농약과학회지 (Korean J. Pestic. Sci.)
Vol. 20, No. 4, pp. 286-292 (2016)
Open Access https://doi.org/10.7585/kjps.2016.20.4.286
ORIGINAL ARTICLES / SYNTHESIS / FORMULATION / CONTROL

Online ISSN 2287-2051
Print ISSN 1226-6183

말라리아 위험지역에서 채집된 말라리아 매개모기 *Anopheles sinensis*의 피레스로이드계 저항성 대립형질 분석

최광식 · 이승열[1] · 황도운 · 김흥철[2] · 장규식[3] · 정희영[1]*
경북대학교 자연과학대학 생명과학부, [1]경북대학교 농업생명과학대학 응용생명과학부,
[2]주한 미8군 65의무여단 168대대, 5의무대, [3]질병관리본부 질병매개곤충과

Analysis of Pyrethroid Resistance Allele in Malaria Vector *Anopheles sinensis* from Malaria High-risk Area

Kwang Shik Choi, Seung-Yeol Lee[1], Do-Un Hwang, Heung-Chul Kim[2], Kyu-Sik Chang[3] and Hee-Young Jung[1]*

School of Life Science, College of Natural Sciences, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea
[1]School of Applied Biosciences, College of Agriculture and Life Sciences, Kyungpook National University, Daegu 41566, Korea
[2]5th Medical Detachment, 168th Multifunctional Medical Battalion, 65th Medical Brigade, Unit 15247, APO AP 96205-5247, Yongsan, Seoul, Republic of Korea
[3]Division of Medical Entomology, Korea Center for Disease Control and Prevention, Chungcheongbuk-do 28159, Republic of Korea

(Received on October 8, 2016. Revised on November 14, 2016. Accepted on November 29, 2016)

Abstract Malaria is mainly transmitted by *Anopheles sinensis* which is dominant species in malaria high-risk area, northern part of Gyeonggi province in Korea. Pyrethroid insecticide is used for malaria vector, *An. sinensis* in Korea and the previous investigation consistently reported insecticide resistance from the vector. This study investigated insecticide susceptible and resistant alleles from *An. sinensis* and the status of malaria vector control in malaria high-risk area. For the study, *An. sinensis* collected from Paju, Gimpo and Ganghwa were sequenced for *kdr* detection. In Paju, there was no homozygous susceptibility and all of tested samples had homozygous or heterozygous resistance. There were 6.7% for susceptible homozygosity and 93.3% for resistant homozygosity or heterozygosity in Gimpo. Furthermore, the percentages of homozygous susceptibility and homozygous or heterozygous resistance in Ganghwa were 5.7% and 94.3% respectively. The results showed that the frequency of the insecticide resistance from *An. sinensis* in malaria high-risk area were increased much more than the previous investigation. Hence, this study suggests that malaria vector control programs should have to be prepared for the management of pyrethroid insecticide resistance.

Key words *Anopheles sinensis*, insecticide resistance, knockdown resistance, pyrethroid insecticide

<< ORCID
Hee-Young Jung
http://orcid.org/0000-0002-4254-3367

*Corresponding author
E-mail: heeyoung@knu.ac.kr

서 론

2015년 세계보건기구 보고서(WHO, 2015)에 따르면, *Anopheles*속 매개모기에 의해 감염되는 말라리아는 열대열 말라리아원충(*Plasmodium falciparum*)에 의해 발생하고, 한 해 200만명 이상 감염되며 40만명 이상이 사망하는 심각한 질병이지만 우리나라에는 삼일열원충(*Plasmodium vivax*)만이 분포하는 것으로 알려져 있다. 세계보건기구는 1979년 우리나라에서 발생하는 말라리아가 완전히 박멸되었다고 선언했지만(WHO, 1981) 1993년부터 말라리아 환자가 다시 발생하여 매년 꾸준하게 발병 보고되고 있는 추세이다(KCDC, 2012). 질병관리본부의 2015 말라리아 관리지침에 따르면 현재까지 가장 발병을 많이 한 2000년에는 해외 감염자를 제외하고 4,142명의 감염자가 발생했고 이후로 2010년까지 2008년을 제외한 매년 1000~2000여명의 감염자가 보고되었다(KCDC, 2015). 하지만 2011년부터는 감염자가 1000명 아래로 감소하여 2011년 767명, 2013년 385명의 말라리아 환자가 발생하였다.

한국의 말라리아는 대부분 비무장지대 근처인 강원도 및 경기 북부 지역에서 발생한다(Park et al., 2003). 2014년 WHO 보고서에 따르면 우리나라의 말라리아 발병은 북한의 높은 말라리아 발병율과 비무장지대의 적합한 서식지로 인한 매개모기 개체군의 번성에 따른 것으로 예상하고 있다. 하지만 북한과의 국경 인접 및 군사 활동의 민감성으로 인하여 매개모기 방제 작업에 많은 어려움이 따르고 있다(WHO, 2014; KCDC, 2012; Chang et al., 2016). 뿐만 아니라 이러한 지역 근처에 위치하고 있는 본 연구 조사지역은 인구밀도가 점점 높아지고 있는 상황에서 공중보건에 위협을 받고 있다. 현재 질병매개모기를 방제하는 가장 효율적이고 경제적인 방법은 화학적 방제로, 우리나라에서 매개모기 방제에 사용되는 살충제는 강한 살충 작용과 유기인계 살충제에 비해 인간에 대한 상대적으로 낮은 독성 때문에 피레스로이드계 살충제가 주로 사용되고 있다(Chang et al., 2009). 하지만 과도한 살충제 사용으로 인해 살충제 저항성을 가진 매개모기 개체수 증가로 이들 방제에 문제가 생겨나기 시작했다(Ree, 2005).

말라리아를 매개하는 모기 종은 *Anopheles*속에 속하는 종으로 한국에 분포하는 *Anopheles*속에는 최근 보고된 *Anopheles belenrae*와 *Anopheles kleini*를 포함해서 8종이 있다(Rueda et al., 2010). 이 중 *Anopheles sinensis*, *Anopheles sineroides*, *Anopheles lesteri*, *Anopheles pullus*, *An. belenrae*, *An. kleini*는 Hyrcanus 그룹에(Li et al., 2005), *Anopheles koreicus*와 *Anopheles lindesayi*는 각각 *Barbirostris*와 *Lindesayi* 그룹에 포함된다. 2000년대 초반까지는 *An. sinensis*만이 우리나라에서 말라리아를 매개하는 것으로 알려졌지만 최근 연구에서는 *An. pullus*, *An. kleini*, *An. lesteri*, *An. belenrae* 역시도 말라리아를 매개할 수 있는 것으로 보고되고 있다(Joshi et al., 2009; Rueda et al., 2010; Joshi et al., 2011). 하지만 본 연구와 조사지역이 동일한 김포, 파주와 같은 우리나라 말라리아 위험지역에서는 *An. sinensis*가 우점종으로(Lee et al., 2007; Kang et al., 2012), 이 종이 우리나라 말라리아 감염률에 많은 영향을 미치고 있는 것으로 생각된다.

현재 우리나라 모기 방제에 사용되는 피레스로이드계에 대한 저항성 관련 유전자는 *sodium voltage-gated channel gene*의 domain II S6 영역이 관여하고 이 유전자는 피레스로이드계 뿐만이 아니라 DDT (Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane) 살충제 저항성에도 관여하는 것으로 알려져 있다(Hemingway et al., 2004). 이러한 저항성을 압도적 저항성, *kdr* (knockdown resistance)이라고 한다. *kdr* 저항성 유전형질은 코돈1014 (Leu: TTG)에서 L1014F (Leu-to-Phe: TTT), L1014S (Leu-to-Ser: TCG), L1014C (Leu-to-Cys:TGT), L1014W (Leu-to-Typ:TGG) 등으로 돌연변이에 의해서 발생된다. 이러한 *kdr* 저항성 유전형질은 모기의 경우 전세계적으로 말라리아 위험지역에 주로 분포하고 있는 *Anopheles gambiae*, *Anopheles arabiensis*, *Anopheles culicifacies*, *Anopheles stephensi*, *An. sinensis* 등에서 보고되고 있고(Diabate et al., 2004; Gayathri and Murthy, 2006; Hoti et al., 2006; Kim et al., 2007; Hunt et al., 2011) 이는 말라리아 매개모기 방제에 따른 영향으로 생각된다. 현재 이들에 대한 방제 프로그램에서는 WHO (1998)에서 승인한 4가지 살충제 계통인 피레스로이드계의 deltamethrin, lambda-cyhalothrin, permethrin, cyfluthrin, 카바메이트계의 bendiocarb, propoxur, 유기인계의 fenitrothion, malathion, 유기염소계의 DDT, dieldrin 등의 살충제가 사용되고 있는 실정이다. 모기 성충에 대한 살충제 저항성 실험은 2007년 우리나라에 분포하는 *An. sinensis*로부터 *kdr* 대립형질 빈도에 대한 연구가 보고되었고(Kim et al., 2007), 2012년에는 Hycanus 그룹에 속하는 6종에 대한 피레스로이드계 살충제 저항성 실험에서 *An. sinensis*만이 저항성 유전형질을 가진 것으로 조사되었다(Kang et al., 2012). 2009년과 2013년 *An. sinensis*의 유충에 대한 bioassay 살충제 실험에서도 저항성이 발견되었다(Chang et al., 2009; Chang et al., 2013). 따라서, 말라리아 위험 지역에서의 살충제 저항성에 대한 지속적인 조사가 필요한 실정이다. 이에 우리나라의 말라리아 위험지역인 김포, 파주, 강화 세 지역에서의 피레스로이드계 살충제에 의한 화학적 방제로부터 말라리아 매개모기 *An. sinensis*의 *kdr* 대립형질을 분석하여 살충제 저항성에 대한 상황을 보고하고자 한다.

재료 및 방법

공시충 채집

본 연구에서 사용한 모기 샘플은 소 축사에서 유문등

(BioTrap, Seoul, Korea)을 이용하여 우리나라 말라리아 위험지역인 인천광역시 강화읍 솔정리(37° 45' 58" N, 126° 27' 35" E)에서 266개체, 경기도 파주시 마정리(37° 52' 53." N, 126° 45' 24" E)에서 239개체 및 김포시 전류리(37° 42' 32" N, 126° 38' 33" E)에서 215개체의 *An. sinensis*를 본 연구에 사용하였다(Table 1).

공시충 동정

본 연구에서 채집된 *Anopheles* Hyrcanus그룹에 속하는 6종(*An. belenrae*, *An. kleini*, *An. lesteri*, *An. pullus*, *An. sinensis*, *An. sineroides*)을 각 지역별, 시기별 100개체를 선택한 후 DNA 추출 키트(Bioneer Corp., Daejeon, Korea)를 이용하여 genomic DNA를 추출하였고 분자생물학적 방법을 이용하여 종 동정하였다(Joshi et al. 2010). 종 동정된 샘플들 중 *Anopheles sinensis*만을 선별하여 채집지별, 채집기간별로 비교하였다(Table 1). Polymerase Chain Reaction (PCR)은 20-50 ng의 genomic DNA, 1 X PCR buffer, 1.5 mM의 $MgCl_2$, 0.2 mM의 dNTP, Joshi et al. (2010)에 의해 설계된 각 6종에 대한 0.4 μM의 프라이머(Table 2) 및 0.5 Unit의 *Taq* DNA polymerase를 혼합하여 실시하였다. PCR은 기존에 보고된 온도 조건으로 실시되었으며(Joshi et al., 2010), PCR 산물은 2.5% agarose gel에 전기영동하고 이미지 시스템을 통해서 모든 개체의 증폭된 DNA단편을 확인하였다.

Table 1. Collection of *An. sinensis* from three localities in malaria high-risk area in 2014

Locality	n	June	July	August
Paju	239	73	66	100
Gimpo	215	59	83	73
Ganghwa	266	76	90	100

Knockdown resistance (*kdr*) 유전형질 분석

*Anopheles sinensis*로 종 동정된 샘플은 *kdr* 유전형질 조사를 위하여 PCR을 실시한 후 DNA 염기서열을 분석하였다. PCR 조건은 총 25 μL 용량에 20-50 ng의 genomic DNA, 1 X PCR buffer, 0.2 mM의 dNTP, 1.5 mM의 $MgCl_2$, 0.4 μM의 프라이머(Table 2), 0.5 Unit *Taq* polymerase를 혼합하여 실시하였다. PCR 조건은 95°C에서 3분 후, 95°C 20초, 57°C 20초, 68°C 1분간 45 사이클로 DNA를 증폭하였다. 증폭된 PCR 산물은 1.5% agarose gel에 전기영동을 실시하였고 이미지 시스템을 통해서 밴드를 확인한 후 ExoSAP-IT (USB, Cleveland, USA)을 이용하여 정제된 샘플로 DNA 염기서열을 분석하였다(SolGent CO., Ltd. Korea). 피레스로이드계 감수성/저항성 유전형질을 포함하는 DNA 염기서열은 크로마토그램을 통해서 확인하였다(Fig. 1). 또한, 분석한 자료는 Bioedit 7.2.5를 이용하여 염기서열을 나열하고 *kdr* 유전형질 조사를 실시하였다(Hall, 1999).

결과 및 고찰

본 연구는 우리나라 말라리아 위험지역인 경기도 파주시 및 김포시 그리고 인천광역시 강화읍에서 채집된 모기 중 말라리아 매개모기인 *An. sinensis*를 종 동정하고(Table 1), 이들로부터 피레스로이드계 살충제 저항성의 유전형질에 대한 조사를 실시하였다(Table 3). Table 1에서 김포 지역의 8월 *An. sinensis* 개체수의 경우에 다른 두 지역에 비해서 분포가 낮게 나타나는 것을 볼 수가 있다. 이는 이 지역에서 Hyrcanus 그룹에 속하는 다른 종들이 좀 더 다양하게 분포했기 때문으로 생각된다. Kang et al. (2012)은 채집 시기가 알려져 있지 않았지만 22개 채집 지역 중 김포 지역에서 가장 다양한 Hyrcanus 그룹에 속하는 종이 분포하는 것으로

Table 2. List of PCR primers for the study

PCR	Forward/Reverse	Sequence (5'-3')	References
Identification PCR	Forward		
	ITS2 Forward	TGTGAACTGCAGGACACATGAA	Li et al. (2005)
	Reverse		
	Sin 28S-1077	AGGGTCAAGGCATACAGAAGGC	Joshi et al. (2010)
	Pul 28S-685	AATCGGACAGACGGATGCCAC	
	Bel ITS2-481	TGTATCGTTAGGACCGCCATGC	
	Kle ITS2-385	CCATACTGTCTCAACGAAACC	
	Les ITS2-263	TCGCGGGAACACATCTGCTGCTG	
	Snr ITS2-192	AGCGGATCGGCGCGATCCTTTC	
kdr PCR	Forward		
	5'ASIIS56	CGGACTTCATGCACTCCTTCA	Kim et al. (2007)
	Reverse		
	3'ASIIS56intron	TTAGCGCATTTGCTACGTTC	

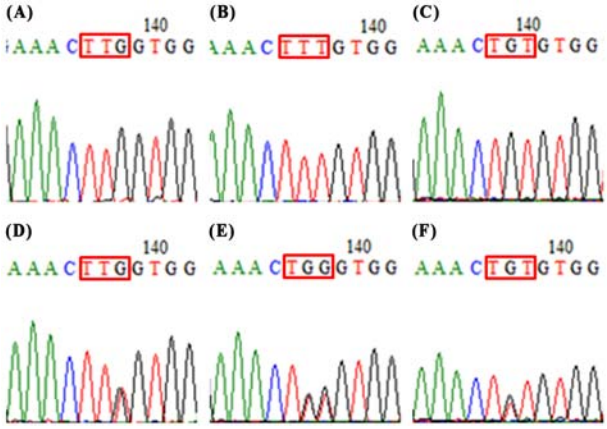

Fig. 1. Nucleotide sequence chromatograms of *kdr* allele genotypes in the red box at *kdr* mutation sites. (A) Homozygous susceptible genotype (Leucine). (B) Homozygous resistant genotype (Phenylalanine). (C) Homozygous resistant genotype (Cysteine). (D) Heterozygous resistant genotype (Leucine/Phenylalanine). (E) Heterozygous resistant genotype (Leucine/Cysteine). (F) Heterozygous resistant genotype (Phenylalanine/Cysteine).

보고되었다. 피레스로이드계 살충제 저항성 유전형질 분석에서 각 지역의 샘플은 모기 성충이 가장 많이 번성하는 8월 샘플을 주로 선택하였으며, 파주에서는 Leu-Leu (TTG) 동형 감수성 유전형질이 발견되지 않았고 모든 개체는 5가지의 저항성 돌연변이가 나타났으며 최소한 하나의 저항성 유전형질을 가지는 이형 또는 동형 저항성 유전형질을 가지는 것으로 분석되었다. 이러한 저항성 유전형질 중 Phe (TTT)-Cys (TGT) 이형 저항성 유전형질이 40%로 가장 높았고 Cys-Cys (TGT) 동형 저항성 유전형질이 3.4%로 가장 낮은 분포를 보였다. 김포의 경우는 6.7%의 개체가 Leu-Leu 동형 감수성 유전형질을 가지고 있었고 저항성 유전형질은 93.3%의 개체가 가지는 것으로 나타났다. 이 지역에서 조사된 유전형질은 Phe-Phe 동형 저항성 유전형질이 33.3%로 가장 높았고 Cys-Cys이 3.4%로 가장 낮았다. 강화에서는 5.7%의 Leu-Leu 동형 감수성 유전형질과 94.3%의 동형 또는 이형 저항성 유전형질이 발견되었다. 조사된 유전형질은 Phe-Phe 동형 저항성 유전형질이 37.2%로 가장 높게 나타나 다른 조사지역과 비슷한 빈도를 보였고 그 다음으로 Phe-Cys 이형 저항성 유전형질이 25.7%로 높은 분포를 보였다. 지금까지의 살충제 저항성 유전형질 분석을 통해서 우리나라 말라리아 위험지역에 분포하는 말라리아 매개모기 *An. sinensis*의 경우, Leu-Leu 동형 감수성 유전형질은 매우 낮은 것으로 나타났고 Phe-Phe이 전반적으로 세 지역에 넓게 분포하고 있었으며 파주 및 강화지역에서는 Phe-Cys 이형 저항성 유전형질이 상당히 많이 분포하는 것으로 나타났다. 또한 파주지역의 경우, Kang et al. (2012)의 조사와는 달리 Phe-Cys 이형 저항성 유전형질이 Phe-Phe 동형 저항성 유전형질보다 더 많이 분포하는 것으로 조사되었다. 이는 샘플수의 차이 또는 실제 살충제 살포에 대한 모기 개체군의 환경 적응에 따른 유전형질 빈도 변화에 의한 것으로 생각된다. Table 4는 각 지역별 감수성 인자와 저항성 인자의 분포 빈도를 측정한 것이다. 파주, 김포 및 강화에서 13.3%/86.7%, 28.3%/71.7%, 18.6%/81.4%의 감수성/저항성 인자의 분포 빈도가 나타났다. 파주에서 채집된 *An. sinensis*의 감수성 인자의 분포 빈도가 가장 낮았고 김포에서 가장 높게 나타냈다. 이는 파주 지역이 다른 두 지역에 비해서 저항성 인자가 더욱 넓게 분포하고 있다는 것을 보여주고 있다.

본 연구에서 조사된 지역으로부터 *An. sinensis* 성충에 대한 현재까지 보고된 피레스로이드계 살충제 저항성 유전형질 빈도를 분석해 본 결과는 Table 5와 같다. 조사대상 지역 중 파주 지역의 경우, 과거 2회에 걸쳐 조사된 바가 있다.

Table 3. Investigation of insecticide resistant genotypes from three localities in malaria high-risk area

Locality	n	Genotype frequency (%)					
		L/L	F/F	C/C	L/F	L/C	F/C
Paju	30	0	30	3.4	13.3	13.3	40
Gimpo	30	6.7	33.3	3.4	10	10	13.3
Ganghwa	35	5.7	37.2	5.7	17.1	8.6	25.7

L indicates the susceptible allele (Leucine: TTG). C and F indicates the resistant alleles, Cysteine (TGT) and Phenylalanine (TTT) respectively.

Table 4. Levels of insecticide susceptible and resistant alleles from three localities in malaria high-risk area

Locality	2N[a)]	Susceptible allele (%)	Resistant allele (%)
Paju	60	13.3	86.7
Gimpo	60	28.3	71.7
Ganghwa	75	18.6	81.4

[a)] Indicates numbers of chromosomes tested.

Table 5. Comparison of insecticide allele frequencies with previous investigation from three localities in malaria high-risk area

Locality	Insecticide susceptible allele (Leu-Leu) frequency (%)		
	Kim et al. 2007	Kang et al. 2012	This study
Paju	21.9	11.8	0
Gimpo	-	-	6.7
Ganghwa	-	-	5.7

2007년 조사에 의하면 Leu-Leu 동형 감수성 유전형질이 21.9% 분포하였고(Kim et al. 2007), 2012년 조사에서는 11.8%가 분포하는 것으로 보고하였다(Kang et al., 2012). 하지만, 본 조사에서는 Leu-Leu 동형 감수성 유전형질이 발견되지 않았기 때문에 이 지역에 분포하는 *An. sinensis* 성충의 피레스로이드계 살충제에 대한 저항성은 상당히 지속적으로 증가한 것으로 보인다(Table 5). 김포 지역의 경우, Kang et al. (2012)은 이 지역에서 Hyrcanus그룹 6종 중 *An. sineroeides*를 제외한 나머지 5종을 채집하였지만 *An. sinensis*에 대한 살충제 저항성 분석은 조사하지 않았고 *An. kleini*, *An. lesteri*, *An. belenrae*, *An. pullus* 네 종에 대한 살충제 저항성 조사에서 어떠한 저항성 인자도 발견되지 않았다. 강화 지역의 경우에는 말라리아 위험지역임에도 불구하고 2007년과 2012년 조사에서 모두 제외되었다.

본 연구의 조사 지역은 우리나라 말라리아 위험지역이지만 정부 또는 지방자치단체에 의한 체계적인 모기 방제는 이루어지지 않고 있는 실정이다. 대부분의 경우, 이 지역의 논과 같은 농경지가 모기 서식지이기 때문에 농업 작물에 살포되는 살충제에 의해서 모기가 방제되고 있다. 결과에서 본 바와 같이 조사 지역은 주로 피레스로이드계 살충제에 지속적으로 노출이 되어 있는 상태이고, 최근에는 피레스로이드계의 에토펜프록스 유제와 네오니코티노이드계 살충제가 사용되고 있다(KS Chang, personal communication, September 30, 2016). 이러한 모기의 살충제 저항성 문제는 도시 지역의 경우에 모기 자체에 대한 방제 프로그램이 운영되고 있지만 농촌 지역의 경우에서는 대부분 농작물에 살포하는 살충제에 많이 노출이 되고 이에 따른 살충제 저항성도 동일하게 증가하고 있다. 따라서, 본 연구에서 조사된 높은 피레스로이드계 살충제 저항성은 말라리아 위험지역에서 미래에 모기를 방제하는데 있어 큰 문제가 될 것으로 생각된다. 현재까지 *An. sinensis*에서는 DDT와 피레스로이드계 살충제간 교차저항성이 보고된 바 있고(Wang et al., 2013), 우리나라와는 실정이 다른 아프리카와 같은 말라리아 위험지역의 경우에 WHO (2012)에서는 교호, 혼합 등의 방법을 통해서 두 개의 서로 다른 생화학적 작용 양식의 살충제 사용을 권장하고 있다. 주로 실내잔류분무 방식을 통해서 매개모기를 방제하는 이들 지역은 현재 작용 양식에 따른 실내잔류분무 살충제의 교호 방식이 매개모기 저항성 관리에 가장 이상적인 것으로 보고하고 있다(Mnzava et al., 2015). 이를 참고로 우리나라 실정에 맞는 말라리아 매개모기 방제 프로그램을 만들어 말라리아 매개모기의 피레스로이드계 살충제 저항성 관리가 절실히 필요한 것으로 생각된다.

감사의 글

이 논문은 2014학년도 경북대학교 신임교수정착연구비에 의하여 연구되었습니다.

Literature Cited

Chang, K. S., J. S. Jung, C. Park, D. K. Lee and E. Shin (2009) Insecticide susceptibility and resistance of larvae of the *Anopheles sinensis* group (Diptera: Culicidae) from Paju, Republic of Korea. Entomol. Res. 39:196-200.

Chang, K.-S., D.-H. Yoo, E.-H. Shin, W.-G. Lee, J. Y. Roh and M. Y. Park (2013) Susceptibility and resistance of field populations of *Anopheles sinensis* (Diptera: Culicidae) collected from Paju to 13 insecticides. Osong Public Health Res. Perspect. 4:76-80.

Chang, K. S., D.-H. Yoo, Y. R. Ju, W. G. Lee, J. Y. Roh, H.-C. Kim, T. A. Klein and E.-H. Shin (2016) Distribution of malaria vectors and incidence of vivax malaria at Korean army installations near the demilitarized zone, Republic of Korea. Malar. J. 15:259.

Diabate, A., C. Brengues, T. Baldet, K. R. Dabir, J. M. Hougard, M. Akogbeto, P. Kengne, F. Simard, P. Guillet, J. Hemingway and F. Chandre (2004) The spread of the Leu-Phe kdr mutation through *Anopheles gambiae* complex in Burkina Faso: genetic introgression and de novo phenomena. Trop. Med. Int. Health 9:1267-1273.

Gayathri, V. and P. B. Murthy (2006) Reduced susceptibility to deltamethrin and *kdr* mutation in *Anopheles stephensi* Liston, a malaria vector in India. J. Am. Mosq. Control Assoc. 22:678-688.

Hall, T. A. (1999) Bioedit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. Nucleic Acids Symp. Ser. 41:95-98.

Hemingway, J., N. J. Hawkes, L. McCarroll and H. Ranson (2004) The molecular basis of insecticide resistance in mosquitoes. Insect Biochem. Mol. Biol. 34:653-665.

Hoti, S. L., V. Vasuki, P. Jambulingam and S. S. Sahu (2006)

kdr allele-based PCR assay for detection of resistance to DDT in *Anopheles culicifacies* sensu lato Giles population from Malkangiri District, Orissa, India. Curr. Sci. 91:658-661.

Hunt, R. H., G. Fuseini, S. Knowles, J. Stiles-Ocran, R. Verster, M. L. Kaiser, K. S. Choi, L. L. Koekemoer and M. Coetzee (2011) Insecticide resistance in malaria vector mosquitoes at four localities in Ghana, West Africa. Parasite. Vector. 4:107.

Joshi, D., W. Choochote, M. H. Park, J. Y. Kim, T. S. Kim, W. Suwonkerd and G. S. Min (2009) The susceptibility of *Anopheles lesteri* to infection with Korean strain of *Plasmodium vivax*. Malar. J. 8:42.

Joshi, D., M. H. Park, A. Saeung, W. Choochote and G. S. Min (2010) Multiplex assay to identify Korean vectors of malaria. Mol. Ecol. Resour. 10:748-750.

Joshi, D., J. Y. Kim, W. Choochote, M. H. Park and G. S. Min (2011) Preliminary vivax malaria vector competence for three members of the *Anopheles* Hyrcanus group in the Republic of Korea. J. Am. Mosq. Control Assoc. 27:312-314.

Kang, S., J. Jung, S. Lee, H. Hwang and W. Kim (2012) The polymorphism and the geographical distribution of the knockdown resistance (*kdr*) of *Anopheles sinensis* in the Republic of Korea. Malar. J. 11:151.

Kim, H., J. H. Baek, W. J. Lee and S. H. Lee (2007) Frequency detection of pyrethroid resistance allele in *Anopheles sinensis* populations by real-time PCR amplification of specific allele (rtPASA). Pestic. Biochem. Phys. 87:54-61.

Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC) (2012) A Guideline of Malaria Management, Republic of Korea. Korea Center for Disease Control and Prevention 49-70.

Korea Center for Disease Control and Prevention (KCDC) (2015) A Guideline of Malaria Management, Republic of Korea. Korea Center for Disease Control and Prevention 49-72.

Lee, W. J., T. A. Klein, H. C. Kim, Y. M. Choi, S. H. Yoon, K. S. Chang, S. T. Chong, I. Y. Lee, J. W. Jones, J. S. Jacobs, J. Sattabongkot and J. S. Park (2007) *Anopheles kleini, Anopheles pullus,* and *Anopheles sinensis*: potential vectors of *Plasmodium vivax* in the Republic of Korea. J. Med. Entomol. 44: 1086-1090.

Li, C., J. S. Lee, J. L. Groebner, H. C. Kim, T. A. Klein, M. L. O'guinn and R. C. Wilkerson (2005) A newly recognized species in the *Anopheles* Hyrcanus Group and molecular identification of related species from the Republic of South Korea (Diptera: Culicidae). Zootaxa 939:1-8.

Mnzava, A. P., T. B. Knox, E. A. Temu, A. Trett, C. Fornadel, J. Hemingway and M. Renshaw (2015) Implementation of the global plan for insecticide resistance management in malaria vectors: progress, challenges and the way forward. Malar. J. 14:173.

Park, J. W., T. A. Klein, H. C. Lee, L. A. Pacha, S. H. Ryu, J. S. Yeom, S. H. Moon, T. S. Kim, J. Y. Chai, M. D. Oh and K. W. Choe (2003) Vivax malaria: a continuing health threat to the Republic of Korea. Am. J. Trop. Med. Hyg. 69:159-167.

Ree, H. I. (2005) Studies on *Anopheles sinensis*, the vector species of vivax malaria in Korea. Korean J. Parasitol. 43:75-92.

Rueda, L. M., C. Li, H. C. Kim, T. A. Klein, D. H. Foley and R. C. Wilkerson (2010) *Anopheles belenrae*, a potential vector of *Plasmodium vivax* in the Republic of Korea. J. Am. Mosq. Control Assoc. 26:430-432.

Wang, D., Z. Xia, S. Zhou, X. Zhou, R. Wang and Q. Zhang (2013) A potential threat to malaria elimination: extensive deltamethrin and DDT resistance to *Anopheles sinensis* from the malaria-endemic areas in China. Malar. J. 12:164.

World Health Organization (1981) Synopsis of the world malaria situation in 1979. The Weekly Epidemiological Record 56:145-149.

World Health Organization (1998) Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vectors, bio-efficacy and persistence of insecticides on treated surfaces. WHO/CDS/CPC/MAL/98.12 Geneva, Switzerland.

World Health Organization (2012) Global Plan for Insecticide Resistance Management in Malaria Vectors. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

World Health Organization (2014) Global Malaria Programme, World malaria report. Geneva: World Health Organization.

World Health Organization (2015) Global Malaria Programme, World malaria report. Geneva: World Health Organization.

말라리아 위험지역에서 채집된 말라리아 매개모기 *Anopheles sinensis*의 피레스로이드계 저항성 대립형질 분석

최광식 · 이승열[1] · 황도운 · 김흥철[2] · 장규식[3] · 정희영[1]*

경북대학교 자연과학대학 생명과학부, [1]경북대학교 농업생명과학대학 응용생명과학부,
[2]주한 미8군 65의무여단 168대대, 5의무대, [3]질병관리본부 질병매개곤충과

요 약 우리나라 경기북부지역은 말라리아 위험지역으로 말라리아는 주로 이 지역의 우점종인 *Anopheles sinensis*에 의해 감염되는 것으로 알려져 있다. 이들에 대한 방제는 주로 피레스로이드계 살충제가 사용되고 있고 지금까지의 살충제 저항성 조사에서 지속적으로 저항성이 나타나고 있다. 이에 우리나라 말라리아 주요 매개모기인 *An. sinensis*의 피레스로이드계 살충제 저항성을 조사하여 말라리아 위험지역에서의 매개모기 방제에 대한 실태를 조사하고자 한다. 본 연구를 위하여 파주, 김포, 강화 세 지역에서 채집된 *An. sinensis*를 DNA 염기서열 분석을 통하여 저항성 유전형질을 분석하였다. 파주는 동형 감수성 유전형질은 발견되지 않았고 모든 개체에서 저항성 유전형질을 가지는 것으로 조사되었다. 김포에서는 6.7%의 동형 감수성 유전형질과 93.3%의 이형 또는 동형 저항성 유전형질을 나타내었고 강화의 경우는 5.7%의 동형 감수성 유전형질과 94.3%의 이형 또는 동형 저항성 유전형질이 조사되었다. 본 연구 결과를 통해서 우리나라 말라리아 위험지역인 파주, 김포, 강화에서의 말라리아 주요매개 모기인 *An. sinensis*의 피레스로이드계 살충제 저항성은 이전 조사에서보다 매우 증가한 것으로 나타났다. 따라서 이 지역의 말라리아 매개모기 방제를 위해서는 피레스로이드계 살충제 저항성 관리가 시급한 것으로 사료된다.

색인어 살충제 저항성, 압도적 내성, 중국얼룩날개모기, 피레스로이드 살충제