

การศึกษาความไวต่อสารเคมีและสารเสริมฤทธิ์ของยุงลาย *Aedes aegypti*
ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2562

Susceptibility of *Aedes aegypti* to insecticide and effect of
synergist in Thailand in 2019

นางสาวชนิษฐา ปานแก้ว
นางสาวบุษราคัม สีนาคม
นางสาวพรพิมล ประดิษฐ์
นายบุญเสริม อ่วมอ่อง

กองโรคติดต่อนำโดยแมลง
กรมควบคุมโรค
2563

รายนามผู้ศึกษา และที่ปรึกษา

ผู้ศึกษาหลัก

นางสาวชนิษฐา ปานแก้ว

นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการ

กองโรคติดต่อฯ โดยแมลง

ผู้ร่วมศึกษา

1. นางสาวบุษราคม สีนาคม

นักวิชาการสาธารณสุขปฏิบัติการ

กองโรคติดต่อฯ โดยแมลง

2. นางสาวพรพิมล ประดิษฐ์

นักวิชาการสาธารณสุขปฏิบัติการ

กองโรคติดต่อฯ โดยแมลง

3. นายบุญเสริม อ่วมอ่อง

นักวิชาการสาธารณสุขเชี่ยวชาญ

กองโรคติดต่อฯ โดยแมลง

รายนามที่ปรึกษา

1. นายแพทย์ปรีชา เปรมปรี

รองอธิบดีกรมควบคุมโรค

กรมควบคุมโรค

2. แพทย์หญิงชีวันนธ์ เลิศพิริยสุวัฒน์

ผู้อำนวยการกองโรคติดต่อฯ โดยแมลง

กรมควบคุมโรค

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาความไวต่อสารเคมีและสารเสริมฤทธิ์ของยุงลาย *Aedes aegypti* ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2562 ครั้งนี้ได้รับงบประมาณสนับสนุนจากกองโรคติดต่ออันตรายโดยแมลง ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการกองโรคติดต่ออันตรายโดยแมลงที่ให้การสนับสนุนการศึกษา รองผู้อำนวยการกองโรคติดต่ออันตรายโดยแมลง หัวหน้ากลุ่มกีฏวิทยาและควบคุมแมลงนำโรค นักวิชาการและเจ้าหน้าที่กลุ่มกีฏวิทยาและควบคุมแมลงนำโรคที่เกี่ยวข้องที่มีส่วนร่วมในการดำเนินการครั้งนี้

คณะผู้ศึกษา

ธันวาคม 2563

บทคัดย่อ

การศึกษาค้นคว้านี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับความไวของยุงลายบ้านสายพันธุ์จากภูมิภาคต่าง ๆ ของประเทศไทยต่อสารเคมีความเข้มข้นมาตรฐาน รวมทั้งความเข้มข้นที่สูงขึ้นและเพื่อทราบว่าการต้านทานของยุงลายบ้านต่อสารกลุ่มไพรีทรอยด์ขึ้นอยู่กับเอนไซม์ monooxygenase หรือไม่ ตลอดจนศึกษาความไวของยุงลายบ้านต่อสารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต โดยทำการเก็บตัวอย่างลูกน้ำยุงลาย พื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคต่างๆ จำนวน 12 แห่ง ได้แก่ จังหวัดเชียงใหม่ ตาก นครสวรรค์ พระนครศรีอยุธยา นครปฐม ระยอง ขอนแก่น อุตรธานี นครราชสีมา อุบลราชธานี พังงา และสงขลา ยุงลายบ้าน *Aedes aegypti* รุ่นที่ 1 (F₁) เพศเมียอายุ 3-5 วัน นำมาทดสอบความไวกับสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ความเข้มข้นมาตรฐาน (1x) ประกอบด้วย alphacypermethrin 0.03%, cyfluthrin 0.15% และ deltamethrin 0.03% และเพิ่มความเข้มข้นของสารเคมีทั้ง 3 ชนิดนี้ เป็น 10 เท่า (10x) ตลอดจนทดสอบสารไพรีทรอยด์ความเข้มข้นมาตรฐานร่วมกับสารเสริมฤทธิ์ piperonyl butoxide (PBO) นอกจากนั้นยังได้ทดสอบกับสารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต ได้แก่ fenitrothion 1.00%, malathion 0.80% และ pirimiphos - methyl 0.21% ด้วยวิธีการ susceptibility test ตามวิธีการองค์การอนามัยโลก

การศึกษาพบว่า ยุงลาย *Ae. aegypti* ทุกภูมิภาคของประเทศไทย ต้านทานต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ ได้แก่ deltamethrin, alphacypermethrin และ cyfluthrin ในระดับปานกลางจนถึงสูง โดยกลไกต้านทานขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase นอกจากนั้นยังมีกลไกอย่างอื่นร่วมด้วย สำหรับสารเคมีกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต พบว่าส่วนใหญ่ต้านทานต่อ fenitrothion และ pirimiphos - methyl ขณะที่ทุกภูมิภาคของประเทศไทยต้านทานต่อ malathion ผลจากการศึกษาจึงมีข้อเสนอแนะให้ใช้สารกลุ่มไพรีทรอยด์ร่วมกับ piperonyl butoxide เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดยุงลายบ้าน และควรมีการประเมินผลการพ่นพู่กระจายโดยการทำ cage bioassay test นอกจากนั้นควรมีการศึกษากลไกการต้านทานของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์เพิ่มเติม เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการบริหารจัดการสารกำจัดแมลงในควบคุมยุงลายบ้านต่อไป

คำสำคัญ: ยุงลายบ้าน, การทดสอบความไว, การต้านทานต่อสารเคมี, สารเสริมฤทธิ์

ABSTRACT

The objective of this study was to determine insecticide resistance intensity with discriminating concentration and resistance mechanism with the WHO susceptibility test method. First-generation (F_1) of *Aedes aegypti* from 12 regions of Thailand were tested with discriminating concentration (1x) including deltamethrin 0.03%, alphacypermethrin 0.03%, cyfluthrin 0.15% and ten times concentration (10x) all of the insecticides. The resistance mechanism test by synergist-insecticide bioassay with piperonyl butoxide (PBO) and deltamethrin, alphacypermethrin, cyfluthrin. Another organophosphate, fenitrothion 1.00%, malathion 0.80% and pirimiphos - methyl 0.21% were tested in this mosquito population.

The results revealed that *Ae. aegypti* from all regions were moderate to high-intensity resistance to deltamethrin, alphacypermethrin, and cyfluthrin. The effect of synergist-insecticide implies that a monooxygenase-based resistance mechanism only partially accounts for the expression of the resistant phenotype and that other resistance mechanisms are likely to be present in the test population. Most of *Ae. aegypti* from 12 regions were resistance to fenitrothion and pirimiphos – methyl but resistance to malathion all of regions. The recommendation are (1) to use piperonyl butoxide (PBO) with pyrethroids insecticide for space spraying for *Ae. aegypti* control (2) cage bioassay test need for space spray evaluation and (3) molecular or biochemical bioassays need for insecticide resistance detection.

Key words: *Aedes aegypti*, Susceptibility test, insecticide resistance, synergist, piperonyl butoxide

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ii
บทคัดย่อ	iii
สารบัญ	v
สารบัญตาราง	vii
สารบัญภาพ	viii
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความเป็นมาของปัญหาการศึกษา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษา	3
1.3 ขอบเขตของการศึกษา	3
1.4 ประโยชน์ที่ได้รับความการศึกษา	3
1.5 นิยามศัพท์	4
1.6 กรอบแนวคิดในการศึกษา	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	
2.1 ความสำคัญของโรคติดต่อนำโดยยุงลาย	6
2.2 ยุงลายบ้าน (<i>Ae. aegypti</i>) พาหะนำโรค	13
2.3 การควบคุมยุงลายพาหะนำโรค	15
2.4 การทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมี (Susceptibility test)	20
2.5 กลไกการต้านทานต่อสารกำจัดแมลง	27
2.6 การศึกษาความไวต่อสารเคมีและสารเสริมฤทธิ์ของยุงลาย <i>Ae. aegypti</i> ในประเทศไทย	30
บทที่ 3 วิธีการศึกษา	
3.1 พื้นที่ศึกษา	33
3.2 วิธีการศึกษา	34
3.3 วิเคราะห์ผลการศึกษา	36

สารบัญ

	หน้า
บทที่ 4 ผลการศึกษา	
4.1 การศึกษาความไวของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์	38
4.2 การศึกษาความต้านทานของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ร่วมกับสารเสริมฤทธิ์ PBO เพื่อตรวจสอบกลไกการสร้างความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลง	39
4.3 การศึกษาความไวของยุงลายต่อสารเคมีกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต	40
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล	
5.1 สรุป อภิปรายผล	42
5.2 ข้อเสนอแนะ	45
เอกสารอ้างอิง	46

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	สารกำจัดแมลงที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้สำหรับพ่นหมอกควัน (Thermal fogs) และฝอยละอียด (cold aerosols)	20
2	ความเข้มข้นของสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมี(Discriminating concentrations of insecticides for adult mosquitos)	21
3	อัตราการตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสกระดาดชุบสารเคมี deltamethrin, alphacypermethrin และ cyfluthrin ที่ความเข้มข้น 1x และ 10x จำแนกตามสายพันธุ์จังหวัดต่างๆ	38
4	อัตราการตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสกระดาดชุบสารเคมี fenitrothion 1.00%, malathion 0.80% และ pirimiphos - methyl 0.21% จำแนกตามสายพันธุ์	41

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	วงจรการติดเชื้อไขเลือดออก	7
2	จำนวนผู้ป่วยโรคไขเลือดออกรายเดือน ประเทศไทย พ.ศ. 2552 - 2561	8
3	ขั้นตอนการทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมีกำจัดแมลง ที่ความเข้มข้นมาตรฐาน (1x)	23
4	ขั้นตอนการทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงร่วมกับสาร piperonyl butoxide 4%	25
5	พื้นที่เก็บตัวอย่างลูกน้ำยุงลายในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1-12 จำนวน 12 แห่ง	33
6	การเลี้ยงยุงลายสายพันธุ์พื้นที่ เพื่อเตรียมนำมาทดสอบความไว	34
7	กระดาศูบสารเคมีใช้ตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลก	35
8	วิธีการทดสอบความไวตามวิธีมาตรฐานองค์การอนามัยโลก	36
9	อัตราการตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสกระดาศูบสารเคมี deltamethrin 0.03 % (1x) และ deltamethrin 0.03 % (1x) ร่วมกับ PBO 4.00%	39
10	อัตราการตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสกระดาศูบสารเคมี alphacypermethrin 0.03% (1x) และ alphacypermethrin 0.03% (1x) ร่วมกับ PBO 4.00%	40
11	อัตราการตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสกระดาศูบสารเคมี cyfluthrin 0.15% (1x) และ cyfluthrin 0.15% (1x) ร่วมกับ PBO 4.00%	40

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาของปัญหาการศึกษา

โรคไข้เลือดออกเป็นโรคติดต่อมาโดยยุงลาย ที่เป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทย พบรายงานผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตด้วยโรคไข้เลือดออกในทุกจังหวัดของประเทศไทยและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในทุกปี รูปแบบของการระบาดไม่แน่นอน ทั้งนี้มีปัจจัยเกี่ยวข้องของหลายปัจจัยเช่นปัจจัยสิ่งแวดล้อม การเปลี่ยนแปลงของสภาพอากาศ (climate change) หรือพฤติกรรมของยุงลาย เป็นต้น (Apiwathnasorn, 2012) ประเทศไทยจัดเป็นประเทศในกลุ่มที่มีการระบาดของโรคของโรคไข้เลือดออกสูงเป็นอันดับ 6 ใน 30 ประเทศ (สำนักโรคติดต่อมาโดยแมลง, 2558) ซึ่งจากสถานการณ์โรคไข้เลือดออก 4 ปีย้อนหลังของกองโรคติดต่อมาโดยแมลง พบผู้ป่วยด้วยโรคไข้เลือดออกสูงขึ้นในปี 2558 แล้วลดต่ำลงในปี 2559 และ 2560 และกลับมาระบาดเพิ่มขึ้นในปี 2561 แบบไม่ระบาดต่อเนื่อง 2 แล้วจึงระบาดเพิ่มขึ้น โดยมีรายงานพบผู้ป่วยปี 2558-2561 คือ 85,724, 42,670, 37,392 และ 57,129 ราย ตามลำดับ และพบอัตราการป่วยตายด้วยโรคไข้เลือดออกมีแนวโน้มสูงขึ้น คือ 0.09 0.08 0.14 และ 0.12 ต่อประชากรแสนคน ตามลำดับ และในปี 2562 จำนวนผู้ป่วยด้วยไข้เลือดออกสูงถึง 53,699 ราย (ข้อมูล ณ วันที่ 23 ก.ค. 62) และมีอัตราป่วยตาย 0.12 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งนับว่าค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับช่วงเวลาเดียวกันในช่วงเวลา 5 ปีที่ผ่านมา

ยุงลายจัดอยู่ในอันดับ Diptera วงศ์ Culicidae สกุล Aedes ยุงลายในประเทศไทยมีมากกว่า 100 ชนิด บางชนิดเป็นพาหะนำโรคมานุษย์และสัตว์ ยุงลายในสกุลนี้ที่สำคัญ 2 ชนิด คือ ยุงลายบ้าน *Aedes aegypti* พาหะสำคัญในการนำโรคไข้เลือดออก ไข้ปวดข้อยุงลาย และโรคติดเชื้อไวรัสชิคาใน ประเทศไทย (ทางอเมริกาใต้แอฟริกา นำโรคไข้เหลือง yellow fever) ส่วนยุงลายสวน *Ae. albopictus* เป็นพาหะนำเชื้อไวรัสโรคไข้เลือดออก ไข้ปวดข้อยุงลายและโรคติดเชื้อไวรัสชิคา ได้เช่นเดียวกัน (กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 2553) ยุงลายบ้านเป็นยุงที่มีแหล่งกำเนิดเดิมอยู่ในทวีปแอฟริกา ต่อมายุงนี้ได้แพร่ไปยังประเทศต่าง ๆ ระหว่างเส้นรุ้งที่ 40° เหนือและใต้ โดยติดไปกับพาหะที่ใช้ในการคมนาคมโดยเฉพาะอย่างยิ่งทางเรือ สำหรับประเทศไทยไม่มีใครทราบแน่นอนว่ายุงลายได้เข้ามาแพร่พันธุ์ตั้งแต่เมื่อใด แต่มีรายงานปรากฏในวารสารวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับการพบยุงลายในประเทศไทยเป็นครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ.2450 โดย F.V. Theobald เข้าใจว่าในระยะต้น ๆ ยุงลายจะแพร่พันธุ์อยู่เฉพาะเมืองใหญ่ต่อมาในปี พ.ศ. 2508 จากรายงานของ J.E. Scanlon ระบุว่ายุงลายมิได้จำกัดอยู่เฉพาะในเมืองใหญ่ๆ แต่พบอยู่ทั่วไปทุกเมืองรวมทั้งในชนบทตามภาคต่าง ๆ ของประเทศไทย จะยกเว้นก็แต่เฉพาะชนบทที่แยกตัวออกจากเส้นทางคมนาคมเท่านั้น (สำนักโรคติดต่อมาโดยแมลง, 2558) ยุงลายส่วนใหญ่ มีแหล่งเพาะพันธุ์อยู่ภายในบ้านและบริเวณรอบ ๆ บ้าน ทั้งที่เป็นแหล่งน้ำขังตามธรรมชาติหรือมนุษย์สร้างขึ้น (สำนักโรคติดต่อมาโดยแมลง, 2558) Chareonviriyaphap *et al.* (2003)

ได้ศึกษาพฤติกรรมของยุงตัวเต็มวัยของยุงลายบ้านพบว่ามักเกาะพักและอาศัยอยู่ใกล้บริเวณแหล่งเพาะพันธุ์ส่วนใหญ่จะเป็นบริเวณมุมอับ มีตมมีความชื้น และไม่มีลมพัดผ่าน เช่น ห้องน้ำ มุมห้อง กองเสื้อผ้าที่ใช้แล้ว หรือ วัสดุที่แขวนห้อยต่าง ๆ โดยทั่วไปยุงลายมักชอบออกหากินเวลากลางวัน ชอบกินเลือดคนมากกว่าเลือดสัตว์ (Ponlawat and Harrington, 2005) และไม่ออกหากินไกลจากแหล่งเพาะพันธุ์มากนัก การใช้วัคซีนใช้เลือดออกสำหรับการป้องกันโรคไข้เลือดออกยังมีข้อจำกัด ประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันได้ประมาณร้อยละ 60 เท่านั้น (สถาบันวัคซีนแห่งชาติ, ม.ป.ป.) วิธีที่ดีที่สุดในการป้องกันการแพร่ระบาดของโรคไข้เลือดออกเน้นการควบคุมยุงพาหะทั้งในระยะตัวเต็มวัยและระยะลูกน้ำ การใช้สารเคมีเป็นวิธีการหลักที่ใช้ในการควบคุมยุงพาหะ โดยใช้ในรูปแบบของการพ่นแบบละอองฝอยหรือพ่นหมอกควันในรัศมี 100 เมตร รอบพื้นที่ที่มีการระบาด

สารเคมีที่ใช้ในการควบคุมกำจัดแมลงมีหลายกลุ่ม เช่น สารกลุ่มคาร์บาเมต ได้แก่ bendiocarb และ propoxur สารกลุ่มไพรีทรอยด์ ได้แก่ alpha-cypermethrin, bifenthrin, cyfluthrin, cypermethrin, cyphenothrin, deltamethrin, etofenprox, lambda-cyhalothrin, และ permethrin สารกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต ได้แก่ fenitrothion, malathion, pirimiphos methyl และ temephos (World Health Organization, 2006) สำหรับในประเทศไทยการใช้สารเคมีควบคุมยุงลายระยะตัวเต็มวัยส่วนใหญ่จะใช้สารเคมีในรูปแบบของการพ่นแบบละอองฝอยหรือพ่นหมอกควันในรัศมี 100 เมตร รอบพื้นที่ที่มีการระบาดเพื่อควบคุมโรค โดยจะดำเนินการเมื่อมีการรายงานโรคไข้เลือดออกเกิดขึ้นแล้ว (สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง, 2558) การใช้สารเคมีกำจัดแมลงกำจัดยุงพาหะหากใช้ไม่ถูกต้องและเหมาะสมอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ชักนำให้ยุงพาหะสร้างความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงได้ (Insecticide Resistance Action Committee, 2011)

สถานการณ์การต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงของยุงลายในประเทศไทยพบว่า ระยะเวลามากกว่า 10 ปีมีรายงานการต้านทานต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์อย่างต่อเนื่องในทุกปีและทุกภาคของประเทศไทยตั้งแต่ปี 2551 ถึงปี 2561 (บุญเสริม อ่วมอ่อง และคณะ, 2542; Jirakanjanakit *et al.*, 2007; Thanispong *et al.*, 2008; Chuaycharoensuk *et al.*, 2011; Komalamisra *et al.*, 2011; พรรณเกษมและคณะ, 2553; กองแก้วและคณะ, 2554; คณัจฉริย์และคณะ, 2554; เพ็ญญาและคณะ, 2555; สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง, 2560; สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง, 2561; กาญจนาและคณะ, 2561 และ วศินและคณะ, 2561) สำหรับสารเคมีกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตมีรายงานการต้านทานสารกลุ่มนี้ในบางพื้นที่ของประเทศไทย (บุญเสริม อ่วมอ่อง และคณะ, 2542; Jirakanjanakit *et al.*, 2007; Thanispong *et al.*, 2008; พรรณเกษมและคณะ, 2553; กองแก้วและคณะ, 2554; Pimsamarn *et al.*, 2009; Paeporn *et al.*, 2010) การที่แมลงเกิดความต้านทานต่อสารฆ่าแมลงนั้น มีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง และบางปัจจัยอาจต้องมีกลไกที่ทำงานประสานกัน (combination resistance) ได้แก่ พฤติกรรมการต้านทาน (behavior resistance, avoidance) ความสามารถในการลดอัตราการดูดซึมสารฆ่าแมลง (reduce penetration) การขับสารฆ่าแมลงออกจาก

ร่างกาย (excretion) เอนไซม์ทำลายสารฆ่าแมลง (metabolic resistance) การเก็บกักสารฆ่าแมลงเพื่อไม่ให้ถูกเคลื่อนย้ายไปยังบริเวณออกฤทธิ์ (sequestration) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างบริเวณสารออกฤทธิ์ (target site mutation) ซึ่งส่งผลทำให้แมลงมีความต้านทานได้สูงขึ้น (สิริภักดิ์ สุระพร, 2562) มีรายงานการต้านทานของยุงลายบ้านในประเทศต่าง ๆ ซึ่งหากใช้ piperonyl butoxide ร่วมกับสารกำจัดแมลงกลุ่มไพรีทรอยด์จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการกำจัดยุงลายได้ดี โดยไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ monooxygenase ที่ยุงสร้างขึ้น แต่การศึกษาถึงกลไกการต้านทานยังไม่ชัดเจน (Amelia-Yap *et al.*, 2018)

1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1.2.1 เพื่อหาระดับความไวของยุงลายบ้านสายพันธุ์จากภูมิภาคต่าง ๆ ของประเทศไทยต่อสารเคมีความเข้มข้นมาตรฐาน และความเข้มข้นที่สูงขึ้น

1.2.2 เพื่อทราบว่า การต้านทานของยุงลายบ้านต่อสารกลุ่มไพรีทรอยด์ขึ้นอยู่กับเอนไซม์ monooxygenase หรือไม่

1.3 ขอบเขตของการศึกษา

1.3.1 ด้านประชากร ได้แก่ ยุงลายบ้านสายพันธุ์จากภูมิภาคต่าง ๆ ของประเทศไทยในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1-12 แห่งเลือก 1 จังหวัด

1.3.2 กลุ่มตัวอย่าง คือ ยุงลายบ้านจำนวน 12 สายพันธุ์ คือ สายพันธุ์เชียงใหม่ ตาก นครสวรรค์ พระนครศรีอยุธยา นครปฐม ระยอง ขอนแก่น อุดรธานี นครราชสีมา อุบลราชธานี พังงา และจังหวัดสงขลา

1.3.3 สถานที่ดำเนินการศึกษา ได้แก่

- จังหวัดที่เก็บตัวอย่างลูกน้ำยุงลายบ้าน คือ จังหวัดเชียงใหม่ ตาก นครสวรรค์ พระนครศรีอยุธยา นครปฐม ระยอง ขอนแก่น อุดรธานี นครราชสีมา อุบลราชธานี พังงา และจังหวัดสงขลา
- เลี้ยงเพิ่มจำนวนยุงและทดสอบความไวที่กลุ่มกีฏวิทยาและควบคุมแมลงนำโรค กองโรคติดต่อมาโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี

1.3.4 ระยะเวลาดำเนินการ 1 ปี 5 เดือน ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 - มิถุนายน พ.ศ. 2562

1.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษา

1.4.1 เป็นข้อมูลในการเฝ้าระวังทางกีฏวิทยา

1.4.2 เป็นข้อมูลเพื่อนำไปศึกษาการต้านทานโดยกระบวนการชีวโมเลกุล

1.4.3 เป็นข้อมูลเพื่อนำไปทดสอบ Bio assay test

1.4.4 ใช้ประกอบการพิจารณาวางแผนการควบคุมพาหะนำโรค

1.4.5 ใช้ประกอบการคัดเลือกสารเคมีและให้ข้อเสนอแนะในการควบคุมแมลงนำโรค

1.4.6 ใช้ประกอบการกำหนดนโยบายการควบคุมพาหะนำโรคให้มีประสิทธิภาพ

1.5 นิยามศัพท์

1.5.1 นิยามศัพท์เฉพาะ

- การศึกษาความไวต่อสารเคมี หมายถึง การทดสอบความไวของยุงพาหะต่อสารเคมี (Susceptibility test) ดำเนินการทดสอบในพื้นที่ศึกษา ตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, 2016) เพื่อตรวจสอบว่ายุงลายบ้าน *Ae. aegypti* มีความไวต่อสารเคมีกำจัดแมลง คือ ต้องมีอัตราตายหลังการทดสอบอยู่ระหว่างร้อยละ 98-100
- สารเสริมฤทธิ์ คือ สารเพิ่มประสิทธิภาพ piperonyl butoxide (PBO) เป็นตัวยับยั้ง (inhibitor) เอนไซม์ cytochrome P450 monooxygenases

1.5.2 นิยามศัพท์อื่น

- การต้านทานต่อสารเคมี หมายถึง การทดสอบความไวของยุงพาหะต่อสารเคมี (Susceptibility test) ดำเนินการทดสอบในพื้นที่ศึกษา ตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, 2016) เพื่อตรวจสอบว่ายุงลายบ้าน *Ae. aegypti* มีความไวต่อสารเคมีกำจัดแมลง คือ ต้องมีอัตราตายหลังการทดสอบน้อยกว่าร้อยละ 90
- ยุงลายบ้าน คือ แมลงชนิดหนึ่งจัดอยู่ในอันดับ Diptera วงศ์ Culicidae สกุล Aedes มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Ae. aegypti* ยุงลายบ้านเป็นพาหะนำโรคไข้เลือดออก ไข้ซิกนุงุนยา และโรคติดเชื้อไวรัสซิกา ในประเทศไทย (ทางอเมริกาใต้แอฟริกา นำไข้เหลือง yellow fever) มีถิ่นกำเนิดจากแอฟริกา
- ยุงลายบ้านสายพันธุ์จากภูมิภาค คือยุงลายบ้านสายพันธุ์พื้นที่ 12 พื้นที่ คือ สายพันธุ์จังหวัด เชียงใหม่ ตาก นครสวรรค์ พระนครศรีอยุธยา นครปฐม ระยอง ขอนแก่น อุตรธานี นครราชสีมา อุบลราชธานี พังงา และสงขลา ซึ่งเก็บตัวอย่างลูกน้ำยุงลายมาจากพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1-12
- เอนไซม์ monooxygenase คือ เอนไซม์ที่แมลงสร้างขึ้นเพื่อการย่อยสลายสารกำจัดแมลง ส่งผลให้แมลงสามารถต้านทานต่อสารกำจัดแมลงบางกลุ่ม (World Health Organization, 2016)

1.6 กรอบแนวคิดในการศึกษา

16.1 การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเน้นการทดลอง (Experimental Research)

- สมมุติฐาน
 - ยุงลายบ้านสายพันธุ์จากภูมิภาคต่างๆ ของประเทศไทยจำนวน 12 สายพันธุ์ มีความไวต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์และกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตในระดับต่ำ

- ยุงลายบ้านมีกลไกการต้านทานต่อสารกลุ่มไพรีทรอยด์ขึ้นอยู่กับเอนไซม์ monooxygenase

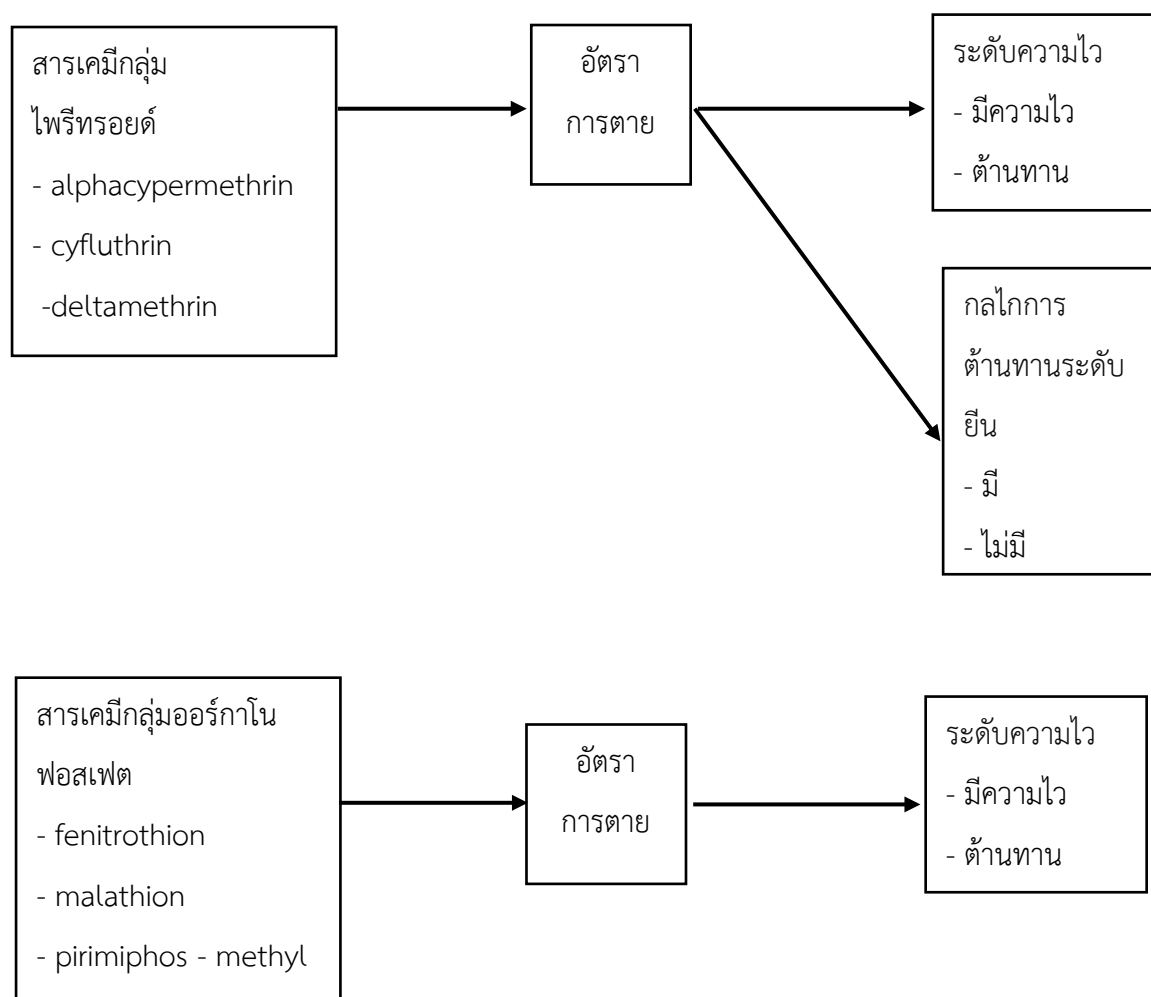
16.2 ตัวแปรต้น ได้แก่

- ยุงลายบ้านสายพันธุ์จากภูมิภาคต่างๆ ของประเทศไทยจำนวน 12 สายพันธุ์
- สารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์และกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต

16.3 ตัวแปรตาม ได้แก่

- ระดับความไวของยุงลายบ้านต่อสารเคมี
- กลไกการต้านทานต่อสารกลุ่มไพรีทรอยด์

กรอบแนวคิดในการวิจัย (conceptual framework)



บทที่ 2

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การศึกษารั้ครั้งนี้เป็นการศึกษาความไวต่อสารเคมีและสารเสริมฤทธิ์ของยุงลาย *Ae. aegypti* ในประเทศไทยการทบทวนเอกสารแบ่งประเด็น ความสำคัญของโรคติดต่อนำโดยยุงลาย ชีววิทยายุงลายบ้าน พาหะนำโรค การควบคุมยุงลายพาหะนำโรค การทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมี (Susceptibility test) กลไกการต้านทานต่อสารกำจัดแมลง และการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับการศึกษารั้ครั้งนี้ โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

- 2.1 ความสำคัญของโรคติดต่อนำโดยยุงลาย
- 2.2 ยุงลายบ้าน (*Ae. aegypti*) พาหะนำโรค
- 2.3 การควบคุมยุงลายพาหะนำโรค
- 2.4 การทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมี (Susceptibility test)
- 2.5 กลไกการต้านทานต่อสารกำจัดแมลง
- 2.6 การศึกษาความไวต่อสารเคมีและสารเสริมฤทธิ์ของยุงลาย *Ae. aegypti* ในประเทศไทย

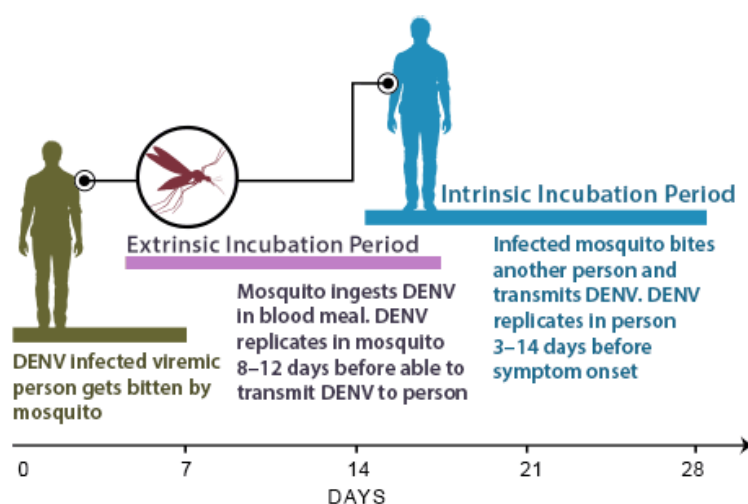
2.1 ความสำคัญของโรคติดต่อนำโดยยุงลาย

2.1.1 โรคไข้เลือดออก

โรคไข้เลือดออกที่พบในประเทศไทยและประเทศใกล้เคียงในภูมิภาคเอเชียอาคเนย์เกิดจากไวรัสเดงกี จึงเรียกชื่อว่า Dengue Fever (DF) หรือ Dengue Haemorrhagic Fever เป็นโรคติดเชื้อที่มียุงลายเป็นพาหะซึ่งมีอยู่ 2 ชนิดคือ *Ae. aegypti* (ยุงลายบ้าน) และ *Ae. albopictus* (ยุงลายสวน) ยุงลายทั้งเพศผู้และเพศเมียกินน้ำหวานเพื่อเป็นอาหาร ยุงลายเพศผู้จะไม่กินเลือดคน ยุงลายเพศเมียกินเลือดคนเพื่อใช้เป็นพลังงานในการวางไข่ และเมื่อยุงกินเลือดคนที่มีเชื้อไวรัสไข้เลือดออก เชื้อไวรัสก็จะเพิ่มจำนวนในเซลล์ของยุง และบางส่วนไปอยู่ที่ต่อมน้ำลาย เมื่อยุงกินเลือดอีกคนหนึ่งก็สามารถแพร่กระจายเชื้อไวรัสต่อไป

เชื้อไวรัสเดงกีเป็น single stranded RNA virus จัดอยู่ใน Family Flaviviridae มี 4 serotypes, (DENV 1, DENV 2, DENV 3, DENV 4) ทั้ง 4 serotypes มี antigen ร่วมบางชนิดจึงทำให้มี cross reaction และมี cross protection ได้ในระยะสั้นๆ กล่าวคือ เมื่อมีการติดเชื้อชนิดใดชนิดหนึ่งแล้วจะมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสชนิดนั้นอย่างถาวรตลอดชีวิต (permanent immunity) แต่จะมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสเดงกีอีก 3 ชนิดในช่วงระยะสั้นๆ (partial immunity) ประมาณ 6-12 เดือน (หรืออาจสั้นกว่านี้) หลังจากนั้นจะมีการติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิดอื่น ๆ ที่ต่างจากครั้งแรกได้เป็นการติดเชื้อซ้ำ (secondary dengue infection) ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการทำให้เกิดโรคไข้เลือดออกเดงกี ดังนั้นผู้ที่อยู่ในพื้นที่ที่มีไวรัสเดงกีชุกชุมอาจมีการติดเชื้อได้ 4 ครั้งตามทฤษฎีไวรัสทั้ง 4 serotypes สามารถทำให้เกิด DF หรือ DHF ได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ อีกหลายประการ ที่สำคัญคืออายุและภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย

การติดต่อโดยยุงลายเป็นพาหะนำโรค ยุงตัวเมียซึ่งจะกัดเวลากลางวันและดูดเลือดคนเป็นอาหาร ถ้ายุงลายกัดและดูดเลือดผู้ป่วยซึ่งในระยะไข้สูง จะเป็นระยะที่มีไวรัสอยู่ในกระแสเลือด เชื้อไวรัสจะเข้าสู่กระเพาะยุง เข้าไปอยู่ในเซลล์ที่ผนังกระเพาะ เพิ่มจำนวนมากขึ้นแล้วออกมาจากเซลล์ผนังกระเพาะเดินทางเข้าสู่ต่อมน้ำลายพร้อมที่จะเข้าสู่คนที่ถูกกัดในครั้งต่อไป ซึ่งระยะฟักตัวในยุงนี้ประมาณ 8-12 วัน เมื่อยุงลายตัวนี้ไปกัดคนอื่นอีกก็จะปล่อยเชื้อไวรัสไปยังผู้ที่ถูกกัดได้ เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายคนและผ่านระยะฟักตัวนานประมาณ 5 - 8 วัน (สั้นที่สุด 3 วัน - นานที่สุด 14 วัน) ก็จะทำให้เกิดอาการของโรคได้ วงจรการเกิดโรคไข้เลือดออกดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 วงจรการติดเชื้อไข้เลือดออก

ที่มา: Centers for Disease Control and Prevention ,n.d.l

อาการทางคลินิกไวรัสเดงกีมี 4 Serotypes คือ DEN 1, DEN 2, DEN 3 และ DEN 4 ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อจะไม่มีอาการ และเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี แต่ในปัจจุบันมีรายงานผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี ถึงร้อยละ 54 ดังนั้นจึงควรนึกถึงโรคไข้เลือดออกในผู้ป่วยกลุ่มที่มีอายุมากขึ้น และในผู้ใหญ่ด้วย ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีมีอาการได้ 4 แบบ คือ

1. Undifferentiated fever (UF) หรือกลุ่มอาการไวรัส
2. ไข้เดงกี (Dengue fever-DF)
3. ไข้เลือดออกเดงกี (Dengue Hemorrhagic fever-DHF)
4. ไข้เดงกีที่มีอาการแปลกออกไป (Expanded Dengue Syndrome or Unusual Dengue-EDS)

ในปี 2556 กระทรวงสาธารณสุข ได้จำแนกกลุ่มอาการโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเดงกีตามลักษณะอาการทางคลินิกดังต่อไปนี้

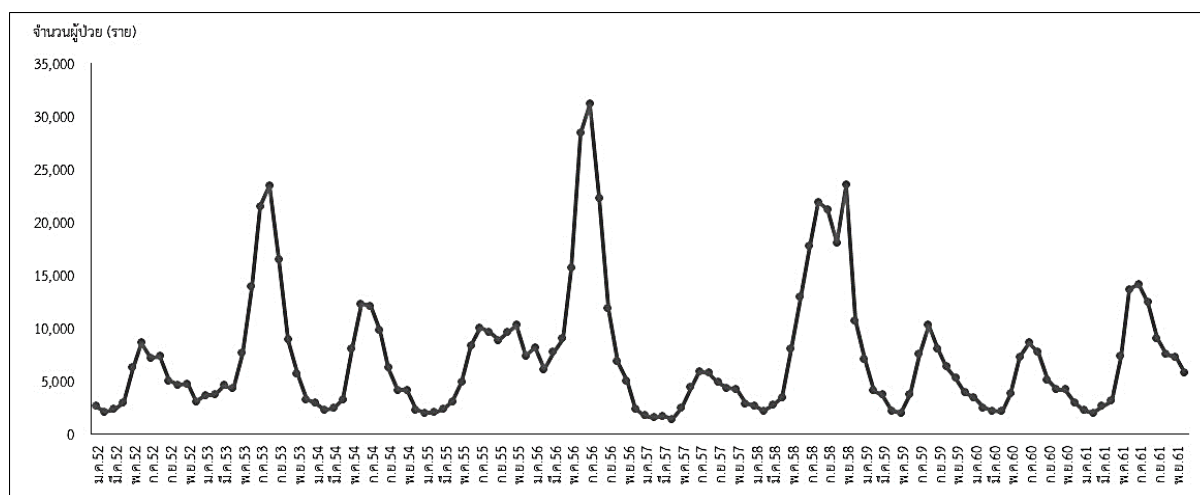
1. Undifferentiate fever (UF) หรือกลุ่มอาการไวรัส (viral syndrome) มักพบในทารกหรือเด็กเล็กจะปรากฏเพียงอาการไข้ 2-3 วัน บางครั้งอาจมีผื่นแบบ maculopapular rash มีอาการคล้ายคลึงกับโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสอื่น ๆ ซึ่งไม่สามารถวินิจฉัยได้จากอาการทางคลินิก

2. ไข้แดงกึ่ง (DF) มักเกิดกับเด็กโตหรือผู้ใหญ่อาจมีอาการไม่รุนแรง คือมีเพียงอาการไข้ร่วมกับปวดศีรษะ เมื่อยตัว หรืออาจเกิดอาการแบบ classical DF คือ มีไข้สูงกะทันหัน ปวดศีรษะ ปวดรอบกระบอกตา ปวดกล้ามเนื้อ ปวดกระดูก (breakbone fever) และมีผื่น บางรายอาจมีจุดเลือดออกที่ผิวหนัง ตรวจพบ tourniquet test positive ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ รวมทั้งบางรายอาจมีเกล็ดเลือดต่ำได้ ในผู้ใหญ่เมื่อหายจากโรคแล้วจะมีอาการอ่อนเพลียอยู่นาน โดยทั่วไปแล้วไม่สามารถวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกได้แน่นอน ต้องอาศัยการตรวจทางน้ำเหลือง/แยกเชื้อไวรัส

3. ไข้เลือดออกแดงกึ่ง (DHF) มีอาการทางคลินิกเป็นรูปแบบที่ค่อนข้างชัดเจน คือ มีไข้สูงลอยร่วมกับอาการเลือดออก ตับโต และมีภาวะช็อก ในรายที่รุนแรงในระยะมีไข้จะมีอาการต่าง ๆ คล้าย DF แต่จะมีลักษณะเฉพาะของโรค คือมีเกล็ดเลือดต่ำและการรั่วของพลาสมา ซึ่งถ้าพลาสมารั่วออกไปมากผู้ป่วยจะมีภาวะช็อกเกิดขึ้นที่เรียกว่า dengue shock syndrome (DSS) การรั่วของพลาสมาซึ่งเป็นเอกลักษณ์ที่สำคัญของโรคไข้เลือดออกแดงกึ่ง สามารถตรวจพบได้จากการที่มีระดับระดับฮีมาโตคริตสูงขึ้น มีน้ำในเยื่อหุ้มช่องปอดและช่องท้อง

4. ไข้แดงกึ่งที่มีอาการแปลกออกไป (EDS) ที่พบส่วนใหญ่คือผู้ป่วยจะมีอาการทางสมอง มีตับวาย ไตวาย ผู้ป่วยที่มีอาการทางสมองส่วนใหญ่เกิดจากภาวะช็อกนานและมีตับวายร่วมด้วย (Hepatic encephalopathy) ผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนหนึ่งพบว่าการติดเชื้อ 2 อย่างร่วมกัน หรือผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเดิมอยู่แล้ว

สถานการณ์การเกิดโรคไข้เลือดออกในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา ตั้งแต่ พ.ศ. 2552 - 2561 พบว่ามีรูปแบบการระบาดแบบปีเว้นปี หรือ ปีเว้นสองปี โดยมีการระบาดใหญ่ในช่วงปี 2553, 2556 และ 2558 ซึ่งพบผู้ป่วยมากถึง 116,947, 154,444 ราย และ 144,952 ราย ตามลำดับ (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 จำนวนผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกรายเดือน ประเทศไทย พ.ศ. 2552 - 2561

ที่มา : ข้อมูลจากกองระบาดวิทยา 2552-2561

และมีรูปแบบการเกิดโรคที่เปลี่ยนแปลงตามฤดูกาล (Seasonal Pattern) โดยจะเริ่มมีแนวโน้มผู้ป่วยมากขึ้นตั้งแต่ปลายเดือนเมษายน และพบสูงสุดในเดือนกรกฎาคม - สิงหาคม ซึ่งเป็นช่วงฤดูฝน อย่างไรก็ตามหากในช่วงปลายปีจำนวนผู้ป่วยไม่ลดลงจะทำให้ในปีถัดไป มีโอกาสที่จะเกิดการระบาดใหญ่ได้ เช่น ในช่วงปี 2552 - 2553 และ ปี 2555 - 2556 ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกสามารถพบได้ในทุกกลุ่มอายุ โดยกลุ่มที่มีอัตราป่วยสูงที่สุดอยู่กลุ่มเด็กวัยเรียน (5 - 14 ปี) และวัยผู้ใหญ่ตอนต้น (15 - 24 ปี) เมื่อพิจารณารูปแบบการเกิดโรคในแต่ละภูมิภาค พบว่าในช่วงต้นปีอัตราป่วยสูงที่สุดอยู่ในภาคใต้ สถานการณ์โดยรวมของโรคไข้เลือดออก ปี 2561 พบว่าเป็นปีที่มีการระบาดทั่วทุกภาคของประเทศไทย ซึ่งมีแนวโน้มจำนวนผู้ป่วยสูงขึ้นและเกินกว่าค่ามัธยฐาน 5 ปีย้อนหลัง และค่าพยากรณ์ตั้งแต่เดือนเมษายน รวมทั้งมีการรายงานจำนวนผู้ป่วยที่ใกล้เคียงกับการระบาดใหญ่ในปี 2558 โดยในเดือนมิถุนายน กรกฎาคม และสิงหาคม พบผู้ป่วยเกินกว่าค่ามัธยฐาน 5 ปีย้อนหลัง ร้อยละ 86, 65 และ 20 ตามลำดับ ปี 2561 มีรายงานผู้ป่วยไข้เลือดออกเสียชีวิต 125 ราย อัตราป่วยตาย ร้อยละ 0.14 อัตราส่วนผู้เสียชีวิตเพศชายต่อเพศหญิง 1 : 1.08 ภาคที่มีผู้เสียชีวิตมากที่สุด คือภาคกลาง 62 ราย รองลงมาคือ ภาคเหนือ 23 ราย ภาคใต้ 20 ราย และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 20 ราย ตามลำดับ เมื่อพิจารณากลุ่มอายุพบว่า วัยผู้ใหญ่ อายุ 35 ปีขึ้นไปมีอัตราป่วยตายสูง โดยผู้สูงอายุ (อายุ 65 ปีขึ้นไป) มีอัตราป่วยตายสูงที่สุด คือ ร้อยละ 0.61

ปัจจุบันประเทศไทยได้มีการนำวัคซีนไข้เลือดออกมาใช้ในโรงพยาบาลเอกชนและโรงพยาบาลของรัฐบาลแห่ง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 แต่พบว่าประสิทธิภาพของวัคซีนสามารถป้องกันโรคไข้เลือดออกทุกสายพันธุ์ได้เพียงร้อยละ 65 และพบผู้มีอาการข้างเคียงหลังจากได้รับวัคซีน ร้อยละ 0.22 องค์การอนามัยโลกได้แนะนำการใช้วัคซีนในผู้ที่มีอายุ 9 - 45 ปี และเป็นผู้ที่เคยติดเชื้อไข้เลือดออกมาแล้วเท่านั้น (กองโรคติดต่อภายใน , 2563 ก)

2.1.2 โรคไข้ปวดข้อยุงลาย

โรคไข้ปวดข้อยุงลายเป็นโรคที่พบมานานแล้ว เดิมโรคนี้นักเกิดในพื้นที่บางแห่งโดยไม่ค่อยมีการระบาดของโรค แต่ในปี พ.ศ.2548 พบการระบาดของโรคไข้ปวดข้อยุงลายหรือโรคชิคุนกุนยาที่หมู่เกาะในมหาสมุทรอินเดีย และกระจายไปในหลายประเทศ ได้แก่ สหภาพคอโมโรส ประเทศในคาบมหาสมุทรอินเดีย สาธารณรัฐมอริเชียส สาธารณรัฐเซเชลส์ มาดากัสการ์ อินเดีย และศรีลังกา และต่อมาในปี พ.ศ.2550 - 2551 พบมีรายงานการระบาดเพิ่มในประเทศสาธารณรัฐกาบอง มาเลเซีย อินโดนีเซีย และสิงคโปร์ (World Health Organization, 2017) สำหรับประเทศไทยมีการรายงานพบผู้ป่วยโรคไข้ปวดข้อยุงลายครั้งแรก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2501 จากผู้ป่วยที่เข้ามาใช้บริการที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โดยพบมีภูมิต้านทานต่อเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา และมีรายงานผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ในระหว่างปี พ.ศ. 2517 - 2521 มีการรายงานผู้ป่วยในหลายจังหวัดทั่วประเทศไทย แต่หลังจาก ปี พ.ศ. 2538 ก็ไม่พบการรายงานผู้ป่วยอีก จนกระทั่งในเดือนตุลาคม ปี พ.ศ. 2551 จากรายงานเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา (รง. 506) พบผู้ป่วยมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น และมีการรายงานพบผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องจนถึง ปี พ.ศ. 2552 โดยเริ่มมีการระบาดในหลายจังหวัดในภาคใต้ และแพร่กระจายไปยังจังหวัดอื่น ๆ ทั่วประเทศพบผู้ป่วยสูงสุดใน ปี พ.ศ.2552 อัตราป่วย 82.03 ต่อประชากรแสน

คน แต่ใน ปีพ.ศ. 2558 - 2560 ผู้ป่วยลดลงอย่างต่อเนื่องและต่ำสุดใน ปี พ.ศ. 2560 อัตราป่วย 0.02 ต่อประชากรแสนคน แต่ใน ปี พ.ศ. 2561 พบผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอีก สัดส่วนอาชีพรับจ้างสูงสุด ร้อยละ 38.15 รองลงมาคือนักเรียน (27.06%) และงานบ้าน (10.11%)

สาเหตุเกิดจากเชื้อไวรัสชิคุนกุนยา (chikungunya virus) ซึ่งเป็น RNA virus อยู่ใน genus alphavirus และ family togaviridae วิธีการติดต่อ 1) ติดต่อดังเป็นการติดต่อหลัก 2) ติดเชื้อจากแมลงสู่ลูก และ 3) ติดเชื้อผ่านทางเลือด

พาหะนำโรคใช้ปวดข้ออยู่ยงลาย คือ ยุงลายบ้าน (*Ae. aegypti*) และยุงลายสวน (*Ae. albopictus*) เมื่อ ยุงลายตัวเมื่อกัดและดูดเลือดผู้ป่วยที่อยู่ในระยะไข้สูง ซึ่งเป็นระยะที่ผู้ป่วยมีเชื้อไวรัสอยู่ในกระแสเลือด เป็นปริมาณมากหรือ viremia เชื้อไวรัสจะเข้าสู่กระเพาะของยุงและมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้นจากนั้นเชื้อจะเข้าสู่ต่อมน้ำลาย เมื่อยุงที่มีเชื้อไวรัสชิคุนกุนยาไปกัดคน จะปล่อยเชื้อเข้าสู่คน (ระยะฟักตัวในยุงลาย 7 - 10 วัน) และทำให้คนเกิดอาการของโรคได้ มีระยะฟักตัวประมาณ 2 - 4 วัน หลังถูกยุงลายที่มีเชื้อกัด (สั้นสุด 1 วัน ยาวสุด 12 วัน) ระยะติดต่อระยะไข้สูงประมาณ 4 วันแรกของโรค ซึ่งเป็นระยะที่มี viremia

อาการทางคลินิกคือ มักมีไข้สูงลอย อุณหภูมิร่างกายสูงกว่า 39 องศาเซลเซียส พบได้ร้อยละ 58 - 84 เป็นอยู่ประมาณ 3 - 5 วัน หรืออาจนานเป็นสัปดาห์ บางรายอาจมีไข้สองเฟส และมีไข้ใหม่อีกครั้ง (biphasic) ได้มี ปวดข้อหรือข้ออักเสบหลายข้อ พบประมาณร้อยละ 49 - 83 ส่วนใหญ่จะพบอาการปวดข้อเป็นหลัก มีส่วนน้อยที่มีข้ออักเสบ มักเริ่มจากข้อเล็กที่บริเวณระยะข้อมือส่วนปลายก่อน เช่น ข้อมือ ข้อเท้า หรือข้อที่มีพยาธิสภาพอยู่ก่อน มักปวดหลายข้อ และเป็นทั้งสองข้าง จากนั้นอาการปวดข้ออาจลามไปที่ข้อที่ใหญ่ขึ้น เช่น ข้อเข่า ข้อศอก ข้อสะโพก ข้อไหล่ และอาจพบอาการปวดข้อกระดูกที่หน้าอกหรือกระดูกสันหลังได้ อาการปวดข้อสามารถพบได้หลายข้อ และเปลี่ยนตำแหน่งได้ บางรายอาจมีอาการปวดข้อมากจนเดินไม่ได้ ระยะเวลาที่ปวดข้ออาจนานเป็นสัปดาห์ถึงเดือน อาการปวดข้อสามารถเกิดขึ้นซ้ำได้อีกใน 2 - 3 สัปดาห์ต่อมา (relapse) บางรายพบอาการปวดข้อเรื้อรังได้นานถึง 3 - 5 ปี รวมทั้งมีอาการชาได้ อาการปวดข้อในเด็กจะไม่รุนแรงเมื่อเทียบกับในผู้ใหญ่ ส่วนใหญ่มีแค่อาการปวดข้อไม่ค่อยพบข้ออักเสบ ผื่นพบประมาณร้อยละ 38 - 41 มักมีผื่นแดง (maculopapular rash) ขึ้นตามลำตัว และแขนขา บางรายอาจพบบริเวณมือ เท้า รวมถึง ใบหน้า นอกจากนี้ยังอาจพบแผลที่ปาก (stomatitis) หรือกระพุ้งแก้มและเพดานปาก (oral ulcer) โดยผื่นนูนแดงมักเกิดขึ้น ภายใน 2 - 3 วัน หลังจากมีไข้ ผื่นจะเป็นอยู่นานประมาณ 2 - 5 วัน บางรายผื่นนี้จะลอกเป็นขุย และหายได้เองภายใน 7 - 10 วัน อาจมีอาการคันบางรายอาจมีผิวหนังบริเวณผื่นผิวหนังที่เป็นในเด็ก อาจมีตุ่มพอง ขนาด 2 - 3 มิลลิเมตร ถึง 2 - 3 เซนติเมตร ตามระยะทางโดยจะพบที่ขามากกว่าที่แขน และเมื่อหายแล้วจะลอกเป็นแผ่น นอกจากนี้อาจพบจุดเลือดออก (petechiae) บริเวณผิวหนัง

สถานการณ์โรคไข้ปวดข้ออยู่ยงลายประเทศไทย ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2561 - 31 ธันวาคม 2561 พบผู้ป่วยสะสม 3,570 ราย อัตราป่วย 5.41 ต่อประชากรแสนคน สูงกว่าในรอบ 5 ปีที่ผ่านมาถึง 147 เท่า เป็นเพศหญิง 2,188 ราย เพศชาย 1,382 ราย อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1 : 1.58 พบได้ทุกกลุ่มอายุ สูงสุดในวัยเรียน อายุ 10 -14 ปี อัตราป่วย 8.06 ต่อประชากรแสนคน รองลงมาเป็นกลุ่ม

วัยทำงาน อายุ 25 - 29 ปี (อัตราป่วย 7.84 ต่อประชากรแสนคน) ยังไม่รายงานผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ (สำนักโรคติดต่ออันตราย, 2561)

การดูแลรักษาปัจจุบันยังไม่มียาต้านไวรัสที่ใช้ในการรักษา ดังนั้นจึงเน้นการรักษาตามอาการเป็นหลัก โดยอาการในระยะเฉียบพลันมักเป็นอยู่ประมาณ 7 - 10 วัน ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการไม่รุนแรง (กรมการแพทย์, 2552)

2.1.3 โรคติดเชื้อไวรัสซิกา

ไวรัสซิกา (Zika virus) เป็นไวรัสที่เริ่มเป็นที่รู้จักตั้งแต่ปี พ.ศ. 2490 โดยถูกค้นพบครั้งแรกในเลือดของลิงแสม (macaque) ที่อาศัยอยู่ในป่าซิกา (Zika forest) ประเทศยูกันดา หลังจากนั้นเป็นเวลาเกือบ 70 ปี ที่เชื่อกันว่าไวรัสชนิดนี้ไม่ก่อให้เกิดโรคร้ายแรงใดๆ ในมนุษย์ เชื้อไวรัสซิกามีพาหะนำโรคคือ ยุงลาย (*Aedes spp.*) โดยผู้ป่วยที่ติดเชื้ออาจไม่มีอาการ หรือมีเพียงไข้ต่ำ ๆ และผื่นตามตัว ซึ่งสามารถหายได้โดยไม่ต้องรักษา นอกเหนือจากทวีปแอฟริกา อเมริกาและยุโรปแล้ว ยังมีรายงานพบผู้ป่วยโรคนี้จากประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น กัมพูชา ฟิลิปปินส์ และประเทศไทย เป็นต้น จนกระทั่งต่อมาในช่วง ปี พ.ศ. 2557 - 2559 นี้เองที่มีรายงานถึงความสามารถของไวรัสซิกาในการก่อให้เกิดโรครุนแรงทางระบบประสาท เช่น โรค Guillain-Barre syndrome และ meningoencephalitis หรือ myelitis ในมนุษย์ นอกจากนี้ยังพบว่าการระบาดของไวรัสซิกาในประเทศบราซิลสัมพันธ์กับอัตราการเกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์แบบ microcephaly โดยพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นกว่า 20 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงก่อนที่จะมีการระบาดของซิกา ไวรัสซึ่งมูลเหตุเหล่านี้เองที่ทำให้นานาชาติ รวมทั้งองค์การอนามัยโลกมีการตื่นตัวต่อการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสซิกามากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์

สาเหตุเกิดจากเชื้อไวรัสซิกา (Zika virus; ZIKV) เป็นไวรัสในสกุล Flaviviridae ถูกตั้งชื่อตามสถานที่ที่พบไวรัสชนิดนี้ครั้งแรก คือ มาจากป่าซิกาในประเทศยูกันดา (ภาษายูกันดา zika แปลว่า ป่ารกชัฏ) โดยสามารถแยกเชื้อได้จากลิงวอก (Rhesus macaque)

การแพร่เชื้อไวรัสซิกาสู่มนุษย์จำเป็นต้องอาศัยพาหะที่สำคัญ คือ ยุงลายบ้าน (*Ae. aegypti*) และยุงลายสวน (*Ae. albopictus*) โดยไวรัสจะเพิ่มจำนวนอยู่ในลำไส้ และต่อมน้ำลายของยุงชนิดนี้ ซึ่งมีถิ่นอาศัยอยู่ในแถบเอเชีย หมู่เกาะในมหาสมุทรแปซิฟิก และทวีปอเมริกา เป็นหลัก ส่วนน้อยอาจพบในทวีปแอฟริกา และยุโรปตอนใต้ ยุงลายมักจะกัดคนในเวลากลางวันโดยเฉพาะอย่างยิ่งภายในเคหสถาน ในขณะที่ยุงลายสวนมักจะออกหากินนอกเคหสถาน และกัดทั้งคนและสัตว์ จนไปถึงปศุสัตว์ไวรัสซิกามีวงจรชีวิตหลัก 2 แบบ คือ วงจรการติดต่อในป่า (sylvatic cycle) ระหว่างยุง - สัตว์มีกระดูกสันหลังในป่า (ลิง) - ยุง และ วงจรการติดต่อในเมือง (urban cycle) ระหว่างยุง - คน - ยุง นอกจากนี้ยังมีการรายงานว่าไวรัสซิกาสามารถติดต่อผ่านทางเพศสัมพันธ์ ติดต่อจากการดื่มน้ำจากทารกในครรภ์ และยังสามารถตรวจพบไวรัสจากสารคัดหลั่งต่าง ๆ ของผู้ป่วย เช่น น้ำลาย ปัสสาวะ น้ำคร่ำ รก น้ำนม และน้ำอสุจิ และมีรายงานว่ามีการติดเชื้อไวรัสซิกาจากการถูกลิงกัดอีกด้วย

อาการทางคลินิก ผู้ที่ติดเชื้ออาจมีผื่นแดงแบบ maculopapular ที่บริเวณลำตัว แขนขา ใช้ปวดศีรษะเยื่อตาอักเสบตาแดง (แต่ไม่มีขี้ตา) ปวดข้อ อ่อนเพลีย อาจจะมีอาการต่อมน้ำเหลืองโต และ อูจจาระร่วง ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง โดยจะมีอาการคล้ายคลึงกับผู้ป่วยไข้เด็งกี ส่วนน้อยอาจมีอาการเส้นประสาทอักเสบ (Guillain-Barre Syndrome: GBS) หรือความผิดปกติทางระบบประสาทอื่น ๆ สำหรับหญิงมีครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสซิกาอาจแพร่เชื้อสู่ทารกในครรภ์ ซึ่งแตกต่างจากการติดเชื้อเด็งกีคือ หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อไวรัสซิกาอาจส่งผลกระทบต่อทารกในครรภ์ที่อาจทำให้มีภาวะศีรษะเล็กแต่กำเนิด (microcephaly) อาจพบมีหินปูนจับในเนื้อสมอง (intracranial calcifications) และอาจมีความพิการแต่กำเนิดภายนอกกร่วมด้วย เช่น ความผิดปกติของแขน ขา ข้อ เป็นต้น โดยอวัยวะที่ได้รับผลกระทบมากที่สุดคือ ระบบประสาท ระบบการมองเห็น การได้ยิน ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวอาจตรวจพบตามมาในภายหลัง

การดูแลรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรงให้การดูแลรักษาตามอาการ และ Supportive treatment ห้ามใช้ Aspirin และ NSAID เป็นยาแก้ปวดหรือลดไข้ ในกรณีที่พบหญิงตั้งครรภ์ และทารกในครรภ์ติดเชื้อหรือสงสัยว่าติดเชื้อไวรัสซิกา ให้ดูแลหญิงตั้งครรภ์ โดยสูติแพทย์ร่วมกับอายุรแพทย์ทั่วไป/อายุรแพทย์โรคติดเชื้อ และให้การรักษตามอาการ พร้อมให้คำแนะนำปรึกษา (Psychosocial support/counseling) ทำ Fetal ultrasound ทันทีที่เริ่มดูแลพร้อมประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ (Fetal surveillance) และการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ (หากพบความผิดปกติให้พิจารณาปรึกษาทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม) (กองโรคติดต่ออันตราย, 2563 ข)

สถานการณ์ของโรคติดเชื้อไวรัสซิกาในประเทศไทย มีรายงานว่าตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสซิกาในผู้ที่อาศัยในกรุงเทพมหานคร ประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2506 (ค.ศ. 1963) ในเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2556 ซึ่งมีผู้ป่วยหญิงนักท่องเที่ยวจากแคนาดา เดินทางมาประเทศไทยในช่วงเวลา 21 มกราคม - 4 กุมภาพันธ์ 2556 และมีอาการป่วยระหว่างเดินทางกลับถึง ประเทศแคนาดา โดยเริ่มป่วยวันที่ 4 กุมภาพันธ์ 2556 มีอาการไข้ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ กระสับกระส่าย หนาวสั่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดหลัง และปวดข้อ ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันการติดเชื้อ Zika virus ส่วนในประเทศไทย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 - 2557 พบการระบาดของไข่ออกผื่นที่ไม่ทราบสาเหตุ 4 เหตุการณ์ มีผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 47 ราย ทุกรายให้ผลลบด้วยวิธีการตรวจทางภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อหัด หัดเยอรมัน ชิคุนกุนยา และให้ผลลบด้วย วิธี PCR ต่อการติดเชื้อ ชิคุนกุนยา และเด็งกี เมื่อนำตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยทั้ง 47 ราย ส่งตรวจไปยังห้องปฏิบัติการ ของ US CDC ณ Ft Collin Colorado พบว่า 7 ราย มีผลตรวจยืนยันติดเชื้อ Zika virus และในปี พ.ศ. 2559 ณ วันที่ 4 กรกฎาคม 2559 มีรายงานผู้ป่วยรวมทั้ง 97 ราย ใน 10 จังหวัด (บึงกาฬ พิษณุโลก อุตรดิตถ์ สุโขทัย กาญจนบุรี อุดรธานี นครราชสีมา นนทบุรี กรุงเทพมหานคร เพชรบูรณ์)

สถานการณ์ของโรคติดเชื้อไวรัสซิกา พ.ศ. 2561 พบผู้ป่วยติดเชื้อรวมทั้งสิ้น 600 ราย จาก 37 จังหวัด 130 อำเภอ สัปดาห์ที่ผ่านมา (22 - 28 ธันวาคม 2561) มีรายงานผู้ติดเชื้อไวรัสซิการายใหม่จำนวน 10 ราย จาก 3 จังหวัด ได้แก่ กรุงเทพมหานคร นนทบุรีและสุราษฎร์ธานี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2559 - 28 ธันวาคม 2561 หญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อไวรัสซิกาจำนวน 150 ราย จำแนกเป็นผู้ติดเชื้อมีอาการ 90 ราย

และผู้ติดเชื้อไม่มีอาการ 60 ราย ผลการติดตามหญิงตั้งครรภ์พบว่า แท้งบุตร 6 ราย มีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสซิกา 2 ราย ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสซิกา 3 ราย และไม่สามารถระบุสาเหตุได้ 1 ราย (ไม่มีการเก็บตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ) คลอดแล้ว 132 ราย พบทารกมีภาวะศีรษะเล็ก 4 ราย ซึ่งตรวจไม่พบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสซิกา 4 ราย ระบบการเผ่าระวังทารกแรกเกิดที่มีภาวะศีรษะเล็ก จากการเผ่าระวังทารกศีรษะเล็กทั้งสิ้น 330 ราย พบทารกที่ยืนยัน Congenital Zika syndrome 3 ราย จากจังหวัดสมุทรสาคร 2 ราย และสุโขทัย 1 ราย (สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่, 2561)

2.2 ยุงลายบ้าน (*Ae. aegypti*) พาหะนำโรค

ยุงลายจัดอยู่ในอันดับ Diptera วงศ์ Culicidae สกุล Aedes มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Ae. aegypti* ยุงลายบ้านเป็นพาหะนำโรคไข้เลือดออก ไข้ชิคุนกุนยา และโรคติดเชื้อไวรัสซิกา ในประเทศไทย (ทางอเมริกาใต้แอฟริกา นำไข้เหลือง yellow fever) มีถิ่นกำเนิดจากแอฟริกา ยุงลายมีการเจริญเติบโตและเปลี่ยนแปลงรูปร่างแบบสมบูรณ์ (complete metamorphosis) เช่นเดียวกับยุงชนิดอื่น การเจริญเติบโตแบ่งเป็น 4 ระยะ คือ

1. ไข่ (egg) ยุงลายจะวางไข่เป็นฟองเดี่ยวๆ ติดไว้ที่ผนังด้านในเหนือระดับน้ำบริเวณที่ขึ้นๆ ไข่ใหม่มีสีขาว ต่อมาประมาณ 12 - 24 ชั่วโมง จะเปลี่ยนเป็นสีดำ ระยะฟักตัวในไข่ประมาณ 2.5 - 3.5 วัน ในสภาพความชื้นสูงและอุณหภูมิประมาณ 28 - 30°C. สามารถอยู่ในที่แห้งได้นานเป็นปีเมื่อระดับน้ำท่วมไข่จึงฟักตัวออกมาเป็นลูกน้ำ

2. ลูกน้ำ (larva) หลังจากออกจากไข่แล้ว ลูกน้ำเริ่มกินอาหารมีการเจริญเติบโต และลอกคราบ 4 ครั้ง ระยะในการลอกคราบแต่ละครั้งเรียกว่า instar เช่น ลูกน้ำที่ฟักออกจากไข่เรียกว่า first instar เมื่อลอกคราบต่อไปกลายเป็น second instar ลูกน้ำใช้เวลาในการเจริญเติบโตประมาณ 7 - 10 วัน ลอกคราบครั้งสุดท้ายกลายเป็นตัวมดหรือดักแด้

3. ตัวมด (pupa) ระยะนี้ตัวจะโค้งงอ ไม่มีการกินอาหาร ชอบลอยติดกับผิวน้ำใช้เวลา 1 - 2 วัน จึงลอกคราบออกเป็นตัวเต็มวัย

4. ตัวเต็มวัย (adult) เริ่มผสมพันธุ์เมื่ออายุประมาณ 24 ชั่วโมง ตัวเมียผสมพันธุ์เพียงครั้งเดียว แต่วางไข่ได้หลายครั้ง ส่วนตัวผู้ผสมพันธุ์ได้หลายสิบครั้งในหนึ่งชั่วโมง หลังจากนั้นยุงตัวเมียจะออกกินเลือด ยุงลายชอบกินเลือดคน และหากินในเวลากลางวัน บางครั้งยุงลายอาจกัดคนในเวลากลางคืนแต่เป็นภาวะจำเป็น เช่น ไม่พบเหยื่อในเวลากลางวัน หลังจากกินเลือดอิ่มแล้ว ยุงตัวเมียจะไปเกาะพักรอให้ไข่เจริญเติบโต เรียกช่วงนี้ว่า gonotrophic cycle ซึ่งใช้เวลาประมาณ 2.5 - 3.5 วัน แหล่งเกาะพักของยุงลายได้แก่ บริเวณที่มีดักแด้ ในห้องน้ำ ในบ้าน โดยเฉพาะตามสิ่งห้อยแขวนภายในบ้าน เช่น เสื้อผ้า มุ้ง ม่าน หลังจากไข่เจริญเต็มที่แล้ว จะบินไปหาที่วางไข่ชอบที่ร่ม น้ำที่มีใบไม้ร่วงลงไปและมีสีน้ำตาล ๆ จะกระตุ้นการวางไข่ได้ดีแต่ยุงลายไม่ชอบน้ำที่มีกลิ่นเหม็น (สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข, 2553)

ชีวนิสัย

ชีวนิสัยหรือพฤติกรรมของยุงยังเป็นปัจจัยสำคัญในการระบาดของโรค ยกตัวอย่างเช่น พฤติกรรมการออกหากินและการกินเลือดของยุง โดยเฉพาะยุงที่มีเชื่อจะเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการแพร่ระบาดของโรค และหากช่วงเวลาการออกหากินมีความสัมพันธ์ หรือสอดคล้องกับช่วงเวลาในการทำกิจกรรมของคน ก็จะมีโอกาสที่ทำให้เกิดการสัมผัสระหว่างคนกับยุง (man-mosquito contact) มากขึ้น ซึ่งโอกาสที่จะเกิดการแพร่ระบาดของโรคก็จะมากขึ้น

โดยทั่วไปยุงลายออกหากินในเวลากลางวัน แต่ถ้าในช่วงเวลากลางวันยุงลายไม่ได้กินเลือดหรือกินเลือดไม่อิ่ม ยุงลายก็จะออกหากินเลือดในเวลาพลบค่ำ หรือกลางคืนด้วย หากในห้องนั้นหรือบริเวณนั้นมีแสงสว่างเพียงพอช่วงเวลาที่พบยุงลายได้มากที่สุดมี 2 ช่วง คือในเวลาเช้า และในเวลาบ่ายถึงเย็น บางรายงานระบุว่าช่วงเวลาที่ยุงลายออกหากินมากที่สุดคือ 09.00 - 11.00 น. และ 13.00 - 14.30 น. แต่บางรายงานก็ระบุแตกต่างกันออกไป เช่น 06.00 - 07.00 น. และ 17.00 - 18.00 น. ยุงลายมีอัตราการกัดสูงสุดในฤดูร้อน คือ 30 ตัว/คน พฤติกรรมการกัดของยุงลายพบว่าอัตราการกัดสูงสุดในช่วงเช้ามืดถึงกันทุกฤดูกาล ยุงลายกินเลือดหลายครั้ง (multiple feeding) ก่อนที่จะครบวงจรการสร้างไข่ ทำให้ยุงชนิดนี้มีโอกาสแพร่กระจายเชื้อไวรัสได้มาก ในเวลาเดียวกันยุงตัวผู้จะมาเกาะคนได้เช่นเดียวกับตัวเมีย แสดงว่าคนสามารถดึงดูดยุงได้ทั้งสองเพศ อาจจะโดยปัจจัยที่มองเห็นได้ เช่น แสงสว่างความมืด หรือปัจจัยทางเคมี ยุงลายเริ่มกัดกินเลือดครั้งแรกเมื่อออกจากดักแด้ประมาณ 36 ชั่วโมงต่อมา จึงเริ่มผสมพันธุ์และวางไข่หลังจากกลายเป็นยุงแล้ว 96 ชั่วโมง

แหล่งเพาะพันธุ์

แหล่งเพาะพันธุ์ของยุงลายบ้าน ส่วนใหญ่พบภายในบ้าน และบริเวณรอบ ๆ ใกล้เคียง จากการสำรวจแหล่งเพาะพันธุ์ของยุงลายชนิดนี้ พบว่าส่วนใหญ่เป็นภาชนะเก็บขังน้ำที่อยู่ภายในบ้านมากกว่าภาชนะเก็บขังน้ำที่อยู่นอกบ้าน นอกจากโอ่งน้ำแล้วยังมีภาชนะอื่น ๆ ถึงสี่หมื่นสี่แสน บ่อคอนกรีตในท้องน้ำ จานรองกันมด ตุ่มน้ำกินน้ำใช้ ที่รองน้ำทิ้งใต้หลังตู้เย็น ที่รองน้ำทิ้งในเครื่องทำน้ำเย็น แจกัน โถน้ำเลี้ยงไม้ประดับ กระป๋อง รางน้ำฝน และจานรองกระถางต้นไม้ เป็นต้น (สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง , 2558)

การแพร่กระจายของยุงลายในประเทศไทย

ยุงลายบ้านเป็นยุงที่มีแหล่งกำเนิดเดิมอยู่ในทวีปแอฟริกา ต่อมาวันนี้ได้แพร่ไปยังประเทศต่าง ๆ ระหว่างเส้นรุ้งที่ 40° เหนือและใต้ โดยติดไปกับพาหนะที่ใช้ในการคมนาคมโดยเฉพาะอย่างยิ่งทางเรือ สำหรับประเทศไทยไม่มีใครทราบแน่นอนว่ายุงลายได้เข้ามาแพร่พันธุ์ตั้งแต่เมื่อใด แต่มีรายงานปรากฏในวารสารวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับการพบยุงลายในประเทศไทย พบเป็นครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2450 โดย F.V. Theobald เข้าใจว่าในระยะต้น ๆ ยุงลายจะแพร่พันธุ์อยู่เฉพาะเมืองใหญ่ต่อมาในปี พ.ศ. 2508 จากรายงานของ J.E. Scanlon ระบุว่ายุงลายมีได้จำกัดอยู่เฉพาะในเมืองใหญ่ ๆ แต่พบอยู่ทั่วไปทุกเมืองรวมทั้งในชนบทตามภาคต่าง ๆ ของประเทศไทย จะยกเว้นก็แต่เฉพาะชนบทที่แยกตัวออกจากเส้นทางคมนาคมเท่านั้น จากการศึกษาที่ดอยปุยจังหวัดเชียงใหม่ พบว่าการแพร่กระจายของยุงลายจะถูกจำกัดโดยความสูงของพื้นที่คือจะไม่พบยุงลายบ้านที่ระดับความสูง 1,000 ฟุตจากระดับน้ำทะเล (สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง , 2558)

2.3 การควบคุมยุงพาหะนำโรค

การควบคุมยุงพาหะเป็นมาตรการหลัก ซึ่งจะให้ผลโดยสมบูรณ์ต้องดำเนินการทั้งในระยะที่เป็นลูกน้ำ และระยะที่เป็นตัวเต็มวัย วิธีการควบคุมหรือกำจัดยุงพาหะนำโรคมียุทธศาสตร์แบ่งเป็น 3 วิธีคือ 1. วิธีทางชีวภาพ (Biological control) 2. วิธีทางกายภาพ (Physical control) และ 3. วิธีทางเคมี (Chemical control) การเลือกใช้ต้องพิจารณาความเหมาะสมกับปัจจัยต่าง ๆ เช่น ระยะตัวเต็มวัย ระยะลูกน้ำ ประเภทของแหล่งเพาะพันธุ์ ความปลอดภัยต่อมนุษย์สัตว์เลี้ยง และสิ่งแวดล้อม ด้านความสะดวกในการใช้ ด้านค่าใช้จ่าย เป็นต้น ซึ่งแหล่งเพาะพันธุ์บางแห่งอาจใช้เพียงวิธีการใดวิธีการหนึ่งก็สามารถควบคุมและกำจัดลูกน้ำยุงลายได้ผลดี แต่แหล่งเพาะพันธุ์บางแห่งจำเป็นต้องใช้วิธีการหลายๆ วิธีร่วมกันเป็นการบริหารจัดการพาหะนำโรคแบบผสมผสาน (Integrated Vector Management หรือIVM) (สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง, 2559)

หลักการป้องกันและควบคุมยุงพาหะนำโรค

มาตรการป้องกันควบคุมโรคที่สำคัญ ได้แก่ ป้องกันคนไข้ และคนปกติไม่ให้ถูกยุงกัด กำจัดยุงและลูกน้ำ ลดแหล่งเพาะพันธุ์ไม่ให้ยุงสามารถแพร่พันธุ์เพิ่มความหนาแน่นได้

วัตถุประสงค์ของการป้องกันและควบคุมยุงพาหะนำโรค

1. ลดความความชุกชุมของพาหะนำโรค หมายถึง การใช้มาตรการต่อยุงเพื่อให้ความชุกชุมของยุงพาหะต่ำลงจนลดโอกาสการแพร่เชื้อโรคลงได้
2. ลดอายุยุงพาหะนำโรค โดยทั่วไปยุงตัวเมียทั่ว ๆ ไป จะมีอายุประมาณ 1 เดือน หากสามารถลดอายุของยุงให้สั้นลง โอกาสที่จะแพร่เชื้อก็จะลดลงเช่นกัน และหากลดอายุให้สั้นกว่า 1 สัปดาห์ โอกาสที่ยุงจะแพร่เชื้อได้ต่ำมาก
3. ลดการสัมผัสระหว่างคนและพาหะนำโรค วิธีการแพร่โรคติดต่อที่นำโดยแมลงส่วนใหญ่เกิดจากการถูกยุงกัด หากป้องกันไม่ให้ถูกยุงกัดได้จะเป็นการป้องกันโรคได้เกือบร้อยเปอร์เซ็นต์

วิธีการป้องกันและควบคุมพาหะนำโรค

1. วิธีทางกายภาพ (Physical control)

- 1.1) รา (Fungi) ได้มีการศึกษารายหลายชนิด เช่น *Culicinomyceselavosporus*, *Lagenidiumgiganteum*, *Tolypocladiumcylindrosporm* และ *Coelomomyces* การศึกษาเพื่อนำ มาใช้ในภาคสนามยังมีข้อจำกัด
- 1.2) ไส้เดือนฝอย (Nematode) การศึกษาเกี่ยวกับไส้เดือนฝอยส่วนใหญ่ เพื่อนำ ไปใช้ควบคุมยุงและริ้นดำ *Simulium sp.* มีไส้เดือนฝอยอยู่ 3 ชนิด ที่กำลังได้รับการสนใจ ศึกษาเป็นพิเศษคือ *Romanomermisculicivorax*, *R. iyengari* และ *Octomyomermismuspratti* พบว่า *R. culicivorax* มีความสามารถในการกำจัดยุงได้หลายชนิด สามารถดำรงชีวิตได้ในหลายสภาวะ และเลี้ยงขยายพันธุ์ได้ไม่ยาก

- 1.3) ปลากินลูกน้ำ (Larvivorous fish) ปลาที่มีการนำ มาใช้ควบคุมลูกน้ำยุงลายในประเทศไทย ได้แก่ ปลาหางนกยูง ปลาแกมบูเซีย
- 1.4) โปรโตซัว (Protozoa) สัตว์เซลล์เดียวหลายชนิด ได้รับการศึกษาเพื่อนำมาเป็นตัวควบคุมพาหะ เช่น Nosema algerae แต่พบว่าโปรโตซัวชนิดนี้ มีความสามารถในการขยายพันธุ์ต่ำในสภาพ แหล่งเพาะพันธุ์ยุง และยังพบว่าต้องใช้ปริมาณของสปอร์สูง ในการควบคุมยุงซึ่งได้ผลไม่คุ้มค่า
- 1.5) เชื้อไวรัส (Viruses) มีการศึกษาในด้านนี้จำนวนไม่น้อย เชื้อไวรัสที่พบว่าเป็นตัวการควบคุม พาหะส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มที่มีพิษต่อแมลง ได้แก่ พวก Nuclear polyhedrosis viruses, Cytoplasmic polyhedrosis viruses และ พวก Iridoviruses อย่างไรก็ตามการศึกษาในด้าน นี้จำเป็นต้องมีความระมัดระวัง เพราะอาจจะมีผลกระทบต่อมนุษย์สัตว์ และสิ่งแวดล้อมได้
- 1.6) ตัวห้ำ (Invertebrate predators) ตัวห้ำเป็นศัตรูตามธรรมชาติที่สามารถควบคุมประชากรของ ยุงได้เช่น แมลงเห็บ แมลงด้บเต่า ไรน้ำจืด หรือโคปีปอด (copepod) ตัวอ่อนแมลงปอ (dragonfly) มวนแมลงดาสนวน ตัวอ่อนแมลงปอ มวนวนยักซ์ มวนแมลงปอง จิ้งจก ตุ๊กแก และ ลูกน้ำยุงยักษ์ เป็นต้น

2. การควบคุมโดยวิธีทางกายภาพ (Mechanical control)

- 2.1 ใช้สารลดแรงตึงผิว หรือสารซักล้างทำความสะอาดภาชนะวัสดุเครื่องใช้และชำระล้างร่างกาย ต่าง ๆ ในชีวิตประจำวันของครัวเรือนทั่วไป เช่น น้ำยาล้างจาน แชมพูสระผม ผงซักฟอก สบู่ เหลว เป็นต้น ในด้านการกำจัดแมลงสารลดแรงตึงผิวเหล่านี้มีคุณสมบัติ จับเปียก กระจายตัวปก คลุม และปิดกั้นระบบหายใจของตัวแมลง ทำให้เยื่อรูหายใจ (spiracle) ของแมลงสูญเสีย สภาพการควบคุมความ สมดุลของน้ำภายในตัวแมลง (dehydration) และทำ ให้แมลงตายใน ที่สุด โดยการฉีดพ่นกำจัดยุงลายที่เกาะพักบริเวณแหล่งน้ำ หรือบริเวณที่ชื้น เช่น ในห้องน้ำ หรือ ตามผนังภายในภาชนะ/วัสดุ ที่เก็บขังน้ำต่างๆ
- 2.2 การปิดปากภาชนะเก็บน้ำด้วยฝาปิด ตาข่ายไนลอน ฝาอะลูมิเนียม หรือวัสดุอื่นใดที่สามารถปิด ปากภาชนะเก็บน้ำนั้นได้อย่างมิดชิด จนยุงลายไม่สามารถเข้าไปวางไข่ได้
- 2.3 การหมั่นเปลี่ยนน้ำทุก 7 วัน วิธีนี้เหมาะสำหรับภาชนะเล็กๆ ที่เก็บน้ำไม่มากนัก เช่น แจกัน ดอกไม้สดทั้งที่เป็นแจกันที่หิ้งบูชาพระ แจกันที่ศาลพระภูมิ หรือแจกันประดับตามโต๊ะรวมทั้ง ภาชนะ และขวดประเภทต่าง ๆ ที่ใช้เลี้ยงต้นพลูด่าง พลูดูล ออมทอง ไม้กวอดิม ฯลฯ
- 2.4 การเติมน้ำเดือดจัดๆ ลงในถ้วยหล่อขาตู้กับข้าวกันมดทุก 7 วัน หากในช่วง 7 วันที่ผ่านมามี ลูกน้ำเกิดขึ้นลูกน้ำก็จะถูกน้ำเดือดลวกตายไป
- 2.5 การใช้กระชอน หรือสวิงช้อนลูกน้ำ เพื่อลดจำนวนลูกน้ำยุงลายในโอ่งน้ำ บ่อซีเมนต์เก็บน้ำใน ห้องน้ำห้องส้วม ฯลฯ ให้ลดน้อยลงมากที่สุด
- 2.6 การจัดการสิ่งแวดล้อม เช่น การเก็บทำลายเศษวัสดุที่ไม่ใช้แล้ว เช่น ขวด ไห กระป๋อง ฯลฯ และ ยางรถยนต์เก่าที่ไม่ใช้ประโยชน์ หรือการปกคลุมให้มิดชิดเพื่อมิให้เป็นที่รองรับน้ำได้ การนำยาง รถยนต์เก่ามาดัดแปลงใช้ประโยชน์ เช่น นำมาดัดแปลงเป็นที่ปลูกดอกไม้ ที่ปลูกพืชผักสวนครัว

เป็นที่ทิ้งขยะ เป็นแก้อี้ เป็นฐานเสา ทำเป็นรั้ว เป็นชิงช้า หรือทำเป็นที่ป็นป้ายห้อยโน่นสำหรับ เด็กๆ แต่จะต้องดัดแปลงอย่าให้ขังน้ำได้ หากจะทำ เป็นที่ทิ้งขยะ เป็นชิงช้า หรือเครื่องเล่นใน สนาม เด็กเล่น จะต้องเจาะรูให้น้ำระบายไหลออกไปได้โดยง่าย หากจะทำเป็นรั้วควรฝังดินให้ลึก เพียงพอที่ด้านล่างของยางรถยนต์นั้น ไม่สามารถขังน้ำได้ เป็นต้น (สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์ สาธารณสุข, 2553)

3. การควบคุมโดยใช้สารเคมี (Chemical control)

การควบคุมโดยใช้สารเคมี จะต้องมีการดำเนินการโดยอาศัยความรู้ความชำนาญของผู้พ่น และความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับชีวนิสของยุงพาหะ รวมทั้งคำนึงถึงความเป็นพิษของสารเคมีต่อ ประชาชนในชุมชน เนื่องจากปัจจุบันมีการรณรงค์การใช้สารเคมีในงานป้องกันควบคุมโรคให้ลด น้อยลง อีกทั้งสารเคมีที่ใช้อย่างปลอดภัยในทางสาธารณสุขนั้นมีจำนวนไม่มากนัก ซึ่งหากใช้ติดต่อกัน เป็นระยะเวลายาวนานอาจจะทำให้ยุงพาหะเกิดความต้านทานต่อสารเคมีได้ ดังนั้นการควบคุมยุง พาหะโดยใช้สารเคมีจำเป็นต้องใช้ร่วมกับมาตรการอื่นในการควบคุมยุงพาหะนำ โรค

3.1 การควบคุมและกำจัดลูกน้ำยุงลาย

3.1.1) เติมฟอสกำจัดลูกน้ำ

เป็นสารเคมีที่มีชื่อสามัญว่าเทมฟอส (Temephos) ซึ่งเป็นสารเคมีสังเคราะห์ในกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต (Organophosphates) เป็นพิษสูงต่อตัวอ่อนของยุงริ้นฝอยทรายแมลงหัวขรินร้นดำ และเหา แม้ว่าเทมฟอสจะมีพิษน้อยต่อคน และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่น ๆ แต่เทมฟอสมีความเป็นพิษสูงต่อนกหลายชนิด เช่น ไก่ฟานกระทานกเขา และเป็ด แต่หากใช้ในปริมาณที่แนะนำ พิษจะไม่รุนแรงต่อสัตว์ปีกเหล่านี้ นอกจากนี้พิษต่อปลาค่อนข้างต่ำมาก ยกเว้นปลาเทร้า (Rainbow trout) จะมีความไวต่อสารสูงมาก และยังมีรายงานว่าปลาตระกูลปลาไนก็มีความไวต่อสารเคมีนี้เช่นกัน ดังนั้นควรระวังสัตว์เหล่านี้ด้วยเวลาใช้ทรายกำจัดลูกน้ำ ลูกน้ำได้รับอันตรายโดยการกินที่มีฟอสที่ละลายในน้ำพร้อมอาหาร การได้รับทางผิวหนังมีผลต่อลูกน้ำยุงน้อยกว่าการกินสามารถฆ่าลูกน้ำให้ตายได้ในระยะเวลา 1 วัน มีฤทธิ์คงทนนานไม่น้อยกว่า 3 เดือน รูปแบบที่ใช้กันมากในประเทศไทย ได้แก่ ทรายกำจัดลูกน้ำที่มีฟอส 1% เหมาะสมในการใช้ควบคุมลูกน้ำยุงลาย ซึ่งเพาะพันธุ์ในภาชนะขังน้ำเนื่องจากน้ำไม่ไหลถ่ายเทไปสู่แหล่งอื่น ไม่เหมาะสมในการกำจัดลูกน้ำตามแหล่งน้ำธรรมชาติไม่ว่าจะเป็นน้ำนิ่ง หรือน้ำไหล เนื่องจากเม็ดทรายจะจมลงในตะกอนดิน อินทรีย์วัตถุ และน้ำไหล จะทำให้สารเคมีเจือจางอย่างรวดเร็วไม่สามารถฆ่าลูกน้ำยุงได้ ข้อดีของที่มีฟอสคือ ราคาถูก ใช้ง่าย ประชาชนรู้จัก และส่วนใหญ่ให้การยอมรับ มีฤทธิ์ฆ่าลูกน้ำยุงลายได้นาน แต่ยังมีข้อจำกัดกล่าวคือ ถึงแม้จะเป็นสารเคมีที่จัดว่ามีความปลอดภัยต่อคน สัตว์ และสิ่งแวดล้อมสูง แต่ยังมีประชาชนบางส่วนไม่ยอมรับความเป็นพิษไม่เฉพาะเจาะจงกับลูกน้ำ แต่ยังมีความเป็นพิษต่อแมลง และไรน้ำที่มีประโยชน์ในภาชนะที่ขังน้ำด้วย เช่น ลูกน้ำยุงยักซ์ ไรน้ำจืด เป็นต้น วิธีการใช้ทรายกำจัดลูกน้ำเทมฟอส 1% : อัตรา

การใช้ควบคุมยุงลาย 1 กรัม/น้ำ 10 ลิตรซึ่งจะได้สารที่มีฟอสในน้ำมีความเข้มข้น 1 ppm. (หมายถึง สารเคมี 1 ส่วนในน้ำ 1 ล้านส่วน)

3.1.2) แบคทีเรียกำจัดลูกน้ำยุง

แบคทีเรียใช้ในการควบคุมลูกน้ำยุงที่สามารถนำมาใช้ได้แก่

- 1) *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* รูปแบบที่ผลิต ประกอบด้วย ชนิดผง ชนิดเม็ด ละลายน้ำ ชนิดท่อนลอยควบคุมลูกน้ำยุงลายได้ประมาณ 1 - 4 สัปดาห์ ซึ่งแตกต่างกันไปในแต่ละผลิตภัณฑ์
- 2) *Spinosad* เป็นสารพิษที่สกัดได้จากแบคทีเรีย *Saccharopolysporaspinososa* มีผลิตรูปแบบ ชนิดเม็ดละลายน้ำเคลือบเม็ดทรายควบคุมลูกน้ำยุงลายได้ประมาณ 8 สัปดาห์

3.1.3) สารยับยั้งการเจริญเติบโต

สารยับยั้งการเจริญเติบโตของลูกน้ำที่ได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลกรูปแบบเหมาะสมในการนำมาใช้ ได้แก่ Pyriproxyfen รูปแบบเคลือบเม็ดทราย และ diflubenzuron รูปแบบเม็ดละลายน้ำ (สำนักโรคติดต่อทางแมลง, 2558)

3.2 การควบคุมและกำจัดยุงลายตัวเต็มวัยโดยใช้สารเคมี

เป็นการใช้สารเคมีรูปแบบต่างๆในการควบคุมยุงพาหะนำโรค สารเคมีที่นำมาใช้เป็นสารเคมีกำจัดแมลง (Insecticides) ในปัจจุบันมีการใช้กันเป็นจำนวนมากและถูกจัดให้เป็นวัตถุอันตราย ตามพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย พ.ศ. 2535 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม

กลุ่มของสารเคมีกำจัดแมลง

สารเคมีกำจัดแมลงที่แพร่หลายและใช้กันมากในขณะนี้แบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ตามโครงสร้างและปฏิกิริยาเคมีออกเป็น 4 กลุ่มคือ

1. Chlorinated hydrocarbon compounds หรือ Organo-chlorine เป็นกลุ่มที่ประกอบด้วยธาตุไฮโดรเจน (H), คาร์บอน (C) และคลอรีน (Cl) สารเคมีกลุ่มนี้มีการสลายตัวช้าและพบว่าการสะสมอยู่ตามดิน น้ำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในร่างกายของมนุษย์ และสัตว์เลี้ยงสารเคมีที่รู้จักกันดีและใช้กันมากได้แก่ดีดีที (DDT), ดีลดริน (dieldrin), ออลดริน (aldrin), ท็อกซาฟีน (toxaphene), คลอเดน (chlordane), ลินเดน (lindane), และแกมมาเอชซีเอช (gamma HCH) เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามสารเคมีในกลุ่มนี้ ประเทศไทยไม่ได้นำมาใช้ในงานด้านสาธารณสุขแล้ว เนื่องจากมีฤทธิ์ตกค้างยาวนานมาก และอาจมีบางชนิดเป็นสารก่อมะเร็งได้

2. Organo-phosphorus compounds (OP) หลังจากพบว่า Organo-chlorine มีการสะสมและมีพิษตกค้างในสิ่งแวดล้อมเป็นเวลานาน ทำให้เกิดมลภาวะแก่ดินและน้ำ การใช้สารเคมีกำจัดแมลงจึงได้เปลี่ยนไปใช้พวกสารประกอบที่มีฟอสฟอรัสเป็นตัวหลักมากขึ้น และในขณะนี้ในยุคที่มีการใช้สารเคมีกลุ่มนี้มากทั้งในด้านการเกษตร และในวงการสาธารณสุข แต่การเป็นพิษเกิดขึ้นได้เร็วกว่า Organo-chlorine และสลายตัวก็เร็วกว่า

สารเคมีในกลุ่มนี้ที่ใช้กันมาก ได้แก่ มาลาไธออน (malathion), เฟนิโตรไธออน (fenitrothion), ไพริมิฟอสเมทิล (pirimiphos methyl), และไดคลอวอส (dichlorvos หรือ DDVP) เป็นต้น

3. Carbamate compounds เป็นสารประกอบอีกกลุ่มหนึ่งที่ถูกนำมาใช้ในการกำจัดแมลง อาการเป็นพิษเกิดขึ้นได้เร็วและสลายตัวเร็ว สารเคมีกลุ่มนี้เป็นเอสเทอร์ของกรดคาร์บาไมค ที่รู้จักกันมากคือโปรพ็อกเซอร์ (propoxur), เบนไดโอคาร์บ (bendiocarb) และแลนดริน (landrin) เป็นต้น

4. Synthetic pyrethroids เป็นสารเคมีกลุ่มที่สังเคราะห์ขึ้น โดยมีความสัมพันธ์ตามโครงสร้างของ pyrethrin ซึ่งสกัดได้จาก pyrethrum (ดอกเบญจมาศ) เป็นสารเคมีที่มีความเป็นพิษต่อแมลงสูง แต่มีความเป็นพิษต่อสัตว์เลือดอุ่นต่ำ อย่างไรก็ตามสารเคมีกลุ่มนี้มีราคาแพงมากเมื่อเทียบกับสารเคมีกลุ่มอื่น ๆ ที่เป็นที่รู้จัก และใช้กันมากในขณะนี้ ได้แก่ เดลตาเมธริน (deltamethrin), เพอร์เมธริน (permethrin), เรสเมธริน (resmethrin), และไบโอเรสเมธริน (bioresmethrin) เป็นต้น (สำนักโรคติดต่ออันตราย, 2558)

การพ่นเคมีควบคุมยุงลาย

การพ่นสารเคมีกำจัดยุงตัวเต็มวัย เป็นการพ่นสารเคมีเพื่อลดความหนาแน่นของยุงอย่างรวดเร็ว ลดการสัมผัสระหว่างยุงพาหะกับคน เป็นวิธีการที่ได้ผลดีแต่ให้ผลระยะสั้น อีกทั้งผู้พ่นต้องมีความรู้ความชำนาญในเรื่องสารเคมี เครื่องพ่นที่ใช้งานในแต่ละชนิด ส่วนการควบคุมยุงพาหะนำโรคใช้หลักการพ่นแบบฟุ้งกระจาย (Space spray) ใช้พ่นยุงลาย และยุงรำคาญ เนื่องจากยุงพวกนี้ไม่ชอบเกาะบนผนังบ้าน แต่ชอบเกาะตามสิ่งต่าง ๆ เราไม่สามารถพ่นสารเคมีลงไปได้ เช่น ตามเสื้อผ้า ใต้เครื่องเฟอร์นิเจอร์ต่าง ๆ เป็นต้น ดังนั้นการพ่นแบบนี้จึงเป็นการพ่นให้ลูกตัวยุงโดยตรง ซึ่งการพ่นสารเคมีลักษณะดังกล่าวนี้แบ่งออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่

- เครื่องพ่นฝอยละเอียด ULV (ULV cold fog generator) เป็นเครื่องพ่นที่ใช้พลังงานกล แรงลม แรงเหวี่ยง สลัดน้ำยาให้แตกตัวออกเป็นเม็ดเล็ก ๆ ขนาดเม็ดน้ำยาที่ดีที่สุดควรเป็น 5 - 27 μm จะลอยฟุ้งในบรรยากาศได้นาน ยุงจะสัมผัสสารเคมี สารเคมีที่ใช้พ่นเป็นแบบความเข้มข้นสูงใช้พ่นปริมาณน้อย

- เครื่องพ่นหมอกควัน (Thermal fog generator) การพ่นหมอกควัน เป็นการทำให้เกิดอากาศร้อนโดยเผาไหม้น้ำมันเบนซิน แล้วอากาศร้อนจะทำให้สารเคมีกำจัดแมลงที่ละลายอยู่ในน้ำมันดีเซลแตกตัวออกเป็นควัน ควันจะลอยไปสู่พื้นที่เป้าหมาย และฆ่ายุงโดยยุงได้รับสารเคมี (สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่, 2559)

สารเคมีที่ใช้สำหรับพ่นหมอกควัน (thermal fogs) และฝอยละเอียด (cold aerosols) กำจัดยุงพาหะนำโรคใช้เลือดออกที่องค์การอนามัยโลกแนะนำมีรายชื่อ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สารกำจัดแมลงที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้สำหรับพ่นหมอกควัน (Thermal fogs) และฝอยละอียด (cold aerosols) (World Health Organization, 2006)

Insecticide	Chemical	Dosage of active ingredient (g/ha)		WHO hazard classification of active ingredient ^c
		Cold aerosols	Thermal fogs ^b	
Fenitrothion	Organophosphate	250–300	250–300	II
Malathion	Organophosphate	112–600	500–600	III
Pirimiphos-methyl	Organophosphate	230–330	180–200	III
Bioresmethrin	Pyrethroid	5	10	U
Cyfluthrin	Pyrethroid	1–2	1–2	II
Cypermethrin	Pyrethroid	1–3	–	II
Cyphenothrin	Pyrethroid	2–5	5–10	II
d,d-trans-Cyphenothrin	Pyrethroid	1–2	2.5–5	NA
Deltamethrin	Pyrethroid	0.5–1.0	0.5 – 1.0	II
D-Phenothrin	Pyrethroid	5–20	–	U
Etofenprox	Pyrethroid	10–20	10–20	U
λ-Cyhalothrin	Pyrethroid	1.0	1.0	II
Permethrin	Pyrethroid	5	10	II
Resmethrin	Pyrethroid	2–4	4	III

^a Adapted from: *Pesticides and their application for the control of vectors and pests of public health importance* (6). Label instructions must always be followed when using insecticides.

^b The strength of the finished formulation when applied depends on the performance of the spraying equipment used.

^c Class II = moderately hazardous; class III = slightly hazardous; class U = unlikely to pose an acute hazard in normal use; NA = not available.

2.4 การทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมีกำจัดแมลง (Susceptibility test) (สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง, 2557)

การควบคุมยุงพาหะนำโรคด้วยการใช้สารเคมีกำจัดแมลง จำเป็นต้องมีการติดตามว่ายุงเป้าหมายมีการพัฒนาความต้านทานต่อสารเคมีหรือไม่ ปัจจุบันมีสารเคมีสำคัญ 4 กลุ่ม คือ กลุ่มออร์กาโนคลอรีน (Organochlorine) กลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต (Organophosphate) กลุ่มคาร์บาเมต (Carbamate) และไพรีทรอยด์สังเคราะห์ (Synthetic pyrethroid) ซึ่งการใช้สารเคมีกำจัดแมลงเหล่านี้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานจะเป็นสิ่งกระตุ้นให้แมลงมีการพัฒนาความต้านทาน ทำให้ยากต่อการควบคุม อย่างไรก็ตามการใช้สารเคมีกำจัดแมลง เพื่อควบคุมประชากรยุงพาหะให้อยู่ในระดับที่ไม่ก่อให้เกิดปัญหา ยังเป็นวิธีการที่ให้ผลอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะพื้นที่ที่เกิดโรคระบาด ดังนั้นเพื่อให้การใช้สารเคมีกำจัดแมลงควบคุมยุงพาหะมีประสิทธิภาพและชะลอการสร้างความต้าน จึงต้องมีระบบการตรวจสอบการสร้างความต้านทานของยุงพาหะในพื้นที่ที่มีการใช้สารเคมีกำจัดแมลงอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ

วิธีการตรวจสอบระดับความต้านทานของยุงพาหะที่ดำเนินการได้สะดวกและดำเนินการได้ในพื้นที่ คือ วิธีการทดสอบความไวตามวิธีมาตรฐานขององค์การอนามัยโลก บนหลักการให้ยุงสัมผัสกระดาดชุปสารเคมีในระยะเวลาที่กำหนดกับปริมาณสารเคมี ตามที่มีการศึกษาไว้แล้วที่เป็นความเข้มข้นวินิจฉัยของสารเคมีแต่ละชนิด (Diagnostic dosage หรือ Discriminating concentrations) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความเข้มข้นของสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมี
(Discriminating concentrations of insecticides for adult mosquitos)
(World Health Organization, 2013)

Class	Insecticide	Anophelines	<i>Aedes aegypti</i>	<i>Culex quinquefasciatus</i>
Organochlorines	DDT	4%	4% ^a	4% ^b
Organophosphates	Fenitrothion	1% ^c	0.8%	1% ^d
	Malathion	5%		5%
	Primephos-methyl	0.25% ^e		
Carbamates	Bendiocarb	0.1%	0.1%	0.1% ^g
	Propoxur	0.1%		
Pyrethroids	Alphacypermethrin	0.05% ^c		0.025%
	Bifenthrin	0.2% ^c		
	Cyfluthrin	0.15%		
	Deltamethrin	0.05%		
	Etofenprox	0.5%		
	Lambda-cyhalothrin	0.05% ^f		
	Permethrin	0.75%		

a ให้อยู่สัมผัสสารเคมีนาน 30 นาที

e Tentative

b ให้อยู่สัมผัสสารเคมีนาน 4 ชั่วโมง

f 0.1% สำหรับยุง *Anopheles sacharovi*

c ให้อยู่สัมผัสสารเคมีนาน 2 ชั่วโมง (*Anopheles sacharovi*)

g ให้อยู่สัมผัสสารเคมีนาน 3 ชั่วโมง

d ให้อยู่สัมผัสสารเคมีนาน 2 ชั่วโมง

หมายเหตุ ปรับจาก WHO/CDS/CPC/MAL/98.12 and WHO Technical Report Series 818

วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ทดสอบประกอบด้วย กระบอกพลาสติกทรงกลมสูง 12.5 เซนติเมตร รัศมี 4.4 เซนติเมตร ปลายทั้งสองด้านมีลักษณะเปิดเป็นเกลียวหมุน ซึ่งประกอบด้วยกระบอกทดสอบสำหรับใส่ กระดาษชุบสารเคมี (จุดสีแดง) และกระบอกพลาสติกที่มีจุดสีเขียวอยู่ปลายด้านหนึ่ง เป็นกระบอกสำหรับ เปรียบเทียบ กระบอกเก็บยุงก่อน และหลังจากการทดสอบ ฝาปิดเกลียวพร้อมตาข่ายสำหรับป้องกันยุง ฝาเลื่อนปิด - เปิด ที่ด้านบนเป็นเส้นแถบสีเขียวและด้านล่างเป็นเส้นแถบสีแดง ฝาเลื่อนนี้จะมีกรวยสำหรับ สวมหลอดพลาสติกกลมได้ทั้ง 2 ด้าน ห่วงกลมเป็นเส้นลวดแข็งขนาดเท่ากับเส้นผ่าศูนย์กลางของหลอด พลาสติก ห่วงกลมชนิดโลหะทองแดง สำหรับใช้หนีบกระดาษทดสอบในหลอดพลาสติกที่มีจุดสีแดง และห่วง โลหะสีเงิน สำหรับหนีบกระดาษเปรียบเทียบในหลอดด้านที่มีจุดสีเขียว กระดาษชุบสารเคมีที่ความเข้มข้น

ตามที่องค์การอนามัยโลกกำหนด ถ้วยพลาสติก หรือกระดาษสำหรับใส่ยุง ผ้ามุ้ง กล่องเก็บยุง ผ้าขนหนู สำลี หลอดดูดยุงหรือ หลอดแก้ว นาฬิกาจับเวลา เครื่องวัดอุณหภูมิและความชื้น การเตรียมยุงพาหะสำหรับทดสอบตามวิธีขององค์การอนามัยโลก โดยการนำพาหะที่ใส่ถ้วยใส่ยุง ถ้วยละ 20-25 ตัว กรณีการทดสอบแต่ละสารเคมีมียุงไม่เพียงพอให้ทดสอบต่อเนื่องให้เสร็จภายใน 7 วัน ทดสอบกับยุงอย่างน้อย 120-150 ตัว

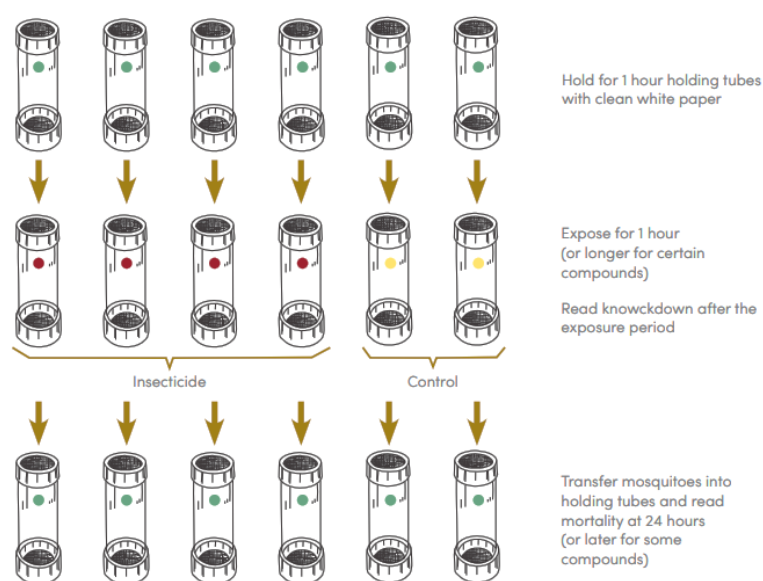
2.4.1 วิธีดำเนินการทดสอบความไว (WHO susceptibility test) (World Health Organization, 2016)

2.4.1.1 การทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้นมาตรฐาน (1x) มีขั้นตอนตามภาพที่ 3 และมีรายละเอียดดังนี้

- การเตรียมกระบอกลด holding ใช้กระดาษขาว (12x15 ซม.) บุด้านในของกระบอกลดพลาสติก ที่มีจุดสีเขียว (Holding tube) แต่ละอันตามจำนวนที่ทดสอบ ยึดกระดาษทั้งสองด้านด้วยห่วงโลหะสีเงิน อย่าให้เกิดช่องว่างระหว่างกระดาษกับกระบอกลดพลาสติก เพื่อป้องกันไม่ให้ยุงเข้าไปหลบซ่อน ปิดปลายกระบอกลดด้านหนึ่งด้วยฝาเกลียวที่มีตาข่าย ป้องกันยุงปลายอีกด้านต่อเข้ากับฝาเลื่อน ปิด - เปิดด้านที่มีเส้นแถบสีเขียว วางกระบอกลดพลาสติกที่เตรียมเสร็จไว้บนพื้นที่เรียบ จากนั้นปล่อยยุงเข้ากระบอกลด holding โดยดูดยุงจากถ้วยเก็บยุงแต่ละถ้วย ใส่ในกระบอกลดพลาสติกด้านจุดสีเขียวแต่ละอัน ปรับฝาเลื่อนให้อยู่ในตำแหน่งปิด วางกระบอกลดพลาสติกที่มียุงให้อยู่ในแนวตั้งในสภาพที่มีแสงสลัว ประมาณ 1 ชั่วโมง เพื่อให้ยุงปรับตัวเข้ากับสภาพภายในกระบอกลดพลาสติก (Holding tube)
- เตรียมกระบอกลดพลาสติกสีแดงและสีเหลือง ใส่กระดาษชุบสารเคมีและกระดาษชุบ Olive oil/Silicone oil เป็นชุดเปรียบเทียบ เมื่อครบเวลา 1 ชั่วโมง นำกระบอกลดชุดเปรียบเทียบ (จุดสีเหลือง) และชุดสารเคมี (จุดสีแดง) ที่เตรียมไว้ต่อเชื่อมกับฝาเลื่อนด้านที่มีเส้นแถบแดงของกระบอกลดพลาสติกที่มีจุดสีเขียว หมุนเกลียวให้แน่น ทำให้ครบทุกคู่วางตั้งไว้ จากนั้นให้ทำเช่นเดิมกับกระบอกลดชุดทดสอบจนครบ โดยแยกชนิดสารเคมีและประชากรยุง
- เลื่อนแผ่นเลื่อนปิด-เปิดให้อยู่ในตำแหน่งเปิด (รูขนาดใหญ่ของฝาเลื่อนปิด-เปิดจะเท่ากับเส้นผ่าศูนย์กลางของกระบอกลดพลาสติกทั้งสอง) จากนั้นยกกระบอกลดพลาสติกเข้าหาแสงและเป่าเบา ๆ จากกระบอกลดด้านที่เป็นจุดสีเขียว ให้ยุงบินไปที่กระบอกลดที่อยู่ตรงกันข้ามให้หมด ปรับฝาเลื่อนให้อยู่ตำแหน่งปิด และถอดกระบอกลดพลาสติกที่มีจุดสีเขียวออกวางไว้ การเป่ายุงเข้ากระบอกลดทดสอบให้เริ่มทำในชุดเปรียบเทียบก่อนและทำที่ละอันจนครบทั้งหมด
- เมื่อครบเวลาทดสอบของสารเคมีแต่ละชนิด บันทึกจำนวนยุงที่ตกอยู่บนแผ่นฝาเลื่อนปิด - เปิด หลังจากนั้นให้นำกระบอกลดที่มีจุดสีเขียวชุดเดิมมาเชื่อมต่อ และย้ายยุงทั้งหมดจากกระบอกลดชุดเปรียบเทียบ และชุดทดสอบมาที่กระบอกลดพลาสติกด้านที่มีจุดสีเขียว ปิดฝาเลื่อนให้เรียบร้อย ถอดกระบอกลดชุดเปรียบเทียบ และชุดทดสอบออกมากระบอกลดพลาสติกชุดทดสอบ
- เมื่อทดสอบเสร็จให้นำกระดาษทดสอบออกจากกระบอกลดทดสอบเก็บในกล่องเก็บกระดาษกล่องเดิม นำกระดาษทดสอบเก็บที่ความเย็นปกติของตู้เย็นไม่ควรทิ้งให้กระดาษทดสอบอยู่ใน

กระบอกพลาสติกข้ามวัน และกระดาษทดสอบสารเคมีไพรีทรอยด์ไม่ควรใช้มากกว่า 5 ครั้ง ล้างทำความสะอาดกระบอกพลาสติกทดสอบ โดยแยกล้างระหว่างชุดเปรียบเทียบและชุดทดสอบ โดยล้างในน้ำไหล 1 – 2 ครั้ง ก่อนแชไว้ในน้ำยาสำหรับล้างสารเคมี 1 คืน หลังจากนั้นให้ทำความสะอาดและผึ่งให้แห้ง การทดสอบยุงแต่ละประชากรให้ทำการทดสอบจำนวน 4 ครั้ง เป็นอย่างน้อย ในแต่ละสารเคมีและทุกซ้ำต้องมีตัวเปรียบเทียบ

- นำยุงไปเลี้ยงต่อ 24 ชั่วโมง บันทึกจำนวนยุงที่ตายและจำนวนที่รอดชีวิตทั้งหมดในกระบอกทดสอบแต่ละกระบอก



ภาพที่ 3 ขั้นตอนการทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมีกำจัดแมลง ที่ความเข้มข้นมาตรฐาน (1x) (WHO, 2016)

เมื่อทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้นมาตรฐานแล้วพบว่า ยุงมีความต้านทานต่อสารเคมี ขบวนการในการตรวจสอบระดับความต้านทานของยุงต่อสารเคมีกำจัดแมลงหรือกลไกการสร้างความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงมีดังนี้

2.4.1.2 การทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้น 5 เท่า หรือ 10 เท่า ของความเข้มข้นมาตรฐาน (5x หรือ 10x) เพื่อตรวจสอบระดับความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลง

เมื่อทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้นมาตรฐาน (1x) แล้วพบว่ายุงต้านทานต่อสารเคมี อัตราการตายน้อยกว่า 90% นำยุงพาหะที่ต้านทานต่อสารเคมีมาทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้น 5 เท่า และ 10 เท่าของความเข้มข้นมาตรฐาน (5x และ 10x) เพื่อตรวจสอบระดับความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลง โดยใช้วิธีการทดสอบเหมือน ข้อ 2.4.1.1 การ

ทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้นมาตรฐาน แต่ใช้กระดาษชุบสารเคมีที่มีความเข้มข้น 5 เท่า หรือ 10 เท่า ของความเข้มข้นมาตรฐาน

2.4.1.3 การทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงร่วมกับสารใช้สารเสริมฤทธิ์ (synergist) เพื่อตรวจสอบกลไกการสร้างความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลง

เมื่อทดสอบความไวของยุงต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้นมาตรฐาน (1x) แล้วพบว่ายุงต้านทานต่อสารเคมี อัตราการตายน้อยกว่า 90% นำยุงพาหะที่ต้านทานต่อสารเคมีมาทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้นมาตรฐาน ร่วมกับสารใช้สารเสริมฤทธิ์ (synergist) เพื่อตรวจสอบกลไกการสร้างความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลง สำหรับอุปกรณ์ในการทดสอบที่เพิ่มเติมมาจาก ข้อ 2.4.1.1 กระดาษชุบสาร Piperonyl butoxide 4% (PBO)

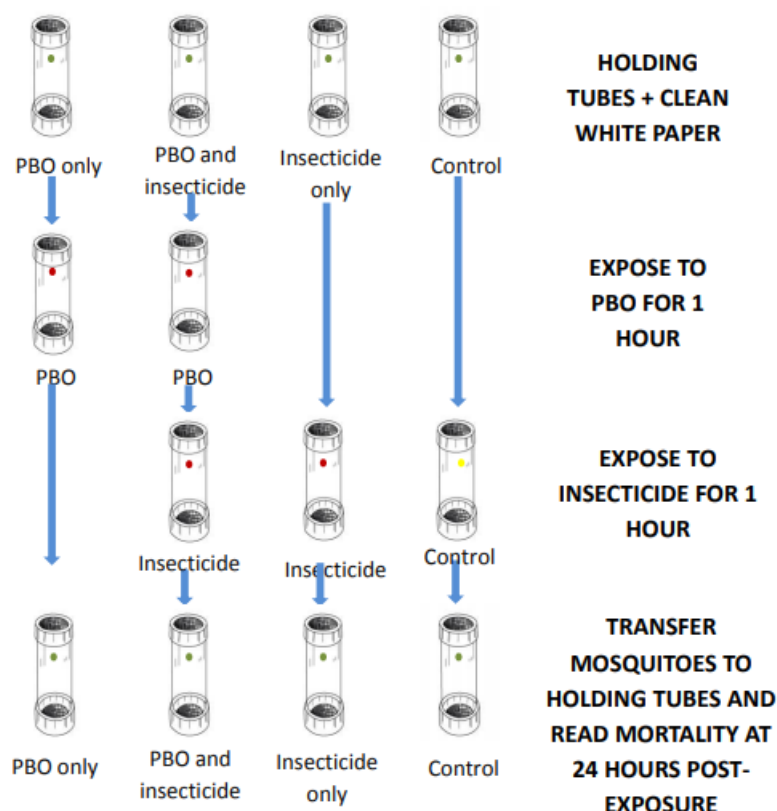
สำหรับขั้นตอนการทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้นมาตรฐานร่วมกับสาร Piperonyl butoxide 4% (PBO) มีขั้นตอนตามภาพที่ 4 และมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

- การเตรียมกระบอกรับ holding ใช้กระดาษขาว (12x15 ซม.) บุด้านในของกระบอกลวดที่มีจุดสี่เหลี่ยม (Holding tube) แต่ละอันตามจำนวนที่ทดสอบ ยึดกระดาษทั้งสองด้านด้วยห่วงโลหะสี่เหลี่ยมทำให้เกิดช่องว่างระหว่างกระดาษกับกระบอกลวด เพื่อป้องกันไม่ให้ยุงเข้าไปหลบซ่อน ปิดปลายกระบอกรับด้านหนึ่งด้วยฝาเกลียวที่มีตาข่ายป้องกันยุงปลายอีกด้านต่อเข้ากับฝาเลื่อน ปิด - เปิดด้านที่มีเส้นแถบสี่เหลี่ยมวางกระบอกลวดที่เตรียมเสร็จไว้บนพื้นที่เรียบ จากนั้นปล่อยยุงเข้ากระบอกรับ holding โดยดูยุงจากถ้วยเก็บยุงแต่ละถ้วยใส่ในกระบอกลวดด้านจุดสี่เหลี่ยมแต่ละอัน ปรับฝาเลื่อนให้อยู่ในตำแหน่งปิด วางกระบอกลวดที่มียุงให้อยู่ในแนวตั้งในสภาพที่มีแสงสลัว ประมาณ 1 ชั่วโมง เพื่อให้ยุงปรับตัวเข้ากับสภาพภายในกระบอกลวด (Holding tube)

- เตรียมกระบอกลวดที่มีจุดสี่เหลี่ยมใส่กระดาษชุบสารเคมี และกระดาษชุบสาร PBO 4% และกระบอกลวดสี่เหลี่ยมใส่กระดาษชุบ Olive oil หรือ Silicone oil ขึ้นอยู่กับสารเคมีที่เป็นชุดเปรียบเทียบ ตามจำนวนที่ทดสอบ เมื่อครบเวลา 60 นาที นำกระบอกลวดชุดเปรียบเทียบ (จุดสี่เหลี่ยม) กระบอกลวดที่มีจุดสี่เหลี่ยมใส่กระดาษชุบสารเคมี และกระดาษชุบสาร PBO 4% ที่เตรียมไว้ต่อเชื่อมกับฝาเลื่อนด้านที่มีเส้นแถบแดงของกระบอกลวดที่มีจุดสี่เหลี่ยมหมุนเกลียวให้แน่น ทำให้ครบทุกคู่วางตั้งไว้ จากนั้นให้ทำเช่นเดิมกับกระบอกลวดชุดทดสอบจนครบ โดยแยกชนิดสารเคมีและประชากรยุง

- เลื่อนแผ่นเลื่อนปิด - เปิด ให้อยู่ในตำแหน่งเปิด จากนั้นยกกระบอกลวดเข้าหาแสงและเป่าเบา ๆ จากกระบอกรับด้านที่เป็นจุดสี่เหลี่ยมให้ยุงบินไปที่กระบอกรับที่อยู่ตรงกันข้ามให้หมด ปรับฝาเลื่อนให้อยู่ในตำแหน่งปิด และถอดกระบอกลวดที่มีจุดสี่เหลี่ยมออกวางไว้ การปล่อยยุงเข้ากระบอกรับทดสอบให้เริ่มทำในชุดเปรียบเทียบก่อน และทำที่ละอันจนครบทั้งหมด จับเวลา 1 ชั่วโมง

- เมื่อครบเวลาทดสอบ 1 ชั่วโมง ของสารเคมีแต่ละชนิด บันทึกจำนวนยุงที่ตกอยู่บนแผ่นผ้าเลื่อนปิด-เปิด หลังจากนั้นให้นำกระบอกที่มีจุดสีเขียวชุดเดิมมาเชื่อมต่อ และย้ายยุงทั้งหมดจากกระบอกชุดเปรียบเทียบและชุดทดสอบมาที่กระบอกพลาสติกด้านที่มีจุดเขียว ยกเว้นชุดที่ทดสอบสารกำจัดแมลงกับสาร PBO ให้เอากระบอกสีแดงที่มีสารเคมีมาเชื่อมต่อแล้วย้ายยุงทั้งหมดมากระบอกชุดสารเคมี จนครบเวลา 1 ชั่วโมง บันทึกจำนวนยุงที่ตกอยู่บนแผ่นผ้าเลื่อนปิด-เปิด หลังจากนั้นให้นำกระบอกที่มีจุดสีเขียวชุดเดิมมาเชื่อมต่อและย้ายยุงมากระบอกพลาสติกที่มีจุดเขียว
- นำยุงไปเลี้ยงต่อ 24 ชั่วโมง บันทึกจำนวนยุงที่ตายและจำนวนที่รอดชีวิตทั้งหมดในกระบอกทดสอบแต่ละกระบอก



ภาพที่ 4 ขั้นตอนการทดสอบสารเคมีกำจัดแมลง

ร่วมกับสาร piperonyl butoxide 4% (PBO) (WHO, 2016)

การบันทึกผล

บันทึกอุณหภูมิและความชื้นในห้องทดสอบขณะที่ทำการทดสอบ การทดสอบกับสารเคมีไพรีทรอยด์เมื่อครบเวลาให้ยุงสัมผัสกับสารเคมี 1 ชั่วโมง บันทึกจำนวนยุงที่สลบในกระบอกทดสอบ นำยุงไปเลี้ยงต่อ 24 ชั่วโมง บันทึกจำนวนยุงที่ตาย และจำนวนที่รอดชีวิตทั้งหมดในกระบอกทดสอบแต่ละกระบอก

การวิเคราะห์ผลการทดสอบ

โดยการหาอัตราการตายของยุงที่ 24 ชั่วโมง ถ้าในการทดสอบครั้งนั้นพบว่ายุงในกระบอกเปรียบเทียบกับยุงระหว่างร้อยละ 5–20 ให้ปรับค่าโดยใช้ Abbott's formula และถ้าพบว่าตัวเปรียบเทียบตายมากกว่าร้อยละ 20 ให้ถือว่าการทดสอบล้มเหลวต้องทำการทดสอบใหม่

Abbott's formula :

$$\text{อัตราการตายของยุง} = \frac{\% \text{ ตายของยุงที่สัมผัสสารเคมี} - \% \text{ ตายของยุงชุดเปรียบเทียบ} \times 100}{100 - \% \text{ ตายของยุงชุดเปรียบเทียบ}}$$

การวิเคราะห์ข้อมูลยุงจะใช้เกณฑ์ของ WHO ปี 2016 ซึ่งมีการปรับปรุงใหม่จากเอกสารขององค์การอนามัยโลกใน มีเกณฑ์การตัดสินระดับความไวตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกปี 2016 โดยแบ่งออกเป็น 3 เกณฑ์ ดังนี้

- เกณฑ์การตัดสินผลการทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้นมาตรฐาน (1x) แบ่งออกเป็น 3 ระดับ คือ
 - อัตราการตาย $\geq 98\%$ หมายถึงยุงไวต่อสารเคมีกำจัดแมลง
 - อัตราการตายระหว่าง 90-97% หมายถึงคาดว่าจะยุงอาจจะต้านต่อสารเคมีกำจัดแมลง ต้องการการยืนยันผลอีกครั้ง อาจทดสอบซ้ำกับยุงประชากรเดียวกันหรือในรุ่นลูกของยุงที่รอดชีวิต หากผลการทดสอบมีอัตราการตายต่ำกว่า 98% ยืนยันการต้านทานต่อสารเคมี
 - อัตราการตาย $< 90\%$ หมายถึงยุงต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลง
- เกณฑ์การตัดสินผลการทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้น 5 เท่าของความเข้มข้นมาตรฐาน (5x) เพื่อตรวจสอบระดับความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลง แบ่งออกเป็น 2 ระดับ คือ
 - อัตราการตาย $\geq 98\%$ หมายถึงยุงมีความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงในระดับต่ำ
 - อัตราการตาย $< 98\%$ หมายถึงยุงมีความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงในระดับปานกลาง
- เกณฑ์การตัดสินผลการทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้น 10 เท่าของความเข้มข้นมาตรฐาน (10x) เพื่อตรวจสอบระดับความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลง แบ่งออกเป็น 2 ระดับ คือ
 - อัตราการตาย $\geq 98\%$ หมายถึงยุงมีความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงในระดับปานกลาง
 - อัตราการตาย $< 98\%$ หมายถึงยุงมีความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงในระดับสูง
- เกณฑ์การตัดสินผลการทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงร่วมกับสารใช้สารเสริมฤทธิ์ (synergist) เพื่อตรวจสอบกลไกการสร้างความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลง มีรายละเอียดดังนี้
 - อัตราการตายของยุงที่ใช้สารเคมีกำจัดแมลง ≥ 90 ไม่สามารถประเมินผลของสารเสริมฤทธิ์ได้

- อัตราการตายของยุงที่ใช้สารเคมีกำจัดแมลง <90 สามารถประเมินผลของสารเสริมฤทธิ์ได้ดังนี้
 1. อัตราการตายของยุงที่ใช้สารเคมีกำจัดแมลงร่วมกับสารเสริมฤทธิ์ $\geq 98\%$ และมีอัตราการตายสูงกว่าการใช้สารเคมีกำจัดแมลงเพียงอย่างเดียว หมายถึง กลไกการสร้างความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลงของยุงขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase โดยสารเสริมฤทธิ์จะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ monooxygenase ซึ่งเป็นเอนไซม์ ที่สำคัญในการย่อยสลายสารพิษของแมลง ส่งผลให้ยุงกลับมามีความไวต่อสารเคมีกำจัดแมลง
 2. อัตราการตายของยุงที่ใช้สารเคมีกำจัดแมลงร่วมกับสารเสริมฤทธิ์ <98% และมีอัตราการตายสูงกว่าการใช้สารเคมีกำจัดแมลงเพียงอย่างเดียว หมายถึง กลไกการสร้างความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลงของยุงไม่ได้ขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase เพียงชนิดเดียว แต่อาจเกิดจากกลไกการต้านทานอื่น ๆ ร่วมด้วย ส่งผลให้ยุงไม่ลดความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงลง
 3. อัตราการตายของยุงที่ใช้สารเคมีกำจัดแมลงร่วมกับสารเสริมฤทธิ์มีค่าเท่ากับหรือต่ำกว่า การใช้สารเคมีกำจัดแมลงเพียงอย่างเดียว หมายถึง กลไกการต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงไม่ได้ขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase

2.5 กลไกการต้านทานต่อสารกำจัดแมลง (สิริภักดิ์ สุระพร, 2562)

การที่แมลงเกิดความต้านทานต่อสารฆ่าแมลงนั้น มีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง และบางปัจจัยอาจต้องมีกลไกที่ทำงานประสานกัน (combination resistance) ได้แก่ พฤติกรรมการต้านทาน (behavior resistance, avoidance) ความสามารถในการลดอัตราการดูดซึมสารฆ่าแมลง (reduce penetration) การขับสารฆ่าแมลงออกจากร่างกาย (excretion) เอนไซม์ทำลายสารฆ่าแมลง (metabolic resistance) การเก็บกักสารฆ่าแมลง เพื่อไม่ให้ถูกเคลื่อนย้ายไปยังบริเวณออกฤทธิ์ (sequestration) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างบริเวณสารออกฤทธิ์ (target site mutation) ซึ่งส่งผลทำให้แมลงมีความต้านทานได้สูงขึ้น

2.5.1 ก่อนสารฆ่าแมลงเข้าสู่ภายในร่างกายของแมลง

- ความต้านทานที่เกิดจากพฤติกรรมของแมลง (behavioral resistance)

ในแมลงกลุ่มที่อ่อนแอต่อสารฆ่าแมลง ซึ่งเป็นประชากรของแมลงส่วนใหญ่ เมื่อได้รับสารฆ่าแมลงจะเกิดปฏิสัมพันธ์ระหว่างสารฆ่าแมลงและแมลง (insecticide – insect interaction) เมื่อสารออกฤทธิ์ไปยับยั้งการทำงานในร่างกายของแมลง ส่งผลให้แมลงตาย สำหรับประชากรแมลงกลุ่มที่ต้านทานต่อสารฆ่าแมลงนั้น เกิดจากพฤติกรรมการเรียนรู้ของแมลงเองที่อาจจะเคยได้รับ หรือสัมผัสสารกับฆ่าแมลงมาก่อน ทำให้แมลงจดจำกลิ่น หรือลักษณะของการสารพิษนั้นได้ เป็นกลไกที่หลีกเลี่ยง (avoidance) จึงทำให้แมลงหลบหนีไป สารเคมีออกฤทธิ์ไม่สามารถสัมผัสตัวของแมลงได้ เมื่อแมลงได้กลิ่นของสารฆ่าแมลง จะมีการเคลื่อนที่หรือหลบหนีไป จึงทำให้แมลงมีโอกาสดำรงชีวิต

สัมผัสกับสารฆ่าแมลงน้อยลง พฤติกรรมการต้านทานต่อสารฆ่าแมลงกลุ่มนี้ ได้แก่ สารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนคลอรีน ออร์กาโนฟอสเฟต คาร์บาเมต และไพรีทรอยด์

- ความต้านทานที่เกิดจากการลดอัตราการดูดซึมสารฆ่าแมลง (penetration resistance หรือ reduce penetration)

เป็นกลไกที่อธิบายเกี่ยวกับลักษณะของผนังลำตัว (cuticle) ของแมลงมีความหนา หรือบาง ซึ่งเป็นปัจจัยเกี่ยวกับอัตราการดูดซึมสารฆ่าแมลงเข้าไปภายในร่างกายของแมลง ซึ่งโดยทั่วไปแมลงสายพันธุ์ที่มีความต้านทานสูงจะมีอัตราการดูดซึมสารเคมีได้ช้ากว่า แมลงกลุ่มที่อ่อนแอต่อสารฆ่าแมลง

2.5.2 เมื่อสารฆ่าแมลงเข้าสู่ภายในร่างกายแมลง

- การเพิ่มการกำจัดปริมาณสารพิษหรือการดักจับสารพิษ (excretion increased sequestration)

การกำจัดสารฆ่าแมลงออกจากร่างกาย (excretion) เมื่อสารฆ่าแมลงเข้าสู่ภายในร่างกายของแมลงแล้ว แมลงมีกลไกที่จะกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย เช่น การขับสารพิษออกจากร่างกายโดยตรงทางระบบขับถ่ายของแมลง หรือการดักจับสารพิษจากสารฆ่าแมลงไม่ให้ไปถึงยังบริเวณเป้าหมาย (sequestration) สารที่มีประสิทธิภาพในการดักจับสารพิษได้ดี ได้แก่ โปรตีน หรือสารพวกเอนไซม์ที่อยู่ในร่างกายของแมลง ทำหน้าที่ดักจับสารฆ่าแมลง แล้วนำไปเก็บไว้ที่น้ำเลือด (hemolymph) ที่อยู่ตามช่องว่างลำตัว หรือที่ต่อมไขมัน (fat body)

- กลไกการย่อยสลายสารฆ่าแมลง (metabolic resistance)

กลุ่มเอนไซม์ทำลายพิษ (detoxification) มีประสิทธิภาพการย่อยสลายสารฆ่าแมลงแตกต่างกันขึ้นกับสายพันธุ์ (strain) ของแมลง บทบาทของเอนไซม์ต่อการทำให้แมลงต้านทานนี้อาจเกิดขึ้นโดยการเพิ่มเมทาบอลิซึมในการกำจัดสารพิษและสารเคมีที่อยู่ในสารฆ่าแมลง เอนไซม์กลุ่มที่มีความสำคัญต่อการทำลายพิษ ได้แก่ ไซโตโครม พี450 โมโนออกซิเจเนส (cytochrome P450 monooxygenases) กลูตาไทโอนเอสทรานสเฟอเรส (glutathione S-transferase) และเอสเทอเรส (esterases) โดยเอนไซม์ทั้ง 3 กลุ่มนี้มีบทบาทต่อการเพิ่มอัตราการย่อยสลายสารพิษในแมลง โดยเฉพาะอย่างแมลงในอันดับ Lepidoptera (ผีเสื้อ) Diptera (แมลงวันและยุง) Coleoptera (ด้วง) (Feyereisen, 1999; Ranson and Hemingway, 2005)

ไซโตโครม พี450 โมโนออกซิเจเนส เป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทต่อการเร่งปฏิกิริยาการย่อยสลายสารพิษจากการสะสมของยาในตับ สารกำจัดแมลงศัตรูพืช สารพิษจากพืช หรือจากพวกสารฮอร์โมนหรือฮอร์โมนสังเคราะห์ เป็นต้น ไซโตโครม พี450 โมโนออกซิเจเนส พบได้ในสิ่งมีชีวิตตั้งแต่แบคทีเรียพืช รา และสัตว์ชั้นสูง (Werck-Reichhart and Feyereisen, 2000) ในสิ่งมีชีวิตชั้นสูงพบไซโตโครม พี 450 ในเอนโดพลาสมิกเรติคูลัม (endoplasmic reticulum) และไมโทคอนเดรีย (mitochondria) ตัวอย่างการสร้างความต้านทานด้วยกลไกนี้ ได้แก่ ยุงก้นปล่องพบว่าเอนไซม์กลูตา

ไทโอนีสทรานสเฟอเรส มีหน้าที่หลักในการทำลายสารพิษจากสารเคมีหรือสารฆ่าแมลง จึงทำให้แมลงรอดตายและกลายเป็นสายพันธุ์ที่ต้านทานสารเคมี (Enayati *et al.*, 2005)

สำหรับเอนไซม์กลุ่มเอสเทอเรส เป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทในการทำลายโมเลกุลของสารฆ่าแมลง หรือสารพิษทำให้แมลงได้รับสารฆ่าแมลงที่มีฤทธิ์อ่อนลง กลไกที่เกี่ยวข้องกับการทำให้แมลงต้านทานต่อสารฆ่าแมลง คือการแสดงออกของยีนเอสเทอเรส ที่มีปริมาณสูงในแมลงที่ต้านทาน ซึ่งสามารถกำจัดสารฆ่าแมลงได้สูงขึ้น

- การกลายของยีนหรือบริเวณเป้าหมายของสารออกฤทธิ์ (gene or target site mutation)

แมลงมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง หรือบริเวณเป้าหมายของสารฆ่าแมลง จึงทำให้สารฆ่าแมลงไม่สามารถจดจำบริเวณเป้าหมายได้ ทำให้สารฆ่าแมลงลดประสิทธิภาพการฆ่าแมลง แมลงเกิดการต้านทาน บริเวณสารออกฤทธิ์หรือเป้าหมายของสารฆ่าแมลง มีความจำเพาะเจาะจงต่อชนิดสารฆ่าแมลง เช่น อะซิติลโคลีนเอสเทอเรส (Acetylcholinesterase: AChE) ซึ่งเป็นเอนไซม์ยับยั้งการทำงานของสารสื่อประสาทอะซิติลโคลีน เป็นบริเวณเป้าหมาย หรือออกฤทธิ์ของสารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต และ คาร์บาเมต (Fournier, 2005) โดยการเปลี่ยนแปลงของยีน ace ซึ่งควบคุมการแสดงออกของ AChE เมื่อยีน ace มีการกลาย (mutant) ทำให้โครงสร้างของ AChE เปลี่ยนไป ผลคือ สารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต หรือคาร์บาเมต ไม่สามารถจดจำโครงสร้างของ AChE ได้ การทำงานของเอนไซม์เป็นไปตามปกติ (Suraporn, 2008) หรือตัวรับกาบา (GABA receptor) (Ffrench-Constant *et al.*, 2000) เป็นบริเวณออกฤทธิ์ ของสารฆ่าแมลงกลุ่มไซโคลไดอิน พาราโซเดียมแชนเนล (PARA voltage gated sodium Channel) บางที่เรียกว่า การน็อคดาว์น (knockdown resistance) ซึ่งเป็นการทำให้เสียสภาพสมดุลของโซเดียม เป็นบริเวณเป้าหมายของสารฆ่าแมลงดีดีที (DDT) และสารฆ่าแมลงกลุ่มไพรีทรอยด์ (Loughney *et al.*, 1989) สารฆ่าแมลงจึงไม่สามารถเข้าทำลายแมลงได้ ทำให้เกิดปรากฏการณ์แมลงต้านทานต่อสารฆ่าแมลง

- การต้านทานแบบข้ามกลุ่ม (cross resistance)

หมายถึงแมลงสามารถต้านทานต่อสารฆ่าแมลงหลายชนิดภายในกลุ่มเดียวกัน หรือต่างกลุ่ม (Chapman and Penman, 1979) เช่น มีรายงานยุงลายบ้าน (*Ae. aegypti*) ที่ต้านทานต่อไพรีทรอยด์ และในขณะเดียวกันสามารถต้านทานต่อดีดีที ซึ่งเป็นสารฆ่าแมลงในกลุ่มออร์กาโนคลอรีนได้เช่นกัน (Brengues *et al.*, 2003) เนื่องจากทั้งดีดีทีและไพรีทรอยด์มีบริเวณสารออกฤทธิ์หรือบริเวณเป้าหมายเดียวกัน การต้านทานต่อสารฆ่าแมลงแบบข้ามกลุ่ม ส่งผลเสียหายทางการเกษตรมาก เพราะเกษตรกรต้องเปลี่ยนสารฆ่าแมลงไปเรื่อย ๆ ยิ่งเป็นการส่งเสริมให้แมลงมีโอกาสต้านทานต่อสารฆ่าแมลงสูงขึ้น

2.6 การศึกษาความไวต่อสารเคมีและสารเสริมฤทธิ์ของยุงลาย *Ae. aegypti* ในประเทศไทย

ประเทศไทยมีประวัติการใช้สารเคมีกำจัดแมลงมายาวนานและหลากหลายชนิด สารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ทางสาธารณสุข ได้แก่ สารกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟส สารเคมีกลุ่มคาร์บาเมต และสารกลุ่มไพรีทรอยด์ สำหรับสารเคมีกำจัดแมลงที่นำมาควบคุมยุงลายที่ทำให้เกิดโรคไข้เลือดออกและโรคไข้ชิกกา

การศึกษาความไวต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์

ปัจจุบันนี้นิยมใช้ในกลุ่มไพรีทรอยด์สังเคราะห์ เพราะว่าเป็นสารเคมีที่มีประสิทธิภาพสูง ปลอดภัยในการใช้มีพิษต่อสัตว์เลื้อยคลานด้วยนมต่ำ และมีการผลิตสารไพรีทรอยด์สังเคราะห์ขึ้นแทน เช่น cypermethrin permethrin cyfluthrin deltamethrin alpha - cypermethrin และ bifenthrin การศึกษาและการเฝ้าระวังความไวและการต้านทานสารเคมีในกลุ่มนี้มาอย่างยาวนาน มานิตย์และคณะ (2549) ได้ศึกษาความไวของยุงลายพบว่า ยุงลายมีความไวต่อสารเคมีแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ โดยยุงลายในพื้นที่จังหวัดเพชรบุรีและเลย มีความไวต่อสาร deltamethrin และยุงลายจังหวัดจันทบุรี บุรีรัมย์ ตรัง ชุมพร เพชรบูรณ์ กาฬสินธุ์ ลำปาง อุทัยธานี สุพรรณบุรี และอยุธยา เริ่มต้านทานต่อสาร deltamethrin ส่วนยุงลายในพื้นที่จังหวัดราชบุรีได้ต้านทานต่อสาร deltamethrin สอดคล้องกับ Paeporn *et al.* (2006) ศึกษาความไวของยุงลายบ้าน (*Ae. aegypti*) ในแต่ละภาคของประเทศไทย คือ ภาคกลาง (นนทบุรี และ ราชบุรี) ภาคเหนือ (นครสวรรค์ และ กำแพงเพชร) ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (นครราชสีมา และ บุรีรัมย์) และภาคใต้ (สุราษฎร์ธานี) พบว่ายุงลายตัวเต็มวัยจังหวัดนนทบุรี กำแพงเพชร บุรีรัมย์ ต้านทานต่อสาร permethrin และเริ่มต้านทานต่อสาร deltamethrin และ cypermethrin ด้วย

ในปี 2550 Jirakanjanakit *et al.* (2007) ศึกษาความไวของยุงลายในพื้นที่จังหวัดกรุงเทพฯ ชลบุรี และกาญจนบุรี พบว่าเริ่มต้านทานต่อสาร deltamethrin และ permethrin ยกเว้น พื้นที่ในจังหวัดสงขลา และอำเภอพาน ในจังหวัด และในปี พ.ศ. 2551 Kanutcharee *et al.* (2015) รายงานสถานการณ์การต้านทานของยุงลายบ้านจำนวน 11 สายพันธุ์ จากการสุ่มในทุกภาคของประเทศไทยพบต้านทานต่อสาร permethrin (0.25%) ทุกสายพันธุ์

พรรณเกษม แผ่พร (2553) ศึกษาความไวของยุงลายบ้านจากภาคต่าง ๆ ของประเทศไทย ที่มีการระบาดของไข้เลือดออกสูงจำนวน 22 สายพันธุ์ พบว่ายุงลายบ้านมีความต้านทานต่อสารเคมีในกลุ่มไพรีทรอยด์ 3 ชนิดคือ permethrin, deltamethrin และ cyfluthrin และสำหรับภาคอีสานพบรายงานยุงลายบ้านเกือบทุกพื้นที่มีแนวโน้มต้านทานต่อสาร permethrin 0.75% (กองแก้ว, 2554) และ นอกจากนี้ คณัจฉริย์ และคณะ (2554) ได้รายงานการศึกษาความไวของยุงลายบ้านจำนวน 22 สายพันธุ์ จากพื้นที่ 4 ภาคของประเทศไทยพบว่ายุงลายบ้านทุกสายพันธุ์ต้านทานต่อสาร permethrin 0.75% ซึ่งสอดคล้องกับ Thipwara และคณะ (2554) ในปี 2554 พบว่ายุงลายบ้านจำนวน 32 สายพันธุ์ จากทุกภาคของประเทศไทย ต้านทานต่อสาร Permethrin แต่สำหรับสารเคมี deltamethrin พบว่ายุงลายบ้านส่วนใหญ่ยังไวต่อสารเคมีชนิดนี้ยกเว้น ยุงลายบ้าน 9 สายพันธุ์ที่มีต้านทานต่อสารเคมี deltamethrin คือ สายพันธุ์ จันทบุรี ชลบุรี ขอนแก่น นครสวรรค์ ตาก ชุมพร ประจวบคีรีขันธ์ สงขลา และสุราษฎร์ธานี (Thipwara Chuaycharoensuk, 2011)

ส่วนใน ปี 2555 วรรณภา และคณะ (2555) พบว่ายุงลายบ้านในพื้นที่จังหวัดแม่ฮ่องสอน เชียงราย พะเยา และเชียงใหม่ เริ่มต้นทานต่อสารเคมี alpha - cypermethrin เหมือนกันและความไวของยุงลายบ้านต่อสาร deltamethrin พบว่ายุงลายมีความไวต่อสารเคมีแตกต่างกัน นอกจากนี้ยังพบว่ายุงลายบ้านในจังหวัด ลพบุรี เพชรบุรี ปราจีนบุรี สุราษฎร์ธานี และ กรุงเทพมหานคร ด้านทานต่อสาร permethrin และยุงลายบ้านในจังหวัดปราจีนบุรี สุราษฎร์ธานี และ กรุงเทพมหานครด้านทานต่อสาร cyfluthrin เช่นกัน (เพ็ญภา ชมะวิต นฤมล, 2555)

ใน ปี 2557 Sirisopa *et al.* (2014) ได้ศึกษาความต้านทานของยุงลายบ้านต่อสารเคมีในกลุ่มไพรีทรอยด์ใน 7 พื้นที่ คือจังหวัดกรุงเทพ อยุธยา สกลนคร ชุมพร อุตรดิตถ์ มุกดาหาร และพัทลุง ที่เกิดการระบาดของโรคไข้เลือดออกในประเทศไทย ผลการศึกษา พบว่า ยุงลายบ้านทุกพื้นที่ มีความไวต่อสารเคมี bifenthrin permethrin และ deltamethrin แต่มีความต้านทานต่อสาร lambda - cyhalothrin ยกเว้น ยุงลายบ้านจากจังหวัดกรุงเทพ และอุตรดิตถ์ที่เริ่มต้นทาน

ในปี 2560 สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลงได้เฝ้าระวังความต้านทานพบว่า ยุงลายบ้านจำนวน 12 สายพันธุ์ในเขตพื้นที่ภาคเหนือตอนล่าง และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบต้านทานต่อสารกลุ่มไพรีทรอยด์ คือ bifenthrin deltamethrin cypermethrin และ alphacypermethrin ในที่ความเข้มข้นมาตรฐาน (สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง, 2560) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานผลการทดสอบความไวของยุงลายบ้าน จังหวัดบุรีรัมย์ ด้านทานต่อสารเคมีฆ่าแมลง alpha-cypermethrin 0.08%, deltamethrin 0.05%, lambda-cyhalothrin 0.03%, และ cypermethrin 0.22% (วสิน เทพเนาว์, นที ขาวนา, ดอกรัก ฤทธิ์จีน และสำราญ ปานขาว, 2018) ส่วนในปี 2561 สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลงได้เฝ้าระวังความต้านทานพบว่า ยุงลายบ้านจำนวน 10 จังหวัด 16 สายพันธุ์ในเขตพื้นที่ภาคเหนือตอนล่าง ภาคกลาง ภาคตะวันตก และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ด้านทานต่อสารกลุ่มไพรีทรอยด์ alpha-cypermethrin cypermethrin และ deltamethrin ที่ความเข้มข้นมาตรฐาน (สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง, 2561) นอกจากนี้มีรายงานยุงลายบ้านสายพันธุ์จังหวัดเชียงราย พะเยา น่าน และแพร่ ด้านทานต่อสาร, bifenthrin, deltamethrin และ lambda-cyhalothrin ยุงลายบ้านจังหวัดแม่ฮ่องสอน ลำปาง และเชียงใหม่ เริ่มต้นทาน ต่อสาร alpha-cypermethine, bifenthrin และ deltamethrin (กาญจนา โกตีทิพย์, 2561)

การศึกษาความไวต่อสารเคมีกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต

สำหรับสารเคมีกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตมีรายงานการต้านทานสารกลุ่มนี้ในบางพื้นที่ของประเทศไทย เช่น ในปี 2551 มีรายงานการต้านทานส่วนสาร DDT (4%) ของยุงลายบ้านจำนวน 11 สายพันธุ์ในประเทศไทย ส่วนสาร malathion (0.8%) พบว่ายุงลายบ้านสายพันธุ์ขอนแก่น ลำปาง ตาก สุราษฎร์ธานี กรุงเทพและนครสวรรค์ ด้านทานต่อสารเคมีชนิดนี้ (Kanutcharee *et al.*, 2551) ในปี 2553 พบมีรายงานการต้านทานของยุงลายบ้านต่อสาร malathion 0.8% กับ ยุงสายพันธุ์นทบุรี สระแก้ว ลพบุรี สุพรรณบุรี อ่างทอง

สิงห์บุรี พิจิตร สุโขทัย อุตรดิตถ์ เชียงใหม่ ขอนแก่น อุตรธานี (Paeporn *et al*, 2010) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ พรณเกษม แผ่พร (2553) ศึกษาชุงลายบ้านจากภาคต่าง ๆ ของประเทศไทย ที่มีการระบาดของไข่เลือดออกสูงจำนวน 22 สายพันธุ์ พบว่าชุงลายบ้านมีความต้านทานต่อสาร malathion และ etofenprox สำหรับในปี 2554 คณัจฉรีย์ และคณะ (2554) พบว่าชุงลายบ้านจำนวน 22 สายพันธุ์ จากพื้นที่ 4 ภาคของประเทศไทยต้านทานต่อสาร malathion 0.8% สำหรับสาร fenitrothion Jirakanjanakit *et al.* (2007) ได้รายงานความต้านทานของสาร fenitrothion ต่อชุงลายบ้านสายพันธุ์ นครราชสีมา และ นครสวรรค์ นอกจากนี้ในปี 2554 ยังมีรายงานชุงลายพันธุ์ นนทบุรี สระแก้ว สระบุรี ลพบุรี สุพรรณบุรี อ่างทอง สิงห์บุรี พิษณุโลก พิจิตร สุโขทัย อุตรดิตถ์ เชียงใหม่ ขอนแก่น อุตรธานี และระยอง ต้านทานต่อสารชนิดนี้ด้วย (Paeporn *et al.* 2010)

การศึกษาความไวต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์และสารเสริมฤทธิ์

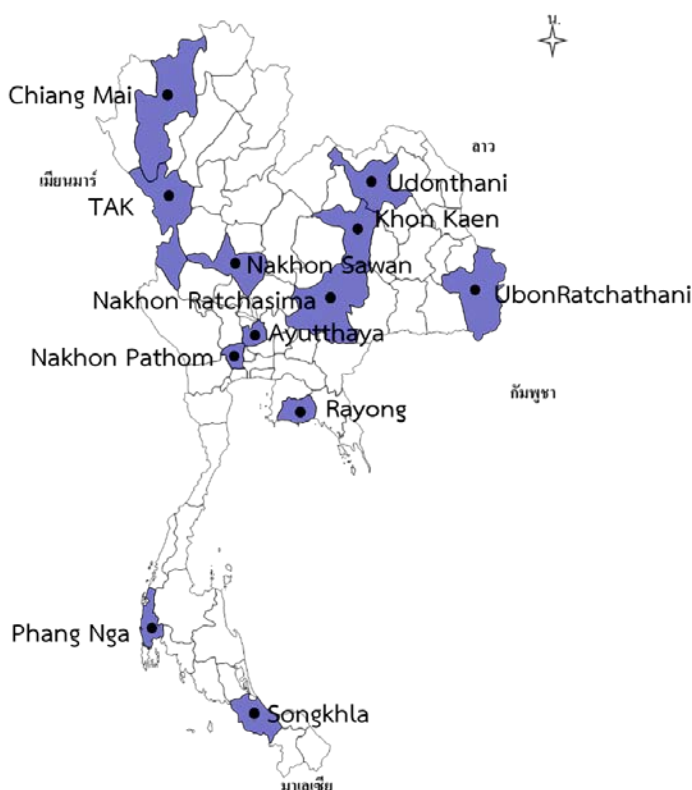
สำหรับประเทศไทยการศึกษาความไวต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์และสารเสริมฤทธิ์ ในชุงลายยังไม่มีรายงานมากนัก การศึกษาพบในปี 2562 Kongmee *et al.* (2019) รายงานว่าชุงลายบ้านในประเทศไทยมีการต้านทานระดับปานกลางต่อ deltamethrin 0.05% และเมื่อให้ชุงลายบ้านสัมผัสกับ PBO 4.00% อัตราการตายของชุงลายบ้านจะเพิ่มสูงขึ้นแต่ไม่ได้สรุปผลว่ากลไกการต้านทานต่อสารเคมีเกิดจากกลไกใด

บทที่ 3

วิธีดำเนินการศึกษา

3.1 พื้นที่ศึกษา

3.1.1 คัดเลือกพื้นที่เก็บตัวอย่างลูกน้ำยุงลาย ในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1-12 จำนวน 12 แห่ง แต่ละแห่งเลือก 1 จังหวัด ได้แก่ เชียงใหม่ ตาก นครสวรรค์ พระนครศรีอยุธยา นครปฐม ระยอง ขอนแก่น อุตรธานี นครราชสีมา อุบลราชธานี พังงา และจังหวัดสงขลา (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 พื้นที่เก็บตัวอย่างลูกน้ำยุงลายในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1-12
จำนวน 12 แห่ง

3.1.2 นำลูกน้ำยุงลายบ้านมาเลี้ยงจนเป็นตัวเต็มวัย และทดสอบความไวต่อสารเคมีและสารเสริมฤทธิ์ ด้วยวิธีการ susceptibility test ตามวิธีการองค์การอนามัยโลก ณ กลุ่มกีฏวิทยาและควบคุมแมลงนำโรค กองโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี

3.2 วิธีการศึกษา

1. เก็บตัวอย่างลูกน้ำยุงลาย ระหว่างปี 2561-2662 ในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 1-12 จำนวน 12 แห่ง แต่ละแห่งเลือก 1 จังหวัด ได้แก่ เชียงใหม่ ตาก นครสวรรค์ พระนครศรีอยุธยา นครปฐม ระยอง ขอนแก่น อุดรธานี นครราชสีมา อุบลราชธานี พังงา และจังหวัดสงขลา แต่ละจังหวัดคัดเลือกเก็บตัวอย่างลูกน้ำยุงลาย 1 หมู่บ้าน ะละ 30 หลังคาเรือน นำลูกน้ำยุงมาเลี้ยงจนเป็นตัวเต็มวัย คัดเลือกเฉพาะยุงลายบ้าน *Aedes aegypti* ทั้งเพศผู้และเพศเมีย มาเลี้ยงให้ผสมพันธุ์กันเองในกรง กินเลือดและวางไข่ เก็บไข่รุ่นลูกรุ่นที่ 1 (F_1) (ภาพที่ 6) เลี้ยงเป็นลูกน้ำเจริญเป็นตัวยุง ยุงเพศเมียอายุ 3-5 วัน นำมาทดสอบความไวต่อสารเคมีและสารเสริมฤทธิ์ ด้วยวิธีการ susceptibility test ตามวิธีการองค์การอนามัยโลก



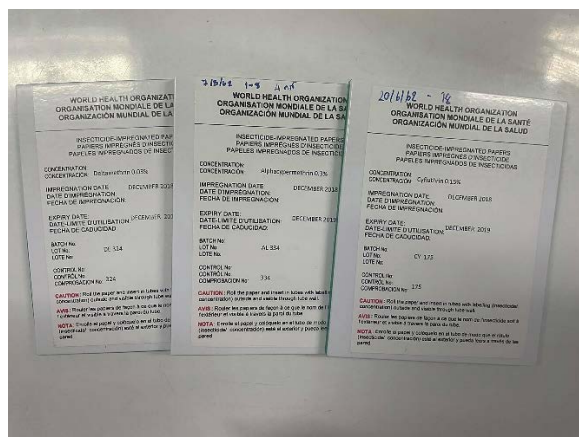
(a) นำลูกน้ำยุงมาเลี้ยงจนเป็นตัวเต็มวัย



(b) คัดเลือกเฉพาะยุงลายบ้านมาเลี้ยงให้ผสมพันธุ์กันเองในกรง

ภาพที่ 6 การเลี้ยงยุงลายสายพันธุ์พื้นที่ เพื่อเตรียมนำมาทดสอบความไว

2. สารที่ใช้ทดสอบคือสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ความเข้มข้นมาตรฐาน (1x) ประกอบด้วย alphacypermethrin 0.03%, cyfluthrin 0.15% และ deltamethrin 0.03% และเพิ่มความเข้มข้นของสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ทั้ง 3 ชนิดนี้ เป็น 10 เท่า (10x) ตลอดจนทดสอบสารไพรีทรอยด์ความเข้มข้นมาตรฐานร่วมกับสารเสริมฤทธิ์ piperonyl butoxide (PBO 4.00%) นอกจากนั้นยังได้ทดสอบกับสารกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต ได้แก่ fenitrothion 1.00%, malathion 0.80% และ pirimiphos – methyl 0.21% ซึ่งกระดาษชูปสารเคมีใช้ตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลก (ภาพที่ 7) โดยสั่งจาก Universiti Sains Malaysia, Penang, Malaysia ซึ่งเป็นศูนย์ความร่วมมือขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, 2016 และ สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง, 2557)



ภาพที่ 7 กระดาษชุบสารเคมีใช้ตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลก

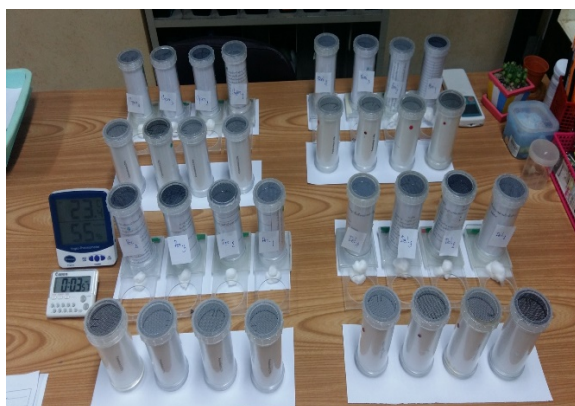
3. วิธีการทดสอบความไวตามวิธีมาตรฐานองค์การอนามัยโลก โดยอาศัยหลักการให้ยุงสัมผัสกับสารเคมีในความเข้มข้นระดับที่ถูกกำหนดตามมาตรฐาน (World Health Organization, 2016 และ สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่, 2557) ภาพที่ 8)



(a) เตรียมยุงลายสำหรับทดสอบ



(b) ดูดยุงปล่อยเข้ากระบอ holding 1 ซม.



(c) ใส่กระดาษทดสอบสารเคมีในกระบอพลาสติก
สีแดง



(d) เป่าเบา ๆ จากกระบอ holding ให้ยุงบิน
ไปที่กระบอที่มีกระดาษสารเคมี



(e) ครบ 1 ชม.บันทึกจำนวนยุงที่สลบ
ในกระบอกทดสอบ



(f) นำยุงไปเลี้ยงต่อที่ 24 ชม.

ภาพที่ 8 วิธีการทดสอบความไวตามวิธีมาตรฐานองค์การอนามัยโลก

3.3 วิเคราะห์ผลการศึกษา

1. การเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ผล

- บันทึกอุณหภูมิความชื้น ในห้องทดสอบที่ทำการทดสอบ และเมื่อครบ 24 ชั่วโมง
- นับจำนวนยุงสลบ เมื่อยุงสัมผัสสารเคมีการเกษตร 1 ชั่วโมง
- นับจำนวนยุงที่ตายและยุงที่รอดชีวิตทั้งหมดแต่ละกระบอกที่ 24 ชั่วโมง
- คำนวณอัตราการตายของยุงที่ 24 ชั่วโมง ถ้าในการทดสอบจำนวนยุงในชุดเปรียบเทียบตายระหว่าง 5-20 % จะทำการปรับค่า ด้วย Abbott's formula แต่ถ้ามีอัตราการตายมากกว่า 20% จะทำการทดสอบใหม่

2. เกณฑ์ในการตัดสินผลการทดสอบ ใช้เกณฑ์การตัดสินระดับความไวตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกปี 2016 (World Health Organization, 2016) โดยแบ่งออกเป็น 3 เกณฑ์ ดังนี้

2.1. เกณฑ์การตัดสินผลการทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้นมาตรฐาน (1x) แบ่งออกเป็น 3 ระดับ คือ

2.1.1 อัตราการตาย $\geq 98\%$ หมายถึงยุงไวต่อสารเคมีกำจัดแมลง

2.1.2 อัตราการตายระหว่าง 90-97% หมายถึงคาดว่าจะต้านต่อสารเคมีกำจัดแมลง ต้องการการยืนยันผลอีกครั้ง อาจจะทดสอบซ้ำกับยุงประชากรเดียวกันหรือในรุ่นลูกของยุงที่รอดชีวิต หากผลการทดสอบมีอัตราการตายต่ำกว่า 98% ยืนยันการต้านทานต่อสารเคมี

2.1.3 อัตราการตาย $< 90\%$ หมายถึงยุงต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลง

2.2. เกณฑ์การตัดสินผลการทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้น 10 เท่าของความเข้มข้นมาตรฐาน (10x) เพื่อตรวจสอบระดับความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลง แบ่งออกเป็น 2 ระดับ คือ

2.2.1 อัตราการตาย $\geq 98\%$ หมายถึงยุงมีความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงในระดับปานกลาง

2.2.2 อัตราการตาย $< 98\%$ หมายถึงยุงมีความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงในระดับสูง

2.3 เกณฑ์การตัดสินผลการทดสอบสารเคมีกำจัดแมลงร่วมกับสารใช้สารเสริมฤทธิ์ (synergist) เพื่อตรวจสอบกลไกการสร้างความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลง มีรายละเอียดดังนี้

2.3.1 อัตราการตายของยุงที่ใช้สารเคมีกำจัดแมลง ≥ 90 ไม่สามารถประเมินผลของสารเสริมฤทธิ์ได้

2.3.2 อัตราการตายของยุงที่ใช้สารเคมีกำจัดแมลง < 90 สามารถประเมินผลของสารเสริมฤทธิ์ได้ดังนี้

2.3.2.1 อัตราการตายของยุงที่ใช้สารเคมีกำจัดแมลงร่วมกับสารเสริมฤทธิ์ $\geq 98\%$ และมีอัตราการตายสูงกว่าการใช้สารเคมีกำจัดแมลงเพียงอย่างเดียว หมายถึง กลไกการสร้างความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลงของยุงขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase โดยสารเสริมฤทธิ์จะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ monooxygenase ซึ่งเป็นเอนไซม์ ที่สำคัญในการย่อยสลายสารพิษของแมลง ส่งผลทำให้ยุงกลับมามีความไวต่อสารเคมีกำจัดแมลง

2.3.2.2 อัตราการตายของยุงที่ใช้สารเคมีกำจัดแมลงร่วมกับสารเสริมฤทธิ์ $< 98\%$ และมีอัตราการตายสูงกว่าการใช้สารเคมีกำจัดแมลงเพียงอย่างเดียว หมายถึง กลไกการสร้างความต้านทานของสารเคมีกำจัดแมลงของยุงไม่ได้ขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase เพียงชนิดเดียว แต่อาจเกิดจากกลไกการต้านทานอื่น ๆ ร่วมด้วย ส่งผลให้ยุงไม่ลดความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลง

2.3.2.3 อัตราการตายของยุงที่ใช้สารเคมีกำจัดแมลงร่วมกับสารเสริมฤทธิ์มีค่าเท่ากับหรือต่ำกว่า การใช้สารเคมีกำจัดแมลงเพียงอย่างเดียว หมายถึง กลไกการต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงไม่ได้ขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase

บทที่ 4

ผลการศึกษา

4.1 การศึกษาความไวของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์

ศึกษาความไวของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์สารความเข้มข้นมาตรฐาน (1x) ประกอบด้วย deltamethrin 0.03% alpha-cypermethrin 0.03% และ cyfluthrin 0.15% และเพิ่มความเข้มข้นของสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ทั้ง 3 ชนิดนี้ เป็น 10 เท่าของความเข้มข้นมาตรฐาน (10x) คือ deltamethrin 0.30% alpha-cypermethrin 0.30% และ cyfluthrin 1.50% ใช้วิธีการทดสอบตามวิธีมาตรฐานองค์การอนามัยโลกกับยุงลายบ้านสายพันธุ์ธรรมชาติจำนวน 12 สายพันธุ์ ผลการศึกษาพบว่า ยุงลายบ้านเกือบทุกสายพันธุ์ ต้านทานต่อสาร deltamethrin 0.03% alphacypermethrin 0.03%, cyfluthrin 0.15% อัตราการตายไม่เกิน 89.00% (อัตราการตาย อยู่ระหว่าง 7.62-88.12% ,4.49-73.74% และ 18.75-88.12% ตามลำดับ) และเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ทั้ง 3 ชนิดนี้ขึ้นเป็น 10 เท่า (10x) พบว่ายุงลายบ้านเกือบทุกสายพันธุ์ยังมีระดับความต้านทานต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ทั้ง 3 ชนิดในระดับสูงอัตราการตาย deltamethrin alphacypermethrin และ cyfluthrin อยู่ระหว่าง 69.49 - 96.97% , 30.27 - 82% และ 42.39 - 96.79% ตามลำดับ ยกเว้นยุงลายบ้านสายพันธุ์เชียงใหม่ที่มีความต้านทานต่อสารทั้ง 3 ชนิด ในระดับปานกลาง มีอัตราการตายของยุงลายบ้านต่อสาร deltamethrin 0.30% alphacypermethrin 0.30% และ cyfluthrin 1.50% เท่ากับ 99.06% 99.05% และ 100% ตามลำดับ เช่นเดียวกับยุงลายบ้านสายพันธุ์ตากที่มีความต้านทานปานกลางต่อสาร deltamethrin 0.30% โดยมีอัตราการตายเท่ากับ 99.03% นอกจากนี้ยังพบว่ายุงลายบ้านสายพันธุ์ขอนแก่นมีความต้านทานต่อสาร cyfluthrin 1.50% ในระดับปานกลางเช่นกัน อัตราการตายเท่ากับ 99.04% (ตารางที่ 3)

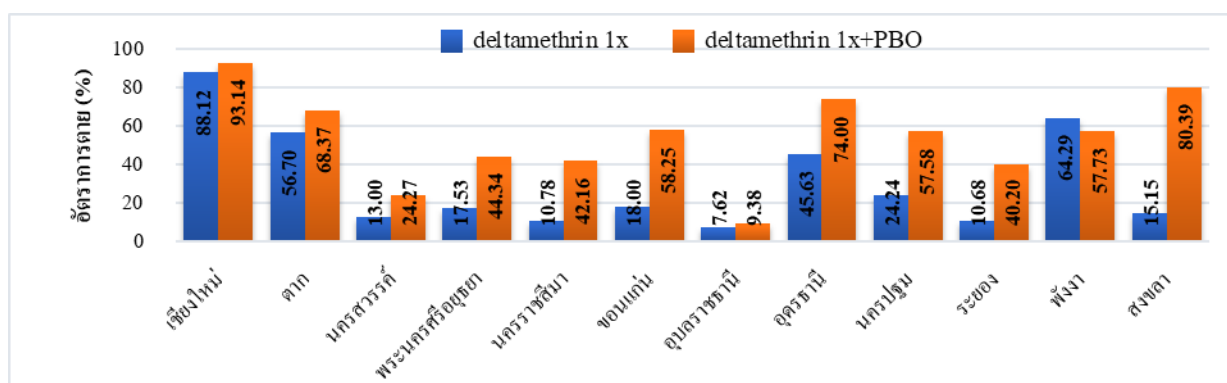
ตารางที่ 3 อัตราการตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสกระดาดชุบสารเคมี deltamethrin, alphacypermethrin และ cyfluthrin ที่ความเข้มข้น 1x และ 10x จำแนกตามสายพันธุ์จังหวัดต่างๆ

สายพันธุ์	อัตราการตายของยุงลายบ้าน สารเคมีและความเข้มข้นต่าง ๆ (%)					
	deltamethrin		alphacypermethrin		cyfluthrin	
	0.03% (1x)	0.30% (10x)	0.03% (1x)	0.3% (10x)	0.15% (1x)	1.50% (10x)
เชียงใหม่	88.12	99.06	73.74	99.05	88.12	100
ตาก	56.70	99.03	30.68	82.00	58.42	93.40
นครสวรรค์	13.00	74.49	11.11	35.71	39.36	42.39
พระนครศรีอยุธยา	17.53	89.01	27.84	44.00	26.85	66.67

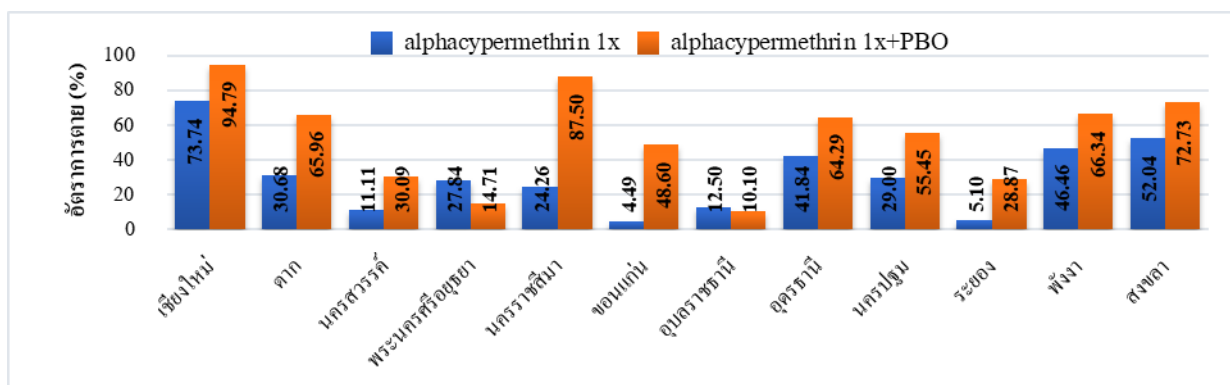
สายพันธุ์	อัตราการตายของยุงลายบ้าน สารเคมีและความเข้มข้นต่าง ๆ (%)					
	deltamethrin		alphacypermethrin		cyfluthrin	
	0.03% (1x)	0.30% (10x)	0.03% (1x)	0.3% (10x)	0.15% (1x)	1.50% (10x)
นครราชสีมา	10.78	83.84	24.26	70.30	26.67	63.54
ขอนแก่น	18.00	92.31	4.49	65.38	18.75	99.04
อุบลราชธานี	7.62	82.83	12.50	58.59	22.00	86.73
อุดรธานี	45.63	95.64	41.84	78.18	59.41	96.79
นครปฐม	24.24	69.49	29.00	30.27	33.00	44.35
ระยอง	10.68	96.97	5.10	82.00	19.79	84.16
พังงา	64.29	91.00	46.46	66.67	64.04	67.00
สงขลา	15.15	86.46	52.04	75.56	78.57	73.20

4.2 การศึกษาความต้านทานของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ร่วมกับสารเสริมฤทธิ์ PBO เพื่อตรวจสอบกลไกการสร้างความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลง

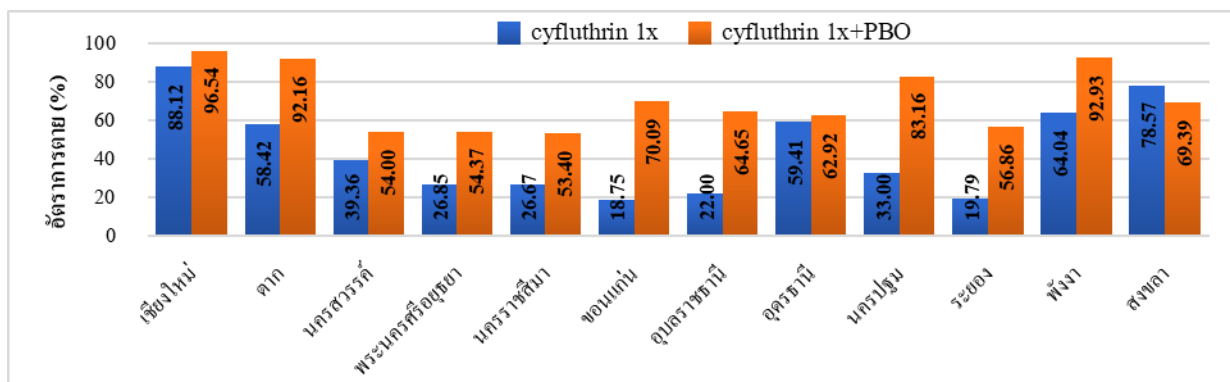
การศึกษาความต้านทานของยุงลายบ้านจำนวน 12 สายพันธุ์ ต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ 3 ชนิด ที่ความเข้มข้นมาตรฐาน ประกอบด้วย deltamethrin 0.03%, alphacypermethrin 0.03% และ cyfluthrin 0.15% ร่วมกับสารเสริมฤทธิ์ PBO 4.00% พบว่าอัตราการตายของยุงลายบ้านเกือบทุกพื้นที่ที่สูงขึ้นกว่าการใช้สารเคมีเพียงอย่างเดียว โดยมีอัตราการตายอยู่ระหว่าง 9.38-93.14%, 10.1-94.79% และ 53.40-96.54 % ตามลำดับ (ภาพที่ 9, 10 และ 11)



ภาพที่ 9 อัตราการตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสกระดาษชุบสารเคมี deltamethrin 0.03 % (1x) และ deltamethrin 0.03 % (1x) ร่วมกับ PBO 4.00%



ภาพที่ 10 อัตราการตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสสารเคมี alphacypermethrin 0.03% (1x) และ alphacypermethrin 0.03% (1x) ร่วมกับ PBO 4.00%



ภาพที่ 11 อัตราการตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสสารเคมี cyfluthrin 0.15% (1x) และ cyfluthrin 0.15% (1x) ร่วมกับ PBO 4.00%

4.3 การศึกษาความไวของยุงลายต่อสารเคมีกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต

ศึกษาความไวของยุงลายบ้านจำนวน 12 สายพันธุ์ คือ ต่อสารเคมีกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตได้แก่ malathion 0.80%, fenitrothion 1.00% และ pirimiphos - methyl 0.21% พบว่ายุงลายบ้านทั้ง 12 สายพันธุ์ต้านทานต่อสารเคมี malathion 0.80% อัตราการตายอยู่ระหว่าง 0.00 - 86.87% ส่วนสาร fenitrothion 1.00% พบว่ายุงลายบ้านสายพันธุ์พังงามีความไวต่อสาร fenitrothion 1.00% อัตราการตายเท่ากับ 100% และยุงลายบ้านจำนวน 7 สายพันธุ์ต้านทานต่อสาร fenitrothion 1.00% คือสายพันธุ์ นครปฐม อุดรธานี อุบลราชธานี ขอนแก่น นครราชสีมา นครสวรรค์ และ ดาก มีอัตราการตายระหว่าง 18.18 - 87.88% นอกจากนี้ยังพบว่ายุงลายบ้านสายพันธุ์สงขลา ระยอง พระนครศรีอยุธยา และเชียงใหม่ อาจจะต้านทานต่อสาร fenitrothion 1.00% โดยมีอัตราการตายอยู่ระหว่าง 95.05 - 97.98% สำหรับยุงลายบ้านสายพันธุ์สงขลาพบว่าไวต่อสาร pirimiphos - methyl 0.21% อัตราการตายเท่ากับ 98.02% และยุงลายบ้านจำนวน 3 สายพันธุ์ อาจจะต้านทานต่อสาร pirimiphos - methyl 0.21% คือสายพันธุ์ระยอง อุดรธานี และเชียงใหม่ ส่วนยุงสายพันธุ์จังหวัด ดาก นครสวรรค์ พระนครศรีอยุธยา นครปฐม ขอนแก่น นครราชสีมา

อุบลราชธานี และ พังงา พบว่าต้านทานต่อสารเคมีดังกล่าว อัตราการตายอยู่ระหว่าง 3.03 - 80.85% ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 อัตราการตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสกระดาดชุบสารเคมี fenitrothion 1.00%, malathion 0.80% และ pirimiphos - methyl 0.21% จำแนกตามสายพันธุ์

สายพันธุ์	อัตราการตายของยุงลายบ้าน(%)		
	pirimiphos-methyl 0.21%	fenitrothion 1.00%	malathion 0.80%
เชียงใหม่	93.00	95.96	7.84
ตาก	56.00	59.62	3.13
นครสวรรค์	80.85	88.42	6.19
พระนครศรีอยุธยา	79.00	95.05	0.00
นครราชสีมา	64.42	79.81	1.06
ขอนแก่น	73.79	88.46	3.92
อุบลราชธานี	33.00	18.18	2.02
อุดรธานี	92.00	87.88	8.16
นครปฐม	3.03	73.47	86.87
ระยอง	91.00	96.00	0.00
พังงา	79.19	100	2.77
สงขลา	98.02	97.98	8.33

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุป อภิปรายผล

จากการทดสอบความไวของยุงลายบ้าน สายพันธุ์จังหวัด เชียงใหม่ ตาก นครสวรรค์ พระนครศรีอยุธยา นครปฐม ระยอง ขอนแก่น อุดรธานี นครราชสีมา อุบลราชธานี พังงา และจังหวัดสงขลา ต่อสารกำจัดแมลงความเข้มข้นมาตรฐาน ได้แก่ alphacypermethrin 0.03%, cyfluthrin 0.15% และ deltamethrin 0.03% พบว่ายุงลายทุกจังหวัดต้านทานต่อสารเคมีทั้ง 3 ชนิด ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ารายงานสถานการณ์ความไวของยุงลายบ้าน *Ae. aegypti* ต่อสารเคมี deltamethrin, alphacypermethrin และ cyfluthrin ในประเทศไทยนั้นมีแนวโน้มลดต่ำลงและพบรายงานต้านทานเพิ่มในหลายพื้นที่ โดยในปี พ.ศ. 2542 บุญเสริมและคณะ (2542) รายงานว่ายุงลายบ้าน *Ae. aegypti* ในพื้นที่ 10 จังหวัดภาคกลางของประเทศไทย ได้แก่ กรุงเทพมหานคร นนทบุรี ปทุมธานี อยุธยา อ่างทอง สิงห์บุรี นครปฐม สมุทรสาคร สุพรรณบุรี และนครนายก มีความไวระดับปานกลางจนถึงระดับต่ำต่อสารเคมี deltamethrin 0.25%, cyfluthrin 0.10% และไม่มีจังหวัดใดที่มีความไวระดับสูงต่อสารเคมีทั้ง 2 ชนิด และในปี 2546 -2548 เนื่ององค์และคณะ(2007) ได้รายงานว่ายุงลายบ้าน *Ae. aegypti* จากพื้นที่ กรุงเทพมหานคร ชลบุรี นครสวรรค์ นครราชสีมา สงขลา ส่วนใหญ่ มีความไวระดับต่ำต่อสารเคมี deltamethrin 0.06% นอกจากนี้ Komalamisra *et al.*, (2011) รายงานว่ายุงลายบ้านในพื้นที่ กรุงเทพมหานคร 55 พื้นที่ พบว่ามีความไวระดับสูงจนถึงต้านทาน deltamethrin 0.05% และ cyfluthrin 0.15%

แต่ต่อมาในปี 2551 สถานการณ์ความไวของยุงลายบ้านต่อ deltamethrin 0.05% และ alphacypermethrin 0.05% พบว่ามีความไวต่อสารดังกล่าวในหลายพื้นที่ เช่น Thanispong *et al.* (2008) รายงานว่ายุงลายบ้าน *Ae. aegypti* ในหลายจังหวัดกระจายตามภูมิภาคต่าง ๆ ยังคงมีความไวต่อ deltamethrin 0.05% และ alphacypermethrin 0.05% สอดคล้องกับ Chuaycharoensuk *et al.* (2011) ที่รายงานยุงลายบ้าน 32 พื้นที่กระจายตามภูมิภาคต่าง ๆ ของประเทศไทยพบว่ายุงลายบ้านส่วนใหญ่ยังมีความไวต่อ deltamethrin 0.05% โดยไม่พบยุงที่มีความไวระดับต่ำต่อสารเคมีชนิดนี้

ในปี 2552 กองแก้วและคณะ (2554) ได้ทำการศึกษายุงลายบ้านในภาคตะวันออกเฉียงเหนือพบว่า มีความไวระดับสูงและปานกลางต่อ deltamethrin 0.05% มีจังหวัดร้อยเอ็ดเพียงจังหวัดเดียวที่มีความไวระดับต่ำ สอดคล้องกับการศึกษาของพรรณเกษม และคณะ (2553) ได้เก็บตัวอย่างยุงลายบ้าน 25 จังหวัด ในภาคต่าง ๆ ของประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2549-2553 มาทดสอบความไว พบว่ามีความไวของระดับปานกลาง จนถึงมีความไวต่อสารเคมีในระดับต่ำ (ต้านต่อสารเคมี) และไม่มีจังหวัดใดที่มีความไวระดับสูงต่อ deltamethrin 0.05%, Cyfluthrin 0.15% และ fenitrothion 1.00%

ในปี 2558-2559 กาญจนและคณะ (2561) ได้มีการศึกษาความไวของยุงลายบ้านในพื้นที่ 8 จังหวัดภาคเหนือพบว่า ยุงลายบ้านที่จังหวัดลำปางและจังหวัดลำพูนยังมีระดับความไวสูงต่อสาร

deltamethrin 0.05% และที่จังหวัดลำปางยังมีระดับความไวสูงต่อ alphacypermethrin ขณะที่จังหวัดเชียงใหม่มีความไวต่อสารทั้งสองชนิดนี้ระดับปานกลาง แต่ในปี 2560 วศิน และคณะ (2561) รายงานยุงลายบ้านพื้นที่จังหวัดบุรีรัมย์ พบว่ามียุงลายบ้านมีความไวระดับต่ำต่อ deltamethrin 0.05%, alphacypermethrin 0.08% เช่นเดียวกับการศึกษาของ ดุสิต และคณะ (2563) ที่เก็บตัวอย่างลูกน้ำยุงลายบ้านพื้นที่จังหวัดพิษณุโลก ในปี 2561-2562 มาทดสอบความไวของยุงลายบ้านพบว่ามีระดับต่ำต่อ alphacypermethrin 0.03%

และเมื่อนำยุงลายบ้าน 12 สายพันธุ์ไปทดสอบกับสารกำจัดแมลงความเข้มข้นสูงกว่ามาตรฐาน 10 เท่า (10x) ได้แก่ alphacypermethrin 0.30%, cyfluthrin 1.50% และ deltamethrin 0.30% พบว่ายุงลายบ้านสายพันธุ์จังหวัดเชียงใหม่และจังหวัดตากต้านทานต่อสารเคมี deltamethrin ระดับปานกลาง สายพันธุ์เชียงใหม่ต้านทานต่อ alphacypermethrin ระดับปานกลาง และยุงลายสายพันธุ์จังหวัดขอนแก่นต้านทานต่อ cyfluthrin ระดับปานกลาง สำหรับสายพันธุ์ที่เหลือต้านทานต่อสารเคมี ทั้ง 3 ชนิดระดับสูง ผลการทดสอบความไวยุงลายบ้านสายพันธุ์พื้นที่ทุกจังหวัดต่อสารเคมี deltamethrin, alphacypermethrin และ cyfluthrin เดียว พบว่ายุงลายบ้านสายพันธุ์พื้นที่ทุกจังหวัดมีอัตราการตายน้อยกว่า 90% จึงจำเป็นต้องนำยุงลายบ้านสายพันธุ์พื้นที่ทุกจังหวัดมาทดสอบกับไพรีทรอยด์ทั้ง 3 ชนิดร่วมกับ PBO เพื่อหากลไกการสร้างการต้านทาน ผลการทดสอบความไวยุงลายบ้านกับ deltamethrin ร่วมกับ PBO พบว่าอัตราการตายยุงลายบ้านสายพันธุ์พื้นที่ทุกจังหวัดมีอัตราการตายน้อยกว่า 98% แต่มากกว่าทดสอบกับ deltamethrin เดียว ยกเว้นสายพันธุ์จังหวัดพังงามีอัตราการตายของยุงทดสอบน้อยกว่าทดสอบกับ deltamethrin เดียว แสดงว่ากลไกการสร้างการต้านทานต่อ deltamethrin ของยุงลายบ้านสายพันธุ์พื้นที่ทุกจังหวัด ไม่ได้ขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase เพียงชนิดเดียว แต่อาจเกิดจากกลไกการต้านทานอื่น ๆ ร่วมด้วย ส่งผลให้ยุงไม่ลดความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงลง ยกเว้นจังหวัดพังงากลไกการต้านทานต่อ deltamethrin ไม่ได้ขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase

การทดสอบความไวยุงลายบ้านกับ alphacypermethrin ร่วมกับ PBO พบว่าอัตราการตายยุงลายบ้านสายพันธุ์พื้นที่ทุกจังหวัดมีอัตราการตายน้อยกว่า 98% แต่มากกว่าทดสอบกับ alphacypermethrin เดียว ยกเว้นสายพันธุ์จังหวัดพระนครศรีอยุธยาและจังหวัดอุบลราชธานีมีอัตราการตายของยุงทดสอบน้อยกว่าทดสอบกับ alphacypermethrin เดียว แสดงว่ากลไกการสร้างการต้านทานต่อ alphacypermethrin ของยุงลายบ้านสายพันธุ์พื้นที่ทุกจังหวัด ไม่ได้ขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase เพียงชนิดเดียว แต่อาจเกิดจากกลไกการต้านทานอื่น ๆ ร่วมด้วย ส่งผลให้ยุงไม่ลดความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงลง ยกเว้นสายพันธุ์จังหวัดพระนครศรีอยุธยาและจังหวัดอุบลราชธานีกลไกการต้านทานต่อ alphacypermethrin ไม่ได้ขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase

การทดสอบความไวยุงลายบ้านกับ cyfluthrin ร่วมกับ PBO พบว่าอัตราการตายยุงลายบ้านสายพันธุ์พื้นที่ทุกจังหวัดมีอัตราการตายน้อยกว่า 98% แต่มากกว่าทดสอบกับ cyfluthrin เดียว ยกเว้นสายพันธุ์จังหวัดสงขลามีอัตราการตายของยุงทดสอบน้อยกว่าทดสอบกับ cyfluthrin เดียว แสดงว่ากลไกการสร้างการต้านทานต่อ cyfluthrin ของยุงลายบ้านสายพันธุ์พื้นที่ทุกจังหวัด ไม่ได้ขึ้นกับเอนไซม์

monooxygenase เพียงชนิดเดียว แต่อาจเกิดจากกลไกการต้านทานอื่น ๆ ร่วมด้วย ส่งผลให้ยุงไม่ลดความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงลง ยกเว้นสายพันธุ์จังหวัดสงขลา กลไกการต้านทานต่อ cyfluthrin ไม่ได้ขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase

การทดสอบความไวยุงลายบ้าน มียุงลายบ้านเพียงสายพันธุ์สงขลาที่มีความไวต่อสาร pirimiphos-methyl 0.21% สำหรับสายพันธุ์จังหวัดเชียงใหม่และอุดรธานียังไม่สามารถยืนยันได้ ในขณะที่สายพันธุ์อื่น ๆ ต้านทานต่อ pirimiphos-methyl

ยุงลายบ้านสายพันธุ์พังงา มีความไวต่อสาร fenitrothion 1.00% ขณะที่สายพันธุ์จังหวัดเชียงใหม่ พระนครศรีอยุธยา ระยองและสงขลา ยังไม่สามารถยืนยันได้ แต่สายพันธุ์อื่น ๆ ต้านทานต่อ fenitrothion ซึ่งความไวของยุงลายบ้านต่อสาร fenitrothion มีรายงานความไวมีแนวโน้มลดต่ำลงในหลายพื้นที่โดยในปี พ.ศ. 2542 บุญเสริมและคณะ (2542) รายงานว่ายุงลายบ้าน *Ae. aegypti* ในพื้นที่ 3 จังหวัดภาคกลางของประเทศไทย ได้แก่ กรุงเทพมหานคร สิงห์บุรี และนครนายก ทุกจังหวัดมีความไวระดับต่ำต่อสารเคมี fenitrothion 1.00% และพรรณเกษม และคณะ (2553) รายงานความไวยุงลายบ้าน 18 จังหวัดในภาคต่าง ๆ ของประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2549-2553 กับสารเคมี fenitrothion 1.00% พบว่าความไวมีความแตกต่างกันตั้งแต่ระดับสูง ของระดับปานกลาง จนถึงมีความไวต่อสารเคมีในระดับต่ำ (ต้านต่อสารเคมี) พบยุงลายบ้าน 7 ใน 18 พื้นที่ ต้านทานต่อสารเคมีชนิดนี้

สำหรับการทดสอบกับ malathion 0.80% พบว่ายุงลายบ้านทุกสายพันธุ์ต้านทานต่อ malathion ซึ่งส่วนใหญ่มีอัตราการตายต่ำกว่า 10.00%

การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า ยุงลายบ้าน *Ae. aegypti* ทุกภูมิภาคของประเทศไทย ต้านทานต่อสารเคมีไพรีทรอยด์ ได้แก่ deltamethrin, alphacypermethrin และ cyfluthrin ในระดับปานกลางจนถึงสูง และเมื่อให้ยุงลายบ้านสัมผัสกับ PBO 4.00% และกลไกต้านทานไม่ได้ขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase เพียงอย่างเดียวแต่มีกลไกอย่างอื่นร่วมด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kongmee *et al.* (2019) รายงานในปี 2562 พบว่ายุงลายบ้านในประเทศไทยมีการต้านทานระดับปานกลางต่อ deltamethrin 0.05% และเมื่อให้ยุงลายบ้านสัมผัสกับ PBO 4.00% อัตราการตายของยุงลายบ้านจะเพิ่มสูงขึ้นแต่ไม่ได้สรุปผลว่ากลไกการต้านทานต่อสารเคมีเกิดจากกลไกใด

บทสรุป

จากการศึกษาจะเห็นได้ว่ายุงลายบ้านในพื้นที่ศึกษาภูมิภาคต่าง ๆ ของประเทศไทย เกิดการต้านทานต่อสารเคมีไพรีทรอยด์หลายชนิด ซึ่งกลไกการต้านทานส่วนหนึ่งขึ้นกับเอนไซม์ monooxygenase และมีกลไกการต้านทานอื่น ๆ ร่วมด้วย ส่งผลให้ยุงไม่ลดความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงลงจนถึงระดับที่ไวต่อสารกับกำจัดแมลงนั้น ๆ นอกจากนั้นยุงลายบ้านที่ศึกษานี้ยังต้านทานต่อ fenitrothion, pirimiphos – methyl และ malathion อีกด้วย

5.2 ข้อเสนอแนะ

ผลที่ได้จากการศึกษานี้จึงมีข้อเสนอแนะ ในการกำจัดยุงลายบ้าน *Ae. aegypti* ให้ใช้สารกำจัดแมลงกลุ่มไพรีทรอยด์ร่วมกับ piperonyl butoxide เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดยุงลายบ้าน และควรมีการประเมินผลการพ่นพุ่มกระจาย ได้แก่ การพ่นหมอกควัน การพ่นยูแอลวี โดยการทำให้ cage bioassay test นอกจากนี้ควรมีการศึกษากลไกการต้านทานของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์โดยวิธีการทางชีวโมเลกุล เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการบริหารจัดการสารกำจัดแมลงในควบคุมยุงลายบ้านซึ่งเป็นพาหะนำโรคที่มีความสำคัญของประเทศไทยหลายโรคด้วยกันต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงด้วยดีโดยการสนับสนุนของหลายฝ่ายด้วยกัน ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการกองโรคติดต่อมาโดยแมลง หัวหน้ากลุ่มกีฏวิทยาและควบคุมแมลงนำโรคที่ให้การสนับสนุน ขอขอบคุณทีมกีฏวิทยาสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ช่วยเก็บตัวอย่างลูกน้ำ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มกีฏวิทยาและควบคุมแมลงนำโรคทุกท่านที่มีส่วนช่วยดำเนินการในส่วนต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินการครั้งนี้

.....

เอกสารอ้างอิง

กรมการแพทย์. (2552). แนวทางการวินิจฉัย ดูแลรักษา ผู้ป่วยโรคไข้ฉี่หนู (โรคไข้ปวดข้อยุงลาย).

[online] [สืบค้นเมื่อ 1 ส.ค. 62.]; แหล่งข้อมูล: URL:

<https://ddc.moph.go.th/dvb/news.php?news=1133&deptcode=dvb#chikv>

กองแก้ว ยะอุป, อาสาหะ พิมพ์บึง, บุญส่ง กุลโอง, พรทวิวัฒน์ ศูนย์จันทร์. ระดับความไวต่อสารเคมีของลูกน้ำและยุงลายในพื้นที่รับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดขอนแก่น ปี 2552.

วารสารสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 ขอนแก่น 2554; 18(3) 1-10.

กองโรคติดต่อภายในโดยแมลง . (2563) ก. รายงานพยากรณ์โรคไข้เลือดออก ปี 2563. [online] [สืบค้นเมื่อ 1 ส.ค. 63.]; แหล่งข้อมูล: URL: <https://ddc.moph.go.th/thaivbd/>.

กองโรคติดต่อภายในโดยแมลง. (2563) ข. มาตรการในการเฝ้าระวัง ป้องกัน ควบคุมโรคติดต่อไวรัสชิคา.

ปรับปรุง ณ วันที่ 18 กันยายน 2563. [online] [สืบค้นเมื่อ 1 ส.ค. 62.]; แหล่งข้อมูล:

URL:https://drive.google.com/file/d/1evu_3xXvUzJzC2LBgJkrnVZ3f4Fskzfu/view

กาญจนา โกตีทิพย์, เจนจิรา จันสุภา, สุธาสินี มาแดง, กานต์ธีรา เรื่องเจริญ และวรรณภา สุวรรณเกิด.

(2561). ความไวของยุงลายบ้าน (*Aedes aegypti*) ต่อสารเคมีกลุ่ม Pyrethroid ในพื้นที่ 8 จังหวัดภาคเหนือ ปี 2558 และ 2559.วารสารสาธารณสุขล้านนา, 14(1):13-22.

คณัจฉรีย์ ธานิสพงศ์ ,ชนิษฐา ปานแก้ว ,ประชา สุขโชติ.(2554). ความไว/ความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ในงานสาธารณสุข. วารสารโรคติดต่อภายในโดยแมลง, 8 (2):28-43 หน้า.

ดุสิต โพธิ์ทอง นันทิดา คาศรี และ พิสิษฐ์ พูลประเสริฐ. (2563). การทดสอบความไวของยุงลายต่อสารเคมีในเขตพื้นที่ภาคเหนือของประเทศไทย PSRU Journal of Science and Technology, 5(2): 1-12.

บุญเสริม อ่วมอ่อง สงคราม งามปฐม และมานิช ศรีแก้ว.(2542). การศึกษาความไวของยุงลาย *Aedes aegypti* ต่อสารกำจัดแมลงในภาคกลางของประเทศไทย. วารสารกระทรวงสาธารณสุข,18(7-12): 93-101.

พรรณเกษม แผ่พร, กสิน ศุภปฐม และ สุนัยนา สหกันทรภพ.(2553). ความไวของยุงลายตามภาคต่างๆ ของประเทศไทยต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ในการควบคุมโรค ไข้เลือดออก, 2549-2553. วารสารโรคติดต่อภายในโดยแมลง, 7(1): 8-16.

เพ็ญภา ชมะวิต, นฤมล โกมลมิศร์ และชำนาญ อภิวัฒน์สร.(2555). การทดสอบความไวของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกำจัดแมลง จังหวัดลพบุรี เพชรบุรี ปราจีนบุรี สุราษฎร์ธานี และกรุงเทพมหานคร วารสารสาธารณสุข, 21(3):467-476.

มานิตย์นาควรรณ, บุญเสริม อ่วมอ่อง และ สุธีรา พูลถิ่น. (2549). การทดสอบความไวของยุงลาย *Aedes aegypti* L. ต่อสารเคมีเดลต้าเมทริน ในพื้นที่ 13 จังหวัดของประเทศไทย. 45-56 น.

วรรณภาสุวรรณเกิด, นันทวัน เสงตระกุลเวนิช. (2555). ระดับความไวของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกำจัดแมลง 8 จังหวัดภาคเหนือของประเทศไทย. วารสารสาธารณสุขล้านนา, 8(1): 41 – 71.

วศิน เทพเนาว์, นที ขาวนา, ดอกกรั กฤธิ์จีน และสำราญ ปานขาว. (2561) .ความไวต่อสารเคมีฆ่าแมลง (Temephos, Alphacypermethrin, Deltamethrin, Lamda-cyhalothrin และ Cypermethrin) ของยุงลายบ้าน *Aedes aegypti* ในพื้นที่จังหวัดบุรีรัมย์. วารสารวิชาการ สคร. 9. 24(2):15-23.

สถาบันวัคซีนแห่งชาติ.(ม.ป.ป) วัคซีนไข้เลือดออก" สำเร็จแล้ว จ่อขึ้นทะเบียน แม้ประสิทธิภาพไม่เต็ม 100% แต่ดีกว่าไม่มี. [อินเทอร์เน็ต]. ม.ป.ป. [เข้าถึงเมื่อ 1 ก.พ. 63.]; เข้าถึงได้จาก: <http://www.nvi.go.th/index.php/blog/2016/02/v012>.

สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข. (2553). ชีวิตวิทยาและการควบคุมแมลงที่เป็นปัญหาสาธารณสุข. พิมพ์ครั้งที่ 4. บริษัทหนังสือดีวัน จำกัด. กรุงเทพมหานคร. หน้า 1-24.

สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง (2561) สถานการณ์โรคติดต่อไวรัสชิคาประเทศไทย ประจำปี สัปดาห์ที่ 52/2561 ณ วันที่ 28 ธันวาคม พ.ศ. 2561
<https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor/6f4922f45568161a8cdf4ad2299f6d23/files/Zika%20Fever/2561/Zika%2052.pdf>

สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง. (2558). คู่มือวิชาการโรคติดต่อเดงกีและโรคไข้เลือดออกเดงกีด้านการแพทย์และสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2558 . พิมพ์ครั้งที่ 1. สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์ กรุงเทพมหานคร, 140 หน้า.

สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง. (2561). รายงานประจำปี 2560 สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง. สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์ กรุงเทพมหานคร, 138 หน้า.

สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง. (2562). รายงานประจำปี 2561 สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง. สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์ กรุงเทพมหานคร, 128 หน้า.

สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง. (2559).คู่มือการใช้เครื่องพ่นสำหรับผู้ปฏิบัติการเพื่อป้องกันและควบคุมโรคไข้เลือดออก 2559. สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค นนทบุรี. 80 หน้า.

สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง. (2561). สถานการณ์โรคไข้ปวดข้อยุงลายประเทศไทย ประจำปี สัปดาห์ที่ 50/2561 ณ วันที่ 25 ธันวาคม พ.ศ. 2561. [online] [สืบค้นเมื่อ 1 ส.ค. 62.]; แหล่งข้อมูล: URL:https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor/6f4922f45568161a8cdf4ad2299f6d23/files/Chikun/2561/chikun_wk50.pdf.

สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่. (2557). คู่มือการทดสอบสารเคมี. พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด, 42 หน้า.

สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่. (2559) คู่มือการป้องกันควบคุมโรคติดเชื้อไวรัสซิกา สำหรับบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข ปี 2559. สำ นักงานกิจการโรงพิมพ์ องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์. 179 หน้า.

สิริภักดิ์ สุระพร. (2562). กลไกที่แมลงต้านทานต่อสารฆ่าแมลง. วารสารเกษตรพระวรุณ, 16(1):34 – 48.

Amelia-Yap, Z. H., Chen, C. D., Sofian-Azirun, M., & Low, V. L. (2018). Pyrethroid resistance in the dengue vector *Aedes aegypti* in Southeast Asia: present situation and prospects for management. *Parasites & vectors*, 11(1), 332. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2899-0>.

Apiwathnasorn C. (2012). Climate Change and Mosquito Vectors. *J Trop Med Parasitol.*;35:78-85.

Brengues, C., Hakes, N.J., Chandre, F., McCarroll, L., Duchon, S. and Guillet, P. (2003). Pyrethroid and DDT Cross – Resistant in *Aedes aegypti* is correlated with novel mutations in the voltage gated

Centers for Disease Control and Prevention. (n.d.) Mosquito-borne Transmission. [online] [cited 2020 May]; Available from: URL:<https://www.cdc.gov/dengue/training/cme/ccm/page45915.html>.

Champan R.B. and Penman, D.R. (1979). Negative Correlated Cross-Resistance to a Synthetic Pyrethroid in Organophosphorus Resistant *Tetranychus urticae*. *Nature*. 281: 298-299.

Chareonviriyaphap, T., Akwatanakul, P., Nettanomsak, S., & Huntamai, S. (2003). Larval habitats and distribution patterns of *Aedes aegypti* (Linnaeus) and *Aedes albopictus* (Skuse), in Thailand. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, 34(3), 529–535.

Chuaycharoensuk, T., Juntarajumnong, W., Boonyuan, W., Bangs, M. J., Akwatanakul, P., Thammaphalo, S., Jirakanjanakit, N., Tanasinchayakul, S., & Chareonviriyaphap, T. (2011). Frequency of pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in Thailand. *Journal of vector ecology : journal of the Society for Vector Ecology*, 36(1), 204–212. <https://doi.org/10.1111/j.1948-7134.2011.00158.x>.

Enayati, A.A, Ranson, H. and Hemingway, J. (2005). Insect glutathione transferases and insecticide resistance. A mini review. *Insect Molecular and Biology*. 14(1): 3-8.

- Feyereisen, R. (1999). Insect P450 enzymes. *Annual Review in Entomology*. 44: 507-533.
- Ffrench-Constant, R.H., Anthony, R.H., N., Aronstein, K., Rocheleau, T. and Stilwell, G. (2000). Cyclodiene insecticide resistance: from molecular to population genetics. *Annual Review in Entomology*. 48. 449-466.
- Fournier, D. (2005). Mutations of acetylcholinesterase which confer insecticide resistance in insect populations. *Chemistry and Biology Interaction*. 157-158: 257-261.
- Insecticide Resistance Action Committee (IRAC). (2011) Prevention and Management of Insecticide Resistance in Vectors of Public Health Importance. [online]. 2nd edition. [cite 2020 September 15]; Available form: https://croplife.org/wp-content/uploads/pdf_files/IRAC-Prevention-management-of-insecticide-resistance-in-vectors-pests-of-public-health-importance.pdf.
- Jirakanjanakit, N., Rongnoparut, P., Saengtharatip, S., Chareonviriyaphap, T., Duchon, S., Bellec, C., & Yoksan, S. (2007). Insecticide susceptible/resistance status in *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* and *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* (Diptera: Culicidae) in Thailand during 2003-2005. *Journal of economic entomology*, 100(2), 545–550. [https://doi.org/10.1603/0022-0493\(2007\)100\[545:irsias\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1603/0022-0493(2007)100[545:irsias]2.0.co;2).
- Komalamisra, N., Srisawat, R., Phanbhuwong, T., & Oatwaree, S. (2011). Insecticide susceptibility of the dengue vector, *Aedes aegypti* (L.) in Metropolitan Bangkok. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, 42(4), 814–823.
- Kongmee M, Thanispong K, Sathantriphop S, Sukkanon C, Bangs MJ, Chareonviriyaphap T. Enhanced mortality in deltamethrin-resistant *Aedes aegypti* in Thailand using a piperonyl butoxide synergist. *Acta Trop* 2019; 189:76-83. doi: 10.1016/j.actatropica.2018.09.025. Epub 2018 Oct 1. PMID: 30287252.
- Loughney, K., Kreber, R. and Ganetzky, B. (1989). Molecular analysis of the para locus, a sodium channel gene in *Drosophila*. *Cell*. 58: 1143-1154.
- Paeporn P, Supaphathom K, Sathantriphop S. Insecticide susceptibility of *Aedes aegypti* in different parts of Thailand, 2006–2010. (2010). *J Vector Borne Dis*, 17: 8-16.
- Pimsamarn S, Sornpeng W, Akksilp S, Paeporn P, Limpawitthayakul M. (2009) Detection of insecticide resistance in *Aedes aegypti* to organophosphate and synthetic pyrethroid compounds in the north-east of Thailand. *Dengue Bulletin*, 33: 194 - 202.

- Ponlawat, A., & Harrington, L. C. (2005). Blood feeding patterns of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Thailand. *Journal of medical entomology*, 42(5), 844–849.
<https://doi.org/10.1093/jmedent/42.5.844>.
- Ranson, H. and Hemingway, J. (2005). Mosquito glutathione transferases. *Methods in Enzymology*. 401: 226- 241.
- Sirisopa P., Thanispong K., Chareonviriyaphap T., Juntarajumnong W. (2014). Resistance to Synthetic Pyrethroids in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand. *Kasetsart J.(Nat. Sci.)*. 48: 577-586.
- Suraporn, S. (2008). Molecular genetics of insecticides resistance in the lepidopteran pest, *Helicoverpa armigera*. Universite de Nice-Sophia Antipolis. Nice. FRA. 177p.
- Thanispong K, Sathantriphop S, Chareonviriyaphap T. (2008) Insecticide resistance of *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* in Thailand. *J Pestic Sci*, 33(4):351-356. DOI: 10.1584/jpestics.G08-12.
- Werck-Reichhart, D., and Feyereisen, R. (2000). Cytochrome P450: A success story. *Genome Biology*. 1(6): 1-9.
- World Health Organization. (2006). Pesticides and their application and their application for the control of vectors and pests of public health importance. Geneva, Switzerland. sixth edition. WHO/CDS/NTD/WHOPES/GCDPP/2006.1.
- World Health Organization. (2013). Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes. Geneva; World Health Organization.
- World Health Organization. (2016) Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes – 2nd ed. Geneva, Switzerland; 2016. 48 page.