

ナネズミの巣穴は複雑な立体構造をもって地中深くにまで構築されている。このため、焦土作戦もリーシュマニア症の減少はおろかさナネズミの減少にも有効とは考えられない。しかし、世界で唯一実行されている野生保虫宿主対策と言える。

もともと様々な野生生物が共存して棲息していた所にヒトが進出した結果、それまで宿主と安定した共存関係をもっていた寄生性微生物がヒトに感染し、病気をもたらすことによって感染症の発生が認識される。人口の増加と人間の経済、社会活動が活発になるに従い、新たな感染症の出現(新興感染症)、あるいはこれまで知られていた感染症が新たな地域で、または新たな伝播様式で流行するのは驚くことではない。

10. 沙漠緑化と感染症の流行

人類の生存のための営みが地球環境の大幅な変化を招き、沙漠化が進んでいる。トルコ政府が1981年より、我が国および世界銀行などの国際

的援助を得て進めている「トルコ南東アナトリア地方開発計画」(Southeastern Anatolia Project; GAP)は、シリアおよびイラクと国境を接するトルコの南東アナトリア地域における大規模灌漑、地域開発計画である¹¹⁾。この地域はチグリス、ユーフラテス両河の上流域であり、考古学的には肥沃な三日月地帯と呼ばれ、麦をはじめとする穀物、果物、野菜の大規模栽培が行われ、古代都市文明の揺籃の地となった場所である。ところがGAP開始時のこの地域は乾燥が進み、半沙漠と化していた(図6 a)。GAPはチグリス、ユーフラテス両河の上流に22のダムと19の水力発電所を建設し、電力と水を用いてこの地域の工業化を目指し、灌漑による農業開発を行う大規模な地域総合開発計画である(図6 b, c)。すでに成果が目に見える形で現われており、サンリウルフア市では市街地、農地の拡大には目を見張るものがある。本プロジェクトの終了時には、350万人の新たな雇用と900~1,000万人に達する人口増加が見込まれている。一方、この計画の進行に伴い、降雨量の増

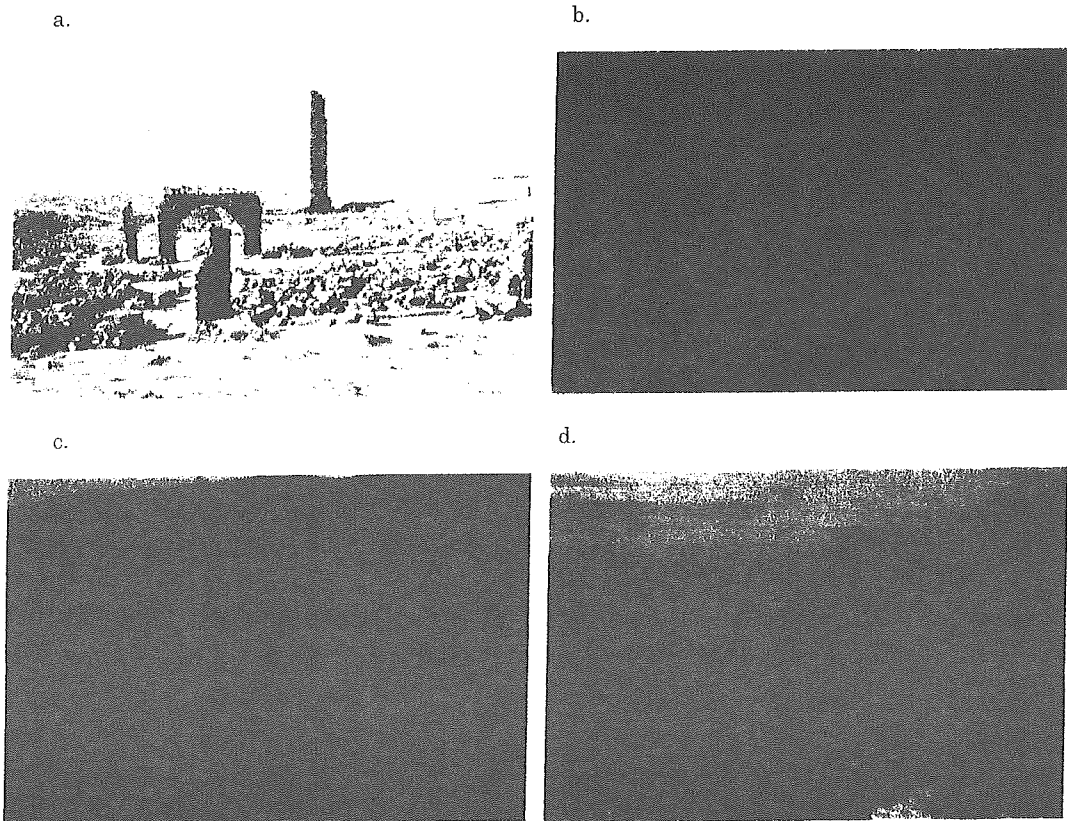


図6 南東アナトリア地方開発計画(GAP)諸景。
トルコのAdiyaman, Batman, Diyarbakir, Gaziantep, Killis, Mardin, Siirt, UrfaおよびSirnak県にまたがる南東アナトリア地域、すなわちチグリス、ユーフラテス両河上流域に22のダムと19の水力発電所を建設する大規模な総合開発計画
a ; 乾燥化が進んだサンリウルフア市郊外。
b ; 1992年に完成したGAPの中核をなすアタチュルクダム。
c ; 灌漑用水路。
d ; 降水量の増加により出現した水たまり。マラリアを媒介するアノフェレスの幼虫が確認された。

加など気候の変化、動植物の生態系の変化が灌漑地のみならず、広く南東アナトリア地方で顕著となってきた(図6d)。それに伴い、この地域でマラリア、リーシュマニア症および、様々な寄生性微生物による感染症の著しい増加が注目されるようになってきた。

リーシュマニア症は古来よりGAP地域の都市部において、Oriental sore(東洋瘤腫)、あるいはAleppo buttonとして知られる*L. tropica*を病原体とする皮膚型リーシュマニア症の浸淫が知られていた⁶⁾。一方、地中海沿岸では*L. infantum*を病原体とする内臓型リーシュマニア症が散発的に報告されていた⁶⁾。ところが、GAP地域の皮膚型リーシュマニア症が1990年代になり、著しい増加傾向を示し、ウルファ県の首都であるシャンリウルファ市では、1990年に552例であったものが1993年に2,980例、1994年には2,780例を記録した⁹⁾。1996年には、著者らも協力してシャンリウルファ市にリーシュマニア症診断センターを設け、患者の診断と治療が積極的に開始された。1997年には776例、1998年には767例と減少しているが、以後再び増加傾向にある。これらリーシュマニア症急増の要因として、媒介昆虫の繁殖、非免疫者の都市部への集中化、さらに都市部衛生環境の悪化等が考えられている。しかし、本症の媒介昆虫種の確定には至っていない。また、保虫宿主の有無は未だ不明である⁶⁾。

GAP地域の西に隣接し、トルコの地中海沿岸に位置するチュクロバ地方は、古来より豊かな穀倉地帯として知られていた。前世紀初頭にはすでに三日熱マラリアの浸淫地域として知られ、トルコのマラリア症例はこの地域に集中していた。チュクロバ地方では、1977年に年間102,000例ものマラリア症例が報告された。トルコ保健省による国家レベルでのマラリア・コントロール・プロジェクトが実施され、感染者が多いチュクロバ地方では殺虫剤の噴霧が精力的に行われた。実際、著しい効果を示したが新たな問題が起きて来た。患者数が減少した地域では環境への影響に配慮し、殺虫剤の噴霧によるコントロールから化学療法剤による感染者の治療の方針が変更される。殺虫剤はマラリアのベクターを選択的に駆除する訳では無い。殺虫剤の噴霧が中止されると、当然その地域に棲息する様々な昆虫の繁殖が容易となる。リーシュマニア症、デング熱などマラリア・コントロールプロジェクトの対象では無いvector-borne diseaseの媒介昆虫の繁殖を招き、これらの感染症の増加の一因となっている。

チュクロバ地方のマラリア患者の多くは、実

は隣接する現在のGAP地域より、綿花の収穫等のため移動して来る季節農業労働者であった。当時のGAP地域は乾燥化が進み、農業に適さない土地であったため季節労働者の供給地であり、マラリア媒介蚊の繁殖には適さない土地であった。しかし近年、GAPが進行すると、これらの季節労働者の帰郷地におけるマラリアの新たな流行が問題となってきた。1998年に保健省に報告されている36,842例のマラリアのうち、90%がGAP地域から報告されている。局地的にはGAP地域のウルファ県シベレック郡で見られる如く、人口70,000人に対し、1996年に1,792人、1997年に1,802人、1998年には4,629人の患者を記録するなど、著しい増加を示している地域もある。これはGAPにより近接地域における降水量の増加等、気候が変化し、媒介蚊(*Anopheles sacharovi* および *A. superpictus*)の繁殖が容易となり、感染者の帰郷によりこの地で新たな感染環が確立されたことが大きな要因である。

11. まとめ

我が国において、寄生性微生物による感染症が大きな脅威と感じなくなってから半世紀も経っていない。それにもかかわらず、これら感染症が駆逐された経緯が忘れられつつある。この間、生態学の進歩は我々の生活をより豊かにするため、自然保護、生物多様性の維持、生物の共存の重要性を示して来た。感染症における寄生性微生物、保虫宿主、媒介者も生物相の一員を構成しているのである。実際、現在でも過去に我が国から駆逐された感染症の病原体が、生活史を全うできる生物環境は維持されている。病原微生物の生態を考慮した環境保全、環境改変が計られなければ感染症の新興、再興という望まない結果をもたらす危険を常に孕んでいる。寄生性微生物を生態系を構成する一員として捉える視点が必要である。

感染症の非汚染地域では新たな侵入を防ぐことが最善の防疫である。しかし、多くの生物を宿主とする寄生性微生物による感染症がひとたびある地域に浸淫した場合、すなわち寄生性微生物にとってその生活史を全うする環境が形成されると、その防圧は極めて困難なものとなる。感染症の撲滅(eradication)に最も有効なのは環境の清浄化である。すなわち、(1)寄生性微生物のいない環境、(2)媒介者、保虫宿主のいない環境を作ることである。しかしながら、極論を言えば、地球上で人類以外の生物を認めないという事につながり荒唐無稽である。1980年代、WHO主導で進め

られて来た感染症撲滅(ERADICATION)計画は既に死語であり、感染症制御(CONTROL)計画に姿を変えた。これは目的設定をシフト・ダウンしたのではない。感染症の正確な理解に基づき、「寄生性微生物との戦い」では無く、「寄生性微生物との共存」を計る戦略への変更であり、そのための技術の開発が待たれている。治療薬も「寄生性微生物を殺す薬」から「症状を抑える薬」に、ワクチンも「感染防止ワクチン」から「感染は許すが発症を抑えるワクチン」にその目的を変えつつある。

謝辞

本論は平成8年度より平成12年度までは文部科学省科学研究費補助金(10041190)、平成11年度は平和中島財団による国際学術共同研究助成金、平成16年度以降は文部科学省科学研究費補助金(16406007)により行なわれた海外学術調査の成果をもとに執筆した。また、本稿の内容には厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症研究事業(H15-新興-22)、平成17年度 文部科学省科学研究費補助金(特別研究促進費)(研究課題番号:16800056)の研究成果、およびヒューマンサイエンス振興財団、新興・再興感染症研究推進事業(若手研究者育成活用事業)による三條場千寿の研究成果が含まれる。これらの海外調査に参加された故相川正道、伊藤守、細川篤、新垣肇、田原雄一郎、永倉貢一、中井裕、片倉賢、河津信一郎、松本安喜の諸先生方に感謝する。

参考文献

1) Bruneel, F., M. Thellier, D. Mazier, G. Boulard, M. Danis and J. P. Bedos (2004) Transfusion-transmitted malaria. *Intensive Care Medicine*, 30,1851-52.

- 2) World Health Organization (1995) Twelfth Programme Report of the UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Geneva.
- 3) Jongwutiwes, S., C. Putaporntip, T. Iwasaki, T. Sata and H. Kanbara (2004) Naturally acquired *Plasmodium knowlesi* malaria in human, Thailand. *Emerging Infectious Diseases*, 10(12), 2211-2213.
- 4) Streether, L.A. (1999) Ebola virus. *British Journal Biomedical Science*, 56,280-284.
- 5) World Health Organization (1967) Zoonoses; Third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee, WHO Technical Report Series, No.378.
- 6) Matsumoto, Y. (1999) Epidemiology and Control of Leishmaniasis in Central Eurasia: Research report series No.1 (1996-1998), Tokyo.
- 7) The Working Group on Global Parasite Control, Government of Japan (1998) The Global Parasite Control for the 21st Century, Tokyo.
- 8) Kovats, R.S., M.J. Bouma, S. Hajat, E. Worrall and A. Haines (2003) El Niño and health. *Lancet*, 362, 1481-1487.
- 9) 松本芳嗣・三條場千寿(2003) 沙漠緑地化に伴う新たな感染症の流行. *沙漠研究*, 13, 201-208.
- 10) Guan, L-R (1991) Current status of kala-azar and vector control in China. *Bulletin of the World Health Organization*, 69, 595-601.
- 11) Olcay Unver, I.H. (1998) Speeches and Presentations on Southeastern Anatolia Project (GAP). Republic of Turkey, Prime Ministry, GAP Regional Development Administration.

(受付2005年6月21日、受理2005年7月1日)

Field trial on the spatial repellency of metofluthrin-impregnated plastic strips for mosquitoes in shelters without walls (*beruga*) in Lombok, Indonesia

Hitoshi Kawada, Yoshihide Maekawa, and Masahiro Takagi

Department of Vector Ecology and Environment, Institute of Tropical Medicine,
Nagasaki University, Nagasaki, Nagasaki 852-8523, Japan

Received 3 November 2005; Accepted 5 April 2005

ABSTRACT: Field trials on the spatial repellency of metofluthrin-impregnated plastic strips for mosquitoes present in shelters without walls (*beruga*) were carried out in Lombok, Indonesia. A major reduction in the incidence of human biting by *Culex quinquefasciatus* was achieved, and the use of two strips per *beruga* repelled >60% of the mosquitoes for at least 11 wk while four strips repelled >60% of the mosquitoes for more than 15 weeks. The technique was found to be a practical long-term solution for the prevention of mosquito bites without using electricity or heat to evaporate the metofluthrin.

Keyword Index: Metofluthrin, plastic strip, spatial repellency, *Culex quinquefasciatus*. *Journal of Vector Ecology* 30 (2): xxx-xxx. 2005.

INTRODUCTION

Metofluthrin, (2,3,5,6-tetrafluoro-4-methoxymethylbenzyl (E,Z)(1R,3R)-2,2-dimethyl-3-(prop-1-enyl) cyclopropanecarboxylate) (S-1264) is a newly-synthesized pyrethroid produced by Sumitomo Chemical Co. Ltd., Osaka, Japan (Ujihara et al. 2004). Metofluthrin belongs to the relatively safe pyrethroid group (Shono et al. 2004) and has already been registered in several Asian countries such as Singapore, Indonesia, Myanmar, and Vietnam. We reported in our previous papers that metofluthrin impregnated into multilayer paper strips is a promising spatial repellent for mosquitoes under laboratory and field conditions (Kawada et al. 2004a, 2004b). It was proven that mosquitoes were repelled by airborne metofluthrin vapor for 4 weeks in simulated outdoor conditions (Kawada et al. 2004a). The field tests also indicated the effectiveness of metofluthrin against mosquito bites in shelters without walls (*beruga*), which people in Lombok Island, Indonesia, use for resting, praying, and evening conversations with neighbors. During such occasions there is a high risk of transmission of malaria at a *beruga* (Kawada et al. 2004b).

The above preliminary investigations were carried out using the prototype paper devices, which were prepared in the laboratory. A more advanced technology is required for mass production of these devices, which should be economical, easy to handle, and long-lasting so that their use can be feasible. Therefore, a plastic strip impregnated with metofluthrin was produced on a trial basis. In this paper, we report the residual spatial repellency of this formulation for mosquitoes in the field conditions existing in Lombok, Indonesia.

MATERIALS AND METHODS

Formulation of metofluthrin-impregnated strips

Metofluthrin-impregnated multilayer paper strips (similar to the devices used by Kawada et al. (2004a, 2004b)) and plastic strips were supplied by Sumitomo Chemical Co., Ltd. (Takatsukasa 4-2-1, Takarazuka, Hyogo, 665-8555 Japan). Metofluthrin, 200 mg, diluted with acetone was uniformly applied to the paper strip (tissue paper, 25g/m² in density, 0.06-0.07mm in thickness), which is multilayered and foldable, and the acetone was allowed to evaporate. The plastic material had a folded cylindrical-shaped network structure (11.5 cm in width, 3-4 mesh) composed of polyethylene impregnated with 5% (w/w) metofluthrin. The plastic material was cut into a strip weighing 20 g (11.5 by 37 cm) (Figure 1).

Field evaluation of repellency

The field evaluation was carried out at Presak located in the coastal area ca. 7.5 km northwest of Mataram. The dominant mosquito species in the area, which were collected by human baited collection, were *Culex quinquefasciatus* Say. The mean numbers of outdoor mosquito bites were >300 per man per night (Kawada et al. 2004b). Four *beruga* (floor areas, 4.4 to 6.2 m²) were chosen as the test sites. The *beruga* is a simple hut made of wood and palm leaves and has no walls or may have simple screens on one or two sides. The people on Lombok Island use the *beruga* for resting, praying, and during evening conversations with neighbors. The trials for metofluthrin-impregnated paper strips and plastic strips were carried out from September 29 to October 3, 2003 and from December 8, 2003 to March 17, 2004, respectively. The former period was the relatively dry season and latter was the rainy season. Two treatment regimes were rotated on a daily basis (four replications for the four different *beruga*) among the *beruga*; a) four-paper strip treatment regimes and b) untreated control for the paper strip trial and three treatment

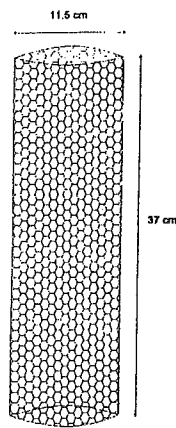


Figure 1. Metofluthrin-impregnated plastic strip used in the study.

regimes were rotated on a daily basis (three to four replications for the four different *beruga*); a) four plastic strips, b) two plastic strips and c) untreated control for the plastic strip trial, respectively. Two humans (males aged 20 to 30, 50 to 60 kg weight) laid in a bed net (ca 2 by 2 by 2 m), which was hung in each *beruga*, during the test as human bait, and mosquitoes were collected outside the net by a person with an aspirator. This person stayed outside the bed net throughout the trial. Strips were hung below the ceiling of the *beruga* outside the bed net (Figure 2). The distance between the strips and the humans inside the bed net was 1 to 1.5 m. Mosquitoes were collected from 1800 h to 2400 h, as described above. Strips

were maintained, as mentioned earlier, outside the *beruga* throughout the trial and the same evaluation was carried out at one to four-week intervals. Percent repellency was calculated based on the average number of mosquitoes per hour collected at a strip-treated *beruga* and at an untreated *beruga*. Ambient temperature during the tests ranged from 24°C to 28°C.

RESULTS AND DISCUSSION

Spatial repellency of metofluthrin-impregnated paper strips and plastic strips for mosquitoes at *beruga* are shown in Table 1 and 2. The dominant mosquito species was *Cx. quinquefasciatus*, followed by a small number of *Anopheles sundaicus* (Rodenwaldt). The repellency of the strips was evaluated based on the effect on the total number of mosquitoes of both species. The number of mosquitoes collected at the untreated control *beruga* fluctuated, ranging from 19.9 to 43.5 per h, but it was maintained at a constantly high value throughout the trials (Figure 3). High spatial repellent effect was observed in the *beruga* that was treated with four metofluthrin-impregnated paper strips on the day of treatment, as previously reported by Kawada et al. (2004b). The repellency, however, decreased rapidly in less than one week (Table 1). This rapid reduction in efficacy is attributable to the rapid decrease in the active ingredient in the paper strip due to degradation and the rapid loss by vaporization since no protective measure against photo degradation and oxidation or against excess loss by vaporization was incorporated into the device. In the case of metofluthrin-impregnated plastic strips, on the other hand, high spatial repellency was

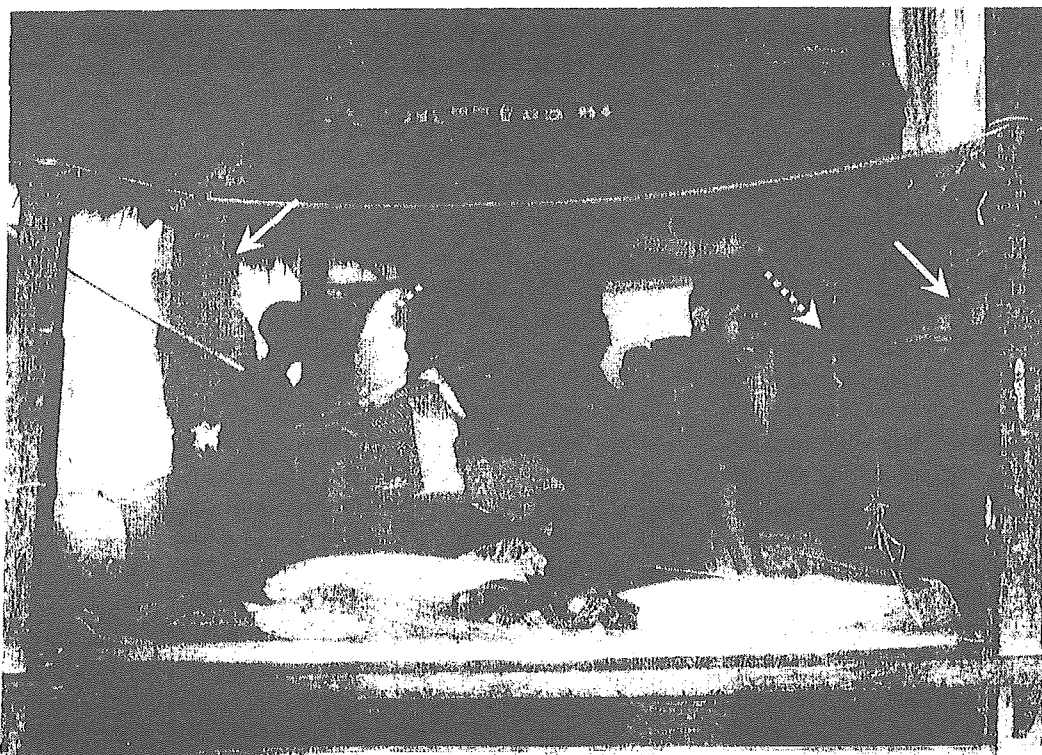


Figure 2. Field test with four plastic strips in a *beruga*. Arrows indicate the plastic strips treated.

Table 1. Numbers of mosquitoes collected in the metofluthrin-impregnated paper strips at treated and untreated collection sites.

Sample	No. of devices per beruga	Weeks after treatment	Replications	Average number collected/h			Total ² (SD) ³	% Repellency ⁴
				<i>Anopheles sudaicus</i>	<i>Culex quinquefasciatus</i>	<i>Culex</i>		
Metofluthrin-impregnated paper strip ¹	4	0	4	0	2.7	2.7a (1.8)	89.0	
		1	4	0.17	16.0	16.2a (9.3)	40.7	
		2	4	0.04	17.4	17.5a (11.2)	12.2	
Untreated	-	0	4	0.13	24.5	24.6b (8.3)	0	
		1	4	0.21	27.1	27.3a (9.8)	0	
		2	4	0.29	19.6	19.9a (4.9)	0	

¹200 mg metofluthrin was impregnated in a device.

²Same letters in the same week indicate that there was no significant difference between the number of collection ($P > 0.05$, Tukey's HSD Test).

³Standard deviation.

⁴% Repellency = $(1 - \text{No. treated}/\text{No. untreated}) \times 100$.

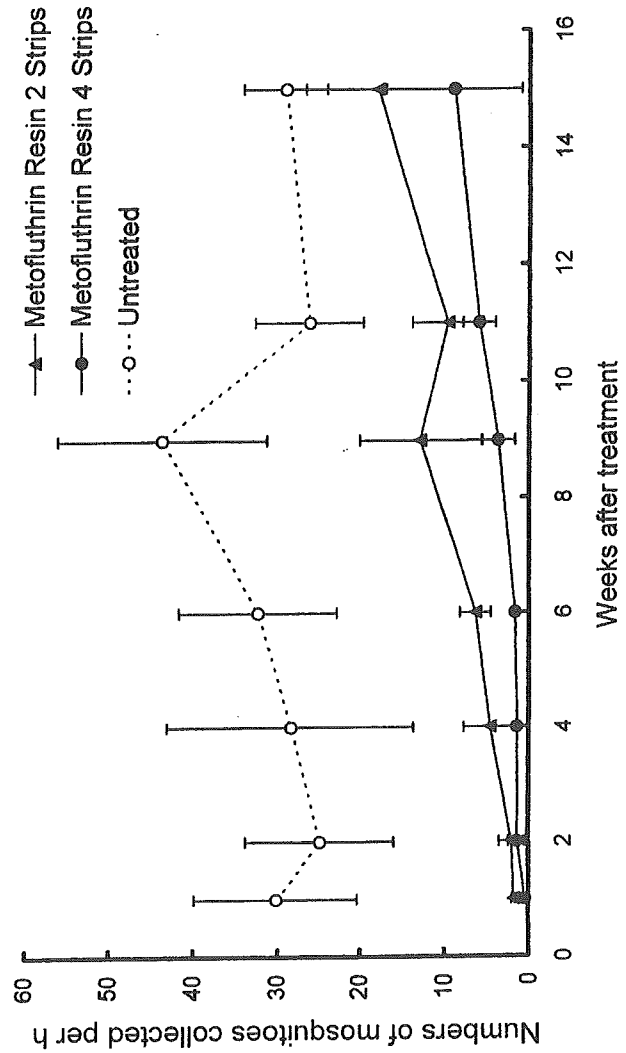


Figure 3. Changes in the total number of mosquitoes collected per h during the trial for plastic strips. Bars indicate the standard deviations.

Table 2. Number of mosquitoes collected in the metofluthrin-impregnated resin strips treated and untreated collection sites.

Sample	No. of devices per beruga	Weeks after treatment	Replications	Average number collected/h			Total ² (SD) ³	% Repellency ⁴
				<i>Anopheles sudaicus</i>	<i>Culex quinquefasciatus</i>	<i>Culex plastic</i>		
Metofluthrin-impregnated resin strip ¹ <i>plastic</i>	2	1	4	0.04	1.7	1.8a	(0.2)	94.2
		2	4	0	2.0	2.0a	(1.5)	91.9
		4	4	0.04	4.6	4.6a	(3.1)	83.7
	4	6	3	0.06	6.3	6.4a	(1.8)	80.2
		9	3	0	12.8	12.8a	(7.2)	70.6
		11	3	0	9.6	9.6a	(4.2)	63.2
	4	15	3	0.11	17.9	18.0b	(8.7)	38.2
		1	4	0	0.4	0.4a	(0.4)	98.6
		2	4	0	1.3	1.3a	(1.1)	94.7
	4	4	4	0.04	1.3	1.4a	(0.3)	95.2
		6	3	0	1.6	1.6a	(0.2)	95.0
		9	3	0.06	3.6	3.7a	(2.0)	91.6
	4	11	3	0	5.9	5.9a	(2.0)	77.2
		15	3	0	9.0	9.0a	(8.1)	69.2
		1	4	0.13	30.0	30.1b	(9.8)	0
Untreated	4	2	4	0.21	24.6	24.8b	(8.9)	0
		4	4	0.04	28.3	28.3b	(14.7)	0
		6	3	0	32.2	32.2b	(9.5)	0
	4	9	3	0.17	43.5	43.7b	(12.4)	0
		11	3	0.06	26.1	26.1b	(6.5)	0
		15	3	0	29.1	29.1b	(5.0)	0

¹1000 mg metofluthrin was impregnated in a device.

²Same letters in the same week indicate that there was no significant difference between the number of collection ($P > 0.05$, Tukey's HSD Test).

³Standard deviation.

⁴% Repellency = $(1 - \text{No. treated}/\text{No. untreated}) \times 100$.

maintained much longer than that for the paper strips. A significantly higher (>60%) spatial repellency ($P < 0.05$; Tukey's HSD test) than that observed in the untreated control, lasted for at least 11 weeks with the two-strip treatment and for >15 weeks with the four-strip treatment (Table 2, Figure 3).

We could confirm the effective, long-lasting efficacy of the repellent against mosquitoes by using metofluthrin-impregnated plastic strips in outdoor conditions. However, the effective duration in the present result appears to be insufficient with regard to the practical use of the devices, from the viewpoint of cost of the treatment. The plastic strips examined in the present study were only a prototype that requires further improvement. The long-term effectiveness might be achieved by the further formulation studies that work towards optimizing the release speed of the active ingredient, such as the investigation for the optimum density of plastic polymer. The more improved measures for manufacturing plastic will provide an improved formulation that result in a longer effective duration period of the repellent.

Acknowledgments

We express our deep gratitude to K. Tusta and K. Shimabukuro for their assistance in the study.

REFERENCES CITED

- Kawada, H., Y. Maekawa, Y. Tsuda, and M. Takagi. 2004a. Laboratory and field evaluation of spatial repellency with metofluthrin impregnated paper strip against mosquitoes in Lombok Island, Indonesia. *J. Am. Mosq. Contr. Assoc.* 20: 292-298.
- Kawada, H., Y. Maekawa, Y. Tsuda, and M. Takagi. 2004b. Trial of spatial repellency of metofluthrin-impregnated paper strip against *Anopheles* and *Culex* in shelters without walls in Lombok, Indonesia. *J. Am. Mosq. Contr. Assoc.* 20: ~~in press~~. 434-437.
- Shono, Y., S. Kubota, M. Sugano, H.H. Yap, and K. Tsushima. 2004. Field evaluation of paper strips and mosquito coil formulation impregnated metofluthrin for mosquito control in Malaysia. p. 40. In: *70th Annual Meeting of American Mosquito Control Association Abstracts*, February 21-26, Savannah, GA. American Mosquito Control Association. 57 pp.
- Ujihara, K., T. Mori, T. Iwasaki, M. Sugano, Y. Shono, and N. Matsuo. 2004. Metofluthrin: A potent new synthetic pyrethroid with high vapor activity against mosquitoes. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 68: 170-174.