

平成22年3月31日現在

研究種目：基盤研究（A）

研究期間：2007～2009

課題番号：19256002

研究課題名（和文） ベトナムにおけるデング熱媒介蚊の総合防除戦略構築

研究課題名（英文） Study on the control strategy against dengue vector mosquitoes in Vietnam

研究代表者

高木 正洋（TAKAGI MASAHIRO）

長崎大学・熱帯医学研究所・教授

研究者番号：60024684

研究成果の概要（和文）：温暖化に伴うリスク地域拡大と治療薬もワクチンもない現状から、デング熱は東南アジアの最も深刻な蚊媒介性ウイルス感染症であり、媒介蚊の総合防除戦略構築は喫緊の社会的課題である。南北に長いベトナムのほぼ全土に亘る幼虫調査とニャチャンに於ける定点調査を敢行し、媒介蚊2種間の発生傾向比較、最新の薬剤や天敵による防除効果の評価、殺虫剤抵抗性の実態把握に務めた結果、媒介蚊の効果的な防除に資する実証的な知見を得た。

研究成果の概要（英文）：Dengue fever is one of the most serious mosquito infectious diseases in Southeast Asia. Because no effective medicines and vaccines have been developed so far, the vector control is only one option to reduce the risk of infection in endemic areas. We conducted a systematic field investigation targeting on two dengue vector mosquitoes, *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* from 2007 to 2009 in Vietnam, and found (1) the nation wide infestation status in detail, (2) the most effective timing for control, (3) the efficacy of several biological control candidates, (4) the present situation on the insecticide resistance.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	13,500,000	4,050,000	17,550,000
2008年度	10,200,000	3,060,000	13,260,000
2009年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
年度			
年度			
総計	28,100,000	8,430,000	36,530,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：寄生虫学（含衛生動物学）

キーワード：デング・媒介蚊・ベトナム・環境・防除

## 1. 研究開始当初の背景

（1）世界の100カ国以上、2億5千万人以上がデング熱感染リスクを負っている。特に熱帯アジアの流行が大きく、マラリアを凌ぐ最も深刻な蚊媒介性ウイルス感染症とな

っているが、現在ワクチンも治療薬も実用化の目途は立って居らず、向こう10年程は最も古典的な媒介蚊防除が唯一適用可能な流行抑制対策である。然し *Ae. aegypti* の防除も短期的か限定地域的なものを除くと成功例は少

ない。広範囲かつ精細な発生実態の把握に立脚した対策に依っていないからである。

(2) 主要媒介蚊であるネッタイシマカ (*Aedes aegypti*) は、人工の小容器に多く発生する上ヒトへの吸血嗜好性が強い。よって人口の密集と物資の集積を伴う都市化の進行はこの蚊の浸襲を促す。また地球温暖化は熱帯原産のこの蚊の温帯方向への分布域拡大要因となる。

(3) 以上より亜熱帯から熱帯、山地から臨海地、僻地から都市という多様な環境要素をもつベトナム全土を対象とした媒介蚊の生態学的臨地研究遂行が急ぎ望まれた。

## 2. 研究の目的

(1) 環境傾斜を考慮したベトナム全土に亘るデング熱媒介蚊生態マップの作成を通して *Ae. aegypti* 多発生の基本要因 (環境構成要素) を明らかにする。

(2) NhaTrang 市をベースにした、(1) より小さいユニット (家屋単位など) における *Ae. aegypti* の環境選択の実態把握と従来の Larval Index に替わる浸襲度評価法の確立する。

(3) (1) (2) に基づきデング熱媒介蚊の浸襲リスクを低く維持出来る環境構造 (社会環境を含む) を提案する。

(4) 若齢幼虫の天敵であるケンミジンコ数種のメコンデルタ地域への植え付け試験を通し健康障害リスクの少ない幼虫防除技術を例示する。

(5) 改良した常温揮発性ピレスロイド含浸デバイスのモデル地区への導入による媒介蚊防除試行を通し生態系攪乱の少ない成虫防除技術を提案する。

(6) 以上をパッケージ化。マニュアルを作成し、汎用性のある防除手技と処方を持示する。

(7) 温暖化に伴う *Ae. aegypti* の分布拡大予測の精度を上げる。

## 3. 研究の方法

(1) 雨季に7、乾季に3のウエイトを置いた雨季集中型の幼虫調査を基本とする。

(2) ベトナム全土を対象とし、古タイヤを標的としたマルチポイント縦断調査を2年間実施する。

①車で対象地域を移動し、タイヤの集積をみつける度に幼虫の種、密度、令構成をチェックする。

②タイヤの密度と遭遇頻度をチェックすると共にGPSによる位置特定を行う

③北～南、山地～沿岸部、僻地～都市の3軸の環境傾斜に配慮した発生源精査とする。

④発生源のバラエティー、存在密度、頻度、幼虫の浸襲度などチェックし、環境測定、人文地理的情報収集も行う。

(3) ニャチャン市における定点調査を2年間実施する。

①産卵誘引トラップ設置による媒介蚊浸襲度定期調査を実施する。

②フィールドサイズとしては、約200戸単位で切り取った市街地2ブロックを対象とし、各ブロック内の20戸をランダム抽出、各戸に4トラップ(戸外:2, 屋内:2)を設置の上、毎週1回トラップをチェック、幼虫の種、密度、令構成を記録する。

③最後の2週間に全戸を対象に発生源のバラエティー、密度、頻度を記録する。併せて環境測定、人文地理的情報収集も行う。

(4) 天敵による防遏効果の評価

①ケンミジンコによる防除が失敗に終わっているベトナム南部における原因を調査する。

②数コミューンを対象とし、主要発生源の水質、水温、生物コミュニティの検索、幼虫の浸襲度チェック及び環境測定を行う。

③水甕に住む捕食性昆虫の種構成を明らかにする

④水甕の主たる捕食性昆虫である水生カメムシの胃内容物をPCR法により明らかにする。

(5) 常温揮発性ピレスロイドに対する蚊の忌避効果を利用した成虫防除の試み

①南部のBinhChanhにて各戸6個づつの中型の水甕(200L)にメトフルトリン樹脂製剤を吊下する。

②一定期間後の卵、幼虫、蛹個体数、及びケンミジンコの密度を無処理区と比較する。

③水温など環境測定も実施する。

(6) ピレスロイド抵抗性の実態調査

①古タイヤを標的としたマルチポイント縦断調査に同行し幼虫を集めた。

②d-T<sup>80</sup>アレスリンの90%乳剤による30分間のKT50により評価した。

③kdrの出現頻度をPCRにより精査した。

## 4. 研究成果

(1) マルチポイント媒介蚊調査 (幼虫) により

① ベトナム全土に亘る300地点以上の古タイヤ内の蚊幼虫調査から、デング熱媒介蚊 (ヒトスジシマカ、ネッタイシマカ) は各々独特の地理的分布を示すことが判った。

② 平均気温、家屋の密集程度、植生の状態が地理的分布を決定する大きな環境要因である。

③ 上記環境要因に対する感受性が2種のデング熱媒介蚊間で大きく異なっている。

④ 環境要因の定量的把握を進めればある程度2種の浸襲度の予測が可能となり、感染リスクの少ない環境管理や効果的な防除に寄与することが出来るであろう。

⑤ このような広範囲、かつ標準化されたデング熱媒介蚊の調査は、ベトナムでは勿論どこでも実施されておらず、注目を集めて

いる上良く紹介されている。論文公表済み。

(2) 定点疫学調査より

① ニャチャン市におけるデング熱媒介蚊の発生量を左右するキーコンテナが明らかになった。論文公表済み。

② 従来あまり重要視されてこなかった井戸の発生源としての重要性が明らかになった。

③ 夏期に当たる5～7月頃にキーコンテナ（高いproductivityとefficiencyを示す発生源）へ集中的な防蚊対策を実施することが、媒介蚊防除には効果的であることを実証できた。論文公表済み。

(3) 天敵による防遏効果の評価より

① 生活用水を貯めておく水甕は南部ベトナムでは何処でもみられるがその水質は多様であった。

② 水質の違いは蚊幼虫、ケンミジンコ双方にとってのエサ条件の差異を来たし、その結果ケンミジンコの捕食による蚊幼虫の防除効果が不安定になることが判った。

③ 水の管理が安定した防除効果を得るための必要条件である。

④ 水甕に住む捕食性昆虫の種構成については半翅目昆虫に注目し、その胃内容物を分子生物学的に精査した。その結果、40%ものチビズムン類と12%のカタピロアメンボ類の胃内容物から、PCR解析により *Ae. aegypti* の遺伝子を検出した。

⑤ 東南アジアのデング熱媒介蚊発生源の捕食性昆虫を精査した研究はなかった。また、天敵の胃内容物をPCRで同定する手法は新しく注目される。論文公表済み。

(4) 常温揮発性ピレスロイドに対する蚊の忌避効果を利用した成虫防除の試みより

① ピレスロイドに多少抵抗的なため明瞭な結果ではなかったが産卵抑制効果は認められた。

② 水中の幼虫に対してもある程度の効果が認められた。特に若齢に対して効果が高かった。

③ しかしケンミジンコに対する影響大きくポピュレーションを低下させた。

(5) ピレスロイド抵抗性の実態調査より

① *Ae. aegypti* 幼虫の抵抗性遺伝子の解析を進めた結果、ドメイン III-セグメント 6

(DIIIS6) 領域の新しいアミノ酸置換変異

(F1269C) を高頻度かつ広範囲で確認した。

この変異は、東南アジアに普遍的な変異である可能性が高く、ピレスロイドに対するノックダウンを遅延させることから、ベトナムに於けるピレスロイド抵抗性の現状が深刻であることを窺わせた。論文公表済み。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 9 件)

① Tsuzuki A, Thiem Vu, Suzuki M, Matsubayashi T, Yoshida Lay-Myint, Tho Le, Minh Truong, Anh Dang, Kilgore Paul, Takagi M & Ariyoshi K.: Can daytime insecticide-untreated bed-net usage reduce the risk of dengue hemorrhagic fever among children in Vietnam? *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010. (in press) 査読有

② Higa Y, Nguyen T.Y, Kawada H, Tran H.S, Nguyen T.H & Takagi M: Geographic distribution of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* collected from used tires in Vietnam. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 26(1), 2010. (in press.) 査読有

③ Tsuzuki A, Vu T.D, Higa Y, Nguyen T.Y & Takagi M: Effect of peridomestic environments on repeated infestation by preadult *Aedes aegypti* in urban premises in Nha Trang City, Vietnam. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*, 81(4), 645-650, 2009. 査読有

④ Kawada H, Higa Y, Komagata O, Kasai S, Tomita T, Nguyen T.Y, Luu L.L, Sanchez R.A.P & Takagi M: Widespread distribution of a newly found point mutation in voltage-gated sodium channel in pyrethroid-resistant *Aedes aegypti* populations in Vietnam. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 3(10), e527, 2009. 査読有

⑤ Tsuzuki A, Vu T.D, Higa Y, Nguyen T.Y & Takagi M: High potential risk of dengue transmission during the hot-dry season in Nha Trang City, Vietnam. *Acta Tropica*, 111, 325-329, 2009. 査読有

⑥ Tsuzuki A, Trang H, Tsunoda T, Loan L, Kawada H & Takagi M: Effect of existing practices on reducing *Aedes aegypti* pre-adults in key breeding containers in Ho Chi Minh City, Vietnam. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*, 80(5), 752-757, 2009. 査読有

⑦ Kawada H, Higa Y, Nguyen T.Y, Tran H.S, Nguyen T.H & Takagi M: Nationwide investigation of the pyrethroid susceptibility of mosquito larvae collected from used tires in Vietnam. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 3(3)e391, 2009. 査読有

⑧ Tran V.P, Tuno N, Kawada H & Takagi

M.: Comparative evaluation of fecundity and survivorship of six copepod (Copepoda: Cyclopidae) species, in relation to selection of candidate biological control agents against *Aedes aegypti*. *Journal of The American Mosquito Control Association*, 24(1), 61-69, 2008. 査読有

⑨ Kawada H., Honda S. & Takagi M. : Comparative laboratory study on the reaction of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* to different attractive cues in a mosquito trap. *Journal of Medical Entomology*, 44(3), 427-432, 2007. 査読有

[学会発表] (計 22 件)

- ① Takagi M.: Our collaborative research on disease vector mosquitoes in Vietnam. The 4th Nagasaki Symposium on Tropical and Emerging Infectious Diseases-JSPS Program-, Nov 27, 2009, Nagasaki, Japan
- ② Tsunoda T.: Effect of controlled release plastic formulations of permethrin (Olyset net) and insect growth regulator, pyriproxyfen, on *Aedes aegypti* in southern Vietnam. The 4th Nagasaki Symposium on Tropical and Emerging Infectious Diseases-JSPS Program-, Nov 27, 2009, Nagasaki, Japan
- ③ 大庭伸也、大塚雅和、高木正洋 : 異なるサイズの水域で繁殖する蚊 2 種に与える捕食者の効果. 日本動物行動学会第 28 回大会、つくば市、2009 年 11 月 27 日-29 日
- ④ Tsunoda T, Kawada H., Huynh T. T. T, Luu L. L, Tran N. H. Le H. S, Vu T. Q. H, Nguyen T. Y, Hasebe F, Tsuzuki A & Takagi M. : Effect of controlled release plastic formulations of permethrin (Olyset Net) and insect growth regulator, pyriproxyfen, on *Aedes aegypti* in southern Vietnam. Annual Science Conference, Nov 11, 2009, Hochiminh, Vietnam
- ⑤ Tsuzuki A, Huynh T, Tsunoda T, Luu L, Kawada H. & Takagi M. : Effect of existing practices on reducing *Aedes aegypti* pre-adults in key breeding containers in Hochiminh City, Vietnam. Annual Science Conference, Nov 11, 2009, Hochiminh, Vietnam
- ⑥ 比嘉由紀子, Nguyen Thi Yen, Tran Hai Son, Hoang Minh Duc, 高木正洋 : ベトナムにおける都市化の程度とデング熱媒介蚊, ネットアイシマカとヒトスジジマカ, の分

布の違いについて. 第 59 回日本衛生動物学会南日本支部大会、福岡市、2009 年 11 月 7 日-8 日

- ⑦ 川田均, 比嘉由紀子, 駒形修, 葛西真治, 富田隆史, Nguyen Thi Yen, Nguyen Thuy Hoa, 高木正洋 : ベトナム全土における古タイヤに発生する蚊類の生態調査 (5) ネットアイシマカの kdr 遺伝子の地域分布に関する解析. 第 61 回日本衛生動物学会大会、高松市、2009 年 4 月 2 日-4 日
- ⑧ 大庭伸也、高木正洋 : 日本産ゲンゴロウ類成虫のボウフラに対する捕食能力の評価. 第 53 回日本応用動物昆虫学会大会、札幌市、2009 年 3 月 28 日-30 日
- ⑨ 川田均 : 感染症媒介蚊が変化していく-ヒトと環境が生態系におよぼす影響-. 日本環境動物昆虫学会創立 20 周年記念大会、京都市、2008 年 11 月 16 日-17 日
- ⑩ 川田均, 比嘉由紀子, Nguyen Thi Yen, Tran Hai Son, Nguyen Thuy Hoa, 駒形修, 葛西真治, 富田隆史, 高木正洋 : ベトナム全土における古タイヤに発生する蚊類の生態調査 (3) ネットアイシマカのピレスロイド抵抗性に関する要因解析と kdr 遺伝子頻度の解析 (予報). 第 61 回日本寄生虫学会・第 58 回日本衛生動物学会南日本支部合同大会、那覇市、2008 年 11 月 1 日-2 日
- ⑪ 比嘉由紀子, 川田均, 高村典子、大田黒嵩伸, Nguyen Thi Yen, Tran Hai Son, Nguyen Thuy Hoa, 高木正洋 : ベトナム全土における古タイヤに発生する蚊類の生態調査 (4) 幼虫発生源としての古タイヤの重要性. 第 61 回日本寄生虫学会・第 58 回日本衛生動物学会南日本支部合同大会、那覇市、2008 年 11 月 1 日-2 日
- ⑫ 澤邊京子、比嘉由紀子, Nguyen Thi Yen, Phan Thi Nga, 伊澤晴彦、星野啓太、鍛田龍星、佐々木年則、高木正洋 : 2006~2008 年ベトナム国内捕集蚊における蚊媒介性ウイルス保有状況. 第 49 回日本熱帯医学会・第 23 回日本国際保健医療学会合同大会、東京都、2008 年 10 月 25 日-26 日
- ⑬ Kawada H., Higa Y., Nguyen T. Y, Nguyen T. H & Takagi M. : Do pyrethroids have a promising future? Distribution analysis of pyrethroid resistance in the dengue vectors, *Aedes aegypti* and *Ae. Albopictus* in Vietnam. The 2nd International Conference on Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever, Oct 15-17, 2008, Phuket, Thailand
- ⑭ Takagi M. : Vector infestation and environmental change. 17th International Congress for Tropical Medicine and Malaria, Sep 29- Oct 3, 2008, Jeju, Korea

- ⑮ Tsuzuki A, Tran Huynh, Tsunoda T, Luu Loan, Kawada H, Takagi M.: Impact of knowledge and practices on the infestation of pre-adult *Aedes aegypti* in key containers in Ho Chi Minh City, Vietnam. 17th International Congress for Tropical Medicine and Malaria, Sep 29- Oct 3, 2008, Jeju, Korea
- ⑯ Kawada H.: Distribution analysis of pyrethroid resistance of dengue Vectors, *Aedes aegypti* and *Ae. Albopictus* in Vietnam. 4th Pan Pacific Conference On Pesticide Science, Jun 1-5, 2008, Honolulu, USA
- ⑰ Takagi M. : Vector infestation and environmental change. 第 42 回日米合同ウイルス専門部会長崎会議、長崎市、2008 年 5 月 26 日
- ⑱ 比嘉由紀子, Thi Yen Nguyen, 川田均, Hai Son Tran, Thuy Hoa Nguyen, 高木正洋: ベトナム全土における古タイヤに発生する蚊類の生態調査 (1) ネットアイシマカおよびヒトスジシマカ幼虫の侵襲度調査. 第 60 回日本衛生動物学会大会、下野市、2008 年 4 月 17 日-19 日
- ⑲ 川田均, 比嘉由紀子, Thi Yen Nguyen, Hai Son Tran, Thuy Hoa Nguyen, 高木正洋: ベトナム全土における古タイヤに発生する蚊類の生体調査 (2) ネットアイシマカ、ヒトスジシマカおよびネットアイエカ幼虫のピレスロイド感受性調査. 第 60 回日本衛生動物学会大会、下野市、2008 年 4 月 17 日-19 日
- ⑳ Takagi M.: Infestation of dengue vectors in used tires and gradient of environmental factors in Vietnam. US-Japan Parasitic Disease Panel meeting and Workshop on vector biology, Jan 16-18, 2008, California, USA
- ㉑ 川田均, 比嘉由紀子, Nguyen Thi Yen, Nguyen Thuy Hoa, 阿部真由美、角田隆、前川芳秀、大橋和典、高木正洋: ベトナム全土および長崎市中心部におけるアカイエカ群およびネットアイシマカ・ヒトスジシマカ幼虫の採集とピレスロイドに対する感受性調査 (予報). 第 60 回日本寄生虫学会南日本支部大会・第 57 回日本衛生動物学会南日本支部大会、熊本市、2007 年 10 月 27 日-28 日
- ㉒ 大橋和典, 津田良夫, 高木正洋: アカイエカ成虫における栄養生殖分離は適応的形質か? 第 60 回日本寄生虫学会南日本支部大会・第 57 回日本衛生動物学会南日本支部大会、熊本市、2007 年 10 月 27 日-28 日

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

高木 正洋 (TAKAGI MASAHIRO)  
長崎大学・熱帯医学研究所・教授  
研究者番号: 60024684

### (2) 研究分担者

川田 均 (KAWADA HITOSHI)  
長崎大学・熱帯医学研究所・准教授  
研究者番号: 80363480

長谷部 太 (HASEBE FUTOSHI)  
長崎大学・国際連携研究戦略本部・教授  
研究者番号: 20253693

比嘉 由紀子 (HIGA YUKIKO)  
長崎大学・熱帯医学研究所・助教  
研究者番号: 40404561

後藤 健介 (GOTO KENSUKE)  
長崎大学・熱帯医学研究所・助教  
研究者番号: 60423620

### (3) 連携研究者

( )  
研究者番号: