程文別研究班のしおり

事務局: 長崎大学熱帯医学研究所病害動物学分野内;〒852-8523 長崎市坂本 1-12-4; TEL 095-819-7811, Fax 095-819-7812; 郵便振替:口座番号 01710-6-0126034, 口座名称:日本衛生動物学会殺虫剤研究班

目次

 新規殺虫剤テネベナール™ (一) 	般名ブロ	フラニリド)につ	<u> </u>		
性	:藤一行	(三井化学アグロ	(株)) ・・・・		• • 4
II. 忌避剤/空間忌避剤の試験法につ	いて				
(1) 忌避試験法:人腕試験方法の2	つの評価	価基準について			
佳	巨々木智	基(フマキラー(桝	()) • • • • •		• 10
(2) 飛来阻止試験法:蚊取り剤を用	いた屋	外実地試験につい	て		
9	土知幸	(大日本除虫菊(树	()) • • • • •		• 15
(3)侵入阻止試験法:蚊取り剤を用	いた実	地試験について			
月	邦昭	(アース製薬(株)))		• 19
(4) 生地の防蚊性試験 ―誘引吸血	1装置法	の開発と標準化―			
倉	本幹也	((一財)カケンテ	ストセンター)		• 27
III. 築地ネズミ対策					
省	训力	(イカリ消毒(株))		• 42
IV. 防疫用殺虫剤の現状と問題点					
佳	:藤裕蔵	(住化エンバイロ	メンタルサイエ	ンス(株))	• • 63

2018 年度殺虫剤研究班研究集会報告

日時: 2019年4月19日(金) 13:30-16:00

会場: 山口大学会館大ホール

参加者:会員 28名, 非会員 45名

総会では、下記の事項が審議され承認された。

1. 会員動向:団体会員 8(-1) 個人会員 45(+1)

2. 2017 年度決算(訂正):

謝

正

収入		支出	
2016年度繰越金	1,695,326	印刷費	0
大会参加費	8,500	通信運搬費	13,008
団体会員年会費		会議費	35,242
(2016年度分)	5,000	講師謝金·交通費	82,900
(2017年度分)	35,000	雑費	0
個人会員年会費		アルバイト代	0
(2016年度分)	6,000		
(2017年度分)	68,000		
(2018年度分)	2,000		

雑収入	0	
合計	1,819,826	131,150
差引残高(2017	年度繰越金)	1,688,676

収入		支出	
2016年度繰越金	1,695,326	印刷費	0
大会参加費	8,500	通信運搬費	13,008
団体会員年会費		会議費	35,242
(2016年度分)	5,000	講師謝金·交通費	82,900
(2017年度分)	35,000	雑費	0
個人会員年会費		アルバイト代	0
(2016年度分)	4,000		
(2017年度分)	68,000		
(2018年度分)	2,000		

雑収入	0	
合計	1,817,826	131,150
差引残高(2017	年度繰越金)	1,686,676

3. 2018 年度決算:

大会参加費 20,500 通信運搬費 9,742 団体会員年会費 会議費 36,416 (2017年度分) 5,000 講師謝金·交通費 231,380 (2018年度分) 40,000 雑費	収入		支出	
団体会員年会費 会議費 36,416 (2017年度分) 5,000 講師謝金・交通費 231,380 (2018年度分) 40,000 雑費 C 個人会員年会費 アルバイト代 6480 (2016年度分) 2,000 (2017年度分) 6,000	2017年度繰越金	1,686,676	印刷費	200
(2017年度分) 5,000 講師謝金・交通費 231,380 (2018年度分) 40,000 雑費 0 個人会員年会費 アルパイト代 6480 (2016年度分) 2,000 (2017年度分) 6,000	大会参加費	20,500	通信運搬費	9,742
(2018年度分) 40,000 雑費 0 個人会員年会費 アルパイト代 6480 (2016年度分) 2,000 (2017年度分) 6,000	団体会員年会費		会議費	36,416
個人会員年会費 アルパイト代 6480 (2016年度分) 2,000 (2017年度分) 6,000	(2017年度分)	5,000	講師謝金・交通費	231,380
(2016年度分) 2,000 (2017年度分) 6,000	(2018年度分)	40,000	雑費	0
(2017年度分) 6,000	個人会員年会費		アルバイト代	6480
, —	(2016年度分)	2,000		
(2018年度分) 76,000	(2017年度分)	6,000		
	(2018年度分)	76,000		

雑収入	0	
合計	1,836,176	284,218
差引残高(201	8年度繰越金)	1,551,958

殺虫剤研究班のしおり 第90号 (2019年10月)

4. 役員

委員長:川田 均

委員:葛西真治、木村悟朗、庄野美徳、冨田隆史、橋下知幸、元木 貢

5. 会費:¥5000 (団体会員)、¥2000 (個人会員)

6. 事務局

所在地: 〒852-8523 長崎市坂本 1-12-4 長崎大学熱帯医学研究所病害動物学分野内

電話:095-819-7811 Fax:095-819-7812

E-mail: vergiss@nagasaki-u.ac.jp

新規殺虫剤 テネベナール™(一般名ブロフラニリド)について

佐藤 一行(三井化学アグロ株式会社)

1. はじめに

テネベナール ™ (一般名:ブロフラニリド) は三井化学アグロ (株) が見出した新規殺虫剤で、幅広い害虫に殺虫活性を示し、かつ新しい作用性を有することが明らかとなっている。現在、農業害虫防除、衛生害虫駆除および木材保存用途での製品開発が進められている。

2. 物理化学的性質および毒性

テネベナール TM (一般名: ブロフラニリド)、3-(benzoylmethylamino)-N-[2-bromo-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]-6-(trifluoromethyl)phenyl]-2-

fluorobenzamide の化学構造を図 1 に示す。本化合物は白色~淡褐色の固体(粉末)で、水溶解度(20°C)は 0.71 mg/L、蒸気圧(25°C)は 9×10^{-9} Pa である。急性毒性試験でのラットにおける半数致死量は経口投与および経皮投与ともに 5000 mg/kg 以上となり、哺乳類毒性が低い化合物である。

3. 創製

日本農薬(株)が見出したジアミド系化合物フルベンジアミド(図 1)は独特の構造を有し、チョウ目害虫に対する高い効力を示した 11 。この化合物をリード化合物としてヘプタフルオロイソプロピルフェニルカルバモイル基のメタ位にトリクロロカーバメート基を導入した化合物(図 1; 化合物 1)が弱いながらもチョウ目害虫に対する効果を有した。カーバメート基を有する化合物に着目し、構造改変を進め、アミド部位のオルソ位にメチル基の導入およびカーバメート基をベンズアミド誘導体に置換したメタジアミド化合物(図 1; 化合物 2)がチョウ目害虫に対し高い効果を示した。さらに、このメタジアミド化合物を構造最適化した結果、チョウ目害虫に対して非常に高い殺虫効果を発揮するテネベナール $^{\text{TM}}$ が選抜された 21 。

4. 作用性

リード化合物であるリアノジン受容体モジュレーターとして作用する 3 ジアミド系フルベンジアミドをハスモンヨトウに処理すると嘔吐・体収縮などの作用症状を示すが、メタジアミド系テネベナール $^{\text{TM}}$ 処理によってハスモヨトウは嘔吐とともに痙攣を引き起こすことから両化合物の作用性は異なることが示唆された(図 2)。そして、種々の作用性研究の結果、メタジアミド系化合物は昆虫 GABA 受容体にアンタゴニストとして作用することが明らかとなった 45)。

昆虫 GABA 受容体は抑制性神経伝達に関与するリガンド依存的 Cl イオンチャネルでデ ィルドリン、フィプロニルなどが GABA 受容体の Cl イオンの流入を阻害し、神経の過興奮 状態を誘起して殺虫作用を示すと考えられている.これらの既存非競合的アンタゴニスト 抵抗性の要因として膜貫通領域 M2 の 2'の Ala が変異した RDL (Resistant to dieldrin)変異 によって引き起こされることが報告されており ⁶⁻⁷⁾、変異ショウジョウバエ RDL GABA 受 容体発現細胞を用いた膜電位測定によりメタジアミド系化合物と既存阻害剤の違いを調べ た。メタジアミド構造を有する化合物 3(図 3)は A2'S 変異体、A2'G 変異体、A2'N 変異 体に対して, 野生型ショウジョウバエ RDL GABA 受容体と同様の阻害活性を示した (図 4) 4)。既存阻害剤であるフィプロニル、リンデンおよびディルドリンは A2'S 変異, A2'G 変異, A2'N 変異のうち少なくとも一つの変異で阻害活性が大きく低下し(図 4)、A2'S·T6'V 変異 で阻害活性を喪失した(図 5)。化合物 3 のアンタゴニスト活性は A2'S·T6'V 変異で影響が 見られないが、既存阻害剤に影響を与えない G336M 変異でアンタゴニスト活性は喪失した (図 5)。以上の結果は、既存阻害剤とメタジアミド系化合物の作用部位が異なり、RDL GABA 受容体の変異により抵抗性を獲得している害虫にも有効であることを示唆している。 これらの作用性研究の結果、既存殺虫剤とは異なる作用性を持つことが明らかとなり、 IRAC (Insecticide Resistance Action Committee) においてテネベナール TM は GABA 作動 性塩素イオンアロステリックモジュレーターとして新規作用性分類であるグループ 30 に分 類された。

5. 殺虫スペクトラム

農業場面においては 2008 年よりテネベナール ™ を含有する MIE-1209FL が日本植物防疫協会による新農薬実用化試験が開始され、これまでに野菜および茶における様々なチョウ目害虫およびコウチュウ目であるキスジノミハムシに高い実用性を示した。

農業場面以外では木材保存分野ではゴキブリ目であるシロアリ類およびコウチュウ目であるヒラタキクイムシに効果を示す。また、衛生害虫に対してはゴキブリ目であるゴキブリ類、ハエ目であるイエバエおよびカ類、カメムシ目であるトコジラミ、ノミ目であるネコノミおよび様々ダニ目の害虫に効果を示し、現在各害虫に対する実地での効果を検証中である。

6. 衛生害虫に対する効果

テネベナール $^{\text{TM}}$ のゴキブリ類、カ類およびトコジラミに対する効果を微量滴下法により調べた。ゴキブリ類についてはチャバネゴキブリでは感受性系統である伝研系統および既存剤に抵抗性を示す浜松町系統、クロゴキブリに対し高い効果を示し、いずれも対照剤より LD_{50} 値が小さかった(表 1)。カ類およびトコジラミについてはチカイエカ、感受性系統であるネッタイシマカ Rockefeller 系統およびトコジラミ帝京大系統に対し、対照の合成ピレスロイド剤と同等から優る効果を示した(表 2, 3)。さらに、抵抗性系統であるネッタイシ

マカ SP10 系統およびトコジラミ千葉系統に対し合成ピレスロイド剤は大きく効果を低下させるのに対し、テネベナール TM の抵抗性比はネッタイシマカで 2.1、トコジラミで 11.2 となり高い効果を維持している (表 2, 3)。以上の結果から、新規作用性を有するテネベナール TM は合成ピレスロイド剤をはじめとする各種殺虫剤に抵抗性を獲得した難防除害虫の駆除に貢献することが大いに期待される。

引用文献

- 1) M. Tohnishi, H. Nakao, T. Furuy a, A. Seo, H. Kodama, K. Tsubata, S. Fujio ka, H. Kodama, T. Hirooka and T. Nishimatsu: *J. Pestic. Sci.* **30**, 354-360 (2005).
- 2) H. Katsuta, M. Nomura, T. Wakita, H. Daido, Y. Kobayashi, A. Kawahara, S. Banba: *J Pestic Sci.* 44, 120-128 (2019).
- 3) T. Masaki, N. Yasokawa, M. Tohnishi, T. Nishimatsu, K. Tsubata, K. Inoue, K. Motoba, T. Hirooka: *Mol Pharmacol.* **69**, 1733-1739 (2006).
- 4) T. Nakao, S. Banba, M. Nomura and K. Hirase: *Insect Biochem. Mol. Biol.* 43, 366–375 (2013).
- 5) T. Nakao and S. Banba: *Pestic. Biochem. Physiol.* **121**, 39–46 (2015).
- 6) R. H. Ffrench-Constant, T. A. Rocheleau, J. C. Steichen and A. E. Chalmers: *Nature* **363**, 449–451 (1993).
- 7) T. Nakao, A. Naoi, M. Hama, N. Kawahara and K. Hirase: *J. Econ.Entomol.* **105**, 1781–1782 (2012).

$$\frac{1}{1}$$
 $\frac{1}{1}$ $\frac{$

図1 化合物選抜の経緯



図2 処理24時間後ハスモンヨトウ5齢幼虫の作用症状

図3 化合物3の構造式

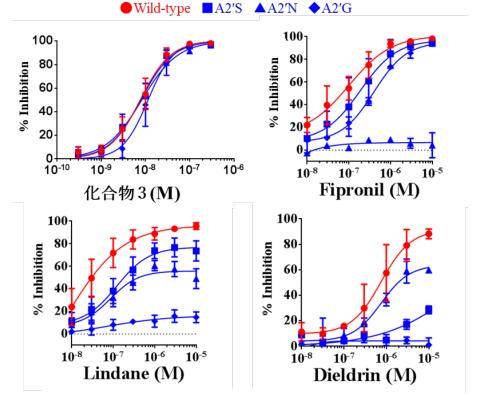


図4 変異ショウジョウバエ RDL に対する GABA 阻害作用 1

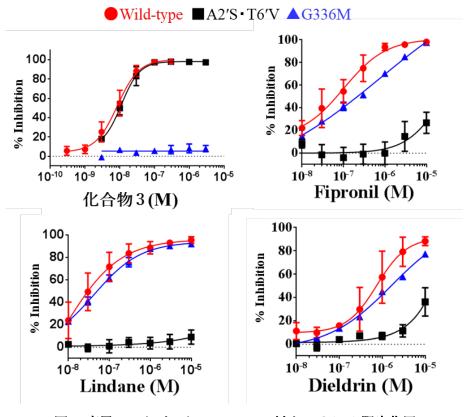


図5変異ショウジョウバエ RDL に対する GABA 阻害作用2

表1 ゴキブリ類に対する微量滴下試験結果

	LD ₅₀ (ng/虫)			
	チ	ャバネゴキブリ		
供試薬剤 -	伝研系統	浜松町系統	D/CH/	クロゴキブリ
	(感受性)	(既存剤抵抗性)	R/S比	
テネベナールTM	11.1	17.4	1.6	533
ペルメトリン	436	1766	4.1	2080
フェニトロチオン	161	405	2.5	2354

表 2 カ類に対する微量滴下試験結果

		LD ₅₀ (ng/년	z)	
供試薬剤		ネッタイシマカ*		
	チカイエカ	Rockefeller系統	SP10系	R/S比
		(感受性)	(ピレスロイド抵抗性)	11,000
テネベナール TM	0.114	0.0723	0.149	2.1
ペルメトリン	3.25	0.0922	91.4	991
エトフェンプロックス	10.8	0.397	1731.5	4361

表3 トコジラミに対する微量滴下試験結果

_		LD ₅₀ (ng/虫)			
供試薬剤 —	トコジラミ				
然 成采用!	帝京大系統	千葉系統	R/S比		
	(感受性)	(ピレスロイド抵抗性)	14,000		
テネベナール™	1.32	14.8	11.2		
エトフェンプロックス	2	>25000	>12500		

忌避剤/空間忌避剤の試験法について

1) 忌避試験法:人腕試験方法の2つの評価基準について

佐々木智基(フマキラ一株式会社開発研究部)

はじめに

衛生害虫に対する殺虫剤や忌避剤は、防除用医薬品および防除用医薬部外品として厚生労働省の許認可を受けることで市場販売が出来るようになる、いわゆる「お薬」である。そのため、申請時には殺虫効力や忌避効力を確認したデータを添付しなければならない。効力データは非常に重要であり、効力の有無をデータから判断するため厳しい審査を受けることになる。しかしながら、殺虫剤や忌避剤の効力を確認する試験方法は一般的ではないため、ガイドラインとして申請のための「効力試験法解説」が発行されている。1963年に策定、1971年に「衛生動物検査指針」として発行され、1978年に一部改訂されている。その後、2007年ごろに2回目の改訂のためのパブコメ募集を行ったところで、改訂作業が中断されたままになっていた。およそ30年以上改訂が行われない間に、新規有効成分の出現や新規剤形の登場、また新たな害虫の出現など、改訂が必要な状況となっていた。そんな中2015年に委員会とワーキンググループが立ち上げられ、公開、非公開の協議を10回以上開催し、2018年3月に第2回目の改訂版が発行された。本報告では、ワーキンググループの協議の中で人体用忌避剤の効力を評価する試験方法が二つ記載されるようになった経緯について、詳しく説明したい。

ワーキンググループ内での協議事項

ワーキンググループの座長は日本環境衛生センターの武藤先生が務められ,グループ員 としては日本家庭用殺虫剤工業会の宮腰氏(途中で宮下氏に交代)や各殺虫剤メーカーの 研究員が参加した.

まず1つ目の協議事項は、2007年版で廃止になった人体を用いた評価法の復活について、人体用忌避剤の効力試験には人体を用いるのが一番妥当であるものの、一方で感染症感染のリスクが付きまとうことと、倫理的に人体実験を行っても良いのか、という問題があり、2007年版にはマウスを用いた試験法の記載しかなかった。ワーキンググループの協議で、妥当性を追及するには人体を用いる試験方法は必要不可欠との判断を下し、吸血のリスクを減らした方法と吸血を伴う試験方法の2つを記載することとした。なお、試験に用いる蚊は累代飼育したもので、かつ最大限に感染症のリスクに注意を払うこととした。

2つ目の協議事項としては、試験の妥当性と再現性を担保するために薬剤の塗布量を一定量に規定すること.人体用忌避剤は外用剤であり、かつ患部を指定して塗る通常の医薬

品とは異なり肌の全体に塗布することが必要となる. そのため、薬剤の塗布量を規定することがかなり困難であり、用法用量としては「適量塗布」となっている. そのため、従来の試験方法では、塗布量を規定する記載がなかった. しかし、これでは試験の妥当性と再現性に問題があるため、WHOのガイドラインを参考に、1g/600c ㎡もしくは 1m1/600c ㎡とすることになった. 妥当性は WHO のガイドラインを参考にしており、十分に担保できると判断した.

3つ目の協議事項はマダニの追加について、マダニは近年に SFTS を媒介することが明らかになり、再度注目を集めて衛生害虫として扱われるようになった。そのため、試験方法の追加が必要になったが、適当な試験方法が無かったため、人腕を用いて吸血されない方法が記載されることとなった。

4つ目は、基礎試験方法を実地試験法として扱うこと. 前述した人体を用いた評価試験 方法は、通常の実使用をはるかに超えた過酷条件となることが分かっていた. 通例では基 礎試験にて用法用量を決め、準実地試験や実地試験で実際に効くかを判断することになる が、人体用忌避剤においては、基礎試験でも数分の間に 10 匹以上の蚊が半強制的に接触 するような過酷な条件での試験となる. 一方で実地試験では数分で数匹程度の蚊が寄って くる程度であり、明らかに基礎試験法の方が過酷である. この点を踏まえ、基礎試験で効 力の認められる製剤の場合は、基礎試験を実地試験として扱うことを可と設定した.

以上の4点について協議を行ったが、効力の評価試験として2つの方法を記載することについて、2つの試験方法で同じような評価結果が出るのかその妥当性を検証したので確報告する.

2つの評価試験方法について

評価試験方法として記載することとなったのは次の2つ、①人腕法(吸血阻止),②人腕法(ランディング阻止),である.この2つの違いは、吸血まで確認するのか、吸血のためにランディングするところをカウントするのかの違いとなる.この2つの評価試験で同一の薬剤に対して評価を行い、データを比べることで妥当性の検証を試みた.なお、検証にはDeet30%エタノール溶液とイカリジン15%エタノール溶液を用いた.

人腕法(吸血阻止) 図1参照

内径 4~5cm, 長さ 10cm 程度のガラスリング内にヒトスジシマカのメス成虫を 10 匹いれ, 両端をナイロンメッシュで封入する. このガラスリングを, 薬剤を定量塗布した皮膚に直接押し当て, 10 分間観察し, 吸血するかを確認する. 試験後に冷凍などで麻酔したのち, 蚊を潰して吸血の有無を確認する. 無処理区としては薬剤を塗布していない皮膚に同様にヒトスジシマカを接触させ, 10 分間での吸血数をカウントし, 処理区と比較して忌避率を算出した.

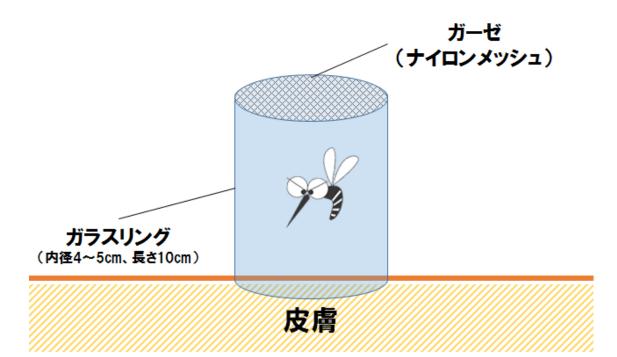


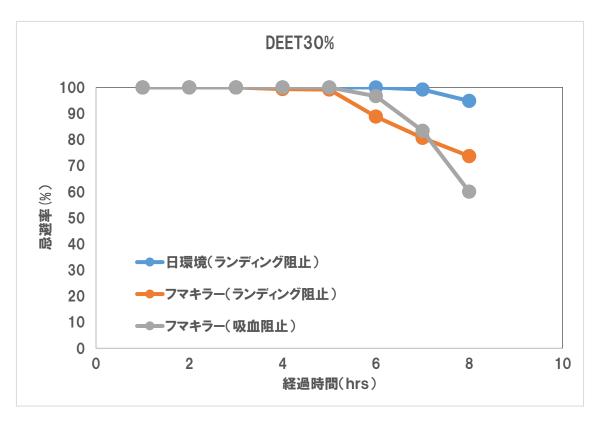
図1. 人腕法(吸血阻止)の試験概略図

人腕法 (ランディング阻止)

ケージ内にヒトスジシマカを 20~60 匹程度放逐し、その中に薬剤を定量塗布した部分を露出させ、3 分観察して露出部にランディングする個体数をカウントする. 無処理区は薬剤を塗布していない腕をケージに挿入し、同様に3分間でランディングする個体数をカウントし、処理区と比較した.

結果①DEET30%エタノール溶液

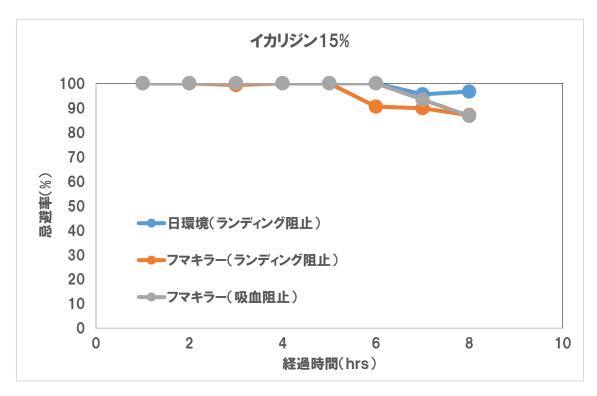
DEET30%の評価結果はグラフ1のようになった. 吸血阻止では7時間目に効力が無くなったと判断される90%以下になった. ランディング阻止では6時間目に90%を割り込んでおり,大きなデータの乖離は認められなかった. また同時期に実施した日本環境衛生センターでの試験結果は吸血阻止が8時間目まで90%以上を保っており,そこまで大きなデータの乖離は認められなかった. どちらの評価試験方法でも効力の持続時間は5から8時間であり,大きなデータの乖離は認められなかった.



グラフ 1. DEET30%エタノール溶液の各種評価方法での忌避効力持続時間

結果②イカリジン 15%エタノール溶液

イカリジン 15%の評価結果はグラフ 2 のようになった. 吸血阻止では 8 時間目に効力が無くなったと判断される 90%以下になった. ランディング阻止では 7 時間目に 90%を割り込んでおり、大きなデータの乖離は認められなかった. 同時期に実施した日本環境衛生センターでの試験結果は吸血阻止が 8 時間目まで 90%以上を保っており、そこまで大きなデータの乖離は認められなかった. どちらの評価試験方法でも効力の持続時間は 6 から 8 時間であり、大きなデータの乖離は認められなかった.



グラフ 2. イカリジン 15%エタノール溶液の各種評価方法での忌避効力持続時間

検証結果より

以上の2つの評価試験について、2つの溶液を用いた確認試験を実施したが、2試験の間で大きなデータの乖離は確認されず、2つの試験方法を記載することは妥当であると言える.また、同時期に違う試験機関において同じ試験を実施したところ、そのデータにも大きな乖離は認められず、再現性の高い試験方法であることが分かった.

最後に

人体用忌避剤の評価試験方法として、2つの評価試験を記載することとなった.評価基準が2つあっても整合性が取れる試験方法であり、問題となることは少ないと思われる.実際の運用としては、各社の判断でどちらかの評価試験方法で評価を行うこととなる.また、違う試験機関で実施してもほぼ同様の結果が得られたことから、ある程度は再現性のある試験方法であるとも言える.一方で、試験実施に際して、吸血されるリスクがあるため、必要の無い吸血が起きないように十分に配慮することと、ボランティアに対して十分な説明を行うことが求められる.試験に使う蚊についても、累代飼育などで感染症の病原体を持たない個体を用いるべきである.以上のことは試験を実施する上で必ず守るべきと考え、新指針にも注意事項として盛り込んでいる.

忌避剤/空間忌避剤の試験法

2) 飛来阻止試験法

蚊取り剤を用いた屋外実地試験について

引土知幸 (大日本除虫菊㈱ 中央研究所)

1.はじめに

本邦における殺虫剤の効力試験法ガイドラインである「殺虫剤効力試験法解説」が2018年3月に改定された。1978年の前回改定から約40年が経過し、その間に新規製剤が市場に登場し、またマダニが新たに衛生害虫として取り扱われるようになった。この度の改定では、これら新たな製剤あるいは害虫に対する新試験方法が整備された。本稿では、新規収載された試験法の一つ、飛来阻止試験法について、試験実施例等と併せて紹介する。

2.背景

まず、飛来阻止試験法が収載された背景を振り返ると、2014 年デング熱の国内感染が大きく影響した事象として挙げられる。デング熱はヒトスジシマカが媒介種であり、ヒトスジシマカは主に屋外で人に飛来して吸血に及ぶ。そのため、感染症対策の観点からも、デング熱国内感染の発生以後は、屋外で蚊から身を守ることの重要性が一層増していた。

屋外で蚊から吸血を防ぐには、人体用虫よけ剤で吸血を阻止する方法、あるいは蚊取線香等で蚊の飛来を阻止する方法が、旧来より知られている。後者の蚊の

飛来を阻止する方法は、ピレスロイドの特徴を応用して得られる効果である。すなわち、ピレスロイドは空気中の濃度が高い場合は、虫が暴露されてノックダウン、やがて致死するが、濃度が低い場合は、虫は薬剤に暴露されるのを嫌がり忌避反応を示す。古くから蚊取り線香などで経験的に知られている効果ではあったが、近年では、下記製剤のように、屋外で携帯して蚊の忌避効果を発揮



する製剤として薬事承認を受けたものが登場するようになっていた。





このような背景から、2018 年の改定では、飛来阻止効果を有する製剤の試験法 を標準化することも検討項目の一つに挙げられ、収載に至った次第である。

3. 飛来阻止試験法 解説

飛来阻止試験法は、詳細については 2018 年版殺虫剤効力試験法解説の P.45 に記載されているので、そちらを参照 されたい。

飛来阻止試験法の概要としては、ま ず、蚊類を対象とする試験法で、蚊の発 生場所にて、薬剤を処理する前後と薬 剤を処理した際に蚊の飛来数を観察し て、薬剤の

飛来阻止効果を判定する方法である。

対象となる薬剤は、屋外で使用を目的とした蚊取り剤とされており、例としては蚊取 り線香やファン式蚊取りなどが示されている。

飛来阻止試験法には、1)実地試験法と2)準実地試験法の2種が掲載されて おり、それを順に説明する。

1) 実 地 試 験

実地試験方法の手順としては、まず屋外の蚊が発生している場所を選定する。 そこに誘引源となるヒト等が立ち、薬剤使用前の所定時間あたりの蚊飛来数を人お とり法等で観察する。次に、同様の方法で薬剤使用中、さらに薬剤使用後の蚊飛 来数を計数して、その飛来数の結果から飛来阻止率を算出する。誘引源には、人、 動 物 、光 源 、ドライアイス等 を適 宜 選 択 して評 価 に用 いることもできる。

更に、実地試験の項には、所定サイズ(例;縦 6m×横 6m×高さ 2m)の蚊帳を屋

外に設置して、その中に蚊を放ち、上述の方法と同じ手順で試験を実施してもよい、と記載されている。蚊の密度が低い場合には、このような方法も選択できるようになった。

では、実際の試験実施例を紹介する。

試験は、事前調査でヒトスジシマカが生息することを確認した屋外林地で、薬剤使用前に係留数調査法で5分間、蚊飛来数を観察した。次に、市販のファン式蚊取りあるいは蚊取り線香を使用中、使用後に同様に蚊飛来数を観察し、飛来阻止率を算出し評価した。

結果、右表の通りとなり、市販のファン式 蚊取り並びに蚊取り線香ともに、高い飛来 阻止率を示し、本方法において実用的な 飛来阻止効果が確認された。



実地飛来	阻止試験結果まとぬ	d Maria
剤形	The second secon	
	ファン式蚊取り	蚊取り線香
製剤名	蚊がいなくなるカトリス	金鳥の渦巻
有効成分	メトフルトリン	dl·d-T80-アレスリン
飛来阻止率	100%	94%

2) 準 実 地 試 験

屋外での試験はいつでも実施できるものではないため、例えば冬でも評価可能な手段として準実地試験についても、2018年版殺虫剤効力試験法解説では提示されている。但し、実地試験の代替として妥当性が認められた場合に限り認められるものであるため、その点には注意が必要である。

試験は、まず6畳以上の居室で換気率を約5回/時間に設定する。この換気回数については、WHOのEfficacy test ガイドラインを参考に設定された。そこに供試虫を放って誘引源となるヒトが立つ。薬剤使用前の蚊飛来数を計数し、一旦、供試虫を回収する。そして新たに供試虫を放ち、薬剤使用中の蚊飛来数を計数する。これにより屋外環境と近い条件下で飛来阻止効果が判定できるというものである。

では、この準実地試験についても、弊社の実施例を紹介する。

方法は、殺虫剤効力試験法解説に示された準実地試験法に基づき、6畳試験チャンバーにて換気回数 5回に設定し、人おとり法で評価した。供試虫はアカイエカで、市販のファン式蚊取りあるいは蚊取り線香を供試した。

結果、無処理対照区は試験開始からコンスタントに蚊が飛来した。一方で市販のファン式蚊取りあるいは蚊取り線香を使用した場合、使用開始直後はわずかに飛来したもののその後は飛来がなく、飛来阻止率にして90%以上の数値を示した。



	2)準実地試験法	実施例
準実地飛ぎ	ド阻止試験結果ま る	Ŀ め
剤形	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
	ファン式蚊取り	蚊取り線香
製剤名	蚊がいなくなるカトリス	金鳥の渦巻
有効成分	メトフルトリン	dl・d-T80-アレスリン
飛来阻止率	95%	96%

前述の実地試験の結果と併せると、右表のようになり、異なる 2 種の剤形で実地試験と準実地試験でそれぞれ評価したところ、いずれの試験法においても同等の数値が確認された。このことから、今後は試験実施時期や試験環境によっては、屋外あるいは屋内で実施する試験法を適宜選択できることとなり、本改定により研究開発の促進も期待できると考える。

「飛来阻止試験法(屋外忌避試験法)」 試験まとめ						
剤形		Riccio				
		ファン式蚊取り	蚊取り線香			
製剤名		蚊がいなくなるカトリス	金鳥の渦巻			
有	効成分	メトフルトリン	dl・d-T80-アレスリン			
飛来阻止率	実地 飛来阻止試験	100%	94%			
	準実地 飛来阻止試験	95%	96%			

4.最後に

2018 年版殺虫剤効力試験法解説では、上述のとおり、飛来阻止試験法が標準化された。試験方法としては、屋外において蚊帳を用いた条件や、屋内試験である準実地試験が収載されるなど、全くの自然環境でなくとも評価可能な方法が提示されたことも注目される点である。また飛来阻止試験については、小空間で評価することが困難のため、薬事申請にあたり基礎試験は不要と明記されている。飛来阻止試験法が収載され、飛来阻止という効能が明確となった点も、感染症対策として大変意義深いものであると考える。本稿が、今後の皆様の検討の一助になれば幸いである。

侵入阻止効力試験法の確立

~蚊取り剤を用いた実地試験について~

東邦昭(アース製薬株式会社研究開発本部 研究部)

1. はじめに

侵入阻止効力試験法とは、蚊取線香、蚊取りマット、液体蚊取り、ファン式蚊取り、 エアゾール剤、燻煙剤、加熱蒸散剤、蒸散剤(吊り下げタイプ)などの薬剤を屋内又は 窓の開放部付近等の半屋外で薬剤を使用することにより、蚊類やハエ類などの屋内へ の侵入を防ぐ効果を評価する試験法である。

侵入阻止効力試験法が確立されるまでは、家庭用蚊取り製剤の屋内用法は「室内の蚊に対する駆除効果」のみを標榜しているものが多かった。しかしながら、蚊成虫による吸血被害を防ぐためには、既に室内に居る蚊を駆除するだけでなく、屋外から屋内への侵入も抑制した方が、より吸血被害の軽減に繋がるものと考えられた。

そこで、既に市販していた液体式蚊取り(アースノーマット®)を用いて、蚊成虫の屋外から屋内への侵入阻止効果を評価する試験方法を検討し、試験方法の確立に至った。本稿では、液体蚊取りを用いた侵入阻止効力試験法の試験結果例と、試験方法の妥当性について述べることとする。









図1 家庭用蚊取り製剤例 (左から、液体蚊取り、ファン式蚊取り、蚊取線香、エアゾール剤)

2. 材料及び方法

(試験検体)

・家庭用液体蚊取り(アースノーマット®60 日用(有効時間 720 時間))

当社が日本国内で家庭用として販売している液体蚊取りを試験検体として用いた。吸液芯でボトルから吸い上げた薬剤をヒーターの熱により空気中に揮散させるシステムを採用しており、家庭用 AC100V 電源を使用する。現在標榜している効能は4.5~12畳の屋内空間における「蚊成虫の駆除」のみであり、有効成分はピレスロイド系化合物であるメトフルトリンである。本試験に供試した試験検体のメトフルトリンの配合量は180mgであり、理論揮散量は0.25mg/hr.である。

通電初期の検体としては未通電品を、通電終期の検体としては 720 時間通電した検体を用いた。



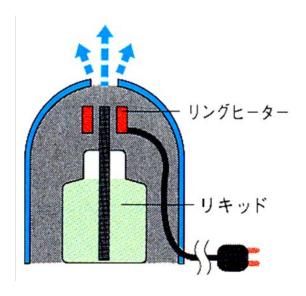


図2 本試験に供試した液体蚊取りの外観(左)と内部構造の模式図(右)

(試験場所、試験実施時期、試験対象種と試験方法)

試験は、異なる蚊種を対象に、人囮を用いた試験とドライアイストラップを用いた 試験の2種類を行った。それぞれの試験場所と試験実施時期、試験方法を述べる。 <人囮を用いた試験>

試験場所

沖縄県国頭郡にある木造家屋2棟(木造家屋A、木造家屋Bとする)。いずれも2階建て家屋の1階部分を試験室に設定した(図4、図5)。

試験実施時期

2012年5月

試験対象種

ヒトスジシマカ成虫

試験方法

- ① 試験室の窓(または扉)の外側にドライアイスを設置(図3)し、試験室の中央に被験者とドライアイストラップを配置した(図4、図5)。
- ② 試験室の窓(または扉)の内、1箇所を全開し、試験室の中央に設置した検体 (図4、図5)の蒸散を開始させた。
- ③ 試験検体の蒸散を開始して3時間、試験室内に侵入してきた蚊成虫をスイーピングにより捕獲し、その捕獲数をカウントした(捕獲数としてカウントしたのは、ヒトスジシマカのみとした)。
- ④ 同様の方法にて試験検体の設置を行わない無処理区の試験も実施し、処理区との捕獲数の差から、次式により屋内への侵入阻止率を算出した。

侵入阻止率(%)=

{1- (処理区のヒトスジシマカの捕獲数/無処理区のヒトスジシマカの捕獲数)}

 $\times 100$





図3 試験室の外側に配置したドライアイス(左)とスイーピングに用いた網(右)



図4 木造家屋A試験配置図(左)と、試験室から見た茂みの様子(右) 試験室を赤囲み部分(面積:21m²、天井高:2.5m)で、試験室の開口部分(高さ2.0m ×幅1.7m)を青太線で示す。開口部分以外は全て密閉した。

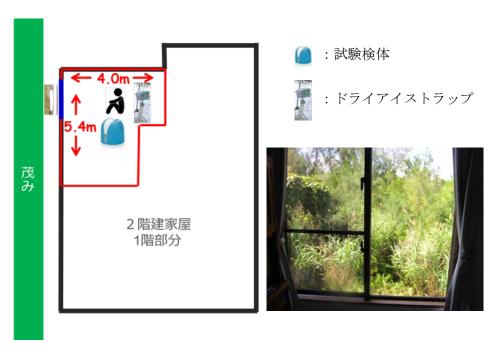


図5 木造家屋B試験配置図(左)と、試験室から見た茂みの様子(右) 試験室を赤囲み部分(面積:20m²、天井高:2.4m)で、試験室の開口部分(高さ1.8m ×幅1.0m)を青太線で示す。開口部分以外は全て密閉した。

<ドライアイストラップを用いた試験>

試験場所

神奈川県中郡にある木造家屋 (木造家屋 C とする)。家屋の1階部分を試験室に設定した(図7)。

試験実施時期

2012年8月~9月

試験対象種

アカイエカ種群成虫

試験方法

- ① ファン式トラップ (ドライアイストラップ) (図 6) を設置した (図 7)。
- ② 検体の通電と同時に、ファン式トラップを作動させた。
- ③ 検体処理とトラップの作動は17:00~翌朝7:00までとした。
- ④ 検体を設置しない無処理区と処理区の試験は無処理区→処理区の順に実施し、 無処理区の捕獲数が 10 頭以上の場合、翌晩に処理区の試験を実施し、これを 1 反復とした。
- ⑤ 処理区と無処理区のアカイエカ種群の捕獲数の差から次式により、屋内への侵入阻止率を算出した。

侵入阻止率(%)=

{1- (処理区のアカイエカ種群の捕獲数/無処理区のアカイエカ種群の捕獲数)} ×100



図 6 試験室に設置したドライアイストラップ 試験時には笠の部分に 2kg のドライアイスを入れた発泡スチロール箱を取付けた

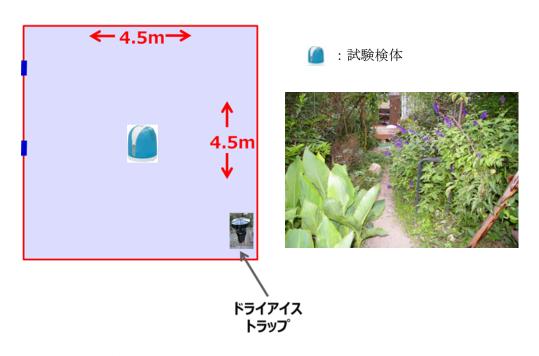


図7 木造家屋C試験配置図(左)と、試験室周辺の茂みの様子(右) 試験室を赤囲み部分(面積:20m²、天井高:2.5m)で、試験室の開口部分(高さ1.8m ×幅15cm×2ヶ所)を青太線で示す。開口部分以外は全て密閉した。

3. 人囮を用いたヒトスジシマカに対する侵入阻止試験結果

人囮を用いたヒトスジシマカに対する侵入阻止試験の結果を表 1 に示す。木造家屋 A、B とも試験を実施した 3 時間でのヒトスジシマカの捕獲数は無処理区で 23~24 頭であったのに対し、検体を使用した処理区では 1~4 頭と極めて少なく、平均侵入阻止率は初期品で 93.5%、終期品で 85.0%となり、高い侵入阻止効果が確認出来た。また、無処理区や処理区のヒトスジシマカ捕獲数は日間差が小さく、本試験方法にて薬剤のヒトスジシマカに対する侵入阻止効果を安定して確認することが出来ると考えられた。

表1 人囮を用いたヒトスジシマカに対する侵入阻止試験結果

試験区		4m; 4n	理区	検体処理区			
		無处	性区	通電初期品	通電終期品		
木造 家屋 A	試験実施日	5/21	5/24	5/24	5/23		
	実施時間	16:00~19:00	5:30~8:30	16:00~19:00	16:00~19:00		
	ヒトスジシマカ	24	23	1	4		
	捕獲数(頭)	24	۷۵	1			
	侵入阻止率(%)	_	-	95. 7	83. 0		
木造 家屋 B	試験実施日	5/21	5/24	5/23	5/22		
	実施時間	16:00~19:00	16:00~19:00	16:00~19:00	16:00~19:00		
	ヒトスジシマカ	23	23	2	3		
	捕獲数(頭)	23	<u> </u>	۷	ა		
	侵入阻止率(%)	-	-	91. 3	87. 0		
侵入阻止率				02 5	95.0		
木造家屋	≧ A、B 間平均 (%)			93. 5	85. 0		

^{*}試験室内のドライアイストラップにはヒトスジシマカは捕獲されなかった。

4. ドライアイストラップを用いたアカイエカ種群に対する侵入阻止試験 結果

ドライアイストラップを用いたアカイエカ種群に対する侵入阻止試験の結果を表2に示す。検体処理時の屋内での捕獲数は明らかに少なく、8回の反復のいずれにおいても処理時は無処理時の1/10以下で、侵入阻止率は反復毎に算出した場合で91.7%~100%、合計数で算出した場合は97.2%と高い数値であった。

本試験方法にて薬剤のアカイエカ種群に対する侵入阻止効果を安定して確認することが出来ると考えられた。

表 2 ドライアイストラップを用いたアカイエカ種群に対する侵入阻止試験結果

_		反復						合計		
		1	2	3	4	5	6	7	8	(口) 目
捕集数	無処理区 (頭)	15	12	11	11	10	17	20	12	108
	処理区 (頭)	0	0	0	0	0	1	1	1	3
侵入阻止率(%)		100	100	100	100	100	94. 1	95.0	91. 7	97. 2

5. まとめ

ピレスロイド系化合物「メトフルトリン」を有効成分とする家庭用液体蚊取りを室内で使用することで、屋外から屋内へのヒトスジシマカやアカイエカ種群成虫の侵入阻止効果が得られることが確認できた。

試験場所や試験時間帯を変化させても同様の結果が得られたことから、液体蚊取りの蚊成虫に対する屋内への侵入阻止効果は場所や時間帯の影響を受けず安定して得られることが示された。よって、今回検討した試験方法は蚊取り製剤の侵入阻止効果を適切に評価できることが示唆された。

蚊成虫に対する侵入阻止効果が確認できた製剤については、蚊成虫の屋内への侵入を抑制し、結果的に吸血被害を防ぐという実用上の効果が得られると考えられた。

なお、本試験法は、平成30年3月29日に公布された、「殺虫剤効力試験法解説」 に収載された。

<謝辞>

本研究を遂行するにあたり、ドライアイストラップを用いた試験の実施、並びに人囮を 用いた試験へのご助言を頂きました一般財団法人日本環境衛生センター武藤敦彦部長に 厚く御礼申し上げます。

以上

生地の防蚊性試験

―誘引吸血装置法の開発と標準化―

(一財) カケンテストセンター 倉本 幹也

1

目次

- 1. 背景 (繊維製品の防蚊性評価法開発)
- 2. 本題
 - I. 試験方法の概要
 - II. 実験-1: 炭酸ガス導入の効果
 - III.実験-2:装置法の妥当性
- 3. 総括

背景

- 近年、防蚊性繊維製品が 開発されている。
- これらには、蚊による不愉快な刺咬や吸血を忌避する機能を付与したものがあり、感染症を予防する有望な対策の1つとしても期待されている。
- しかし、その機能を評価 する公定法はない。

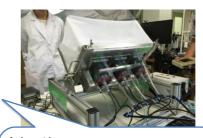




a

試験方法開発と標準化の推進

- ・ 我々は、防蚊性繊維製品の吸血忌避性を評価すべく、<u>ヒトや動物を誘引吸血源として用いない</u>、試験装置及び試験方法を開発した。
- 繊維製品の防蚊性を客観的評価を可能にすべく, この試験方法の標準化 (JIS化)を推進した (2015~2017年度)。



カケンは、 長崎大学・熱帯医学研究所・川田 均 准教授と共同研究実施。 開発した「防虫性試験装置および防 虫性試験方法」を、特許登録済み (2017)



長崎大学熱帯医学研究所(熱研)
Institute of Tropical Medicine NAGASAKI UNIVERSITY (NEKKEN)

I. 試験方法の概要

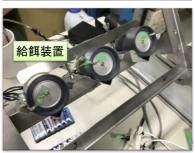
11

材料と方法

- 試験ケージ: 一面が平板で、残る五面がメッシュネットで覆われた、直方体(380 x 200 x 200 mm)状のケージ。
- 平板には3つの開口部があり、給餌装置が接続可能。

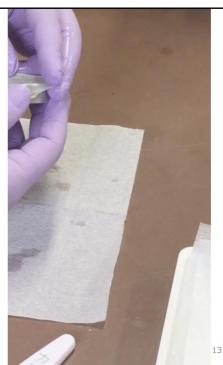






材料と方法

- ・ 給餌装置の準備
- ・ (1): 餌容器の一面 に、ソーセージ ケーシング等の膜 を張る。
- ・ (2): 膜が張られた 餌容器の内部に、 試験蚊に吸血させ るための試験用血 液を満たし, 封入 する。
- ・ (3): 膜で被覆され た面を,ヒトの皮 膚と見たて,給餌 面とする。



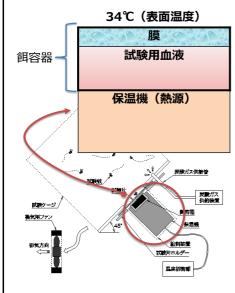
材料と方法



給餌装置の準備(4):

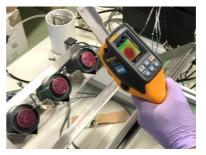
• 給餌面を作成した餌容器を,給餌装置に取り付ける

材料と方法



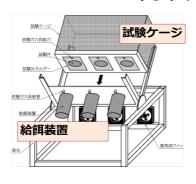
給餌装置の準備(4):

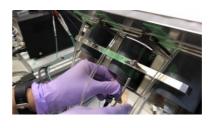
• 餌容器を保温機に接続し, 給餌面表面温度が34℃に なるよう制御する。



18

材料と方法





- 試験ケージの開口部に、試験片表側が試験ケージ内部に露出するよう取り付ける。
- 試験片裏側に給餌装置の給餌面を密着させる。
- 試験片表面近傍に、炭酸ガスを間欠的に送気する。

材料と方法



• 給餌面試験片上への試 験蚊の係留数を10分間 観察する。



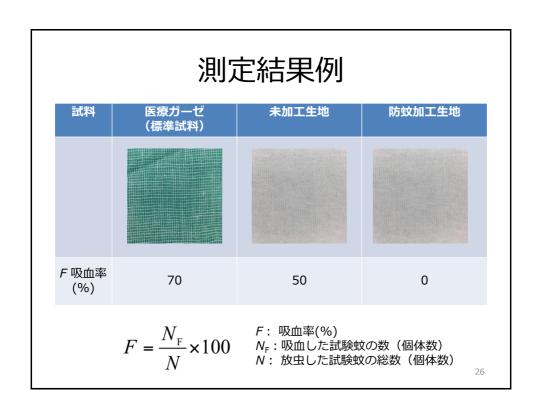
20

給餌面試験片上への試験蚊の係留の様子 (任意の時間経過後-1)









特長(誘引吸血装置法)

- ■試験ケージは試験蚊が自由に飛翔できる十分な大きさを持ち、複数の吸血面(給餌面)を有する。
 - ▶蚊の係留及び吸血行動を再現できる
- ヒトや動物を誘引吸血源として用いない試験 実施が可能。
 - ▶倫理的問題の解消
- 炭酸ガスの間欠導入により、蚊の係留及び吸血 行動を活発化させる。

27

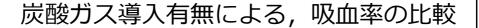
II. 実験-1:炭酸ガス導入の効果 一炭酸ガスの導入有無による,ヒトスジシマカの係留及び吸血行動の比較—

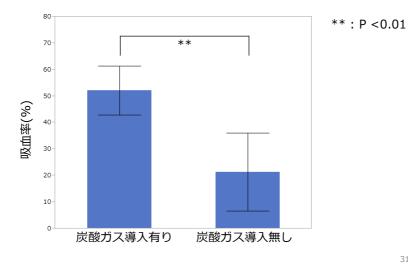
II. 材料と方法



- 試料: 未加工生地
- 炭酸ガス: 吸血面への間 欠導入の [有,無]
- 試験蚊の給餌面試験片上への係留を15分間観察した後,凍結殺虫し吸血率を記録した。
- (ほか,規定の方法通 り)

29





31

II. まとめ

- 炭酸ガスを, 吸血面付近に間欠的に導入す ることにより,
 - ▶ ヒトスジシマカの係留率が上昇し,
 - ➤ ヒトスジシマカの吸血率が有意に上昇する。
- すなわち,炭酸ガスの導入が,試験蚊の係 留及び吸血行動を活発化させる。

III. 実験-2:給餌装置の妥当性 一誘引吸血源としての給餌装置と ヒト皮膚の, 吸血率による比較—

33

III. 目的

本試験方法の誘引 吸血源として用い ている「給餌装 置」の代わりに, 対照として「ヒト の前腕部」を用い, ヒトスジシマカの 吸血率を比較した



0

III. 材料と方法



- 試験ケージ: 3つの開口部の うち1つをプレートで塞ぎ, 残り2つの開口部を試験に使 用した。
- 試料: 医療ガーゼ(標準試料 ,未加工生地,防蚊加工生地
- ・ 試験蚊: 未吸血のヒトスジシマカ雌成虫(交尾後,羽化後10日齢以降)20個体を,試験ケージ内に放虫した。なお、試験蚊はウイルスフリーを確認したコロニーから使用した。*
 - * 長崎大学熱帯医学研究所倫理委員会承認番号: 170921181
- (ほか,規定の方法通り)

35

III. 材料と方法

防蚊加工生地

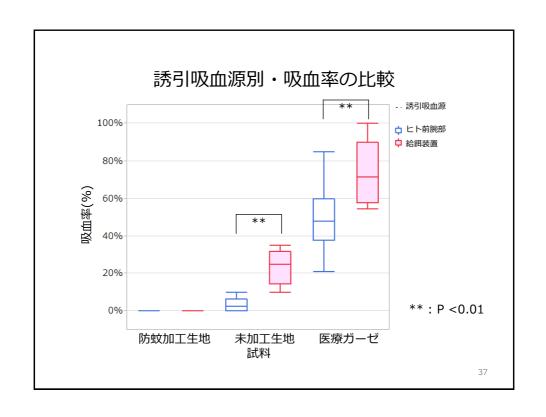


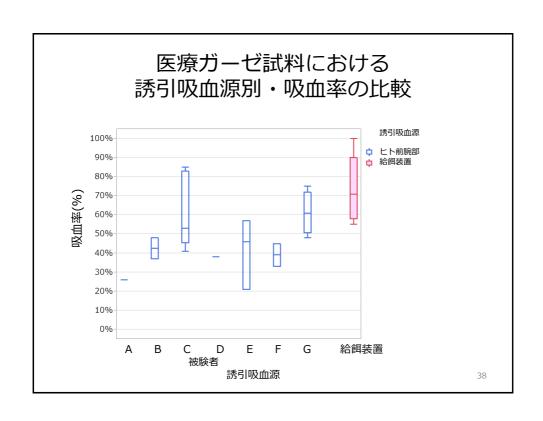
人工給餌装置使用



ヒト前腕部使用

- 誘引吸血源:
- 1. 給餌装置 (繰り返し数 11)
- 2. ヒト前腕部 (被験者 7名, 各繰り返し数 1~4)





III. まとめ

- 給餌装置使用時の吸血率は、ヒト前腕部使用 時と比較して有意に高い。
- 給餌装置使用時の吸血率のばらつきは、ヒト 前腕部使用時と比較して小さい。
 - ヒト前腕部使用時の吸血率は,被験者ごと にばらつく。
- 防蚊加工生地の吸血率は、給餌装置使用時も ヒト前腕部使用時も0%である。
- すなわち、給餌装置使用は有用である。

39

総括

- <u>ヒトや動物を誘引吸血源に用いない</u>, 防蚊性試験方法および 装置を開発した。
- この試験方法は、炭酸ガスの間欠導入により、試験蚊の係留 及び吸血行動を活発化させる。
- この試験方法は、ヒト皮膚を誘引吸血源に用いるよりも、吸血率を有意に高め再現性も良い。
- この試験方法は, **JIS L1950-1 生地の防蚊性試験方法 一第一部誘引吸血装置法**一 として発行された。
- これにより,**客観的な繊維製品の防蚊性評価が可能**となった。

今後の展開と課題

- JIS発行に引き続き,この試験方法をISO 提案する活動が始まっている。
 - この試験方法が、Aedes albopictus 以外の様々な種の蚊に対しても適用可能であるのか、その検証を進めている。
 - Aedes aegypti や, Anopheles gambiaeグループなど



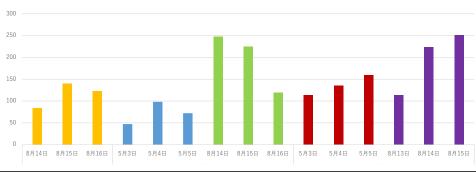


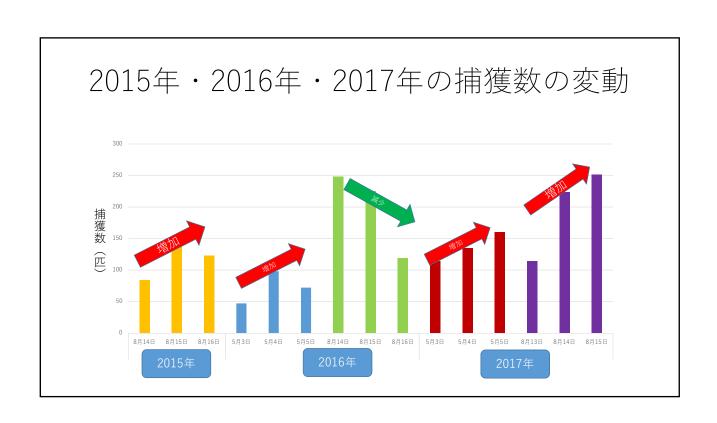
はじめに (要旨)

- ・2018年10月10日の築地市場閉場に伴い、その5カ月前から閉場後1カ月までネズミ防除の捕獲記録を行った。
- ・防除方法は粘着トラップ・カゴトラップおよびワルファリン毒餌を中心に捕獲と死鼠の回収を行い、その数を記録した.
- ・その結果、3,162匹のネズミを回収した。そのうち粘着トラップでは2,928匹、カゴトラップでは88匹、死鼠(捕獲以外)は146匹であり、ほとんどのネズミが粘着トラップによる捕獲であった。
- ・個体の衰弱,生息場所の床面の乾燥が粘着トラップ等による捕獲効率を高めた.
- ・なお,死鼠回収が少ない理由として物陰等に死亡したネズミ等があり,すべての死鼠回収はできなかった.
- ・捕獲されたネズミはドブネズミ $Rattus\ norvegicus$ が中心であり,クマネズミ R.rattusも少数捕獲されたが,ハツカネズミ $Mus\ musculus$ の捕獲は認められなかった.

2015年・2016年・2017年のデータから

- 2015年より増加傾向にある。
- 各回の捕獲数から設置翌日より、翌々日のほうが捕獲数が多い。
 - ⇒2日目の捕獲数の増加は床が乾燥するためである。
- ⇒3日目の捕獲数は減少する傾向があるが、これが一般的な減数パターンである(ある区域から捕獲を繰り返すと減数する)。





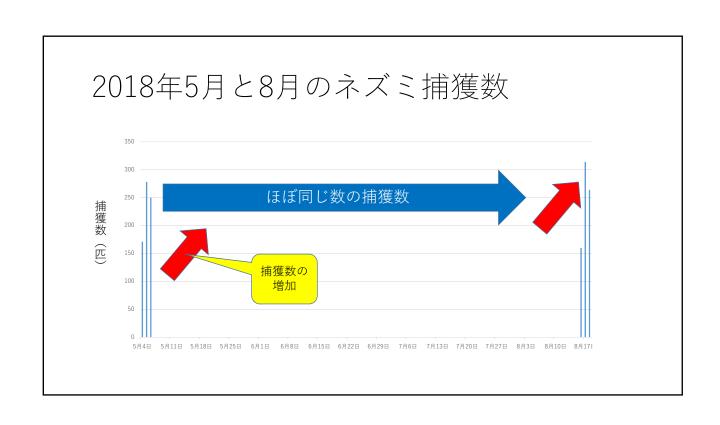
2015年・2016年・2017年の気象状況

日付	気温			温度		天気概要		
H 19	Ave	Max	min	Ave	min	星	夜	
2015/08/13	27.5	30.5	25.3	82	62	曇一時雨	曇後一時雨	
2015/08/14	26.9	31.8	24	84	62	曇一時晴	曇時々雨	
2015/08/15	27.7	33.1	24.1	76	52	晴一時曇	晴後一時曇	
2015/08/16	27.8	31.9	24.6	77	56	曇時々晴	雨時々曇、雷を伴う	
2016/05/02	17.4	21.4	13.2	73		曇	曇	
2016/05/03	20.4	24.7	17.1	73	49	曇	曇後時々雨	
2016/05/04	22.1	27	18.7	55	22	晴一時雨	快晴	
2016/05/05	22.1	27.4	17.1	37	16	快晴	薄曇一時晴	
2016/08/13	26.5	31.8	23.3	68	52	晴時々曇	雲	
2016/08/14	26	30.4	23.5	68	52	曇	曇	
2016/08/15	26.6	30.8	24.4	77	64	曇後一時晴	曇一時雨後晴	
2016/08/16	26.9	33.1	23.7	83	49	曇後時々雨 ニーニー	大雨後時々曇	
2017/05/02	16.6	23.3	11.3	41	18	快晴	晴後薄曇	
2017/05/03	17.1	22.4	12.3	62	35	薄曇	薄曇	
2017/05/04	18.1	23.3	15	66	39	薄曇後晴	晴	
2017/05/05	19.6	25.6	14.6	71	42	晴	晴	
2017/08/12	24.1	29.3	21	89	69	曇時々雨後一時晴	晴後曇	
2017/08/13	26.9	31.2	23.1	80	61	曇一時晴	曇一時雨	
2017/08/14	24.4	25.2	23.4	94	88	曇時々雨	雨時々曇	
2017/08/15	23.7	26.3	22.4	98	89	大雨時々曇	雨時々曇	

2018年5月からのデータから

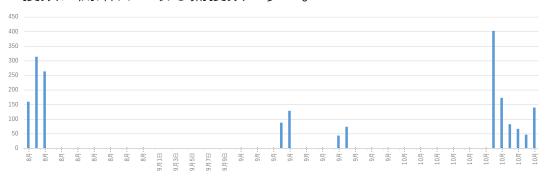
- •5月から8月まで間隔が空いているのでネズミは復元している。
- •毎回の捕獲数は床の乾燥等により、毎回1日目捕獲数より、2日 目のほうが捕獲数が多い。
- 3日目の捕獲数は減数する(昨年以前と同じパターン)。

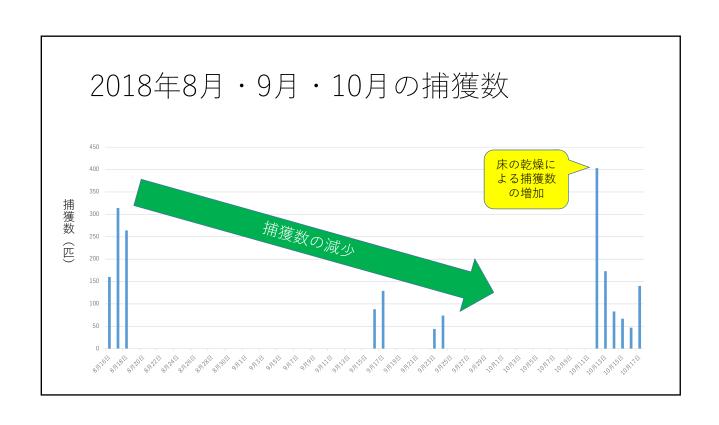




2018年8月と9月のデータから

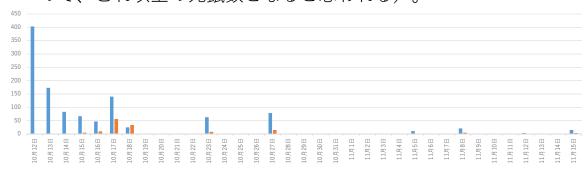
- •8月1回、および9月2回の捕獲間隔が狭いため、ネズミの復元より捕獲圧が勝っている可能性が高かった。
- さらに10月の捕獲数はすでに床が乾燥している状態のため、捕獲数は開始日が最も捕獲数が多い。

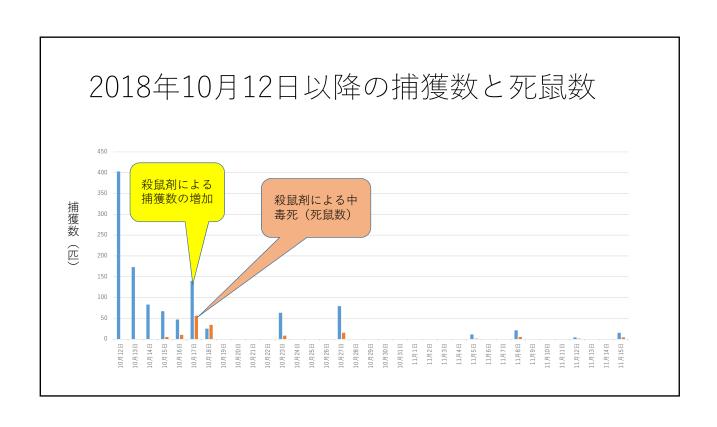


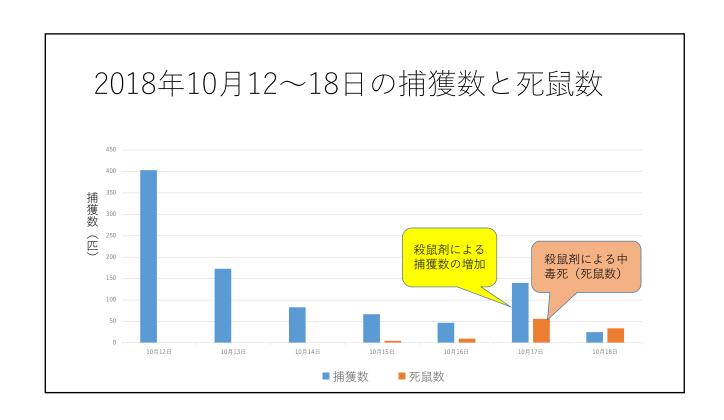


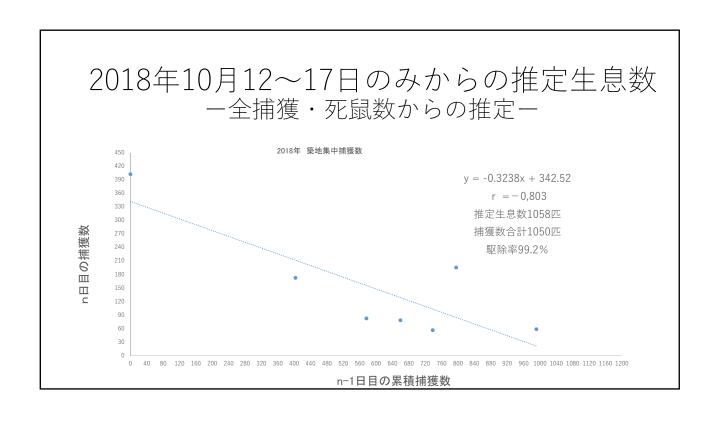
2018年10月からのデータから

- •10月の捕獲数は日を追うごとに減少した。
- •10月11日より殺鼠剤を利用したため、第6日目(10月17日)捕獲が多くなったためと思われる。
- 中毒した死鼠数も増加している(未回収の死鼠もあると思われる ので、これ以上の死鼠数となると思われる)。







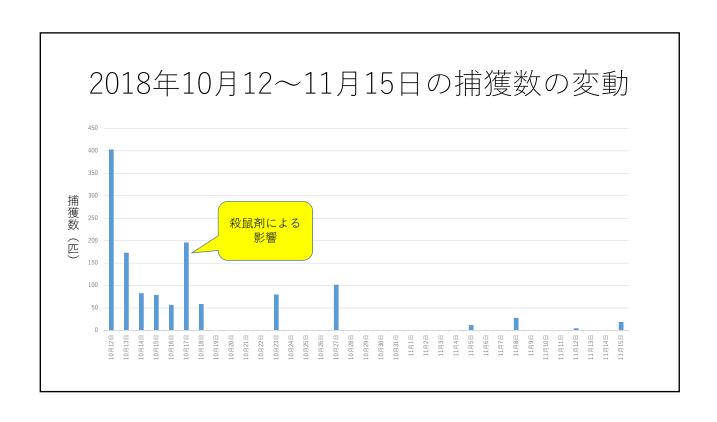


連続捕獲による推定生息数より

- •10月12~17日までの推定生息数は1058匹と思われる。
- 10月12~17日までの捕獲数は1050匹(駆除率99.2%)
- その後、10月23日~11月15日までの捕獲数合計246匹。
- 以上の結果からほぼ満足できる駆除ができたと判断される。
- ★若干の生息が認められていても、それは他の地域と比較すると それ以下の低生息密度に制御できたと考えられる。

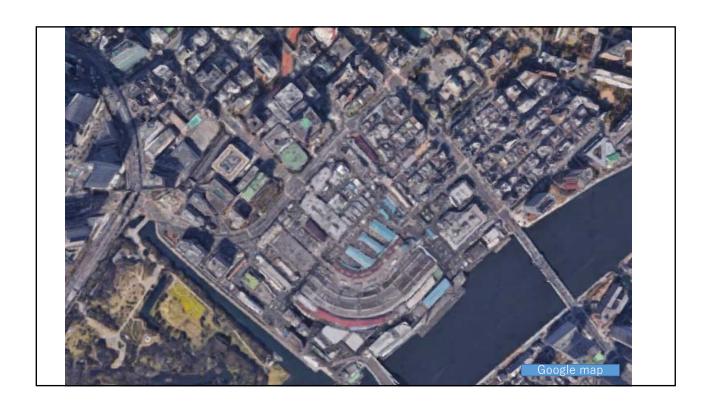
築地市場のネズミの ワルファリン感受性について

- ドブネズミではほぼ感受性のみと考えられているが、クマネズミでは一部に抵抗性個体が認められた。
- この抵抗性のネズミたちは捕獲されたか、殺鼠剤の長期使用・ 餌不足で死亡した可能性が高い。



築地市場の地理的条件

河川・広い道路に囲われている





築地市場の現場写真

殺鼠剤を食べるドブネズミ



殺鼠剤で中毒したドブネズミ



中毒死したドブネズミ



粘着トラップで捕獲されたドブネズミ



カゴトラップで捕獲されたドブネズミ







閉場直後の築地市場 (床が乾いてきている)



ネズミの移動阻止に利用したフェンス







確認された鼠穴 (割れ目)



確認された鼠穴(劣化コンクリート)



確認された巣 (スノコの下)



確認された巣 (スノコの下)



中毒したネズミ



確認された死鼠 (ミイラ化)



2018年12月後半の状況



この場所から得られた興味ある知見

- 開場中の捕獲は1日目(設置翌日)より2日目(設置翌々日)のほうが捕獲数が多かった。
- ドブネズミが主であったことからワルファリン製剤が有効であった。
- 閉場後の殺鼠剤の投与が有効であった。
- 防鼠フェンスはネズミの移動阻止に効果的であり、近隣の住民に安心感を与えたと考えられる。
- ・閉場に伴い連続捕獲を実施した結果、推定生息数は1000匹前後、その前の捕獲数も含めると3000匹前後の生息数と考えられた。

最後に

- 今回の事業は「築地市場閉場に伴う場内ねずみ駆除委託」を東京都から受注した結果について報告した。
- 使用したデータはイカリ消毒が受託した業務に基づくものである。
- 最終的にネズミの生息は、都心の繁華街の生息と比較しても非常に低いレベルであり、目視では生息が確認できない状況であった。
- 今回の広域のネズミ駆除はわが国でも記録に残る大きな事例となった。
- なお資料の記載の見解や推定値については谷川独自の見解である。



防疫用殺虫剤の現状と問題点

2019年4月19日 日本防疫殺虫剤協会

м

目次

- ◆日本防疫殺虫剤協会について
- ◆防疫用殺虫剤の変遷と生産額の推移
- ◆ 医薬品及び防除用医薬部外品の 承認に必要なデータと開発費用
- ◆医薬品及び防除用医薬部外品の 承認許可にまつわる現状の問題点
- ◆防疫体制の現状と提案事項

日本防疫殺虫剤協会について

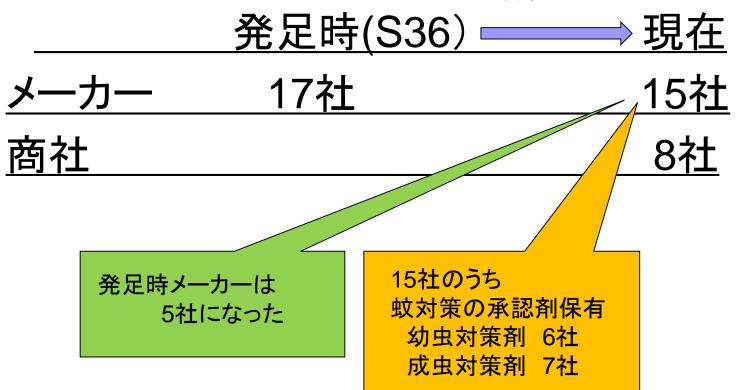


日本防疫殺虫剤協会について

- ◆協会メンバー
 - □メーカー 15社
 - □商社 8社
- ◆設立
 - □1961年(昭和36年)
- ◆活動
 - □殺虫剤の有効性、安全性、利便性の向上
 - □衛生害虫防除の知識の普及、啓蒙
 - □殺虫剤指針改定の協力
 - □冊子刊行、ホームページ作成 (http://hiiaj.org/)

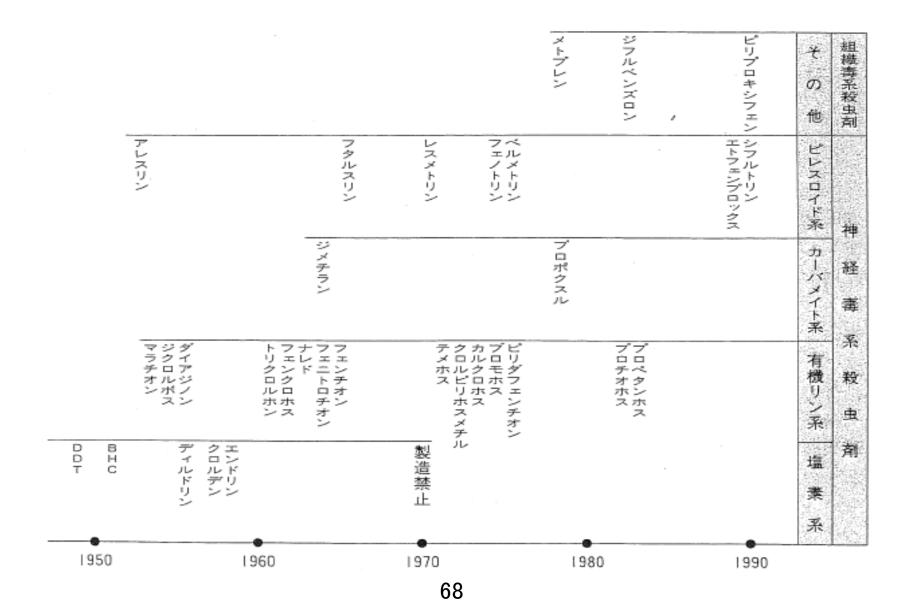
協会 会員数と構成

- •統廃合
- •廃業
- ·新規加入

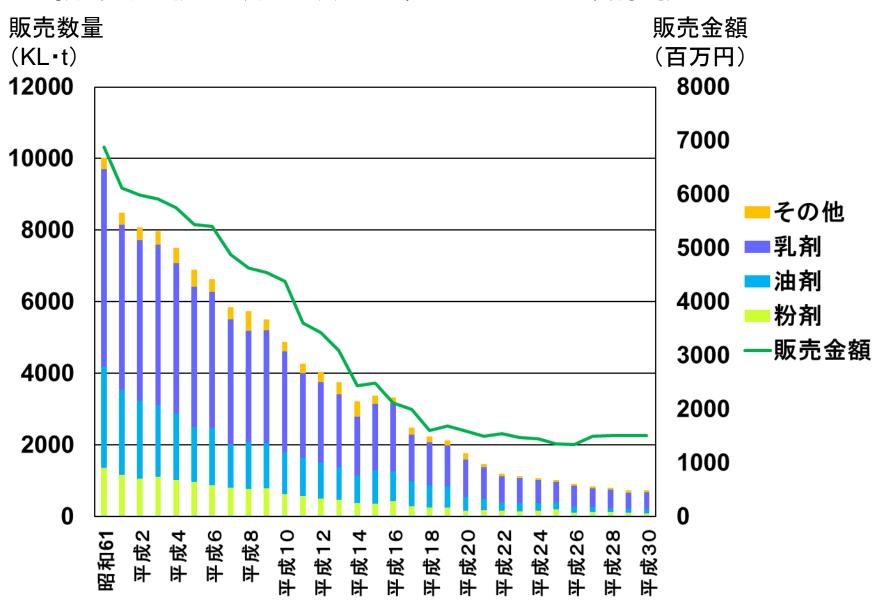


有事になって製造していては間に合わない

防疫用殺虫剤の変遷(日本での上市時期)



防疫用殺虫剤の販売数量及び金額推移



医薬品申請に必要なデータなど

		<u>6</u>	
区分	資料項目		
全般	起源、経緯、使用状況に関する等の資料特性および他の医薬品との比較など		防疫用殺
化学	構造決定に関する資料 物理的・化学的性質に関する資料 規格および試験法に関する資料		医薬品 <u>防除用医</u> である
安定性	長期保存安定性 苛酷試験、加速試験		原薬だけのデータ
安全性	急性毒性 (経口、経皮、吸入など) 亜急性毒性 (経口、経皮、吸入など) 慢性毒性 生殖に及ぼす影響 抗原性試験 変異原性試験		(申請する に製剤に関 タが必 承認取得る 年月と莫; がかかり
薬理作用	対象害虫に対する効力 一般薬理試験 吸収・分布・代謝・排泄		
その他	水生生物に対する影響 など		

新有効成分殺虫剤申請に必要な試験(原薬部分)

承認申請書に添作	すべき資料	試験内容	概算試験費用	
1. 物理的化学的性質並びに	1. 構造決定		4	
規格及び試験方法に関する	2. 物理化学的性質等		1,720万円~	
資料 	3. 規格及び試験方法		1,920/5[]	
	1. 長期保存試験	25℃、60%、36ヶ月間	3,560万円	
2. 安定性に関する資料	2. 苛酷試験	温度、湿度、光		
	3. 加速試験	40℃、75%、6ヶ月間		
	1. 単回投与毒性	・ラット経口、経皮、吸入・イヌ経口	1,010万円	
3. 急性毒性、亜急性毒性、 慢性毒性、催奇形性その他 に関する資料	2. 反復投与毒性	・ラット経口 1ヶ月、6ヶ月 ・ラット吸入 4 週間 ・イヌ経口 9 0 日間	14,610万円	
ו ויבורט אי שיביו	3. 遺伝毒性	・Ames試験 ・染色体異常試験 ・小核試験	500万円	

承認申請書に添作	すずべき資料	試験内容	概算試験費用	
3. 急性毒性、亜急性毒性、 慢性毒性、催奇形性その他 に関する資料	4. 生殖発生毒性	・ラット受胎能及び着床までの初期胚発生・胚・胎児発生への影響・出生前及び出生後並びに母動物の機能	7,050万円	
	5. 局所刺激性	・眼粘膜刺激性試験 ・皮膚一次刺激性試験	100万円	
	6. 抗原性	・皮膚感作試験	140万円	
	7. その他の毒性	·魚毒性性試験	200万円	
4 茨珥ルロに関すっ次型	1. 効力を裏付ける試験	・基礎効力試験(2試験機関)	550万円	
4. 薬理作用に関する資料	2. 一般薬理		3,120万円	
	1. 吸収			
5. 吸収、分布、代謝、排泄	2. 分布	・標識体を用いる場合、 その合成費を含む。	5,000万円~ 17,000万円	
に関する資料	3. 代謝	・同定する代謝体の数 により費用も増減する。		
	4. 排泄	このフタバリの自然をある。		
	合 計	3億7,560万円~4	億9,760万円	



製造販売承認申請に関する問題点

- 新有効成分の承認申請に関して、医療用医薬品とほぼ同レベルの資料を要求されるので、莫大な費用ならびに長期の開発期間が必要。 → 新有効成分を含有する薬剤は簡単には開発できない。
- 副原料に関しても使用前例が問われ(医薬品製剤には防除用 医薬部外品製剤の使用前例が使えないとも言われている)、 前例がない場合や既承認品での使用濃度よりも高い濃度で 使用する場合は安全性が色々と問われる(防疫用殺虫剤は 人体に直接適用されないにもかかわらず)。

日本の防疫体制の現状

伝染病予防法から感染症法へ移行

衛生班の設置、器具・薬品の備蓄、住民への薬剤の配布の法規定が 無くなる。

- □ 市町村の予算削減
 - 専門要員の不足。
 - 地区衛生組織の弱体化
 - 緊急散布用の備蓄薬剤・器具を備えるところほとんどない。
- 環境整備の改善により伝染病患者数の減少 ⇒ デング熱の国内感染
 - □ 昆虫媒介伝染病への危機感が薄れてきていたが
 - □ 2014年 デング熱の国内感染報告以来、媒介蚊対策の啓蒙活動、 調査活動、予防活動が行われ始めてはいる
- 薬剤メーカーの状況
 - □ 生産量の減少により計画生産化
 - 緊急時の大量生産には最低8ヶ月必要
 - → 急に出荷することは不可能。

環境問題:感染症、災害、生物テロの脅威

- 温暖化による熱帯性の感染症媒介蚊の発生可能域北上
 - □ 北米でのウエストナイルウイルスの発症
 - □ マラリア
 - □ デング熱・ジカウイルス感染症
 - □ チクングニア熱
- 災害による感染症拡大
 - □ 水害・震災等の緊急対策の必要性
- 生物テロ
 - □ 日本の対応体勢は国際的に見ても極めて不備
 - □ 危機管理の専門知識をもつ人材育成必須

防疫殺虫剤協会からの提案

感染症はいつも、隙あればと我々をねらっている。 私たちは、今まで以上に官民一体となって生活環境、衛生意識を 高め、地域住民を巻き込んだ関係者との協力が必要と考える。



- 防疫用殺虫剤の備蓄は必須
 - □ 地方自治体の備蓄はゼロ
 - □ 製造の対応には約8ヶ月は必要
 - □ 東京オリンピックでは、多くの外国人が日本を訪れる

 \downarrow

- □ 防疫対策として、緊急時などに防疫用殺虫剤を国・自治体で 備蓄する必要性が大と思われる。
- 危機管理に関する人材育成が必要
 - □ 未知の感染症、バイオテロへの対策
 - □ 災害に対する備え

感染症媒介蚊の発生消長

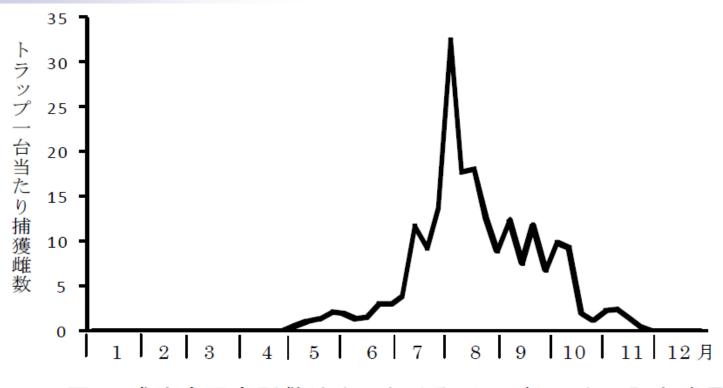


図3 感染症研究所敷地内におけるヒトスジシマカの発生消長

9月中旬以降の短日・低温条件化で育ったヒトスジシマカは吸血・産卵を繰り返すが、 これらの雌が産卵するのは冬越し用の卵(越冬卵)で、そのまま孵化せずに翌春まで生 存する。

薬剤使用時期のご提案

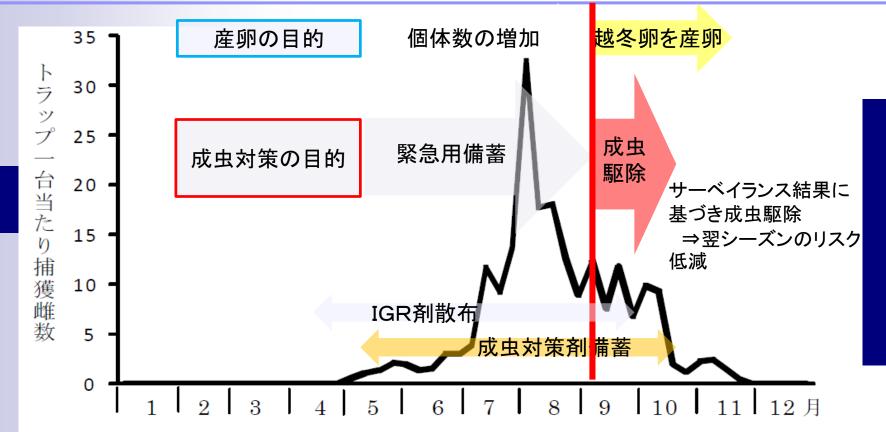


図3 感染症研究所敷地内におけるヒトスジシマカの発生消長

提案内容

4-8月:幼虫対策と成虫のサーベイランス、緊急用成虫対策剤の備蓄

9月:サーベイランス結果に基づく成虫対策で越冬卵産卵蚊の駆除