

CVBD Symposium

Canine Vector-Borne Disease



Mark L
Wilson²⁾

ベクター媒介性疾患 (vector-borne diseases) の疫学および生態学： いくつかの概念と最新の研究

Epidemiology and ecology of vector-borne diseases: some concepts and recent studies

監訳：佐伯英治¹⁾

(サエキベテリナリィ・サイエンス)

訳：田中孝之

(カリフォルニア大学，デービス校
カリフォルニア国立霊長類研究所
臨床獣医師)

序 文

あらゆる脊椎動物にみられるベクター媒介疾患 (VBD) の危険性は、媒介生物の吸血習性、生息数、地理的および生態的分布、感染性因子の存在、そしてその他の多くの因子に依存している。それゆえに、VBD 伝播の動態は、関連する節足動物、保有宿主ないし感染した脊椎動物などの多様な生態の相関作用による。感染症における環境の影響は、固有の微生物、媒介生物あるいは宿主相互作用が明らかになるのに先立つこと数千年前、すでに記録されている。過去数世紀にわたり変化をとげたものは、そのような相互関係の根底にあるメカニズムに対するわれわれの理解である。人間あるいは他の脊椎動物に感染症を引き起こす微生物が、人間と多くの基本的な生物学的特性を共有するため、微生物の生活環を生態学的にとらえることが感染症の理解を深め、防御方法を強化する機会を与える。そのような環境の観点からみると、基本的な生理学的かつ生物学的な過程が病気の原因となる病原体を含め、活動する生物の生存と繁殖に影響を与えていることが理解できる。過去数十年間の生態学的な理解と理論の進展は、脊椎動物、昆虫あるいは植物における研究を通じて進捗し、関連する微生物が犬のベクター媒介性疾患 (CVBD) 感染リスクに関するパラダイムを導いた。さらに、人間の社会、経済および政治的な活力が、これらの生態学的および進化の過程に大きな影響を

与え始めている。この概論では、それらの相互関係の特徴の一端を記して、犬—媒介節足動物—犬の生活環、その他の野生脊椎動物—媒介者—犬への伝播経路、あるいは犬科以外の動物—媒介者—犬の感染経路に関連する CVBD にとり、有益な情報となると考えられる人の疫学からみた問題を提起する。通常、人の疫学者は感染症をアンソロポノーシス (人間が保有宿主) あるいはズーノーシス (動物が保有宿主) のいずれかに分類する。伝播様式により、さらに関連疾病の危険性を直接的 (物理的接触、近距離の飛沫) あるいは間接的 (エアロゾル、水、食物、媒介物、あるいは媒介節足動物) のいずれかのグループに分類される。人を中心においた観点からみると、間接的に伝播される VBD には、アンソロポノーシス (例、マラリア、デング熱) あるいはベクター媒介性 (VB) ズーノーシス (例、バベシア症、エールリヒア症、リーシュマニア症、ライムボレリア症、およびその他のヒトの多様な VB ウイルス性疾患) がある。実際には人獣共通性の人の VBD は、アンソロポノーシスよりはるかに多く存在する。この用語は人以外の動物、特に犬が問題の中心にあり、かつ感染と発症がおこった場合においては、複雑になりつつある。ペット化された犬科の動物にとって、犬—媒介者—犬の関係は間接的に伝播された VBD であるため、正確には CVBD の“ズーノーシス”でもある。同様に、その他の動物—媒介者—犬という伝播もまた CVBD 性“ズーノーシス”となりえる。もう一つの希少例は、媒介者である節足動物を介して人以外の脊椎動物および人の双方向性に伝播しうる場合である (VB ズーアンソロポノーシス?)。

¹⁾ 〒156-0051 東京都世田谷区宮坂 2-14-2-203

²⁾ Departments of Epidemiology and Ecology and Evolutionary Biology, The University of Michigan, USA

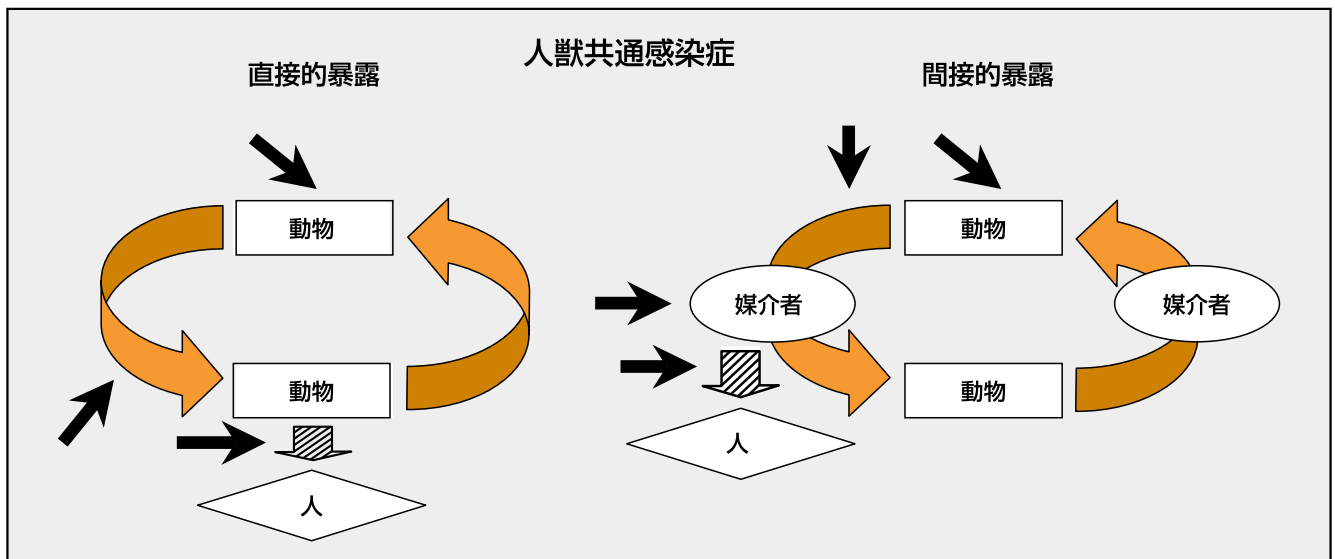


図-1 人への二次感染を随伴する動物相互の直接および間接的（ベクター媒介性）微生物伝播サイクル。矢印は干渉可能な部位を示す

しかし、意味論における議論を越えてむしろ、効果的な干渉方法を考案し実行することに関して、多様な環境状況における伝播様式、およびその各様式の相対的な危険度の理解に焦点を合わせるべきである。一般的に、ベクター媒介性ズーノーシスは直接的に伝播されるズーノーシスと比較して、干渉方法を考える上でより多くの要因が存在する。(図-1)。ベクター媒介性ズーノーシスの例としては、保有宿主数の縮減、脊椎動物—媒介者の接触の制限（つまり、媒介者の感染割合）、媒介者数の縮減、および媒介者—人との接触の制限が含まれる。

環境の役割

微生物と媒介節足動物および固有宿主である脊椎動物間の相互関係は、環境条件の変化の下に進んだ、共進化の長い歴史を通して発達した。それゆえ、病原体と宿主が均衡を保つことになれば、その結果として発症率は低下し、新興感染症の発生はまれな事態になるのかもしれない。しかし、感染症とくに人獣共通 VBD の多様性、分布およびその影響は、新しい疾病の出現や既知の疾病の新たな地域への拡散、さらには症状の重篤化にともない常に絶え間なく変化している。実際には、それらの微生物とそれに関連した媒介者が生息する環境は、かつてない様相で変化している。このように、人の新興感染症は、近年人の健康に対する重大な脅威として特徴付けら

れ、次第に研究の焦点にもなり、かつ CVBD への対策作りに影響を及ぼすようになっている。

病気が（再）出現する際の根底にある要因には、森林伐採、灌漑、あるいは都市の人口過密化のような多様な環境の変化だけでなく、人あるいは動物が短時間で長距離移動すること、さらには抗生物質への耐性発現も同じ様に含まれる。それらの環境因子が、宿主—媒介者—病原体相互作用にどのような影響を与えるかを理解することは、集約的な治療および予防の基本である。環境—宿主—病原体という疫学上の典型的な 3 つの組合せは、これらの広範囲に及ぶ要因が互いにどのように関連しているかを議論するのに使われるが、しかし流動的な相互作用の方法論においては一般的ではない。事実、病原体—宿主相互関係に VBD の媒介者が明らかに含まれることは稀である。より動的に概念化することが、研究者が広い分野にわたる相互作用を評価するようになるであろうし、一部の成果が逆の方向に向かってしまったとしても、それをいかに反映するか考え始める一助になるであろう (図-2)。通常、間接的に伝播される微生物（たとえば VBD）および CVBD を含む直接的あるいは間接的に伝播されるズーノーシスにおいては、環境の占める重要度がさらに大きくなりやすい事実を、規範的ないしは観察に基づく根拠が示唆している。

もう一つの問題は、環境によって意味付けされるものとは、はたして何者かという点である。われわ

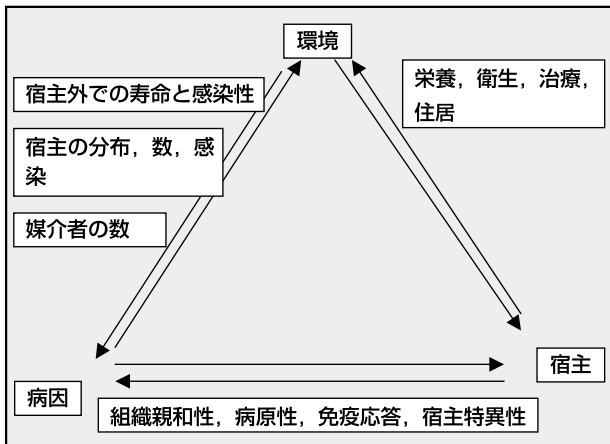


図-2 各因子間の動的相互関係を図解するために矢印で示した病原体と宿主および環境からなる古典的疫学三角モデル

れは、環境には生物学的因子（たとえば、気候、植生、固有の環境）のみならず、伝播の危険性を左右する生理的、知見および行動に影響を与える社会的および経済的背景が含まれるとして論議をしている。この観点は、微生物伝播の危険性に影響するその他の上位因子について考えさせる（図-3）。人に対してそれらの因子は、接触の様式を変えさせ、栄養や免疫能力に影響を及ぼし、治療法の追求やワクチン接種の意思に影響を与え、さらには危険性ないしは予防に関する知識を付与するであろう、等々である。CVBD の場合には、犬と飼い主の関係を通して機能する。犬への危険性は従来の生態学的要因、飼い主と犬のとり行動、飼い主と犬のおかれている社会的状況といった、複雑なネットワークの中にあると考えられる。この概念的な枠組みは、社会的疫学の規定のもとに人間の慢性疾患を背景に発達したが、感染症の研究者の間で認識されるには時間が必要である。そのような見方は、CVBD の危険性とその対処法を知らしめるには有効であるのかもしれない。

新たな解析ツール

感染症の危険性は、特に急速な経済発展、輸送力および世界的な環境変化の時代においては、著しく変容する可能性がある。それゆえに、感染症の動態力学を解析するもうひとつの新しい研究課題には、事象の動向の究明と明らかに両極にある出来事の解釈に役立つ空間解析手法の適用が含まれる。さらに

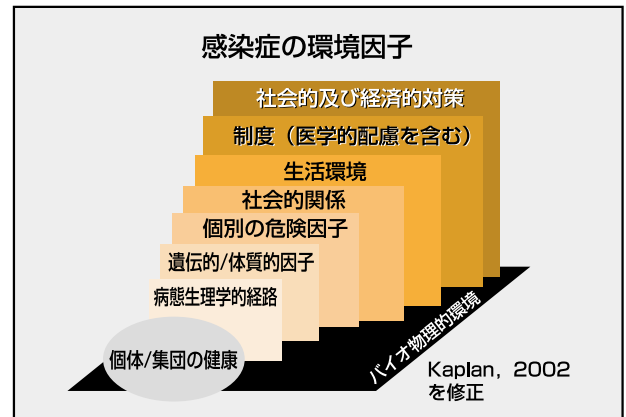


図-3 個体および集団の健康に影響を及ぼす生物物理的および環境面から俯瞰するますます多様化する複数因子の概念的モデル

は、環境の変化は cm の単位から大陸に至るまでというような空間規模でみられ、さらには数日から数千年間というスパンでおこる。近年、多くの新しい手法が時間的および／あるいは空間的に変化する感染症に対して、その特徴付け、分析、予測、そしてその干渉の仕方について知る手段に利用できるようになりつつある。これらには、土地利用状況／地層を描写するための地理情報システム (GIS)、遠隔測定 (RS) による衛星写真、対象となる空間域を調査するための様々な統計学的試験、時空情報システム (STIS) による他の統計学的試験、および予測的かつ空間的に明確なシミュレーションモデリングが含まれる。前述のように、時間的および空間的多様性などが感染症の危険度に及ぼす影響は、各病原体の特徴と伝播様式に依存する。しかし、VBD/CVBD におけるその影響はおそらく、空間や時間といった要素に増幅して現れやすいので、新たな手法を用いて正当化することになる。空間あるいは時空解析は、分布様式に関する見解（疾病と環境地図—仮説の展開）、疾病群の同定（症例の分布様式に関する近接性の試験）、疾患—環境パターンの評価（暴露の近接性に関する仮説の実証）、時空間的变化の特性化（回顧的、予測的）、干渉対策の計画策定（環境、対処能力、処理能力）、および未来事象と変化の予測（早期警戒システム）に用いられる。これらの重要な成果のいずれについてもそれを請けられるのは、情報の適切な運用、統計学ソフトウェアへの理解および研究ないしは干渉対策の目的の如何による。われわれは、人の VBD の多様なパターンをよ

り一層理解するため、それらのツールの応用に成功しており、過去数十年間にその他の多くのグループによる時空解析の使用例も増加してきたが、その中にはCVBDに関わるグループも含まれる。仮説を注意深く導き出す場合や適切な情報があるときには、これらのツールは既存のパターンとの比較同定、およびより適切な干渉対策の決定にとって非常に有効である。

結 語

多くの環境因子は様々な形でCVBDの危険性に影響するが、それは関連事項の慎重な分析が新たな危険性を最小にすると同時に、疾病を縮減する干渉対策を可能ならしめる示唆になる。環境変数が伝播経路に影響を及ぼすには複数の経緯があり、それは人口移動、森林破壊、農業開発、人の行動変化、あるいは経済開発計画における意図的でない副次的な影響といったさまざまな状況の中で、その複雑化が進行している。さらに、世界中のいかなる地域で変化がおこったにせよ、間接的な反応が遠く離れた地域の健康状態に影響を与えることがある。そのような影響のほとんどは、もはやそれ以外は妥当であるといえる政策、あるいは開発計画の予期せぬ結果として片付けられない。理論的な解析および過去の記録は、“予期せぬ事態”はその可能性を含めて対象となる調査の一部に組み込まれ、時として予期すべき対象であることを示唆している。複合的、間接的かつ場合によっては非直線的な効果は例外的な結果ではなく、むしろひとつの規範として考慮されるべきである。しかし、生態学上の経路の複雑性は、効果の方向性が伝播サイクルの異なる要素においては、正反対に働くようなこともある。このように小さな変化が拡大され多様な影響を引き起こす場合がある。そういった複雑な相互作用および多様な変数があるため、環境変化により引き起こされる感染症の転帰を正確に予測するのは不可能である。従って、健康医療者およびそれに関わる人々への課題は、妥当な予測を導き出す過程とその背景を理解した上での分析にある。これは一元的な取り組みではなく、

獣医師、医師、公衆衛生および環境科学者、そして一般の人々が貢献しうるものである。人のVBDの疫学から導入された概念とそのツールの多様さは、CVBDの理解を改めるのに有効であるに違いなく、またその逆も真なりである。このふたつの領域における研究、実践および政策上のより入念な比較が非常に有益であるに違いない。

参考文献

- Centers for Disease Control and Prevention (1994). Addressing Emerging Infectious Disease Threats: A Prevention Strategy for the United States. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia.
- Centers for Disease Control and Prevention (1998). Preventing Emerging Infectious Diseases: A Strategy for the 21st Century. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia.
- Cohen JM, Wilson ML, Aiello AE (2007). Analysis of social epidemiology research on infectious diseases: historical patterns and future opportunities. *J Epid Community Health*; 61: 1021-1027.
- Ewald PW (1993). The evolution of virulence. *Scientific Amer*; 268: 86-93.
- Lederberg J, Shope RE, Oaks SC (eds.) (1992). Emerging Infections, Microbial Threats to Health in the United States. National Academies Press.
- Ostfeld RS, Glass GE, Keesing F (2005). Spatial epidemiology: and emerging (or re-emerging) discipline. *Trends Ecol Evol*; 20(6): 328-336.
- Smolinski MS, Hamburg MA, Lederberg JL (eds.) (2003). Microbial Threats to Health: Emergence, Detection and Response. National Academies Press; pp. 396.
- Wilson ME, Levins R, Spielman A (eds.) (1994). Disease in Evolution: Global Changes and the Emergence of Infectious Diseases. New York Academy of Sciences.
- Wilson ML (1994). Population ecology of tick vectors: interaction, measurement and analysis. In: Ecological Dynamics of Tick-Borne Zoonoses (Sonenshine DE, Mather TN, eds.). Oxford University Press, New York; pp. 20-44.
- Wilson ML (2001). Ecology and infectious disease. In: Ecosystem Change and Public Health: A Global Perspective (Aron JL, Patz J, eds.). Johns Hopkins University Press; pp. 283-324.