

下川周子 論文内容の要旨

主 論 文

Entamoeba moshkovskii is associated with diarrhea in infants and causes diarrhea and colitis in mice.

Entamoeba moshkovskii は新生児・乳児の下痢エピソードと相関し、マウスでは下痢と腸炎の原因となる。

下川周子, Mamun Kabir, Mami Taniuchi, Dinesh Mondal, 小林正規, Ibne Karim M. Ali, Shihab U. Sobuz, 千馬正敬, Eric Houpt, Rashidul Haque, William A. Petri Jr, and 濱野真二郎

The Journal of Infectious Diseases • 206 巻 5 号 • 744-751 • 2012
[8 ページ]

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員：濱野真二郎教授)

緒 言

*Entamoeba moshkovskii*は、1941年に発見されたアメーバである。当初は自由生活性アメーバであると認識されていたが、近年、バングラデシュ、インド、イラン、タンザニア、トルコなどの途上国で実施された調査結果により、ヒトにおいて広く蔓延しているアメーバであることが判明した。形態学的には、栄養体・成熟嚢子ともに、病原性 *E. histolytica* や非病原性 *E. dispar* と区別できないこともあり、その病原性についてはほとんど不明のままであった。しかしながら、昨今の分子生物学的手法の発展により、PCR法によって各アメーバ種の鑑別が可能となった。今回我々は、赤痢アメーバの動物モデルとヒト新生児・乳児コホート集団において、*E. moshkovskii* の病原性に関する研究を行った。

対象と方法

病原性アメーバ *E. histolytica* に感受性である CBA/J マウスの虫垂内に各アメーバを接種し、系時的に糞便を観察・回収すると共に、マウスの体重を測定した。回収した糞便内アメーバの有無を調べる目的で糞便を培養すると共に、糞便から DNA を抽出し、各アメーバに特異的なプライマーを用いて PCR を行った。また、感染時の腸管を HE 染色し、病理学的に解析した。

新生児・乳児を対象としたコホート研究は、バングラデシュのダッカ・ミルプールにあるスラム街で行った。出生から 1 年間、計 385 人、のべ 1426 エピソードの下痢検体を回収し、各アメーバの感染率を調査した。*E. moshkovskii* 陽性検体 42 例に関しては、他の 20 余りの下痢原性病原体の共感染を調べる目的で、培養、ELISA、multiplex-(RT)PCR 法による検出を試みた。上記 42 例に関しては、下痢エピソード 1・2 ヶ月前の普通便(非下痢検体)中の *E. moshkovskii* の有無を調べた。

結 果

E. moshkovskii と病原性 *E. histolytica* は、感受性である CBA/J マウスの腸管に定着すると共に、下痢と体重減少を引き起こした。非病原性 *E. dispar* は CBA/J マウスの腸管に定着できなかった。*E. moshkovskii* に感染したマウスは、*E. histolytica* を感染させたマウスより有意な体重減少を示した。また、*E. moshkovskii* 感染マウスでは粘血便を伴う激しい下痢を呈するマウスも認められた。*E. histolytica* 感染は 30 日以上も遷延し持続感染に移行した。一方、*E. moshkovskii* は感染 14 日目までにほとんどのマウスの腸管から排除された。

新生児・乳児の下痢エピソードから得られた 1426 検体のうち、42 検体において *E. moshkovskii* の感染が認められた。このダッカで行われた新生児・乳児コホート研究においては、下痢検体の大部分において複数の病原体が検出され、*E. moshkovskii* 陽性の下痢検体 42 例も同様の傾向を示した。その 42 検体中 9 検体において、下痢エピソード 1・2 ヶ月前の普通便(非下痢検体)中に *E. moshkovskii* が検出された。すなわち、残り 33 例の下痢エピソードは新たな *E. moshkovskii* 感染と同時期に引き起こされていることが示唆された。

考 察

動物モデルにおいて *E. moshkovskii* は病原性アメーバ *E. histolytica* と同様に下痢原性を示した。また、新生児・乳児において *E. moshkovskii* の感染と下痢症との相関が示唆された。

この動物モデルとヒト新生児・乳児コホートの結果から、*E. moshkovskii* がヒトにおいても病原性を示す可能性が示唆された。今後、赤痢アメーバの病原性やアメーバ陽性の下痢症例を検討する場合、*E. histolytica* に加えて、*E. moshkovskii* も考慮に入れる必要性が示唆された。