

마우스에서 *Naegleria fowleri*에 의한 뇌수막염 발생에 관한 실험적 연구

漢陽大學校 醫科大學 寄生蟲學教室

安 明 姬 · 任 敬 一

서 론

원발성 아메바성 뇌수막염(Primary amoebic meningoencephalitis, P.A.M.)은 Carter(1965) 등에 의해 임상보고가 시작되었고 Butt (1966)에 의해 P.A.M.이라 명하여졌으며, 그 전까지는 이질아메바만이 사람에게서 뇌수막염을 일으키는 유일한 아메바로 알려져 있었다. 그후 20년간 Florida, Virginia, Texas, Georgia, Czechoslovakia, New Zealand, Britain 등 세계 여러 곳에서 임상보고가 있어왔다. 보고된 거의 모든 예에서 건강하던 어린이나 젊은 연령층에서 오염된 물에서 수영을 한뒤 갑자기 발병하였고 또 질병의 진행이 빨라져 수일내 사망하였다. 그 원인이 되는 자유생활 아메바는 흙, 토양, 공기 등 어디에서나 볼 수 있으며 특히 *Naegleria fowleri*에 감염된 경우는 치명적이다. 최초로 Wells (1911)가 배양에 의해 자유생활 아메바를 증명하였고, 설사의 원인이 되지 않으나 서스트형태로 공기나 음식에서 검출된다고 하였다. 자유생활아메바는 비강을 통하여 후신경을 침범하고 뇌의 기저부에 괴사성, 출혈성 뇌수막염을 일으킨다. 진단은 뇌척수액에서 아메바를 발견하는 것이나 단핵구와의 감별이 필요하며 확진은 조직검사, 아메바배양 및 동물접종으로 할 수 있다. 우리나라에서는 아직 임상적으로 확진된 예는 없으나 황등(1976)에 의해 서울시 하천에서 *Naegleria* sp.와 *Acanthamoeba* sp.를 분리해낸 바 있다. 원발성 아메바성 뇌수막염은 호발년령이 대개 7~20세 사이의 활동이 많은 어린연령층이나 만성질환환자나 corticosteroid 등의 면역억제제를 장기적으로 사용한 경우 병원성이 약한 자유생활아메바에 의해서도 만성적인 육아종성 뇌수막염을 일으킬 수 있다. 병원성이 있는 *Naegleria*를 비강내로 접종하여 실험적으로 마우스에서 뇌수막염을 유발시킬 수 있고 이로써 이 질병의 病因論을 더 잘 이해할 수 있다.

Naegleria 감염에 대한 숙주의 감수성은 아메바의 株,

병독력, 감염수, 감염경로, 배양조건과 숙주의 연령, 면역등 여러 조건에 의해 영향을 받게 된다. 저자들은 마우스에 *N. fowleri*를 감염시켜 P.A.M.을 발생시킨뒤 마우스의 株, 체중, 성별 및 아메바의 접종량(inoculum dose)에 따른 차이를 알아보고자 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험동물

15~30 g사이의 건강한 ICR 및 BALB/c 마우스 응성과 자성을 각각 사용하였다. 마우스 株별 비교실험에는 30 g 내외의 응성 BALB/c와 ICR마우스 각각 20마리씩을, 체중별비교에는 ICR마우스 15 g, 20 g, 25 g, 30 g의 응성과 자성 각각 20마리씩을 접종량비교에는 20 g내외의 ICR마우스 응성 및 자성 90마리를 사용하였다.

2. *Naegleria fowleri* 배양

N. fowleri 0359株 (Belgium, Prince Leopold Institute of Tropical Medicine, Jardin JB 교수 제공)는 CGVS 배지(Bactocasitone 10 g, Folic acid 1 g, Biotin 10mg, Glucose 0.5 g, Penicillin 25×10⁴ unit, Streptomycin 25,000mcg, Fetal calf serum 25ml, 증류수 500ml)에서 1주일에 두번씩 계대배양하여 8년간 무균적으로 배양하여 온 병원성이 확진된 株이다.

3. 감염방법

Secobartital용액 (100mg/50ml)을 마우스 복강내에 체중 g당 25μl씩 주사하여 마취시켰다. 배양된 *N. fowleri*를 hemocytometer로 그 수를 세어 5μl당 수가 1×10⁴, 5×10⁴, 10×10⁴이 되게 부유액을 만들고 micropipette를 이용하여 마취된 마우스의 왼쪽 비강내로 떨어뜨려 감염시켰다.

4. 감염된 조직의 병변관찰

사망하였거나 사망직전의 마우스를 부검하여 뇌조직과 폐장조직을 육안적으로 관찰하였고 10% formalin으로 고정후 H-E염색하여 염증을 일으킨 조직내에서 *N. fowleri*영양형을 확인하였다. 감염후 21일 이후에도 사망하지 않는 마우스는 희생시켜 뇌와 폐조직을 관찰하였다.

* 본 연구는 1983년도 한양대학교 연구비의 보조로 진행되었음.

실험 성적

N. fowleri 감염에 의한 마우스의 사망율은 92.2% (153마리중 141마리)였고 원인별로는 원발성 아메바성 뇌수막염이나 뇌수막염과 폐염을 동시에 일으킨 경우가 63.4%이고 폐염만 일으킨 경우가 36.6%였다. 전자와 후자의 평균생존일수는 각각 12.6 ± 2.8 일 16.0 ± 4.7 일 이고 두실험군의 생존일수 차이는 통계학적으로 의의가 없었다($p > 0.1$). 원발성 아메바성 뇌수막염으로 사망한 마우스의 주별, 체중별, 성별 그리고 감염시킨 아메바수에 따른 성적은 다음과 같다(Table 1 및 2).

1. 마우스 株별 차이

N. fowleri 영양형 10×10^4 을 30 g내외의 BALB/c와 ICR마우스 좌측비강내에 떨어뜨려 감염시켰다. BALB/c

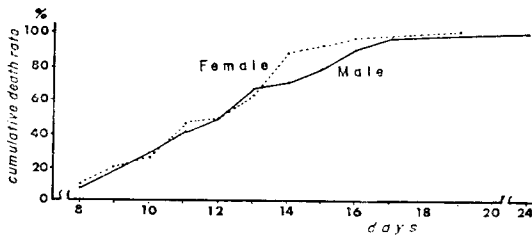


Fig. 1. Cumulative death rate of mice with PAM due to *Naegleria fowleri* infection according to sex.

Table 1. Mortality of mice inoculated with *Naegleria fowleri* into nasal cavity

Group	Cause of death		Mortality
	PAM	Pneumonia	
Mouse strain			
BALB/c	13/18	4(1)*/18	17/18
ICR	5/15	8(2) /15	13/15
Weight of mouse			
15 g	14/18	4/18	18/18
20 g	14/19	3(2)/19	17/19
25 g	9/19	7(3)/19	16/19
30 g	10(1)/17	4(2)/17	14/17
Sex of mouse			
Male	27(1)/49	14(7)/49	41/49
Female	22/36	12(2)/36	34/36
Inoculum of <i>N. fowleri</i>			
Exp. I			
1×10^4	12/16	4/16	16/16
5×10^4	8/16	7(1)/16	15/16
10×10^4	11/15	4/15	15/15
Exp. II			
0.5×10^4	1/17	4/17	5/17
1×10^4	4/12	3/12	7/12
2×10^4	10/17	7/17	17/17

*: Mouse sacrificed at 24 days after infection

Table 2. Survival time of mice with PAM due to *Naegleria fowleri* infection

Group	Cumulative No. of dead mice by PAM in each post-inoculation day											Survival time (days)			
	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Mean±S.D.	Remarks*
Mouse strain															
BALB/c	—	—	1	5	5	7	10	12	13					12.9±3.7	
ICR	—	—	2	3	5									11.4±2.4	$p > 0.1$
Weight of mouse															
15 g	—	5	11	13	13	14								10±1.8	15 g and others
20 g	—	3	4	9	9	11	12	12	14					11.7±5.6	$p < 0.05$
25 g	1	1	3	5	5	6	7	9	—	—	—	—	—	11.9±6.1	20 or 25 g and
30 g	—	—	3	3	3	4	7	7	10					14.3±17.2	25 or 30 g $p > 0.1$
Sex of mouse															
Male	1	1	8	12	14	19	20	22	26	27				12.9±3.3	
Female	1	4	6	10	11	14	19	20	21	21	22			12.3±2.7	$p > 0.1$
Inoculum dose of <i>N. fowleri</i>															
Exp. I															
1×10^4	—	—	1	1	3	5	8	9	9	9	9	12		14.5±9.0	
5×10^4	—	—	1	1	2	4	5	7	7	8				13.6±4.6	
10×10^4	1	1	2	2	5	7	8	9	9	10	10	11		13.2±9.3	$p > 0.1$
Exp. II															
0.5×10^4	—	—	—	—	—	1								13	
1×10^4	—	—	1	1	1	1	1	2	3	3	3	4		15±3.7	
2×10^4	1	3	5	5	7	7	8	9	9	9	9	10		11.8±3.4	$p > 0.1$

*Compared with two groups at a time

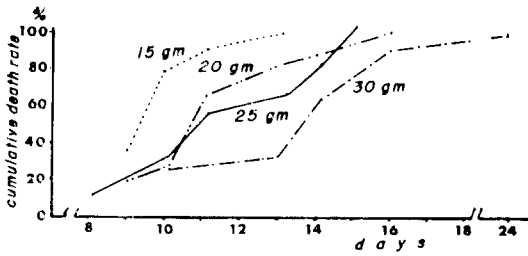


Fig. 2. Cumulative death rate of mice with PAM due to *Naegleria fowleri* infection according to the weight.

c 마우스는 18마리중 13마리에서 ICR마우스는 15마리중 5마리에서 P.A.M.이 발생하였고 P.A.M.을 일으킨 마우스의 평균생존일수는 각각 12.9 ± 3.7 일, 11.4 ± 2.4 일로 통계학적 유의한 차이는 없었다($p > 0.1$).

2. 마우스 성별에 따른 차이

20~35 g의 ICR마우스에 *N. fowleri* 10×10^4 을 감염시켰을 때 PAM발생율은 웅성 49마리중 28마리(57.1%), 자성 36마리중 22마리(61.1%)로 차이가 없었다.(Table 1) 또 감염후 평균생존일수도 각각 12.9 ± 3.3 일, 12.3 ± 2.7 일로 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.1$, Fig. 1).

3. 마우스 체중별 차이

N. fowleri 10×10^4 을 좌측비강내에 떨어뜨렸을 때, ICR마우스 체중 15, 20, 25, 30 g의 마우스 실험군 사이에서 PAM이나 폐염의 발생을 및 사망율에는 차이가 없었고 마우스 평균생존일수는 각각 10 ± 1.8 일, 11.7 ± 5.6 일, 11.9 ± 6.1 일, 그리고 14.3 ± 17.2 일로서 15 g 실험군과 다른 세 실험군간에는 아메바 감염후 생존일수의 차이에 있어 통계학적 의의가 있었으며($p < 0.05$), 나머지 실험군 간에는 의의가 없었다(Fig. 2).

4. *N. fowleri*감염수에 의한 차이

체중 20 g 내외의 ICR마우스에 *N. fowleri* 영양형 1×10^4 , 5×10^4 , 10×10^4 을 감염시켰을 때 PAM 발생율은 감염시킨 아메바수에 무관하였고 마우스의 평균생존일수도 각각 14.5 ± 9.0 일, 13.6 ± 4.6 일, 그리고 13.2 ± 9.3 일로 통계학적으로 그 차이는 없었다($p > 0.1$). 그러나 다른 실험성적에 의하면 영양형 1×10^4 감염군과 2×10^4 감염군사이에는 PAM발생율 및 사망율에 있어 차이가 있었고 0.5×10^4 감염군에서는 마우스 17마리중 12마리(70.6%)가 24일이후까지 생존하였다(Table 1).

5. 병리학적소견

육안적 소견 : 뇌의 후신경과 전두엽에서 심한 울혈과 부종 및 출혈을 보였고 드물게는 후두엽에서도 비슷한 병소가 관찰되었다. 폐조직의 육안소견도 뇌와 유사하였다.

현미경적 소견 : 뇌조직에서 중성구, 단핵구 및 호산

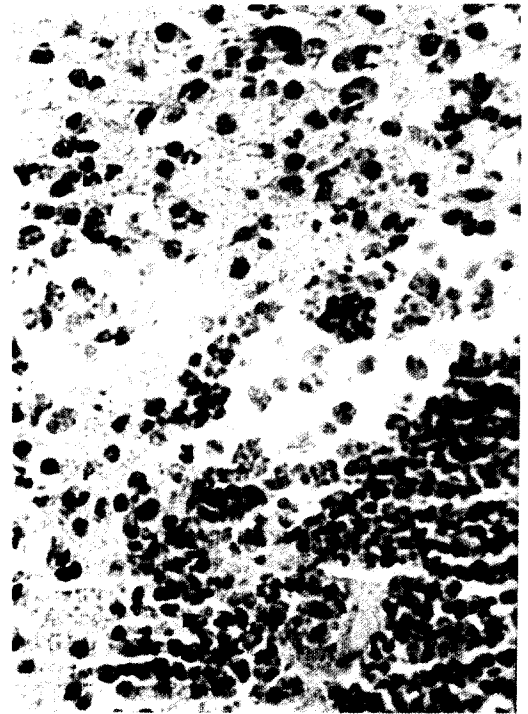


Fig. 3. Numerous trophozoites of *Naegleria fowleri* are observed with a number of eosinophils, neutrophils or macrophages in mouse brain. ($\times 1,000$)

구 등 급성염증세포가 전반적으로 침윤되어 있었고 그 사이에 뚜렷한 eccentric nucleoli를 가진 핵과 그 주위에 clear halo가 관찰되는 다수의 특징적인 아메바의 영양형이 발견되었다. 또 림판의 확장과 부분적인 출혈을 볼 수 있었다. 폐에서도 심한 염증세포와 아메바가 관찰되었으며 경우에 따라서는 심한 출혈로 인한 육아종 형성을 보여주었다(Fig. 3).

고 찰

자유생활 아메바의 분류는 아직도 논란이 많으나 최근 Page (1967)의 주장에 따라 2 families-Vahlkampfiidae와 Hartmanellae로 나누고 있고, genus *Naegleria*는 family Vahlkampfiidae에, genera *Hartmanella*와 *Acanthamoeba*는 family Hartmanellae에 속하며, 형태학적으로 *Naegleria*는 slug-like trophozoite가, *Acanthamoeba*는 thorn-like processes가 특징이다. 또 비병원성 아메바는 정상체온이상의 온도에서는 잘 자라지 못하므로 온도에 따른 생존력이나 전기영동법에 의한 아메바의 효소등을 관찰하여 그 병원성을 결정한다. 이 limax amoeba는 1958년 미국의 Culbertson등이 Hartmanellid amoebae를 동물의 비강과 후신경을 통하여 뇌

에 감염시켜 실험적으로 치명적인 뇌수막염을 일으킴으로써 의학적인 관심도를 높히게 되었으며 현재까지 임상보고수도 후향성연구를 포함해서 130에 이상에 이르고 있다.

자유생활아메바는 토양, 공기, 호수나 하수등 주위 환경 어디에서나 존재할 수 있는 반면 이에 의한 원발성아메바성 뇌수막염의 발병이 그리 많지 않은 것은 확실히 규명된 바는 아니나 사람은 어려서부터 감염이 시작되므로 *N. fowleri*에 대한 방어면역이 형성되기 때문에 추측하고 있다. 또 Carter(1970)는 사람 혈청내에 amoebicidal factor가 있음을 *in vitro*에서 증명하였다.

사람이나 마우스에서 *N. fowleri*는 PAM뿐만 아니라 급성 또는 아급성 폐염을 흔히 동반하는데 본 실험에서도 뇌, 뇌와 폐에 동시에 병변이 있는 경우가 97예(63.4%)였고 폐염만 일으킨 경우도 56예(36.6%)였다. 생존한 마우스를 감염시킨 후 24일째에 부검한 결과 생존한 12마리중 11마리가 폐염만 일으켰음을 관찰하였다. 또 좌측 비강을 통해 아메바를 접종시켰으므로 대부분의 예에서(87.5%) 뇌의 좌엽이나 좌·우엽에서 동시병변을 보여주었고 병소가 뇌전방 2/3이내인 경우가 81.3%였다.

Naegleria 감염에 대한 숙주의 감수성은 아메바의 종류, 숙주 및 감염경로에 따라 좌우된다. 즉 아메바의 株, 접종량에 따라 급성뇌수막염을 일으키기도 하고 만성적으로 경과하기도 한다. 아메바를 배지에서 장기간 배양시키면 병원성이 감소되기도 하나 *N. fowleri*를 실험동물에 감염시킨 후 뇌조직에서 분리하면 다시 병원성을 회복할 수도 있다. 따라서 본 실험에 사용한 *N. fowleri*도 병원성이 강한 株이나 장기간 무균배지에서 계대배양하여 그 병원성이 감소하였을 것이므로 마우스에 감염시켜 병원성을 회복시킨 다음 실험에 사용하였다. 또 감염시키는 아메바수가 적을수록 접종후 사망까지의 기간이 길어진다. 그러나 본 실험에서는 접종량 1만~10만을 마우스에 감염시켰을 때 PAM발생율이나 사망율에 있어 통계학적 차이가 없었고 2차실험에서 감염아메바수가 0.5×10^4 인 경우가 1×10^4 인 경우보다 마우스 생존율이 현저히 높음을 알 수 있었다. 본 실험성적에 의하면 마우스 株간의 평균 생존일수의 차이는 통계학적 의의는 없었으나 BALB/c에서 18마리중 13마리(72.2%)가 ICR에서 15마리중 5마리(33.3%)가 PAM으로 사망하여 마우스 株별 PAM발생율은 차이가 있음을 알 수 있었다. 숙주에 따라 *N. fowleri*에 의한 PAM발생은 다양하여 무균사육된 기니픽에서는 소수의 아메바로도 치명적인 사망을 초래하기도 한다. Wang등(1967)은 정상인의 咽喉도말에서 54종류의 *Hartmanella*를 검출하였는데 특히 5세이하의 어린이에서 가장 많았다고 하였다. 본 실험관찰에 의하면 성별에 따른 PAM발생은 차이가 없었고 연령은 숙주감염에 결정적인 역할을 하여 어릴수록 감수성이 높았다.

즉 15 g전후의 마우스가 다른 체중이 무거운 실험군에서보다 아메바 감염으로 인한 사망율이 높았고, 감염 후 생존기간이 짧아 더 치명적이었다. *N. fowleri*의 감염경로가 또한 PAM발생에 중요하다. 비강내를 통한 감염이 임상보고도 많을 뿐만 아니라 실험적으로도 감염을 잘 일으킬 수 있다. 그 외에 혈액을 통한 감염은 사람에서는 혈중의 항체때문에 마우스에서보다 낮은 감염율을 보여주며 수막강내 투여는 더욱 치명적인 발병을 일으킬 수 있다. 임상적으로는 심근염을 동반한 PAM이나 눈에 감염된 보고에도 있다. 그외에도 숙주의 면역능, 생리적인 조건, 다른 동반된 질병의 유무가 P.A.M. 발병에 영향을 줄 수 있다. 즉 만성질환이 동반된 경우, Hodgkin's Disease, 장기적인 면역억제제사용, splenectomy 후 질병의 진행이 더 빨라지거나 병원성이 낮은 아메바에 의해서도 감염을 일으키게 된다.

*N. fowleri*에 의한 P.A.M.의 병리학적 소견은 육안적으로 뇌부종, 출현성, 피사성 병변을 후구(olfactory bulb)나 뇌기저부에서 볼 수 있으며 아메바가 대뇌 반구의 후부, 뇌간, 소뇌 등을 침범하는 경우는 드물다. 현미경적 소견은 H-E염색으로도 *N. fowleri*를 잘 관찰할 수 있고 필요에 따라서는 Giemsa, Gomoris' methenamine silver, Iron-hematoxylin 등의 염색을 할 수 있다. 본 실험에서도 심한 급성염증세포 침윤과 세포내에 식포를 가진 아메바, 혈관확장 등의 소견이 뇌와 폐조직에서 관찰되었다.

최근 심해져 가는 공해에 따른 환경의 변화, 오염된 공장폐수, 물웅덩이, 실내수염장 등에서 자유생활아메바는 검출될 수 있으며 따라서 우리나라에서도 P.A.M.이 발생할 가능성이 높다. 여름철에 어린이들이 원인이 확인되지 않은채 급성뇌수막염으로 사망하는 경우 *N. fowleri*에 의한 뇌수막염일 수도 있으므로 앞으로 이에 대한 임상적인 조사 및 연구가 절실히 요구된다.

요 약

*Naegleria fowleri*를 마우스 비강을 통하여 감염시킨 뒤 P.A.M. 발생을 및 발병후 생존기간을 마우스 株별 체중별, 성별, 접종아메바수에 따라 비교하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. *N. fowleri*를 감염시킨후 P.A.M. 발생은 ICR마우스보다 BALB/c마우스에서 많았으며 감염후 평균생존기간은 차이가 없었다.
2. 마우스 성별에 따른 *N. fowleri*감염후 P.A.M. 발생을 및 발병후 평균생존기간은 차이가 없었다.
3. 체중이 다른 여러 실험군에서 P.A.M. 발생을 및 사망율은 차이가 없었으나 발병후 마우스의 평균생존기간은 체중이 가벼운 실험군에서 짧았다.
4. 감염시킨 아메바수에 따른 P.A.M. 발생율은 영양형 1×10^4 이상 감염군에서는 차이가 없었으나 $0.5 \times$

10⁴인 경우 P.A.M.발생이 현저히 감소하였다.

(실험진행을 적극적으로 도와주신 辛皓俊, 尹松老 두 분께 감사드립니다)

REFERENCES

- Apley, J., Clarke, S.K.R., Roome, A.P.C.H., Sandry, S.A., Saygi, G., Silk, B. and Warhurst, D.C. (1970) Primary amoebic meningoencephalitis in Britain. *Brit. Med. J.*, 1:596-599.
- Butt, C.G. (1966) Primary amoebic meningoencephalitis. *New Eng. J. Med.*, 274:1, 472-1, 476.
- Butt, C.G., Baro, C. and Knorr, R.W. (1968) *Naegleria* (sp.) identified in amoebic encephalitis. *Am. J. Clin. Path.*, 50:568-574.
- Callicot, J.H. (1968) Amoebic meningoencephalitis due to free-living amoebas of the *Hartmannella*(*Acanthamoeba*)-*Naegleria* group. *Am. J. Clin. Path.*, 49:84-91.
- Carter, R.F. (1970) Description of a *Naegleria* sp. isolated from two cases of primary amoebic meningoencephalitis and of the experimental pathological changes induced by it. *J. Path.*, 100:217-244.
- Carter, R.F. (1972) Primary amoebic meningoencephalitis: An appraisal of present knowledge. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 66:193-213.
- Culbertson, C.G., Ensminger, P.W. and Overton, W. M. (1966) *Hartmannella* (*Acanthamoeba*). Experimental chronic, granulomatous brain infections produced by new isolation of low virulence. *Am. J. Clin. Path.*, 46:305-314.
- Culbertson, C.G. (1971) The pathogenicity of soil amoebas. *Ann. Rev. Microbiol.*, 25:231-254.
- Darby, C.P., Conradi, S.E., Holbrook, T.W. and Chatellier, C. (1979) Primary amoebic meningoencephalitis. *Am. J. Dis. Child.*, 133:1, 025-1, 027.
- Duma, R.J., Rosenblum, W.I., McGehee, R.F., Jones, M.M. and Nelson, E.C. (1971) Primary amoebic meningoencephalitis caused by *Naegleria*. Two new cases, response to amphotericin B and a review. *Ann. Int. Med.*, 74:923-931.
- Fowler, M. and Carter, R.F. (1965) Acute pyogenic meningitis probably due to *Acanthamoeba* sp.: A preliminary report. *Brit. Med. J.*, 2:740-742.
- 李得基, 李根泰, 任敬一 (1983) 자유생활아메바 *Naegleria fowleri*의 계대감염에 의한 병원성의 변화에 관한 연구. 기생충학잡지, 21:234-240.
- Griffin, J.L. (1972) Temperature tolerance of pathogenic and nonpathogenic free-living amoeba. *Science*, 178:869-870.
- Haggerty, R.M. and John, D.T. (1980) Factors affecting the virulence of *Naegleria fowleri* for mice. *Proc. Helminthol. Soc.*, 47:129-134.
- 黃瀚琦, 尹德鎮, 任敬一, 蘇鎮焯 (1976) 자유생활 아메바의 병원성에 관한 실험적 연구. 연세의대 논문집, 9(2):86-98.
- Jonckheere, J.D.E. and Voorde, H. van DE. (1977) Comparative study of six strains of *Naegleria* with special reference to nonpathogenic variants of *Naegleria fowleri*. *J. Protozool.*, 24:304-309.
- Jager, B.V. and Stamm, W.P. (1972) Brain abscesses caused by free-living amoeba probably of the genus *Hartmannella* in a patient with Hodgkin's disease. *Lancet*, Dec. 1, 343-1, 345.
- Markowitz, S.M., Martinez, A.J., Duma, R.J. and Shiel, F.O.M. (1974) Myocarditis associated with primary amoebic (*Naegleria*) meningoencephalitis. *Am. J. Clin. Path.*, 62:619-628.
- Martinez, A.J., Duma, R.J., Nelson, E.C. and Morotta, F.L. (1973) Experimental *Naegleria* meningoencephalitis in mice. Penetration of the olfactory mucosal epithelium by *Naegleria* and pathogenic changes produced: A light and electron microscope study. *Lab. Inv.*, 29:121-123.
- Nagington, J., Watson, P.G., McGill, J., Jones, B. R. and McG Steele, A.D. (1974) Amoebic infection of the eye. *Lancet*, Dec.: 1, 537-1, 540.
- Page, F.C. (1967) Taxonomic criteria for limax amoebae with description of three new species of *Hartmannella* and three of *Vahlkampfta*. *J. Protozool.*, 14:499-521.
- Patras, D. and Andujar, J.J. (1966) Meningoencephalitis due to *Hartmannella* (*Acanthamoeba*). *Am. J. Clin. Path.*, 46:226-233.
- Phillips, B.P. (1974) *Naegleria*: Another pathogenic amoeba studies in germ free guinea pigs. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 23:850-855.
- Rothrock, J.F. and Buchsbaum, H.W. (1980) Primary amoebic meningoencephalitis. *JAMA*, 243:2, 329-2, 330.
- Stevens, A.R., Shulman, S.T., Lansen, T.A., Cichon, M.J. and Willaert, E. (1981) Primary amoebic meningoencephalitis. A report of two cases and antibiotic and immunologic studies. *J. Inf. Dis.*, 143:193-199.
- Thong, Y.H., Ferrante, A., Rowan-Kelly, B. and O'keefe, D. (1980) Immunization with live amoebae, amoebic lysate and culture supernatant in experimental *Naegleria* meningoencephalitis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 74:570-576.

- Visvesvara, G.S., Jones, D.B. and Robinson, N.M. (1975) Isolation, identification and biological characterization of *Acanthamoeba polyphagia* from a human eye. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **24**:784-790.
- Visvesvara, G.S. and Healy, G.R. (1980) Disc electrophoretic patterns of esterase isoenzymes of *Naegleria fowleri* and *N. gruberi*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **74**:411-412.
- Wang, S.S. and Feldman, H.A. (1967) Isolation of *Hartmannella* species from human throats. *New Eng. J. Med.*, **277**:1,174-1,179.
- Willaert, E. and Stevens, A.R. (1980) Experimental pneumonitis induced by *Naegleria fowleri* in mice. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **74**:779-783.
- Wong, M.M., Karr, S.L. and Balamuth, W.B. (1975) Experimental infections with pathogenic free-living amoebae in laboratory primate hosts. I. (A) A study on susceptibility to *Naegleria fowleri*. *J. Parasitol.*, **61**:199-208.
- Wong, M.M., Karr, S.L. and Chow, C.K. (1977) Changes in the virulence of *Naegleria fowleri* maintained *in vitro*. *J. Parasitol.*, **63**:872-878.

=Abstract=

Experimental Meningoencephalitis by *Naegleria fowleri* in Mice

Myoung-Hee Ahn and Kyung-Il Im

Department of Parasitology, College of Medicine, Hanyang University

Experimentally, primary amoebic meningoencephalitis (PAM) is induced by *Naegleria fowleri* in mouse and development of PAM may be influenced by the strain, weight and sex of mouse, and inoculum size of *N. fowleri* trophozoite.

In this paper, the effect of these factors on PAM development of mouse was studied. *N. fowleri* trophozoites, strain 0359, were introduced into mouse intranasally under secobarbital anesthesia (0.05mg/g).

1. PAM was developed more frequently in BALB/c mouse than ICR mouse.
2. The survival time of mouse with PAM was influenced by the weight, that is, it was shorter in 15 g mouse than in the heavier groups.
3. No difference was observed on PAM development according to sex.
4. In case of inoculated amoeba, PAM incidence of 0.5×10^4 was markedly decreased.