

マラリア防除用資材 オリセット® ネットの開発

住友化学(株) 生活環境事業部
伊藤高明
住化ライフテック(株)
奥野武

Development of 'Olyset® net' as a Tool for Malaria Control

Sumitomo Chemical Co., Ltd.
Environmental Health Division
Takaaki Iro
Sumika Life Tech, Ltd.
Takeshi OKUNO

Olyset® net is composed of a resin-based fiber that incorporates a synthetic pyrethroid called permethrin to form a mosquito net for malaria vector control. The most important characteristic of Olyset® net is a dynamic release behavior for the permethrin in the fiber. Though a washing removes part of the permethrin from the surface of the net, the permethrin migrates from the inside of the fibers to the surface and maintains its efficacy against mosquitoes. In addition, since the fiber itself is tough, the efficacy of an Olyset® net lasts and the net itself can be kept for at least 5 years in Africa.

はじめに

1. 昆虫媒介性疾病

昆虫により媒介される主な疾病をTable 1に示した。この中でマラリアはハマダラカ属の蚊がマラリア原虫を患者から健康人へ伝播し、伝播された原虫が赤血球に寄生、増殖しつぎつぎと赤血球を破壊する疾病である。人に寄生するマラリアとして三日熱、四日熱、熱帯熱及び卵形マラリアの4種類が知られており、このうち熱帯熱マラリアは悪性マラリアともいわれ、感染した場合には発熱24時間以内に治療を

施さないと重篤な症状になり死にいたることもある。これらマラリアの年間感染者数は4億人、死亡者数は100万人にのぼり、その犠牲者のほとんどが5歳以下の子供という最も重大な昆虫媒介性疾病といえる。

Fig. 1にWHO地域別のマラリア年間感染者数を示したが、AFRO地域つまりアフリカにおける感染者数が他地域にくらべて極めて多いのがわかる。さらにFig. 2に年齢別のマラリアによる死亡者数を示したが、前述したように5歳以下の子供の死亡数がきわだって高い。これら統計からマラリアはアフリカにおける5歳以下の子供の深刻な死因となっている。また、

Table 1 Insect Borne diseases [Data from reference 1)]

Diseases	Vector	Annual Death	Annual deaths under 5 years old	Annual cases (x'000)
Malaria	<i>Anopheles</i> mosquitoes	1,272,393	1,149,244	408,389
Dengue fever	<i>Aedes</i> mosquitoes	18,561	4,109	73
<i>Leishmaniasis</i>	Sand fly	51,134	5,365	12,000*
Sleeping sickness	Tsetse fly	47,774	3,435	400*
<i>Filariasis</i>	<i>Culex</i> , <i>Aedes</i> and <i>Anopheles</i> mosquitoes	418	45	40,000*
<i>Japanese encephalitis</i>	<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	13,957	5,055	unknown
<i>Oncocerciasis</i>	Black fly	2	0	unknown
Shagas's disease	Triatomin bug	14,470	6	217

* Citation from different documents of WHO

マラリアは子供の深刻な死因というばかりでなく、たとえ死亡することはなくても感染することにより労働生産性の低下をきたし、1回の治療費に5ドル必要なために1日の生活費が1ドル以下の家庭では家計を圧迫し貧困をさらに悪化させている。またマラリア汚染地区ということにより観光産業や外国資本投資の低迷なども引き起こしている。世界銀行の試算によればアフリカにおいてマラリアにより引き起こされる損失は年間120億ドルにもものぼるといわれ、アフリカの貧困を助長するばかりでなく経済発展の大きな妨げともなっている。

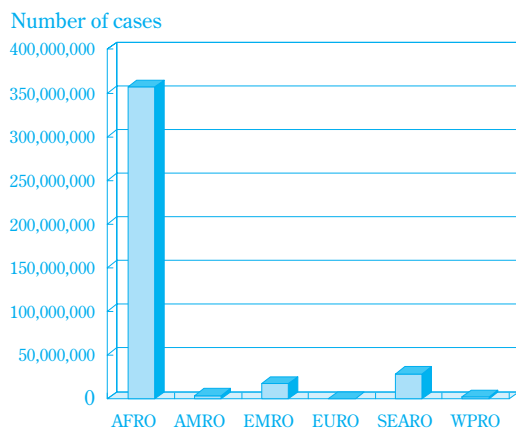


Fig. 1 Malaria cases for each WHO region [Data from reference 1)]

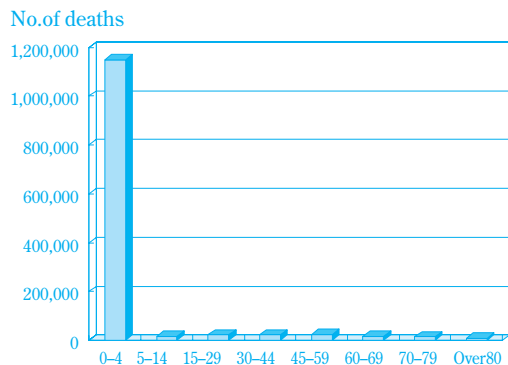


Fig. 2 Deaths caused by malaria infections for each age group [Data from reference 1)]

2. マラリア防圧 (Roll Back Malaria) キャンペーン

WHO (世界保健機関) は1998年にUNICEF (国連児童基金)、World Bank (世界銀行)、UNDP (国連開発計画) とともにマラリア防圧 (RBM) キャンペーンを開始した。このキャンペーンの目的は2010年までにマラリアによる死亡率を50%下げるといふものである。このキャンペーンでは、マラリアの感染予防には昆虫に速効的な作用を示すピレスロイド系

殺虫剤で処理した蚊帳を使用することとした。つまり通常の蚊帳の場合、不適切な使用や破れていたりすると蚊はその開口部より蚊帳の中に侵入し吸血するが、あらかじめピレスロイド系殺虫剤を処理しておくことで蚊の侵入口を探しているあいだに薬剤に接触し、ノックダウン、死亡するからである。フランスIRD研究所のCarnevalle博士が各種文献からマラリア感染に及ぼすピレスロイド系殺虫剤処理蚊帳の効果についてまとめたものをTable 2 に示した。

Table 2 Effect of use of mosquito nets impregnated with pyrethroids on malaria transmission [Data from reference 2)]

Countries	Reduction % of malaria transmission	Authors
Gambia	45%	Snow et al., 1987
Gambia	63%	Snow et al., 1988
Kenya	30%	Sexton et al., 1990
Kenya	40%	Beach et al., 1993
Gambia	45%	Alonso et al., 1993
Guinea-Bissau	29%	Jaenson et al., 1994
Sierra Leone	49%	Marbiah et al., 1995
Tanzania	55%	Premij et al., 1995
Kenya	44%	Nevill et al., 1996

これによると薬剤処理蚊帳の使用により、使用しない場合に比較しておおむね50%感染を防ぐことができるようである。これらの研究成果をもとにRBMキャンペーンでは感染予防にピレスロイド系薬剤を処理した蚊帳を使用することにしたわけである。ただし、薬剤を処理した蚊帳を洗濯した場合には洗濯により蚊帳表面より薬剤が流亡して防虫効果が低下するため、洗濯後の蚊帳を薬剤により再処理することが必要となるという問題があった。一方、アフリカの貧困削減を目的として、重要感染症であるHIV/AIDS、結核、マラリアに対する対策をサポート、促進するためにG7を中心として2000年に国際基金 (Global Fund to fight against HIV/AIDS, Tuberculosis and Malaria) が設立され、マラリア対策としてピレスロイド系薬剤の処理蚊帳の普及を大規模に開始した。その需要はUNICEFによれば年間5千万張りに及ぶ。

オリセツ®ネットの開発経緯

1. オリセツ®ネットの製品コンセプト

筆者らは殺虫剤と樹脂との融合技術として、牛の耳に装着する識別票にピレスロイド系薬剤を練りこみ、牛の吸血性ハエ等の外部寄生虫を防除するためのイヤータグ (1985年)、犬・猫のノミ防除用の医薬

部外品首輪（1991年）、蒸散性ピレスロイドを3層フィルムの間層に練り込んだ衣料防虫シート（1992年）、工場への農業害虫の飛来を防ぐ工場防虫対策用網戸（1992年）、河川に大量発生するユスリカ対策用の長尺ネット（1992年）等の薬剤入り樹脂製品の開発、上市、販売を進めていた。このような製品開発を行いながら、各種樹脂と殺虫成分との融合技術についての知見の蓄積を進め、基材樹脂の選定法、シートやネットへの成形加工プロセスに適した樹脂および薬剤の組合せ、樹脂配合組成・成形加工条件と殺虫効果との関係、さらには殺虫成分の樹脂中の溶解性や拡散速度といった基礎データを体系化していた。

一方、前述したようにマラリア対策としてピレスロイド系薬剤を蚊帳に含浸処理して使用する手段が注目を集めていた。しかし、薬剤を処理した蚊帳を洗濯すると薬剤が流亡して防虫効果が低下・消失するため、防虫効果を回復するためには洗濯後の蚊帳を薬剤で再処理することが必要となり、そのための再処理用薬剤の供給、使用者への薬剤再処理法の教育、再処理後に残る薬剤の廃液処理等の問題が発生していた。また、汎用の薬剤処理用の蚊帳にはポリエステル製繊維にて約1.8mmメッシュのテント用延伸を要する織りが採用されており、熱帯において特に蚊帳を使用した経験のない人にとって網目の細かい蚊帳の中で就寝することは暑苦しく受け入れられないのではないかと考えられた。

そこで、オリセット®ネットの製品コンセプトとしては、通気性が良いこと、洗濯しても防虫効果が低下せず薬剤の再処理が不要であること、長期間の効果持続性を有する防虫蚊帳であること等、と決定した。

2. オリセット®ネットの製品設計

(1) 基本設計

オリセット®ネットのコンセプトを実現するために、前記の工場防虫対策用網戸及びユスリカ対策用長尺ネットで培った技術を応用し、薬剤入りの樹脂性ネットを基本設計にすることとした。薬剤には安全性や防虫効果、加工適性の面からペルメトリンという合成ピレスロイドを採用し、ペルメトリンを樹脂に練りこんだ繊維を編み、蚊帳状に加工した。また、洗濯して薬剤が表面から流亡しても再び樹脂内部から薬剤が徐々にしみ出す技術（コントロールドリルス技術）を駆使して製品化を進めた。

(2) オリセット®ネットにおける蚊の行動特性

Fig. 3にオリセット®ネットにおける蚊の行動特性を調べる実験の模式図を示した。2つのガラス箱を円筒で接続して、片方の円筒（Chamber B）にアカイ

工カ雌成虫を入れたケージを接続、もう一方のガラス箱（Chamber A）に蚊を誘引するためにネズミを配置した。ネズミを配置したガラス箱に接続された円筒の先端に有効成分を含まないオリセット®ネットを装着した。そして壁に赤外線照射、反対側に赤外線カメラを設置し暗黒化にて蚊がネットを通過する行動を観察した。

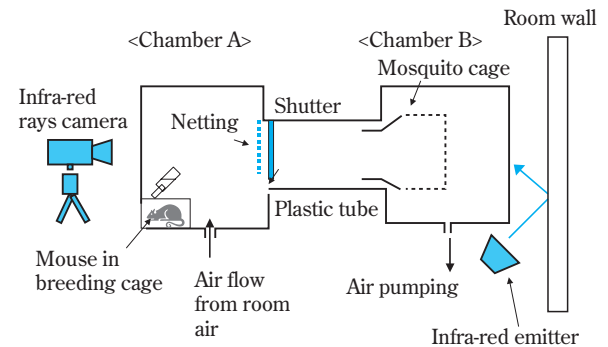


Fig. 3 Observation of mosquitoes passing through a net

その観察結果をTable 3に示した。吸血行動を行うとする蚊は、その100%がネットに止まり、オリセット®ネットの中の薬剤に接触するチャンスのあることが明らかとなった。

Table 3 Observation of mosquito behavior to pass through nets (100 females of *Culex pipiens pallens*, 3 replications)

Netting	No. of mosquitoes passing through net	No. of mosquitoes resting on net when passing through	Resting %
Olyset® net without permethrin	10.7	10.7	100

(3) 蚊のオリセット®ネットへの接触効果

次に蚊のネットへの短時間接触が蚊の吸血行動に及ぼす影響を調査した。Fig. 4に生物効力試験方法を示した。蚊のケージ内にベニヤ板に固定したオリセット®ネットを入れ、オリセット®ネットの上に直径1cmの穴をあけたプラスチックシャーレを逆さにして置き、シャーレ内にネットイシマカ雌成虫5頭を放ち3分間強制的にネットに接触させた。その後、シャーレを取り除き蚊がケージ内を自由に飛翔できるようにした。1分後にケージ内に手を差し込み1分間蚊が何回吸血のために手に止まるかを観察した（蚊が手に止まった時、手を振るわせることにより実際に蚊に吸血されることを回避した）。ついて60分間蚊の

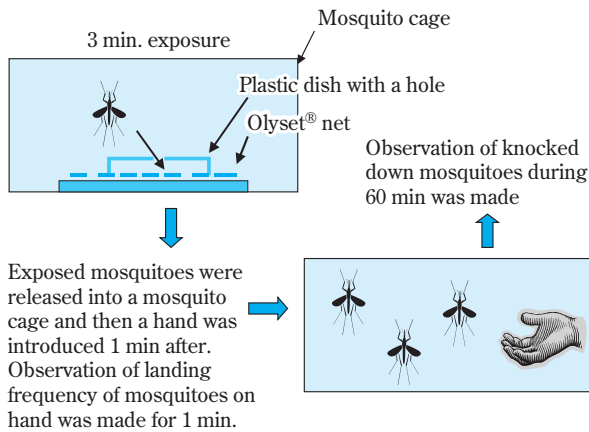


Fig. 4 Influence of short exposure to Olyset® net on biting behavior of females of *Aedes aegypti*

ケージ内での蚊のノックダウンを観察した。

手に何回止まるかという観察結果とノックダウンの観察結果をFig. 5に示した。ネットが無処理の場合には1分間に40回以上とまったが、オリセット®ネットの場合にはわずか5回であった。Fig. 5のノックダウンの観察結果では接触後10分くらいからノックダウンを始めるが、1-2分でノックダウンする個体はわずかであり、一見正常に思われたが、オリセット®ネットへの短時間接触で蚊は宿主(吸血源)を識別できないことは明らかであった。従って、0.4×0.4cmの網目であればネットを通過しようとする個体は必ずオリセット®ネットに接触するため、例え通過しても吸血ができないものと考えられた。

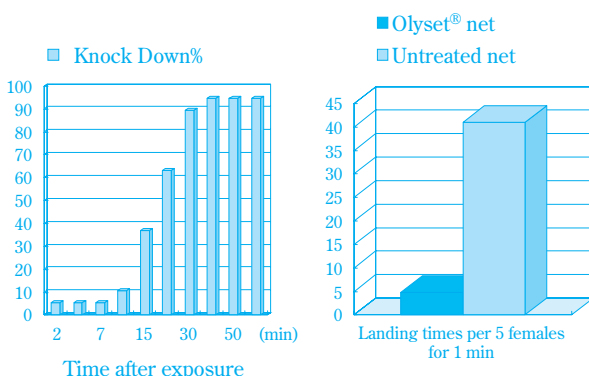


Fig. 5 Landing frequency of females of *Aedes aegypti* after 3 min exposure to Olyset® net

(4) オリセット®ネットからの薬剤の滲み出し効果

薬剤の樹脂表面への滲み出し効果(ブリード性)を確認するためオリセット®ネットをアセトンにて1分間洗浄した。ついで洗浄したオリセット®ネットを60℃にて1時間あるいは5時間保存した。保存後、ネ

ットのアカイエカ雌成虫に対する効果をFig. 4と同じ試験方法で調査した。すなわち蚊をオリセット®ネットに3分間強制的に接触させ、砂糖水を含ませた脱脂綿を与え24時間後の死亡率を記録した。

その結果をFig. 6に示した。オリセット®ネットを洗浄後は、ネット表面の薬剤が流亡して蚊の死亡率は低く不十分な効果であった。しかし、60℃に1時間以上保存した場合にはアセトン未洗浄のオリセット®ネットと同様に100%の死亡率が得られ高い効果の回復性が認められ、有効成分の樹脂内部での移行スピードは速いことが確認された。

一方、実際の使用場面では一般の家庭用洗剤を使用して洗濯するわけなので、ネット表面からすべての有効成分がアセトンの洗浄のように流亡するわけではなく、さらに主な使用場面はアフリカという熱帯地域であることから、洗濯後速やかに効力の回復が認められるものと考えられた。

Mortality % after 24 hrs

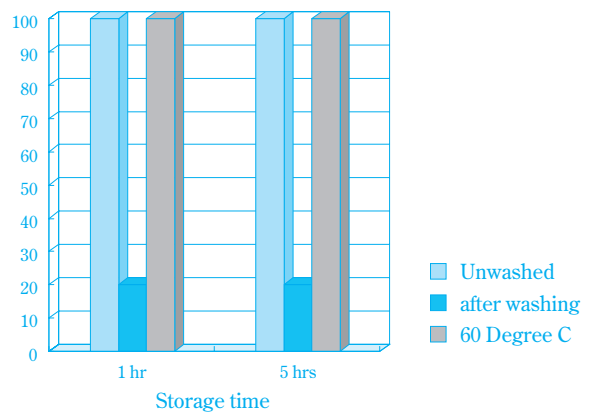


Fig. 6 Bleeding of permethrin in Olyset® net

3. カンボジアにおけるマラリア防除試験

マラリア防除試験は1994年6月~12月にかけてNational Malaria Centerがプノンペンより650km離れた森林地帯で行った。この地域のマラリアのベクターは*Anopheles dirus*と*Anopheles minimus*であり熱帯熱マラリアが60%、三日熱マラリアが30%、混合感染が10%の地帯であった。オリセット®ネットを配布した村の住民は860人、無処理の蚊帳を配布した村の住民は1,000人であった。昆虫学調査は家の内外にて月に連続2晩、蚊を採集、捕獲蚊の経産蚊率(Parous Rate)を調べた。疫学調査では両村それぞれ5歳以下の子供50人、5歳以上の子供50人を選び月に一度血液検査を行いマラリアの感染率の推移を調査した。多くのデータのなかから、*Anopheles dirus*の経産蚊率の推移をFig. 7に示した。

経産蚊率というのは蚊の集団の中で産卵したこと

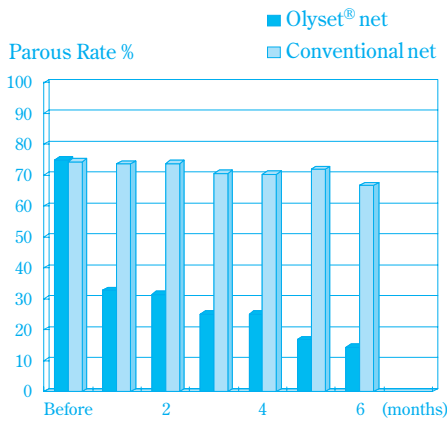


Fig. 7 Change in parous rate of *Anopheles dirus* collected inside houses [Data from reference 3)]

のある蚊の率を示し、経産蚊率が高いということは産卵した蚊が多い、つまり年令の古い蚊が多いことを示している。マラリア原虫は患者から蚊の体内に取り込まれた後、2週間ほど蚊の体内で发育し、スポロゾイトという发育ステージになり蚊の唾液腺に到達してはじめて蚊は健康人への原虫の伝播が可能となる。したがって、年令の古い蚊が多いということはそれだけマラリア感染の危険が高いことになる。Fig. 7から無処理の蚊帳を配布した村における経産蚊率は変化しないのに対して、オリセット®ネットを配布した村では経産蚊率が急激に低下しているのが認められる、つまりオリセット®ネットにより蚊が積極的に駆除され、若い蚊の存在比率が高まっていることを示している。さらに言えばスポロゾイトが唾液腺まできている蚊が少なく、感染の危険も低くなっていることを示している。

一方、Fig. 8に子供の血液検査結果を示した。オリセット®ネットを配布した村では配布3ヶ月後にはマ

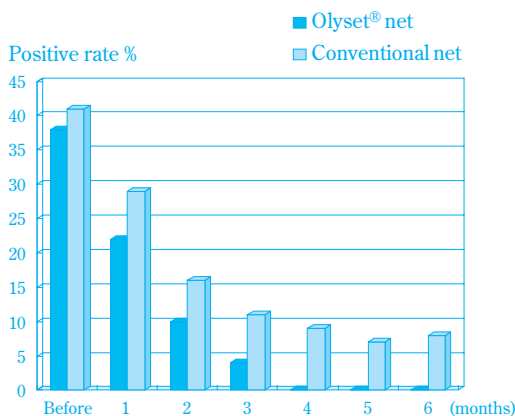


Fig. 8 Change in positive rate of children [Data from reference 3)]

ラリア陽性率が0となった。無処理蚊帳を配布した村でも陽性率は徐々に低下しているが0となることはなかった。これら防除試験からオリセット®ネットを使用することにより効果的にマラリアを防除できることはあきらかであった。

4. WHO Pesticide Evaluation Scheme

WHOにはWHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES) という殺虫剤の効力評価を行う枠組みがあり、ベクター（疾病を媒介する昆虫）防除用の薬剤、製剤を室内試験から始まり大規模な野外試験まで行い有用性につき検証し有用と判定した場合にはそれら薬剤、製剤の使用を推薦するというシステムがある。

オリセット®ネットはWHOPESにより2001年に長期残効蚊帳として世界ではじめてマラリア防除に有効と判定されWHOから使用の推薦を受けた。

オリセット®ネット製品と生産

1. オリセット®ネットの製品概要

オリセット®ネットの製品化にあたっては、前述のように蚊の行動学的な解析と薬剤入り樹脂の基礎的な検討結果に基づいた製品設計が行われ、製品の完成に至っている。

オリセット®ネットは有効成分であるペルメトリンを含有する樹脂繊維をネット状に編んだ防虫蚊帳であり、ペルメトリンが長期間ブリードするように工夫がなされている。Fig. 9にこれら特徴を英語、仏語で記載したグローバル包装袋の写真を示した。

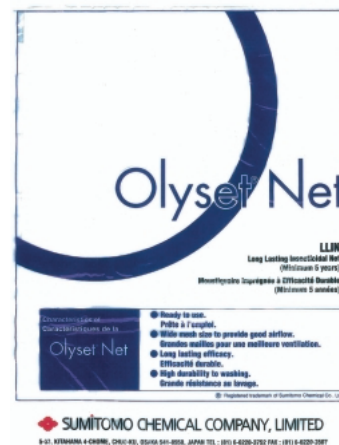


Fig. 9 Package of Olyset® net

オリセット®ネットは白と淡青色の2色を基本色としており、幅の大きさによってSingleサイズ（70cm）、Doubleサイズ（100cm）、Familyサイズ（130cm）

Large-familyサイズ（160cm） Extra-familyサイズ（180cm）の5つの基本グレードがあり、いずれのグレードも長さは180cm、高さは150cmである。オリセット®ネットの外観写真をFig. 10に示す。



Fig. 10 Appearance of Olyset® net

2. オリセット®ネットの安全性

オリセット®ネットの安全性をTable 4に示す。オリセット®ネットは有効成分であるペルメトリンの安全性に加えて、繊維から少量のペルメトリンが徐々に滲み出るように設計されており製品としての安全性にも優れている。

Table 4 Safety data of Olyset® net

Items	Conditions	Results
Acute oral	Rat (male, female)	Higher than 10,000mg/kg
Acute dermal	Rat (male, female)	Higher than 10,000mg/kg
Eye irritation	Rabbit	Negative
Skin irritation	Rabbit	Negative
Skin sensitization	Guinea pig	Negative

3. オリセット®ネットの製造方法

オリセット®ネットの製造方法の確立にあたっては、製品の品質、生産効率を考慮して製造条件の最適化がなされている。

基本プロセスは、ペルメトリンを樹脂に配合して薬剤入り樹脂ペレットを製造する工程（コンパウンド工程）と樹脂ペレットを熔融紡糸して繊維状に加工し、次に織機を用いてネット状に編み、裁断・縫製して蚊帳製品にする工程（製品化工程）の2つの工程からなる。オリセット®ネットの製品化工程をFig. 11に示す。

オリセット®ネットのコンパウンド工程においてはペルメトリンを均一に樹脂に分散させるための特殊

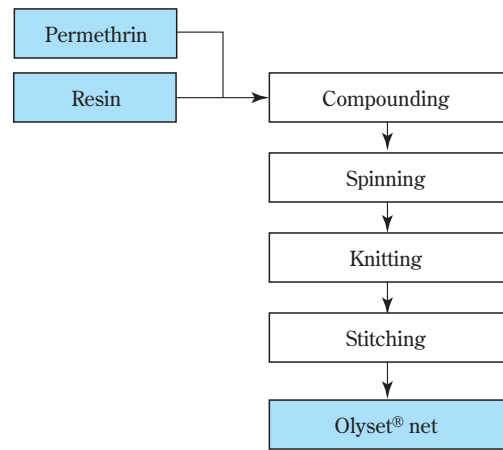


Fig. 11 Manufacturing process of Olyset® net

加工技術、製品化工程においては均質な繊維を得るための紡糸技術、そして、高品質のネット・蚊帳製品を生産するための工程管理・品質管理技術が採用されている。

4. オリセット®ネットの海外生産

オリセット®ネットの生産は当初、小規模で効率性の決して良いとは言い難い工場で行っていたが、生産に関する現地要望の内でも多かったのは、低開発国の人でも購入できる安価価格での製品供給であり、労働集約的なオリセット®ネットの生産に関してこのニーズに応えるためにはコスト競争力のある地域・場所での現地生産が必須であった。とりわけ、労働集約的要素の大きい裁断・縫製・検品の工程が課題であった。そこで、筆者らは製品の品質の基本性能を支配するコンパウンド工程は集中生産により効率的な体制で行い、労働集約性の高い製品化工程（紡糸工程、編み工程、裁断・縫製工程）については労働力の安価な海外での生産にチャレンジすることとした。

最初の製造場所としては技術面、コスト競争力面から中国が採用された。当時、中国にはオリセット®ネットの生産に適した製造設備ならびに製造技術・品質管理技術は皆無であったが、日々の技術指導と現地スタッフとの粘り強い協力の結果、極めて短期間で目標の生産性と経済性でのオリセット®ネット生産を達成することができ、1999年には初めての2万張りの製品出荷を実現した。Fig. 12に中国現地工場の写真を示す。

Roll Back Malaria キャンペーンが開始されるとオリセット®ネットの需要は急増し、2002年にはWHOは住友化学(株)に大量製造の要請を実施した。これを受けて住友化学(株)は中国での製造工場の強化・能力増強を図るとともに、中国現地設備の導入にも成功



Fig. 12 Olyset® net Factory in China-I

し、さらに優れた生産性とコストでオリセット®ネットを製造する技術を確立するに至った。そして、2005年には500万張りのオリセット®ネットを生産・出荷することとなった。

5. オリセット®ネットのアフリカでの生産と技術供与

WHOは長期に亘ってマラリアを制圧するとともにアフリカでの経済発展を促進するため、アフリカでアフリカ人の労働者を雇用してオリセット®ネットを生産することを提案した。住友化学(株)はこのWHOの提案に対応して、アフリカの現地会社であるA to Z Textile社へのオリセット®ネットの製造技術の供与を行うことを決定した。

アフリカA to Z社への技術供与にあたっては、日本で生まれた基盤技術と各地の製造工場で確立した設備技術・製造管理技術を供与し、所望の品質と生産性により安定生産を実現するに至った。Fig. 13にアフリカ現地工場の写真を示す。



Fig. 13 Olyset® net Factory in Africa

6. グローバル生産への展開

Roll Back Malaria キャンペーンのさらなる展開に伴いオリセット®ネットの需要はその後増加している。住友化学(株)は急増する需要に応える為に中国お

よびアフリカのオリセット®ネット工場での生産量をさらに増強するとともに、2006年にはベトナムと中国大連において新しい2つのオリセット®蚊帳工場での生産を立ち上げた (Fig. 14, Fig. 15)。



Fig. 14 Olyset® net Factory in Vietnam



Fig. 15 Olyset® net Factory in China-II

2006年現在、中国2工場、ベトナム1工場、アフリカ1工場の計4工場においてオリセット®ネットの生産を実施しており、さらにアフリカで新工場での生産を立ち上げ、2000万張りのグローバル生産体制を予定している。

おわりに

薬剤を樹脂に練りこみ製造した製品では、製品表面に薬剤がゆっくりとブリードしてくるため対象害虫に効果のある量だけが存在するように設計すれば、消費者は必要以上の薬剤に暴露されることはない。また、少量が持続的に放出され効果が長期にわたリ続いたため薬剤の使用量を低減させることもできる。さらに、不都合であれば製品そのものを薬剤とともに取り除くこともできる。

一方、ベクター防除は従来のトップダウン方式が

ら蚊帳の使用などCommunityを巻き込んだ方向へと転換してきている。このようなことから、薬剤を樹脂に練りこんだ製品は薬剤の散布技術や薬剤を散布処理するための特殊な器具を必要としないため、Communityの参加がより容易となる。

これらの利点にWHOは着目し、WHOは当社に対して従来のベクター防除方法を根本から変えること



© 2005 David S. Waitz

Fig. 16 Photograph appeared on the TIME issued on November of 2004

ができるとして、各種ベクター防除資材の開発への協力要請をしてきている。この要請を受け現在、残留散布（家の壁に薬剤をあらかじめ散布しておき、吸血した蚊が壁に止まり血液を消化する習性を利用し駆除する方法）の代替として殺虫剤と樹脂との融合技術をベースとした種々の新製品を検討中である。

米誌「タイム」は2004年11月号にオリセット®ネットをCoolest Invention of 2004（2004年度の最も素晴らしい発明）のひとつとして選択した。Fig. 16はそのときに掲載された写真である。また、オリセット®ネットをマラリア防除などに低廉化で供給していくことは当社のCorporate Social Responsibility（企業の社会的責任）の一環であるとして、広報を中心としてさまざまな社会的イベントに積極的に参加している。

引用文献

- 1) WHO, WHO Statistical Information System 2002 (2004).
- 2) Carnevale P., Personal Protection vs Community Prevention, Another Opportunity for ITN in Malaria Control, *Montepellier 18-24, April 2005*.
- 3) Chheang, Y. and L. Sandy, Final report on a field trial of Olyset® net for the control of malaria transmitted by Anopheles dirus and Anopheles minimus in Rttanak Kiri Province, Cambodia 1994. National Malaria Center, Phnom Penh, Cambodia (1994).

PROFILE



伊藤 高明
Takaaki Ito

住友化学株式会社
生活環境事業部
主席部員 農学博士



奥野 武
Takeshi OKUNO

住化ライフテック株式会社
技師長