



2015年9月2日放送

## 「デング熱－衛生昆虫学の立場から」

長崎大学熱帯医学研究所 病害動物学分野准教授

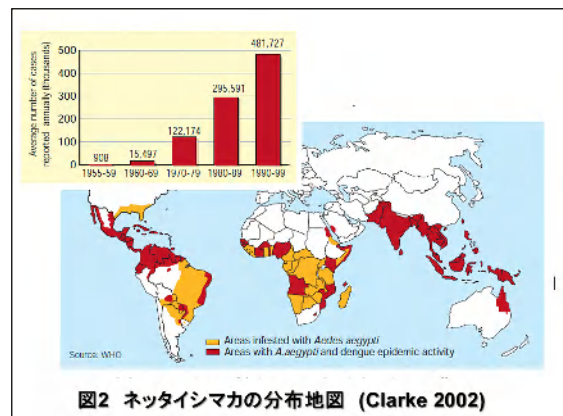
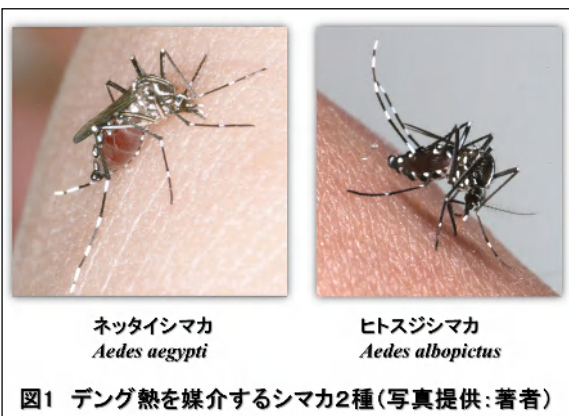
川田 均

### はじめに

昨年8月、東京を中心にデング熱患者の発症報告が相次ぎ、患者総数が160名に上るといふ深刻な事態となりました。この事態を受けて、東京都や国立感染症研究所が、都内の公園におけるデング熱媒介蚊の調査や、採集した蚊からのデングウイルス検出などを実施し、さらに害虫防除業者を中心とした媒介蚊の防除作業が実施されました。東京以外の都市においても、患者の発生を受けて、同様の調査や防除作業が行われたと聞いております。

### ネッタイシマカの分布

デング熱の主要な媒介蚊は、ネッタイシマカとヒトスジシマカの2種のヤブカです(図1)。ネッタイシマカは、世界の熱帯地域に広範囲に分布しています(図2)。ネッタイシマカはかつて日本の小笠原や沖縄本島にも生息していましたが、現在は日本国内での生息は確認されていません。1944年に九州天草の牛深町にデング熱の大流行があり、同時にこの地域にネッタイシマカが生息していることが確認されましたが、13年



後の 1957 年の調査では確認されず、絶滅したと考えられています。日本には熱帯地方と異なり気温の低くなる冬が存在しますが、ネッタイシマカはこの冬を越すことが出来ないために、日本国内への定着は困難であろうと考えられています。しかし、国際線の飛行機が頻繁に訪れる成田空港内で一昨年ネッタイシマカの生息が報告されており、このような場所を中心とした気温の高い夏期における一時的なネッタイシマカの増殖の可能性は否定できません。

### ヒトスジシマカの分布

ヒトスジシマカは東洋に起源を發すると言われていますが、20 世紀になってから、南太平洋の島々に分布が拡大し、その後 1980 年代初期に北米大陸東南部での生息が確認され、現在では北米大陸中南部に普通に見られる種となっています。1980 年代後半には、中南米やオセアニア、アフリカ大陸にも侵入が確認されています (図 3)。ご存じの方も多いかと思

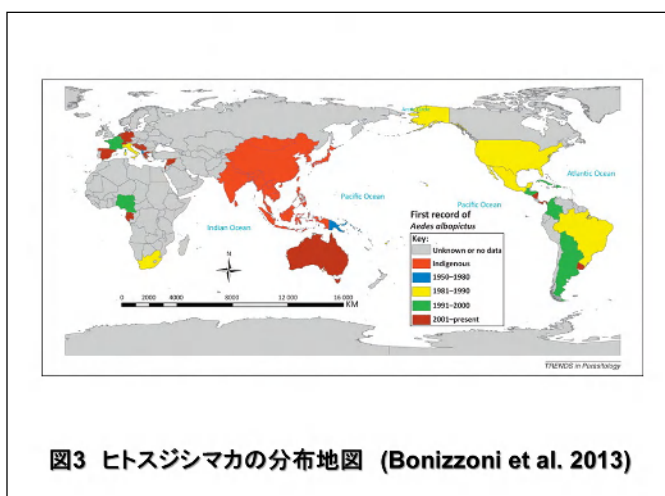


図3 ヒトスジシマカの分布地図 (Bonizzoni et al. 2013)

いますが、中古タイヤの日本から米国を中継した全世界への輸出が、このヒトスジシマカの急激な分布拡大の重要な要因と考えられています。1941年に太平洋戦争が勃発し、熱帯地域の戦場でマラリアやデング熱が爆発的に流行しました。1942年7月に1隻の軍用船がマレー半島から長崎に入港し、この時デング熱に感染した船員が長崎に上陸して2次感染を引き起こしました。10月には患者数が13000人以上に達しましたが、この流行は佐世保や広島、呉、神戸、大阪等の都市に拡散し、2年間にわたって流行が続き、患者数は少なくとも20万人以上と考えられています。この大規模なデング熱の流行をもたらしたのは、日本に元々土着していたヒトスジシマカと考えられています。

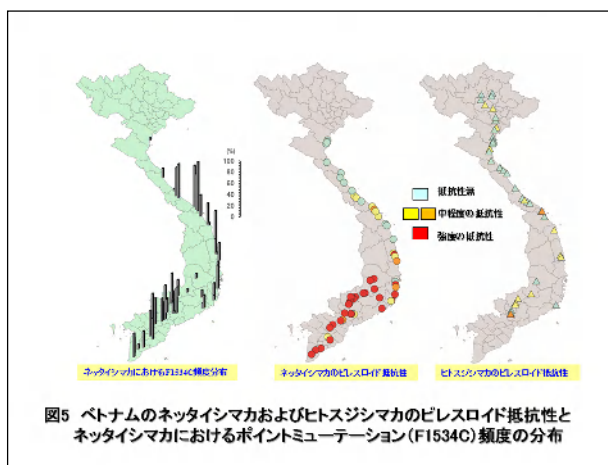
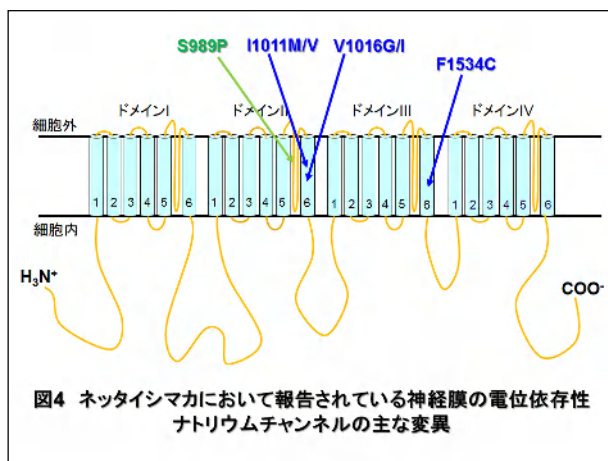
### ピレスロイド剤と抵抗性

デング熱は、ワクチンが開発されておらず、決定的な対策が難しい感染症の一つです。したがって、媒介蚊の駆除がいまだに唯一の有効な手段となっています。ネッタイシマカは、ヒトの住環境に共存する機会が多いので、東南アジア等では、屋内における殺虫剤散布や、発生源となる水瓶や貯水タンクの幼虫対策が比較的有効です。これに対してヒトスジシマカは、ヒトへの依存度が低いために、成虫は公園や墓地などの茂みに潜んでいることが多く、幼虫の発生源も特定できない広範囲に及びます。したがって、昨年

の報道で見られたように、公園の樹木などの潜伏場所と思われる場所への殺虫剤の絨毯爆撃的散布をせざるを得ないわけです。

ネッタイシマカやヒトスジシマカを防除するための殺虫剤としては、ほ乳類に対する安全性や速効性などのメリットから、近年ではピレスロイド剤を使用するケースが多くなっています。ピレスロイド剤とは、天然の除虫菊の成分であるピレトリンに端を発する一連の合成化合物のことです。昨年ヒトスジシマカ駆除に使用された薬剤の多くがこのピレスロイド系殺虫剤でした。ピレスロイド系殺虫剤は、1970年代に全世界で広く蚊の駆除に使用されるようになり現在に至っていますが、このピレスロイド剤の使用に暗雲が立ちこめてきています。それは媒介蚊のピレスロイド剤に対する抵抗性の発達という問題です。1970年代以前には、DDTという現在では使用禁止となっている有機塩素系殺虫剤が一般に広く使用されており、1980年代にはネッタイシマカやヒトスジシマカの DDT 抵抗性が報告されています。1970 年後半にはアフリカのマラリア流行地などの一部の地域を除く全世界で DDT の使用が禁止され、これに代わってピレスロイド剤が使用され始めましたが、これに伴って 1990 年代以降にはネッタイシマカのピレスロイド抵抗性の報告が目白押しとなっています。ヒトスジシマカの殺虫剤抵抗性に関する報告は、世界規模の分布拡大が近年であることから比較的少なく、DDT 抵抗性を例外とすればネッタイシマカほど深刻ではないと思われます。

ピレスロイド抵抗性の主な原因としては、作用点である神経軸索に存在する電位依存性ナトリウムチャンネルにおけるポイントミューテーションに伴うロックダウン抵抗性と体内での代謝酵素の活性増大の二つが代表的です。ネッタイシマカにおいてこれまで報告されているポイントミューテーションは数箇所が知られています (図 4)。なかでも 1016 番目のバリンがグリシンあるいはイソロイシンに変異した V1016G あるいは V1016I、1534 番目のフェニルアラニンがシステインに変異した F1534C がネッタイシマカに数多く報告されています。我々が 10 年ほど前に、ベトナム各地のネッタイシマカとヒトスジシマカのピレスロイド感受性を調べた結果、



ヒトスジシマカの抵抗性は顕著でなかったのに対して、ベトナム中部から南部に至る広範囲の地域においてネッタシマカの高いピレスロイド抵抗性個体群が分布しており、ノックダウン抵抗性遺伝子 (F1534C) がこの抵抗性の分布とほぼシンクロナイズして分布していることを明らかにしました (図 5)。さらに、我々はミャンマー共和国ヤンゴン市内において、一個体中に V1016G, F1534C, S989P の 3 箇所のミューテーションを併せ持つネッタシマカ個体群の存在を確認しました。これら複数のミューテーションを併せ持つ個体が自然の個体群に見られたことは非常に重要な問題を提起します。何故ならば、これら 3 つのミューテーションを併せ持つことによってピレスロイドに対する感受性が極端に低下すると言うことが実験的に証明されているからです。

### ヒトスジシマカの抵抗性

かつてデング熱が大流行した長崎市では、1950 年代前半には墓地の周辺や墓石の花立てに DDT を重点的に散布していたことが記録に残っています。1973 年に DDT の使用が禁止となりましたが、市役所の関係部署に問い合わせた限りではピレスロイド剤は全く防除には使用されていないということでした。しかし、最近の調査によって、長崎市内の幾つかのヒトスジシマカのコロニーがピレスロイドに対して

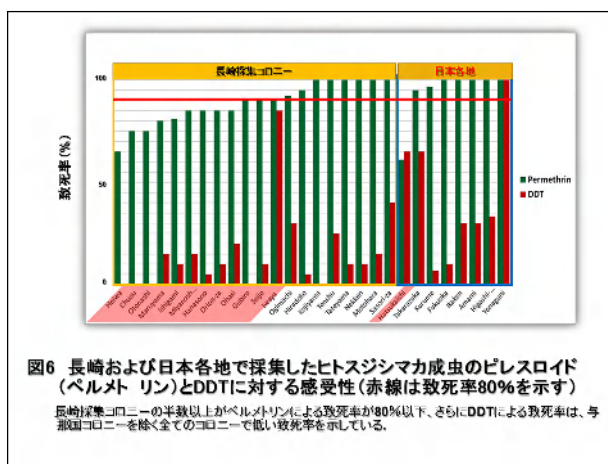


図6 長崎および日本各地で採集したヒトスジシマカ成虫のピレスロイド (ペルメトリン) と DDT に対する感受性 (赤線は致死率 80% を示す)

長崎採集コロニーの半数以上がペルメトリンによる致死率が 80% 以下、さらに DDT による致死率は、与那国コロニーを除く全てのコロニーで低い致死率を示している。

抵抗性を有することが分かりました (図 6)。この原因として、1950 年代の DDT 散布による影響が推察されました。何故ならば、電位依存性ナトリウムチャンネルが DDT とピレスロイドの共通の作用点であり、かつ共通の代謝酵素の存在も示唆されているため、両者に交差抵抗性が発達する可能性は大いにあるからです。そこで、長崎市内採集のコロニーと日本各地で採集されたコロニーを用いて比較調査した結果、長崎市採集のヒトスジシマカのピレスロイド低感受性が DDT とピレスロイドに共通に関与する代謝酵素 (グルタチオン-S-転移酵素) の増大に起因することを示唆する結果が得られました。幸いなことに長崎市の個体群からは、ネッタシマカに見られるようなノックダウン抵抗性は発見されませんでした。ヒトスジシマカにおけるノックダウン抵抗性遺伝子は、今のところシンガポールの個体群から発見された F1534C が世界で唯一の報告ですが、ピレスロイドの使用によって、本種においてもノックダウン抵抗性遺伝子が普遍化する可能性は否定できません。

## デング熱媒介蚊対策のポイント

最後に、デング熱媒介蚊対策のポイントを2つ提案します。まず、海外から侵入してくるネッタイシマカの多くはピレスロイド抵抗性であることを前提に考えた方が良いでしょう。また、国内のヒトスジシマカにおいては、現在の所ピレスロイドに対しては重大な抵抗性を発達させてはいないと考えられますが、日本全国のヒトスジシマカはほぼ全てが DDT 抵抗性であると考えられるため、ピレスロイドの使用に当たってはこの事実を十分考慮しておく必要があると思います。

必要最低限の使用により最大限の効力を発揮させることは、ピレスロイドの寿命を延ばすためにも重要なことであり、殺虫剤開発者や使用者の責務でもあると思います。