

新大陸のリーシュマニア症

—その伝播疫学的知見を中心に—

橋 口 義 久

昭和60年4月11日 受付/昭和60年8月15日 受理

はじめに

リーシュマニア症(以下「リ症」と省略)は脾・肝腫を伴う内臓「リ症」visceral leishmaniasis (VL)、皮膚に潰瘍を形成する皮膚「リ症」cutaneous leishmaniasis (CL)及び鼻・咽頭腔や口腔を冒す粘膜皮膚「リ症」mucocutaneous leishmaniasis (MCL)の3つに大別される。本症は、いずれも吸血性昆虫のサシチョウバエ(旧大陸では *Phlebotomus* 属、新大陸では *Lutzomyia* 属のもの)によって媒介される原虫性疾患であり、その病原虫としては *Leishmania* 属の原虫が知られている。「リ症」は旧大陸のアジア、アフリカ、地中海沿岸など多くの国々と、新大陸のアメリカ合衆国南部からアルゼンチン北部にかけての広い地域に分布する。世界では約1,200万人以上の患者が見られ、毎年40万人以上の新患が発生するとされ(Marinkelle, 1980)、流行地住民の公衆衛生学、及び社会経済学上重要な疾患となっている。このため世界保健機構(WHO)は、当面取り組むべき6大疾患(マラリア、フィラリア症、住血吸虫症、トリパノソーマ症、「リ症」、及びレブラ)の1つに本症を取り挙げ、その対策に苦慮している。本症は、いわゆる人畜(獣)共通疾患(zoonosis)であり、人体以外に多くの家畜や野生動物でも感染が見られることから、その対策は極めて困難である。旧大陸の都市型の「リ症」においては、インド、中国、ソビエト南部などで、マラリア媒介蚊に対する残留噴霧がサシチョウバエのコントロールにも功を奏したこと

や、イヌその他の保虫宿主対策を実施したことで、患者の発生がかなり減少してきた。しかし、これらの諸国においても種々の理由によって、マラリア対策が手薄になった近年、再び患者数が増加する傾向にある。一方、新大陸、特に中・南米の本症は、そのほとんどが熱帯雨林気候の森林地帯で流行しているため、その対策は旧大陸に比べ更に困難である。Marinkelle (1980)は新大陸の「リ症」対策について、本症の詳細な疫学データやワクチン開発が欠如している現在では、危険地域からの全住民の一斉退去以外に方法はないと悲観的である。本症は地域あるいは病原虫の種類その他によって、その臨床症状や伝播様式が様々である。したがって、本症の対策を講ずる上では、各流行地の特性を把握するための疫学データの蓄積が重要である。

筆者は1982年から1984年にかけて、南米のエクアドル共和国に滞在し、「リ症」の流行地に入る機会に恵まれた。そこで、同国での経験を基に、新大陸における本症の伝播疫学について、最近の知見を中心に紹介する。

研究の歩み

新大陸における「リ症」は、1859年に Villar が1患者の皮膚潰瘍(ペルーの“uta”)が旧大陸で既に知られていた Aleppo botton (*L. tropica*による東洋瘤腫)に似ていると記載したことに始まる(Lainson, 1983)。しかし、この時には原虫は証明されず、ようやく1909年になって Lindenberg や

Carini and Paranhos が皮膚「リ症」患者から原虫を証明し、後に Vianna (1911) が *L. braziliensis* と命名したのが新大陸 *Leishmania* の最初である。この新種の発表以後「リ症」に関する研究は、中南米各地からの症例報告が主体となった。これらの症例に基づき、本症はメキシコ南部からアルゼンチン北部に分布することが1950年代の前半までに明らかにされた。また Garnham and Lewis (1959) や Lainson and Strangways-Dixon (1964a, b) はベリーズ (当時英領ホンジュラス) で詳細な疫学的研究を行い、新大陸の「リ症」が森林地帯で流行する zoonosis であることを明らかにした。

一方、内臓型「リ症」は、新大陸では1913年に Migone によってパラグアイから最初の症例が報告され、病原虫は旧大陸で知られていた *L. donovani* であると考えられた。この報告以後、1970年代前半までの間に、本症例はブラジル、ベネズエラ、ボリビア、エクアドル、コロンビア、スリナム、エルサルバドル、ホンジュラス、グアテマラ、メキシコ、西インド諸島のグアダループ島など多くの国々で認められた (Ward, 1977; Lainson and Shaw, 1978)。また病原虫について検討した Cunha and Chagas (1937) は、新大陸のものが旧大陸の *L. donovani* とは異なるとし、*L. chagasi* という種名を提唱した。この種名については、長年にわたって種々論議されたが、Adler and Theodor (1957) や Adler (1964) は、新大陸の内臓「リ症」が旧大陸のインドの *L. donovani* や地中海沿岸の *L. infantum* とは違うものであるとして Cunha and Chagas (1937) の意見に同意し、Lainson and Shaw (1972) も *L. chagasi* を温存すべきだと主張している。

「リ症」の生態・疫学に関しては、前記 Garnham や Lainson らの疫学的な研究が契機となって、1960年代から1970年代にかけて、各地の流行地で本症の媒介者 (vector) や保虫宿主 (reservoir host) についての調査研究が行われ、現在では多数のサシチョウバエや哺乳類での自然感染が証明されている。

Leishmania と宿主のかかわり

人体及び哺乳動物における *Leishmania* 属の原虫は、宿主の皮膚、肝臓、脾臓などの細網内皮系細胞、特に生体内での異物排除に当たるマクロファージ内で無鞭毛型の amastigote ($1.5-3.0 \times 3.0-6.5 \mu$; 球形ないしは楕円形を呈する) として寄生し、二分裂を行って原虫数を殖やし、ついには宿主細胞を破壊させ、次の新しいマクロファージに取り込まれて分裂・増殖をくり返す。人体以外の保虫宿主における寄生では、原虫と宿主の寄生的適応 parasitic adaptation がかなり進んでいるものと考えられ、感染動物で病変が観察されることは稀である。しかし、これらの感染動物を剖検して皮膚や肝・脾臓などをホモジナイズして培養すると、多数の原虫増殖が認められる。自然界では、媒介者のサシチョウバエ (写真1) が保虫宿主を吸血する時に、血液とともに amastigote を取り込む。これらの原虫は昆虫の消化管、特に中腸や後腸内で peritrophic membrane に血液とともに包まれた形で promastigote (前鞭毛型; $16.0-40.0 \times 1.5-3.0 \mu$) として数日間分裂・増殖を行い (写真2)、7日-10日後には消化管上部に移行して感染の機会を待つ。Promastigote がサシチョウバエの吸血時に人体に接種されると、ヒトはこの原虫の好適な宿主ではなく“accidental host”であるため、寄生をうけた細胞は原虫に対して激しい反応を示し、皮膚では皮膚型 (写真3) あるいは粘膜皮膚型 (写真4) の潰瘍を、また内臓型では肝・脾腫を見るに至る。皮膚型においては *Leishmania* の種 (species) あるいは亜種 (subspecies) の違いによって、病巣部は数カ月から数年後に自然治癒に向かうこともあるが、症例のすべては癒痕 (scar) を残し (写真5)、特にこれが顔面に形成された場合には、精神医学上も問題となる。人体での *Leishmania* 感染は、その生活史の中で伝播サイクルの終末“dead end tangent”を意味する (Lainson, 1983)。しかし、汎発性皮膚「リ症」diffuse cutaneous leishmaniasis (DCL) では病巣部に多数の amastigote が認められるので、患

者は本症の伝播サイクルに関与しうるものと考えられている (Convit and Pinardi, 1974)。

病原虫の種類・ベクター・ 保虫宿主及び分布

新大陸の「リ症」, 特に皮膚型及び粘膜皮膚型に関しては, 1940年代まで, その病原虫は *L. braziliensis* と *L. peruviana* の2種だけと信じられていた。また過去には *L. peruviana* を否定し, *L. tropica* (現在では旧大陸のみに分布するとされている) の存在さえも考えられていた (Bustamente, 1948)。Lainson and Shaw (1972) は1970年代前半までの研究に基づき, 新大陸における *Leishmania* 属の原虫を *L. braziliensis* complex と *L. mexicana* complex に大別し, それぞれに幾つかの亜種を設けた。彼等の試みは主として患者の臨床症状, 原虫のハムスターに対する病原性や培地での発育, あるいはサシチョウバエでの寄生部位などに基づくものである。すなわち, *L. braziliensis* complex は NNN 培地で発育緩慢で, ハムスター感染では原虫数の少ない限局性の病変が形成・消退する傾向にある。これに対し, *L. mexicana* complex は同培地で急速に発育し, ハムスターでは原虫に豊かな結節様病変を形成, 四肢への転移も認められる。またサシチョウバエにおける原虫の寄生部位は, 前者が消化管後部を主体とするのに対し, 後者は前部に寄生する。しかし, これらの標徴はいずれも *Leishmania* 属の種, 亜種あるいは株の分類学的な特徴を正確に示すものではなく, 「リ症」の病原虫の分類はなお混沌としていた。これらの状況を打開したのが電気泳動法の導入, 更には DNA bouyant density や EF factor など生化学的・免疫血清学的な手法であり, 最近では monoclonal antibody を用いた亜種間の分類も検討され, 本属原虫の分類学は飛躍的な進歩をみせた (Lainson and Shaw, 1972; Gardner, 1977; Pratt and David, 1981, 1982; Pratt *et al.*, 1982; Lainson, 1982, 1983)。

「リ症」における病原虫の種名決定は, 単に分類学的な興味にとどまらず, その正確な鑑別は患

者の治療や予後に関係するため重要である。すなわち, 原虫の種類によっては, 原発病変の治療による治癒あるいは自然治癒後, 数年を経過して鼻口腔・咽頭腔への転移が起るため, 患者の follow up が必要である。表1は主として Lainson (1982, 1983) や WHO (1981, 1984) などがまとめた意見に基づき, *Leishmania* 属原虫の人体寄生における症状, ベクター, 保虫宿主及び分布を示したものである。しかし, これらの分類にはなお検討の余地が残されている。例えば *L. m. pifanoi* と *L. m. garnhami* には異質の原虫株が含まれている可能性があり, 前者のある株は生化学的・免疫血清学的な特徴が *L. m. mexicana* に, また, ある株は *L. m. amazonensis* に酷似し, *L. mexicana* の他の亜種や旧大陸の *L. tropica major* との区別がつかないとされ, 後者 (*L. m. garnhami*) は *L. m. amazonensis* との区別が困難であるという (Chance *et al.*, 1977; Miles *et al.*, 1980; Scorza and Delgado, 1982; Barker and Butcher, 1983; Grimardi *et al.*, 1983; Momen and Grimardi, 1984)。

伝 播 疫 学

既に述べたように, 新大陸の「リ症」は, そのほとんどがいわゆる人畜(獣)共通疾患である。すなわち, 自然界での本症はその多くが熱帯雨林の森林内に生息する野生動物と, ベクターであるサシチョウバエの2者間で伝播する。このような地域へ流行地の住民が何らかの目的「開拓村の建設(写真6), 農作業, 道路建設, 鉱物資源の採掘, 軍事訓練など」で侵入した時に罹患する。*Leishmania* 属の原虫と野生動物やサシチョウバエの間には, 宿主特異性 host-specificity が認められる。またサシチョウバエの生態, 特に生息地や宿主に対する吸血嗜好性は本症の伝播疫学上重要である。これらの様々な要素が関係し合って, 本症の流行地では人体での罹患率, ベクターや保虫宿主での感染状況などに差異を生ずるものと考えられる。また流行地によっては, 人家周辺型の伝播も認められ, このような地域では, イヌ, キツネ, オボッサムなど人間生活と密接に関係する保虫宿

Table 1 *Leishmania* ssp. and their vectors and reservoir hosts in the New World*

<i>Leishmania</i> ssp.	Disease in man**	Vectors (suspected; ?)	Reservoir hosts (suspected; ?)	Distribution (suspected; ?)
<i>L. b. braziliensis</i> Vianna, 1911	CL, MCL	<i>Lu. wellcomei</i> , <i>peessoai</i> , <i>intermedia</i> , <i>migonei</i> ?, <i>whitmani</i> ?	<i>Oryzomys</i> ?, <i>Choloepus</i> ? <i>Proechimys</i> ?, horse? <i>Akodon</i> ?, dog?, donkey?	Brazil, French Guiana Surinam? Guyana?
<i>L. b. guyanensis</i> Floch, 1954	CL	<i>umbratilis</i> , <i>whitmani</i> , <i>anduzei</i>	<i>Ch. didactylus</i> , <i>Tamandua tetradactylus</i> , <i>Didelphis marsupialis</i> , <i>Pr. guyanensis</i> , <i>Potos flavus</i>	Panama, French Guiana, Guyana, Brazil
<i>L. b. panamensis</i> Lainson & Shaw, 1972	CL, MCL	<i>trapidoi</i> , <i>gomezi</i> , <i>shannoni</i> , <i>ylephiletor</i> , <i>panamensis</i> , <i>sanguinaria</i>	<i>Ch. hoffmani</i> , <i>Bradypus griseus</i> , <i>infuscatus</i> , <i>Bassaricyon gabbi</i> , <i>Saguineus geoffreyi</i> , <i>Po.</i> <i>flavus</i> , <i>Pr. spinosus</i> ?, <i>Hoplomys</i> <i>gymnurus</i> ?, <i>Nasua nasua</i> , <i>Aotus</i> <i>trivirgatus</i> , <i>Canis familiaris</i>	Panama, Costa Rica, Nicaragua?, Honduras?, Guatemala?, Colombia?
<i>L. b. peruviana</i> Velez, 1913	CL	<i>verrucanum</i> , <i>peruensis</i>	<i>Ca. familiaris</i>	Peru, Argentina (Andes)
<i>L. braziliensis</i> ssp.	CL, MCL	<i>panamensis</i> ?, <i>wellcomei</i> ?, <i>intermedia</i> ?, <i>trapidoi</i> , <i>peessoai</i> ?, <i>hartmanni</i>	<i>Dasybus novemcinctus</i> , <i>Or.</i> <i>capito</i> , <i>nigripes</i> , <i>concolor</i> , <i>Pr. guyanensis</i> , <i>Rattus rattus</i> , <i>Rhipidomys leucodactylus</i> , <i>Ak. arviculoides</i> , <i>Po. flavus</i> , <i>Di. marsupialis</i> , <i>Sciurus</i> <i>granatensis</i> , <i>Br. v. ephippiger</i> , <i>Ch. didactylus</i>	Colombia, Ecuador, Peru (Amazon), Argentina (northern), Bolivia, Paraguay, Brazil
<i>L. m. mexicana</i> Biagi, 1953	CL, DCL (rare)	<i>o. olmeca</i>	<i>Ototylomys phyllotis</i> , <i>Heteromys desmarestianus</i> , <i>Nyctomys sumichrasti</i> , <i>Sigmodon hispidus</i>	Mexico, Belize, Guatemala, USA (Texas)
<i>L. m. amazonensis</i> Laison & Shaw, 1979	CL, DCL	<i>flaviscutellata</i>	<i>Marmosa murina</i> , <i>cinerea</i> , <i>Di. marsupialis</i> , <i>Metachirus</i> <i>nudicaudatus</i> , <i>Or. capito</i> , <i>concolor</i> , <i>macconnelli</i> , <i>Neacomys spinosus</i> , <i>Nectomys</i> <i>squamipes</i> , <i>Dasyprocta</i> sp., <i>Pr. guyanensis</i> , <i>Cerdocyon thous</i> , <i>Philander opossum</i>	Brazil, Venezuela

Table 1 (continued)

<i>Leishmania</i> ssp.	Disease in man**	Vectors (suspected; ?)	Reservoir hosts (suspected; ?)	Distribution (suspected; ?)
<i>L. m. pifanoi</i> Medina & Romero, 1959	DCL, (CL)	<i>flaviscutellata</i> ?	<i>He. anomalus</i>	Venezuela
<i>L. m. venezuelensis</i> Bonfante, 1981	CL	<i>olmecca</i> ssp.	unknown	Venezuela
<i>L. m. garnhami</i> Scorza <i>et al.</i> , 1979	CL	<i>townsendi</i>	<i>Di. marsupialis</i>	Venezuela (Andes)
<i>L. mexicana</i> ssp.	CL, DCL	<i>flaviscutellata</i> , <i>diabolica</i> ?, <i>o. bicolor</i> ?	<i>He. desmarestianus</i> ?, <i>anomalus</i> , <i>Si. hispidus</i> , <i>Nictomys smichrasti</i> ?, <i>Or. capito</i> , <i>Pr. guyanensis</i> , <i>Dasyprocta</i> sp.?, <i>Ma. mitis</i> , <i>fuscata</i> , <i>Caluromys philander</i> , <i>Ra. rattus</i> ? <i>Ca. familiaris</i> ?	USA (Texas), Belize, Guatemala, Panama, Peru, Argentina (Andes), Brazil, Trinidad
<i>L. m. aristedesi</i> Lainson & Shaw, 1979	No human case	<i>o. bicolor</i> ?	<i>Or. capito</i> , <i>Pr. semispinosus</i> , <i>Da. punctata</i> , <i>Ma. robinsoni</i> ,	Panama (Sasardi region only)
<i>L. m. enriettii</i> Muniz & Medina, 1948	No human case	<i>monticola</i> ?	<i>Cavia procellus</i>	Brazil
<i>L. h. hertigi</i> Herrer, 1971	No human case	unknown	<i>Coendu rothschildi</i> , <i>m. laenatum</i>	Panama, Costa Rica
<i>L. h. deanei</i> Lainson & Shaw, 1977	No human case	unknown	<i>Co. prehensilis</i>	Brazil
<i>L. d. chagasi</i> Cunha & Chagas, 1937	VL	<i>longipalpis</i> only	<i>Ca. familiaris</i> , <i>Lycalopex vetulus</i> , <i>Ce. thous</i> , <i>Ra. rattus</i> ?	Mexico, Guatemala, Honduras, El Salvador, Colombia, Ecuador, Argentina,

Table 1 (continued)

<i>Leishmania</i> ssp.	Disease in man**	Vectors (suspected; ?)	Reservoir hosts (suspected; ?)	Distribution (suspected; ?)
				Bolivia, Paraguay, Venezuela, Surinam?, Brazil, Guadeloupe (WI)
<i>L. d. infantum</i> Nicolle, 1909	Not recorded	unknown	<i>Ca. familiaris</i> only (maybe imported)	USA (Okulahoma)
<i>L. herreri</i> Zeledon <i>et al.</i> , 1979***	No human case	<i>trapidoi</i> , <i>shannoni</i> , <i>ylephiletor</i>	<i>Ch. hoffmani</i> , <i>Br. griseus</i>	Costa Rica

* Arranged mainly based on Lainson (1982, 1983) and WHO (1981, 1984).

** CL: cutaneous leishmaniasis; MCL: mucocutaneous leishmaniasis; DCL: diffuse cutaneous leishmaniasis; VL: visceral leishmaniasis.

*** Lainson (1982) commented that *L. herreri* is not in fact a *Leishmania*, and that presumably this includes the genera *Leishmania*, *Trypanosoma* and *Endotrypanum*.

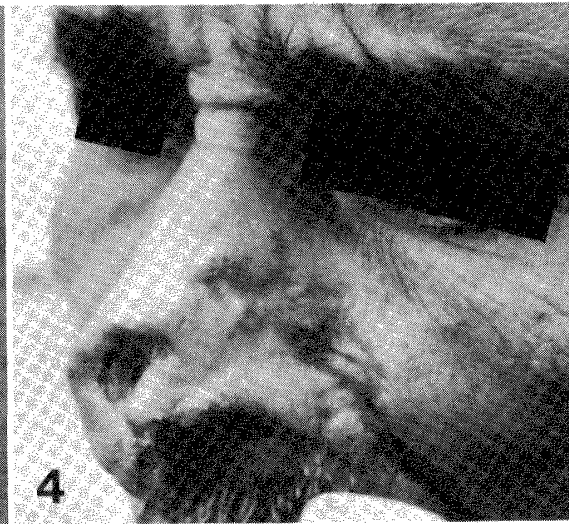
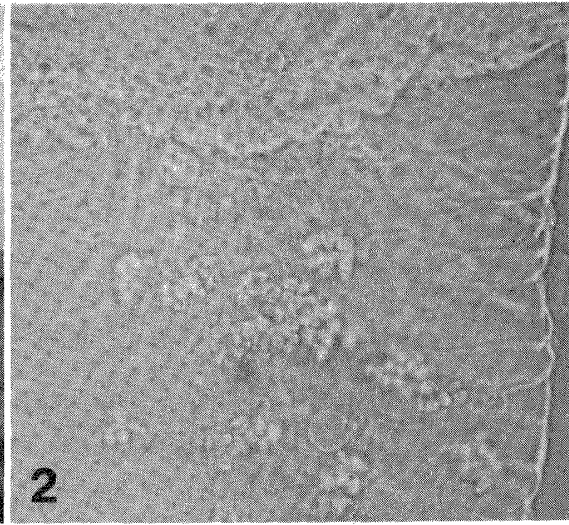
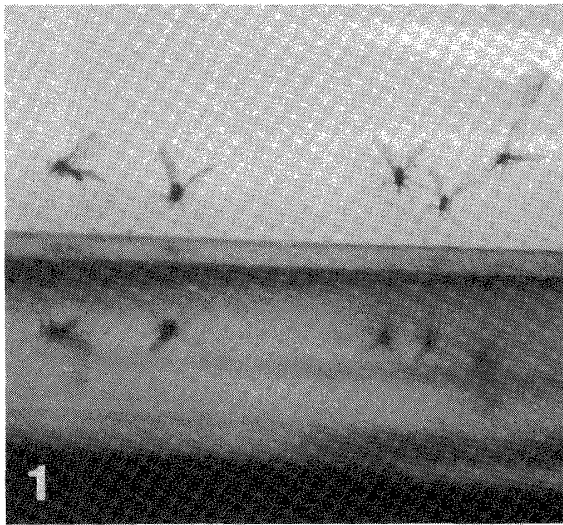
主が存在する。以下、新大陸の国別に「リ症」の伝播疫学的な知見について述べる。なお、新大陸のサシチョウバエに *Psychodopygus* の属名を与えている研究者もいるが (Ready *et al.*, 1981), ここではすべて従来どおり *Lutzomyia* として扱うこと

にする。

1) カナダ Canada

Lutzomyia 属のサシチョウバエ 4 種が分布するが (Martins *et al.*, 1978), 「リ症」は存在しない。

- Photo. 1 Sand flies, *Lutzomyia trapidoi* and *Lu. hartmanni* caught in an endemic area for leishmaniasis in Ecuador.
- Photo. 2 Promastigotes attached to the epithelium of hind-triangle of *Lu. trapidoi*, ×400.
- Photo. 3 Active lesions (ulcers) of cutaneous leishmaniasis, found in the lower extremity of an Ecuadorian female (19-year-old).
- Photo. 4 Active lesions (ulcers) of mucocutaneous leishmaniasis, found in the nasal region of an Ecuadorian male (52-year-old).
- Photo. 5 Scars after suffering from cutaneous leishmaniasis, found in the face of an Ecuadorian male (12-year-old).
- Photo. 6 A house of a settlement newly established in a primary dense forest of an endemic area for leishmaniasis in Ecuador.



2) アメリカ合衆国 USA

Benedek (1940) はシカゴ市の1患者に「リ症」を、また Stewart and Pilcher (1945) はテキサス州の Alice 近くに住む少年に皮膚「リ症」(CL)を見だし、これがテキサス固有のものであると報告した。しかし、これらの症例はいずれも合衆国在来のものかどうか疑わしいとされ (Wenyon, 1940, 1945), 同国での「リ症」は注目されないままに過ぎた。ところが、1968年 Simpson *et al.* は同国ヒューストン近くの Galveston に住む女性 (64歳) に汎発性の皮膚「リ症」(DCL) を認めた。この女性は7歳の時に、DCL に感染、以後慢性状態にあったというが、時々メキシコ国境近くの街を訪れたという。つづいて Shaw *et al.* (1976) は74歳 (♀) と56歳 (♂) の CL 及び MCL (粘膜皮膚型) 患者—生検と培養で原虫陽性—をテキサス南部で感染したものとし、患者の居住地周辺の住民ならびに保虫宿主についての疫学調査を実施すると同時に、本症について皮膚科医、獣医への聞き込み調査を行い、それらの結果を報告している。更に最近 Gustafson *et al.* (1985) は、テキサス中南部において1980年以降に感染したと考えられる皮膚「リ症」の4例を報告し、患者家族の血清学的検査でも無症状期の感染が存在すると述べ、本症はテキサスで流行していると指摘している。また彼等は得られた原虫がアイソザイム分析で *L. mexicana complex* に属すると考えている。Young (1972) によると、テキサスには6種のサシチョウバエ *Lu.*anthophora, texana, cruciata, californica, oppidana* 及び *vexator* が分布するが、自然感染は証明されていないので、「リ症」が合衆国のテキサス南部やメキシコ国境近くの街で流行していると結論づけるのは、今のところ早計であろう (Shaw *et al.*, 1976)。

合衆国では上記皮膚「リ症」の人体症例以外に、4頭のイヌで *L. d. infantum* による内臓型「リ症」(VL) が報告されている (Anderson *et al.*, 1980)。これらの感染犬はオクラホマ州産であるが、その母犬はギリシア産であるため、その感染が経胎盤

あるいは他の経路によるものか興味深い。なお合衆国全土では11種のサシチョウバエが分布する (Martins *et al.*, 1978)。

3) メキシコ Mexico

メキシコ湾に沿って合衆国のテキサス州から続くメキシコ北部の地域では、1例の皮膚「リ症」患者 (少女) と2例の汎発性「リ症」患者 (少年) の症例が報告されているが (Ramos-Aguirre, 1970), 原虫亜種の同定には至っておらず、今のところ *L. mexicana complex* と考えられている。また、この地域でのベクターに関する調査は不十分で、ヒト吸血嗜好性を示す1種 *Lu. diabolica* が知られているにすぎない (Dias-Nájera, 1971)。

同国のユカタン半島は、外耳に形成される潰瘍に対し“ulcera de los chicleiros”あるいは“chicle-ro's ulcer”(ゴム園労働者の潰瘍)と称する皮膚「リ症」が最初に報告された場所である (Seidelin, 1912)。この地域で疫学調査を行った Biagi (1953) は、皮膚症状が当時新大陸で知られていた *L. braziliensis* よりも、旧大陸の *L. tropica* に似ているとし、三名法による *L. tropica mexicana* という亜種名を提唱した。この亜種名については種々論議されたが、後にベリーズ (当時英領ホンジュラス) で研究を行った Garnham (1962) は *L. mexicana* という種 (species) に昇格させ、更に最近では *L. mexicana mexicana* という亜種 (subspecies) とされている (Lainson and Shaw, 1972; Lainson, 1982, 1983)。罹患者は広大な原生林で働くゴム樹液採取者やマホガニー、ヘマトキシリンの原料となるログウッド (logwood; *Haematoxylon campechianum*) その他の木材伐採者、農業従事者などの季節労働者である。特にゴム園労働者は、サシチョウバエの吸血活動がピークに達する雨期に6カ月近くを原生林内で過ごすため、その罹患率は極めて高い (Lainson, 1983)。ベクターに関しては、Biagi *et al.* (1965) が *Lu. flaviscutellata* で自然感染を証明したと報じたが、彼等の材料は後に *Lu. olmeca olmeca* の誤りであるとされた。内臓型「リ症」はメキシコ市北部で症例報告があり、ベ

* *Leishmania* 属との混同をさけるため、*Lutzomyia* 属を *Lu.* と省略する。

クターは *Lu. longipalpis* と考えられている (WHO, 1984)。また同国に分布する *Lutzomyia* 属のサンショウバエは37種である (Martins *et al.*, 1978)。

4) ベリーズ Belize

ユカタン半島に位置するベリーズは、英領ホンジュラスとして最近までイギリスの支配下にあった。このため、イギリスの「リ症」研究者が滞在して多くの研究成果を挙げている。しかし、最初の研究が開始されたのは、ユカタン半島のメキシコ側に比べると、かなり遅く1958年以降である。すなわち、Garnham and Lewis (1959) や Lewis and Garnham (1959) は *L. m. mexicana* 感染が人畜(獣)共通疾患であることを、ベクターや保虫宿主を含めた広汎な疫学調査によって示した。彼等の研究成果を基に、同国には Dermal Leishmaniasis Unit が設置され、ベリーズにおける「リ症」の伝播疫学的研究は、その後大いに進展した (Lainson and Strangways-Dixon, 1962, 1963, 1964a, b; Strangways-Dixon and Lainson, 1962, 1966; Disney, 1964, 1966, 1968a, b; Williams *et al.*, 1965; Williams, 1970)。Lainson and Strangways-Dixon (1962, 1964b) は保虫宿主での感染を調べるため17種272頭の野生動物の肝・脾臓及び皮膚組織をNNN培地で培養したが陰性に終わったため、ついでハムスターへの動物組織ホモジネートの接種や新培地を用いて再調査を行った。その結果、10種102頭のうち、森林性のゲッ歯類 *Ototylomys phyllotis* 20中8頭 (40%)、*Nyctomys sumichrasti* 8中1頭 (12.5%) 及び *Heteromys desmarestianus* 58中6頭 (10.3%) の皮膚に原虫を見いだした。また多数の amastigote を有する病変は、これらの動物の尾部に限局されていた。しかし、*L. m. mexicana* は保虫宿主の皮膚だけでなく、肝・脾・肺臓など内臓でも多数認められる (Disney, 1964)。ベリーズの「リ症」の主な保虫宿主は上記 *Ot.*phyllotis* であり、他は二次的あるいは“accidental host”と考えられている (Disney, 1966, 1968a; Williams, 1970)。これらの自然感染動物では、激しい病変を呈することなく、原虫と宿主が

よく適応し合っているという。

サンショウバエの分類・生態ならびに原虫による自然感染については、前述の英国研究者によって詳細な研究が行われ、その分布、吸血活動、人体での吸血部位などが明らかにされた。また Disney (1966) はサンショウバエ採集のための極めて簡単で効果的なトラップ、いわゆる“Disney trap”を開発すると同時に、ユカタン半島に流行する chiclero's ulcer のベクターが *Lu. o. olmeca* であることを最初に報告している (Disney, 1968b)。

L. m. mexicana による「リ症」の人体症例を調べるため、Chalmers *et al.* (1968) はベリーズの広い地域にわたり同原虫の抽出抗原を用い、1,448名に Montenegro test (皮内反応) を実施した。それによると、同国北部から南部に至る内陸部や海岸地帯の157名 (10.8%) に陽性を示したが、罹患率は中部地域の住民で最も高く、これらの住民は、ベリーズからグアテマラの Peten 県に広がる森林地帯の労働者であった。

最近、コスタリカ以北では分布しないと考えられていた *L. braziliensis* complex がベリーズ南部の英国軍隊で見いだされている (Peters *et al.*, 1983; Evans *et al.*, 1984)。長年にわたって同国で「リ症」の研究を行ってきた Lainson (1983) は、従来、*L. braziliensis* complex による症例が検出されなかった理由として、同氏らの研究が主としてベリーズの中北部で行われたのに対し、Peters や Evans らの被検者が同国南部の森林地帯で感染した患者であったためとし、本原虫の新大陸における広い分布を考えれば驚くことではないと指摘している。また亜種名の決定に際しては、流行地のベクターでの自然感染その他を調査した上で行うべきだと述べている。この地域のヒト吸血性のサンショウバエは *Lu. ovallesi* と *Lu. cruciata* が記録されている (Strangways-Dixon and Lainson, 1966)。

5) グアテマラ Guatemala

グアテマラの「リ症」は *L. m. mexicana* による chiclero's ulcer が主体で、流行地は主として同国

* 他の属 (genus) との混同をさけるため、保虫宿主の属名をすべて2文字で省略する。

北東部のベリーズ及びメキシコとの国境近くのユカタン半島から続く Peten 県で見られる。この地域は限りなく広がる熱帯雨林にゴム園が存在し、マヤ遺跡が点在する場所でもある。筆者が観察した本症による *chiclero's ear* を呈する男性 (60 歳) は、Peten 県の出身で 16 歳のころ (1940 年代当時)、本症に罹患し外耳が欠落していた。同国での「リ症」は 1946 年から 1948 年では年間発症率は 118 例であったが、その後 7 年間は年 30 例に減少した (Garnham, 1962)。この *chiclero's ulcer* の発症率の変化は、ゴム資材の需要低下によるゴム園労働者の減少によるものと考えられている (Ward, 1977)。しかし、グアテマラでは現在でもかなりの「リ症」患者が存在することは確実であり、グアテマラ市の同国厚生省研究所には原虫部門が設けられている。また Peten 県には「リ症」やシャーガス病対策のための支所が置かれている。内臓型「リ症」の最初の症例は同国南部から Cabrera and DeLeon (1949) によって報告され、その後グアテマラ南東部の乾燥地帯でも認められている (WHO, 1984)。また DeLeon and Figueroa (1959) は南部の本症流行地における疫学的特徴に触れ、*chiclero's ulcer* の流行地との違いに言及している。一方、同国中西部では粘膜皮膚型の「*espondia*」の症例も認められるので、*L. braziliensis complex* が分布する可能性もある (WHO, 1984)。

サシチョウバエについては、Bequaert (1938) による分布調査や DeLeon (1971) による記載があり、現在 *Lutzomyia* 属の 10 種が知られている (Martins *et al.*, 1978)。これらの中には、ユカタン半島の「リ症」のベクターとして既に記録されている *Lu. o. olmeca* や他の重要種 *Lu. curciata* 及び *Lu. longipalpis* も含まれているが、今のところ自然感染は証明されていない。また保虫宿主としては *Otomyzomys* 属のゲツ歯類と考えられているが、*Leishmania* 原虫は検出されていない (WHO, 1984)。

6) ホンジュラス Honduras

ホンジュラスにおける *L. m. mexicana* による *chiclero's ulcer* は古くから知られていた (Padilla

and Lainez, 1968; Lainson and Shaw, 1972; Ward, 1977)。最近、Zeledon *et al.* (1982) はニカラグアとの国境近くの El Paraiso 県で「リ症」の疫学調査を行っている。それによると 5 名の患者に「リ症」が見いだされ、被検材料を Senekjie's medium で培養し検討したところ、*L. b. panamensis* であることが判明したとして、コスタリカ以北における本種の分布を初めて明らかにしている。また同氏らはホンジュラスにおけるサシチョウバエの調査を 6 県で実施し、*Lu. shannoni*, *cruciata*, *ylephiletor*, *panamensis*, *cratifera*, *cayennensis* 及び *trinidadensis* の 7 種の分布を確認している。このうち *Lu. panamensis* と *cayennensis* はホンジュラスでは未記録種であったという。同国には現在 *Lutzomyia* 属の 17 種が存在するが (Martins *et al.*, 1978)、*Leishmania* による自然感染は証明されていない。

L. d. chagasi による内臓「リ症」は Tegucigalpa に住む生後 16 カ月の少女で 1974 年 Nuernberger *et al.* によって報告され、その後同じ地域の 2.5 歳の少女、18 歳と 21 歳の男性の 3 例が追加された (Nuernberger *et al.*, 1975)。本症はホンジュラスの全域で sporadic に発生するものと考えられているが、比較的高地の山間部に多い傾向を示す。ベクターは *Lu. longipalpis* が疑われているものの、今のところ、その分布は明らかでない (Martins *et al.*, 1978; WHO, 1984)。本症の保虫宿主に関しては、*Rattus rattus* から *L. d. chagasi* と思われる原虫が分離されている (Lainson, 1983)。以上のようにホンジュラスにおける「リ症」の伝播疫学に関する知見は、極めて断片的であり、将来の調査研究が期待される。

7) エルサルバドル El Salvador

エルサルバドルにおける「リ症」の流行地は、主にホンジュラスとの国境近くの東部地域に認められる。同国での最初の症例は、カラ・アザール (*kala-azar*) の 4 例として内臓「リ症」が Alvarez (1945) によって報告され、現在では *L. d. chagasi* が分布するものと考えられている (Lainson, 1982; Ward, 1977; WHO, 1981, 1984)。本症の流行地でサシチョウバエの調査を行った Trejos *et al.*

(1966) は *Lutzomyia* 属の 8 種 *barrettoi*, *cayennensis*, *cruciata*, *gomezi*, *longipalpis*, *deleoni*, *evansi* 及び *chiapanensis* を認め、外に 2 種が追加されたことで、現在ではエルサルバドルのサシチョウバエは計 10 種が知られている (Martins *et al.*, 1978)。上記 *Lu. longipalpis* の分布が確認されていることは、同国において内臓「リ症」の伝播が行われている可能性を示唆するが、自然感染は証明されていない。

L. m. mexicana によると思われる chiclero's ulcer の症例は古くから知られているが、ベクターや保虫宿主、あるいは原虫種の決定には至っていない (WHO, 1981, 1984)。

8) ニカラグア Nicaragua

L. braziliensis complex による皮膚「リ症」はニカラグア中央部の森林地帯にかなりの頻度で流行しているが、流行地の実態は明らかでない (Zeledon and Murillo, 1983)。また *L. d. chagasi* による内臓「リ症」は同国北部からの症例報告があるが、ベクターと考えられる *Lu. longipalpis* の分布は確認されていない。ニカラグアのサシチョウバエに関しては、Fairchild and Hertig (1959, 1961a, b) の初期の研究がみられ、現在では 21 種が知られている (Martins *et al.*, 1978; Zeledon and Murillo, 1983)。これらの中には *Lu. gomezi*, *olmeca*, *sanguinaria*, *tropica*, *cruciata* 及び *shannoni* など皮膚「リ症」のベクターとしての重要種が存在するが、*Leishmania* による自然感染の証明は無い。皮膚「リ症」の病原虫としては、*L. b. braziliensis* と *L. b. panamensis* が分布するものと推定されている (WHO, 1981)。

中米諸国の中では最も政状不安で貧しい国とされているニカラグアの「リ症」研究は極めて貧弱であり、本症流行地の決定さえもなされていない現状である。

9) コスタリカ Costa Rica

Zeledon らは 1957 年にコスタリカの San Jose の病院で、1 患者から *Leishmania* 原虫を検出し、これを *L. braziliensis* complex であるとして、その生物学的な性状について種々検討している (Zeledon and Rivero, 1964; Zeledon and Monge,

1967; Zeledon *et al.*, 1969, 1981)。ところが、その後の研究によって同原虫株は *L. m. mexicana* であり、しかも上記の患者はユカタン半島での旅行中に感染した可能性が高いとして、コスタリカ在来の *L. m. mexicana* は存在しないか、あるいは存在するとしても極めて稀であると訂正した (Zeledon *et al.*, 1981)。また同国 Irazu 山 (3,435 m) の大西洋側斜面 106 地区の患者 141 名からの分離株について、ハムスターでの感染実験を試み、病変の発育状況その他から *L. braziliensis* complex であるとし、これらをアイソザイムによって調べたところ、3 株は *L. b. panamensis*, また鼻中隔から分離された 1 株は *L. b. braziliensis* と同定された (Zeledon *et al.*, 1981)。前者はサシチョウバエ *Lu. ylephiletor* から promastigote が見いだされ (Zeledon and Alfaro, 1973), ナマケモノ *Bradypus griseus* とマウスの 1 種 *He. desmarestianus* から amastigote が、更に後者はナマケモノ *Choloepus hoffmanni* から原虫が分離されたが、これは *L. b. guyanensis* との区別がアイソザイム分析では困難であったという (Zeledon *et al.*, 1975, 1981)。いずれにしてもコスタリカにおける人体症例の多くは、*L. braziliensis* の 2 亜種によるものと考えられ、粘膜皮膚「リ症」の病原虫は *L. b. braziliensis* であろう (Zeledon *et al.*, 1981)。コスタリカのサシチョウバエは 29 種が知られているが (Martins *et al.*, 1978), 自然感染の証明は無い。既に *L. m. mexicana* のベクターとして認められている *Lu. o. olmeca* は大西洋側の 15 地区に分布するが、同国の本種はヒト吸血性が極めて低いものの、chiclero's ulcer の流行地ではゲッ菌類との間で *L. m. mexicana* の伝播に関与している可能性が大きい (Zeledon *et al.*, 1981)。

上記 3 種の *Leishmania* 属原虫の外に、コスタリカでは *L. h. hertigi* が San Jose, Cartago 及び Alajuela 県のハリネズミ *Coendou mexicanum laenatum* の皮膚から、また *L. herreri* がナマケモノ *Ch. hoffmani* と *Br. griseus* 及びサシチョウバエ 3 種 *Lu. trapidoi*, *ylephiletor* 及び *shannoni* から報告されている (Zeledon *et al.*, 1977, 1979)。しかし、これらの *Leishmania* は人体に感染しないの

で、医学上問題とはならないが、「リ症」流行地におけるベクターや保虫宿主の調査時に他種原虫との鑑別が重要となる。またナマケモノの内臓組織のホモジネートを培養すると、*L. braziliensis* complex, *Endotrypanum* sp., *Trypanosoma rangeli* なども同時に検出されるという (Zeledon *et al.*, 1979)。したがって、保虫宿主の調査においては、これら *Leishmania* 属以外の原虫との混同に注意しなければならない。

10) パナマ Panama

パナマにおける「リ症」の研究は、主に Gorgas Memorial Laboratory の Leishmaniasis Unit に所属する研究者によって精力的に行われている。*L. b. panamensis* による皮膚型及び粘膜皮膚型の「リ症」は、同国大西洋岸の広い地域で流行している。本症は特にパナマ運河との関係で森林内で活動する軍隊、あるいは農民で多く発生するが、1948年以前の症例はパナマ全土で38例にすぎなかった (Snow *et al.*, 1948)。その後 Calero and Johnson (1953) は25例を報告、また1968年から1974年には軍隊や農民で4-47例が報告されている (Walton *et al.*, 1968; Kern and Pederson, 1974)。Herrer and Christensen (1976a, b) は、パナマの Loma de Mercurio, Bayano 及び El Aguacate の3地区で詳細な疫学調査を実施し、その疫学的特徴を次の3つのパターンに分類した。第1型としては、非流行地の住民が森林内に入植し開拓村を設けた場合で、入植者は非免疫状態にあるため、年齢性差の区別なく比較的短期間に本症に高率に罹患するが、周囲の森林伐採が終了するころには、新感染は起こらなくなる (epidemics)。第2型は非流行地住民が遠くの森林内に出かけ作業時に感染する (epidemics)。第3型は居住地近くに原生林の一部が残存し、これが感染の補給源となる。この場合、成人の多くは古い感染を示す「リ症」特有の癍痕 (scar) を有し、新感染は子供でみられる (endemics)。これら3つのパターンは、新大陸「リ症」の伝播疫学的な特徴を示すものとして注目される。

パナマの *L. b. panamensis* による「リ症」のベクター及び保虫宿主での自然感染や実験感染、そ

してサシチョウバエの分類・生態に関しては多くの研究成果が報告されている (Johnson, 1961; Johnson *et al.*, 1962; Johnson and Eisenmann, 1963; Johnson and Hertig, 1970; Hertig and McConnell, 1963; Christensen *et al.*, 1969, 1972; Herrer and Telford, 1969; Herrer, 1970, 1973; Herrer *et al.*, 1971, 1973; Christensen and Fairchild, 1971; Christensen, 1972; Christensen and Herrer, 1972, 1973; Herrer and Christensen, 1976a, b, c)。パナマの *Lutzomyia* 属サシチョウバエは約50種が知られているが (Martins *et al.*, 1978), *Leishmania* による自然感染が証明されたものは *Lu. trapidoi*, *ylephiletor*, *gomezi* 及び *panamensis* の4種である (Johnson *et al.*, 1963; Christensen *et al.*, 1969)。しかし、これらの原虫のうち、一部の自然感染は *L. b. panamensis* 以外の *Endotrypanum* 属原虫 (ナマケモノの赤血球内寄生でサシチョウバエによって伝播される—Shaw, 1964) や *L. h. hertigi* 及び *L. m. aristedes* 寄生の可能性もあるという (Lainson, 1983)。*L. b. panamensis* の保虫宿主としては、ナマケモノ *Ch. hoffmani* が最も重要であり、外にイヌやサルその他多くの野生動物で感染が証明されているが、これらの動物は「リ症」の疫学上重要とは考えられない (Herrer and Christensen, 1976c)。特に *L. b. panamensis* の感染においては、イヌはヒト同様に“accidental host”であり、伝播疫学上、重要ではないと考えられている (Ward, 1977; Lainson, 1983)。最近 Herrer and Christensen (1980) は、パナマ中部で捕獲した498頭のナマケモノ *Ch. hoffmani* を剖検し、このうち96頭 (19.3%) で原虫が証明され、地域別では0-59.4%の感染率を示した。また原虫はナマケモノの皮膚、血液、肝・脾・肺臓及び骨髄で認められ、最長飼育のものでは23カ月間原虫陽性であったと述べている。

内臓「リ症」は今のところ報告されていないが、そのベクターである *Lu. longipalpis* は同国の Cerro Campana で記録されているので (Martins *et al.*, 1978), 将来、本症が見いだされる可能性もある。*L. m. aristedes* はパナマ北部の Sasaki 地方のゲッ菌類 *Oryzomys capito* とオポッサム *Marmosa*

robinsoni で見いだされ、現在のところ人体症例は報告されていない。しかし、本種は *L. mexicana* complex に属していることから、人体症例が報告されるのは時間の問題と考えられている (Lainson and Shaw, 1978, 1979; Lainson, 1983)。この原虫のベクターとしては、*Lu. o. bicolor* が疑われている。また人体には感染しない *L. h. hertigi* はパナマで調査されたハリネズミの約70%に感染が認められているので、「リ症」の保虫宿主の調査時には注意を要する。なお、この原虫のベクターは、今のところ不明である (Herrer, 1971; WHO, 1981)。

11) コロンビア Colombia

コロンビアの「リ症」については、最近 Werner and Barreto (1981) が、同国における本症研究の歴史、症例の地理的分布、臨床症状、診断、治療、ベクターと保虫宿主などに関し、詳細な総説を出している。彼等によると同国での最初の症例は1872年 Gomez によって11歳の少年で“puercas” または“marranas” として報告され、現在ではコロンビアの「リ症」に関する文献数は約60にのぼっている。*L. braziliensis* complex による皮膚及び粘膜皮膚型「リ症」の両方の症例が認められ、これら患者の約25%は鼻・口腔粘膜が冒されていることから、本症は同国の公衆衛生学上重要であり、その流行地は全国的に見られる。コロンビアの *Leishmania* 属原虫種についての生化学的な検討はなされていないが、Werner (1981) は太平洋及び大西洋岸と内陸部の本症患者から分離した11株につき、血液寒天培地での培養やハムスターでの実験感染を試みている。それによると、太平洋岸と大西洋岸の分離株は、培地での発育が悪く、ハムスターでの病変の出現も遅いことから、これらの地域のもは *L. b. braziliensis* に極めて酷似するという。一方、内陸部のもは培地で良く発育するものの、ハムスターにおける病変の発育が悪いことから、これらの地域のもは、*L. b. panamensis* に近いとされている。このような Werner (1981) の意見に対し、Lainson (1983) はハムスターでの病変の発育が悪いという特徴は、*L. b. panamensis* よりも、むしろ *L. b. braziliensis*

に似ているとし、同国の皮膚及び粘膜皮膚「リ症」はすべて *L. b. braziliensis* による可能性が高いと指摘した。ところが、最近 Werner *et al.* (1985) はこれらの分離株 (4株) について、アインザイム (9酵素) 分析を試みたところ、いずれも *L. b. panamensis* との区別が困難であったが、*L. b. guyanensis* 及び *L. mexicana* complex とは明らかな差異を認めたとし、*L. b. panamensis* が分布する可能性を示唆している。

L. d. chagasi による内臓「リ症」は1979年までに19例が報告されており、これらの症例のうち16例は内陸部の Santander と Tolima から、残る3例は大西洋岸の Sucre からのものである (Werner and Barreto, 1981)。サシチョウバエは、77種が記録され (Martins *et al.*, 1978)、これらの中には *Leishmania* のベクターとなりうる重要種が多数含まれている。最近 Morales *et al.* (1981) は Tolima 産の *Lu. trapidoi* から *Leishmania* の3株を分離しているが、現在のところ種名の決定には至っていない。また同国「リ症」の保虫宿主は不明である。

12) エクアドル Ecuador

エクアドルの「リ症」は1920年 Valenzuela によって、コロンビア国境近くの Esmeraldas 県の1患者で複数の潰瘍が見いだされたのが最初の症例である (Rodriguez, 1974)。その後アンデス山脈の太平洋岸やアマゾン側の斜面及び低地から、多くの症例が報告されている (Heinert, 1924; Valenzuela, 1931; Leon, 1951; Carrera, 1945, 1953; Rodriguez and Aviles, 1953; Zerega, 1961; Rodriguez, 1969; Calero and Coronel, 1981; Amunarriz, 1982)。Rodriguez and Aviles (1953) は1920年から1953年までに報告された12症例と自らが観察した29例について検討している。それによると、同国「リ症」による皮膚病変は患者の体表各部に分布し、一部の結節性の病変を除けば、ほとんどが潰瘍を形成すること、また粘膜皮膚型「リ症」も存在することが明らかにされている。内臓「リ症」は上記 Esmeraldas 県で1患者が (Leon, 1951)、またアマゾン流域の Napo 県で数例が報告されているもの (Amunarriz, 1982)、いずれも患

者検体における原虫の証明は無く確実ではない。エクアドルにおける皮膚・粘膜皮膚及び内臓「リ症」の研究は、その大部分が症例や治療に関するもので流行地での本症の実態はほとんど明らかにされていない現状である。

サシチョウバエについては Rodriguez (1950, 1952, 1953a, b, 1956) や Arzube (1960) による分類・生態学的研究が行われているが、*Leishmania* 原虫による自然感染の調査は全く行われていなかった。保虫宿主に関しては、Carrera (1953) がイヌ、ネコ、ウマ、オオテンジクネズミ *Dasyprocta punctata* 及びオポッサム *Didelphis marsupialis* での感染を証明している。最近 Hashiguchi *et al.* (1984, 1985a, b, c) は、同国の皮膚及び粘膜皮膚「リ症」の流行地において、伝播疫学的な調査を実施し、住民の罹患率は原生林内の開拓村で極めて高いこと、また本症のベクターは夜間吸血性の *Lu. trapidoi* と *Lu. hartmanni* であり、外にヒト吸血性の種としては *Lu. shannoni*, *gomezi*, *panamensis*, *serrana* などがそれぞれの流行地で分布することなどを明らかにしている。なお、*Lu. hartmanni* と *Lu. panamensis* はエクアドルでの未記録種であった。保虫宿主としてナマケモノ *Br. variegatus ephippiger*, リス *Sciurus granatensis* 及びアライグマ *Potos flavus* が追加された (Hashiguchi *et al.*, 1985d)。しかし、これら皮膚及び粘膜皮膚「リ症」の病原虫である *Leishmania* の亜種名については不明であり、*L. braziliensis complex* として扱われているため、今後、生化学的手法その他による詳細な分類学的検討が望まれている。また前述のごとく、*L. d. chagasi* による内臓型「リ症」がエクアドルにも存在するものと考えられているが (Ward, 1977; WHO, 1981; Lainson, 1983)、新大陸で本症の唯一のベクターとされている *Lu. longipalpis* の分布は今のところ不明である。

13) ペルー Peru

ペルーのアンデス高地で古くから“uta”として知られていた皮膚「リ症」は *L. b. peruviana* によって起こり、その潰瘍病変は主に顔面に現われ、多くは単独であるが稀に複数の潰瘍が見られる。ペルーの本症は一般に治療しなくとも数カ月から数

年にわたって潰瘍を形成したのち、自然治癒に向かうので、重篤な皮膚疾患ではない (Ward, 1977)。しかし、本症の治癒後には必ず癒痕が残るため、これが患者の生涯にわたって精神的な苦痛を与える。新大陸における他種 *Leishmania* 原虫による「リ症」の多くが、比較的低地の森林地帯で流行するのに対し、“uta”は海拔 900m-3,000m のアンデス高地で流行し、しかもその伝播は低木林内に存在する居住区の人家周辺 (peridomestic) で起こるのが特徴である (Herrer, 1957)。ペルーにおける「リ症」の本格的な研究は、1913年にハーバード大学熱帯医学部の Strong *et al.* (1913) によって開始されている。しかし、Cosme Bueno は“uta”がサシチョウバエによって媒介されている可能性を既に1764年に疑っている (Herrer and Christensen, 1975)。1943年から1949年にかけて、ペルーの Huarochiri 県で本症についての疫学調査を実施した Herrer (1951a) によると、“uta”は男女の差なく発症するが、高浸淫地では子供に多く、その90%近くが潰瘍または癒痕を保持していたという。また彼は、本症経験者は一般に治癒後は免疫状態にあるが、一流行地から他の流行地へ移動した2人の患者(治癒)では再感染が起こったとし、原虫株による免疫の違いを示唆した。また彼の6年間の調査期間中における「リ症」の年間発症数は8-48例であったとも述べている。Hertig and Fairchild (1948) は1945年-1947年の間に、当時“uta”とバルトネラ症 bartonellosis のベクターとして疑われていたサシチョウバエ2種 *Lu. verrucanum* と *Lu. peruensis* のコントロールのため DDT (灯油の5%乳剤) を家屋内外の石壁に散布している。その結果、サシチョウバエの密度は12-19カ月内に激減し、“uta”の新感染はもはや起こらなくなった地区が見られ、イヌでの感染率も56.2% (1945年) から14.7% (1956年) に低下している (Herrer, 1956)。これらのコントロールが功を奏したためか、1956年から1976年にかけてペルーにおける「リ症」の症例報告は認められない (Ward, 1977)。上記 DDT 散布は、バルトネラ症撲滅の目的で行われ、同時に「リ症」にも効果的であったかに見えた。ところが最近 Herrer *et al.*

(1980) は Santa Eulalia の病院で、1974年から1979年に記録された46症例を報告し、“uta”が再び流行していることを示した。この再発は、保虫宿主が人家周辺のイヌ(513中46頭で原虫陽性—Herrer, 1951b)と決めつけていた従来知見を排し、野生動物での感染による伝播維持を示唆している。更に Herrer (1982a, b) は *Lu. peruensis* 97匹を解剖し、7頭のハムスターに promastigote を投与して、そのうちの2頭で「リ症」の病変を認めている。また彼は流行地の Santa Eulalia で47頭のハムスターを自然条件下で放置・吸血させ (sentinel host), 8週後に21頭 (47.7%) の足, 耳, 鼻に「リ症」病変を観察したことなどから、野生動物, 特にゲツ菌類での感染を強く疑っている。今後、これらの野生動物についての調査を試み、“uta”の防圧対策を再検討すべきであろう。

ペルーの北部では *L. mexicana* complex による汎発性「リ症」(DCL) の2例が、また中部及び東部では *L. braziliensis* complex と *L. mexicana* complex による両方の症例が見られる (WHO, 1981, 1984; Lainson, 1983)。また最近 Fraiha *et al.* (1980) はペルー北東部のアマゾン川上流の街 Iquitos には、ブラジル同様に *L. b. guyanensis*, *L. b. braziliensis*, *L. m. amazonensis* が分布し、そのベクターはそれぞれ *Lu. umbratilis*, *Lu. paraensis* と *Lu. amazonensis*, *Lu. flaviscutellata* の可能性が高く、他にヒト吸血性サシチョウバエ4種、計8種がこの「リ症」流行地で認められるという。なおペルー全土では61種のサシチョウバエが記録されているが (Martins *et al.*, 1978), *Lu. longipalpis* の分布は確認されず、内臓「リ症」の症例も報告されていない。

14) チリ Chile

チリでは病院で経験した皮膚「リ症」の5症例が報告されているが (Sapunar *et al.*, 1980), 本症例がチリ国内で感染したものか疑問である (Lainson, 1983)。またサシチョウバエの分布は同国では全く知られていない (Martins *et al.*, 1978)。これらの事実から、現在チリに「リ症」は存在しないものと考えられている (WHO, 1981, 1984)。

15) ボリビア Bolivia

L. braziliensis complex による皮膚及び粘膜皮膚「リ症」は、ボリビアの東部アンデスに多く (WHO, 1981), 北部・中部・南部地域でも患者が見られ、粘膜皮膚「リ症」“espundia”の症例も報告されている (Barrientos, 1948; WHO, 1984)。また *L. mexicana* complex によると考えられている汎発性「リ症」(DCL) は、ボリビア東部から報告されている (WHO, 1984)。Desjeux *et al.* (1974) はボリビアのアンデス高地に位置する Coroico で皮膚・粘膜皮膚「リ症」の患者113名を報告し、このうち71名では免疫血清学的な診断も陽性であったとしている。また DeMuynck (1978) はボリビア東部の Yapacini の本症流行地で疫学調査を行い、Recacoechea (1980) も粘膜皮膚「リ症」の症例を報告している。Walton *et al.* (1973) はボリビアのアンデス東斜面の「リ症」流行地で感染・治癒した住民が、後に「リ症」の非流行地—チチカカ湖近くの La Paz (3,600 m)—に移り、流行地との接触を全く持たなかった4名 (当時34歳, 36歳, 31歳, 67歳) において、鼻・口腔粘膜での潜在感染 (occult infection) が11年, 18年, 19年及び24年後にそれぞれ認められたと述べている。従来、「リ症」の初感染からこのような“espundia”を生じるまでの期間は、流行地内の在住患者の観察に基づいていたため、“数年後”と表現されていたが (Hyneman, 1971), Walton *et al.* (1973) の症例は、明確な再発期間を示すデータとして貴重である。Walton and Valverde (1979) は *L. b. braziliensis* による粘膜皮膚「リ症」“espundia”について、ボリビアのインディオと黒人を比較すると、黒人の方でより激しい症状 (上唇や鼻中隔の欠落) が認められると述べている。そして、この差異はアフリカから移住してきた黒人の子孫達が *Leishmania* 抗原に対して異常な過敏反応を示し、その結果生じる免疫性炎症後の壊死によるものとして、「リ症」感染における種族間の違いを初めて示した興味深い知見であると論じている。同国でのこれらの皮膚・粘膜皮膚「リ症」は Bray (1974) や Lainson (1983) が言うように *L. b. braziliensis* に、また汎発性の「リ症」(DCL) は *L. m. amazonensis*

に帰因する可能性が高い。

内臓「リ症」は同国西部の La Paz 県で1939年-1949年に3例が記録され、在来のものかどうか疑われていた。しかし最近 Desjeux *et al.* (1983) は同じ地域の2歳の子供に *L. d. chagasi* を証明し、またイヌにおいても原虫が見いだされていることから (Angles *et al.*, 1982), 本症は古くからボリビアに存在していたものと結論づけている。ボリビアの皮膚・粘膜皮膚「リ症」のベクターや保虫宿主の調査は実施されていないが、内臓「リ症」はイヌと *Lu. longipalpis* で原虫が証明されている (Le Pont and Desjeux, 1985)。また同国のサシチョウバエは *Lu. longipalpis*, *sallei*, *shannoni* を含む16種が知られている (Martins *et al.*, 1978)。なおボリビアで Urjel *et al.* (1983) は潰瘍部からの塗抹標本の作成に、先の尖ったマッチ棒の使用を推奨し、これは Griffith and Dutz (1975) の歯ブラシ使用よりも効果的であると述べている。また La Fuente *et al.* (1983) は Walton *et al.* (1977) の Difco Blood Agar Base B45 培地で、ボリビアの *L. braziliensis* complex が良く発育することを報じている。

16) アルゼンチン Argentina

アルゼンチン北部のアンデス高地に位置する Tucumán, Salta 及び Jujuy 県には、ペルーで多発する皮膚「リ症」“uta” が流行し、人体症例やイヌ、ウマでの感染が認められ、この病原虫 *L. b. peruviana* のベクターとして、ペルー同様 *Lu. verrucanum* が疑われている (Mazza, 1926a, b, c, 1927)。また *L. b. braziliensis* によるものと考えられる皮膚・粘膜皮膚「リ症」が Tucumán 在住の23名の子供で認められている (Villalonga, 1963)。アルゼンチンにおける最初の内臓「リ症」は Mazza (1926b) によって報告されている。同国の本症は、そのベクターと考えられている *Lu. longipalpis* によって人体以外にイヌやキツネでも伝播がみられるものとされているが (WHO, 1981), その詳細は不明である。*Lutzomyia* 属のサシチョウバエは、アルゼンチンでは13種が記録されている (Martins *et al.*, 1978)。この中には *Lu. longipalpis*, *intermedia*, *migonei*, *shannoni*, *whitmani* などが含

まれているが、ペルーで“uta”のベクターとされている *Lu. verrucanum* や *Lu. peruensis* はアルゼンチンでは未記録であり、*Leishmania* による自然感染は証明されていない。

17) パラグアイ Paraguay

パラグアイは1913年 Migone によって、新大陸における内臓「リ症」の症例が同国 Asuncion 市在住の1患者から最初に報告された場所である。ところが、この患者はブラジルの Mato Grosso に一時期滞在していたことから、ブラジルで本症に罹患したものと考えられている (Lainson, 1982)。しかし、その後 Migone (1915a, b, 1916, 1935) は1930年前半まで本症に関する研究を続け、現在はパラグアイに *L. d. chagasi* が分布するものとされている (Bray, 1974; Lainson and Shaw, 1979; Lainson, 1982, 1983; WHO, 1984)。同国では *L. b. braziliensis* による皮膚・粘膜皮膚「リ症」も流行し (Bray, 1974; WHO, 1984), そのベクターは *Lu. gomezi* や *Lu. whitmani* が疑われているが (Lewis, 1974), 自然感染は証明されていない。またパラグアイ北部では *L. mexicana* complex が分布する (WHO, 1984)。サシチョウバエは8種が知られ (Martins *et al.*, 1978), 上記2種の外に *Lu. longipalpis*, *intermedia*, *shannoni* など「リ症」ベクターとしての重要種が記録されている。以上のようにパラグアイには、内臓型、皮膚・粘膜皮膚型「リ症」の病原虫 *L. d. chagasi*, *L. b. braziliensis* 及び *L. mexicana* complex が認められるものの、本症の流行地における実態はほとんど明らかにされていない。

18) ウルグアイ Uruguay

南米大陸の中で前記チリとウルグアイには、「リ症」が分布しないものと考えられている (Ward, 1977; Lainson and Shaw, 1979; Lainson, 1982, 1983; WHO, 1981, 1984)。またサシチョウバエは *Lu. cortelezzii* と *Lu. gaminarai* の2種が記録されているが (Martins *et al.*, 1978), 今のところ共に新大陸における「リ症」のベクターとは考えられていない。

19) ベネズエラ Venezuela

ベネズエラでは「リ症」研究が盛んに行われ、

現在6亜種の *Leishmania* が知られている。

L. b. braziliensis による皮膚・粘膜皮膚「リ症」の症例数は1947年から1955年の8年間に4,264例であり、1956年-1961年では502例、1962年-1971年506例が報告されている (Garnham, 1962; Pifano, 1962; Pifano *et al.*, 1962; Albornoz *et al.*, 1969; Medina and Lizardo, 1971; Ward, 1977)。Pifano (1960) はベネズエラの一開拓村で、非流行地からの住民の入植時から開墾終了時までの長期にわたり、本症の疫学的動態を調べ、次のような特性を明らかにしている。まず第1期の入植時には、多数の住民が感染し軽度の皮膚潰瘍を有するが、これらの人達は皮内反応 (Montenegro test) に対し、その多くは陰性を示す。第2期には、多数の住民が潰瘍を有するが、一部では癒痕が認められ、5%-10%の癒痕保有者では鼻・咽頭粘膜が冒される。第3期には、住民の多くが癒痕を有し、粘膜皮膚「リ症」(MCL) はこれらの患者の15%-30%に達し、ほとんどの住民が皮内反応陽性となる。しかし、この皮内反応に関する知見について、Ward (1977) は入植時の初期感染者で皮内反応が必ずしも低率になるとは限らないと指摘している。ベネズエラにおける皮膚・粘膜皮膚「リ症」の分布は、同国西部の Yaracuy 州, Lara 州, Zulia 州, Cojedes 州などに分布し、保虫宿主はイヌ, ロバ, ウマなどの家畜が知られていることから、人家周辺型の伝播が考えられている (Bonfante-Garrido *et al.*, 1973, 1981; Lainson, 1983)。またベクターとしては *Lu. panamensis*, *gomezi*, *longipalpis*, *davisi*, *evansi*, *ovallesi*, *atroclavata*, *trinidadensis* などヒトや家畜吸血嗜好性の高い種類が疑われているが、自然感染は証明されていない (Pifano, 1960; WHO, 1981, 1984; Lainson, 1983)。

L. m. pifanoi はベネズエラで汎発性「リ症」(DCL) のみを起こすとされているが、本種は *L. m. amazonensis* との異同がしばしば論議される。しかし、ここでは Lainson and Shaw (1979) 及び Lainson (1982, 1983) の意見に従い、別亜種として扱う。*L. m. pifanoi* は汎発性でしかも結節性の病巣部に多数の amastigote を有する1症例が見いだされ (Convit and Lapenta, 1948), 後に別種

(*L. pifanoi*) として発表されたものである (Medina and Romero, 1959)。Convit *et al.* (1971) によると、本症の臨床症状は、一般に非潰瘍性の結節で、結節性癩 lepromatous leprosy によく似ているという。また Schnur *et al.* (1983) は汎発性「リ症」の特徴を、1) 組織病理学的に癩との鑑別が困難であるが、病巣部あるいは正常皮膚の空胞化マクロファージ、いわゆる“foam cell”には多数の amastigote が認められる、2) リンパ腺での原虫寄生はあるものの、内臓に移行することはない、3) 通常の「リ症」薬剤に対しては抵抗性である、4) *Leishmania* 抗原に対し特異的にアネルギーである、と述べている。本症は同国西部の Yaracuy 州, Lara 州, Miranda 州, Carabobo 州など、*L. b. braziliensis* と一部同所的に分布するが、流行地で捕獲したゲッ菌類 *He. anomalus* からの分離株をハムスターに接種すると、患者株と同様な病変を呈する (Medina and Romero, 1959; Torrealba *et al.*, 1972)。一方、Scorza and Delgado (1982) は Caracas 近くの Aragua 州, 東部の Sucre 州や Anzoátegui 州の汎発性「リ症」患者から分離した原虫の形態観察やハムスター、サシチョウバエ *Lu. townsendi* での感染実験を試み、これらの結果はむしろ *L. m. amazonensis* に似ているという。しかし、Lainson (1983) は Miles *et al.* (1980) が18種類のアイソザイムを用いて、*L. m. pifanoi* を他の *L. mexicana* の亜種と明確に区別していることから、結論を急ぐべきではないと指摘している。このような原虫の亜種の違いによる汎発性「リ症」の病因論とは別に、1950年代前半から最近まで、臨床・免疫病理学的側面から本症を検討している Convit は、ベネズエラにおける汎発性「リ症」は亜種間の差、すなわち別亜種によるものではなく、宿主(患者)の細胞性免疫欠損による症状であると考えている (Convit and Kerdel-Vegas, 1965; Convit *et al.*, 1971, 1972; Convit and Pinaridi, 1974)。

L. m. amazonensis はベネズエラにおいては、最初 *L. m. pifanoi* として報告された。すなわち Pifano *et al.* (1973) は同国 Amazonas 州の Sierra Parima で採集した *Lu. flaviscutellata* に promasti-

gote を見いだし、これを *L. m. pifanoi* と考えた。しかし Amazonas 州はその地理的な位置が、ベネズエラ北西部の *L. m. pifanoi* の分布地から遠く離れており、むしろ *L. m. amazonensis* の分布地であるブラジルのアマゾン川流域に近いこと、また *Lu. flaviscutellata* がブラジルで *L. m. amazonensis* のベクターとして既に証明されていること、などの点から現在 Amazonas 州のものは *L. m. amazonensis* と考えられている (Lainson, 1983)。Amazonas 州の本症流行地ではゲッ歯類の *Proechimys* sp. や *Zygodontomys microtinus* から、amastigote が見いだされているが (Kerdel-Vegas and Essentfeld-Yahr, 1966; Convit, 1968), 原虫の種名は明らかにされていない。

L. m. venezuelensis はベネズエラ Lara 州 Barquisimeto 市の郊外を流れる Turbio 川沿いの街 Macuto 在住の60歳の男性で初めて検出され、新亜種として報告された (Bonfante-Garrido, 1980)。その後、同氏は1980年に3例の汎発性「リ症」患者を認め、更に1982年から1984年の調査で69例 (1982年-3例, 1983年-30例, 1984年-36例) を観察、症例数は計73例にのぼり、本症が都市型の「リ症」であると述べている (Bonfante-Garrido, 1983, 1984)。また73例の臨床症状を見ると、57例 (78.1%) は潰瘍、12例 (16.4%) は結節、4例 (5.5%) は潰瘍性結節であった。また病変の体表分布は顔面 (37.0%), 軀幹 (8.2%), 腕 (31.5%), 下肢 (8.2%), 全身性 (15.1%) であり、患者は15歳以下で多く男女差は認められなかった (Bonfante-Garrido, 1984)。最近ベネズエラを訪れた Lainson (1983) は、この流行地がブラジルの *L. m. amazonensis* の分布地に極めて類似した低湿地の河岸植性を示すが、*L. m. amazonensis* の場合に比べ、*L. m. venezuelensis* は人体での感染が高率であることに驚き、ベクターはヒト吸血性の高い *Lu. olmeca* complex の可能性が強いと述べている。現在、この流行地には6種のサシチョウバエが分布し、その中には *Lu. o. bicolor*, *gomezi*, *migonei* などが見られるが、自然感染は証明されていない (Bonfante-Garrido, 1984)。

L. m. garnhami による「リ症」はベネズエラ西

部のアンデス山脈から連なる山岳地帯 (海拔1,800m 前後) の高地に分布し、人体症例では軽度の皮膚潰瘍を形成するが、粘膜皮膚「リ症」“espundia” は認められていない (Scorza et al., 1979)。Moreno and Scorza (1981) は NNN 培地での原虫の発育や、実験感染の *Lu. townsendi* での原虫の寄生の仕方などの点で、*L. mexicana* complex や *L. braziliensis* complex とは明らかに異なるので、氏らが最初に用いた二名法による *L. garnhami* を主張している。しかし現在のところは、一般に *L. mexicana* complex とされ、そのベクターには、*Lu. townsendi* が疑われ、保虫宿主としてオポッサム *Di. marsupialis* が記録されている (WHO, 1981; Lainson, 1982, 1983)。

L. d. chagasi による内臓「リ症」は、同国では1961年までに51例が報告されている (Amaral et al., 1961)。Torrealba (1964) は本症の保虫宿主としてイヌを調査すると同時に、ベネズエラでは本症の重要性があまり知られていないと警告している。カリブ海に浮かぶ Margarita 島にも内臓「リ症」が見られ、1964年1例 (Pifano and Romero, 1964), 1973年3例 (Pifano and Morrell, 1973) が報告され、*Lu. longipalpis* の分布も確認されている。Ward (1977) によれば同国の本症は1964年以降50例であったという。

20) ガイアナ Guyana

ガイアナの皮膚「リ症」は森林性フランベシア “forest frambesia”, “forest yaws”, “bush yaws”, “bosch yaws”, “pian bois” として古くから知られ、主に森林内で働く炭焼き人、金採掘者あるいは森林内に住むインディオ達の病気と考えられている。しかし、これらの患者が同国医学関係者の目に触れることは少なく、その実態把握のための疫学データの収集は極めて困難である (Low-A-Chee et al., 1983)。病原虫としては *L. b. guyanensis* と *L. b. braziliensis* が知られているが (Lainson and Shaw, 1979; WHO, 1981, 1984; Lainson, 1982, 1983), 症例の多くは前者によるものである。1960年代前半までの記録では、わずかに4例の報告があるにすぎない (Emslie, 1962; Talbot and Hawking, 1964)。1977年から1980年に同国西部の

ベネズエラとの国境近くの Berbice Savannas の軍隊や奥地の住民120名で *L. b. guyanensis* による患者が認められ、45名は単独病変、75名は複数病変を有し、潰瘍性のものが73%で残りは結節性であった (Low-A-Chee *et al.*, 1983)。しかし *L. b. guyanensis* による粘膜皮膚型「リ症」(MCL) は認められていない。また *L. b. braziliensis* 流行の実態や、ガイアナにおける「リ症」のベクター、保虫宿主などについては不明である。

21) スリナム Surinam

スリナムの「リ症」の病原虫としては、*L. b. guyanensis* が同国全土にわたって分布するが (Wijers and Linger, 1966)、粘膜皮膚「リ症」も存在することから、*L. b. braziliensis* の分布も否定できない (WHO, 1984)。本症は、その皮膚症状が旧大陸の“Aleppo botton”に似ることから“bosch yaws”として報告され、スリナムでは森林内の道路工事者の病気として古くから知られていた (Lainson, 1983)。*L. b. guyanensis* のベクターに関しては、本種が仏領ギアナで発見されて約10年後に、Wijers and Linger (1966) が *Lu. anduzei* を解剖して promastigote を見だし、これを2頭のハムスターに接種したが、病変は認められず、ベクターとして承認されるに至らなかった。しかし、後に同種サシチョウバエ由来の原虫について、ブラジルの本症流行地において Lainson *et al.* (1976) が動物実験に成功、しかも同国の *Lu. anduzei* は *Lu. umbratilis* の同定の誤りであるとされ、現在スリナムの *L. b. guyanensis* のベクターは *Lu. umbratilis* とされている (Lainson and Shaw, 1979; WHO, 1981, 1984; Lainson, 1982, 1983)。スリナムの *Lutzomyia* 属サシチョウバエは16種が知られている (Martins *et al.*, 1978; Hudson and Young, 1985)。保虫宿主からの原虫分離はなされていない。また *L. d. chagasi* による内臓「リ症」は、同国北部から1例報告されているだけで、その詳細は不明である (Deane and Deane, 1962; WHO, 1984)。

22) 仏領ギアナ French Guiana (Cayenne)

仏領ギアナには *L. b. guyanensis* による皮膚「リ症」(CL) がかなり高率に流行し、“pian bois”ま

たは“bush yaws”として知られているが、粘膜皮膚「リ症」も見られるため、*L. b. braziliensis* の分布も疑われている (Lainson, 1982, 1983; WHO, 1981)。*L. b. guyanensis* は、1954年に仏領ギアナの1患者から分離された原虫に基づき、当時 *L. tropica guyanensis* として報告されたものである (Floch, 1954)。その後、Floch とその共同研究者達は、サシチョウバエの調査を含めた多くの疫学調査を実施しているが、1935年から1955年の本症例の集計では235例であったという (Floch, 1957)。本症の予防対策として Floch (1957) は労働場所の半径 250m 以内に DDT, BHC またはデリドリンを散布すると、雨期には約1カ月半の効力を有するとして、これを推奨した。最近3年間の同国における *L. b. guyanensis* による皮膚「リ症」は454例 (1979年-1982年の年間発症数は平均88例) で、患者数はかなり増加する傾向にあり、病変は単独のものが多いが、約10%には複数病変も認められる (Le Pont *et al.*, 1980; Pajot *et al.*, 1982; Dedet *et al.*, 1985)。またベクターとしては *Lu. umbratilis* が証明され、保虫宿主はナマケモノ *Ch. didactylus*, アライグマ *Po. flavus* 及びゲッ歯類 *Proechimys* sp. である (Le Pont *et al.*, 1980; Pajot *et al.*, 1982)。最近 Dedet *et al.* (1984, 1985) は保虫宿主 *Pr. cuvieri* とベクター *Lu. flaviscutellata* のそれぞれで *L. m. amazonensis* の自然感染を証明し、この原虫によるヒトでの汎発性「リ症」発症の可能性を示唆している。

23) ブラジル Brazil

ブラジルは新大陸で最初の *Leishmania* である *L. braziliensis* が1911年 Vianna によって報告された場所である。Vianna は同国の Minas Gerais 州と Rio de Janeiro 州の境界近くの Alem Paraiba という街の1患者に「リ症」を見だし、分離された原虫に *L. braziliensis* と命名したが、この模式標本は既に存在しない (Lainson, 1983)。本種の発表以後、長年にわたって新大陸の皮膚・粘膜皮膚「リ症」は、すべて *L. braziliensis* と *L. peruviana* の2種だけによるものと考えられていたが、近年になって *Leishmania* 属に多くの亜種の存在が明らかとなり、模式標本が不在の *L. b. braziliensis*

の分類学的な位置づけが問題となってきた。この詳細については Lainson (1982, 1983) の総説に詳しいので、ここでは省略する。Lainson (1983) によれば、ペルーのアンデス高地に流行する“uta”の病原虫 *L. b. peruviana* は別として、これ以外の新大陸の皮膚「リ症」はすべて *L. braziliensis* 1種によるものと信じられ、このため新大陸の「リ症」の疫学・生態に関する研究は、*L. braziliensis* 発表後約40年にわたって進展がみられなかったとしている。ブラジルでは1948年に研究室で飼育中のモルモットに *L. enriettii* が見いだされた (Muniz and Medina, 1948)。この種は現在のところモルモットだけに感染が認められ、ヒト及び他の動物では検出されていない。したがって、本種は医学上問題にはならない。しかし *L. enriettii* に続いて、*L. b. guyanensis* が発表され、*Leishmania* 属原虫及び「リ症」の病因、疫学、生態その他において、従来とは違った観点からのアプローチが見られるようになった。

ブラジルには現在のところ *L. b. braziliensis*, *L. b. guyanensis*, *L. m. amazonensis*, *L. d. chagasi*, *L. m. enriettii* 及び *L. h. hertigi* の6亜種が広く分布する。広大なブラジルでは人体症例が見られる前4亜種の原虫による「リ症」について、極めて精力的な研究が進められている。また同国 Para 州 Belem 市の Instituto Evandro Chagas には1965年に、アマゾン川流域の「リ症」の伝播疫学的研究を主目的とした Wellcome Parasitology Unit が設立され、多くの英国及びブラジルの研究者が、設立当時から現在まで「リ症」に関する多方面からの研究成果を報告している。前述したように、この Unit の Lainson and Shaw (1972, 1973) は「リ症」の臨床症状、培地での原虫の発育、ハムスターでの原虫の病原性、サシチョウバエでの原虫の寄生部位などにに基づき、新大陸における *Leishmania* 属の原虫を *L. braziliensis* complex と *L. mexicana* complex に分類し、この大きな分類体系が現在に及んでいる。また最近では、同氏らとその共同研究者達によって、アイソザイムその他の生化学的手法による *Leishmania* 属の検討が加えられ、「リ症」の疫学、特に分類・生態学的研究

は飛躍的に進展した。

WHO (1981, 1984) によるとブラジルの「リ症」流行の概要は次のとおりである。同国の皮膚・粘膜皮膚「リ症」の患者は1971年から1980年に63,078名であり、そのうち44.6%は Ceará 州、37.6%は Amazonas 州で見いだされ、これらの地域が主な流行地と考えられる。また内臓「リ症」は約6,000例が13州、Alagoas, Bahia, Ceará, Espirito Santos, Goias, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará (Marajo 島を含む), Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte 及び Sergipe 州から報告され、最も濃厚な浸淫地はブラジル東部の Ceará 州と Minas Gerais 州である。*L. b. braziliensis* による粘膜皮膚「リ症」“espundia”は Bahia, Mato Grosso do Norte, Minas Gerais, Pará 及び São Paulo 州で、*L. b. guyanensis* による皮膚「リ症」“pian bois”は Amapá, Amazonas 及び Roraima 州で流行し、*L. m. amazonensis* による汎発性「リ症」(DCL)は Amazonas, Bahia, Ceará, Goiás, Pará, Piauí, Mato Grosso do Norte 及び Minas Gerais 州で見られる。更に亜種名が不明の *L. braziliensis* complex によると考えられる症例が Goiás, Mato Grosso do Sul 及び Rio de Janeiro 州で見いだされている。

ブラジルの Bahia 州には、上記のように *L. b. braziliensis* と *L. m. amazonensis* が分布する。Barretto *et al.* (1981) は、この流行地で「リ症」の罹患状況を調べ、853名中82名 (9.6%) は有病患者 (82.2%で skin test +), 161名 (18.8%) は既往者 (90.8%で skin test +) であり、有病者の67.1%は皮膚「リ症」、32.9%は粘膜皮膚「リ症」であったと述べている。また同氏は調査結果に基づき、流行地の疫学的な特徴として、1) 流行は長期継続型であり、2) プランテーション内での感染は年齢・性差を示さない、3) 感染はイヌでも見られる (保虫宿主)、4) 人家内での伝播は見られない、5) 感染は *L. braziliensis* complex と *L. mexicana* complex による、などの点を挙げている。Barretto *et al.* (1984) は Bahia 州のゲッ菌類から *L. mexicana* complex を分離しているが、亜種名には触れていない。また Cuba *et al.* (1984) は Bahia

州の流行地で過去8年間に分離した原虫株をアイソザイムによって検討したところ、その約95%は *L. b. braziliensis* であったとし、この流行地における「リ症」の大部分が本種によるものとしている。更に同氏らは Bahia 州の239例について検討し、182例(76.2%)は皮膚「リ症」、また57例(23.8%)は粘膜皮膚「リ症」であり、このうち48名は瘰癧を有していたと述べている (Cuentas *et al.*, 1984)。これらの調査結果は前記 Barretto *et al.* (1981) による Bahia 州での報告とほぼ一致するものである。Bahia 州のように *L. b. braziliensis* と *L. m. amazonensis* が混在する流行地において、後者による低い感染率は、一般にそのベクター *Lu. flaviscutellata* によるヒト吸血嗜好性が低いためと考えられている (Lainson, 1983)。このような2種以上の *Leishmania* 属原虫による「リ症」流行地の場合に、開発が進むと、それまで「リ症」多発の原因となっていた原虫種が減少または消失し、他の種にとって代ることがある。例えば、アマゾン川流域に流行している *L. b. braziliensis* による“pian bois”は、この地域にパルプ用の木材を目的とした大きなプランテーションが設けられると、人体症例が減少した。ところが *L. b. guyanensis* に代って *L. m. amazonensis* (患者の約30%に、より重篤な汎発性「リ症」を起こす) による「リ症」流行の危険性が生じてきている (Ready *et al.*, 1983)。このような変化は、人為的な開発による二次林その他の環境に対するベクターの適応・不適応によるものと考えられる。また Ward (1977) はブラジルの「リ症」研究者が1965年から1970年に *L. b. braziliensis* による粘膜皮膚「リ症」“espondia”の528症例を、同国中央部の Goias 州から都市型の「リ症」として報告しているが、これは首都ブラジリア建設に伴う周辺地域からの患者の流入によるもので、ブラジリアにおける都市型の伝播ではないと考察している。一般に「リ症」の流行地で森林の伐採・開発による都市化が進むと、「リ症」の罹患率は低下する傾向にある。

最近 Marsden *et al.* (1985a) は Bahia 州の成人男女2名において *L. b. braziliensis* による乳頭の

「リ症」を初めて記載している。このうち、女性患者では、その乳児(生後3カ月)が授乳時に母親との接触によって感染し、乳児の上唇に激しい粘膜皮膚「リ症」が認められたことから、「リ症」患者においては乳頭の検査をも実施する必要があるとしている。また Marsden *et al.* (1985b) はブラジルにおいて6年-18年前に皮膚「リ症」に罹患して治療、しかし不完全な治療を受けたために、後に呼吸困難や言語障害を伴う喉頭「リ症」laryngeal leishmaniasis が発症したという珍しい症例を報告している。本症の病原虫は *L. b. braziliensis* であろうとしているが、この亜種の原虫でも、Neva *et al.* (1984) が「リ症」患者の熱治療に対する原虫亜種または株による感受性の差異を指摘しているように、喉頭での高温に適応できるような株が出現してくる可能性があるとして更に追求している。

ブラジルにおける「リ症」のベクター及び保虫宿主に関しては、数多くの報告が見られるが、ここではその概要について触れることにする。*L. d. chagasi* はサシチョウバエ *Lu. longipalpis* とイヌ及びキツネ *Cerdocyon thous*, *Lycalopex vetulus* で原虫が証明されている (Deane and Deane 1962; Lainson *et al.*, 1969, 1983; Lainson and Shaw, 1970; Silveira *et al.*, 1982; Ryan *et al.*, 1984)。*L. b. braziliensis* はサシチョウバエ *Lu. wellcomei paraensis*, *amazonensis*, *peessoai*, *migonei*, *whitmani*, *intermedia* と、ゲッ歯類のキヌゲネズミ *Or. capito*, *nigripes*, *concolor* と *Akodon arviculoides* で原虫が見いだされ、外に *Proechimys* が疑われている (Lainson and Shaw, 1969; Lainson *et al.*, 1973; WHO, 1984)。*L. b. guyanensis* はサシチョウバエ *Lu. umbratilis* と、多数のフタツユビナマケモノ *Ch. didactylus*, オオアリクイ *Tamandua tetradactyla* 及び少数の *Pr. guyanensis* と *Di. marsupialis* で amastigote が見いだされている (Lainson *et al.*, 1976, 1981a, b)。また *L. m. amazonensis* のベクターとしては、*Lu. flaviscutellata* が記録されており、保虫宿主の調査では、*Pr. guyanensis* の25%以上で高い感染が認められ、ゲッ歯類の外に、有袋類、キツネ類など12種の多くに寄生し、広い宿

主適応を示している (Lainson and Shaw, 1968; Lainson, 1983)。 *L. m. amazonensis* の場合、野生動物での感染が高いにもかかわらず、本虫による人体症例が比較的少ない。すなわち Para 州の Belem 市で過去18年間に検査した100症例のうち、わずかに3%が本虫によるものであり、このうち30%は汎発性「リ症」であった。これは前述したようにベクターの *Lu. flaviscutellata* のヒト吸血嗜好性が低く、夜間吸血型であり、しかもその分布はヒトがあまり侵入しない低湿地の森林に限られるためである (Lainson, 1983)。

アマゾン川流域では、亜種名が不明の *L. braziliensis* complex による「リ症」も多いが、そのベクターとしては *Lu. wellcomei* と *Lu. umbratilis* が知られている (Lainson *et al.*, 1973, 1976, 1977)。この地域でのサシチョウバエ *Lu. wellcomei* の吸血活動を調べてみると、本種は主に夜間吸血性であり、この夜間の個体群では経産 (parous) が多く (51%)、感染の危険性が高いのに対し、夕方に活動する個体群では未経産 (nulliparous) が75%を占める (Wilkes *et al.*, 1984)。これらの知見は「リ症」の伝播疫学上重要である。しかし、サシチョウバエの生理・生態と「リ症」の伝播との関係についての研究は比較的少ない現状である。したがって、今後この方面の研究は「リ症」の伝播機構を解明していく上で、また本症の防圧対策を検討していく上でも重要となってくる。

24) ドミニカ Dominica

カリブ海に浮かぶドミニカ共和国では、Díaz *et al.* (1975) がアレルギー性の3兄弟 (4歳, 8歳及び9歳) に汎発性「リ症」を見いだして報告したのが最初の症例であり、その後、同様な18症例が追加されている (Lainson, 1983)。最近では Petersen *et al.* (1982) が汎発性「リ症」の4例について、免疫学的な検討を加え、本症患者においてはリンパ球や T-cell 数は正常値を示して、他種抗原 (PPD や Candida) に対してはリンパ球増殖が認められるが、*Leishmania* 抗原には無反応で遅延型皮内反応も陰性であることを明らかにしている。彼等はこれらの結果に基づき、ドミニカの汎発性「リ症」患者は *Leishmania* 抗原に特異

的にアレルギーであり、この特異的な免疫抑制は、1つには吸着性の suppressor cells によるものと指摘している。これら4名の患者の年齢分布を見ると、8歳 (♂), 13歳 (♀), 14歳 (♂) 及び58歳 (♀) であり、その有病期間は6年-13年であった。また8歳と14歳の患者は生後8カ月以内に本症に罹患している。更に病変の体表分布では腕と足が主で、鼻中隔が冒されている例 (58歳・女性) も見られた。ドミニカの「リ症」は汎発性の結節を示す症状のみが認められ、その病原虫は *L. mexicana* complex と考えられているが、将来の研究によっては従来の汎発性「リ症」の病原虫 *L. m. pifanoi* や *L. m. amazonensis* とは異なる可能性もある (Lainson, 1983)。すなわち、これらの「リ症」患者由来の3株について MDH や EF serotype を調べてみると、エチオピアの汎発性「リ症」の病原虫 *L. aethiopica* や新大陸の *L. m. pifanoi* 及び *L. m. amazonensis* とは異なるようである (Schnur *et al.*, 1983)。

同国でのサシチョウバエや保虫宿主における自然感染は証明されていないが、Martins *et al.* (1978) によるとヒト吸血性の *Lu. christophei* が分布するという。またドミニカは島国であるため、哺乳類数は少ないものと考えられ (Lainson, 1983)、現在のところ保虫宿主の存在は不明であるが、汎発性「リ症」においては患者が伝播に直接関与しうることを考慮すべきであろう。

25) トリニダード Trinidad

Tikasingh (1974) によると、トリニダードでは1931年以前に589名の皮膚「リ症」の患者が治療を受けているとされているが、その後の人体症例は見当たらない。一方、小型哺乳類の *Marmosa* 属2種と *Caluromys*, *Heteromys*, *Oryzomys* 及び *Proechimys* のそれぞれ1種では amastigote が見いだされ、これらの原虫は *L. m. amazonensis* と考えられている (Tikasingh, 1969, 1974, 1975)。しかし、トリニダード島は *L. m. amazonensis* の模式産地 (アマゾン川流域) から離れており、むしろベネズエラの *L. m. pifanoi* のそれに近いことから、亜種名の決定については更に検討すべきであるが (Lainson and Shaw, 1979)、最近の Shaw らの

monoclonal antibody test では、*L. m. amazonensis* に極めて近いという (Lainson, 1983)。いずれにしてもトリニダードでは、人体症例が認められない現在、本症による過去の人体症例が *L. mexicana* complex か、あるいは *L. braziliensis* complex であったかを論じることはできない (Lainson, 1983)。なお同国のサシチョウバエは12種が知られ、重要種の *Lu. flaviscutellata*, *gomezi*, *shannoni*, *cayenensis* などが分布する (Tikasingh, 1969; Martins *et al.*, 1978)。

26) グアダループ島 Guadeloupe Island

西インド諸島のグアダループ島では、過去に内臓「リ症」の1例と皮膚「リ症」の数例が報告されている (Courmes *et al.*, 1966; WHO, 1984)。またグアダループ島のサシチョウバエは *Lu. atrolavata* 1種が知られ、本種が同島「リ症」のベクターとして疑われているが (Courmes *et al.*, 1966), その詳細は不明である。

防 圧 対 策

新大陸「リ症」のうち、*L. d. chagasi* による内臓型は致命率もかなり高いことから、特に本症が多発するブラジルにおいては、過去に幾つかの防圧対策が講じられている。しかし、*L. braziliensis* complex や *L. mexicana* complex による皮膚・粘膜皮膚「リ症」に関しては、2, 3の例を除けば、見るべき対策はなされていない。新大陸における内臓「リ症」の対策はブラジルを除くと、そのほとんどが患者の検出と治療に頼っている。またマラリア伝播蚊の防圧作戦が新大陸「リ症」のベクター対策にも功を奏している地域もみられる。

Deane *et al.* (1955) によると、ブラジルでは内臓「リ症」対策が、同国東北部の Ceará と Bahia 州において、1953年から1970年にかけて行われている。その内容は患者の検出・治療を行うと同時に、感染犬の処理及び人家・周辺地域への殺虫剤散布である。ブラジル Ceará 州の流行地で4地区を選定し、2地区は対照群、残る2地区を処理群として3%の DDT 水溶液を1m² 当たり2gの割合で散布したところ、人家周辺でのサシチョ

ウバエ *Lu. longipalpis* は一時姿を消したが、散布3-4カ月後にはほぼ散布前の状態に回復している (Deane *et al.*, 1955)。Alencar (1961) によると、1961年までに Ceará 州では2,096名の内臓「リ症」患者がアンチモン剤による治療を受け、78,929頭の感染犬がストリキニン (strychnine) で処理されている。また殺虫剤を散布した14地域での発症率はかなり減少しているが、非散布14地域では症例数は1953年から1960年の間に増加する傾向にあったという。また彼はサシチョウバエの個体群密度が最高に達する雨期前に、殺虫剤を頻繁に散布すれば、内臓「リ症」の症例数は更に減少する可能性があるとして述べている。1960年から1962年には都市型の内臓「リ症」患者が Ceará 州の散布、非散布の両地域で多くなっている (Alencar, 1963)。すなわち、非散布地域の市街地での同症発症率は9.1%から20%に、また散布地域でも6.7%から21%に増加している。これは流行地から市街地周辺への患者の流入によるためと考えられているが、長期散布の薬剤に対するサシチョウバエの抵抗性獲得をも考慮すべきであろう。一方、1965年から1969年にかけてブラジル Ceará 州 Jacobia の流行地でも殺虫剤散布による対策が講じられ、キャンペーン開始から3年後には患者や感染犬が認められなくなったという報告もある (Sherlock and Almeida, 1970)。またマラリア・キャンペーンによる殺虫剤散布が中止されると、内臓「リ症」が再び流行する傾向はよく見られる。例えばブラジルの Paraíba 州では1972年に同キャンペーンが終ると、2年後の1974年には70例の本症例と16頭の感染犬が見いだされ、人家周辺での *Lu. longipalpis* の個体群密度は高くなっている (Guedes *et al.*, 1974)。

Ward (1977) は *L. braziliensis* complex と *L. mexicana* complex による皮膚・粘膜皮膚「リ症」の対策について次のように述べている。本症が流行する新大陸の広大な原生林における殺虫剤散布や保虫宿主の処理は、森林の生態系、散布実施上の経済その他を考えると、実際には不可能なことである。また彼は個人単位の予防法として忌避剤や防虫ネットの使用が考えられるが、これらは貧

困な森林内の住民や労働者にとって高価すぎることも、また現在のところ効果的なワクチンも存在しないこと、などの点から唯一の防圧手段は居住区や労働場所の森林の伐採であると指摘している。新大陸の皮膚・粘膜皮膚「リ症」を、その防圧対策の面から見ると極めて困難な状況にあり、従来、本症に対する対策はほとんど講じられていない。わずかな例として、既に述べたペルーの“uta”に対する DDT 散布（これも“uta”だけを対象としたものではなく、バルトネラ症の対策が主目的）や、仏領ギアナにおける“pian bois”または“bush yaws”防圧のための労働場所 250m 以内での DDT, BHC, デリドリン散布の試みなどが挙げられる (Hertig and Fairchild, 1948; Herrero, 1956; Floch, 1957)。

上記のように新大陸「リ症」の対策は極めて困難な状況にある。その中で期待される対策の1つは、ワクチンの開発である。旧大陸の東洋瘡腫“oriental sore”または“Aleppo botton”に対しては、古くから臀部その他への生ワクチン接種が行われてきた。しかし、このような予防法は新大陸では実施されていない。Gomes (1939) は皮膚「リ症」患者に *Leishmania* の死虫 promastigote を注射し、その際、この死虫ワクチンの注射部位が重要であると述べている。すなわち静注では、病状の軽減が認められたので、死虫ワクチンは患者の抗体産生を助長するものと考えられた。更に Gomes (1939) は *Leishmania* の死虫 promastigote は、ブラジルで種々の臨床症状を呈する皮膚・粘膜皮膚「リ症」に対し、効果的な予防ワクチンとなりうると指摘している。またブラジルにおける皮膚・粘膜皮膚「リ症」対策のためのワクチンの有用性については、Pessoa and Pestana (1940), Pessoa (1941a, b) 及び Curban (1941) によっても検討されている。Pessoa (1941a, b) はブラジル São Paulo 州の皮膚「リ症」の流行地 6 地区の 1,127名について、培養原虫のフェノール加水抽出抗原によるワクチン効果を検討している。この場合、527名にワクチン接種、残る600名を対照群としている。その結果、20ヵ月後の調査では接種群の17名(3.2%), 対照群の108名(18.0%)

に「リ症」が認められ、しかも接種群での発症はワクチン接種直前または接種期間中における感染の可能性が強いとし、同ワクチンの有用性を強調している。しかし、これらの研究以後約40年間にわたって、新大陸ではワクチンについての検討は、ほとんど試みられていない。ようやく最近になって、Mayrink *et al.* (1979) がブラジル Minas Gerais 州の流行地において Bahia, Ceará, Goiás, Pará 及び Minas Gerais 州で分離した5つの原虫株のリン酸緩衝液抽出抗原によるワクチン効果を検討している。同流行地では1966年から1975年に59例の患者が見られ、実験開始前2年以内には22例の症例が認められている。ワクチン接種3ヵ月後に、接種群231名、対照群100名に Montenegro test を実施したところ、前者のグループは181名(78.4%)で陽性、後者は全員陰性であった。この反応は1年後73.2%, 2年後54.1%, 3年後30.9%の陽性率で次第に低下する傾向にあった。更に Mayrink *et al.* (1976) は、これとは別にブラジルで1,670名の治癒患者を12年間にわたって追跡調査したところ、再感染は無く、そのほとんどが Montenegro test 陽性を示したことから、上記の同氏ら (1979) のワクチンは予防効果があるものと判断した。ところが彼ら (1979) がワクチン効果を検討した Minas Gerais 州の Barracão 地区では、ワクチン接種群と対照群のいずれの住民においても、接種3年後「リ症」の発症は無く、同ワクチンの正確な効果は今のところ不明である。なお「リ症」の発症が無くなったことについては、流行地で何らかの生態学的変化が生じ、これが伝播を断っているものとし、ワクチン接種によるものではないと Mayrink *et al.* (1979) は考えている。

次に *Leishmania* 属原虫亜種間の交差免疫 cross-immunity を動物実験及びヒト感染において検討した成績について触れてみたい。Lainson and Shaw (1977) はサル *Cebus apella apella* を用いて、*Leishmania* 属の4亜種、すなわち *L. m. mexicana*, *L. m. amazonensis*, *L. b. braziliensis* 及び *L. b. guyanensis* のそれぞれの組み合わせにおいて、前感染 prior infection 治癒後のサルに、同種 homologous または異種 heterologous の原虫による二

度目の感染 challenge infection を試み、感染防御 (抵抗性) を検討している。それによると、1) 上記4亜種それぞれによる感染サルでの同種再感染 homologous challenge では、すべての組み合わせで再感染が阻止される。しかし2) *L. m. mexicana* 感染サルを近似種 *L. m. amazonensis* で challenge すると、後者に対する感染防御は認められない。また3) *L. m. mexicana* と *L. m. amazonensis* の両種に感染・治癒したサルを、*L. b. braziliensis* あるいは *L. b. guyanensis* で challenge しても、後2者に対する感染防御は見られない。ところが4) *L. b. braziliensis* に感染・治癒したサルは、*L. m. amazonensis* に抵抗性であり、また *L. b. braziliensis* に感染・治癒し、*L. b. guyanensis* の現病変を有するサルも、*L. m. amazonensis* に抵抗性であった。一方、5) *L. b. braziliensis* に感染・治癒したサルは *L. b. guyanensis* に感受性であり、また *L. b. braziliensis* と *L. m. amazonensis* の両亜種に感染・治癒したサルも *L. b. guyanensis* に対して感受性であった。逆に6) *L. b. guyanensis* に感染・治癒したサルを *L. b. braziliensis* で challenge すると、この場合は抵抗性であるが、*L. m. amazonensis* に対しては感受性が認められた。このように、7) *L. b. guyanensis* は交差免疫の点で極めて異なる性状を有するようで、この亜種は *L. m. amazonensis* と *L. b. braziliensis*、*L. m. mexicana* と *L. m. amazonensis* のそれぞれの二重感染・治癒後のサルに対して感受性であった。これらの興味ある動物実験は、Lainson and Bray (1966) が当時 *Leishmania* 属原虫の分類が現在ほど確立されていなかった時期に実施した動物実験の追試である。しかし上記の成績は、*Leishmania* 属原虫感染における交差免疫を知る上で、極めて重要であるばかりでなく、各原虫亜種間の抗原性の差異を明確に示すものであり、将来のワクチン開発を進める上でも重要な情報である。Lainson and Shaw (1977) はワクチン開発という観点からみると、*mexicana* complex よりも *braziliensis* complex の方が抗原として有用であり、特に *L. b. guyanensis* は、この意味で最重要亜種といえるが、*braziliensis* complex は培養や動物接種において、*mexicana*

complex に比べ発育・増殖が悪く、扱いにくい点が問題であると指摘している。Lainson and Shaw (1966, 1977) は「リ症」の疫学調査時に共同研究者及び自らが何らかの *Leishmania* 亜種によって感染・治癒後、同種または異種による自然感染あるいは実験感染した3例について述べている。すなわち、第1例(MCS)は *L. m. amazonensis* に感染・治癒後、*L. b. guyanensis* による自然感染が成立、第2例(JJS)は *L. b. panamensis* に感染・治癒後、2年目の自体実験による同種及び異種 *L. m. mexicana* 感染に対しては抵抗性であったが、3年目の疫学調査時に *L. b. guyanensis* に感染、潰瘍形成を認めている。また第3例(RL)は *L. m. mexicana* による自体実験で潰瘍が形成され、その約1年後の有病時に同種による原虫接種を試みたところ、接種部位に潰瘍は形成されず、再感染に対しては抵抗性を示した。この患者(RL)は自体実験後、約2年目においてもなお初回接種による潰瘍を有したため、ペントスタム(pentostam)による治療を受け、回復、その後3年を経過しても同種 *L. m. mexicana* に対しては抵抗性であったが、異種 *L. b. panamensis* に対しては感受性であったという。更に、この患者(RL)は最初の *L. m. mexicana* 感染による自体実験から約15年後、ブラジルの流行地での「リ症」調査中に *L. b. braziliensis* に罹患している。これらの人体例における交差免疫の検討は、前記サルでの実験例とほぼ一致するものであり、「リ症」では同種に対しては強い防御免疫を示すものの、異種に対する抵抗性獲得は極めて困難であることを示唆している。したがって、将来の研究においては、これらの知見を考慮した上で、より広汎な防御能を有するワクチンの開発を目指す必要がある。

マラリアを含めた他の原虫性疾患と同様に、「リ症」、特に広大な原生林でその浸淫地が見られる新大陸の「リ症」撲滅のためには、効果的なワクチン開発による対策以外に方法はないものと考えられ、今後この方面の研究の進展が期待される。

おわりに

本稿では新大陸「リ症」の伝播疫学的知見を中心に、その概要について述べてきた。既に触れたように本症の伝播疫学は主としてベリーズ、パナマ、ベネズエラ及びブラジルにおいて精力的な研究が行われている。特に、これらの国々における英国の研究者による活躍は注目すべきものがある。これまでの研究によって、新大陸「リ症」のベクター及び保虫宿主は、サシチョウバエや哺乳動物の多くの種に及ぶこと、また *Leishmania* 属には数多くの亜種が存在することが明らかにされた。これらの *Leishmania* 原虫は、それぞれの流行地で種々のサシチョウバエや哺乳動物、あるいは人類と様々な形でかかわり合い、その生活史を維持することによって、新大陸で種々の臨床・病像を呈する「リ症」を存続させてきている。しかし、ほとんどの本症流行地(国)では、人体症例やサシチョウバエの分布は記録されているものの、流行地における本症疫学の実態は依然として不明な地域が多い。また新大陸の「リ症」は主と

して広大な原生林に囲まれた地域で流行するため、その予防対策に関しては様々な難問を抱えている。したがって、本症予防のためには効果的なワクチン開発が強く望まれるところである。将来のワクチン接種あるいはその他の防圧対策を実施していく上でも、それぞれの流行地における伝播疫学的な情報は不可欠と考えられる。

謝 辞

稿を終るにあたり、エクアドル共和国におけるリーシュマニア症研究の機会を与えられた東北大学石田名香雄学長、ならびに熊本大学医学部 多田 功教授に深謝する。また同国での共同研究者である熊本大学医学部 三森龍之博士、国立予防衛生研究所 川端真人博士、エクアドル共和国熱帯医学研究所 Dr. Coronel, Dr. Gomez 及び同研究所図書館の諸氏に感謝の意を表す。さらに日ごろ種々ご助言・ご教示を頂いている高知医科大学 鈴木了司教授、尾崎文雄副学長に感謝する。

文 献

- 1) Adler, S. (1964): *Leishmania*, Advances in Parasitology, Dawes, B. ed., 2, 35-96, Academic Press, New York & London
- 2) Adler, S. and Theodor, O. (1957): Transmission of disease agents by phlebotomine sand flies, Ann. Rev. Entomol., 2, 203-226
- 3) Albornoz, M. R., Vasquez, F. L. and Rosario, P. M. (1969): Estudio de un brote epidémico de leishmaniasis tegumentaria americana en el municipio Choroni (Estado Aragua), Derm. Venez., 7, 659-670
- 4) Alencar, J. E. (1961): Profilaxia do Calazar no Ceará, Brasil, Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 3, 175-180
- 5) ——— (1963): Influência da dedetização sobre a incidência do Calazar humano no Ceará -Novos dados, Rev. Bras. Malar. Doenç. Trop., 15, 417-424
- 6) Alvarez, G. G. (1945): Cuatro primeros casos de kala azar descubiertos en El Salvador, Arch. Col. Med. El Salv., 7, 238-245
- 7) Amaral, A. D. F., Torrealba, J. W., Henriquez, C. E., Kowalenko, W. and Barrios, P. A. (1961): Studies on visceral leishmaniasis in Venezuela, Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 3, 91-98
- 8) Amunarriz, M. U. (1982): Leishmaniasis, Salud y enfermedad, patologia tropical en la Region Amazonica, 71-88, Edicion CICAME, Napo, Ecuador
- 9) Anderson, D. C., Buckner, R. G., Glenn, B. L. and MacVean, D. W. (1980): Endemic canine leishmaniasis, Vet. Pathol., 17, 94-96
- 10) Angles, R., Le Pont, F. and Desjeux P. (1982): Visceral canine leishmaniasis in Bolivia, Trans.

- Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 76, 704
- 11) Arzube, R. M. E. (1960): Los *Phlebotomus* del Ecuador. Relato de capturas no publicadas, Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop., 17, 155-159
 - 12) Barker, D. C. and Butcher, J. (1983): The use of DNA probes in the identification of leishmanias: discrimination between isolates of the *mexicana* and *braziliensis* complexes, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 77, 285-297
 - 13) Barreto, A. C., Cuba, C. C. A., Marsden, P. D., Vexenat, J. A. and DeBelder, M. (1981): Características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana em uma região endêmica do estado da Bahia, Brasil. 1. Leishmaniose humana, Bol. Ofic. Pan Am., 90, 415-424
 - 14) Barreto, A. C., Peterson, N., Rosa, A. C., Cuba, C. C. A., Vexenat, J. A. and Marsden, P. D. (1984): Caracterização de estoques de *Leishmania* isolado de cão e de roedor (*Proechimys inheringi denigrattus*) da região sudeste da Bahia, através de anticorpos monoclonais, Abst. XX Cong. Soc. Bras. Med. Trop. Salvador, Bahia, Brasil
 - 15) Barrientos, L. P. (1948): Um caso atípico de leishmaniose cutâneomucosa (Espundia), Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 46, 415-418
 - 16) Benedek, T. (1940): American leishmaniasis. Report of the first autochthonous case in the United States, J. Trop. Med. Hyg., 43, 147-155
 - 17) Bequaert, J. (1938): The distribution of *Phlebotomus* in Central and South America. In: A medical survey of the Republic of Guatemala, by Shattuck, G. C., Publ. Carnegie Inst., 17, 229-235
 - 18) Biagi, F. F. (1953): Algunos comentarios sobre las leishmaniasis y sus agentes etiológicos, *Leishmania tropica mexicana*, nueva subespecie, Medicina (México), 33, 401-406
 - 19) ———, Biagi, B. A. M. and Beltran, H. F. (1965): *Phlebotomus flaviscutellata*, transmissor natural de *Leishmania mexicana*, Prensa Méd. Méx., 30, 267-272
 - 20) Bonfante-Garrido, R. (1980): New subspecies of leishmaniasis isolated in Venezuela, Xth Int. Cong. Trop. Med. Mal. Manila, the Philippines, 1980, p. 203
 - 21) ——— (1983): New observations on *Leishmania mexicana venezuelensis*, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 77, 740
 - 22) ——— (1984): Endemic cutaneous leishmaniasis in Barquisimeto, Venezuela, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 78, 849-850
 - 23) ———, Melendez, E. C., Torres, R. A., Morillo, N. C., Arrendondo, C. C. and Urdaneta, I. (1981): Enzootic equine cutaneous leishmaniasis in Venezuela, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 75, 471
 - 24) ———, Morillo, N. C., Artigas, R. T., Guerrero, R. and Recio-Pardo, N. (1973): Leishmaniasis tegumentaria americana en Venezuela, Bol. Ofic. Pan Amer., 74, 166-175
 - 25) Bray, R. S. (1974): *Leishmania*, Ann. Rev. Microbiol., 28, 189-217
 - 26) Bustamente, M. E. (1948): Epidemiologia de la leishmaniasis en América, Bol. San. Pan Am., 27, 611-618
 - 27) Cabrera, A. M. and DeLeon, J. R. (1949): Historia del primer caso clinico de leishmaniosis visceral (kala azar) descubierto en Guatemala, Publ. Inst. Invest. Cient., Guatemala, (2), 1-36
 - 28) Calero, G. H. and Coronel, V. V. (1981): Estudio de la leishmaniasis cutanea en una asentamiento agricola precordillerano, Anal. Med. Cirug., Ecuador, 4, 28-32
 - 29) Calero, M. C. and Johnson, C. M. (1953): Cutaneous leishmaniasis in the Republic of Panama. A report of 25 cases, Am. J. Trop. Med. Hyg., 2, 628-633
 - 30) Carrera, C. T. (1945): Leishmaniasis cutaneo mucosa, Rev. Asoc. Med. Cuenca, Ecuador, 6, 23
 - 31) ——— (1953): Anotaciones sobre la leishmaniosis selvatica americana e cutaneo-mucosa, Rev. Ecuat. Ent. Parasit., 1, 76-90
 - 32) Chalmers, A. H., Harris, J. C., Swanton, R. H. and Thorley, A. P. (1968): A survey of the distribution of dermal leishmaniasis in British Honduras, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 62,

213-220

- 33) Chance, M. L., Gardener, P. J. and Peters, W. (1977): Biochemical taxonomy of *Leishmania* as an ecological tool, In: *Écologie des leishmanioses, Colloques Internationaux du Centre National de la Recherche Scientifique, No. 239, 15, quai Anatole-France, 75700 Paris, 53-61*
- 34) Christensen, H. A. (1972): Check list of the phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) of Panama including two species not previously reported, *Mosquito News, 32, 88-89*
- 35) ——— and Fairchild, G. B. (1971): *Lutzomyia tintinnabula* n. sp. (Diptera: Psychodidae) from Panama, *J. Med. Ent., 8, 301-303*
- 36) ——— and Herrer, A. (1972): Detection of *Leishmania braziliensis* by xenodiagnosis, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 66, 798-799*
- 37) ——— and ——— (1973): Attractiveness of sentinel animals to vectors of leishmaniasis in Panama, *Am. J. Trop. Med. Hyg., 22, 578-584*
- 38) ———, ——— and Telford, S. R. (1969): *Leishmania braziliensis* s. lat., isolated from *Lutzomyia panamensis* in Panama, *J. Parasit., 55, 1090-1091*
- 39) ———, ——— and ——— (1972): Enzootic cutaneous leishmaniasis in eastern Panama. II. Entomological investigations, *Ann. Trop. Med. Parasit., 66, 55-66*
- 40) Convit, J. (1968): cited by Lainson, 1983
- 41) ——— and Kerdel-Vegas, F. (1965): Disseminated cutaneous leishmaniasis. Inoculation to laboratory animals, electron microscopy and fluorescent antibodies studies, *Am. Med. Assoc. Arch. Derm., 91, 439-447*
- 42) ——— and Lapenta, P. (1948): Sobre un caso de leishmaniasis tegumentaria de forma diseminada, *Rev. Policlin. Caracas, 17, 153-158*
- 43) ——— and Pinardi, M. E. (1974): Cutaneous leishmaniasis: the clinical and immunological spectrum in South America, In: *Trypanosomiasis and leishmaniasis with special reference to Chagas' disease, Elliott, K. et al. ed., Ciba Fdn. Symp., 20, 159-169, Assoc. Scientific Publishers, Amsterdam, London, New York*
- 44) ———, ——— and Rondón, A. J. (1971): Diffuse cutaneous leishmaniasis: a disease due to an immunological defect of the host, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 66, 603-610*
- 45) ———, ——— and ——— (1972): Diffuse cutaneous leishmaniasis: a disease due to an immunological defect of the host, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 66, 603-610*
- 46) Courmes, E., Escudie, A., Fauran, P. and Monnerville, A. (1966): Premier cas autochtone de leishmaniose viscerale humaine à la Guadeloupe, *Bull. Soc. Path. Exot., 59, 217-225*
- 47) Cuba, C. C. A., Marsden, P. D., Barreto, A. C. and Roitman, I. (1984): Identification of human stocks of *Leishmania* spp. isolated from patients with mucocutaneous leishmaniasis in Tres Bracos, Bahia, Brazil, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 78, 708-709*
- 48) Cuentas, E. A. L., Cuba, C. C. A., Barreto, A. C. and Marsden, P. D. (1984): Clinical characteristics of human *Leishmania braziliensis braziliensis* infections, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 78, 845-855*
- 49) Cunha, A. M. and Chagas, E. (1937): Nova espécie de protozoário do gênero *Leishmania* pathogenico para o homem, *Leishmania chagasi*, n. sp., *Nota Prévia, Hospital (Rio de Janeiro), 11, 141-152*
- 50) Curban, G. V. (1941): Contribuição clinica ao estudo da vacinação preventiva na leishmaniose, *Rev. Paul. Med., 10, 334-335*
- 51) Deane, L. M. and Deane, M. P. (1962): Visceral leishmaniasis in Brazil: geographical distribution and transmission, *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 4, 198-212*
- 52) ———, ——— and Alencar, J. E. (1955): Observações sôbre o combate ao *Phlebotomus longipalpis* pela dedetização domiciliária em focos endêmicos de Calazar no Ceará, *Rev. Bras. Malar. Doenç. Trop., 7, 131-141*

- 53) Dedet, J. P., Desjeux, P., Goyot, P. and Gosselin, H. (1984): Infestation naturelle de *Proechimys cuvieri* Petter 1978 (Rongeurs, Echimyides) par *Leishmania mexicana amazonensis* Lainson et Shaw, 1972 (Kinetoplastide, Trypanosomatide) en Guyane française, *Comptes Rendus des Seances de l'Academie des Sciences (Paris)*, 298, 85–87
- 54) ———, Pajot, F. X., Desjeux, P., Goyot, P., Chippaux, J. P. and Geoffroy, B. (1985): Natural hosts of *Leishmania mexicana amazonensis* Lainson and Shaw, 1972 (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in French Guiana, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 79, 302–305
- 55) DeLeon, J. R. (1971): *Phlebotomus* del Guatemala, *Rev. Col. Méd. Guatemala*, 22, 187–191 (cited by Martins et al., 1978)
- 56) ——— and Figueroa, L. N. (1959): Descubrimiento de la primeira zona endemica de kala-azar guatemalense y sus condiciones epidemiologicas, *Rev. Col. Méd. Guatemala*, 10, 240–245
- 57) DeMuynck, A., Orellana, H., Ribera, B., Melgar, B. and Lagrava, S. M. (1978): Estudio epidemiologico y clinico de la leishmaniasis mucocutanea en Yapacini (oriente boliviano), *Boletín Informativo del CENET-ROP*, 4, 155–167
- 58) Desjeux, P., Aranda, E., Aliaga, O. and Mollinedo, S. (1983): Human visceral leishmaniasis in Bolivia: first proven autochthonous case from 'Los Yungas', *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 77, 851–852
- 59) ———, Quilici, M. and Lapierre, J. (1974): A propos de 113 cas de leishmanioses cutanées e cutanéomuqueuses observée en Bolivie. Étude séro-immunologique de 71 cas, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 67, 387–395
- 60) Dias-Nájera, A. (1971): Precencia de *Lutzomyia (Lutzomyia) diabolica* (Hall, 1936) en Muzquiz, Coahuila, Mexico (Diptera, Psychodidae), *Rev. Inv. Salud Púb.*, 31, 62–66
- 61) Diaz, B. H. B., Rojas, R. F., DeLeon, A., DeMartinez, D. and DeQuiñones, M. (1975): Leishmaniasis tegumentar americana. Reporte de los primeros tres casos descubiertos en R. D. forma anérgica en tres hermanos, *Riv. Dom. Derm.*, 9, 19–33
- 62) Disney, R. H. L. (1964): Visceral involvement with dermal leishmaniasis in wild-caught rodent in British Honduras, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 58, 581
- 63) ——— (1966): A trap for phlebotomine sandflies attracted to rats, *Bull. Ent. Res.*, 56, 445–451
- 64) ——— (1968a): Observations on a zoonosis: leishmaniasis in British Honduras, *J. Appl. Ecol.*, 5, 1–59
- 65) ——— (1968b): The discovery of the vector of *Leishmania mexicana*, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 62, 457
- 66) Emslie, E. S. (1962): South American leishmaniasis in London, *Br. Med. J.*, 3, 299–300
- 67) Evans, D. A., Lanham, S. M., Baldwin, C. I. and Peters, W. (1984): The isolation and characterization of *Leishmania braziliensis* subsp. from patients with cutaneous leishmaniasis acquired in Belize, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 78, 35–42
- 68) Fairchild, G. B. and Hertig, M. (1959): Geographic distribution of the *Phlebotomus* sandflies of Central America (Diptera: Psychodidae), *Ann. Ent. Soc. Am.*, 52, 121–124
- 69) ——— and ——— (1961a): Notes on the *Phlebotomus* of Panama, XVI. (Diptera, Psychodidae), descriptions of new and little-known species from Panama and Central America, *Ann. Ent. Soc. Am.*, 54, 237–255
- 70) ——— and ——— (1961b): Three new species of *Phlebotomus* from Mexico and Nicaragua. (Diptera, Psychodidae), *Proc. Ent. Soc. Wash.*, 63, 22–28
- 71) Floch, H. (1954): *Leishmania tropica guyanensis* n. ssp. agent de la leishmaniose tegumentaire des Guyanes et de l'Amérique Centrale, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 47, 784–787
- 72) ——— (1957): Sur la prophylaxie de la leishmaniose forestiere américaine, *Rev. Malar.*, 36, 243–253
- 73) Fraiha, H., Quintana, J. and Souza, M. C. M. (1980): Considerações entomo-epidemiológicas

- sobre a fauna de flebótomos de Iquitos, Peru (Diptera Psychodidae, Phlebotominae), *Rev. Fund. SESP*, 25, 20–23
- 74) Gardener, R. J. (1977): Taxonomy of the genus *Leishmania*: a review of nomenclature and classification, *Trop. Dis. Bull.*, 74, 1069–1088
 - 75) Garnham, P. C. C. (1962): Cutaneous leishmaniasis in the New World with special reference to *Leishmania mexicana*, *Sci. Rep. Sup. San.*, 2, 76–82
 - 76) ——— and Lewis, D. J. (1959): Parasites of British Honduras with special reference to leishmaniasis, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 53, 12–40
 - 77) Gomes, S. L. (1939): A intra-dermo-reacção de Montenegro na leishmaniose e outras pesquisas affins, *Brasil-Medico*, 53, 1079–1087
 - 78) Griffith, W. A. D. and Dutz, W. (1975): Repeated tissue sampling with a dental brush. A trial in cutaneous leishmaniasis, *Br. J. Derm.*, 93, 43–45
 - 79) Grimaldi, G., McMahon-Pratt, D. and Bennett, E. (1983): cited by Momen and Grimaldi (1984)
 - 80) Guedes, G. E., Maroja, A., Chaves, E., Estelio, J., Cunha, M. J. and Arcoverde, S. (1974): Calazar no litoral do Estado da Paraíba, Brasil. Encontro de 70 casos humanos e 16 caninos, *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 16, 265–269
 - 81) Gustafson, T. L., Reed, C. M., McGreevy, P. B., Pappas, M. G., Fox, C. and Lawyer, P. G. (1985): Human cutaneous leishmaniasis acquired in Texas, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 34, 58–63
 - 82) Hashiguchi, Y., Coronel, V. V. and Gomez, E. A. L. (1984): An epidemiological study of leishmaniasis in a plantation “Cooperativa 23 de Febrero” newly established in Ecuador, *Jpn. J. Parasit.*, 33, 393–401
 - 83) ———, Gomez, E. A. L., Coronel, V. V., Mimori, T. and Kawabata, M. (1985a): Natural infections with promastigotes in man-biting species of sand flies in leishmaniasis-endemic areas of Ecuador, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 34, 440–446
 - 84) ———, ———, ———, ——— and ——— (1985b): Biting activity of two anthropophilic species of sandflies, *Lutzomyia*, in an endemic area of leishmaniasis in Ecuador, *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 79, 533–538
 - 85) ———, ———, ———, ——— and ——— (1985c): A continuity of leishmaniasis transmission in an endemic area, environmentally changed by highway construction in Ecuador, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, (submitted)
 - 86) ———, ———, ———, ——— and ——— (1985d): *Leishmania* isolated from wild mammals caught in endemic areas of leishmaniasis in Ecuador, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 79, 120–121
 - 87) Heinert, J. F. (1924): Un caso de leishmaniasis cutaneomucosa, *Anal. Soc. Med. Quirurug. Guayas*, 3, 450–451
 - 88) Herrer, A. (1951a): Estudios sobre leishmaniasis tegumentaria en el Perú. IV. Observaciones epidemiológicas sobre la Uta, *Rev. Med. Exp. (Lima)*, 8, 45–86
 - 89) Herrer, A. (1951b): Estudio sobre leishmaniasis tegumentaria en el Perú. V. Leishmaniasis natural en perros procedentes de localidades utogenas, *Rev. Med. Exp. (Lima)*, 8, 87–117
 - 90) ——— (1956): Repercusion del uso casero de los insecticidas en la incidencia de la leishmaniasis tegumentaria del perro, *Rev. Med. Exp. (Lima)*, 10, 139–145
 - 91) ——— (1957): Verrugas y uta en el valle de Huailacayan (Dpto. de Ancash). I. Determinación de los limites altitudinales de la zona endémica y de la incidencia de ambas enfermedades, *Rev. Med. Exp. (Lima)*, 11, 40–49
 - 92) ——— (1970): Life cycle of Panamanian skin-inhabiting species of *Leishmania*, *J. Parasit.*, 56, 144
 - 93) ——— (1971): *Leishmania hertigi* sp. n., from the tropical porcupine, *Coendou rothschildi* Thomas, *J. Parasit.*, 57, 626–629

- 94) ——— (1973): Species of *Leishmania* and animal reservoirs in Panama, Central America and Mexico, *Int. Cong. Trop. Med. Malar.*, 1, 140–141
- 95) ——— (1982a): Empleo de hamster dorado como animal centinela en las localidades donde es endémica la uta (leishmaniasis tegumentaria), *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 24, 162–167
- 96) ——— (1982b): *Lutzomyia peruensis* (Shannon 1929), possible vector natural de la uta (leishmaniasis tegumentaria), *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 24, 168–172
- 97) ——— and Christensen, H. A. (1975): Implication of *Phlebotomus* sandflies as vectors of bartonellosis and leishmaniasis as early as 1764, *Science*, 190, 154–155
- 98) ——— and ——— (1976a): Epidemiological patterns of cutaneous leishmaniasis in Panama. I. Epidemics among small groups of settlers, *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 70, 59–65
- 99) ——— and ——— (1976b): Epidemiological patterns of cutaneous leishmaniasis in Panama. III. Endemic persistence of the disease, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 25, 54–58
- 100) ——— and ——— (1976c): Natural cutaneous leishmaniasis among dogs in Panama, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 25, 59–63
- 101) ——— and ——— (1980): *Leishmania braziliensis* in the Panamanian two-toed sloth, *Choloepus hoffmanni*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29, 1196–1200
- 102) ———, ——— and Beumer, R. J. (1973): Reservoir hosts of cutaneous leishmaniasis among Panamanian forest mammals, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 22, 585–591
- 103) ———, Hidalgo, V. and Meneses, O. (1980): Leishmaniasis tegumentaria e insecticidas en el Perú. Reactivación de la uta durante los últimos años, *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 22, 203–206
- 104) ——— and Telford, S. R. (1969): *Leishmania braziliensis* isolated from sloths in Panama, *Science*, 164, 1419–1420
- 105) ———, ——— and Christensen, H. A. (1971): Enzootic cutaneous leishmaniasis in eastern Panama. I. Investigation of the infection among forest mammals, *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 65, 349–358
- 106) Hertig, M. and Fairchild, G. B. (1948): The control of *Phlebotomus* in Peru with DDT, *Am. J. Trop. Med.*, 28, 207–230
- 107) ——— and McConnell, E. (1963): Experimental infection of Panamanian *Phlebotomus* sandflies with *Leishmania*, *Exp. Parasit.*, 14, 92–106
- 108) Hudson, J. E. and Young, D. G. (1985): New records of phlebotomines, leishmaniasis and mosquitoes from Suriname, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 79, 418–419
- 109) Hyneman, D. (1971): Immunology of leishmaniasis, *Bull. Wld Hlth Org.*, 44, 499–514
- 110) Johnson, P. T. (1961): Autogeny in Panamanian *Phlebotomus* sandflies (Diptera: Psychodidae), *Ann. Ent. Soc. Am.*, 54, 116–118
- 111) ——— and Eisenmann, C. (1963): Addendum to: Leptomonads of wild-caught Panamanian *Phlebotomus*: culture and animal inoculation, by McConnell, E., *Exp. Parasit.*, 14, 127–128
- 112) ——— and Hertig, M. (1970): Behavior of *Leishmania* in Panamanian phlebotomine sandflies fed on infected animals, *Exp. Parasit.*, 27, 281–300
- 113) ———, McConnell, E. and Hertig, M. (1962): Natural and experimental infections of leptomonad flagellates in Panamanian *Phlebotomus* sandflies, *J. Parasit.*, 48, 158
- 114) ———, ——— and ——— (1963): Natural infections of leptomonad flagellates in Panamanian *Phlebotomus* sandflies, *Exp. Parasit.*, 14, 107–122
- 115) Kerdel-Vegas, F. and Essensfeld-Yahr, E. (1966): American leishmaniasis in a field rodent, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 60, 563
- 116) Kern, F. and Pedersen, J. K. (1974): Leishmaniasis in the United States. A report of 10 cases in military personnel, *J. Am. Med. Assoc.*, 226, 872–874
- 117) La Fuente, C., Saucedo, E. and Urjel, R. (1983): A liquid modification of Difco Blood Agar

- medium for cultivation of *Leishmania*, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 77, 882
- 118) Lainson, R. (1982): Leishmaniasis. In: CRC Handbook Series in Zoonoses, Section C: Parasitic Zoonoses, Steele, J. H. ed., 1, 41–103, C. R. C. Press, Inc., Boca Raton, Florida
- 119) ——— (1983): The American leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 77, 569–596
- 120) ——— and Bray, R. S. (1966): Studies on the immunology and serology of leishmaniasis. II. Cross-immunity experiments among different forms of American leishmaniasis in monkeys, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 60, 526–532
- 121) ———, Miles, M. A. and Shaw, J. J. (1981a): On the identification of viscerotropic leishmaniasis, Ann. Trop. Med. Parasit., 75, 251–253
- 122) ——— and Shaw, J. J. (1966): Studies on the immunology and serology of leishmaniasis. III. On the cross-immunity between Panamanian cutaneous leishmaniasis and *Leishmania mexicana* infection in man, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 60, 533–535
- 123) ——— and ——— (1968): Leishmaniasis in Brazil. I. Observations on enzootic rodent leishmaniasis—incrimination of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) as the vector in the lower Amazonian basin, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 62, 385–395
- 124) ——— and ——— (1969): Some reservoir-hosts of *Leishmania* in wild animals of Mato Grosso State, Brazil. Two distinct strains of parasites isolated from man and rodents, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 63, 408–409
- 125) ——— and ——— (1970): Leishmaniasis in Brazil. V. Studies on the epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Mato Grosso State, and observations on two distinct strains of *Leishmania* isolated from man and forest animals, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 64, 654–667
- 126) ——— and ——— (1972): Leishmaniasis of the New World: taxonomic problems, Br. Med. Bull., 28, 44–48
- 127) ——— and ——— (1973): Leishmaniasis and leishmaniasis of the New World, with particular reference to Brazil, Bull. Pan Am. Hlth. Org., 7, 1–19
- 128) ——— and ——— (1977): Leishmaniasis in Brazil: XII. Observations on cross-immunity in monkeys and man infected with *Leishmania mexicana mexicana*, *L. m. amazonensis*, *L. braziliensis braziliensis*, *L. b. guyanensis* and *L. b. panamensis*, J. Trop. Med. Hyg., 80, 29–35
- 129) ——— and ——— (1978): Epidemiology and ecology of leishmaniasis in Latin-America, Nature, 273, 595–600
- 130) ——— and ——— (1979): The role of animals in the epidemiology of South American leishmaniasis. In: Biology of Kinetoplastida, Lumsden, W. H. R. and Evans, D. A. ed., 2, 1–116, Academic Press, New York & London
- 131) ———, ——— and Lins, Z. C. (1969): Leishmaniasis in Brazil: IV. The fox, *Cerdocyon thous* (L.) as a reservoir of *Leishmania donovani* in Pará State, Brazil, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 63, 741–745
- 132) ———, ——— and Póvoa, M. (1981b): The importance of edentates (sloths and anteaters) as primary reservoirs of *Leishmania braziliensis guyanensis*, causative agent of “pian bois” in north Brazil, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 75, 611–612
- 133) ———, ———, Silveira, F. T. and Fraiha, H. (1983): Leishmaniasis in Brazil. XIX: Visceral leishmaniasis in the Amazon Region, and the presence of *Lutzomyia longipalpis* on the Island of Marajó, Pará State, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 77, 323–330
- 134) ———, ——— and ——— (1977): *Leishmania* in phlebotomid sandflies. VI. Importance of hindgut development in distinguishing parasites of the *Leishmania mexicana* and *L. braziliensis* complexes, Proc. Roy. Soc. Lond. (B), 199, 309–320
- 135) ———, ———, Ward, R. D. and Fraiha, H. (1973): Leishmaniasis in Brazil. IX. Considerations on the *Leishmania braziliensis* complex: importance of sandflies of the genus

- Psychodopygus* (Mangabeira) in the transmission of *L. braziliensis* in north Brazil, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 67, 184–196
- 136) ——— and Strangways-Dixon, J. (1962): Dermal leishmaniasis in British Honduras: some host-reservoirs of *L. braziliensis mexicana*, *Br. Med. J.*, 1, 1596–1598
- 137) ——— and ——— (1963): *Leishmania mexicana*: the epidemiology of dermal leishmaniasis in British Honduras. I. The human disease, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 57, 242–265
- 138) ——— and ——— (1964a): *Leishmania mexicana*: epidemiology of dermal leishmaniasis in British Honduras, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 58, 3
- 139) ——— and ——— (1964b): The epidemiology of dermal leishmaniasis in British Honduras: II. Reservoir-hosts of *Leishmania mexicana* among the forest rodents, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 58, 136–153
- 140) ———, Ward, R. D. and Shaw, J. J. (1976): Cutaneous leishmaniasis in North Brazil: *Lutzomyia anduzei* as a major vector, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 70, 171–172
- 141) Leon, L. A. (1951): Estudio y presentacion de un caso grave de leishmaniasis tegumentaria tratado con Repodral, *Rev. Kuba Med. Trop.*, 7, 31–37
- 142) Le Pont, F. and Desjeux, P. (1985): Leishmaniasis in Bolivia. 1. *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) as the vector of visceral leishmaniasis in Los Yungas, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 79, 227–231
- 143) ———, Pajot, F. X. and Reguer, R. (1980): Preliminary observations on the silvatic cycle of leishmaniasis in French Guiana, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 74, 133
- 144) Lewis, D. J. (1974): The biology of phlebotomidae in relation to leishmaniasis, *Ann. Rev. Ent.*, 19, 363–384
- 145) ——— and Garnham, P. C. C. (1959): The species of *Phlebotomus* (Diptera: Psychodidae) in British Honduras, *Proc. Roy. Ent. Soc. Lond.*, (B), 28, 79–89
- 146) Low-A-Chee, R. M., Rose, P. and Ridley, D. S. (1983): An outbreak of cutaneous leishmaniasis in Guyana: epidemiology, clinical and laboratory aspects, *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 77, 255–260
- 147) Marinkelle, C. J. (1980): The control of leishmaniasis, *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 58, 807–818
- 148) Marsden, P. D., Almeida, E. A., Llanos-Cuentas, E. A., Megalhaes, A. V., Peterson, N. E., Cuba, C. C. and Barretto, A. C. (1985a): *Leishmania braziliensis braziliensis* infection of the nipple, *Br. Med. J.*, 290, 433–434
- 149) ———, Sampaio, R. N., Gomes, L. F., Costa, J. M., Netto, E. M., Veiga, E. P. and Llanos-Cuentas, E. A. (1985b): Lone laryngeal leishmaniasis, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 79, 424–425
- 150) Martins, A. V., Williams, P. and Falcao, A. L. (1978): American sand flies (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae), *Academia Brasileira de Ciências*, pp. 1–195, Rio de Janeiro
- 151) Mayrink, W., DaCosta, C. A., Magalhaes, P. A., Melo, M. N., Dias, M., Lima, A. O., Michalick, M. S. and Williams, P. (1979): A field trial of a vaccine against American dermal leishmaniasis, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 73, 385–387
- 152) ———, Williams, P., Coelho, M. V., Dias, M. and Martins, A. V. (1976): Epidemiology of dermal leishmaniasis in the Rio Doce Valley, State of Minas Gerais, Brazil, *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 73, 123–137
- 153) Mazza, S. (1926a): Existencia de la leishmaniose cutánea en el perro en la República Argentina, *Bol. Inst. Clin. Quirúr.* (Buenos Aires), 2, 147–149
- 154) ——— (1926b): Leishmaniasis tegumentaria y visceral, *Bol. Inst. Clin. Quirúr.* (Buenos Aires), 2, 209–216
- 155) ——— (1926c): Consideraciones sobre flebotomos encontrados en Tabacal y el papel de estos dipteros en la transmission de las leishmanioses, *Bol. Inst. Clin. Quirúr.* (Buenos Aires), 2, 310–317

- 156) ——— (1927): Leishmaniose cutânea en el caballo y nueva observacion de la misma en el perro, *Bol. Inst. Clin. Quirúr.* (Buenos Aires), 3, 462-464
- 157) ——— and Lizardo, C. (1971): Comentarios sobre tres casos de leishmaniosis tegumentaria americana con reacciones de Montenegro negativas, *Derm. Venez.*, 10, 1249-1258
- 158) Medina, R. and Romero, J. (1959): Estudio clinico y parasitologico de una nueva cepa de *Leishmania*, *Arch. Ven. Patol. Trop. Parasit. Med.*, 3, 298-326
- 159) Migone, L. E. (1913): Un caso de kala-azar a Assuncion (Paraguay), *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 6, 118-120
- 160) ——— (1915a): Buba, or leishmaniasis americana in Paraguay, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 8, 219-225
- 161) ——— (1915b): Further investigations on the etiology of leishmaniasis americana, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 8, 226-230
- 162) ——— (1916): Parasitologie de certains animaux du Paraguay, *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 9, 359-364
- 163) ——— (1935): La leishmaniosis forestal americana en el Paraguay, *Rev. Argent. Derm. Sif.*, 19, 46-49
- 164) Miles, M. A., Póvoa, M., DeSouza, A. A., Lainson, R. and Shaw, J. J. (1980): Some methods for the enzyme characterization of Latin-American *Leishmania*, with particular reference to *Leishmania mexicana amazonensis* and sub-species of *Leishmania hertigi*, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 74, 243-252
- 165) Momen, H. and Grimaldi, G. (1984): On the identity of *Leishmania mexicana pifanoi* and *L. mexicana garnhami*, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 78, 701-702
- 166) Morales, A., Corredor, A., Caceres, E., Ibagos, A. L. and Rodriguez, C. (1981): Aislamiento de tres cepas de *Leishmania* a partir de *Lutzomyia trapidoi* en Colombia, *Biomedica*, 1, 198-207
- 167) Moreno, E. and Scorza, J. V. (1981): Comportamiento *in vivo* e *in vitro* de siete aislados de *Leishmania garnhami* del occidente de Venezuela, *Bol. Dir. Malar. San. Amb.*, 21, 179-191
- 168) Muniz, J. and Medina, H. (1948): Leishmaniose tegumentar do cobaio (*Leishmania enriettii* n.sp.), *Hospital* (Rio de Janeiro), 33, 7-25
- 169) Neva, F. A., Petersen, E. A., Corsey, R., Huberto-Bogaert, D. and Martinez, D. (1984): Observations on local heat treatment for cutaneous leishmaniasis, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 33, 800-804
- 170) Nuernberger, S. P., Ramos, C. V. and Custodio, R. (1975): Visceral leishmaniasis in Honduras. Report of three proven cases and a suspected case, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 24, 917-920
- 171) Padilla, H. C. and Lainez, N. H. (1968): Leishmaniasis cutânea diseminada (Revision del tema e informe del primer caso en Honduras), *Med. Cutânea*, 3, 119-123
- 172) Pajot, F. X., Le Pont, F., Gentile, B. and Besnard, R. (1982): Epidemiology of leishmaniasis in French Guiana, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 76, 112-113
- 173) Pessoa, S. B. (1941a): Profilaxia de leishmaniose tegumentar no Estado de São Paulo, *Folha Méd.*, 22, 157-161
- 174) ——— (1941b): Segunda nota sôbre a vacinação preventiva na leishmaniose tegumentar americana com leptomonas mortas, *Rev. Paul. Med.*, 19, 1-9
- 175) ——— and Pestana, B. R. (1940): Ensaio sôbre a vacinação preventiva na leishmaniose tegumentar americana, com germens mortos, *Rev. Biol. Hig.*, 10, 112-118
- 176) Peters, W., Evans, D. A. and Lanham, S. M. (1983): The importance of parasite identification in cases of leishmaniasis, *J. Roy. Soc. Med.*, 76, 540-542
- 177) Petersen, E. A., Neva, F. A., Oster, C. N. and Diaz, B. H. (1982): Specific inhibition of lymphocyte-proliferation responses by adherent suppressor cells in diffuse cutaneous leishmaniasis, *New Engl. J. Med.*, 306, 387-392

- 178) Pifano, C. F. (1960): Algunos aspectos de la patologia comparada geografica de la leishmaniasis tegumentaria en el tropico americano, *Gac. Méd. Caracas.*, 68, 89-98
- 179) ——— (1962): La evaluación de la leishmaniasis tegumentaria en el valle de Aroa, Estado Yaracuy, mediante el indice alergico (intra-dermo-reaccion) con antígeno de *Leishmania braziliensis*, *Arch. Ven. Med. Trop. Parasit. Méd.*, 4, 25-35
- 180) ———, Alvarez, A. and Ortiz, I. (1962): Investigaciones sobre la leishmaniasis tegumentaria americana en los valles del Tuy, Venezuela, *Arch. Ven. Med. Trop. Parasit. Méd.*, 4, 149-155
- 181) ——— and Morrell, J. R. (1973): Comprobación de un foco autoctóno de leishmaniasis visceral (kala-azar) en la Isla de Margarita, Edo. Nueva Esparta, Venezuela, *Arch. Ven. Med. Trop. Parasit. Méd.*, 5, 129-144
- 182) ———, ——— and Alvarez, A. (1973): Comprobacion de una cepa de *Leishmania dermatropa* en *Phlebotomus flaviscutellata* Mangabeira, 1942 de La Sierra Parima, Territorio Federal Amazonas, Venezuela, *Arch. Ven. Med. Trop. Parasit. Méd.*, 5, 145-167
- 183) ——— and Romero, M. J. (1964): Investigaciones epidemiológicas sobre la leishmaniasis visceral en la Isla de Margarita, Edo. Nueva Esparta, Venezuela, *Gac. Méd. Caracas*, 72, 425-430
- 184) Pratt, D. M., Bennett, E. and David, J. R. (1982): Monoclonal antibodies that distinguish sub-species of *Leishmania braziliensis*, *J. Immunol.*, 129, 926-927
- 185) ——— and David, J. R. (1981): Monoclonal antibodies that distinguish between New World species of *Leishmania*, *Nature*, 291, 581-583
- 186) ——— and ——— (1982): Applications of monoclonal antibodies specific for *Leishmania species*, UNDP/WORLD BANK/WHO, Chance, M. L. and Walton, B. C. ed., pp. 247-257. Geneva
- 187) Ramos-Aguirre, C. (1970): Leishmaniasis en la region Carbonifera de Coahuila. Reporte de dos casos de la forma anergica difusa, *Derm. Rev. Mex.*, 14, 39-45
- 188) Ready, P. D., Fraiha, H., Lainson, R. and Shaw, J. J. (1981): Current debate on classification of phlebotomine sandflies, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 75, 902-903
- 189) ———, Lainson, R. and Shaw, J. J. (1983): Leishmaniasis in Brazil: XX. Prevalence of "enzootic rodent leishmaniasis" (*Leishmania mexicana amazonensis*), and apparent absence of "pian bois" (*Le. braziliensis guyanensis*), in plantations of introduced tree species and in other non-climax forests in eastern Amazonia, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 77, 775-785
- 190) Recacoechea, M. (1980): Ulceras cutáneas en nuestro medio, especial énfasis en leishmaniasis cutáneo mucosa, *Bol. Inform. CENETROP*, 6, 24-30
- 191) Rodriguez, J. D. M. (1950): Los phlebotomus del Ecuador (Diptera: Psychodidae). I. Consideraciones generales—Descripción de una nueva especie, *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 7, 1-10
- 192) ——— (1952): Los phlebotomus del Ecuador (Diptera: Psychodidae). II. Revisión de conocimientos—El *P. camposi*, *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 8-9, 15-18
- 193) ——— (1953a): Los phlebotomus del Ecuador (Diptera: Psychodidae). III. Descripción de una nueva especie, *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 10, 51-55
- 194) ——— (1953b): Notas adicionales sobre la especie ecuatoriana. *Phlebotomus (Pressatia) camposi*, Rodriguez 1952 (Diptera: Psychodidae), *Rev. Ecuat. Ent. Parasit.*, 1, 91-96
- 195) ——— (1956): Los phlebotomus del Ecuador (Diptera: Psychodidae), *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 13, 75-82
- 196) ——— (1969): Leishmaniasis muco-cutanea en la Provincia de Pichincha, *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 26, 3-7
- 197) ——— (1974): Genero *Leishmania*. In: Lecciones de parasitologia humana, 5th ed., pp. 170-185. Dept. Pub. Univ. Guayaquil, Ecuador
- 198) ——— and Aviles, F. N. (1953): Algunas observaciones sobre leishmaniasis cutaneo-mucosa en el Ecuador, *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 10, 35-58
- 199) Ryan, L., Silveira, F. T., Lainson, R. and Shaw, J. J. (1984): Leishmanial infections in *Lutzomyia*

- longipalpis* and *Lu. antunesi* (Diptera: Psychodidae) on the island of Marajó, Pará State, Brazil, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 78, 547-548
- 200) Sapunar, J., Diaz, M., Wolf, R. and Tello, P. (1980): Leishmaniasis cutánea. Bol. Chil. Parasit., 35, 25-28
- 201) Schnur, L. F., Walton, B. C. and Diaz, B. H. (1983): On the identity of the parasite causing diffuse cutaneous leishmaniasis in the Dominican Republic, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 77, 756-762
- 202) Scorza, J. V. and Delgado, O. (1982): Morfometria amastigota y desarrollo de cuatro aislados de *Leishmania mexicana pifanoi* de Venezuela en *Lutzomyia townsendi*, Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 77, 217-227
- 203) ———, Valera, M., DeScorza, C., Carnevali, M., Moreno, E. and Hernandez, L. (1979): A new species of *Leishmania* parasite from the Venezuelan Andes region, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 73, 293-298
- 204) Seidelin, H. (1912): I. Report of yellow fever expedition to Yucatan 1911-1912, Yellow fever Bureau Bull., 2, 123-142. (cited by Ward, 1977)
- 205) Shaw, J. J. (1964): A possible vector of *Endotrypaum schaudinni* of the sloth *Choloepus hoffmanni*, in Panama, Nature, 201, 417-418
- 206) Shaw, P. K., Quigg, L. T., Allain, D. S., Juranek, D. D. and Healy, G. R. (1976): Autochthonous dermal leishmaniasis in Texas, Am. J. Trop. Med. Hyg., 25, 788-796
- 207) Sherlock, I. A. and Almeida, S. P. (1970): Observações sobre calazar em Jacobina, Bahia. V-Resultados de medidas profiláticas, Rev. Bras. Malar. Doenç. Trop., 22, 175-182
- 208) Silveira, F. T., Lainson, R., Shaw, J. J. and Póvoa, M. M. (1982): Leishmaniasis in Brazil: XVIII. Further evidence incriminating the fox *Cerdocyon thous* (L.) as a reservoir of Amazonian visceral leishmaniasis, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 76, 830-832
- 209) Simpson, M. H., Mullins, J. F. and Stone, O. J. (1968): Disseminated anergic cutaneous leishmaniasis, Arch. Derm. Syph., 97, 301-303
- 210) Snow, J. S., Satulsky, F. M. and Kean, B. H. (1948): American cutaneous leishmaniasis. Report of 12 cases from the Canal Zone, Arch. Derm. Syph., 57, 90-101
- 211) Stewart, C. D. and Pilcher, J. F. (1945): American leishmaniasis. Report of an autochthonous case, Arch. Derm. Syph., 51, 124-128
- 212) Strangways-Dixon, J. and Lainson, R. (1962): Dermal leishmaniasis in British Honduras: Transmission of *L. braziliensis* by *Phlebotomus* species, Br. Med. J., 1, 297-299
- 213) ——— and ——— (1966): The epidemiology of dermal leishmaniasis in British Honduras. III. The transmission of *Leishmania mexicana* to man by *Phlebotomus pessoanus*, with observations on the development of the parasite in different species of *Phlebotomus*, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 60, 192-207
- 214) Strong, R. P., Tyzzer, E. E., Brues, C. T., Sellards, A. W. and Gastiaburu, J. C. (1913): Verruga Peruviana, Oroya fever and uta, J. Am. Med. Assoc., 8, 1713-1716
- 215) Talbot, J. J. and Hawking, F. (1964): Dermal leishmaniasis (bush yaws) in British Guiana, J. Trop. Med. Hyg., 67, 293-294
- 216) Tikasingh, E. S. (1969): Leishmaniasis in Trinidad. A preliminary report, Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 63, 411
- 217) ——— (1974): Enzootic rodent leishmaniasis in Trinidad, West Indies, Bull. Pan Am. Hlth. Org., 8, 232-242
- 218) ——— (1975): Observations on *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) (Diptera: Psychodidae), a vector of enzootic leishmaniasis in Trinidad, West Indies, J. Med. Ent., 12, 228-232
- 219) Torrealba, J. W. (1964): Consideraciones sobre epidemiología de la leishmaniasis visceral en Venezuela, Gac. Med. Caracas, 72, 99-115

- 220) ———, Gomez, N. J. C. and Ulloa, G. (1972): Isolation of *Leishmania braziliensis* by intra-peritoneal inoculation of blood from a reservoir host into hamsters, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 66, 361
- 221) Trejos, A., Chang, P. T. and Godoy, G. A. (1966): Vectores del kala-azar en El Salvador, *Arch. Col. Med. El Salvador*, 19, 113–117
- 222) Urjel, R., Recacoechea, C., La Fuente, C. and Orellana, H. (1983): A simple method for the collection of material from cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis lesions, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 77, 882
- 223) Valenzuela, A. J. (1931): Leishmaniasis laringea, *Anal. Soc. Med. Quirurug. Guayas*, 11, 278
- 224) Vianna, G. (1911): Sôbre uma nova espécie de *Leishmania* (Nota preliminar). *Brasil-Médico*. (cited by Lainson, 1983)
- 225) Villalonga, J. F. (1963): Leishmaniosis tegumentaria americana: clinica y tratamiento. *Rev. Fac. Med. Tucumán*. (cited by Ward, 1977)
- 226) Walton, B. C., Chinel, L. V. and Eguia, O. E. (1973): Onset of espundia after many years of occult infection with *Leishmania braziliensis*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 22, 696–698
- 227) ———, Person, D. A., Ellman, M. H. and Bernstein, R. (1968): Treatment of American cutaneous leishmaniasis with cycloguanil pamoate, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 17, 814–818
- 228) ———, Shaw, J. J. and Lainson, R. (1977): Observations on the *in vitro* cultivation of *Leishmania braziliensis*, *J. Parasit.*, 63, 1118–1119
- 229) ——— and Valverde, L. (1979): Racial difference in espundia, *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 73, 23–29
- 230) Ward, R. D. (1977): New World leishmaniasis: a review of the epidemiological changes in the last three decades, *Proc. XV Int. Cong. Ent., Wash.*, pp. 505–522
- 231) Wenyon, C. M. (1940): Leishmaniasis: review, *Trop. Dis. Bull.*, 37, 778
- 232) ——— (1945): Tropical medicine in war and peace, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 39, 177–194
- 233) Werner, J. K. (1981): Colombian strains of *Leishmania* from man: growth characteristics in culture media and hamsters, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 75, 619–622
- 234) ——— and Barreto, P. (1981): Leishmaniasis in Colombia, a review, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 30, 751–761
- 235) ———, Christensen, H. A., Davalos, M. and Petersen, J. L. (1985): Isoenzyme patterns of *Leishmania* isolates from Colombia, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 34, 438–439
- 236) WHO (1981): Epidemiology of the leishmaniasis: report of the third meeting of the scientific working group on leishmaniasis, TDR/LEISH-SWG(3)/81.3, pp. 1–41. WHO
- 237) ——— (1984): The leishmaniasis, *Wld. Hlth. Org. Tech. Rep. Series 701*, pp. 1–140
- 238) Wijers, D. J. B. and Linger, R. (1966): Man-biting sandflies in Surinam (Dutch Guiana): *Phlebotomus anduzei* as a possible vector of *Leishmania braziliensis*, *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 60, 501–508
- 239) Wilkes, T. J., Ready, P. D., Lainson, R. and Killick-Kendrick, R. (1984): Biting periodicities of nulliparous and parous females of *Psychodogysus wellcomei*, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 846–847
- 240) Williams, P. (1970): Phlebotomine sandflies and leishmaniasis in British Honduras (Belize), *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 64, 317–364
- 241) ———, Lewis, D. J. and Garnham, P. C. C. (1965): On dermal leishmaniasis in British Honduras, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 59, 64–71
- 242) Young, D. G. (1972): Phlebotomine sand flies from Texas and Florida (Diptera: Psychodidae), *Florida Ent.*, 55, 61–64
- 243) Zeledon, R. and Alfaro, M. (1973): Isolation of *Leishmania braziliensis* from a Costa Rican sandfly

- and its possible use as a human vaccine, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 67, 416-417
- 244) ——— and Blanco, E. and Monge, E. (1969): Comparative experimental infections with Costa Rican strains of *Leishmania braziliensis* Vianna, 1911, *Act. Trop.*, 26, 136-155
- 245) ———, Macaya, G., Ponce, C., Chaves, F., Murillo, J. and Bonilla, J. A. (1982): Cutaneous leishmaniasis in Honduras, Central America, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 76, 276-277
- 246) ———, McPherson, B. and Ponce, C. (1977): Isolation of *Leishmania braziliensis* from a wild rodent in Costa Rica, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 26, 1044-1045
- 247) ——— and Monge, E. (1967): Physiological studies on the culture form of four strains of *Leishmania braziliensis*. I. Nitrogen content, substrate utilization and effect of metabolic inhibitors on respiration and its relation to infectivity, *J. Parasit.*, 53, 937-945
- 248) ——— and Murillo, J. (1983): Anthropophilic sandflies of Nicaragua, Central America, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 77, 280-281
- 249) ———, Ponce, C. and Murillo, J. (1979): *Leishmania herreri* sp. n. from sloths and sandflies of Costa Rica, *J. Parasit.*, 65, 275-279
- 250) ———, ——— and Ponce, E. (1975): The isolation of *Leishmania braziliensis* from sloths in Costa Rica, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 24, 706-707
- 251) ——— and Rivero, N. (1964): Some cultural characteristics of a Costa Rican strain of *Leishmania braziliensis* (O-CR), *J. Parasit.*, 50, 21
- 252) ———, Soto, R., Ponce, C., Murillo, J. and Chávez, F. (1981): On the apparent absence of *Leishmania mexicana* in Costa Rica, *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 75, 753-754
- 253) Zerega, F. P. (1961): Sobre un caso de leishmaniasis tegumentaria difusa, *Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop.*, 18, 17-20

A REVIEW OF LEISHMANIASIS IN THE NEW WORLD WITH SPECIAL REFERENCE TO ITS TRANSMISSION MODE AND EPIDEMIOLOGY

YOSHIHISA HASHIGUCHI

Received April 11 1985/Accepted August 15 1985

Leishmaniasis is a widespread protozoan disease in the New World from southern parts of USA at the north to northern parts of Argentina at the south. The disease is principally divided into three forms, *i.e.*, cutaneous, mucocutaneous and visceral leishmaniasis, mainly based on the clinical manifestations in patients and on the species of the causative agents, *Leishmania*. The leishmaniasis are well known as a considerable public health problem in endemic areas of the disease in the New World, except Canada, Chile and Uruguay where no such a disease occurs. In this review, an attempt was made to understand a global situation of the epidemiology of the New World leishmaniasis, laying an emphasis on the pick-up of known endemic areas, vectors and reservoir hosts of different species of the genus *Leishmania* in each country. From the information published hitherto, it was found that an intensive leishmaniasis research has been made in Central and South American countries, such as Belize, Panama, Venezuela and Brazil. The study, however, was poorly done in many other countries of the New World, without limiting endemic areas or deciding vectors and reservoir hosts of the disease. In the present text, the author emphasized on a future research importance of epidemiological characteristics including the transmission mode of New World leishmaniasis, in order to search for suitable control measure in each endemic area of different countries. Most of the transmission of leishmaniasis in the New World have been found in dense tropical rain forests with various species of *Leishmania*, sand flies and mammals as shown in Table 1. In such circumstances of endemic areas of leishmaniasis in the New World, the difficulty of the prophylaxis and control has frequently been pointed out by several investigators. At the present situation of leishmaniasis research without a suitable vaccine and sufficient epidemiological data, ones have commented that the only control measure for New World leishmaniasis is to remove all the inhabitants of communities from regions at risk of the disease, or to perform thoroughly deforestations around dwelling areas or working places. Past trials of several control measures, such as the spraying of insecticides, destruction of reservoir hosts, application of some vaccines and etc. were also briefly reviewed in this text.