

致病性自由生活阿米巴原蟲

楊清鎮

光田綜合醫院 內科部感染科

有別於痢疾阿米巴，致病性自由生活阿米巴原蟲無需進入人體或動物等宿主，棲息遍佈全球的土壤及水中，能在環境中完成其生活史。不論病患的免疫功能是否健全，這機會性感染仍然有致命的威脅。現今已知有四種致病原：*Naegleria fowleri*、*Acanthamoeba* spp.、*Balamuthia mandrillaris*、*Sappinia* spp.。其可能會引起致命性中樞神經感染、視力喪失及表皮感染。其感染本質是屬於機會性及致病性，而非寄生性。雖然臨床案例個案不多，但對這些阿米巴原蟲感染的早期診斷是非常重要的，尤其腦膜腦炎，關係到患者的存活與否，然而迄今並無明確治療藥物的準則可供參考。（**感控雜誌 2011:21:185-194**）

關鍵詞： 自由生活阿米巴原蟲、致命性中樞神經感染

前 言

阿米巴原蟲為真核單細胞的原生生物，依其外形、核型態及 cyst (囊體) 的大小形狀，可分為四類：致病性阿米巴 (pathogenic amoeba)、共生性或非致病性阿米巴 (commensal or non-pathogenic amoeba)、致病性自由生活阿米巴 (pathogenic free-living amoeba)、嗜糞性阿米巴 (coprozoic amoeba)。

阿米巴原蟲在臨床上較為常見的

為痢疾阿米巴 (*Entamoeba histolytica*)，主要寄生於人體中，通常經口傳染。食入 cyst，其之後到達小腸中釋放出 trophozoite (活動體) 在腸內繁殖為很多的 trophozoite 及 cyst，而 cyst 會隨糞便排出體外，經由污染的食物或水傳染給他人。

但另外有一些自由生活阿米巴原蟲，棲息遍佈全球的土壤及水中，這些阿米巴原蟲會吞噬細菌、酵母菌及其它生物當為食物來源。不像“真正的”寄生蟲，致病性自由生活阿米巴

民國 100 年 1 月 2 日受理
民國 100 年 4 月 25 日接受刊載

通訊作者：楊清鎮
通訊地址：台中市沙鹿區沙田路117號10樓
連絡電話：(04) 8810529

原蟲無需進入人體或動物等宿主，能在環境中完成其生活史。它不常見於人類感染症，但其機會性感染，就像誤入叢林中的“小白兔”，卻能造成人類生命的威脅（不論免疫是否健全）。由於能適應此兩種不同環境的特性，所以它們又被稱為 amphizoic amoebae。它沒有已知昆蟲的媒介，沒有流行病學上人類帶原情況的重要性，其感染之散播與環境衛生不佳的關聯性也不太大。

自由生活阿米巴原蟲可以是細胞內致病性細菌（如 *Legionella pneumophila*）的棲息處及成為散播感染的媒介；其他細菌 *Mycobacterium avium-intracellulare*、*Burkholderia* spp.、*Escheichia coli O157:H7* 及 *Vibrio cholerae* 也可藉其散播感染。在阿米巴原蟲生長的細胞內細菌會加強對抗生素及殺菌劑的抗藥性，也會增強細菌原本的毒性[1]。

致病性自由生活阿米巴原蟲現今已知有四種致病原：*Naegleria fowleri*、*Acanthamoeba* spp.、*Balamuthia mandrillaris*、*Sappinia* spp.。因為其可能會引起致命性中樞神經感染、視力喪失及表皮感染。這些致病原可引起四種明確的臨床症候群：原發性阿米巴腦膜腦炎 (primary amebic meningoencephalitis; PAME)、肉芽腫阿米巴腦膜炎 (granulomatous amebic encephalitis; GAE)、瀰漫性肉芽腫阿米巴腦膜炎 (disseminated granulomatous amebic encephalitis)，如

皮膚、肺部、鼻竇等感染、阿米巴角膜炎 (amebic keratitis; AK)。因為案例極少，臨床醫師若對此未提高警覺，病患可能因此失明甚至喪命。

Naegleria fowleri

一、病原體

N. fowleri 喜歡生活在溫度稍高的環境，25-42°C 的淡水，如池塘、湖泊、河流、水道及游泳池。即使游泳池的氯濃度高到 10 ppm 也無法完全根除它。

二、臨床表現

N. fowleri 引起原發性阿米巴腦膜腦炎 (PAME)，第一個案例在 1965 年由 Fowler 及 Carter[2]報告，發生於澳洲南部。從事水上娛樂活動的年輕人。*N. fowleri* 能從破損的鼻黏膜穿透，經由嗅覺神經及篩狀板 (cribriform plate) 的途徑直接穿入蜘蛛膜下腔而感染到中樞神經系統，病情進展快速。常見症狀有嚴重的前額頭痛、發燒、噁心嘔吐、鼻炎、頸部僵硬、複視、嗅覺喪失、意識混淆、痙攣，最後昏迷死亡。死因可能與腦水腫造成極高的腦壓有關，其合併腦脫疝而導致心肺衰竭及肺水腫。感染後若未適當治療，7-10 天後很快會病逝。通常感染 PAME 倖存的患者主要是因醫師的迅速診斷及治療，所以對此疾病，問診取得最近是否有戲水或從事其他水上活動的資訊是相當重

要。在美國也有使用家庭自來水而感染的案例，可能其供應的水管在地上經陽光曝曬加溫，給予此病原菌合適的生長溫度，但直接飲用阿米巴的水並未有 PAME 個案報告，所以從鼻子吸入較為可能。由於澳洲南部案例較多，當地有一套阿米巴監測計畫，例行性檢測水質餘氯濃度及大腸菌狀的菌數去預測該水中環境是否成為 *N. fowleri* 的溫床[3]。

三、診斷

N. fowleri 的生活史為 trophozoite、flagellate (鞭毛體) 及 cyst。Trophozoite 在腦組織切片經由適當的染色可以看到，但 cyst 則否。其 trophozoite 與 *Acanthamoeba* 的結構相似，有大的單核，其中央有濃染的核仁，這可與宿主的細胞 (如巨嗜白血球) 作區別；當將感染中樞神經系統的 trophozoite 置入水中，它能轉變為游動的 flagellate，這有助於與其他阿米巴的區分；而 cyst 為球狀單層壁，可存活於惡劣的環境中。

四、治療

治療的藥物有 amphotericin B、fluconazole、rifampin、chloramphenicol 及 azithromycin[1]。

Acanthamoeba spp.

一、病原體

Acanthamoeba spp. 之前是歸類於

Hartmanella。此阿米巴的分佈是無所不在，大部分是於環境中分離出來，如家中的自來水、醫院的水源、游泳池、空氣的灰塵、土壤等都可以看到它的蹤跡，甚至在瓶裝礦泉水、隱形眼鏡泡洗液及有呼吸道症狀病患的鼻咽黏膜都有分離出。其生活史有 trophozoite (為感染期) 及 cyst (對殺菌劑、氯消毒劑、抗生素有耐受性)。

二、臨床表現

Acanthamoeba spp. 能引起 GAE (肉芽腫阿米巴腦膜炎) 及 AK (阿米巴角膜炎)，GAE 常發生於有潛在性疾病 (如糖尿病) 或免疫不全 (如器官移植) 的患者，案例一年四季都有。*Acanthamoeba* spp. 中有 *A. culbertsoni*、*A. castellanii*、*A. polyphaga*、*A. astronyxis*、*A. healyi*、*A. divionensis* 皆能致病。其症狀有頭痛、微燒、噁心、頸部僵硬、痙攣、偏癱、顱內神經麻痺、人格異常改變、意識模糊等。然而 GAE 的臨床症狀或影像表現並非絕對。

Acanthamoeba 皮膚感染能在表皮形成無數的紅色硬結節、膿疱或潰瘍。感染入口可能從破損的皮膚進入或鼻咽黏膜吸入併發後續的血行性散播，但真正的感染途徑並未確定[4]。確診 GAE 需在腦脊髓液 (CSF) 檢體或腦組織看到 trophozoite 或 cyst，然而在 CSF 檢體很難找到或分離出 *Acanthamoeba*。

台灣第一例 GAE 於 2009 年發表

[7]，63 歲農夫跌進排水溝吸入泥巴水，CSF 濕片 (wet mount) 觀察及 Giemsa 染色發現 trophozoite 般的微生物，腦部 MRI 也呈現腦部多處散在病灶。檢體送疾病管制局確認為 *A. castellanii*，給予 amphotericin B、rifampin、dexamethasone 四週治療，病患除了反應稍慢外，其餘臨床症狀改善。該篇也提到 *Acanthamoeba* DNA 只能在 CSF 早期感染時偵測到，隨著治療後其 PCR 的敏感性下降。所以早期診斷、病原菌的毒性、感染菌量數及宿主免疫都與 GAE 的預後很有相關。

相對於 GAE，AK 是較慢性的，個案數也較多。在免疫功能正常的病人急性疼痛感染，之前有配戴隱形眼鏡或角膜受損過。症狀有不對稱的眼痛、畏光、紅眼及流淚。眼科檢查角膜上皮擦傷、不規則及水腫。早期的 AK 角膜上皮呈現樹突狀，晚期的 AK 角膜有圓環狀的浸潤，若仍不治療則會壞死，輕者視力模糊，重者失明。許多生物殺菌劑無法殺死抵抗力強的 cyst，而 polyhexamethylene biguanide (PHMB)、chlorhexidine 被認為可治療 AK；Chlorhexidine 可以破壞 cyst 及 trophozoite，而 PHMB 在破壞 trophozoite 效果優於 chlorhexidine，但對晚期的 AK 可能失效[8]。

三、診斷

Trophozoite 常聚集於血管周邊區域及腦組織，可由組織切片染色辨

識。Trophozoite 的大小約 15-50 μ m，外觀有棘刺般的偽足 acanthopodia，其為單核中央有一很大濃染的核仁。光學顯微鏡不易區分 *Acanthamoeba* 及 *Balamuthia mandrillaris* 的 trophozoite，因為兩者有相似的核結構，但穿透式電子顯微鏡則可以辨識出兩者的 trophozoite 及 cyst。*Acanthamoeba* 的 cyst 為雙層壁，*B. mandrillaris* 則為三層壁。在免疫功能不全患者的 GAE，不一定看得到肉芽腫的形成，診斷實屬不易。

四、治療

對於 *Acanthamoeba* spp. 的治療大都為經驗性，有些病人是給予 pentamidine isethionate、sulfadiazine、flucytosine 及 fluconazole 或 itraconazole [3]。而 miltefosine 及 voriconazole 因具有穿透血腦屏障及大腦實質的能力，在體外試驗可以殺死 *Acanthamoeba* [5]。GAE 的預後是非常差，幾乎所有病患都死亡，許多的確診是經由死後屍體解剖。GAE 於造血幹細胞移植接受者可以為一種快速惡化的疾病，從住院到死亡的平均時間為 11 天 (範圍 3-15 天) [6]。

Balamuthia mandrillaris

一、病原體

Balamuthia 則是以加州柏克萊大學的寄生蟲學家 William Balamuth 的姓氏來命名。自 1990 年，*B.*

mandrillaris 是 *Balamuthia* 中已知能感染人或動物的唯一一種。其最初由美國 San Diego 動物園中的大狒狒 (mandrill baboo) 的腦組織分離出，其死於腦膜腦炎。

其生活史有 trophozoite 及 cyst，可發現於土壤或水中。雖然 *Balamuthia* 被認為是機會性感染的病原菌，但它能感染於免疫功能正常或不全的病患，小孩或大人都可能罹病。其傳染途徑可以是經由皮膚、鼻黏膜或呼吸道進入，之後隨血行散佈至腦或其他器官。

二、臨床表現

Balamuthia amebic encephalitis (BAE) 為慢性病程，亦屬於 GAE，病人呈現頭痛、噁心、嘔吐、發燒、肌肉酸痛、痙攣、體重減輕、偏癱、語言表達困難，還有皮膚肉芽腫的表現。肉芽腫雖然是 BAE 的特徵之一，但也不見得一定看得到，尤其在免疫功能不全的病患[3]。在北美大部份 BAE 的案例，一開始是神經方面的症狀，而在南美 (尤其秘魯) 通常中樞神經系統感染合併在軀幹、四肢及臉部等的皮膚病灶。為何有這種感染模式的差異性，則不太清楚，而神經症狀到皮膚病灶，平均需 5-8 個月[9]。腦部電腦斷層 (CT) 或核磁共振 (MRI) 可能會發現顯影環狀或囊狀的病灶、腦水腫或水腦。對於 BAE 的鑑別診斷有結核性腦膜炎、豬肉條蟲囊蟲腦病變 (neurocysticercosis)、腦瘤、nocardia 膿

瘍、細菌性心內膜炎合併敗血性栓塞等。雖然全球有太多的人接觸土壤，但只有極少數的感染個案發生，這意味著 *B. mandrillaris* 的毒性太低或是大多數的人都具有某一程度保護的免疫力，然而一旦感染成為有症狀時，病人會在數天或數星期內惡化[9]。

三、診斷

CSF 以濕片製作在顯微鏡下觀察，*B. mandrillaris* 不像 *N. fowleri* 可以看得到；於光學顯微鏡，以 H & E (hematoxyline & eosin) 染色觀測是無法與 *Acanthamoeba* 區分。以間接性免疫螢光 (indirect immunofluorescence) 方法可觀察組織切片內的阿米巴並成功偵測到血清的抗體，這有助於及早確診及開始治療[10]。如果以穿透式電子顯微鏡觀察，*B. mandrillaris* 的 cyst 為三層壁，而 *Acanthamoeba* 為雙層壁。Trophozoite 及 cyst 常被發現聚集於血管週邊，這與腦及腦膜出血性壞死有關[11]。在培養方面，相對其他自由生活阿米巴，*B. mandrillaris* 是不會吞食細菌；在血清檢查，其抗體也不會與其他阿米巴有交叉反應。

四、治療

在治療方面，並無明確的準則可供參考。個案治療成功經驗報告有混合使用 miltefosine、fluconazole、albendazole；其它成功的案例也混合使用 flucytosine、clarithromycin、pentamidine isethionate、itraconazole、

sulfadiazine [12]。

Sappinia spp.

一、病原體

Sappinia 是在本世紀才發現感染人類中樞神經系統的病原菌。

二、臨床表現

2001 年 Gelman 等人[13]報告第一例由 *Sappinia diploidea* 感染引起阿米巴腦炎，一位 38 歲之前健康狀態良好的美國德州白人，從事畜牧，先有鼻竇感染而後呈現前額頭痛、畏光、視力模糊、噁心嘔吐。腦部 MRI 檢查發現在左顳葉後方有單一 2 公分的腫塊，並有周圍環狀顯影。切除腦腫塊的病理結果為壞死性出血發炎及 trophozoite，有兩個中心扁平的核，Giemsa 染色可見細胞質內有一大液泡。給予 azithromycin，pentamidine，itraconazole，flucytosine 治療後，這位患者完全恢復。作者推論 *S. diploidea* 的毒性可能遠低於其他的致病性阿米巴。

然而，早在 1908 年德國 Hartmann 及 Nagler 已從蜥蜴的糞便分離出此阿米巴。其他如麋鹿及水牛的糞便、被牛污染的土壤、地上的腐葉、水源皆曾發現它的蹤跡。

三、診斷

生活史有 trophozoite 及 cyst，兩者皆為雙核，trophozoite 大小約 40-

80 μ m，卵圓或橢圓形，其雙核中央呈扁平，明顯的核仁及單一液泡；成熟的 cyst 為圓形，約 15-30 μ m。其潛伏期還不太清楚，主要藉由吸入經鼻咽或血行至腦部。引起的腦炎稱為 *Sappinia amoeba encephalitis* (SAE)，其症狀如同上述，但需注意前驅症狀可能有鼻竇的感染。相對 GAE 而言，SAE 並無肉芽腫形成的情況，為壞死性非肉芽腫腦炎。

四、治療

目前全世界經驗僅一例，只能參考。

預防及感染控制









由於 *N. fowleri* 喜歡在溫度 < 30 $^{\circ}$ C 的水中生活繁殖，隨著地球暖化效應，很多未有文獻報告過的國家或許以後可能會有案例出現。在夏季的游泳池可用合適的高劑量氯消毒，但在湖泊河流則無法如此處置，而且陽光及有機物存在也會降低氯的效能。在 PAME 流行的水域活動地區，政府衛生機關應於盛夏時豎立警告牌，警惕小朋友勿將頭浸泡於水中或潛水；另應例行性作水質檢測，甚至於有群突發事件時需考慮明令禁止游泳。*B. mandrillaris* 的 BAE 及 *Acanthamoeba* spp. 的 GAE 通常發生在免疫功能較差的患者，但並沒有明確的預防規範去防止此感染。在 AK 的案例，因為戴隱形眼鏡及其保存液是已知的危險因

素，所以衛教使用考注意隱形眼鏡適當的保存方法，對預防感染是很重要。隱形眼鏡應以熱消毒或浸泡於含 benzalkonium 的鹽水中，而雙氧水是無法殺死 *Acanthamoeba* spp.。使用者也不能戴著隱形眼鏡游泳，或從事水上活動，或浸泡在熱水浴、噴水按摩浴池。*B. mandrillaris* 及 *Sappinia* spp. 皆發現於土壤，後者臨床案例不多，而兩者現在並無相關的預防措施。

自由生活阿米巴原蟲染，不像痢疾阿米巴 (第二類法定傳染病) 需要通

報；一旦有確認或懷疑感染的患者，應詳加追問其可能暴露環境或接觸之病史。做好環境衛生及供給乾淨水源是預防阿米巴原蟲感染的不二法門，所以醫療院所應對諸此原蟲作供水系統、呼吸器管路及冷氣空調等監測。Cyst 對氯消毒劑有耐受性，但添加碘化物或煮沸則足以殺死這些微生物。出外旅遊者及免疫功能不全的患者應儘量避免食用未清洗蔬果及飲用未處理的水。

表一 致病性自由營生阿米巴原蟲形態及染色 (摘錄修改自文獻[14])

	<i>Naegleria</i>	<i>Acanthamoeba</i>	<i>Balamuthia</i>	<i>Sappinia</i>
生活史	活動體，囊體，鞭毛體	活動體，囊體	活動體，囊體	活動體，囊體
囊體 (×1,000)				
囊體大小	8-12 μm	15-20 μm	6-30 μm	15-30 μm [#]
囊體形態	球狀，單層壁	球狀，厚且有皺折，雙層壁	球狀至卵圓形，三層壁	球狀，有雙核，壁平滑 [#]
活動體 (×1,000)	 (鞭毛體)			
活動體大小	8-20 μm	15-45 μm	12-60 μm	40-70 μm
活動體形態	大小形狀不一，單核有濃染的核仁	通常為單核，明顯的核仁及可縮的液泡	可多達三核，明顯濃染裂開的核仁	雙核中央呈扁平，明顯的核仁及單一液泡
鑑定染色方法 [□]	(囊體) 在腦組織切片觀測不到 (活動體) Wright's, Giemsa, H & E, immunoperoxidase	(囊體) H & E, PAS, GMS, trichome, acridine orange, calcofluor white, Giemsa, fluorescent (活動體) H & E, wet mount, Giemsa	(囊體及活動體) H & E	(囊體及活動體) H & E, PAS, Giemsa

註：[□]摘錄自文獻[3]。[○]摘錄自文獻[1]。H & E-Hematoxylin and eosin; PAS-Periodic Acid Shiff; GMS-Gomori's methenamine silver。

結 論

自由生活阿米巴感染是屬於機會性及致病性，而非寄生性。雖然現今醫學技術對於這些阿米巴生物學的熟悉及其感染組織的偵測大有進步，但對其毒性因子及致病機轉的瞭解程度不盡理想。其腦炎大部份文獻的報告是來自醫學檢驗設備先進，足以鑑定

出這些案例的國家，所以推估全世界不論在人或動物應該有更多感染案例，只是未被診斷出或根本未被報告。表一[14]為致病性自由生活阿米巴原蟲形態及染色，有助於臨床判讀及診斷。醫療技術進步使得隱形眼鏡廣泛使用，但造成 *Acanthamoeba* 的感染盛行，器官移植的免疫抑制劑使用卻造成接受者免疫系統無法消滅阿米

表二 致病性自由營生阿米巴原蟲在人類宿主引起腦炎之比較 (摘錄修改自文獻[14])

	<i>Naegleria</i>	<i>Acanthamoeba</i> *	<i>Balamuthia</i> *	<i>Sappinia</i>
疾病	原發性阿米巴腦膜腦炎 (PAM)	肉芽腫阿米巴腦炎 (GAE)	肉芽腫阿米巴腦炎 (GAE)	壞死性非肉芽腫腦炎
臨床變化	狂暴性	亞急性	亞急性及慢性	亞急性
宿主	通常免疫功能良好	免疫功能不全為主	通常免疫功能良好	通常免疫功能良好
貯藏所	溫暖的水源	水及土壤	水及土壤	水及土壤，動物糞便
感染的入口	嗅覺神經上皮細胞	皮膚及呼吸道	皮膚及呼吸道	皮膚及呼吸道
散播的途徑	沿嗅覺神經	推測為血行性，但不確定	推測為血行性，但不確定	推測為血行性，但不確定
潛伏期	3-7 天	數週至數月	數週至數月	不清楚
臨床症狀/徵候	發燒，局部神經徵候 (如麻痺)，痙攣，頭痛，嘔吐	同左	同左	同左
中樞神經系統影像	許多因血管性水腫包圍的顯影結節環狀病灶	同左	同左	同左
診斷方法	腦脊髓液分析，IIF，PCR；體外培養的成效不清楚	腦脊髓液分析，IIF，PCR；體外培養的成效不清楚	腦脊髓液分析，IIF，PCR；體外培養的成效不清楚	腦脊髓液分析，電子顯微結構鑑定
治療 ^o	Amphotericin B, miconazole, rifampin	Azithromycin or clarithromycin, pentamidine, fluconazole, flucytosine, sulfadiazine	Azithromycin or clarithromycin, pentamidine, fluconazole, flucytosine, sulfadiazine	Azithromycin, pentamidine, itraconazole, flucytosine
預後 ^a	如果數天內早期診斷出是良好的，否則非常差，只有少數人存活	預期差，診斷通常是於屍體解剖後，只有少數人存活	預期差，診斷通常是於屍體解剖後，只有少數人存活	只有一例，病人是存活的

註：* *Acanthamoeba* spp. 也會引起 amebic keratitis (阿米巴角膜炎)。* *Balamuthia* 在其入口處感染也會引起表皮肉芽腫發炎。^o 特殊的治療處方在臨床上的成效資料非常少。^a 摘錄自文獻[3]。IIF-indirect immunofluorescence (間接性免疫螢光法)；PCR-polymerase chain reaction. (多聚合酶鏈反應)。

巴，呼吸器內部密閉的循環可能會讓阿米巴在此形成內共生體(endocytobionts)。 *N. fowleri* 的受害者通常為小孩子或青少年，而且死亡率又極高，這大部份是因為臨床醫師不熟悉這一類阿米巴疾病而延遲診斷，且缺乏合理可信的抗微生物製劑之治療指引。一旦感染到中樞神經系統(PAM, GAE)，病人大部份會死亡。*Sappinia* 造成的SAE並無肉芽腫形成，由於至今臨床個案只有一例，其毒性是否遠低於其他的致病性阿米巴，有待以後的研究證實。以PubMed資料庫搜尋台灣臨床的相關案例，只有 *Acanthamoeba* 引起GAE一篇報告。阿米巴的早期診斷關係到患者的存活與否。表二[14]為整理其在人類宿主引起腦炎之比較，應有助於讀者了解及吸收。

參考文獻

1. da Rocha-Azevedo B, Tanowitz HB, Marciano-Cabral F: Diagnosis of infections caused by pathogenic free-living amoebae. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2009;2009:251406.
2. Fowler M, Carter RF: Acute pyogenic meningitis probably due to *Acanthamoeba* spp.: a preliminary report. *Br Med J* 1965;2:740-2.
3. Visvesvara GS, Moura H, Schuster F: Pathogenic and opportunistic free-living amoebae: *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri*, and *Sappinia diploidea*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007;50:1-26.
4. Krasik EF, Liu C, Visvesvara GS: A 53-year-old woman rapidly progressive altered mental status and ataxia. *Clin Infect Dis* 2010;51:575-6.
5. Schuster FL, Guglielmo BJ, Visvesvara GS: In-vitro activity of meltefosine and voriconazole on clinical isolates of free-living amoebae: *Balamuthia mandrillaris*, *Acanthamoeba* spp., and *Naegleria fowleri*. *J Eukaryot Microbiol* 2006;53:121-6.
6. Peman J, Jarque I, Frassetto J, et al: Unexpected postmortem diagnosis of *Acanthamoeba* meningoencephalitis following allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Am J Transplant* 2008;8:1562-6.
7. Sheng WH, Hung CC, Huang HH, et al: First case of granulomatous amoebic encephalitis caused by *Acanthamoeba castellanii* in Taiwan. *Am J Trop Med Hyg* 2009;81:277-9.
8. Kumar R, Lloyd D: Recent advances in the treatment of *Acanthamoeba* keratitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:434-41.
9. Schuster FL, Yagi S, Gavali S, et al: Under the radar: *Balamuthia* amoebic encephalitis. *Clin Infect Dis* 2009;48:879-87.
10. Schuster FL, Honarmand S, Visvesvara GS, et al: Detection of antibodies against free-living amoebae *Balamuthia mandrillaris* and *Acanthamoeba* species in a population of patients with encephalitis. *Clin Infect Dis* 2006;42:1260-5.
11. Denney CF, Iragui VJ, Uber-Zak LD, et al: Amoebic meningoencephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris*: Case Report and review. *Clin Infect Dis* 1997;25:1354-8.
12. Martinez DY, C Seas, Bravo F, et al: Successful treatment of *Balamuthia mandrillaris* amoebic infection with extensive neurological and cutaneous involvement. *Clin Infect Dis* 2010;51:e7-e11.
13. Gelman BB, Rauf SJ, Nader R, et al: Amoebic encephalitis due to *Sappinia diploidea*. *JAMA* 2001;285:2450-1.
14. Perez MT, Bush LM: *Balamuthia mandrillaris* amoebic encephalitis. *Curr Infect Dis Reports* 2007;9:323-8.

Pathogenic Free-Living Amoebae

Ching-Cheng Yang

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Kuang Tien General Hospital,
Taichung, Taiwan

Pathogenic free-living amoebae are ubiquitous in nature. In contrast to *Entamoeba histolytica*, their life cycle can be completed without entering human or animal hosts. The opportunistic infections caused by these free-living amoeba can be life threatening, even if the patients are immunocompetent. Four such pathogens, *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, and *Sappinia* spp., can cause lethal central nervous system infection, impaired vision, and cutaneous infection. The infections caused by these species are more opportunistic and pathogenic than parasitic. Early diagnosis is very important and is closely related to the prognosis of patients who do not receive timely treatment, although amoebic encephalitis in humans is rarely reported in the published literature. However, as yet, there are no treatment guidelines available for infections caused by pathogenic free-living amoebae.

Key words: Free-living amoebae, lethal central nervous system infection