 53) Chavez-Tapia NC, Hernandez-Calleros J, Tellez-Avila FI, Torre A, Uribe M : Image-guided percutaneous procedure plus metronidazole versus metronidazole alone for uncomplicated amoebic liver abscess. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 : CD004886.
- 54) vanSonnenberg E, Mueller PR, Schiffman HR, Ferrucci JT, Jr., Casola G, Simeone JF, Cabrera OA, Gosink BB : Intrahepatic amebic abscesses : Indications for and results of percutaneous catheter drainage. *Radiology* **156** : 631-635, 1985.
- 55) Salit IE, Khairnar K, Gough K, Pillai DR. A possible cluster of sexually transmitted *Entamoeba histolytica* : genetic analysis of a highly virulent strain. *Clin Infect Dis*. **49** : 346-353, 2009.