

Contents

บทบรรณาธิการ

โดย นายแพทย์วิชัย สติรัมย์

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมารับการรักษาโรคไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรียในจังหวัด สุราษฎร์ธานี

โดย ยุทธพงศ์ หมื่นราษฎร์
สุกัญญา สุวรรณรัตน์
วีราษกร สุวรรณ

การศึกษาฤทธิ์คงทนของสารเคมีชุบมุ้งป้องกันโรคไข้มาลาเรียในพื้นที่จังหวัดนครศรีธรรมราช

โดย ยุทธพงศ์ หมื่นราษฎร์
สุทธิ ทองขาว
วิชิต ดอกขันธ์

การศึกษาการใช้สารเคมีและความต้านทานของยุงพาหะต่อสารเคมีในภาคตะวันออกเฉียงของประเทศไทย

โดย นายแพทย์วิชัย สติรัมย์

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารเคมีแลมบ์ดา-ไซฮาโลทริน 2.5% (ไอคอน 2.5 ซีเอส) และเพอร์เมทริน 10% อีซี ในการชุบมุ้งควบคุม ยุงก้นปล่องชนิดมินิมัสในพื้นที่ จังหวัดราชบุรี

โดย มานิตย์ นาคสุวรรณ
จำเป็นศรี สุริยะวิภาดา
ประชา สุขโชติ

การศึกษาประสิทธิภาพฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมบ์ดา-ไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) ในการพ่นฤทธิ์ตกค้างเพื่อควบคุมยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส ในพื้นที่จังหวัดราชบุรี

โดย มานิตย์ นาคสุวรรณ
จำเป็นศรี สุริยะวิภาดา
ประชา สุขโชติ

รายงานปริทัศน์

การประเมินและเฝ้าระวังการดื้อของเชื้อมาลาเรียต่อยาต้านมาลาเรีย

โดย วรรณภา ชัยเจริญกุล

III Editorial

By Dr. Wichai Satimai

Original Articles

1 Factors related to delayed malaria treatment in Suratthani Province

By Yuthapong Muernrat,
Sukanya Suwannarat,
Veerast Suwan

12 The persistence insecticides use to impregnated nets for malaria control in Nakhon Si Thammarat Province

By Yuthapong Muernrat,
Sootthi Thongkhao,
Wichit Dokkhun

18 The study of using and insecticide-resistant in the Eastern Thailand

By Dr. Wichai Satimai

31 A comparative field study to Evaluate the Efficacy of Lambda-cyhalothrin 2.5% (ICON2.5CS) and Permethrin 10% EC for the Impregnation of Mosquito Bednets to Control Anopheles minimus in Ratchaburi Province

By Manid Narksuwan,
Champensri Suriyawipada,
Pracha Sukchote

41 The residual effect of Lambda-cyhalothrin 10% (ICON10 CS) on Indoor Residual Spraying for control Anopheles minimus in Ratchaburi Province

By Manid Narksuwan,
Champensri Suriyawipada,
Pracha Sukchote

Review Articles

47 Monitoring of malaria drug resistance

By Wanna Chaijaroenkul



www.thaivbd.org <<

JVBDthai

Journal of the Vector-borne Diseases
วารสารโรคติดต่อนำโดยแมลง

ISSN: 1686 - 3734

วารสาร โรคติดต่อนำโดยแมลง

ปีที่ 7 ฉบับที่ 2 ประจำเดือน กรกฎาคม-ธันวาคม 2553

โรคมมาลาเรีย Malaria



สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง
กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

หลักเกณฑ์และคำแนะนำสำหรับเรื่องลงพิมพ์ Instructions for submission of manuscript

วารสารโรคติดต่อฯ โดยแมลงยีนได้รับบทความวิชาการหรือรายงานผลการวิจัย ตลอดจนผลงานการควบคุมโรคที่เกี่ยวกับโรคติดต่อฯ โดยแมลง ทั้งนี้กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทาน แก้ไขต้นฉบับและพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสม บทความทุกประเภทจะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ ตลอดจนความเหมาะสมของเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในหรือนอกกองบรรณาธิการ โดยมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไปดังนี้

1. ประเภทของบทความ บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารควรเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 1.1 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) เป็นรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคติดต่อฯ โดยแมลงที่ไม่เคยตีพิมพ์ที่ใดมาก่อน
- 1.2 รายงานปริทัศน์ (Review article) เป็นบทความเพื่อฟื้นฟูวิชาการซึ่งรวบรวมผลงานเกี่ยวกับเรื่องใดเรื่องหนึ่งโดยเฉพาะที่เคยลงตีพิมพ์ในวารสารอื่นมาแล้ว โดยนำเรื่องมาวิเคราะห์ วิเคราะห์และ เปรียบเทียบเพื่อให้เกิดความกระจ่างแก่ผู้อ่านเกี่ยวกับเรื่องนั้น
- 1.3 รายงานผู้ป่วย (Case report) เป็นรายงานเกี่ยวกับการวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยรายที่น่าสนใจทั้งด้านประวัติ ผลการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการคลินิกพร้อมกัน
- 1.4 ย่อวารสาร (Abstract review) เป็นการย่อบทความทางวิชาการด้านโรคติดต่อฯ โดยแมลง และวิทยาการที่เกี่ยวข้องที่น่าสนใจ ซึ่งได้รับการตีพิมพ์แล้วในวารสารนานาชาติเป็นภาษาไทย
- 1.5 บทวิจารณ์หนังสือ (Book review) เป็นการแนะนำหนังสือที่น่าสนใจโดยผู้วิจารณ์ แสดงความคิดเห็นรวมทั้งสรุปสาระสำคัญของผลงานนั้น ๆ โดยยึดหลักการที่ยังธรรมวิจารณ์ให้เกิดปัญญา

2. การเตรียมต้นฉบับ

- 2.1 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียนและสถานที่ทำงานทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษและระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อไว้ให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรใช้ภาษาที่เข้าใจง่ายสั้น และได้ใจความตรงตามเนื้อเรื่องหากใช้คำย่อต้องเขียนคำเต็มไว้ครั้งแรกก่อน
- 2.2 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน และควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน
- 2.3 ภาพประกอบและตาราง ถ้าเป็นภาพถ่ายเส้นต้องเขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษหนา ถ้าเป็นภาพถ่ายควรเป็นภาพสไลด์หรืออาจใช้ภาพถ่ายขนาดโปสเตอร์แทนก็ได้ การเขียนคำอธิบายให้เขียนแยกต่างหากอย่าเขียนลงในรูป
- 2.4 นิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงลำดับเนื้อหา ดังนี้ บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษพร้อมคำรหัส (Key word) ไม่เกิน 5 คำ บทนำ (Introduction) วัสดุและวิธีการ (Material and Methods) ผลการศึกษา (Results) สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา (Conclusion and Discussion) กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement) และเอกสารอ้างอิง (References)
- 2.5 เอกสารอ้างอิง
 - 1) ผู้เขียนต้องรับผิดชอบในความถูกต้องของเอกสารอ้างอิง การอ้างอิงเอกสารใช้ระบบ Vancouver 2005
 - 2) การอ้างอิงเอกสารใด ๆ ให้ใช้เครื่องหมายเชิงบรรณเป็นหมายเลข โดยใช้หมายเลข 1 สำหรับเอกสาร อ้างอิงอันดับแรก และเรียงต่อตามลำดับแต่ถ้าต้องการอ้างอิงซ้ำให้ใช้หมายเลขเดิม
 - 3) เอกสารอ้างอิงหากเป็นวารสารภาษาอังกฤษให้ใช้ชื่อย่อวารสารตามหนังสือ Index Medicus การใช้เอกสาร อ้างอิงไม่ถูกต้องจะทำให้เรื่องที่ส่งมา เกิดความล่าช้าในการพิมพ์ เพราะต้องมีการติดต่อผู้เขียนเพื่อขอข้อมูลเพิ่มเติมให้ครบตามหลักเกณฑ์

3. การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับของบทความทุกประเภท เป็น Electronic file ไปที่ ผู้จัดการวารสารโรคติดต่อฯ โดยแมลง jvbdmanager@gmail.com

4. การรับเรื่องต้นฉบับ

- 4.1 เรื่องที่รับไว้กองบรรณาธิการจะแจ้งตอบรับให้ผู้เขียนทราบ
- 4.2 เรื่องที่ไม่ได้รับพิจารณา ลงพิมพ์ กองบรรณาธิการจะแจ้งให้ทราบ
- 4.3 เรื่องที่ได้รับพิจารณา ลงพิมพ์ กองบรรณาธิการจะส่งวารสารให้ผู้เขียน เรื่องละ 1 เล่ม

5. เงื่อนไขในการพิมพ์

ผลงานที่ส่งมาลงตีพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ที่วารสารอื่น ๆ หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใด ให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการเผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสารโรคติดต่อฯ โดยแมลง

ความรับผิดชอบ

บทความทุกประเภทที่ลงพิมพ์ในวารสารโรคติดต่อฯ โดยแมลงถือเป็นผลงานทางวิชาการ การวิจัย วิเคราะห์ ตลอดจนความเห็นส่วนตัวของผู้เขียนบทความนั้น ๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการวารสารและไม่ใช้ความเห็นของสำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลงแต่ประการใด ผู้เขียนจำต้องรับผิดชอบต่อบทความของตน

สารบัญ

CONTENTS

บทบรรณาธิการ

โดย นายแพทย์วิชัย สติรัมย์

III Editorial

By Dr. Wichai Satimai

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมารับการรักษาโรค
ไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรียในจังหวัด
สุราษฎร์ธานี

โดย ยุทธพงศ์ หมั่นราษฎร์
สุกัญญา สุวรรณรัตน์
วีราษฎร์ สุวรรณ

Original Articles

1 Factors related to delayed malaria
treatment in Suratthani Province

By Yuthapong Muernrat,
Sukanya Suwannarat,
Veerast Suwan

การศึกษาฤทธิ์คงทนของสารเคมีชุบมุ้งป้องกัน
โรคไข้มาลาเรียในพื้นที่จังหวัดนครศรีธรรมราช

โดย ยุทธพงศ์ หมั่นราษฎร์
สุทธิ ทองขาว
วิชิต ดอกขัน

12 The persistence insecticides use to
impregnated nets for malaria control
in Nakhon Si Thammarat Province

By Yuthapong Muernrat,
Sootthi Thongkhao,
Wichit Dokkhun

การศึกษาการใช้สารเคมีและความต้านทาน
ของยุงพาหะต่อสารเคมีในภาคตะวันออกของ
ประเทศไทย

โดย นายแพทย์วิชัย สติรัมย์

18 The study of using and insecticide-
resistant in the Eastern Thailand

By Dr. Wichai Satimai



การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารเคมี
แลมบ์ดาไซฮาโลทริน 2.5% (ไอคอน 2.5 ซีเอส)
และเพอร์เมทริน 10% อีซี ในการข่มขึงควบคุม
ยุงก้นปล่องชนิดมินิมัสในพื้นที่ จังหวัดราชบุรี

โดย มานิตย์ นาคสุวรรณ
จำเป็นศรี สุริยะวิภาดา
ประชา สุขโชติ

31

**A comparative field study to Evaluate
the Efficacy of Lambda-cyhalothrin 2.5%
(ICON2.5CS) and Permethrin 10% EC
for the Impregnation of Mosquito
Bednets to Control Anopheles minimus
in Ratchaburi Province**

By Manid Narksuwan,
Champensri Suriyawipada,
Pracha Sukchote

การศึกษาประสิทธิภาพฤทธิ์คงทนของสารเคมี
แลมบ์ดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส)
ในการพ่นฤทธิ์ตกค้าง เพื่อควบคุมยุงก้นปล่อง
ชนิดมินิมัส ในพื้นที่จังหวัดราชบุรี

โดย มานิตย์ นาคสุวรรณ
จำเป็นศรี สุริยะวิภาดา
ประชา สุขโชติ

41

**The residual effect of Lambda-cyha-
lothrin 10%(ICON10 CS) on Indoor
Residual Spraying for control Anopheles
minimus in Ratchaburi Province**

By Manid Narksuwan,
Champensri Suriyawipada,
Pracha Sukchote

รายงานปริทัศน์

การประเมินและเฝ้าระวังการดื้อของเชื้อ
มาลาเรียต่อยาต้านมาลาเรีย

โดย วรรณา ชัยเจริญกุล

Review Articles

47

Monitoring of malaria drug resistance

By Wanna Chaijaroenkul

บทบรรณาธิการ

วารสารโรคติดต่อฯ โดยแมลงฉบับนี้ ส่วนใหญ่เป็นเรื่องของสารเคมีที่ใช้ในการควบคุมยุงพาหะนำโรค ซึ่งปัจจุบันมีการใช้กันอย่างแพร่หลายในองค์กรต่างๆ ทั้งส่วนกลาง ภูมิภาค และท้องถิ่น หากได้มีการศึกษาชีวนิสัยของยุง และประสิทธิภาพของสารเคมีจะทำให้ทราบว่าควรเลือกใช้สารเคมีอะไรในพื้นที่ เพื่อให้การควบคุมแมลงนำโรคได้ผลดี นอกจากนี้การใช้มุ้งชุบน้ำยา (สารเคมี) ก็เป็นทางเลือกในการลดการสัมผัสระหว่างยุงและคน อีกทั้งลดปริมาณยุงพาหะด้วยการเลือกใช้สารเคมีชุบมุ้งที่มีฤทธิ์คงทนนานย่อมมีประโยชน์มากกว่า เพราะไม่ต้องชุบน้ำยาหลายรอบในแต่ละปี ซึ่งในบางแห่งได้ใช้มุ้งชุบสารเคมีที่มีฤทธิ์คงทน 3-5 ปี โดยปรับวิธีการชุบมุ้งให้ทนต่อการซัก 20 ครั้ง (ขณะนี้พื้นที่ของประเทศไทยที่ได้รับการสนับสนุนจากกองทุนโลกด้านมาลาเรียใช้มุ้งชนิดนี้ด้วย) ซึ่งผลการติดตามฤทธิ์คงทนคงนำเสนอที่วารสารนี้ในโอกาสต่อไป

ทำยนี้ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรียในจังหวัดสุราษฎร์ธานีก็เป็นเรื่องที่น่าสนใจในฉบับ เพราะการมาซ้ำจะทำให้เกิดเชื้อระยะมีเพศ (Gametocyte) ซึ่งจะแพร่เชื้อมาลาเรียให้คนอื่นได้ผ่านทางยุงก้นปล่องกัด หวังว่าวารสารฉบับนี้จะ เป็นประโยชน์ต่อผู้ปฏิบัติงานในองค์กรต่างๆ

บรรณาธิการบริหาร





ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมารับการรักษาโรคไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรีย ในจังหวัดสุราษฎร์ธานี

Factors related to delayed malaria treatment in Suratthani Province



ยุทธพงศ์ หมื่นราษฎร์*
 สุกัญญา สุวรรณรัตน์**
 วีราษฎร์ สุวรรณ**
 วทม. (เวชศาสตร์ชุมชน)*
 ป.พยาบาลศาสตร์และผดุงครรภ์ชั้นสูง**
 สศบ.**

Yuthapong Muernrat*
 Sukanya Suwannarat**
 Veerast Suwan**
 M.Sc. (Com.Med)*
 B.Sc.**
 B.Sc.**

บทคัดย่อ

การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมารับการรักษาโรคไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรียในจังหวัดสุราษฎร์ธานี มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความรวดเร็วของการมารับการรักษาไข้มาลาเรียและปัจจัยที่มีผลต่อการมารับการรักษาไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรีย กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยไข้มาลาเรียที่มารับการรักษา ณ มาลาเรียคลินิก ในจังหวัดสุราษฎร์ธานี จำนวน 276 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ ในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2550 ถึง 31 มีนาคม 2551

การศึกษาความรวดเร็วของการมารับการรักษาของผู้ป่วยมาลาเรียพบว่า ผู้ป่วยมาลาเรียได้รับการรักษาภายใน 5 วัน ร้อยละ 51.09 และมารับการรักษาซ้ำเกิน 5 วัน ร้อยละ 48.91 โดยเฉลี่ยผู้ป่วยได้รับการรักษาภายใน 6.08 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับเป้าหมายของสำนักโรคติดต่อหน้าโดยแมลง กรมควบคุมโรคที่กำหนดไว้ไม่เกิน 5 วัน พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.00$) แสดงว่าในปัจจุบันผู้ป่วยมาลาเรียมีความรวดเร็วของการได้รับการรักษาไข้มาลาเรียเกิน 5 วัน โดยมีค่าเฉลี่ยประมาณ 6 วัน

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมารับการรักษาไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรียอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ได้แก่ เพศ อาชีพ การรับรู้ความรุนแรง ลักษณะการเดินทาง พาหนะที่ใช้ในการเดินทางระยะทางจากบ้านถึงสถานบริการ เวลาที่ใช้ในการเดินทาง ความตระหนักในการป่วยเป็นไข้มาลาเรีย ประสบการณ์ป่วยเป็นไข้มาลาเรีย และการรักษาก่อนมารับบริการ

ปัจจัยที่ไม่มีความสัมพันธ์กับการมารับการรักษาไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรียอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$) ได้แก่ อายุ ระดับการศึกษา สถานภาพการสมรส ระดับรายได้ ความรู้เกี่ยวกับไข้มาลาเรีย การป้องกันไข้มาลาเรีย ค่าใช้จ่ายในการเดินทาง ค่าใช้จ่ายในการรักษา ระยะเวลาก่อนป่วยครั้งสุดท้าย ความพึงพอใจในสถานบริการ อาการแสดง และชนิดเชื้อมาลาเรีย

* สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช กรมควบคุมโรค

** ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อหน้าโดยแมลงที่ 11.3 จังหวัดสุราษฎร์ธานี กรมควบคุมโรค

Abstract

The objectives of this study were to investigate the rate of delayed in seeking malaria treatment and the related factors in Suratthani province. Two hundred and seventy-six patients attending malaria clinics in Suratthani province during October 1997 to March 1998 were enrolled. Data collection was by interview.

The result showed that 51.09% of the patients received treatment within 5 days and 48.91% received treatment after 5 days. In average, patients received treatment within 6.08 days that was statistically longer than criteria set (5.5 days, $p < 0.001$) by the Bureau of the Vector-borne Diseases, Department of Disease Control.

Factors that were significantly correlated to the delayed seeking treatment included gender, occupation, perception of disease severity, difficulty in transportation, awareness of malaria illness, experience on malaria illness, and pretreatment.

Factors that were not significantly correlated ($p > 0.05$) included age, education, marriage, income, knowledge on malaria, malaria prevention, cost of transportation, cost of treatment, duration of last malaria illness, satisfaction on the service of malaria clinic and Plasmodium species.

These findings were able to apply for planning the cost effective operations for malaria treatment and disease prevention and control.

คำสำคัญ: มาลาเรีย (Malaria) การรักษาช้า (Delayed treatment) จังหวัดสุราษฎร์ธานี (Suratthani Province)

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ไข้มาลาเรียเป็นโรคติดต่อที่เป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทยมาเป็นเวลานาน ทำให้ประชาชนเจ็บป่วยและตายเป็นจำนวนมาก นอกจากนี้ไข้มาลาเรียยังมีผลกระทบต่อเศรษฐกิจและสังคมของประเทศโดยรวม ในแต่ละปีรัฐต้องสูญเสียงบประมาณในการดำเนินงานควบคุมไข้มาลาเรียเป็นจำนวนมาก⁽¹⁾ ส่วนผู้ป่วยมาลาเรียและครอบครัวนอกจากเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาแล้ว ยังขาดรายได้ที่พึงได้รับในระหว่างการเจ็บป่วยอีกด้วย ทำให้เกิดผลกระทบต่อการดำรงชีพซึ่งทำให้ประเทศชาติประสบปัญหาด้านเศรษฐกิจโดยรวมต่อไป⁽²⁾

ตามที่สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค มีเป้าหมายในการลดระยะเวลาป่วยด้วยไข้มาลาเรียซึ่งนับตั้งแต่วันเริ่มป่วยจนถึงวันได้รับการรักษาหายขาด ให้เหลือไม่เกิน 5 วัน (วันเริ่มป่วยเป็นไข้มาลาเรีย หมายถึง วันที่ผู้ป่วยที่มีเชื้อมาลาเรียในร่างกายเริ่มมีความรู้สึกว่าตนเองมีอาการป่วยหรือเริ่มสงสัยว่าป่วยเป็นวันแรกในการป่วยครั้งนี้ก่อนที่ผู้ป่วยจะมารับการรักษาหายขาดที่มาลาเรียคลินิก) เพื่อให้ผู้ป่วยมาลาเรียได้รับการรักษาเร็วยิ่งขึ้นซึ่งจะสามารถป้องกันไม่ทำให้ผู้ป่วยมาลาเรียเกิดภาวะรุนแรงและแทรกซ้อนอันจะส่งผลให้ถึงแก่ชีวิตได้ และยังเป็นการลดความจริง

การแพร่เชื้อมาลาเรียอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตาม ยังคงมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาซ้ำจำนวนมาก โดยในปี 2550 มีผู้ป่วยมาลาเรียพบเชื้อระยะมีเพศ (Gametocyte) จำนวน 138 ราย⁽¹⁾ นอกจากนี้ จะเห็นได้จากการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด มาลาเรียชนิด *Plasmodium faciparum* ระยะติดต่อก่อน (Fg) โดยเปรียบเทียบระหว่างท้องที่มี Fg สูง และ Fg ต่ำ ของธัญญา ภูณโณรัตน์โชติ⁽³⁾ ที่พบว่า มีผู้ป่วยที่มีเชื้อมาลาเรียระยะมีเพศซึ่งแสดงว่าต้อง มีการติดเชื้อมาแล้วไม่น้อยกว่า 7 วัน⁽⁴⁾ ถึงร้อยละ 30.90

ดังนั้นเพื่อให้เข้าใจสถานการณ์และทราบ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมารับการรักษาไข้มาลาเรียซ้ำ จึงศึกษาความรวดเร็วของการมารับการรักษาไข้ มาลาเรียและปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการมารับการรักษา มาลาเรียซ้ำ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการดำเนินงาน ป้องกันควบคุมโรคไข้มาลาเรียให้ได้ตามเป้าหมายที่ กำหนดไว้

วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อศึกษาความรวดเร็วของการมารับการ รักษาไข้มาลาเรียและปัจจัยที่มีผลต่อการมารับการ รักษาไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรีย

วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. เพื่อศึกษาความรวดเร็วของการมารับการ รักษาไข้มาลาเรียหายขาด (ระยะเวลาตั้งแต่วันเริ่มป่วยจนถึงวันได้รับการรักษาหายขาดของผู้ป่วย มาลาเรีย)
2. เพื่อศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการมารับ การรักษาไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรีย ได้แก่ ปัจจัยด้านประชากรและสังคม ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ สถานภาพการสมรส ระดับการศึกษา และรายได้

ปัจจัยด้านความรู้เกี่ยวกับไข้มาลาเรีย การรับรู้ ความรุนแรงของไข้มาลาเรีย และการป้องกัน ไข้มาลาเรีย

ปัจจัยด้านการเดินทางมารับการรักษา ได้แก่ ระยะทางจากบ้านถึงสถานบริการ ระยะเวลาในการ เดินทาง พาหนะที่ใช้ในการเดินทางมารับการรักษา

ปัจจัยด้านค่าใช้จ่ายในการเดินทาง

ปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ ประสิทธิภาพ การป่วยเป็นไข้มาลาเรีย ความตระหนักในการป่วย เป็นไข้มาลาเรีย ความพึงพอใจสถานบริการ ชนิด ของเชื้อมาลาเรีย การรักษาก่อนมารับบริการรักษา

รูปแบบการวิจัย การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้อง กับการมารับการรักษาโรคไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วย มาลาเรียในจังหวัดสุราษฎร์ธานี เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional analytic study

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยมาลาเรียทุกรายที่ มารับการรักษาไข้มาลาเรีย ณ มาลาเรียคลินิก ใน จังหวัดสุราษฎร์ธานี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2550 ถึง 31 มีนาคม 2551

ขนาดตัวอย่าง คำนวณตัวอย่างที่ใช้ในการ ศึกษาโดยใช้สูตร

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 p (1 - p)}{d^2}$$

p = อัตราป่วยด้วยไข้มาลาเรีย ปี2550 (API = 8.167/1,000) = 0.8167%

α = ระดับความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 กำหนด $Z_{\alpha/2} = 1.96$

d = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ กำหนด = 0.05

n = ขนาดตัวอย่าง = 230 ราย

เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิด ขึ้นได้ผู้วิจัยจึงทำการเพิ่มจำนวนตัวอย่างอีกร้อยละ 20 ของตัวอย่างทั้งหมด เป็นขนาดตัวอย่าง ทั้งสิ้น = 276 ตัวอย่าง

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือ แบบสัมภาษณ์ ที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นครอบคลุมวัตถุประสงค์ โดยศึกษาจากเอกสารที่เกี่ยวข้องและคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญ และผ่านการทดสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) ความเชื่อถือได้ (reliability) และการหาอำนาจจำแนก (discrimination power)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังจากนำแบบสัมภาษณ์ไปทดลองใช้ และปรับปรุงแก้ไขจนได้ความตรง และความเที่ยงที่เหมาะสมแล้ว จึงนำไปเก็บรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างจนครบจำนวนตามที่กำหนด โดยผู้วิจัยและผู้ช่วยนักวิจัยที่ผ่านการอบรมจากนักวิจัยแล้ว

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Epi Info version 3.3.2 ซึ่งมีสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ใช้อธิบายลักษณะทั่วไปของตัวอย่าง ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของตัวแปรเชิงปริมาณ

ตาราง 1 จำนวนวันของผู้ป่วยที่มีเชื้อมาลาเรียได้รับการรักษา (ระยะเวลาตั้งแต่วันที่เริ่มป่วยจนถึงวันที่ได้รับการรักษาหายขาด)

จำนวนที่เริ่มป่วยจนได้รับการรักษาหายขาด (วัน)	จำนวนผู้ป่วยที่มีเชื้อมาลาเรีย (ราย)	ร้อยละ
1	8	2.90
2	14	5.07
3	44	15.94
4	27	9.78
5	48	17.39
6	21	7.61
7	19	6.88
8	26	9.42

2. สถิติเชิงวิเคราะห์ (analytic statistic) ได้แก่

ทดสอบความรวดเร็วของการมารับการรักษา มาลาเรียเปรียบเทียบกับเป้าหมายของสำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง โดยใช้ one-sample t-test⁽⁵⁾

ทดสอบความสัมพันธ์ของตัวแปรต้นและตัวแปรตาม โดยใช้ χ^2 - test หรือ Fisher's exact test ใน

กรณีที่เป็นตาราง 2x2 และมีค่า expected value น้อยกว่า 5 เกินร้อยละ 20⁽⁶⁾

ผลการวิจัย

การศึกษานี้วิจัยที่เกี่ยวข้องกับการมารับการรักษาโรคไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรียในจังหวัดสุราษฎร์ธานี พบว่า มีความรวดเร็วของการมารับการรักษาและปัจจัยที่มีผลต่อการมารับการรักษาโรคไข้มาลาเรียซ้ำ ดังนี้

1. ความรวดเร็วของการมารับการรักษา
2. การวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมารับการรักษาซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรีย

ตาราง 1 จำนวนวันของผู้ป่วยที่มีเชื้อมาลาเรียได้รับการรักษา (ระยะเวลาตั้งแต่วันที่เริ่มป่วยจนถึงวันที่ได้รับการรักษาหายขาด) (ต่อ)

จำนวนที่เริ่มป่วยจนได้รับการรักษาหายขาด (วัน)	จำนวนผู้ป่วยที่มีเชื้อมาลาเรีย (ราย)	ร้อยละ
9	29	10.51
10	21	7.61
11	6	2.18
12	10	3.62
13	3	1.09
รวม	276	100.00

ตาราง 2 ความรวดเร็วของการมารับการรักษามาลาเรีย (ระยะเวลาตั้งแต่วันที่เริ่มป่วยจนถึงวันที่ได้รับการรักษาหายขาด) เปรียบเทียบกับค่าเป้าหมายของกรมควบคุมโรค

จำนวนที่เริ่มป่วยจนได้รับการรักษาหายขาด (วัน)	Mean	S.D	t-test	df	p-value
กลุ่มตัวอย่าง	6.08	2.92	34.56	275	0.00
เป้าหมายของกรมควบคุมโรค	5.00	0.00			

ตาราง 3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านประชากรกับการมารับการรักษามาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรีย

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มรักษาช้า		กลุ่มรักษาเร็ว		χ^2 - test	df	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
เพศ							
ชาย	104	77.0	71	50.4	21.16	1	.00
หญิง	31	23.0	70	49.6			
รวม	135	100.0	141	100.0			
อาชีพ							
ค้าขาย	2	1.5	2	1.4	29.43	4	.00
กรรมกร/รับจ้างทั่วไป	19	14.1	8	5.7			
สวนผลไม้	22	16.3	15	10.6			
เด็ก/นักเรียน	26	19.3	70	49.6			
สวนยางพารา	66	48.9	46	32.6			
รวม	135	100.0	141	100.0			

ตาราง 4 ความสัมพันธ์ระหว่างการรับรู้ความรุนแรงกับการมารับการรักษาไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรีย

ปัจจัย	กลุ่มรักษาช้า		กลุ่มรักษาเร็ว		χ^2 - test	df	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
การรับรู้ความรุนแรง					179.93	2	.00
ระดับต่ำ	19	14.1	8	5.7			
ระดับปานกลาง	104	77.0	8	5.7			
ระดับสูง	12	8.9	125	88.6			
รวม	135	100.0	141	100.0			

ตาราง 5 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยการเดินทางกับการมารับการรักษาไข้มาลาเรียซ้ำ

ปัจจัยการเดินทาง	กลุ่มรักษาช้า		กลุ่มรักษาเร็ว		χ^2 - test	df	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
ลักษณะการเดินทาง							
มาเอง	70	51.9	52	36.9	18.63	3	.00
เพื่อนบ้านพามา	8	5.9	4	2.8			
นายจ้างพามา	2	1.5	19	13.5			
ญาติพามา	55	40.7	66	46.8			
รวม	135	100.0	141	100.0			
พาหะที่ใช้ในการเดินทาง							
รถจ้างเหมา/จ้าง เหมาพิเศษ	0	0.0	4	2.8	22.16	3	.00
อาศัยรถญาติ/ นายจ้าง/เพื่อนบ้าน	8	5.9	21	14.9			
รถโดยสารประจำทาง รถส่วนตัว (รถจักรยานยนต์, รถยนต์)	19	14.1	4	2.8			
รวม	135	100.0	141	100.0			
ระยะทางจากบ้าน ถึงสถานบริการ							
0-30 กิโลเมตร	48	35.6	31	22.0	18.05	2	.00
31-60 กิโลเมตร	72	53.3	66	46.8			
มากกว่า 60 กิโลเมตร	15	11.1	44	31.2			
รวม	135	100.0	141	100.0			

ตาราง 5 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยการเดินทางกับการมารับการรักษาไข้มาลาเรียซ้ำ (ต่อ)

ปัจจัย	กลุ่มรักษาช้า		กลุ่มรักษาเร็ว		χ^2 - test	df	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
เวลาที่ใช้ในการเดินทาง							
ต่ำกว่า 1 ชั่วโมง	72	53.3	49	34.8	17.41	2	.00
1-2 ชั่วโมง	57	42.3	66	46.8			
มากกว่า 2 ชั่วโมง	6	4.4	26	18.4			
รวม	135	100.0	141	100.0			

ตาราง 6 ความสัมพันธ์ระหว่างความตระหนักในการป่วยเป็นไข้มาลาเรีย ประสิทธิภาพป่วยเป็นไข้มาลาเรีย และการรักษาก่อนมารับบริการกับการมารับการรักษาไข้มาลาเรียซ้ำ

ปัจจัย	กลุ่มรักษาช้า		กลุ่มรักษาเร็ว		χ^2 - test	df	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ			
ความตระหนักในการป่วยเป็นไข้มาลาเรีย							
ตระหนักว่าจะป่วย	82	60.8	108	76.6	18.75	2	.00
ไม่แน่ใจ	45	33.3	17	12.1			
ไม่ตระหนักว่าจะป่วย	8	5.9	16	11.3			
รวม	135	100.0	141	100.0			
ประสิทธิภาพป่วยเป็นไข้มาลาเรีย							
ไม่เคยป่วย	64	47.4	23	16.3	30.89	1	.00
เป็นไข้มาลาเรีย							
เคยป่วย	71	52.6	118	83.7			
เป็นไข้มาลาเรีย							
รวม	135	100.0	141	100.0			
การรักษาก่อนมารับบริการ							
ไม่ได้รักษา	62	45.9	110	78.0	30.24	1	.00
รักษา	73	54.1	31	22.0			
รวม	135	100.0	141	100.0			

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการมารับการรักษาโรคไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรียในจังหวัดสุราษฎร์ธานี สามารถสรุปและอภิปรายผลการศึกษา ดังนี้

ความรวดเร็วของการมารับการรักษาไข้มาลาเรียของผู้ป่วยมาลาเรีย พบว่า ผู้ป่วยมาลาเรียได้รับการรักษาหายขาด ภายใน 5 วัน ร้อยละ 51.09 มีผู้ป่วยมารับการรักษาซ้ำเกิน 5 วัน ร้อยละ 48.91 ทั้งนี้โดยเฉลี่ยแล้วผู้ป่วยมาลาเรียได้รับการรักษาหายขาดภายใน 6.08 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับเป้าหมายของสำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลงที่กำหนดไว้ไม่เกิน 5 วัน พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.00$) แสดงให้เห็นว่าในปัจจุบันผู้ป่วยมาลาเรียมีความรวดเร็วของการได้รับการรักษามาลาเรียเกิน 5 วัน โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 6 วัน ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ Fungladda⁽⁷⁾ ที่พบว่าผู้ป่วยมาลาเรียในจังหวัดกาญจนบุรีได้รับการรักษาเฉลี่ย ภายใน 4.3 วัน ทั้งนี้อาจจะเนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีที่พักอาศัยอยู่ในพื้นที่ endemic malaria ซึ่งมักจะมีภูมิต้านทานในระดับหนึ่งจึงมักจะไม่ปรากฏอาการป่วยหลังจากได้รับเชื้อในระยะแรกๆ และมักจะมีประสบการณ์การป่วยมาแล้วจึงไม่กระตือรือร้นในการรักษา ประกอบกับในปัจจุบันประชาชนสามารถรักษาด้วยตนเองมากขึ้นเพราะมีร้านค้าจำหน่ายยากระจายอยู่ในพื้นที่และใกล้ที่พักอาศัยจำนวนมากขึ้นซึ่งทำให้สะดวกและรวดเร็วต่อการรักษา ประหยัดเวลาต่อการประกอบอาชีพเนื่องจากผลผลิตยางพาราและปาล์มน้ำมันราคาสูงขึ้น และเมื่อรักษาไม่หายซึ่งมักผ่านไประยะหนึ่งแล้วจึงจะไปรับการรักษาจากสถานบริการสาธารณสุขของรัฐในภายหลัง จึงทำให้การเดินทางมารับการรักษาล่าช้า

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมารับการรักษาไข้มาลาเรียซ้ำของผู้ป่วยมาลาเรียอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ได้แก่

เพศ โดยพบว่ากลุ่มที่รักษาโรคไข้มาลาเรียซ้ำส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.00$) กับกลุ่มที่รักษาโรคไข้มาลาเรียเร็ว และสอดคล้องกับการศึกษาของ Banguero⁽⁶⁾ ที่ทำการศึกษาปัจจัยทางสังคมเศรษฐกิจที่สัมพันธ์กับการป่วยเป็นไข้มาลาเรียในประเทศโคลัมเบีย และพบว่าเพศมีความสัมพันธ์กับการป่วยเป็นไข้มาลาเรีย เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ นิตยา ธนวิวุฒิ⁽⁹⁾ ที่ทำการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับอุบัติการณ์การป่วยเป็นมาลาเรียในอำเภอทองผาภูมิ จังหวัดกาญจนบุรี ซึ่งพบว่าเพศชายป่วยเป็นมาลาเรียสูงกว่าเพศหญิง ทั้งนี้อาจจะเนื่องมาจากโรคไข้มาลาเรียมีความสัมพันธ์อย่างมากกับพฤติกรรมและอาชีพ⁽⁴⁾ และเพศชายต้องประกอบอาชีพเสี่ยงสูง เช่น เข้าป่า ล่าสัตว์ หาของป่า รับจ้างตัดไม้ นอกจากนั้นส่วนใหญ่เพศชายมักมีความสนใจเกี่ยวกับสุขภาพอนามัยส่วนบุคคลน้อยกว่าเพศหญิง เพราะเพศหญิงมีสถานะเป็นแม่บ้านต้องคำนึงถึงสภาวะการเจ็บป่วยของสมาชิกในครอบครัว ได้แก่ บุตร ธิดา และตนเอง มากกว่าเพศชาย อันเป็นลักษณะของสังคมไทย⁽¹⁰⁾ จึงทำให้เพศหญิงมีพฤติกรรมสุขภาพที่พึงประสงค์สูงกว่าและแตกต่างกันกับเพศชาย

อาชีพ โดยพบว่ากลุ่มที่รักษาโรคไข้มาลาเรียซ้ำส่วนใหญ่เป็นประกอบอาชีพทางด้านเกษตรกรรม ได้แก่ ทำสวนยางพารา และสวนผลไม้ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.00$) กับกลุ่มที่รักษาโรคไข้มาลาเรียเร็วที่ส่วนใหญ่มักเป็นเด็ก/นักเรียน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของอำนาจ เจริญกุล⁽¹⁰⁾ ที่ทำการศึกษาพฤติกรรมป้องกันการ

และรักษาไข้มาลาเรียของประชาชนบริเวณชายแดน ไทย-พม่า และพบว่าอาชีพมีความสัมพันธ์กับ พฤติกรรมการรักษาโรคไข้มาลาเรีย ทั้งนี้อาจจะ เนื่องมาจากผู้ป่วยกลุ่มเด็ก/นักเรียน มักจะอยู่ใน ความดูแลของผู้ปกครองและครู จึงทำให้ได้รับการ ดูแลเอาใจใส่เป็นอย่างดี

การรับรู้ความรุนแรง โดยพบว่ากลุ่มที่รักษา โรคไข้มาลาเรียช้า ส่วนใหญ่มีการรับรู้ความรุนแรง ระดับปานกลาง ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.00$) กับกลุ่มที่ รักษาโรคไข้มาลาเรียเร็วที่ส่วนใหญ่มักมีการรับรู้ ความรุนแรงระดับสูง ซึ่งสอดคล้องกับประสิทธิ เวศสถล⁽¹¹⁾ และประยุทธ์ สุคาทิพย์^(12, 13) ที่พบว่า ประชาชนส่วนใหญ่มีการรับรู้ความรุนแรงของ ไข้มาลาเรียในระดับดี ทั้งนี้อาจจะเนื่องมาจากพื้นที่ ที่ทำการศึกษาเป็นพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรียสูง และมี ผู้ป่วยเป็นไข้มาลาเรียตลอดปี กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ เคยมีประสบการณ์การป่วยด้วยไข้มาลาเรีย และ รับรู้ความทุกข์ทรมานจากการป่วยเป็นอย่างดี เมื่อ อาการป่วยในลักษณะเดิมอีกจึงมักจะกระตือรือร้น ไปรับการรักษาด้วยวิธีการและรูปแบบต่างๆ

ลักษณะการเดินทาง พาหนะที่ใช้ในการเดินทาง ระยะทางจากบ้านถึงสถานบริการ เวลาที่ใช้ในการ เดินทาง โดยพบว่า กลุ่มที่รักษาโรคไข้มาลาเรียช้า ส่วนใหญ่เดินทางมารับการรักษาด้วยตนเองโดย ลำพังด้วยรถยนต์ส่วนตัว ซึ่งมักตัดสินใจไปรับ การรักษาหลังจากป่วยเป็นเวลานานหลายวันแล้ว ประกอบกับระยะทางจากบ้านพักถึงสถานบริการที่ ไปรับการรักษาค่อนข้างห่างไกล การเดินทางมักใช้ เวลานานและมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.00$) กับกลุ่มที่รักษาโรค ไข้มาลาเรียเร็ว ที่ส่วนใหญ่มักมีบุคคลอื่นที่มีความ สัมพันธ์ใกล้ชิดสนิทสนมกันเป็นอย่างดี เป็นผู้นำ

ตัวผู้ป่วยมารับบริการรักษาซึ่งทำให้มีความสะดวก ในการเดินทางมารับบริการมากกว่าการเดินทางมา ด้วยตนเอง

ความตระหนักในการป่วยเป็นไข้มาลาเรีย ประสบการณ์ป่วยเป็นไข้มาลาเรีย การรักษาก่อนมา รับบริการ โดยพบว่า กลุ่มที่รักษาโรคไข้มาลาเรียช้า ส่วนใหญ่มีความตระหนักในการป่วยเป็นไข้มาลาเรีย มีประสบการณ์เคยป่วยเป็นไข้มาลาเรียและการรักษา ก่อนมารับบริการแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.00$) กับกลุ่มที่รักษาโรคไข้มาลาเรียเร็ว โดยที่กลุ่มที่รักษาโรคไข้มาลาเรียช้าถึงแม้ส่วนใหญ่ จะมีความตระหนักในการป่วยเป็นไข้มาลาเรีย และ มีประสบการณ์เคยป่วยเป็นไข้มาลาเรียมาก่อน แต่มักจะมีการรักษาด้วยวิธีการอื่นๆ ก่อนมารับ บริการการรักษาจากมาลาเรียคลินิกในครั้งนี้ จึงทำ ให้ได้รับการรักษาที่ถูกต้องล่าช้าออกไปและแตกต่าง กันกับกลุ่มที่รักษาโรคไข้มาลาเรียเร็ว ซึ่งส่วนใหญ่ มีความตระหนักในการป่วยเป็นไข้มาลาเรีย และ มีประสบการณ์เคยป่วยเป็นไข้มาลาเรียมาก่อน เช่นเดียวกัน แต่ส่วนใหญ่มักไม่มีการรักษาด้วย วิธีการอื่นๆ ก่อนมารับบริการจากมาลาเรียคลินิก จึงส่งผลให้สามารถมารับการรักษาที่ถูกวิธีในครั้งนี้ รวดเร็วยิ่งขึ้น

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. ควรทำการวิเคราะห์สถานการณ์ (Situation analysis) ก่อนการวางแผนปฏิบัติงาน และวิเคราะห์สถานการณ์เป็นระยะๆ ก่อนการ ดำเนินการตามแผนงาน/โครงการ เพราะเหตุการณ์ แต่ละช่วงระยะเวลาย่อมมีการเปลี่ยนแปลงหลังจากนั้น จึงปฏิบัติงานควบคุมโรคตามแผนงาน/โครงการที่ผ่านการวิเคราะห์มาแล้วนั้นอย่างจริงจัง ต่อไป ซึ่งจะทำให้สามารถปฏิบัติงานได้ถูกต้อง

ตรงกับกลุ่มเป้าหมายที่เป็นประชากรกลุ่มเสี่ยงอย่างแท้จริง อันจะส่งผลให้การดำเนินงานป้องกันควบคุมโรคมีศักยภาพสูงสุดและเกิดความคุ้มค่ามากที่สุด

2. ในกรณีที่ผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรีย มีถิ่นที่อยู่อาศัยห่างไกลจากสถานบริการสาธารณสุข/มาลาเรียคลินิก ควรพิจารณาจัดตั้งมาลาเรียคลินิกชุมชน (Community malaria clinic: CMC) ซึ่งอาจจะดำเนินการ โดยอาสาสมัครมาลาเรียหรืออาสาสมัครสาธารณสุขที่ผ่านการอบรมและสามารถทำการตรวจวินิจฉัยไข้มาลาเรียด้วยชุดตรวจสำเร็จรูป (Rapid diagnostic test) โดยมีการกำหนดหลักเกณฑ์ (Criteria) ในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยให้เหมาะสม และทำการรักษาตามคู่มือรักษามาลาเรียของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข และเพื่อความยั่งยืนของมาลาเรียคลินิกชุมชนนั้นๆ เมื่อมาลาเรียคลินิกชุมชนมีความเข้มแข็งจึงควรถ่ายโอนภารกิจให้องค์การบริหารส่วนท้องถิ่นรับผิดชอบบริหารจัดการต่อไป ส่วนหน่วยงานของทางราชการที่เกี่ยวข้องควรมีบทบาทหน้าที่ในการนิเทศงานและให้การสนับสนุนด้านองค์ความรู้และทรัพยากรที่จำเป็นเท่านั้น

3. ควรสร้างและพัฒนาโปรแกรมการให้สุขศึกษาหรือความรู้แบบมีส่วนร่วมเพื่อการสร้างเสริมศักยภาพของประชาชนหรือชุมชนในการป้องกันควบคุมโรคไข้มาลาเรีย

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. การศึกษานี้ดำเนินการเฉพาะพื้นที่จังหวัดสุราษฎร์ธานีจึงควรทำการศึกษาในพื้นที่จังหวัดอื่นๆ และควรทำการศึกษาข้อมูลเชิงคุณภาพในรายที่มารับการรักษาล่าช้าประกอบด้วย

2. ควรทำการศึกษาเกี่ยวกับความสูญเสียทางเศรษฐกิจอันเนื่องมาจากผู้ป่วยมีระยะเวลาการ

ป่วยนานเพราะมารับบริการรักษาโรคไข้มาลาเรียล่าช้า ทั้งในทัศนะของผู้รับบริการคือผู้ป่วยมาลาเรียและผู้ให้บริการคือหน่วยงานที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการดำเนินงานป้องกันควบคุมโรคไข้มาลาเรีย

3. ควรทำการศึกษาเพื่อประเมินผลโปรแกรมการให้สุขศึกษาหรือความรู้แบบมีส่วนร่วมเพื่อการสร้างเสริมศักยภาพของประชาชน หรือชุมชนในการป้องกันควบคุมโรคไข้มาลาเรีย

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จตามวัตถุประสงค์ด้วยความกรุณาของ นายแพทย์ภานุมาศ ญาณเวทย์สกุล ผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช ที่ให้คำปรึกษา แนะนำตรวจแก้ไขและปรับปรุงข้อบกพร่องต่างๆ ผู้วิจัยจึงขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายวันชัย กลางณรงค์ หัวหน้าศูนย์ควบคุมโรคติดต่อฯ โดยแมลงที่ 11.3 จังหวัดสุราษฎร์ธานี และเจ้าหน้าที่ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อฯ โดยแมลงที่ 11.3 จังหวัดสุราษฎร์ธานี ทุกท่านที่อำนวยความสะดวกและประสานงานการเก็บรวบรวมข้อมูล จนกระทั่งสำเร็จตามวัตถุประสงค์ที่กำหนดไว้

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข กรมควบคุมโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 นครศรีธรรมราช. รายงานประจำปี 2550. นครศรีธรรมราช, 2550.
2. นิคม ดีพอ. การวิเคราะห์พฤติกรรมและต้นทุนที่เกิดกับผู้ป่วยในการรักษาไข้มาลาเรียก่อนการเข้ารับบริการของกองมาลาเรีย. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต. บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย, 2536.
3. อรัญญา ภิญโญรัตน์โชติและคณะ. ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมาลาเรียชนิด Plasmodium faciparum ระยะติดต่อด (Fg) โดยเปรียบเทียบระหว่างท้องที่มี Fg สูง และ Fg ต่ำ. รายงานการศึกษาวิจัย ปี 2547. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11. นครศรีธรรมราช, 2550.

4. จันทรา เหล่าถาวร, ศรชัย หล่ออารีย์สุวรรณ. มาลาเรีย. คัดดีโสภาคการพิมพ์ กรุงเทพฯ; 2540.
5. ดุสิต สุจิรวรัตน์. การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS เล่มที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาการระดับปริญญา คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2539: 55-66.
6. ดุสิต สุจิรวรัตน์. การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS เล่มที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาการระดับปริญญา คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2539: 1-22.
7. Fungladda W .et al. Sociodemographic and behavioral factor associated with hospital malaria patients in Kanchanaburi, Thailand. Journal of Medicine and Hygiene 1987; 90(5): 233-7.
8. Banguero H. Socioeconomic factors associated with Malaria in Columbia. SOC Sci Med 1984; 19 : 1099-1104.
9. นิตยา ธนินวุฒิ. การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับอุบัติการณ์การป่วยเป็นมาลาเรียในอำเภอทองผาภูมิ จังหวัดกาญจนบุรี. วารสารมาลาเรีย 2540; 32 (2): 57-71.
10. อำนาจ เจริญกุล. พฤติกรรมการป้องกันและรักษาไข้มาลาเรียของประชาชนบริเวณชายแดนไทย-พม่า วารสารโรคติดต่อ 2539; 22 (4): 308-316.
11. ประสิทธิ์ เวชสถล และคณะ. ความรู้และพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเป็นมาลาเรีย. วารสารมาลาเรีย 2539; 31⁽¹⁾ : 7-16.
12. ประยุทธ์ สุดาทิพย์ และมาริสสา นิภาเกษม. ปัจจัยด้านพฤติกรรมที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยเป็นไข้มาลาเรีย. วารสารมาลาเรีย 2541; 33 (2) : 60-72.
13. ประยุทธ์ สุดาทิพย์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการป่วยเป็นไข้มาลาเรียชนิดพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม ในผู้ป่วยมาลาเรียที่มารับการรักษา ณ มาลาเรียคลินิก วิทยานิพนธ์ วิทยาศาสตร์ มหาวบัณฑิต. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล 2541.





■ การศึกษาฤทธิ์คงทนของสารเคมีชุบมุ้งป้องกันโรคไข้มาลาเรีย ในพื้นที่จังหวัดนครศรีธรรมราช

■ The persistence insecticides use to impregnated nets for malaria control in Nakhon Si Thammarat Province



ยุทธพงศ์ หมื่นราษฎร์

สุทธิ ทองขาว

วิชิต ดอกขันธ์

วทม. (เวชศาสตร์ชุมชน)*

วทม. (เกษตรศาสตร์)**

สศบ.***

สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11

จังหวัดนครศรีธรรมราช

Yuthapong Muernrat

Sootthi Thongkhao

Wichit Dokkhun

M.Sc. (Com.Med)*

M.Sc. (Agriculture)**

B.Sc.***

The Office of Disease Prevention and Control 11th

Nakhon Si Thammarat Province

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เพื่อหาฤทธิ์คงทนของสารเคมีชุบมุ้ง Deltamethrin 25% tablet ความเข้มข้นเฉลี่ย 25-30 mg/m² Bifenthrin 25% tablet ความเข้มข้นเฉลี่ย 25-30 mg/m² และ Cyfluthrin 5% EW ความเข้มข้นเฉลี่ย 40-50 mg/m² ในพื้นที่ภาคสนามของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช โดยใช้ยุงก้นปล่อง *Anopheles minimus* เพศเมีย อายุ 3-5 วัน ที่กินอาหารเลือดหรือน้ำตาลเข้มข้น 10% จนอิ่ม จากห้องปฏิบัติการทดลองยุงพาหะนำโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราชและสำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค

ผลการศึกษาพบว่ามุ้งชุบสารเคมีทั้ง 3 ชนิด ที่ไม่มีการใช้งานและไม่ผ่านการซักล้างหลังการชุบ สามารถทำให้ยุงทดสอบตายที่ระยะเวลา 6 เดือน ร้อยละ 85.0 87.5 และ 80.0 ของการทดสอบด้วยสารเคมี Deltamethrin 25% tablet ขนาดความเข้มข้นเฉลี่ย 25-30 mg/m² สารเคมี Bifenthrin 25% tablet ขนาดความเข้มข้นเฉลี่ย 25-30 mg/m² และสารเคมี Cyfluthrin 5% EW ขนาดความเข้มข้นเฉลี่ย 40-50 mg/m² ตามลำดับ ดังนั้น สารเคมีเหล่านี้จึงมีประสิทธิภาพในการนำมาใช้ชุบมุ้งเพื่อควบคุมยุงพาหะนำเชื้อโรคไข้มาลาเรียได้ ไม่น้อยกว่า 6 เดือน เช่นกัน

* สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช กรมควบคุมโรค

Abstract

The objective of this study was to compare the persistence of 3 different insecticides used to impregnate mosquito nets. These were Deltamethrin 25% tablet at an average concentration of 25-30 mg/m², Bifentrin 25% (25-30 mg/m²) and Cyfluthrin 5% EW (40-50 mg/m²). The study was carried out in the field areas under the responsibility of the Office of Disease Prevention and Control No. 11, Nakorn Si Thammarat province (ODPC 11). *Anopheles minimus* mosquito, aged 3-5 days, full feeding with blood or 10% sugar, obtained from the insectariums of the ODPC 11 and Bureau of the Vector-borne Diseases were used to conduct bioassay test 6 months after the impregnation. The results showed that after 6 months, the unused and never been washing mosquito nets impregnated by 3 different insecticides (Deltamethrin 25% tablet at an average concentration of 25-30 mg/m², Bifentrin 25% [25-30 mg/m²] and Cyfluthrin 5% EW [40-50 mg/m²]) were still able to kill the tested mosquitoes 85, 87.5 and 80%, respectively. It was implied that these insecticide treated mosquito nets were effective for controlling malaria vectors for at least 6 months.

คำสำคัญ: ฤทธิ์คงทน (Persistence) มุ้งชุบสารเคมี (impregnated nets) โรคไข้มาลาเรีย (malaria)

บทนำ

ประชากรในพื้นที่ชนบทของจังหวัด นครศรีธรรมราช ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพทางการเกษตรในพื้นที่ป่าเขาซึ่งเป็นแหล่งชุกชุมของโรคไข้มาลาเรีย ดังนั้นกิจวัตรประจำวันของประชากรในพื้นที่เสี่ยง จึงอำนวยความสะดวกในการได้รับเชื้อมาลาเรียเพิ่มขึ้น เนื่องจากลักษณะภูมิประเทศของสถานที่พักอาศัยและสถานที่ประกอบอาชีพซึ่งมักเป็นแหล่งเดียวกัน มีระบบนิเวศวิทยาที่เอื้อต่อการแพร่พันธุ์ของยุงพาหะนำเชื้อมาลาเรีย มาตรการหนึ่งที่หน่วยงานทางราชการนำมาใช้ในการดำเนินงาน ป้องกันควบคุมโรคไข้มาลาเรีย คือ การใช้สารเคมี ชุบมุ้งที่ประชากรกลุ่มเสี่ยงใช้

กางนอนโดยสารเคมีที่ใช้เป็นสารที่ไม่เป็นอันตรายต่อคน สัตว์ และสิ่งแวดล้อม แต่ปัญหาที่พบ คือ เมื่อมีการใช้สารเคมีชนิดเดียวกัน ในพื้นที่เดิมเป็นเวลานานๆ อาจส่งผลต่อการต้านทานสารเคมีซึ่งจะเห็นได้จากการศึกษา โดยบุญเสริม อ่วมอ่อง⁽¹⁾ พบว่ายุงลายบ้านในพื้นที่ 10 จังหวัด เขตภาคกลางของประเทศไทยมีความไวต่อสารเคมีชนิดต่างๆ หลายระดับตั้งแต่ระดับสูงถึงต่ำ และแต่ละพื้นที่แตกต่างกันโดยเฉพะสารเคมีกลุ่มไพริทรอยด์ อาทิ เพอร์มีทริน พบว่า อัตราตายค่อนข้างต่ำร้อยละ 2-38 เป็นต้น และพบว่าถ้ามีการใช้สารเคมีรูปแบบใหม่เข้ามาควบคุมยุงพาหะในพื้นที่ก็ส่งผลให้ปริมาณยุงลดลงได้ เช่น อนุพงศ์ สุจริยากุล

และคณะ⁽²⁾ ศึกษาการใช้สารเคมี Zeta-cypermethrin 2.5% ผสมกับ Dichlorvos 20% ฟันทอมกควัน กำจัดยุงลาย ผลการทดสอบ Bioassay test พบว่ายุงลายมีอัตราการตาย 100% ประกอบกับ สารเคมีที่ใช้ในการซุ่มบางชนิดในพื้นที่จังหวัด นครศรีธรรมราชในปัจจุบันไม่สะดวกต่อผู้ใช้มีขั้นตอน ที่ยุ่งยาก ลำเลียงขนย้ายและพกพา ไม่สะดวก จึงทำ การศึกษาทดลองการใช้สารเคมี ซุ่มรูปแบบใหม่ เพื่อเป็นทางเลือกในการดำเนินงานป้องกันควบคุม โรคไข้มาลาเรีย เพื่อลดความต้านทานต่อสารเคมีของ ยุงพาหะและเป็นข้อมูล สำหรับหน่วยงานควบคุมโรค ในระดับท้องถิ่น เพื่อพิจารณาเลือกใช้สารเคมีที่ เหมาะสมกับสภาพพื้นที่ผู้ปฏิบัติงานและประชากร กลุ่มเป้าหมายที่อาจจะให้การยอมรับและมีความ พึงพอใจเพิ่มขึ้นเพื่อผลสัมฤทธิ์ในการดำเนินงานที่ สูงยิ่งขึ้นในโอกาสต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย

เพื่อศึกษาฤทธิ์คงทนของสารเคมีซุ่มป้องกัน โรคไข้มาลาเรียต่อการควบคุมยุงพาหะนำโรค

วิธีดำเนินการวิจัย

1. สารเคมี

1.1 Deltamethrin 25% tablet ขนาด เม็ดละ 1.6 กรัม

1.2 Bifenthrin 25% tablet ขนาด เม็ดละ 1.6 กรัม

1.3 Cyfluthrin 5% EW ขนาด ของละ 12 มิลลิลิตร

2. มุ้ง

ทำมาจากผ้ามุ้งประเภทถัก แบบตาเหลี่ยม ชนิดด้ายโพลีเอสเตอร์ สีขาว มีจำนวนช่องโปร่ง 196 ช่องต่อตารางนิ้ว (13 ช่อง x 13 ช่อง)

มีเส้นใย 100 denier โดยมีลักษณะทั่วไปเป็น รูปทรงสี่เหลี่ยมผืนผ้า ขนาด 13-14 ตารางเมตร เป็นมุ้งใหม่ยังไม่ผ่านการใช้ นำมาซุ่มสารเคมีที่ ศึกษาอย่างละ 4 หลัง

3. ยุงทดสอบ

ยุงก้นปล่อง *Anopheles minimus* เพศเมีย อายุ 3-5 วันที่ยังกินอาหารเลือดหรือน้ำตาล เข้มข้น 10% จนอิ่ม จากห้องปฏิบัติการทดลอง ยุงพาหะนำโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช และสำนักโรคติดต่อ นำโดยแมลง กรมควบคุมโรค

4. การซุ่มมุ้ง

4.1 ใช้สารเคมี Deltamethrin 25% tablet ขนาดเม็ดละ 1.6 กรัม Bifenthrin 25% tablet ขนาดเม็ดละ 1.6 กรัม และ Cyfluthrin 5% EW ขนาดของละ 12 มิลลิลิตร ละลายในน้ำ จำนวน 280, 280 และ 268 มิลลิลิตร ตามลำดับ ได้ความ เข้มข้นเฉลี่ย 25-30 mg/m², 25-30 mg/m² และ 40-50 mg/m² ตามลำดับ

4.2 นำมุ้งมาซุ่มโดยใส่ในถุงคลุมให้ทั่ว ทั้งไว้ 2-3 นาที แล้วนำมาผึ่งให้แห้งในที่ร่ม

5. การทดสอบประสิทธิภาพ

5.1 ทำการซุ่มมุ้งในพื้นที่ หมู่ที่ 8 บ้านพรุเตย ตำบลบางขัน อำเภอบางขัน จังหวัด นครศรีธรรมราช โดยทดสอบสารเคมีละ 4 หลัง (รวม 12 หลัง) และมุ้งเปรียบเทียบที่ไม่มีการซุ่ม สารเคมี จำนวน 4 หลัง นำไปผึ่งให้แห้ง โดยไม่ให้อุณหภูมิ แสงแดดและทดสอบ Bio-assay test ตามวิธีการ ขององค์การอนามัยโลก ด้วยการปล่อยยุงก้นปล่อง ที่เตรียมไว้เข้ากรวยทดสอบ ซึ่งเป็นพลาสติก ทรงกรวยใส มีเส้นผ่าศูนย์กลางของฐานเท่ากับ

11 เซนติเมตร เส้นผ่าศูนย์กลางด้านบนเท่ากับ 1.5 เซนติเมตร สูง 7 เซนติเมตร ตามมาตรฐานของ องค์การอนามัยโลก สัมผัสกับมุ้ง หลังละ 4 จุด ใช้ยุงทดสอบจุดละ 10 ตัว แต่ละจุดใช้เวลา 3 นาที จากนั้นนำยุงที่ได้ทดสอบแล้วไปเลี้ยงในถ้วยพลาสติกที่สะอาด ในห้องที่มีอุณหภูมิ 26-28 องศาเซลเซียส ตรวจสอบอัตราการตายที่เวลา 24 ชั่วโมง และทำการทดสอบ Bio-assay test นี้กับ มุ้งซุบสารเคมีทั้ง 3 ชนิด และมุ้งที่ไม่ได้ซุบสารเคมี (มุ้งเปรียบเทียบ) ที่ระยะเวลา 4, 8, 12, 24, 28, 32 และ 36 สัปดาห์ หลังซุบสารเคมี

5.2 ประเมินผลเปรียบเทียบฤทธิ์คงทนของมุ้งซุบสารเคมี และหากอัตราการตายของยุง Control อยู่ระหว่างร้อยละ 5-20 ให้ปรับค่าอัตราการตายของยุงทดสอบด้วย Abbott's formula⁽³⁾ และหากอัตราการตายของยุง control มากกว่าร้อยละ 20 ให้ทำการทดสอบใหม่

ตารางที่ 1 แสดงผลการทดสอบทางชีววิทยาของยุง *Anopheles minimus* ต่อมุ้งที่ซุบสารเคมีที่ระยะเวลาต่างๆ หลังการซุบมุ้ง

จำนวนสัปดาห์ หลังซุบมุ้ง	อัตราการตายของยุง <i>Anopheles minimus</i> (%)			
	Deltamethrin 25% tablet	Bifenthrin 25% tablet	Cyfluthrin 5% EW	ชุดเปรียบเทียบ
4	100.0	100.0	100.0	2.5
8	95.0	92.5	90.0	2.5
12	92.5	90.0	82.5	2.5
24	85.0	87.5	80.0	2.5
28	67.5	65.0	55.0	0.0
32	62.5	52.5	42.5	2.5
36	45.0	42.5	27.5	0.0

6. สถานที่ทำการทดสอบ

บ้านพรุเตย หมู่ที่ 8 ตำบลบางชัน อำเภอบางชัน จังหวัดนครศรีธรรมราช

ผลการศึกษา

1. จากการทดสอบ Bio-assay test แสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพทางชีววิทยาของมุ้งซุบสารเคมี Deltamethrin 25% tablet ขนาดความเข้มข้นเฉลี่ย 25-30 mg/m² มีผลให้ยุงทดสอบตายร้อยละ 85.0 ในเดือนที่ 6 (ตารางที่ 1)

2. จากการทดสอบ Bio-assay test แสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพทางชีววิทยาของมุ้งซุบสารเคมี Bifenthrin 25% tablet ขนาดความเข้มข้นเฉลี่ย 25-30 mg/m² มีผลให้ยุงทดสอบตายร้อยละ 87.5 ในเดือนที่ 6 (ตารางที่ 1)

3. จากการทดสอบ Bio-assay test แสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพทางชีววิทยาของมุ้งซุบสารเคมี Cyfluthrin 5% EW ขนาดความเข้มข้นเฉลี่ย 40-50 mg/m² มีผลให้ยุงทดสอบตายร้อยละ 80.0 ในเดือนที่ 6 (ตารางที่ 1)

วิจารณ์ผลการทดสอบ

ผลการศึกษาฤทธิ์คงทนด้วยการทดสอบ Bio-assay test ตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลกของสารเคมี Deltamethrin 25% tablet ขนาดความเข้มข้นเฉลี่ย 25-30 mg/m² ที่ใช้ในการชุบมุ้งและไม่ผ่านการซักล้าง มีผลให้ยุง *Anopheles minimus* จากห้องปฏิบัติการทดลองยุงพาหะนำโรคที่ใช้ทดสอบ มีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 85.0 ในเดือนที่ 6 และลดลงเหลืออัตราตายร้อยละ 67.5 ในเดือนที่ 7 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของสุธีรา พูลถิ่น และบุญเสริม อ่วมอ่อง⁽⁴⁾ ที่ทำการศึกษเปรียบเทียบฤทธิ์คงทนของสารเดลตามิทรินและอัลฟาซัยเพอร์มิทรินต่อยุงพาหะนำไข้มาลาเรีย *Anopheles dirus* โดยวิธีชุบเสื้อคลุมตาข่ายในห้องปฏิบัติการ และพบว่าสารเดลตามิทรินและอัลฟาซัยเพอร์มิทริน ชุบเสื้อคลุมตาข่ายที่ระดับความเข้มข้น 20, 30 และ 45 mg/m² โดยไม่มีการซักล้าง มีผลให้ยุงทดสอบตายในเดือนที่ 6 เฉลี่ยร้อยละ 96.0-100.0 เช่นกัน และยังคงสอดคล้องกับผลการศึกษาของภูากร หลิมรัตน์และคณะ⁽⁵⁾ ที่ทำการศึกษเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารเคมีเพอร์มิทริน 10% EC และเดลตามิทริน 25% WT ชุบมุ้งเพื่อป้องกันไข้มาลาเรียในจังหวัดจันทบุรีและพบว่ายุงมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 96.0 ในเดือนที่ 7 และลดลงเหลือร้อยละ 70 ในเดือนที่ 10 และ Zi Zuzi และคณะ⁽⁶⁾ ทำการศึกษาในประเทศไทย รายงานผลเดลตามิทรินให้ผลในการควบคุมยุงประมาณ 1 ปี อีกด้วย

ผลการศึกษาฤทธิ์คงทนด้วยการทดสอบ Bio-assay test ตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลกของสารเคมี Bifenthrin 25% tablet ขนาดความเข้มข้นเฉลี่ย 25-30 mg/m² ที่ใช้ในการชุบมุ้งและไม่ผ่านการซักล้าง มีผลให้ยุง *Anopheles minimus* จากห้องปฏิบัติการทดลองยุงพาหะนำโรคที่ใช้ทดสอบมีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 87.5 ในเดือนที่

6 และลดลงเหลืออัตราตายร้อยละ 65.0 ในเดือนที่ 7 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Mouhamadou Chouaibou และคณะ⁽⁷⁾ ที่ทำการศึกษาระสิทธิภาพของมุ้งชุบสารเคมีไบเฟนทรินในการต่อต้านไข้มาลาเรียและการติดต่อสารไพรีทรอยด์ของยุง *Anopheles gambiae* ในแคเมอรูนเหนือ และพบว่ามุ้งที่ชุบสารเคมีไบเฟนทรินในขนาด 50 mg/m² มีผลให้ยุงทดสอบตาย ร้อยละ 75-90

ผลการศึกษาฤทธิ์คงทนด้วยการทดสอบ Bio-assay test ตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลกของสารเคมี Cyfluthrin 5% EW ขนาดความเข้มข้นเฉลี่ย 40-50 mg/m² ที่ใช้ในการชุบมุ้งและไม่ผ่านการซักล้าง มีผลให้ยุง *Anopheles minimus* จากห้องปฏิบัติการทดลองยุงพาหะนำโรคที่ใช้ทดสอบมีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 80.0 ในเดือนที่ 6 และลดลงเหลืออัตราตายร้อยละ 55.0 ในเดือนที่ 7 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของอนุสรณ์ ภาวภูตานันท์⁽⁸⁾ ที่ทำการทดสอบสารเคมี Cyfluthrin 5%, Cyfluthrin 4% และ Permethrin 10% EC ในการชุบมุ้งเพื่อควบคุมยุง *Anopheles dirus* ในประเทศไทย และพบว่ามุ้งที่ชุบสารเคมี Cyfluthrin 5% และ Cyfluthrin 4% มีผลให้ยุงทดสอบตาย ในเดือนที่ 6 ร้อยละ 100.0 และมีอัตรายุงทดสอบตายในเดือนที่ 7 ร้อยละ 82.5 และ 92.5 ตามลำดับ เช่นกัน

สรุปผลการศึกษา

มุ้งชุบสารเคมี Deltamethrin 25% tablet ขนาดความเข้มข้นเฉลี่ย 25-30 mg/m², Bifenthrin 25% tablet ขนาดความเข้มข้นเฉลี่ย 25-30 mg/m² และ Cyfluthrin 5% EW ขนาดความเข้มข้นเฉลี่ย 40-50 mg/m² มีฤทธิ์คงทนสำหรับป้องกันโรคไข้มาลาเรียในการควบคุมยุงพาหะนำโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพนาน 6 เดือน โดยมีผลให้ยุงทดสอบตายร้อยละ 85.0, 87.5 และ 80.0 ในเดือนที่ 6 ตามลำดับ

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงด้วยความกรุณาในการอนุเคราะห์ให้คำปรึกษา ข้อเสนอแนะที่มีประโยชน์ยิ่งจากคุณบุญเสริม อ่วมอ่อง นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการพิเศษ สำนักโรคติดต่อ-นำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อ-นำโดยแมลงที่ 11.2 จังหวัดนครศรีธรรมราช และคณะเจ้าหน้าที่ทีมกีฏวิทยาทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือและอำนวยความสะดวกในการศึกษาวิจัยเป็นอย่างดี ขอขอบคุณ กลุ่มเทคโนโลยีควบคุมแมลง-นำโรค สำนักโรคติดต่อ-นำโดยแมลงที่สนับสนุนงานที่ใช้ทดสอบ และขอขอบคุณคณะเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทดลองยุงพาหะนำโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช ในการช่วยเหลือยุงทดสอบอย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. บุญเสริม อ่วมอ่อง, สงคราม งามปฐม, มาโนช ศรีแก้ว. การศึกษาความไวของยุงลาย *Aedes aegypti* ต่อสารกำจัดแมลงในภาคกลางของประเทศไทย. วารสารกระทรวงสาธารณสุข. 2542; 18: 93-101.
2. อนุพงศ์ สุจริยากุล และคณะ. ประสิทธิภาพและการยอมรับการใช้สารเคมีกำจัดแมลง Zeta-cypermethrin 2.5% ผสม Dichlovos 20%. วิทยาศาสตร์การแพทย์. กรุงเทพมหานคร: 2545.

3. Abbott, W.S. A method for computing the effectiveness of an insecticide. J.Econ.Ent. 1925; 18 : 256-67.
4. สุธีรา พูลถิ่น และบุญเสริม อ่วมอ่อง. การศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์คงทนของสารเดลตา มีทรีนและอัลฟาซัยเพอร์มีทรีน ต่อยุงพาหะนำไข้มาลาเรีย *Anopheles dirus* โดยวิธีชุบเลี้ยงคลุมตาข่ายในห้องปฏิบัติการ. วารสารมาลาเรีย. 2545. 37(6): 276-89.
5. ฎากร หลิมรัตน์, สมบัติ อุนนภิตติ, มานิตย์ นาคสุวรรณ และ สุธีรา พูลถิ่น. การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารเคมีเพอร์มีทรีน 10% EC และเดลต้ามีทรีน 25% WT ชุบมุ้งเพื่อป้องกันไข้มาลาเรียในจังหวัดจันทบุรี. วารสารควบคุมโรค. 2548. 31(4): 353-60.
6. Zi Zuzi, Zdang Mancheng, Li Gandgui, The study of the control of *Anopheles sinensis*, *Anopheles dirus* and malaria prevalence with Deltamethrin part III Field trial of control *Anopheles sinensis* group and malaria prevalence by bed nets impregnated with Deltamethrin. In stitute of Antiparasitic Disease of Guangdong Province, 1985.
7. Mouhamadou Chouaibou, Frederic Simard, Fabrice Chandre, Josiane Etang, Frederic Darriet and Jean-Marc Hougard. Efficacy of bifenthrin-impregnated bednets against *Anopheles funestus* and pyrethroid-resistant *Anopheles gambiae* in North Cameroon. Malaria journal. 01/02/200602/2006; 5: 77 ISSN: 1475-2875 DOI: 10.1186/1475-2875-5-77.
8. อนุสรณ์ ภาวภูตานันท์, สกุลรัตน์ อภิรติกร และ กนกวรรณ โกสุม. การทดสอบสารเคมี Cyfluthrin 5% , Cyfluthrin 4% และ Permethrin 10% EC ในการชุบมุ้ง เพื่อควบคุมยุง *Anopheles dirus* ในประเทศไทย. เอกสารอัดสำเนา.





■ การศึกษาการใช้สารเคมีและความต้านทานของยุงพ ต่อสารเคมีในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย

■ The study of using and insecticide-resistant in the Eastern Thai



นายแพทย์วิรัช สติมัย
สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่

Dr. Wichai Satimai
Bureau of the Vector-borne Diseases

บทคัดย่อ

การใช้สารเคมีกำจัดแมลงเป็นมาตรการสำคัญในการกำจัดยุงลายพาหะนำโรคไข้เลือดออกและยุงก้นปล่องพาหะนำโรคมาลาเรียเพื่อควบคุมการระบาดของโรค แต่เป็นสาเหตุทำให้ยุงพาหะสร้างความต้านทานต่อสารเคมี การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทราบสถานการณ์ความต้านทานต่อสารเคมีของยุงลายและยุงก้นปล่องในพื้นที่สาธารณสุขเขต 8 และ 9 เก็บข้อมูลโดยรวบรวมแบบสอบถามและสุ่มตัวอย่างสัมภาษณ์การใช้สารเคมีของหน่วยงานองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น 9 จังหวัด ได้แก่สมุทรปราการ ฉะเชิงเทรา นครนายก ปราจีนบุรี สระแก้ว ชลบุรี ระยอง จันทบุรี และตราด พบว่าหน่วยงานองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นมีการใช้สารเคมี ร้อยละ 92.7 โดยมีการใช้สารเคมีควบคุมยุงลาย ร้อยละ 100 และใช้สารเคมีควบคุมยุงก้นปล่อง ร้อยละ 11.8 สารเคมีที่ใช้มี 2 กลุ่ม คือกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและกลุ่มไพรีทรอยด์ สารเคมีที่นิยมใช้มากที่สุดในการกำจัดยุงระยะตัวเต็มวัยคือไซเพอร์เมทรินและสารเคมีกำจัดยุงระยะลูกน้ำ คือ ทิมิฟอส ผลการศึกษาความไวของยุงลายบ้าน (*Aedes aegypti*) และยุงก้นปล่อง (*Anopheles minimus*) ระยะตัวเต็มวัยในพื้นที่ 4 จังหวัด ได้แก่ สระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด ต่อสารเคมีกำจัดแมลง 6 ชนิด คือ เพอร์เมทริน 0.75% แลมป์ด้าไซฮาโลทริน 0.05% ไซฟลูทริน 0.15% เดลต้าเมทริน 0.05% มาลาโรฮอน 5% และเฟนิโตรโรฮอน 5% โดยวิธี susceptibility test ตามมาตรฐานองค์การอนามัยโลก พบว่ายุงลายทั้ง 4 จังหวัด มีความไวระดับต่ำหรือต้านทานต่อสารเพอร์เมทริน 0.75% และแลมป์ด้าไซฮาโลทริน 0.05% สำหรับสารไซฟลูทริน 0.15% และเดลต้าเมทริน 0.05% มีความไวระดับปานกลางและต่ำ แต่ยุงลายยังมีความไวระดับสูงต่อสารมาลาโรฮอน 5% และเฟนิโตรโรฮอน 5% สำหรับผลการศึกษาความไวของยุงก้นปล่อง *An. minimus* ต่อสารเคมีกำจัดแมลง 2 ชนิด ได้แก่ เพอร์เมทริน 0.75% และเดลต้าเมทริน 0.05% พบว่ายุงก้นปล่องมีความไวระดับสูง ผลการศึกษาความไวของลูกน้ำยุงลาย *Ae. aegypti* ต่อสารเคมีทิมิฟอสที่ระดับความเข้มข้น 0.02 มิลลิกรัมต่อลิตร พบว่ายุงลายมีความไวระดับสูง เมื่อศึกษาระดับความต้านทาน (Resistance Ratio) ต่อสารทิมิฟอสของยุงลายที่ระดับ RR_{50} และ RR_{95} พบว่ายุงลายยังมีความไวต่อสารทิมิฟอส

มีข้อเสนอแนะคือ ควรมีการติดตามผลการดื้อสารเคมีของยุงพาหะ เป็นระยะๆ และมีมาตรการในการกำหนดการใช้สารเคมีในช่วงต่างๆ ให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องนำไปปฏิบัติอย่างเหมาะสม

ประเด็นสำคัญ:

การใช้สารเคมี
ความต้านทานต่อสารเคมี
ภาคตะวันออก

Abstract

Insecticide uses continue to be the main method for dengue and malaria vector control in Thailand, but may cause mosquitoes developing resistance to insecticide.

This study aimed to identify insecticide resistant situation in Eastern Thailand. The survey questionnaires were used for collecting data of used insecticide of Local Administrative Organizations (LAO) of 9 provinces in the East, and found that 92.7% of LAO have been using insecticide 100% to control *Aedes*, 11.8% for *Anopheles* which were organophosphate and pyrethroid. Cypermethrin was the most utilized for adulticide and temephos was the most used for larvicide in *Aedes* control. The insecticide susceptibility of *Aedes aegypti* adult from four provinces (Sakaew, Rayong, Chanthaburi and Trat) were conducted under the WHO susceptibility test, the results indicated that all populations of *Ae. aegypti* resist to permethrin 0.75% and lambda-cyhalothrin 0.05%. Almost all *Ae. aegypti* were incipient resistant or resistant to cyfluthrin 0.15% and deltamethrin 0.05%, but for malathion 5% and fenitrothion 5% were high susceptibility. However, the result of insecticide susceptibility of *An. minimus* adult from all provinces was high susceptibility to permethrin 0.75% and deltamethrin 0.05%. The diagnostic dose for temephos susceptibility test of *Ae. aegypti* larvae found that all provinces were high susceptibility to temephos and resistance ratio (RR_{50} and RR_{95}) of all

Ae. Aegypti were 2.47-3.08. Therefore there should be insecticide regularly monitoring and guideline for using insecticide for such period of time that will be applied by every organizations.

Keywords:

Using insecticides
Insecticide resistant
Eastern

ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

โรคไข้เลือดออกและโรคมาลาเรียเป็นโรคติดต่อมาโดยแมลง ซึ่งมีุงเป็นพาหะนำโรคโดยุงลายเป็นพาหะนำเชื้อไวรัสเดงกี (Dengue) ของโรคไข้เลือดออก และโรคมาลาเรียมีุงก้นปล่องเป็นพาหะนำเชื้อพลาสโมเดียม (Plasmodium) ซึ่งโรคไข้เลือดออกมีเป้าหมายในแต่ละปีของอัตราป่วยไม่เกินร้อยละ 50 ต่อแสนประชากร ในปี 2549 พบผู้ป่วยด้วยโรคไข้เลือดออก จำนวน 46,829 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 74.78 ต่อประชากรแสนคน เสียชีวิต 59 ราย คิดเป็นอัตราป่วยตาย ร้อยละ 0.13⁽¹⁾ ส่วนผู้ป่วยด้วยโรคมาลาเรียมีจำนวน 66,651 ราย เป็นผู้ป่วยชาวไทย 30,338 ราย และผู้ป่วยชาวต่างชาติ 36,313 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 0.49 ต่อประชากรพันคน เสียชีวิต 113 ราย คิดเป็นอัตราตาย 0.18 ต่อประชากรแสนคน⁽²⁾ เนื่องจากโรคไข้เลือดออกและโรคมาลาเรียมีการป้องกันควบคุมุงพาหะส่วนใหญ่ เน้นการใช้สารเคมี และสารเคมีที่ใช้กำจัดุงก้นปล่องตัวเต็มวัยจะอยู่ในกลุ่มไพริทรอยด์ และออร์กาโนฟอสเฟตมีทั้งการฉีดพ่นสารเคมีฤทธิ์ตกค้าง (Residual spray) การฉีดพ่นแบบฟุ้งกระจาย (Space spray) การใช้สารเคมีซุ่ม และการใช้สารเคมีกำจัดุงลายระยะลูกน้ำ โดยใส่ลงไป ในแหล่งเพาะพันธุ์ โดยเฉพาะสารเคมีที่มีฟอส (Temephos) โดยปัจจุบันปริมาณการใช้ สารเคมีกำจัดุงพาหะเพิ่มสูงขึ้นทุกปีอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน ตลอดจนปริมาณหรือความเข้มข้นที่ไม่ถูกต้องตามคำแนะนำที่กำหนด และมีการใช้สารเคมีชนิดเดียว รวมถึงความถี่ในการใช้ ปัจจัยเหล่านี้มีผลทำใหุ้งพาหะมีการพัฒนาความต้านทานต่อสาร

เคมีที่ใช้ ดังมีรายงานความต้านทานของุงพาหะต่อสารเคมีกำจัดแมลง ดังนั้นการเฝ้าระวังการใช้สารเคมีโดยติดตามระดับความไวต่อสารเคมีของุงพาหะนำโรคอย่างสม่ำเสมอจึงเป็นสิ่งจำเป็นยิ่ง เพื่อให้มีการใช้สารเคมีอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

เพื่อทราบสถานการณ์การใช้สารเคมีควบคุมุงลายและุงก้นปล่อง ในพื้นที่รับผิดชอบของสาธารณสุขเขต 8 และ 9 และเพื่อหาความไวและความต้านทานของุงลายและุงก้นปล่องต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ในการป้องกันควบคุมโรคในพื้นที่สาธารณสุขเขต 8 และ 9

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. ทำการสำรวจการใช้สารเคมีกำจัดแมลงควบคุมโรคไข้เลือดออก และโรคมาลาเรียของหน่วยงานองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น (อปท.) โดยใช้แบบสอบถามในการเก็บข้อมูลหน่วยงานที่มีการใช้สารเคมี ประเภท ชนิด ปริมาณสารเคมี เครื่องพ่นสารเคมี ปี 2549 พื้นที่สาธารณสุขเขต 8 และ 9 และเป็นเขตรับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 ชลบุรี จำนวน 9 จังหวัด ได้แก่ สมุทรปราการ ฉะเชิงเทรา นครนายก ปราจีนบุรี สระแก้ว ชลบุรี ระยอง จันทบุรี และตราด โดยเก็บข้อมูลด้วยแบบสอบถามส่งไปยังหน่วยงาน อปท. รวมทั้งหมด 642 แห่ง และสุ่มตัวอย่างสัมภาษณ์หน่วยงานองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นทั้ง 9 จังหวัด จำนวน 53 แห่ง คือ แบ่งเป็นเทศบาลเมือง 8 แห่ง เทศบาลนคร 2 แห่ง เทศบาลตำบล 18 แห่ง และองค์การบริหารส่วนตำบล 16 แห่ง

2. การทดสอบความไวและความต้านทาน
ต่อสารเคมีของยุงลายบ้าน (*Aedes aegypti*)

2.1 การทดสอบความไวต่อสารเคมีของ
ยุงลายบ้านระยะตัวเต็มวัย

1) การเก็บตัวอย่างลูกน้ำเพื่อใช้ในการ
ทดสอบ

สุ่มเก็บลูกน้ำยุงลายบ้านในบ้านเรือน
ชุมชนในเขตพื้นที่รับผิดชอบของสำนักงานป้องกัน
ควบคุมโรคที่ 3 ชลบุรี จำนวน 4 จังหวัด ได้แก่
สระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด ดังนี้

- เทศบาลเมืองสระแก้ว อำเภอเมือง
จังหวัดสระแก้ว

- เทศบาลนครระยอง อำเภอเมือง
จังหวัดระยอง

- หมู่ที่ 10 เทศบาลเมืองจันทบุรี
อำเภอเมือง จังหวัดจันทบุรี

- เทศบาลบางพระ ตำบลบางพระ
อำเภอเมือง จังหวัดตราด

2) วิธีการทดสอบ นำตัวอย่างลูกน้ำที่เก็บ
ในแต่ละพื้นที่มาเลี้ยงขยายพันธุ์ในห้องปฏิบัติการ
ทางกีฏวิทยา

3) การทดสอบความไวของยุงต่อ
สารเคมี

- ใช้วิธีทดสอบตามขององค์การ-
อนามัยโลก^{(3),(4)} สารเคมีกำจัดแมลงที่ทำการทดสอบ
เป็นกระดาศซุบสารเคมี 6 ชนิด ได้แก่ Permethrin
0.75% Cyfluthrin 0.15% Deltamethrin 0.05%
Lambdacyhalothrin 0.05% Malathion 5%
และ Fenitrothion 5%

- การแปลผลใช้เกณฑ์การประเมินผล
ความไวของยุงต่อสารเคมีของ WHO ดังนี้

อัตราตายระหว่าง 98-100%
หมายถึง มีความไวต่อสารเคมีในระดับสูง

อัตราตายระหว่าง 80-97%
หมายถึง มีความไวต่อสารเคมีในระดับปานกลาง

อัตราตายต่ำกว่า 80% หมายถึง
มีความไวต่อสารเคมีในระดับต่ำหรือต้านต่อสารเคมี

2.2 การศึกษาความไวของลูกน้ำยุงลาย
ต่อสารเคมีที่มีฟอส (Temephos)

- นำไข่ยุงลายที่แบ่งไว้ใช้สำหรับ
การทดสอบความไว (Bioassay test) ระยะลูกน้ำ
มาพักเลี้ยงจนได้ลูกน้ำระยะที่ 3 ตอนปลายหรือระยะ
ที่ 4 ตอนต้น นำมาทดสอบความไวของลูกน้ำยุงลาย
ต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่มีฟอส (Temephos) ตาม
วิธีการขององค์การอนามัยโลก^{(3),(4)}

- เตรียมสารละลายที่มีฟอส
(Temephos) ตามวิธีการขององค์การอนามัยโลก
ในอัตราความเข้มข้น 0.02 มิลลิกรัมต่อลิตร
(diagnostic concentration)

- การแปรผลตามเกณฑ์การแปรผล
ขององค์การอนามัยโลกเช่นเดียวกับการทดสอบ
ความไว (Susceptibility test)

2.3 การศึกษาความต้านทานของลูกน้ำ
ยุงลายต่อสารเคมีที่มีฟอส (Temephos)

- เตรียมสารละลายที่มีฟอส
(Temephos) ในน้ำ 250 มิลลิลิตรที่ระดับความ
เข้มข้นต่างๆ 6 ระดับ ได้แก่ 0.02, 0.01, 0.005,
0.0025, 0.00125 และ 0.000625 มิลลิกรัม
ต่อลิตร

- ดำเนินการทดสอบเช่นเดียวกับการ
ทดสอบความไวของลูกน้ำยุงลาย

- หาค่าความเข้มข้นที่ทำให้เกิด
การตายร้อยละ 50 (LC₅₀) และร้อยละ 95 (LC₉₅)
โดยวิธี Probit analysis และค่าระดับความต้านทาน
สารเคมี (Resistance Ratio; RR)

RR = LC ของยุงลายสายพันธุ์ภาคสนาม
LC ของยุงลายสายพันธุ์มาตรฐาน*

*ยุงลายสายพันธุ์มาตรฐาน คือ สายพันธุ์ Bora bora จากภาควิชากีฏวิทยาทางการแพทย์ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

ถ้าค่าระดับความต้านทาน > 10 หมายถึง ยุงมีความต้านทานต่อสารเคมี

3. การทดสอบความไวต่อสารเคมีของ ยุงก้นปล่อง *Anopheles minimus*

3.1 การเก็บตัวอย่างยุงก้นปล่องระยะ ตัวเต็มวัยเพื่อใช้ในการทดสอบ โดยจับยุงก้นปล่อง โดยใช้คนเป็นเหยื่อล่อ (Human bait) ในพื้นที่ 4 จังหวัด ได้แก่ สระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด ดังนี้คือ หมู่ที่ 3 และหมู่ที่ 9 บ้านซับทรายทอง ตำบลวังสมบูรณ์ จังหวัดสระแก้ว หมู่ที่ 8 ตำบล ห้วยทับมอญ อำเภอเขาชะเมา จังหวัดระยอง หมู่ที่ 12 ตำบลโป่งน้ำร้อน อำเภอโป่งน้ำร้อน จังหวัดจันทบุรี และหมู่ที่ 8 บ้านทุ่งสีแวง ตำบลท่ากุ่ม อำเภอเมือง จังหวัดตราด

3.2 นำยุงก้นปล่องที่จับได้มาแยกชนิด และคัดเลือกเฉพาะชนิด *An. minimus* เพื่อใช้ ทำการทดสอบ

3.3 การทดสอบความไวของยุงต่อ สารเคมี โดยวิธี susceptibility test ใช้อุปกรณ์ ทดสอบ และวิธีทดสอบขององค์การอนามัยโลก ดำเนินการทดลองและแปรผลเช่นเดียวกับการ ทดสอบความไวของยุงลายต่อสารเคมี และทดสอบ กับกระดาษทดสอบซูปสารเคมี 2 ชนิด ได้แก่ Deltamethrin 0.05% และ Permethrin 0.75%

ผลการศึกษาวิจัย

1. ผลการสำรวจการใช้สารเคมีกำจัดแมลง ควบคุมโรคไข้เลือดออก และโรคมาลาเรียของ

หน่วยงานองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น (อปท.) ในการ เก็บข้อมูลแบบสอบถามจากหน่วยงานดังกล่าวส่ง แบบสอบถามตอบกลับมา จำนวน 412 แห่ง หรือ ร้อยละ 63.3 ของหน่วยงาน อปท. ดังกล่าว พบว่า การใช้สารเคมีกำจัดแมลงควบคุมโรคไข้เลือดออก และโรคมาลาเรียมีการใช้สารเคมีจำนวน 359 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 92.7 ของหน่วยงานที่ส่งแบบสอบถาม ตอบกลับมา และทุกหน่วยงานมีการใช้สารเคมี กำจัดยุงลายพาหะโรคไข้เลือดออก ร้อยละ 100 สำหรับสารเคมีกำจัดยุงก้นปล่องพาหะมาลาเรียมี เพียงร้อยละ 11.8 สารเคมีที่นิยมใช้กำจัดยุงพาหะ พบว่ามี 2 กลุ่ม ได้แก่ ไพรีทรอยด์ และออร์กาโนฟอสเฟต สารเคมีแต่ละชนิดจะมีชื่อการค้าที่แตกต่างกัน โดยมี ชนิดสารเคมีกำจัดยุงตัวเต็มวัยที่ใช้มากที่สุด คือ Cypermethrin 25% (16,727 ลิตร) รองลงมา ได้แก่ Cypermethrin 10%, Zeta-cypermethrin 2.5%, Permethrin 10%, Deltamethrin 0.5%, Fenitrothion 40%, Etofenprox 5%, Cypermethrin 10.9%, Deltamethrin 1%, Alpa-cypermethrin 10%, Bifenthrin 2%, Deltamethrin 2.5% Deltamethrin 5%, Malathion 75% และ Alpa-cypermethrin 1.5% ตามลำดับ สำหรับ สารเคมีกำจัดลูกน้ำยุงที่ใช้มากที่สุดคือ Temephos (61,058.3 ก.ก.) นอกจากนี้ยังมีสารสกัดจากแบคทีเรีย *Bacillus thuringiensis* var *israelensis* ที่ใช้กำจัด ลูกน้ำ

2. ผลการเก็บข้อมูลจากแบบสัมภาษณ์

2.1 แผนการป้องกันควบคุมโรค- ไข้เลือดออกและโรคมาลาเรีย

พบว่า หน่วยงานองค์กรปกครอง ส่วนท้องถิ่นส่วนใหญ่ มีแผนการป้องกันควบคุม โรคไข้เลือดออกและโรคมาลาเรีย ร้อยละ 92.45

2.2 แผนการดำเนินการป้องกันควบคุมโรคไข้เลือดออกและโรคมาลาเรีย

ในแผนการป้องกันควบคุมโรคไข้เลือดออกได้ทำการจัดซื้อสารเคมีและอุปกรณ์เพื่อใช้ในการป้องกันควบคุมโรคเรียงลำดับจากมากไปน้อย ได้แก่ จัดซื้อสารเคมีฉีดพ่นยุง ร้อยละ 84.91 ทรายเคลือบสารที่มีฟอส ร้อยละ 83.02 เครื่องพ่นสารเคมี ร้อยละ 71.7 จัดอบรม/รณรงค์ ร้อยละ 64.15 ผลิตสื่อให้ความรู้ ร้อยละ 28.3 และอื่นๆ ร้อยละ 26.42 ส่วนแผนการป้องกันควบคุมโรคมาลาเรียนั้นไม่มีหน่วยงานใดดำเนินการป้องกันควบคุมโรคแต่จะให้ส่งไปดำเนินการแก่หน่วยงานที่เกี่ยวข้องที่มีขอรับการสนับสนุน คิดเป็นร้อยละ 1.89

2.3 เกณฑ์พิจารณาปริมาณการจัดซื้อสารเคมีและจำนวนครั้งที่จัดซื้อต่อปี

ปริมาณสารเคมีที่จัดซื้อจะพิจารณาจากขนาดพื้นที่และจำนวนประชาชนมากที่สุด ร้อยละ 58.49 รองลงมาจัดซื้อจะพิจารณาจากระบาดของโรคในพื้นที่ ร้อยละ 28.3 ใช้งบประมาณในการจัดซื้อ ร้อยละ 28.3 มีหน่วยงานที่ขอสนับสนุนสารเคมี ร้อยละ 20.75 อื่นๆ ร้อยละ 16.98 ในแต่ละปีจะทำการจัดซื้อสารเคมีกำจัดลูกน้ำยุงลาย 1 ครั้งต่อปี ร้อยละ 64.15 จัดซื้อมากกว่า 1 ครั้งต่อปี ร้อยละ 20.75 ส่วนสารเคมีกำจัดยุงลายระยะตัวเต็มวัยส่วนใหญ่ทำการจัดซื้อ 1 ครั้งต่อปี ร้อยละ 58.49

2.4 การดำเนินการป้องกันควบคุมโรคไข้เลือดออกและโรคมาลาเรีย

ผลการศึกษา พบว่า ดำเนินการในช่วงเวลาเมื่อมีการร้องขอจากประชาชนให้ฉีดพ่นเคมีมากที่สุด ร้อยละ 54.72 การฉีดพ่นยุงเมื่อมีการระบาดของโรคพบร้อยละ 50.94 นอกจากนี้บางหน่วยงานทำการฉีดพ่นเมื่อมียุงชุกชุม ร้อยละ 22.64 ฉีดพ่นเป็นประจำทุก 3 เดือน ร้อยละ 11.32 และฉีดพ่นเป็นประจำทุกเดือน ร้อยละ 7.55

3. ผลการทดสอบความไวและความต้านทานต่อสารเคมีของยุงลายบ้าน (*Aedes aegypti*)

3.1 การทดสอบความไวต่อสารเคมีของยุงลายระยะตัวเต็มวัย

ทำการทดสอบความไวของยุงลายบ้านในจังหวัดสระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด ต่อสารเคมีกำจัดแมลง จำนวน 6 ชนิด ได้แก่ Permethrin 0.75%, Deltamethrin 0.05%, Cyfluthrin 0.15% Lambdacyhalothrin 0.05%, Malathion 5% และ Fenitrothion 5% ตามวิธีการขององค์การอนามัยโลกได้ผลการทดลองดังนี้

1) ความไวของยุงลายต่อสารเคมี Permethrin 0.75%

ผลการทดสอบความไวของยุงลายบ้านต่อสารเคมีเพอร์มีทริน 0.75% พบว่า ประชากรยุงลายจังหวัดสระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด มีความไวในระดับต่ำหรือต้านทานต่อสารเคมี โดยมีอัตราตายร้อยละ 6, 5, 4 และ 1 ตามลำดับ (ภาพที่ 1)

2) ความไวของยุงลายต่อสารเคมี Cyfluthrin 0.15%

ผลการทดสอบความไวของยุงลายบ้านต่อสารเคมี Cyfluthrin 0.15% พบว่ามีเพียงจังหวัดตราดเท่านั้น ที่ประชากรยุงลายมีความไวระดับปานกลาง อัตราตายร้อยละ 87 ส่วนจังหวัดสระแก้ว ระยอง และจันทบุรี พบว่าประชากรยุงลายมีความไวต่อสารเคมีระดับต่ำหรือต้านทานต่อสารเคมี อัตราตายร้อยละ 74, 54 และ 36 ตามลำดับ (ภาพที่ 1)

3) ความไวของยุงลายต่อสารเคมี Deltamethrin 0.05%

ผลการทดสอบความไวของยุงลายบ้านต่อสารเคมี Deltamethrin 0.05% พบว่า

ประชากรยุงลายจังหวัดสระแก้วและตราด มีความไวต่อสารเคมีระดับปานกลาง อัตราตายร้อยละ 82 และ 86 ตามลำดับ ส่วนประชากรยุงลายจังหวัด ระยอง และจันทบุรีมีความไวระดับต่ำหรือต้านต่อสารเคมี โดยมีอัตราตายร้อยละ 77 และ 72 (ภาพที่ 1)

4) ความไวของยุงลายต่อสารเคมี Lambdacyhalothrin 0.05%

ผลการทดสอบความไวของ ยุงลายบ้านต่อสารเคมี Lambdacyhalothrin 0.05% พบว่าประชากรยุงลายจังหวัดสระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด มีความไวต่อสารเคมีในระดับต่ำหรือต้านทานต่อสารเคมี โดยมีอัตราตายร้อยละ 38, 38, 58 และ 47 ตามลำดับ (ภาพที่ 1)

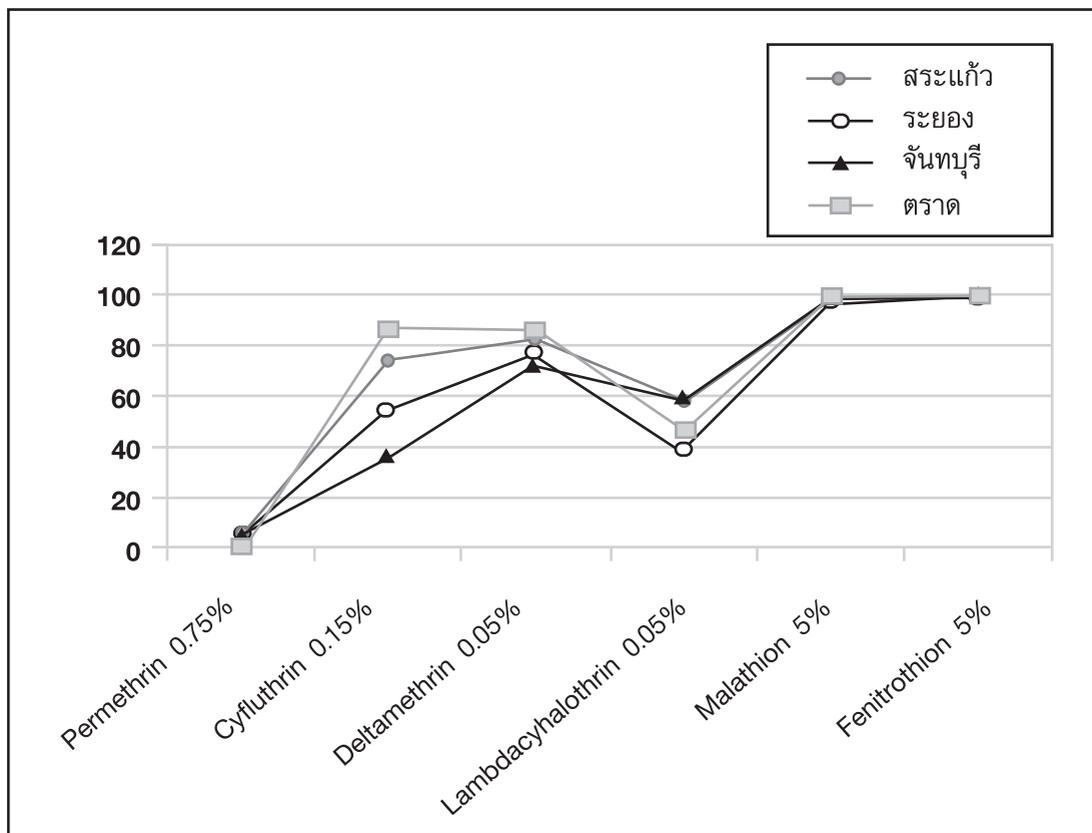
5) ความไวของยุงลายต่อสารเคมี Malathion 5%

ผลการทดสอบความไวของ ยุงลายบ้านต่อสารเคมี Malathion 5% พบว่า ประชากรยุงลายจังหวัดสระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด มีความไวต่อสารเคมีในระดับสูง โดยมีอัตราตาย ร้อยละ 100, 98, 98 และ 100 (ภาพที่ 1)

6) ความไวของยุงลายต่อสารเคมี Fenitrothion 5%

ผลการทดสอบความไวของ ยุงลายบ้านต่อสารเคมี Fenitrothion 5% พบว่า ประชากรยุงลายจังหวัดสระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด มีความไวต่อสารเคมีในระดับสูง โดยมีอัตราตาย ร้อยละ 100 (ภาพที่ 1)

ภาพที่ 1 แสดงผลการเปรียบเทียบระดับความไวของยุงลายบ้าน (*Ae. aegypti*) ต่อสารเคมี



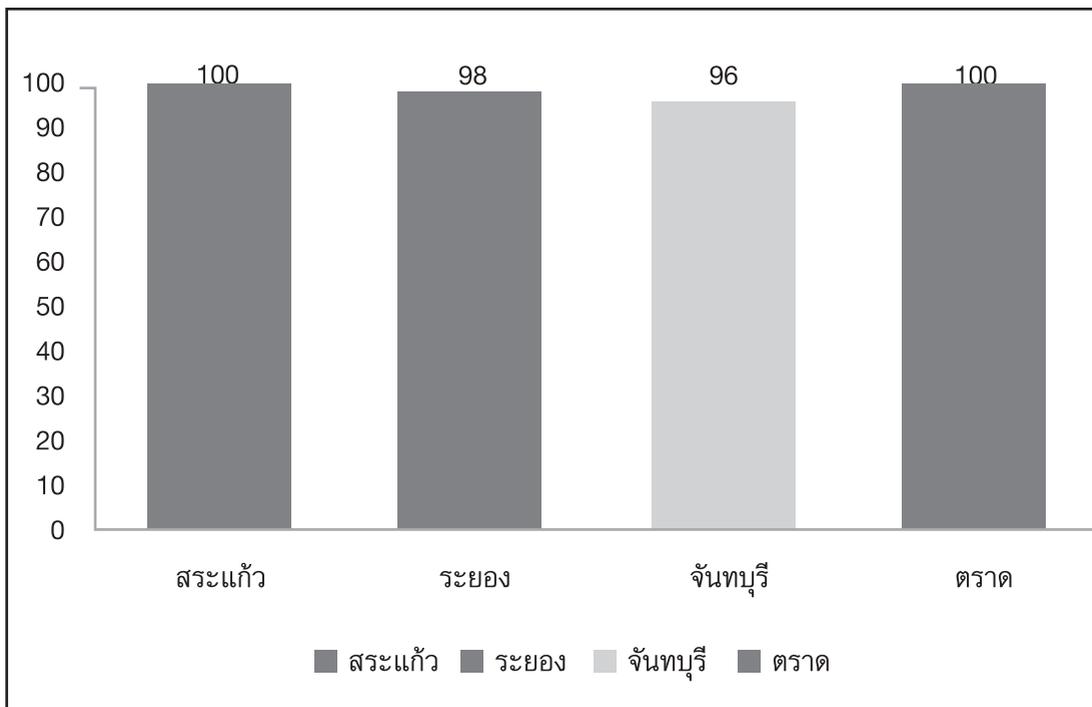
3.2 การศึกษาความไวของลูกน้ำยุงลาย ต่อสารเคมีทีมีฟอส (Temephos)

ผลการทดสอบความไวของลูกน้ำยุงลาย 4 ประชากรต่อสารเคมี Temephos ที่ระดับความเข้มข้น 0.02 มิลลิกรัมต่อลิตร (diagnostic concentration) คิดอัตราการตายของยุงร้อยละเท่ากับหรือน้อยกว่า 80 แสดงว่ามีความต้านทาน อัตราตายร้อยละเท่ากับ 80-97 มีความไวระดับปานกลาง อัตราตายร้อยละเท่ากับ 98-100 มีความไวระดับสูง พบว่าประชากรลูกน้ำยุงลายจากสระแก้ว ระยอง และตราด มีความไวต่อสารเคมีระดับสูง โดยมีอัตราการตายร้อยละ 98-100 ส่วนลูกน้ำยุงลายจากจันทบุรีมีความไวต่อสารเคมีในระดับปานกลาง โดยมีอัตราการตายคิดเป็นร้อยละ 96 (ภาพที่ 2)

3.3 การศึกษาความต้านทานของลูกน้ำยุงลายต่อสารเคมีทีมีฟอส (Temephos)

เมื่อนำลูกน้ำยุงลายทั้ง 4 จังหวัดมาทดสอบกับสารละลาย Temephos ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ กัน เพื่อศึกษาค่า LC_{50} ทำการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม Probit analysis พบว่าลูกน้ำยุงลายจากจังหวัดระยองมีค่า LC_{50} สูงที่สุดคือ 0.00446 รองลงมา คือ ลูกน้ำยุงลายจากจังหวัดจันทบุรี สระแก้ว และตราด ซึ่งมีค่า LC_{50} เท่ากับ 0.00432 0.00371 และ 0.00358 ตามลำดับ เมื่อคำนวณค่าระดับความต้านทาน Resistance ratio ที่ค่า LC_{50} พบว่าลูกน้ำยุงลายทุกจังหวัดยังมีความไวต่อสารเคมี Temephos โดยจังหวัดระยองมีค่าระดับความต้านทานสูงที่สุด 3.08 เท่า รองลงมา คือ จันทบุรี สระแก้ว และตราด มีค่าระดับความต้านทานเท่ากับ 2.98, 2.56 และ 2.47 เท่า (ตารางที่ 1)

ภาพที่ 2 แสดงเปรียบเทียบระดับความไวของลูกน้ำยุงลายบ้าน (*Ae. aegypti*) ต่อสารเคมีทีมีฟอส (Temephos) ที่ระดับความเข้มข้น 0.02 มิลลิกรัมต่อลิตรที่ 24 ชั่วโมง



ตารางที่ 1 แสดงความเข้มข้นที่ทำให้เกิดการตายร้อยละ 50 (LC_{50} , mg/l) และค่าความต้านทานต่อสารเคมีที่มีฟอส (Temephos) (RR_{50}) ของลูกน้ำยุงลาย

ประชากรยุงลาย	ค่า LC_{50}	ค่าความต้านทาน (RR_{50})
สระแก้ว	0.00371	2.56
ระยอง	0.00446	3.08
จันทบุรี	0.00432	2.98
ตราด	0.00358	2.47
Bora bora	0.00145	1

$RR_{50} \geq 10$ เท่า หมายถึง ยุงลายมีความต้านทานต่อสารเคมี

ตารางที่ 2 แสดงความเข้มข้นที่ทำให้เกิดการตายร้อยละ 95 (LC_{95} , mg/l) และค่าความต้านทานต่อสารเคมีที่มีฟอส (Temephos) (RR_{95}) ของลูกน้ำยุงลาย

ประชากรยุงลาย	ค่า LC_{95}	ค่าความต้านทาน (RR_{95})
สระแก้ว	0.01032	4.14
ระยอง	0.01190	4.78
จันทบุรี	0.01368	5.49
ตราด	0.00833	3.35
Bora bora	0.00249	1

$RR_{95} \geq 10$ เท่า หมายถึง ยุงลายมีความต้านทานต่อสารเคมี

3.4 การทดสอบความไวต่อสารเคมีของยุงก้นปล่อง (*Anopheles minimus*)

ทำการทดสอบความไวของยุงก้นปล่อง *Anopheles minimus* ในจังหวัดสระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด ต่อสารเคมีกำจัดแมลงจำนวน 6 ชนิด ได้แก่ Permethrin 0.75% และ Deltamethrin 0.05% ตามวิธีการขององค์การอนามัยโลกได้ผลการทดลอง ดังนี้

1) ความไวของยุงลายต่อสารเคมี Permethrin 0.75%

ผลการทดสอบความไวของยุงก้นปล่องต่อสารเคมี Permethrin 0.75% พบว่าประชากรยุงก้นปล่องจังหวัดสระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด มีความไวต่อสารเคมีในระดับสูง โดยมีอัตราตาย ร้อยละ 100 (ตารางที่ 3)

2) ความไวของยุงลายต่อสาร Deltamethrin 0.05%

ผลการทดสอบความไวของยุงก้นปล่องต่อสารเคมี Deltamethrin 0.05% พบว่าประชากรยุงก้นปล่องจังหวัดสระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด มีความไวต่อสารเคมีในระดับสูง โดยมีอัตราตาย ร้อยละ 100 (ตารางที่ 3)

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

ปัจจุบันมีการใช้สารเคมีควบคุมโรคไข้เลือดออก มีปริมาณการใช้เพิ่มสูงขึ้นทุกปี ซึ่งดำเนินการจัดซื้อสารเคมี และใช้สารเคมีควบคุมการระบาดของโรคไข้เลือดออกในพื้นที่รับผิดชอบโดยตรง และพบว่าหน่วยงานองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นพื้นที่สาธารณสุขเขต 6 ได้แก่ จังหวัดขอนแก่น กาฬสินธุ์ อุดรธานี

ตารางที่ 3 แสดงอัตราการตายของยุงก้นปล่อง *An. minimus* จังหวัดสระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด ต่อสารเคมีกำจัดแมลง

ค่าความต้านทาน (RR ₅₀)	อัตราการตายของยุงก้นปล่อง <i>An. minimus</i> (จำนวนยุงที่ตาย/จำนวนยุงทดสอบ)			
	สระแก้ว	ระยอง	จันทบุรี	ตราด
Permethrin 0.75%	5/5	100/100	60/60	100/100
Deltamethrin 0.05%	8/8	75/75	10/10	100/100

หนองคาย สกลนคร เลย และหนองบัวลำภู มีปริมาณการใช้สารเคมีสูงขึ้นทุกปี⁽⁵⁾ สำหรับพื้นที่ สาธารณสุขเขต 8 และ 9 ซึ่งเป็นพื้นที่รับผิดชอบ ของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 ชลบุรี พบว่า การใช้สารเคมีกำจัดแมลงของหน่วยงานองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นในจังหวัดจันทบุรีและตราด มีการใช้สารเคมี ในปี 2547-2549 เพิ่มสูงขึ้นทุกปี⁽⁶⁾ สอดคล้องกับรายงานศึกษาในหน่วยงานองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น จังหวัดสมุทรปราการ นครนายก และระยอง พบว่า มีปริมาณการใช้สารเคมี ในปี 2547-2548 เพิ่มสูงขึ้นทุกปีเช่นกัน⁽⁷⁾ และจากการเก็บข้อมูลครั้งนี้พบว่าหน่วยงานองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่นมีแผนการป้องกันควบคุมโรคใช้เลือดออก จะเน้นด้านมาตรการใช้สารเคมีในการป้องกันกำจัด ยุงมากกว่าการรณรงค์หรือให้ความรู้กับประชาชน ในการกำจัดแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย และพบว่าสารเคมี ที่มีการจัดซื้อมากที่สุดเป็นสารเคมีที่ใช้ฉีดพ่นยุง ตัวเต็มวัย ร้อยละ 84.91 รองลงมาเป็นทรายเคลือบ สารที่มีฟอส ร้อยละ 83.02 ปริมาณสารเคมีที่จัดซื้อ จะพิจารณาจากขนาดพื้นที่และจำนวนประชากร มากที่สุด ร้อยละ 58.49 ในขณะที่การพิจารณาถึง การระบาดของโรคมีเพียงร้อยละ 28.3 เท่านั้น การใช้ สารเคมีฉีดพ่นยุงลายตามหลักการจะดำเนินการ เมื่อมีโรคใช้เลือดออกเกิดขึ้น เพื่อยับยั้งการระบาดของโรคโดยการพ่นสารเคมีแบบหมอกควันหรือฝอย ละอองจะดำเนินการให้เร็วที่สุดเพื่อกำจัดยุงลายที่

อาจได้รับเชื้อใช้เลือดออกให้หมดไปไม่ให้มีโอกาส แพร่ระบาดในพื้นที่นั้นต่อไป แต่จากผลการศึกษา พบว่าส่วนใหญ่จะดำเนินการในช่วงเวลา เมื่อมีการ ร้องขอจากประชาชนให้ฉีดพ่นเคมีมากที่สุด ร้อยละ 54.72 ในส่วนของประชาชนที่มีการร้องขอให้ฉีดพ่น ยุงนั้นไม่ใช่เฉพาะควบคุมยุงลายเท่านั้นแต่ยังรวมถึง ยุงชนิดอื่นๆ ที่รบกวนประชาชน ซึ่งในปัจจุบันพบว่า มีปริมาณยุงมากขึ้น เช่น ยุงรำคาญ เป็นต้น ส่วน การฉีดพ่นยุงเมื่อมีการระบาดของโรคพบร้อยละ 50.94 นอกจากนี้บางหน่วยงานยังทำการฉีดพ่น เมื่อมียุงชุกชุม ร้อยละ 22.64 ฉีดพ่นเป็นประจำทุก 3 เดือน ร้อยละ 11.32 และฉีดพ่นเป็นประจำทุกเดือน ร้อยละ 7.55 ซึ่งความถี่และปริมาณการพ่นสารเคมี ทำให้ยุงลายในพื้นที่มีการพัฒนาความต้านทานต่อ สารเคมี ในการเลือกใช้สารเคมี จำเป็นต้องทราบถึง คุณสมบัติของสารเคมีและความไวของยุงพาทะต่อ สารเคมีที่ใช้ด้วยเพราะถ้าหากเลือกใช้สารเคมีที่มี คุณสมบัติไม่เหมาะสมและยุงพาทะมีความต้านทาน ต่อสารเคมีดังกล่าวจะเป็นสาเหตุที่ทำให้การควบคุม โรคไม่ได้ผลและยังสิ้นเปลืองงบประมาณการใช้สาร เคมีเพิ่มขึ้น

จากการทดสอบความไวของยุงลายบ้าน (*Ae. aegypti*) ต่อสารเคมีกำจัดแมลง พบว่าประชากร ยุงลายทุกจังหวัดที่ทำการทดสอบ คือ สระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด มีความต้านทานต่อสาร Permethrin และ Lambdacyhalothrin สำหรับ

สารเคมี Lambdacyhalothrin นี้จัดอยู่ในกลุ่มไพรีทรอยด์เป็นสารเคมีที่ใช้ควบคุมยุงกันปล่องพาหะโรคมมาลาเรีย แต่พบว่ายุงลายสามารถสร้างความต้านทานได้แสดงว่าประชากรยุงลายในพื้นที่ศึกษามีการสร้าง ความต้านทานข้าม (cross resistance) ต่อสารเคมีชนิดอื่นที่อยู่ในกลุ่มเดียวกัน ส่วนสารเคมี Cyfluthrin พบความต้านทานเกือบทุกจังหวัดยกเว้นจังหวัดตราด และสาร Deltamethrin พบความต้านทานในจังหวัดจันทบุรี และระยอง สารเคมีที่ยุงลายมีความต้านทานเหล่านี้อยู่ในกลุ่มไพรีทรอยด์ ซึ่งเป็นกลุ่มสารเคมีที่นิยมใช้ควบคุมแมลงพาหะนำโรคในงานสาธารณสุข ในปัจจุบันเนื่องจากมีความปลอดภัยต่อคนและสัตว์เลือดอุ่นสูง และยังสลายตัวได้ง่ายในธรรมชาติ อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาต่างๆ ที่พบว่ายุงลายสร้างความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงในกลุ่มไพรีทรอยด์ โดยเฉพาะสาร Permethrin ในหลายจังหวัดทั่วประเทศ สำหรับพื้นที่สาธารณสุข เขต 8 และ 9 เป็นพื้นที่รับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 จังหวัดชลบุรี จำนวน 9 จังหวัด มีรายงานความต้านทานต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ของยุงลายแล้ว 7 จังหวัด ได้แก่ ประชากรยุงลายจังหวัดชลบุรีต้านทานต่อสารเคมี Permethrin และ Deltamethrin⁽⁸⁾ ประชากรยุงลายจังหวัดจันทบุรี และตราดต้านทานต่อสารเคมี Permethrin และ Deltamethrin⁽⁶⁾ ประชากรยุงลายจังหวัดสมุทรปราการ นครนายก และระยอง ต้านทานต่อสารเคมี Permethrin⁽⁹⁾ ส่วนประชากรยุงลายในจังหวัดฉะเชิงเทรา ปราจีนบุรี และนครนายก ยังไม่มีรายงานการศึกษาวิจัย แม้ว่าในปัจจุบันกรมควบคุมโรค ไม่ได้นำสาร Permethrin มาใช้ควบคุมยุงลายแล้วก็ตามเพราะมีรายงานการสร้าง ความต้านทานต่อสารเคมีดังกล่าว แต่สาร Permethrin ยังมีจำหน่ายอยู่ในรูปผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงในบ้านเรือนโดยนำไปผลิตเป็นส่วนผสมของ

ผลิตภัณฑ์สเปรย์กระป๋องกำจัดแมลง ซึ่งมีวางจำหน่ายอยู่ทั่วไปประชาชน สามารถซื้อหามาใช้ได้ง่าย การใช้สเปรย์กระป๋องกำจัดแมลงของประชาชนนั้นไม่เพียงเฉพาะกำจัดยุงเท่านั้น แต่ยังใช้กำจัดแมลงในบ้านเรือนชนิดอื่นๆ ด้วย เช่น มด ปลวก แมลงสาบ เป็นต้น สเปรย์กระป๋องกำจัดยุงบางชนิดจึงถูกผลิตขึ้นมาเพื่อให้ใช้ในการกำจัดทั้งยุงและแมลงชนิดต่างๆ ในกระป๋องเดียวกันทำให้ยุงลายมีโอกาสรับสารเคมีจากสเปรย์กระป๋องทั้งชนิดที่กำจัดยุงโดยตรงและกำจัดแมลงชนิดต่างๆ จากรายงานว่ายุงลายในเขตต่างๆ ของกรุงเทพมหานคร มีการพัฒนาต้านทานต่อสารเคมี Permethrin D-allethrin และ D-phenothrin ที่เป็นส่วนผสมของผลิตภัณฑ์สเปรย์กระป๋องกำจัดแมลง ส่วนผลการทดสอบความไวของยุงลายต่อสารเคมีกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต ได้แก่ Malathion และ Fenitrothion พบว่ายุงลายที่ทำการทดสอบยังมีความไวสูง เนื่องจากสารเคมีกำจัดแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต⁽¹⁰⁾ ในโครงการป้องกันและควบคุมโรคไข้เลือดออก กรมควบคุมโรคเคยใช้กลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต แต่ในระยะต่อมาได้เปลี่ยนมาใช้สารเคมีในกลุ่มไพรีทรอยด์สังเคราะห์มากขึ้น อีกทั้งประชาชนไม่ค่อยยอมรับต่อการฉีดพ่นสารเคมี Malathion และ Fenitrothion เพราะมีกลิ่นแรง ทำให้มีการใช้สารเคมีทั้ง 2 ชนิดนี้ลดลง แต่ยังมีสารเคมีในกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตถูกนำมาใช้เพื่อควบคุมลูกน้ำยุงลาย คือ สารเคมี Temephos เป็นสารเคมีกำจัดลูกน้ำยุงลายชนิดเดียวที่นิยมใช้กันอยู่ทั่วประเทศ ซึ่งถูกนำมาใช้ตั้งแต่ปี 2511 จากการทดสอบความไวของลูกน้ำยุงลายต่อสารเคมี Temephos ที่ระดับความเข้มข้น 0.02 มิลลิกรัมต่อลิตร พบว่าลูกน้ำยุงลายจังหวัดสระแก้ว ระยอง จันทบุรี และตราด ยังมีความไวต่อสาร Temephos ระดับสูง และเมื่อหาค่าความต้านทานเปรียบเทียบที่ระดับ LC₅₀ และ LC₉₅ ยังไม่มีลูกน้ำยุงลายจังหวัดใดที่มีความต้านทานต่อสาร Temephos

ในขณะที่ยุงก้นปล่อง *An. minimus* ยังมีความไวระดับสูงต่อสาร Permethrin และ Deltamethrin ในจังหวัดตราด ส่วนจังหวัดสระแก้ว จันทบุรี และระยอง แม้ว่าข้อมูลการศึกษายังไม่สมบูรณ์ เนื่องจากมียุงทดสอบไม่เพียงพอ แต่ก็พบว่ายุงชนิดนี้มีความไวระดับสูงต่อสารเคมีทั้ง 2 ชนิดนี้เพราะหลังจากให้ยุงสัมผัสกระดาษชุบสารเคมี เมื่อเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง ยุงมีการตายทั้งหมด สอดคล้องกับรายงานประจำปี สำนักงานโรคติดต่อ นำโดยแมลง กรมควบคุมโรค ตั้งแต่ปี 2538-2546 ซึ่งได้มีทำการทดสอบความไวของยุงก้นปล่อง *An. minimus* พบว่ายุงก้นปล่องมีความไวสูงต่อ Deltamethrin Lambdacyhalothrin และ Permethrin และการที่ยุงก้นปล่อง *An. minimus* ยังมีความไวต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ ทั้งนี้เนื่องมาจากสถานการณ์ การระบาดของโรคมalaria ในประเทศที่มีแนวโน้มลดลง แต่ยังคงพบมากในจังหวัดที่เป็นเขตชายแดน ทำให้มีการใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์ดักค้ำ เพื่อควบคุมยุงก้นปล่องพาหะหลักน้อยลงในพื้นที่ควบคุมมาลาเรียที่มีการแพร่เชื้อ ซึ่งจัดพื้นที่ที่มีการแพร่เชื้อเป็นระดับ A1 A2 คือ มีประชากรประมาณ 6% ของประชากรทั้งประเทศ⁽¹¹⁾ อีกทั้งมีการฉีดพ่นหมอกควันจะดำเนินการเมื่อเกิดการระบาดของโรคมalaria เรื้อรัง แม้ว่าผลสืบเนื่องจากสภาพพื้นที่ป่าเขา และแหล่งน้ำเป็นลำธารหรือแอ่งน้ำตามธรรมชาติจะส่งผลกระทบต่อยุงพาหะหลักของโรคมalaria เรื้อรังมีแหล่งเพาะพันธุ์ที่มีแนวโน้มลดลง อย่างไรก็ตามสถานการณ์ของโรคมalaria เรื้อรังจะคลี่คลาย แต่การป้องกันควบคุมโรคมalaria เรื้อรังยังเป็นบทบาทหน้าที่ของกรมควบคุมโรคโดยตรงและมีสำนักงานป้องกันควบคุมโรคหน่วยควบคุมโรคติดต่อ นำโดยแมลงปฏิบัติงานในพื้นที่ ส่วนหน่วยงานสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง ยังไม่มีนโยบาย และสนับสนุนงบประมาณ ทำให้การปฏิบัติงานควบคุมป้องกันโรคมalaria เรื้อรังไม่ชัดเจน⁽¹²⁾ จากปัจจัยดังกล่าวทำให้ยุงก้นปล่องได้รับสารเคมีน้อยกว่ายุงลาย จึงยังมีความไวต่อสารเคมีที่ใช้ทดสอบ

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการทดสอบความไวของยุงพาหะต่อสารเคมีที่ใช้อย่างสม่ำเสมอ และเผยแพร่ให้ผู้เกี่ยวข้องได้ทราบเพื่อประกอบการตัดสินใจเลือกใช้สารเคมีที่เหมาะสม
2. ควรมีการกำหนดมาตรฐานสารเคมีที่ใช้ควบคุมยุงพาหะในช่วงหนึ่งๆ และส่งเสริมให้มีการดำเนินการอย่างจริงจังเพื่อลดการดื้อสารเคมี

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดีจากความร่วมมือจากหน่วยงานหลายฝ่าย

ขอขอบคุณผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 ชลบุรี และคณะที่ให้การสนับสนุนการวิจัยครั้งนี้

หน่วยงานองค์การปกครองส่วนท้องถิ่นองค์การบริหารส่วนจังหวัด องค์การบริหารส่วนตำบล เทศบาล ทุกจังหวัดที่ให้ความร่วมมือในการตอบแบบสอบถาม และให้ข้อมูลการใช้สารเคมีในพื้นที่

ขอขอบคุณภาควิชาชีพวิทยาศาสตร์สุขภาพ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ความอนุเคราะห์สนับสนุนยุงลายสายพันธุ์มาตรฐาน Bora bora ที่ใช้ในการปฏิบัติการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักโรคพยาธิ กรมควบคุมโรค. 2549. รายงานเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์. 35(27)
2. สำนักโรคติดต่อ นำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2549. คู่มือการปฏิบัติงานควบคุมไข้มาลาเรีย. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย
3. World Health Organization. 1981. Instruction for detecting the susceptibility or resistance of adult mosquito to organochlorine organophosphate and carbamate insecticides establishment of the base line. WHO/VBC/81.806.
4. World Health Organization. 1998. Techniques to detect insecticides resistance mechanisms (Field and laboratory manual) WHO/CDC/CPC/MAL/98/6.

5. บุญเทียน อาสารินทร์, ชูติมา วัชรกุล และลำออง เชื้อกุล. 2548. การใช้สารเคมีกำจัดแมลงพาหะนำโรคไข้เลือดออกขององค์รปกครองส่วนท้องถิ่น และหน่วยคู่สัญญาบริการระดับปฐมภูมิ (CUP) ในพื้นที่สาธารณสุขเขต 6 ปี 2547. วารสารสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 ขอนแก่น 12(3): 1-10.
6. วรรณภา ฤทธิสนธิ์, ฤชอร วงศ์ภิรมย์, นที ชาวนา, ผาสุข ญาณสมบัติ, สีนวน แพนเกาะ และวารุณี ทิพย์โอสถ. 2549. การทดสอบความไวของยุงลายต่อสารเคมีกำจัดแมลงจังหวัดจันทบุรี และตราด. เอกสารงานวิจัยงบประมาณปี 2549 สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 ชลบุรี.
7. ผาสุข ญาณสมบัติ, นที ชาวนา, ฤชอร วงศ์ภิรมย์, วรรณภา ฤทธิสนธิ์, สีนวน แพนเกาะ และวารุณี ทิพย์โอสถ. 2549. การศึกษาความไวของยุงลายต่อสารเคมีกำจัดแมลงจังหวัดจันทบุรี และตราด 2549. เอกสารงานวิจัยงบประมาณปี 2549 สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 ชลบุรี.
8. Jirakanjanakit, N., Saengtharatip, S., Rongneparut, P., Duchon, S., Bellec, C. and Yoksan S.2007. Trend of temephos resistance in *Aedes (Stegomyia) aegypti* mosquitoes in Thailand during 2003-2005. Environ. Entomol. 100(2): 506-511.
9. ผาสุข ญาณสมบัติ และวารุณี ทิพย์โอสถ. 2548. การศึกษาความไวของยุงลายต่อสารเคมีกำจัดแมลง จังหวัดระยอง. เอกสารงานวิจัยงบประมาณปี 2548 สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 ชลบุรี.
10. พิมพ์า วัฒนชัย และบัญชา ดินदानนท์. 2542. การศึกษาระดับความต้านทานของยุงลายต่อสารเคมีที่เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ที่เป็น Aerosol ในเขตต่างๆ ของกรุงเทพมหานคร. วารสารโรคติดต่อ 25(2): 188-191.
11. Ministry of Public Health. 2005. Ministry of public health website: Malaria control programme in Thailand. (cited October 24, 2006) Available from: URL:<http://eng.moph.go.th/SpecificHealth>.
12. มั่นสนันท์ ลิมปวิทยากุล. 2549. การประเมินประสิทธิผลของการดำเนินงานป้องกันควบคุมโรคไข้มาลาเรียตามบริเวณแนวชายแดนในพื้นที่สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 อุบลราชธานี ปีงบประมาณ 2545-2547 กรณีศึกษาอำเภอชายแดนจังหวัดอุบลราชธานี จังหวัดศรีสะเกษ. วารสารสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 7 อุบลราชธานี 4(2): 1-11





■ การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน 2.5% (ไอคอน 2.5 ซีเอส) และเพอร์เมทริน 10% อีซีในการชุบมุ้ง ควบคุมยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส ในพื้นที่จังหวัดราชบุรี

■ A comparative field study to Evaluate the Efficacy of Lambda-cyhalothrin 2.5% (ICON2.5CS) and Permethrin 10% EC for the Impregnation of Mosquito Bednets to Control *Anopheles minimus* in Ratchaburi Province



มานิตย์ นาคสุวรรณ
 จำเป็นศรี สุริยะวิภาดา
 ประชา สุขโชติ
 สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง

Manid Narksuwan
 Champensri Suriyawipada
 Pracha Sukchote
 Bureau of the Vector-borne Diseases

บทคัดย่อ

การทดสอบเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน 2.5% (ไอคอน 2.5 ซีเอส) และเพอร์เมทริน 10% อีซี ในการชุบมุ้งในภาคสนาม ขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 10 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร และ 300 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรตามลำดับ คัดเลือก 2 หมู่บ้านของตำบลสวนผึ้ง อำเภอสวนผึ้ง จังหวัดราชบุรี ได้แก่ หมู่ที่ 8 บ้านตะโกกลาง และหมู่ที่ 3 บ้านผาปก ระยะเวลาดำเนินการทดสอบ 1 ปี ตั้งแต่เดือนมกราคม 2552 - มกราคม 2553 ก่อนดำเนินการทดสอบในภาคสนามได้ทดสอบความไวของยุงก้นปล่องต่อสารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน โดยใช้กระดาษชุบสารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน ขนาดความเข้มข้น 0.05% ตามวิธีการขององค์การอนามัยโลก ทดสอบกับยุงก้นปล่องชนิดมินิมัสและแมคคิวลาตัส พบว่า ยุงก้นปล่องทั้ง 2 ชนิด มีอัตราการตายร้อยละ 100 แสดงว่ายุงก้นปล่องชนิดมินิมัสและแมคคิวลาตัส มีความไวต่อสารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน จากนั้นได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพฤทธิ์คงทนในการฆ่ายุงก้นปล่องพาหะหลักไข้มาลาเรียชนิดมินิมัสของสารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน ขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 10 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร และเพอร์เมทริน 10% อีซี ขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 300 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ผลการทดสอบประสิทธิภาพฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทรินในการชุบมุ้ง โดยวิธีการทดสอบไปโอเอสเอส พบว่า ยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส มีอัตราการตายร้อยละ 100 ในเดือนที่ 8 และร้อยละ 95 ในเดือนที่ 12 ส่วน เพอร์เมทรินมีอัตราการตาย ร้อยละ 100 ในเดือนที่ 2 ร้อยละ 95 ในเดือนที่ 5 และร้อยละ 40 ในเดือนที่ 12 ดังนั้นสารเคมีชุบมุ้งแลมบ์ดาไซฮาโลทรินขนาด

ความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 10 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร จึงสามารถควบคุมยุงกันปล่องพาหะหลัก ไข้มาลาเรียชนิดมินิมัสได้อย่างน้อย 12 เดือน เมื่อมุงไม่ได้ผ่านการซักล้าง ซึ่งจะทำให้มีการชูปมุง เพียงปีละ 1 ครั้ง และมีการยอมรับการใช้มุงชุปจากการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่าง 47 คน ฟังพอใจสูงสุด คิดเป็นร้อยละ 100 คือเมื่อนอนในมุงชุปหายใจสะดวกดี และไม่มีผื่นขึ้นตามใบหน้า แขนขา ลำตัว เมื่อสัมผัสมุงชุป และรองลงมาคือ เมื่อนอนในมุงชุปไม่ถูกยุงกัด ไม่รู้สึกรำคาญเหม็นมุงชุปสารเคมี แลมบ์ดาไซฮาโลทริน 2.5% CS คิดเป็นร้อยละ 89 และ 83 ตามลำดับ

ประเด็นสำคัญ:

แลมบ์ดาไซฮาโลทริน 2.5% (ไอคอน 2.5 ซีเอส)
เพอร์เมทริน 10% อีซี
ยุงกันปล่องชนิดมินิมัส

Abstract

A field trial was carried out to evaluate the efficacy of Lambda-cyhalothrin 2.5% (ICON 2.5CS) and Permethrin 10% EC for treated bed nets at 10 mg/m² and 300 mg/m² respectively. Impregnated nets were distributed in the two villages, Ban Takolang and Ban Papok, Suanpueng district, Ratchaburi province. The study covered a period of one year, from January 2009-January 2010. Pre-treatment the WHO Test 0.05% Lambda-cyhalothrin impregnated papers was used for testing the insecticides susceptibility. These two mosquito species, *Anopheles minimus* and *Anopheles maculatus* were found 100% mortality indicated susceptible to Lambda-cyhalothrin. The residual efficacy of Lambda-cyhalothrin 2.5% (ICON 2.5CS) treated bed nets indicated that 100% mortality of mosquitoes lasted longer not less than 8 month and decrease to 95% in the twelfth month but for Permethrin 10% EC indicated that 100% mortality of mosquitoes in 2 month, 95% in the fifth month and decrease to 40% in the twelfth month after treated. Therefore, Lambda-cyhalothrin 2.5% (ICON 2.5CS) is recommended for the treatment of mosquito nets at a dose of 10 mg/m². The expected duration of efficacy is up to 12 months when treated nets are not washed and acceptance of 47 sampling were appreciable using as percentage 100 of good air way on respiration and skin rash, another irritation not appear and percentage 89 mosquito couldn't bitten and percentage 83 not sense to smelling.

Keywords:

Lambda-cyhalothrin 2.5% (ICON 2.5 CS)
Permethrin 10% EC
Anopheles minimus

วัสดุและวิธีการ

1. สารเคมีที่ใช้

1.1 สารเคมีแลมบีดาไซฮาโลทรินความเข้มข้น 2.5% ชนิดซีเอส (capsule suspension) เป็นผลิตภัณฑ์ของบริษัท ซินเจนทา คอร์ป โปรเทคชั่น จำกัด ผลิตในประเทศเบลเยียม มีชื่อการค้าว่าไอคอน 2.5 ซีเอส ผสมน้ำให้ได้ขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 10 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร

1.2 สารเคมีเพอร์เมทริน ความเข้มข้น 10% ชนิดอีซี ผสมน้ำให้ได้ ขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 300 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร

2. มุ้ง

เป็นมุ้งทำจากโพลีเอสเตอร์สีขาว ขนาด 180x190x150 เซนติเมตร เป็นมุ้งใหม่ยังไม่ผ่านการนำมาชุบสารเคมีแลมบีดาไซฮาโลทริน จำนวน 40 หลัง สารเคมีเพอร์เมทริน จำนวน 30 หลัง และตัวเปรียบเทียบ จำนวน 30 หลัง แจกให้ชาวบ้าน บ้านละ 1 หลัง

3. ยุงทดสอบ

ใช้ยุงก้นปล่อง ชนิดมินิมัส (*Anopheles minimus*) จากห้องเลี้ยงแมลง ล่ามักโรคติดต่อนำโดยแมลง เพศเมีย อายุระหว่าง 2-5 วัน ให้กินน้ำตาลความเข้มข้น 10%

4. พื้นที่ศึกษา

พื้นที่ศึกษาจังหวัดราชบุรี คัดเลือก 2 หมู่บ้านคือ หมู่ที่ 8 บ้านตะโกกลาง และหมู่ที่ 3 บ้านผาปก ตำบลสวนผึ้ง อำเภอสวนผึ้ง จังหวัดราชบุรี

5. วิธีการศึกษา

5.1 ใช้สารเคมีแลมบีดาไซฮาโลทริน 2.5% ผสมกับน้ำ ให้ได้ความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 10 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ใส่ถุงพลาสติกขนาดใหญ่ นำมุ้งมาชุบโดยใส่ในถุงคลุกให้ทั่ว ทิ้งไว้ 30 นาที แล้วนำมาผึ่งให้แห้งในที่ร่ม

5.2 ใช้สารเคมีเพอร์เมทริน ผสมกับน้ำให้ได้ขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 300 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ใส่ถุงพลาสติกขนาดใหญ่ นำมุ้งมาชุบโดยใส่ในถุงคลุกให้ทั่ว ทิ้งไว้ 30 นาที แล้วนำมาผึ่งให้แห้งในที่ร่ม

6. การทดสอบความไวของยุงก้นปล่องต่อสารเคมีแลมบีดาไซฮาโลทริน (Susceptibility test)

จับยุงก้นปล่องในพื้นที่นำมาทดสอบความไวต่อสารเคมีตามวิธีการขององค์การอนามัยโลก โดยใช้กระดาษชุบสารเคมีแลมบีดาไซฮาโลทรินขนาดความเข้มข้น 0.05% โดยให้ยุงทดสอบสัมผัสกับกระดาษชุบสารเคมีเป็นเวลา 60 นาที จากนั้นนำมาเลี้ยงต่อในภาชนะและสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมเป็นเวลาครบ 24 ชั่วโมง นับจำนวนยุงตายจากการทดลอง หากอัตราการตายของยุงทดสอบใน ตัวควบคุม (control) อยู่ระหว่าง 5-20% ให้ปรับอัตราการตายของยุงทดสอบใหม่ โดยใช้ Abbott's formula ดังนี้

อัตราตายที่ถูกต้อง =

$$\frac{\text{อัตราตายยุงทดสอบ} - \text{อัตราตายยุงเปรียบเทียบ}}{100 - \text{อัตราตายยุงเปรียบเทียบ}} \times 100$$

และถ้าอัตราการตายในตัวควบคุม (control) เกินกว่า 20% ต้องทำการทดสอบใหม่⁽⁵⁾ และใช้เกณฑ์การพิจารณาระดับความไวขององค์การอนามัยโลก⁽⁶⁾ ดังนี้

อัตราตายระหว่าง 98-100% หมายถึงมีความไวต่อสารเคมีในระดับสูง

อัตราตายระหว่าง 80-97% หมายถึงมีความไวต่อสารเคมีในระดับปานกลาง

อัตราตายระหว่าง 80-97% หมายถึงมีความไวต่อสารเคมีในระดับต่ำ หรือต้านทานต่อสารเคมี

7. การทดสอบฤทธิ์คงทนของสารเคมี (Bio-assay test)

ดำเนินการทดสอบฤทธิ์คงทนของสารเคมี (Bio-assay test) จำนวน 4 หลังต่อสารเคมีที่ใช้ ชุมมั่ง รวมจำนวนบ้านที่ทดสอบจำนวน 12 หลังในการทดสอบในแต่ละครั้งและตลอดระยะเวลาการศึกษาจะไม่เปลี่ยนมั่งและบ้านที่ทำการทดสอบ ใช้วิธีการทดสอบแบบ Contact bioassay ตามมาตรฐานขององค์การอนามัยโลก โดยเลือกพื้นที่ทดสอบเป็นด้านนอกบริเวณจุดกึ่งกลางของด้านข้างมั่งทั้ง 4 ด้าน ทำการทดสอบ โดยใช้กรวยพลาสติกขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3.5 นิ้ว นำไปติดด้านนอกของด้านข้างมั่งทั้ง 4 ด้านที่ได้ผ่าคัดเลือกจุดทดสอบไว้ และทำสัญลักษณ์แต่ละจุดไว้ ทั้งนี้เพื่อจะได้ทำการทดสอบที่จุดเดิมในการทดสอบครั้งต่อไป จากนั้นนำยุงก้นปล่องเพศเมียชนิดมินิมัส (*Anopheles minimus*) ที่เตรียมไว้ โดยจะพักยุงไว้ 1 ชั่วโมงเพื่อดูความแข็งแรงจากนั้นถ่ายยุง โดยการดูใส่ในกรวยพลาสติก จำนวนกรวยละ 10 ตัว ปล่อยให้ยุงสัมผัสสารเคมีบนผนังด้านข้างมั่ง นานเป็นเวลา 3 นาที เมื่อครบกำหนด ดูยุงจากกรวยพลาสติกใส่ในกระบอกเลี้ยงยุง ด้วยความนุ่มนวลและระมัดระวังตรงจุดผลยุงสลบที่เวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นนำไปเลี้ยงในสภาพแวดล้อมที่เหมาะสม จนครบ 24 ชั่วโมง นับจำนวนยุงตายจากการทดลองและทำการทดสอบเปรียบเทียบ (control) ประกอบทุกครั้ง ดำเนินการทดสอบทุกเดือนๆ ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 12 เดือน

7.1 การอ่านและวิเคราะห์ผล อ่านผลการสลบหลังการทดสอบ 1 ชั่วโมง และอ่านผลอัตราการตายที่ 24 ชั่วโมง การอ่านผลยุงสลบ ยุงจะต้องเกาะพักไม่ได้และไม่เคลื่อนไหวที่เวลาอ่านผล 1 ชั่วโมง การจะตัดสินว่ายุงตาย ยุงไม่สามารถบิน

หรือเกาะพักกับกระบอกเลี้ยงได้ให้ตัดสินว่าตาย การทดลองเปรียบเทียบ (control) หากอัตราการตายมากกว่า 5 ถึง 20% ต้องทำการปรับค่า โดยใช้ Abbott's formula และหากอัตราการตายสูงเปรียบเทียบ (control) มากกว่า 20% ต้องทำการทดสอบใหม่

8. การศึกษาการยอมรับของประชาชน

8.1 ขอบเขตของการศึกษาชุมมั่งชุมมั่งสารเคมีแลมบีต้าไซฮาโลทริน 2.5%

ประชากรและพื้นที่ศึกษาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการคัดเลือกพื้นที่และประชากรที่ใช้เป็นกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive sampling) ที่มีเกณฑ์คัดเลือกคือ หมู่บ้านและครัวเรือนที่ยินยอมใช้ชุมมั่งชุมมั่งสารเคมีแลมบีต้าไซฮาโลทริน 2.5% จำนวน 60 หลังคาเรือน และได้แจกชุมมั่งให้ใช้เป็นรายครัวเรือนๆ ละต่อมั่ง 1 หลัง นอนได้ 2 คน คือ หมู่ที่ 3 บ้านผาปก และหมู่ที่ 8 บ้านตะโกกลาง ต.สวนผึ้ง อ.สวนผึ้ง จ.ราชบุรี

8.2 ระเบียบวิธีศึกษา

มีแบบแผนและวิธีศึกษาของโครงการนี้เป็นการศึกษาประเภทวิจัยประยุกต์ โดยการออกแบบศึกษา (Study Design) รูปแบบวิจัยเชิงปริมาณ (Quantitative Research) และใช้แบบสอบถาม (Questionnaire) ด้วยการสัมภาษณ์ (Individual Interview) และการสังเกต (Looking & Action)

8.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูลได้ปฏิบัติดังนี้ คือ ภายหลังจากแจกชุมมั่งชุมมั่งสารเคมีแลมบีต้าไซฮาโลทริน 2.5% แก่กลุ่มตัวอย่างภายหลังจากได้ใช้ชุมมั่งระหว่าง 3-6 เดือน จึงทำการเก็บข้อมูลด้วยเครื่องมือคือ ใช้แบบสอบถามด้วยการสัมภาษณ์ (Individual Interview) และการสังเกต (Looking & Action) จำนวนทั้งหมด 47 ครัวเรือนคือ หมู่ที่

3 บ้านผาปก จำนวน 27 หลัง ภายหลังจากกลุ่มตัวอย่าง ได้ใช้มุ้งชุบ 3 เดือน และหมู่ที่ 8 บ้านตะโกล่าง อ.สวนผึ้ง จ.ราชบุรี จำนวน 20 หลัง ภายหลังจากกลุ่มตัวอย่างได้ใช้มุ้งชุบ 6 เดือน

8.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

มีการวิเคราะห์ข้อมูลครั้งนี้ด้วยวิธีการเชิงปริมาณใช้สถิติร้อยละ

ผลการศึกษา

1. ผลการทดสอบความไวของยุงก้นปล่อง ต่อสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน

พบว่ายุงก้นปล่องชนิดมินิมัสและชนิด แมคคิวลาตัส นำมาทดสอบความไวต่อสารเคมี ตามวิธีการขององค์การอนามัยโลก โดยใช้กระดาษ ชุบสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน ขนาดความเข้มข้น 0.05% อัตราตายของยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส เท่ากับ ร้อยละ 100 และอัตราการตายของยุงก้นปล่องชนิด แมคคิวลาตัส เท่ากับร้อยละ 100 เช่นเดียวกัน (ตารางที่ 1) แสดงว่ายุงก้นปล่องทั้งสองชนิด ยังมีความไวสูงต่อสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน

2. ผลการทดสอบฤทธิ์คงทนของสารเคมี (Bio-assay test)

ผลการทดสอบฤทธิ์คงทนของสารเคมี โดยวิธีการทดสอบไบโอเอสเอส (Bio-assay test) โดยการนำยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส (*Anopheles minimus*) ไปสัมผัสกับสารเคมีที่ชุบบนมุ้ง พบว่า สารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5% ในขนาด ความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 10 มิลลิกรัมต่อ

ตารางเมตรมีฤทธิ์คงทนในการฆ่ายุงพาหะที่ใช้ ทดสอบได้นานไม่น้อยกว่า 12 เดือน โดยพบว่า ยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส มีอัตราการตายร้อยละ 100.00, 100.00, 100.00, 100.00, 100.00, 98.33, 100.00, 100.00, 98.33, 98.33, 95.83 และร้อยละ 95.00 ในเดือนที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 และเดือนที่ 12 ตามลำดับส่วนเพอร์เมทรินมี อัตราการตายร้อยละ 100.00, 100.00, 98.33, 98.00, 95.00, 90.00, 82.50, 84.16, 72.50, 56.66, 41.66 และร้อยละ 40.00 ในเดือนที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 และเดือนที่ 12 ตามลำดับ (ภาพที่ 1)

3. ผลศึกษาการยอมรับของประชาชน

การศึกษาจากการเก็บรวบรวมข้อมูล การศึกษาจากการเก็บรวบรวมข้อมูล จำนวนทั้งหมด 47 หลัง มีจำนวน 27 หลัง กลุ่ม ตัวอย่าง 27 คน ที่ได้ใช้มุ้งชุบ 3 เดือน และจำนวน 20 หลัง ภายหลังจากกลุ่มตัวอย่าง 20 คน ที่ได้ใช้มุ้งชุบ 6 เดือน จึงขอนำเสนอผล 2 ส่วน คือ ข้อมูลทั่วไป และความพึงพอใจในการยอมรับการใช้มุ้งชุบ ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไป

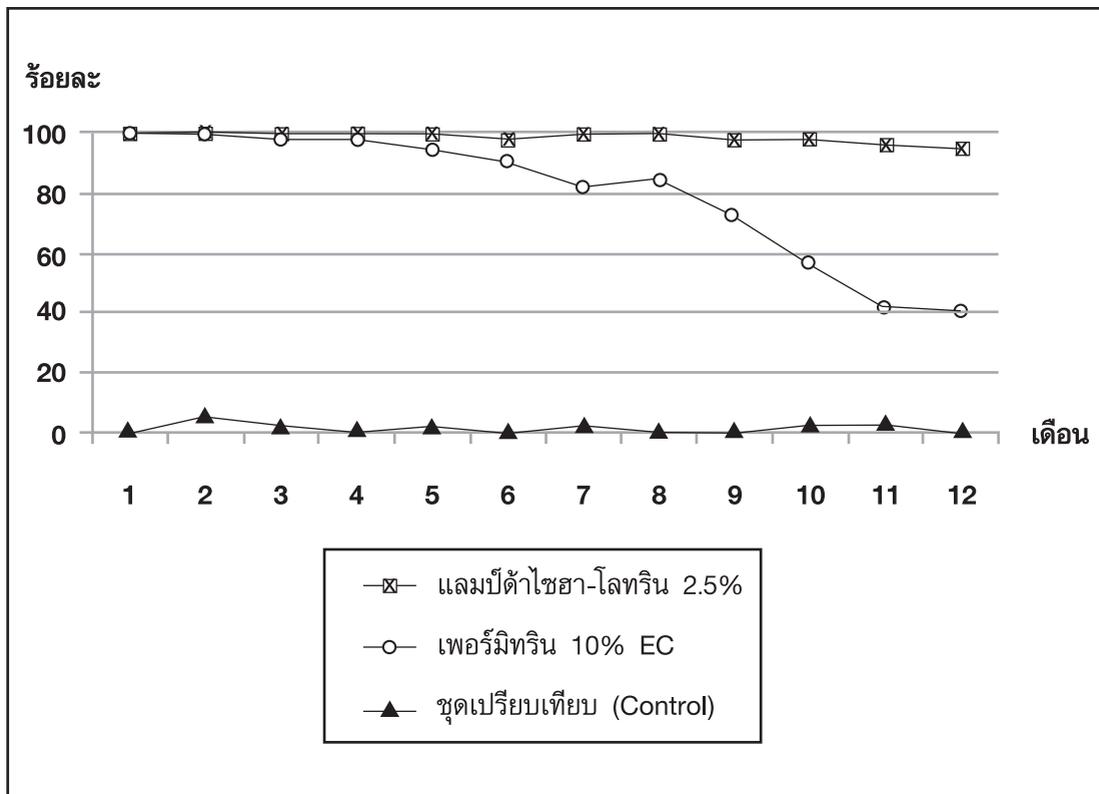
กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชาย จำนวน 15 คน เพศหญิงจำนวน 32 คน คิดเป็นร้อยละ 32 และ 68 ตามลำดับ

อายุของกลุ่มตัวอย่าง อายุ 10-30 ปี จำนวน 7 คน อายุ 30-50 ปี จำนวน 20 คน อายุ 50-70 ปี จำนวน 16 คน และอายุ 70 ปีขึ้นไป จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 15, 43, 34 และ 9 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 แสดงการทดสอบความไวของยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส (*Anopheles minimus*) และ แมคคิวลาตัส (*Anopheles maculatus*) ต่อกระดาษชุบสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 0.05%

ชนิดยุงทดสอบ	อัตราการตายของยุงทดสอบ (%)	เกณฑ์การพิจารณาของ WHO
<i>Anopheles minimus</i>	100.00	ความไวสูง
<i>Anopheles maculatus</i>	100.00	ความไวสูง

ภาพที่ 1 แสดงเปรียบเทียบฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน 2.5% และเพอร์มีทริน 10% EC ต่อยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส (*Anopheles minimus*)



2. ข้อมูลความพึงพอใจยอมรับการใช้ มุ้งชุบสารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน 2.5% CS (ตารางที่ 3)

ความรู้สึกที่รับกลิ่นมุ้งชุบ

กลุ่มตัวอย่างที่รู้สึกเหม็น จำนวน 8 คน ไม่เหม็น จำนวน 39 คน คิดเป็นร้อยละ 17 และ 83 ตามลำดับ

การหายใจเมื่อนอนในมุ้งชุบ กลุ่มตัวอย่าง รู้สึกหายใจสะดวกดี จำนวน 47 คน คิดเป็นร้อยละ 100 มีผื่นขึ้นตามใบหน้า แขนขา ลำตัวเมื่อสัมผัส มุ้งชุบกลุ่มตัวอย่างสัมผัสมุ้งชุบแล้วไม่มีผื่นคัน จำนวน 47 คน คิดเป็นร้อยละ 100

เมื่อนอนในมุ้งชุบถูกยุงกัดเข้ากัด กลุ่มตัวอย่างที่รู้สึกยุงกัด จำนวน 5 คน ไม่รู้สึกถูกยุงกัดจำนวน 42 คน คิดเป็นร้อยละ 11 และ 89 ตามลำดับ

ความต้องการชุบมุ้งซ้ำด้วยสารเคมี แลมบ์ดาไซฮาโลทริน 2.5% CS

กลุ่มตัวอย่างต้องการชุบมุ้งซ้ำ จำนวน 47 คน คิดเป็นร้อยละ 100

สรุปและวิจารณ์

1. ผลการทดสอบความไวของยุงก้นปล่อง ต่อสารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน พบว่าอัตราตาย

ตารางที่ 3 แสดงการยอมรับการใช้มุ้งชุบ

การยอมรับการใช้มุ้งชุบสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5%	ร้อยละ
• ไม่มีรู้สึกเหม็นมุ้งชุบสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5 CS	83
• การหายใจเมื่อนอนในมุ้งชุบสะดวกดี	100
• ไม่มีผื่นขึ้นตามใบหน้า แขนขา ลำตัวเมื่อสัมผัสมุ้งชุบ	100
• เมื่อนอนในมุ้งชุบไม่ถูกยุงกัด	89
• ต้องการชุบมุ้งซ้ำด้วยสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5 CS	100

ของยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส เท่ากับร้อยละ 100 และอัตราการตายของยุงก้นปล่องชนิดแมคควิลลาตัส เท่ากับร้อยละ 100 แสดงว่ายุงทั้งสองชนิดมีความไวสูงต่อสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน

2. ผลการทดสอบฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5% ในขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 10 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร และเพอร์เมทริน 10% อีซีในขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 300 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร พบว่า สารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5% มีฤทธิ์คงทนในการฆ่ายุงพาหะที่ใช้ทดสอบได้นานไม่น้อยกว่า 12 เดือน โดยพบว่า ยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส มีอัตราการตายร้อยละ 100 ในเดือนที่ 8 และร้อยละ 95 ในเดือนที่ 12 ส่วนเพอร์เมทรินมีอัตราการตายร้อยละ 100 ในเดือนที่ 2 ร้อยละ 95 ในเดือนที่ 5 และร้อยละ 40 ในเดือนที่ 12 สอดคล้องกับการศึกษาของ Bounpone⁽⁷⁾ ในประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว พบว่าสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5% ในขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 20 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ผลการทดสอบกับยุงก้นปล่องชนิดไทรรัสและชนิดแมคควิลลาตัส อัตราการตายมากกว่าร้อยละ 95 เกินกว่า 12 เดือน เมื่อมุ้งไม่มีการซักล้างและเมื่อซักล้างด้วยน้ำเปล่า

1 ครั้ง อัตราการตายของยุงทั้งสองชนิดมากกว่าร้อยละ 95 และมากกว่าร้อยละ 80 เมื่อซักล้างอีกครั้ง และสอดคล้องกับการศึกษาของ Sahu และคณะ⁽⁸⁾ ในอินเดีย พบว่าฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5% ในขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 10 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรมีฤทธิ์คงทนในการฆ่ายุงพาหะ *An. fluviatilis* และ *An. culicifacies* ที่ระยะเวลา 8-9 เดือน ไม่แตกต่างกันในมุ้งที่ไม่ได้ซักและมุ้งที่ผ่านการซัก 1-2 ครั้ง การศึกษาของ Maxwell และคณะ⁽⁹⁾ ในแทนซาเนียพบว่ามีฤทธิ์คงทนนาน 4-7 เดือนและในการทดสอบฤทธิ์คงทนในสภาพห้องปฏิบัติการของ Curtis และคณะ⁽¹⁰⁾ ฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5% ในขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 10 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรมีฤทธิ์คงทนในการฆ่ายุงพาหะ *An. gambiae* ได้ร้อยละ 85-90 ที่ระยะเวลามากกว่า 15 เดือน ส่วนการศึกษาของ Komalamisra และคณะ⁽⁴⁾ ในการสอบเพอร์เมทริน 10% อีซี ขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 300 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ผลการทดสอบยุงก้นปล่องชนิดไทรรัส อัตราการตายร้อยละ 64 ในเดือนที่ 6 และผลการศึกษาของสามารถและคณะ⁽¹⁾ ทดสอบเพอร์เมทริน 10% อีซี ขนาดความเข้มข้น

ของสารออกฤทธิ์ 300 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ทดสอบกับยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส อัตราตายร้อยละ 82.5 ในเดือนที่ 6

3. ผลศึกษาการยอมรับครั้งนี้ การยอมรับการใช้มุ้งซุบสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5% จากการสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่าง 47 คน ฟังพอใจสูงสุดคิดเป็นร้อยละ 100 คือ เมื่อนอนในมุ้งซุบหายใจสะดวกดี และไม่มีผื่นขึ้นตามใบหน้า แขนขา ลำตัวเมื่อสัมผัสมุ้งซุบและรองลงมาคือ เมื่อนอนในมุ้งซุบไม่ถูกยุงกัดไม่รู้สึกว่ามีมุ้งซุบสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5% คิดเป็นร้อยละ 89 และ 83 ตามลำดับ

4. การศึกษาฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5% ให้ผลในการฆ่ายุงก้นปล่องชนิดมินิมัสได้นานกว่า 12 เดือน เปรียบเทียบกับเพอร์เมทริน 10% อีซี ที่ให้ผลในการฆ่ายุงก้นปล่องชนิดมินิมัสได้นาน 5-6 เดือน ซึ่งสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5% ให้ผลในการฆ่ายุงก้นปล่องชนิดมินิมัสได้เป็น 2 เท่าของระยะเวลาที่สารเคมีเพอร์เมทริน 10% อีซี จะฆ่ายุงได้ ดังนั้นสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 2.5% จะใช้ซุบมุ้งเพียงแค่วันละ 1 ครั้ง ขณะที่สารเคมีเพอร์เมทริน 10% อีซี ใช้ซุบมุ้งปีละ 2 ครั้ง

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในด้านอื่นๆ เช่น ศึกษาผลกระทบด้านระบาดวิทยา มาลาเรีย ศึกษาความหนาแน่นของยุงพาหะและอัตราการเข้ากัดคน การประเมินค่าใช้จ่ายและต้นทุนในการดำเนินการ เป็นต้น ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลในการตัดสินใจเลือกสารเคมี ซึ่งอาจเป็นทางเลือกใหม่สำหรับควบคุมยุงพาหะนำไ้มาลาเรียในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์วิชัย สติมัย ผู้อำนวยการสำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลงที่ได้ให้คำปรึกษาและสนับสนุนการวิจัย และขอขอบคุณ บริษัท ชินเจนทา คอร์ป โปรเทคชั่น จำกัด ในความอนุเคราะห์ สารเคมีและค่าใช้จ่ายในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Leahey SP. The pyrethroid insecticides. Taylor and Francis 1983; London and modules: page 28, 30 December 1999.
2. ฎากร หลิมรัตน์, สมบัติ อุนนภิตติ, มานิตย์ นาคสุวรรณ และสุธีรา พูลถิ่น. การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารเคมีเพอร์เมทริน 10% อีซี และเดลต้าเมทริน 25% ดับยุงก้นปล่องเพื่อป้องกันไข้มาลาเรียในจังหวัดจันทบุรี. วารสารควบคุมโรค. 2548; 31(4): 353-360.
3. สามารถ วงศ์ประยูร, วีระพล โพธิ์จิตติ และจิรพัฒน์ ศิริชัยสินธพ. การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารเคมีเพอร์เมทริน และอัลฟาซัยเพอร์เมทริน ซุบมุ้งควบคุมไข้มาลาเรียอำเภอแม่ระมาด จังหวัดตาก. กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ. 34 หน้า.
4. Komalamisra N, Samung Y, Srisawat R, Kaisri P. Residual Effects of Mossmann 100 Permethrin 10% EC Impregnated bednets and its impact on malaria vectors and incidence of malaria. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2009; 40(2): 229-234.
5. Abbott, W.S. 1925. A method of computing the effectiveness of an insecticide. J.Econ.entomol. 1925;18:265-267.
6. WHO. Instruction for determining the susceptibility or resistance of adult mosquito to organochlorine, organophosphate and carbamate insecticides establishment of base line. WHO/VBC/81.805, 1981;1-7.

7. Sidavong B. Field Evaluation of Lambda-cyhalothrin micro-encapsulated formulation impregnated bednets for malaria control in Nong district, Savannakhet province, Lao PDR.
8. Sahu S, Vijayakuma T, Kalyanasundasram M, Subramanian S and Jambulingam P. Impact of Lambda-cyhalothrin capsule suspension treated bednets on malaria in tribal villages of Malkangiri district, Orissa, India. *Indian J Med Res* 128, September 2008, pp.262-270.
9. Maxwell CA, Myamba J, Njunwa KJ, Greenwood BM, Curtis CF. Comparison of bed nets impregnated with different pyrethroids for their impact on mosquitoes and on re-infection with malaria after clearance of pre-existing infections with chlorproguanil-dapsone. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93: 4-11.
10. Curtis CF, Myamba J, Wilkes TJ. Comparison of different insecticides and fabrics for anti mosquito bednets and curtains. *Med Vet Entomol* 1996; 10:1-14.





■ การศึกษาประสิทธิภาพฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) ในการพ่นฤทธิ์ตกค้างเพื่อควบคุมยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส ในพื้นที่จังหวัดราชบุรี

■ The residual effect of Lambda-cyhalothrin 10% (ICON10 CS) on Indoor Residual Spraying for control Anopheles minimus in Ratchaburi Province



มานิตย์ นาคสุวรรณ
จำเริญศรี สุริยะวิภาดา
ประชา สุขโชติ
สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง

Manid Narksuwan
Champensri Suriyawipada
Pracha Sukchote
Bureau of the Vector-borne Diseases

บทคัดย่อ

การศึกษาประสิทธิภาพฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) ในการพ่นฤทธิ์ตกค้างขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 25 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร เพื่อควบคุมยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส ในภาคสนามขนาดเล็กของบ้านตะโกกลาง ตำบลสวนผึ้ง อำเภอสวนผึ้ง จังหวัดราชบุรี ดำเนินการทดสอบฤทธิ์คงทนโดยวิธีการทดสอบไปโอเอสเอส ตามวิธีการขององค์การอนามัยโลก ผลการศึกษาพบว่า สารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) มีฤทธิ์คงทนในการควบคุมยุงก้นปล่องชนิดมินิมัสได้นานไม่น้อยกว่า 12 เดือน โดยพบอัตราการตายของยุงที่ทดสอบร้อยละ 100 ในเดือนที่ 7 อัตราการตายร้อยละ 92 ในเดือนที่ 10 และร้อยละ 90 ในเดือนที่ 12

ประเด็นสำคัญ:

- การพ่นฤทธิ์ตกค้าง
- ยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส
- สารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส)

Abstract

The study was carried out the residual effect of Lambda-cyhalothrin 10% (ICON10 CS) on Indoor Residual Spraying at the active ingredient 25 mg/m² for control *Anopheles minimus* in Ratchaburi province. The bio-assay test based method according to WHO standard method was used to evaluate residual effect. The result showed that the residual effect against *Anopheles minimus* of Lambda-cyhalothrin 10% (ICON10 CS) lasted up to 12 months, 100% in the seventh month, 92% in the tenth month and 90% in the twelfth month.

Key words:

Indoor Residual Spraying

Anopheles minimus

Lambda-cyhalothrin 10% (ICON10 CS)

บทนำ

การพ่นสารเคมีแบบมีฤทธิ์ตกค้าง (Indoor Residual Spraying, IRS) เป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมไข้มาลาเรียในประเทศไทย ได้มีมาตรการควบคุมยุงพาหะนำไข้มาลาเรีย โดยใช้ ดีดีที พ่นแบบมีฤทธิ์ตกค้าง ขนาด 2 กรัมต่อ ตารางเมตร พ่นปีละ 2 ครั้ง ต่อมาได้มีการทดลอง ใช้สารเคมีในกลุ่มไพรีทรอยด์ ได้แก่ สารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทรินและเดลต้าเมทริน มาใช้ทดแทนดีดีที โดยพ่นปีละ 2 ครั้ง ในขนาดความเข้มข้นของ สารออกฤทธิ์ 20 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร และพบว่า มีฤทธิ์คงทนได้นานประมาณ 6 เดือน เช่นเดียวกับ สารเคมีในกลุ่มไพรีทรอยด์ตัวอื่นๆ เช่น สารเคมี อัลฟาไซเพอร์เมทริน และอีโทเฟนพรีอก เป็นต้น ก็มีฤทธิ์คงทนได้นานประมาณ 6 เดือน เช่นกัน ซึ่งจะทำให้ต้องมีการพ่น ปีละ 2 ครั้ง⁽¹⁾ ดังนั้นหากมี สารเคมีที่มีฤทธิ์คงทนได้นานกว่าและทำให้มีการพ่น เพียงปีละ 1 ครั้ง จะช่วยให้ลดงบประมาณค่าใช้จ่าย

ต่างๆ ลงได้อย่างมาก สารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) เป็นสารเคมีที่ผ่านการ ประเมินและรับรองจากองค์การอนามัยโลกใช้ในการ ควบคุมยุงพาหะนำไข้มาลาเรีย มีรายงานว่า มีฤทธิ์คงทนได้นานประมาณ 12 เดือน จึงน่าจะทำการ ศึกษาประสิทธิภาพฤทธิ์คงทนของสารเคมี แลมบ์ดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) ใน การพ่นฤทธิ์ตกค้าง เพื่อให้ได้ข้อมูลในการพิจารณา ในการตัดสินใจเลือกนำมาใช้ต่อไป

สารเคมีแลมบ์ดาไซฮาโลทรินเป็นสารเคมี กลุ่มไพรีทรอยด์สังเคราะห์ มีชื่อสามัญว่า แลมบ์ดาไซฮาโลทริน 10% ซีเอส เป็นสารเคมีชนิด capsule suspension เป็นสารละลายสีขาว ไม่มีกลิ่นเหม็น รุนแรง มีพิษต่อ สัตว์เลือดอุ่นต่ำและไม่ทำให้เกิด ปัญหาพิษตกค้างในสิ่งแวดล้อม ความเป็นพิษต่อ หนูทางปาก ค่าLD₅₀ เท่ากับ 5,000 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัมและทางผิวหนัง ค่าLD₅₀ เท่ากับ 4,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) ในการพ่นฤทธิ์ตกค้าง เพื่อควบคุมยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส

วัสดุและวิธีการศึกษา

1. สารเคมีที่ใช้

สารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 10% ชนิดซีเอส ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ของ บริษัท ซินเจนทา คอร์ป โปรเทคชัน จำกัด ผลิตในประเทศเบลเยียม มีชื่อการค้าว่า ไอคอน 10 ซีเอส ผสมน้ำให้มีความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ขนาด 25 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ใช้ในการพ่นฤทธิ์ตกค้าง

2. ยุงทดสอบ

ยุงก้นปล่องเพศเมียชนิดมินิมัส (*Anopheles minimus*) จากห้องเลี้ยงแมลง สำนักโรคติดต่อ นำโดยแมลง อายุ 2-5 วัน

3. พื้นที่ศึกษา

คัดเลือกบ้านในท้องที่หมู่ที่ 8 บ้านตะโกล่าง ตำบลสวนผึ้ง อำเภอสวนผึ้ง จังหวัดราชบุรี จำนวน 12 หลัง โดยเลือกบ้านที่มีลักษณะและวัสดุก่อสร้างที่เหมือนกัน คือ ฝาบ้านเป็นไม้ไผ่ขัดหลังคามุงจาก

4. วิธีการศึกษา

4.1 พ่นสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) ในการพ่นฤทธิ์ตกค้าง ให้มีความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ขนาด 25 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร

4.2 ทดสอบฤทธิ์คงทนในการควบคุมยุงพาหะนำไขมาลาเรียของสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) ในการพ่นฤทธิ์ตกค้าง โดยวิธี Contact bioassay ตามมาตรฐานขององค์การอนามัยโลก ดำเนินการทดสอบกับบ้านที่ได้รับการ

พ่นสารเคมีอย่างทั่วถึง จำนวน 3 หลัง เลือกพื้นที่ทดสอบเป็นฝาผนังที่เป็นไม้ไผ่ขัด ด้านในของตัวบ้าน โดยเลือกจุดทดสอบที่มีการขัดของไม้ไผ่แบบแนบสนิท ทั้งนี้เพื่อป้องกันไม่ให้ยุงทดสอบเล็ดลอดมุดออกไปขณะทำการทดสอบ ใช้กรวยพลาสติกขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3.5 นิ้ว นำไปติดฝาผนังบ้านที่ได้คัดเลือกจุดทดสอบไว้ จำนวน 5 จุดต่อบ้าน 1 หลัง และทำสัญลักษณ์แต่ละจุดไว้ ทั้งนี้เพื่อจะทำการทดสอบที่จุดเดิมในการทดสอบครั้งต่อไป นำยุงก้นปล่องเพศเมียชนิดมินิมัส (*Anopheles minimus*) ที่เตรียมไว้ โดยจะพักยุงไว้ 1 ชั่วโมง เพื่อดูความแข็งแรง จากนั้นถ่ายยุงโดยการดูดใส่ในกรวยพลาสติก จำนวนกรวยละ 10 ตัว ปล่อยให้ยุงสัมผัสสารเคมีบนฝาผนังนานเป็นเวลา 30 นาที เมื่อครบกำหนด ดูยุงจากกรวยพลาสติกใส่ในกระบอกเลี้ยงยุง ด้วยความนุ่มนวลและระมัดระวัง ตรวจผลยุงสลบที่เวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นนำยุงไปเลี้ยงในสภาพแวดล้อมที่เหมาะสม จนครบ 24 ชั่วโมง นับจำนวนยุงตายจากการทดลองและทำการทดสอบเปรียบเทียบ (control) ประกอบทุกครั้ง⁽²⁾ ดำเนินการทดสอบทุกเดือนๆ ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 12 เดือน

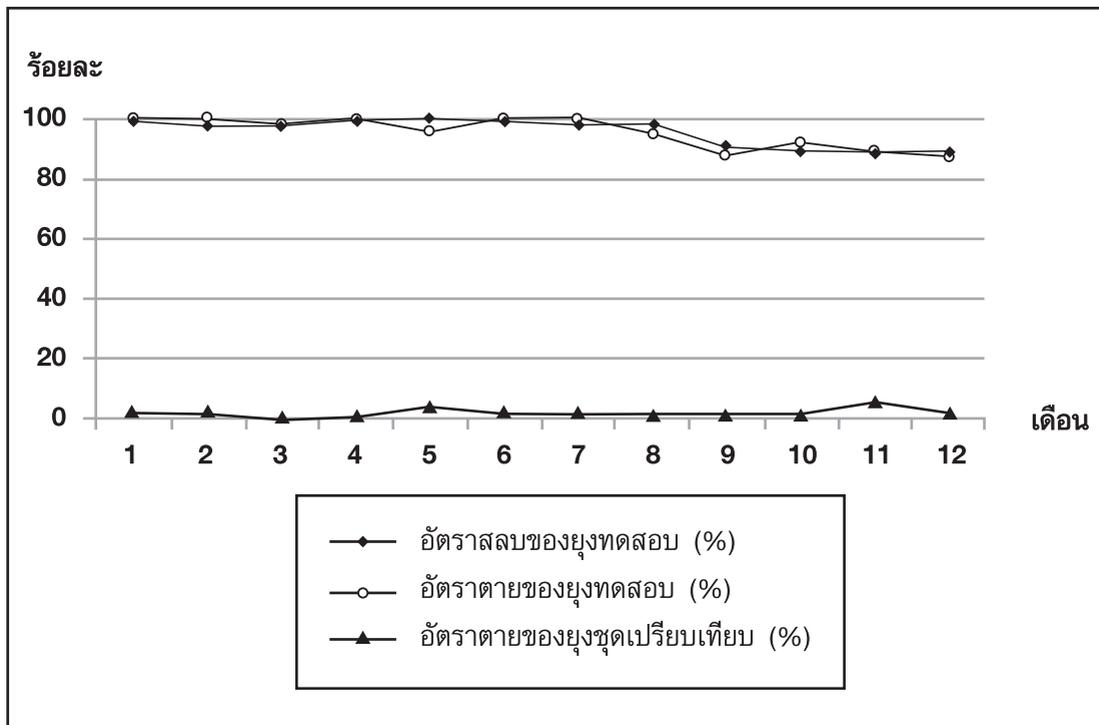
4.3 การอ่านและวิเคราะห์ผล อ่านผลการสลบหลังการทดสอบ 1 ชั่วโมง และอ่านผลอัตราการตายที่ 24 ชั่วโมง การอ่านผลยุงสลบยุงจะต้องเกาะพักไม่ได้และไม่เคลื่อนไหวที่เวลาอ่านผล 1 ชั่วโมง การจะตัดสินว่ายุงตาย ยุงไม่สามารถบินหรือเกาะพักกับกระบอกเลี้ยงได้ให้ตัดสินว่าตาย การทดลองเปรียบเทียบ (control) หากอัตราการตายมากกว่า 5 ถึง 20% ต้องทำการปรับค่าโดยใช้ Abbott's formula ดังนี้

$$\text{อัตราตายที่ถูกต้อง} = \frac{\text{อัตราตายยุงทดสอบ} - \text{อัตราตายยุงเปรียบเทียบ}}{100 - \text{อัตราตายยุงเปรียบเทียบ}} \times 100$$

ตารางที่ 1 แสดงอัตราสลับและอัตราการตายของยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส (*Anopheles minimus*) ต่อสารเคมีแลมบีด้าไซฮาโลทริน 10% (ICON 10 CS) จากการพ่นฤทธิ์ตกค้าง

เดือน	อัตราสลับของยุงทดสอบ (%)	อัตราการตายของยุงทดสอบ (%)	อัตราการตายของยุงชุดเปรียบเทียบ (%)
1	100.00	100.00	2.00
2	98.00	100.00	2.00
3	98.00	98.00	0.00
4	100.00	100.00	1.00
5	100.00	96.00	4.00
6	100.00	100.00	2.00
7	98.00	100.00	2.00
8	98.00	95.00	1.00
9	91.00	88.00	1.00
10	90.00	92.00	1.00
11	90.00	89.36	6.00
12	89.00	88.00	2.00

ภาพที่ 1 แสดงอัตราสลับและอัตราการตายของยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส (*An. minimus*) จากการพ่นฤทธิ์ตกค้างต่อสารเคมีแลมบีด้าไซฮาโลทริน 10% (ICON 10 CS)



และหากอัตราตายยุงเปรียบเทียบ (control) มากกว่า 20% ต้องทำการทดสอบใหม่⁽³⁾

ระยะเวลาการศึกษา มกราคม 2552-มกราคม 2553

ผลการศึกษา

ผลการทดสอบฤทธิ์คงทนในการควบคุมยุงพาหะนำไข้มาลาเรียของสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) ในการพ่นฤทธิ์ตกค้าง โดยวิธี Contact bioassay ตามมาตรฐานขององค์การอนามัยโลก ด้วยการนำยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส (*Anopheles minimus*) ไปสัมผัสกับฝาผนังที่ได้รับการพ่นสารเคมี ผลการทดสอบพบว่าสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) มีฤทธิ์คงทนในการควบคุมยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส ได้นานไม่น้อยกว่า 12 เดือน โดยมีอัตราสลาย (% knockdown) ร้อยละ 100.00, 98.00, 98.00, 100.00, 100.00, 100.00, 98.00, 98.00, 91.00, 90.00, 90.00 และ 89.00 ในเดือนที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 และเดือนที่ 12 ตามลำดับ (ตารางที่ 1 และภาพที่ 1) และพบอัตราการตาย (% mortality) ของยุงที่ทดสอบร้อยละ 100.00, 100.00, 98.00, 100.00, 96.00, 100.00, 100.00, 95.00, 88.00, 92.00, 89.36 และ 88.00 ในเดือนที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 และเดือนที่ 12 ตามลำดับ (ตารางที่ 1 และภาพที่ 1)

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

ผลการศึกษาฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) ในการพ่นฤทธิ์ตกค้าง โดยวิธี Contact bioassay ตามมาตรฐานขององค์การอนามัยโลก ด้วยการนำยุงก้นปล่องเพศเมียชนิดมินิมัส (*Anopheles minimus*) ไปสัมผัสกับฝาผนังที่ได้รับการพ่นสารเคมี ผลการทดสอบพบว่า สารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน

10% (ไอคอน 10 ซีเอส) มีฤทธิ์คงทนในการควบคุมยุงก้นปล่องชนิดมินิมัส ได้นานไม่น้อยกว่า 12 เดือน เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Kolaczinski K. และคณะ⁽⁴⁾ ที่ทำการศึกษาฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) ในการพ่นฤทธิ์ตกค้างที่ขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 25 และ 50 มิลลิกรัมต่อตารางเมตร ทดสอบกับฝาผนังบ้าน 3 ชนิด ของ East Africa ต่อยุง *Anopheles gambiae* และ *Anopheles funestus* พบว่าสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) มีฤทธิ์คงทนในการควบคุมยุงก้นปล่องไม่แตกต่างกันทั้งสองขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์และฝาผนังบ้าน 3 ชนิด คือ มีฤทธิ์คงทนได้นานไม่น้อยกว่า 12 เดือน และผลการศึกษาของ Curtis และคณะในปี 1998⁽⁵⁾ รายงานว่าสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) ที่ขนาดความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ 25 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรมีฤทธิ์คงทน ในการควบคุมยุงก้นปล่องไม่น้อยกว่า 9 เดือน ทั้งในบ้านที่ทำด้วยดินโคลนและทำด้วยจากไม้แตกต่างกัน และการทดสอบในห้องปฏิบัติการของ Marharah และคณะ ในปี 2005⁽⁶⁾ พบว่าฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) มีฤทธิ์คงทนในการควบคุมยุงก้นปล่องไม่น้อยกว่า 12 เดือน

การศึกษาฤทธิ์คงทนของสารเคมีแลมปีดาไซฮาโลทริน 10% (ไอคอน 10 ซีเอส) ในการพ่นฤทธิ์ตกค้าง โดยวิธี Contact bioassay ตามมาตรฐานขององค์การอนามัยโลก ในครั้งนี้ เป็นการศึกษาการทดลองในห้องที่ภาคสนามขนาดเล็ก (Small scale field trials) ผลการศึกษานี้เป็นการศึกษาเบื้องต้น จึงเห็นควรให้มีการศึกษาเพิ่มเติม โดยขยายพื้นที่ศึกษา ศึกษาผลกระทบการใช้สารเคมีต่อความหนาแน่นของยุงพาหะ และระบาดวิทยาตลอดจน การศึกษาการยอมรับของประชาชนด้วย ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลที่สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

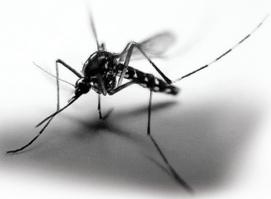
กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์วิรัช สติมัย ผู้อำนวยการสำนักโรคติดต่อหน้าโดยแมลงที่ได้ให้คำปรึกษาและสนับสนุนการวิจัย และขอขอบคุณ บริษัท ชินเจนทา คอร์ป โปรเทคชั่น จำกัด ในความอนุเคราะห์ สารเคมีและค่าใช้จ่ายในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ฎากร หลิมรัตน์, สมบัติ อุนนภิตติ, มานิตย์ นาคสุวรรณ และสุธีรา พูลถิ่น. การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลการพ่นฤทธิ์ดักค้ำของสารเคมีเดลต้าเมทริน 25% ดับบลิวจี และเดลต้าเมทริน 5% ดับบลิวพีเพื่อควบคุมไข้มาลาเรียในจังหวัดจันทบุรี. วารสารควบคุมโรค.2551;34(3): 379-384.
2. WHO.2003, Guidelines for testing mosquito adulticides for indoor residual spraying and treatment of mosquito nets. WHO/CDC/NTD/WHOPES/GCDPP/2006.3.
3. Abbott, W.S.1925. A method of computing the effectiveness. J.Econ.entomol.1925;18:265-267.
4. Kolaczinski K, Kirunda J, Mpima J. Evaluation the residual efficacy of Lambda-cyhalothrin 10CS (25mg a.i/m² and 50 mg a.i/m²) in the field use of indoor residual spraying. Summary of a presentation.
5. Curtis CF, Maxwell CA, Finch RS, Njunwa KJ.1998. A comparison of use of pyrethroid either for house spraying or for bednets treatment against malaria vector.Trop Med Int Health.3(8): 619-31.
6. Marharah R,Gayaram R. and Sharp B.2005. Laboratory evaluation of residual activity of icon 10CS (25mg a.i/m²) Applied on various surfaces for the control of mmmalaria vectors.South African Medical Research Council, Durban, South Africa.





■ การประเมินและเฝ้าระวังการดื้อของเชื้อมาลาเรียต่อยาต้านมาลาเรีย

■ Monitoring of malaria drug resistance



วรรณภา ชัยเจริญกุล
โครงการบัณฑิตศึกษาสาขาชีวเวชศาสตร์
คณะสหเวชศาสตร์ ม. ธรรมศาสตร์

Wanna Chaijaroenkul
Graduate Program in Biomedical Sciences,
Faculty of Allied Health Sciences,
Thammasat University

บทคัดย่อ

ปัญหาเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัมดื้อต่อยาต้านมาลาเรียเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย การประเมินและเฝ้าระวังการดื้อยาของเชื้อเป็นแนวทางสำคัญในการควบคุมมาลาเรียในประเทศไทย การติดตามการรักษาโดยศึกษาการตอบสนองของผู้ป่วยเป็นนโยบายที่สำคัญในการประเมินการดื้อยาของเชื้อมาลาเรีย ซึ่งจะทำความเข้าใจเกี่ยวกับการติดตามความไวของเชื้อมาลาเรียในหลอดทดลอง ซึ่งมีหลายวิธีด้วยกัน การศึกษาความไวโดยใช้กล้องจุลทรรศน์นั้นมีความยุ่งยากหลายประการ เสียเวลาและต้องใช้แรงงานมากจึงไม่ค่อยเหมาะในการนำมาใช้ศึกษาติดตามเชื้อมาลาเรียดื้อยาจำนวนมากๆ ทำให้การพัฒนาวิธีการวัดความไวในรุ่นถัดมาจะมุ่งเน้นไปที่สะดวกรวดเร็วและลดแรงงานลง วิธีการศึกษาความไวโดยใช้สารรังสี เป็นวิธีที่เป็นมาตรฐานที่ได้รับการยอมรับ แต่การใช้สารรังสีก็เป็นอันตรายและยุ่งยากกว่าปกติ ทำให้ห้องปฏิบัติการต่างๆ ไปไม่สามารถทำตามวิธีนี้ได้ ส่วนวิธีที่เริ่มพัฒนามาใหม่ในช่วงทศวรรษนี้ จะเน้นการใช้สารที่ปลอดภัยเช่นสาร monoclonal antibody ที่จำเพาะกับการวัดสาร HRP2 หรือการใช้สารเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ เป็นต้น วิธีวัดความไวที่เพิ่งพัฒนาใหม่นี้ ยังจะต้องศึกษาเปรียบเทียบความน่าเชื่อถือและความถูกต้องของผลการทดสอบ ซึ่งพบว่าระยะเวลาในการเพาะเชื้อและชนิดของยามีผลต่อค่าความไว ดังนั้นการเลือกวัดค่าความไวจะต้องระวังปัจจัยดังกล่าวด้วย ส่วนการติดตามเฝ้าระวังเงินดื้อยาก็มีความสำคัญด้วยเช่นกัน ซึ่งจากการศึกษาเชื้อมาลาเรียในพื้นที่ประเทศไทยและตามชายแดนของไทยนั้น พบแนวโน้มการดื้อต่อยารักษาเชื้อมาเลเรียและเมโฟโฟลควิน โดยพบความเปลี่ยนแปลงของยีนที่สำคัญ คือ ยีน *pfcr*, *pfmdr1* และ *pfatp6* โดยเฉพาะการเพิ่มจำนวนชุดของยีน *pfmdr1* แต่ในบางการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์กับยีนดังกล่าว ทำให้มีความจำเป็นเร่งด่วนที่จะศึกษาการดื้อยาในระดับอนุพันธุกรรม

Abstract

Drug resistance *falciparum* malaria is a major health problem in Thailand. To deal with this problem, monitoring of parasite drug susceptibility is the important process. The *in vivo* response is an important strategy to evaluate the efficacy of antimalarial drug, altogether with the *in vitro* test. There are many methods to perform the susceptibility test, the microscopic method is not suitable to do in field study due to many limitations such as laborious and time consuming method. Therefore the next development methods will get rid of this weak point. The radioisotope assays had been developed and allow performing susceptibility with several cases. However the major limitation of this method is using the radio-compound. Concerning the risk of using radio-compound, the next generation of susceptibility method is modifying by change to safety substance such as HRP2 or fluorescence. These new methods will be needed the validation of test results. The factors that might be affected the result are incubation time and the type of antimalarials. The previous report of drug resistance malaria along Thai borders showed a markedly of treatment failure from the present regimen (artesunate-mefloquine). The molecular basis of *pfcr*, *pfmdr1* and *pfatp6* have been reported to correlate with treatment failure especially the increased copy number of *pfmdr1*. However, these data is controversial and need more evidences.

มาลาเรียและสถานการณ์โรคมาลาเรีย

โรคมาลาเรียยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของโลกโดยเฉพาะในประเทศไทย ซึ่งส่งผลกระทบต่อสาธารณสุขและเศรษฐกิจและสังคมจากรายงานขององค์การอนามัยโลก ในปี พ.ศ. 2545 พบว่ามีประชากรจำนวน 300-500 ล้านคนติดเชื้อมาลาเรีย และมีผู้เสียชีวิตประมาณ 1.5 ล้านคนต่อปี¹ สำหรับประเทศไทยนั้นสถานการณ์โรคมาลาเรียยังคงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ โดยเฉพาะเชื้อฟัลซิพารัมมาลาเรียบริเวณชายแดนไทยพม่า และไทยกัมพูชา² มาลาเรียในประเทศไทยส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อฟัลซิพารัม (*Plasmodium falciparum*) และไวแวกซ์ (*Plasmodium vivax*) โดยพบในอัตรา

ส่วนที่เท่ากัน คือ ร้อยละ 50 แต่ฟัลซิพารัมมาลาเรียจะมีความรุนแรงมากกว่า เพราะอาจทำให้เสียชีวิตได้เนื่องจากภาวะแทรกซ้อน และภาวะมาลาเรียขึ้นสมอง ส่วนเชื้อไวแวกซ์นั้นผู้ป่วยสามารถเกิดไข้กลับ (relapse) ได้ เนื่องจากเชื้อในตับ (hypnozoite) จะออกมาสู่กระแสเลือดภายหลัง

ปัจจุบันนี้ปัญหาสำคัญของโรคมาลาเรียในประเทศไทยคือ ปัญหาการดื้อยาของเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัม ซึ่งพบว่ามีเชื้อดื้อยาด้านมาลาเรียหลายชนิด (multidrug resistance) นโยบายการใช้ยาด้านมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัมในปัจจุบันของไทยจะใช้ยาร่วมกันระหว่างยาเมโฟลควินและยาอาร์ติซูนเนต³ ซึ่งพบว่าประสิทธิภาพของยาสูตรนี้

สูงมาก ยาสูตรนี้ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้ออย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อ และความปลอดภัยสูงมาก ถึงแม้ว่าในปัจจุบันจะยังไม่มีหลักฐานใดๆ ที่แสดงว่าเชื้อมาลาเรียพลาสโมเดียมดื้อต่อยากลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามพบว่า มีรายงานการเปลี่ยนแปลงความไวของเชื้อพลาสโมเดียมมาลาเรียต่อยาสูตรนี้ในบริเวณชายแดนไทยพม่า และไทยกัมพูชา^{4,5,6,7,8}

ในปี 2005 จากการติดตามผลการรักษา มาลาเรียชนิดพลาสโมเดียมที่จังหวัดตราด พบว่า อัตราการรักษาหายขาด ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 78⁽⁸⁾ และต่อมาก็มีรายงานว่าประสิทธิภาพของยาลดลงในพื้นที่ชายแดนไทย-กัมพูชา โดยพบว่าอัตราการรักษาหายในปี 2002 เท่ากับร้อยละ 86.7 และในปี 2004 ลดลงเหลือร้อยละ 79⁽⁹⁾ จากการศึกษารูปแบบการออกฤทธิ์ของยาสูตรนี้ต่อการกำจัดเชื้อในกระแสเลือดของผู้ป่วย (parasite clearance time) จะพบว่าระยะเวลาที่จะกำจัดเชื้อให้หมดจากกระแสเลือดจะนานขึ้น สิ่งเหล่านี้ เป็นข้อมูลพื้นฐานที่อาจจะบ่งชี้ถึงการดื้อยาสูตรนี้ ดังนั้นการเฝ้าระวังการดื้อยาจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จำเป็นอย่างเร่งด่วนในการติดตามประสิทธิภาพของยาสูตรนี้

การประเมินและเฝ้าระวังการดื้อของเชื้อมาลาเรียต่อยาต้านมาลาเรีย (Monitoring of drug resistance)

การพิสูจน์ว่าเชื้อดื้อยาหรือไม่นั้นจะต้ององค์ประกอบที่สำคัญ 4 ส่วน คือ ปัจจัยทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ผลการตอบสนองของผู้ป่วย (*in vivo* response) การประเมินความไวของเชื้อต่อยาในหลอดทดลอง (*in vitro* sensitivity test) และปัจจัยทางอนุชีววิทยาในระดับพันธุกรรมของเชื้อ (drug resistance genes)

การศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic)

การศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์จะเกี่ยวข้องกับกระบวนการดูดซึมยา (absorption) การกระจายตัวของยา (distribution) การเปลี่ยนแปลงยา โดยตับ (metabolism/biotransformation) ซึ่งกระบวนการเหล่านี้มีผลต่อระดับยาต้านมาลาเรียในกระแสเลือดของผู้ป่วย โดยทั่วไปเน้นการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์มีความยุ่งยาก และต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยเป็นส่วนใหญ่ เพราะจะต้องเจาะเลือดเพื่อวัดระดับยาเป็นระยะๆ และการวัดระดับยาจะต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญ และห้องปฏิบัติการที่มีอุปกรณ์จำเพาะ คือ เครื่อง High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ซึ่งทำให้ปัจจัยทางด้านเภสัชจลนศาสตร์มีผู้ศึกษาน้อยมาก อย่างไรก็ตาม ข้อมูลระดับยาของผู้ป่วยจะเป็นข้อมูลสำคัญที่บ่งบอกว่าเชื้อมาลาเรียดื้อต่อยาหรือไม่ เพราะการรักษาล้มเหลว นั้นอาจจะเกิดจากระดับยาของผู้ป่วยต่ำกว่าระดับต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อได้¹⁰ จะเห็นได้ว่าการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์มีความจำเป็นที่ต้องทำควบคู่ไปกับการศึกษาปัจจัยอื่นๆ ด้วย

การศึกษาผลการตอบสนองของผู้ป่วยต่อยาต้านมาลาเรีย (*in vivo* response)

การศึกษาผลการตอบสนองของผู้ป่วยจะใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกและติดตามการพบเชื้อกลับในผู้ป่วยเป็นเวลา 28-42 วัน¹¹ ซึ่งในส่วนของประเทศไทยนั้น ก็ได้ดำเนินการเฝ้าระวังการดื้อของเชื้อมาลาเรียชนิดพลาสโมเดียม โดยใช้วิธีการประเมินประสิทธิภาพของยาในผู้ป่วย (*in vivo* test) ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก นอกจากนี้ยังทำควบคู่กับการประเมินความไวของเชื้อในหลอดทดลอง (*in vitro* test)

การติดตามผู้ป่วยจะศึกษาติดตามการพบเชื้อ มาลาเรียในระยะเวลา 42 วันหลังจากการให้ยา ซึ่งตามหลักเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก จะแบ่ง การตอบสนองของผู้ป่วยออกเป็น 4 ระดับดังนี้¹¹

1. S (Sensitive) หมายความว่า ภายหลังจาก การรักษา 48 ชั่วโมง ระดับเชื้อมาลาเรียลดลง ไม่น้อยกว่าร้อยละ 25 จากปริมาณเชื้อที่ตรวจ พบในวันแรก และตรวจไม่พบเชื้อเลยหลังจากการ รักษาในวันที่ 7 จนกระทั่งจบการศึกษาติดตาม

2. RI (Low grade resistance) พบการ ลดลงของเชื้อภายใน 48 ชั่วโมง แต่ตรวจพบเชื้อ ภายหลังจากการรักษาวันที่ 7

3. RII (High grade resistance) พบการลดลงของเชื้อภายใน 48 ชั่วโมง โดยพบเชื้อ ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 25 แต่ตรวจพบเชื้อในช่วง 7 วันหลังการรักษา

4. RIII (High grade resistance) เชื้อ มาลาเรียไม่ได้ลดจำนวนลงภายหลังจากการรักษา

การติดตามผลการตอบสนองของผู้ป่วย สำหรับการ รักษาเชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัม นั้น ภายหลังจากเมื่อ ตรวจพบเชื้อมาลาเรียแล้ว จะต้องทำการตรวจ พิสูจน์ทางด้านอนุชีววิทยาเพื่อจำแนกว่าเป็นการ ติดเชื้อใหม่ (re-infection) หรือเป็นเชื้อมาลาเรีย ที่ดื้อยาและอยู่ในกระแสเลือดตลอดตั้งแต่เริ่มการ รักษา (recrudescence)¹¹

สำหรับการติดตามผู้ป่วย เมื่อได้รับยาเมฟ- โพลควินและอาร์ติซูนแตนั้น พบว่าเวลาในการกำจัด เชื้อมาลาเรียในกระแสเลือดซ้ำขึ้น ซึ่งรูปแบบการ เปลี่ยนแปลงเวลาที่กำจัดเชื่อนั้น ก็เป็นข้อมูลพื้นฐาน แสดงถึงการดื้อต่อยาได้¹²

ข้อจำกัดที่สำคัญสำหรับการติดตามผู้ป่วยนั้น คือ เรื่องเวลาและตัวผู้ป่วย ทั้งนี้การติดตามผู้ป่วย เป็นระยะเวลานานถึง 42 วันนั้น ค่อนข้างเป็นไปได้ยาก โดยส่วนมากจะติดตามผู้ป่วยได้เพียง แค่ 28 วันเท่านั้น หากนานกว่านั้นผู้ป่วยมักจะไม่ ให้ความร่วมมือ

การประเมินความไวของเชื้อมาลาเรียต่อยาด้าน มาลาเรียในหลอดทดลอง (*in vitro test*)

การทดสอบความไวของเชื้อต่อยาด้านมาลาเรีย ในหลอดทดลองเป็นวิธีมาตรฐานอย่างหนึ่งที่ใช้ ติดตามการดื้อยาของเชื้อมาลาเรีย เนื่องจากสะดวก และรวดเร็ว วิธีนี้ได้มีการพัฒนาขึ้นและใช้ได้ผลดีใน เชื้อฟัลซิพารัม การประเมินความไวของเชื้อมาลาเรีย ฟัลซิพารัมในหลอดทดลองมีหลากหลายวิธี ดังต่อไปนี้

1. การประเมินความไวของเชื้อฟัลซิพารัม มาลาเรียด้วยวิธี Schizont maturation inhibition

โดยวิธีดั้งเดิมนั้นจะใช้หลักการยับยั้งการ เจริญเติบโตของเชื้อไปสู่ระยะไซซอนต์ (schizont maturation inhibition)¹³ วิธีนี้ค่อนข้างสะดวก และง่าย เพราะไม่ได้ใช้อุปกรณ์และสารเคมีราคาแพง และสามารถประเมินความไวในพื้นที่ระบาด และ แม้แต่ในกรณีที่มีเชื้อระดับต่ำๆ โดยปกติจะเพาะเลี้ยง เชื้อเป็นระยะสั้นภายในเวลา 24 ชั่วโมงเท่านั้น เมื่อครบกำหนดเวลาก็นำมาทำฟิล์มเลือดแบบหนา (thick smear) แล้วจึงนับปริมาณไซซอนต์เทียบกับ ตัวอย่างที่ไม่ได้รับยา ถึงแม้ว่าวิธีการนี้จะง่ายมาก แต่การอ่านและวิเคราะห์ผลจะขึ้นอยู่กับความชำนาญ

ของผู้วิจัยเป็นหลัก ความผันผวนของผลวิจัยสืบเนื่องมาจากความเชี่ยวชาญในการดูลักษณะรูปร่างของเชื้อผ่านกล้องจุลทรรศน์ และข้อเสียที่สำคัญของวิธีนี้คือ เสียเวลาและใช้แรงงานมากในการอ่านผล นอกจากนี้วิธีนี้ยังมีจุดอ่อนที่สำคัญคือช่วงระยะเวลาในการเพาะเลี้ยงเชื้อที่ค่อนข้างสั้น ทำให้การประเมินผลความไวของยาบางชนิดที่ออกฤทธิ์ช้า เช่น ยาไพริเมทามีน (pyrimethamine) คลาดเคลื่อนได้

2. การประเมินความไวของเชื้อฟัลซิพารัม มาลาเรียด้วยวิธี Hypoxanthine assay

ต่อมาในปี ค.ศ. 1979 Desjardins และคณะ¹⁴ พัฒนาวิธีใหม่เพื่อประเมินความไวของเชื้อมาลาเรียได้เร็วขึ้น โดยใช้สารรังสีไฮโปแซนทีน (Hypoxanthine) เป็นสารที่วัดการเจริญของเชื้อ โดยสารนี้จะเข้าไปร่วมในการสร้างสายดีเอ็นเอเมื่อเชื้อเจริญเติบโต ดังนั้นถ้ายาสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อได้ ระดับค่ารังสีก็จะลดลง วิธีการนี้รวดเร็วและมีความน่าเชื่อถือสูง ซึ่งในปัจจุบันถือว่าเป็นวิธีการอ้างอิงสำหรับการวัดความไว อย่างไรก็ตามวิธีการนี้ยังมีข้อจำกัดในเรื่องการใช้สารรังสีที่ค่อนข้างอันตรายและต้องการใช้อุปกรณ์ราคาแพง ในการวัด อีกทั้งต้องมีการตรวจรับรองห้องปฏิบัติการเพื่อขออนุญาตใช้สารรังสีอีกด้วย นอกจากนี้ปริมาณเชื้อมาลาเรียตั้งต้นก็ควรอยู่ในระดับที่สูงพอควรด้วย (ควรมากกว่า 0.5%) ความยุ่งยากของการใช้สารรังสีที่กล่าวมาในข้างต้น ทำให้ในปัจจุบันนี้มีการพัฒนาวิธีการวัดความไวในรูปแบบอื่นขึ้นมาเพื่อทดแทนการใช้สารรังสี เช่น การวัดความไวด้วยวิธีอีไลซ่า (Enzyme linked immunosorbent assays; ELISA) และสารเรืองแสง (fluorescent assay) เป็นต้น

3. การประเมินความไวของเชื้อฟัลซิพารัม มาลาเรียด้วยวิธี ELISA

การวัดความไวด้วยวิธี ELISA นั้นมีการพัฒนามา 2 วิธีด้วยกันคือ การวัดระดับสาร histidine rich protein 2 (HRP2)^{15,16} และการวัดสาร lactate dehydrogenase protein (pLDH)¹⁷ ทั้งสองวิธีนี้จะวัดระดับสารดังกล่าวที่เชื้อมาลาเรียหลั่งออกมาสู่อาหารเลี้ยงเชื้อ ซึ่งระดับสารจะเป็นสัดส่วนกับการเจริญเติบโตของเชื้อ แต่วิธีการวัดด้วย ELISA นั้นจะต้องอาศัยแอนติบอดีที่จำเพาะกับสารที่ต้องการวัด (monoclonal antibody)

- Lactate dehydrogenase (pLDH): สารนี้เป็นเอนไซม์สำคัญในกระบวนการ Embden-Meyerhof หรือไกลโคไลซิส (glycolysis) ของเชื้อมาลาเรีย¹⁷ แต่เดิมนั้นจะใช้สารนี้ในการตรวจพิสูจน์เชื้อมาลาเรีย¹⁸ ในช่วงแรกนั้นการวัดความไวของเชื้อจะประเมินจากปฏิกิริยาของเอนไซม์ pLDH ซึ่งจะทำให้เปลี่ยนสี tetrazolium ให้เป็น formazan ซึ่งมีสีฟ้าและสามารถวัดได้ด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิทรี (spectrophotometry) ซึ่งการเปลี่ยนสีนี้จำเป็นต้องใช้เชื้อในปริมาณสูงประมาณ 1-2% ซึ่งไม่เหมาะสมหากนำไปประเมินความไวในพื้นที่ระบาดของเชื้อมาลาเรีย¹⁹ ต่อมามีการพัฒนาวิธีการวัดเอนไซม์ pLDH จากเชื้อมาลาเรียโดยใช้ double-site enzyme-linked LDH immunodetection (DELI) ซึ่งเพิ่มประสิทธิภาพในการวัดระดับ pLDH โดยอาศัย monoclonal antibody เข้ามาช่วย²⁰
- Histidine rich protein 2 (HRP2): วิธีนี้จะคล้ายกับวิธีการวัดความไวจาก pLDH สาร HRP2 เป็นแอนติเจนสำคัญที่ใช้พิสูจน์เชื้อมาลาเรีย

การทดสอบความไวด้วยวิธีนี้จะต้องเพาะเลี้ยงเชื้อเป็นระยะเวลาที่นานประมาณ 72 ชั่วโมง ซึ่งจะแตกต่างจากวิธีอื่นๆ ที่เพาะเลี้ยงเชื้อประมาณ 24 หรือ 48 ชั่วโมง ข้อดีของวิธีวัดความไวนี้คือ สะดวกและเชื่อถือได้¹⁵ แต่จุดอ่อนอย่างหนึ่งคือเรื่องของการสังเคราะห์สาร monoclonal antibody ซึ่งค่อนข้างราคาแพง ถึงแม้ว่าจะมีสามารถหาซื้อได้ง่ายก็ตาม

4. การประเมินความไวของเชื้อฟัลซิพารัมมาลาเรียด้วยวิธีสารเรืองแสง

สำหรับการวัดความไวของเชื้อด้วยวิธีสารเรืองแสงนั้น สารเรืองแสงเช่น SYBR นั้นจะเข้าไปจับกับดีเอ็นเอของเชื้อทำให้เกิดการเรืองแสงขึ้น ซึ่งปริมาณการเรืองแสงจะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับการเจริญเติบโต^{21, 22, 23} การวัดสารเรืองแสงเป็นวิธีที่มีความไวสูง แต่ต้องระวังเรื่องของสัญญาณรบกวนด้วย อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Bennett และคณะ พบว่าสารเรืองแสง SYBR Green I นั้นจะจำเพาะกับเชื้อมาลาเรียเท่านั้น ทั้งนี้เพราะในเม็ดเลือดแดงไม่มีการดิวคัลลิก

การศึกษาเปรียบเทียบวิธีการวัดความไวของเชื้อมาลาเรีย

ในปัจจุบันการศึกษาความไวโดยวิธีการใช้กล้องจุลทรรศน์นั้นลดน้อยลง ผู้วิจัยส่วนใหญ่นำเอาเทคนิคใหม่ๆ มาใช้วัดความไวของเชื้อมาลาเรียเพื่อความสะดวกรวดเร็ว และเปลืองแรงงานน้อยที่สุด แม้ว่าการใช้สารรังสีจะเป็นวิธีมาตรฐาน แต่การนำไปใช้ยังบริเวณระบาดหรือที่ห่างไกลชุมชนยังไม่เป็นที่แพร่หลาย และวิธีนี้ก็มียอดต้นทุนค่อนข้างสูงด้วย ดังนั้น การวัดความไวของเชื้อฟัลซิพารัมมาลาเรียในบริเวณระบาดมักจะนำเอาเทคโนโลยีการวัด โดยใช้ ELISA และสารเรืองแสงเข้ามาแทนที่

ทั้งสองวิธีนี้กำลังเป็นที่กล่าวถึงกันอย่างแพร่หลายในแวดวงของนักวิจัยที่ติดตามการดื้อยาของเชื้อฟัลซิพารัมมาลาเรีย โดยเฉพาะความน่าเชื่อถือของการวัดระดับการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อที่ร้อยละ 50 (Inhibition concentration at 50%: IC₅₀) พบว่ามีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างความไวของเชื้อมาลาเรียโดยใช้ HRP 2 กับการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบว่าทั้งสองวิธีนี้มีความใกล้เคียงกันมาก ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ว่าวิธีการวัดระดับ HRP II นั้นจะใช้ทดแทนการศึกษาความไวด้วยสารรังสีได้²⁴

สำหรับการศึกษาความไวของเชื้อมาลาเรียโดยใช้สารเรืองแสงนั้นเริ่มมีการศึกษาอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างวิธีใช้สารเรืองแสง (SYBR Green I) กับวิธีการใช้สารรังสีของ Rason และคณะในปี 2008 นั้นพบว่าวิธีการใช้สาร SYBR Green I วัดความไวต่อเชื้อฟัลซิพารัมมาลาเรียที่เก็บมาจากผู้ป่วย จำนวน 138 ราย ให้ผลความไวที่เหมือนกับวิธีการวัดด้วยสารรังสี ค่า IC₅₀ ของทั้งสองวิธีมีความใกล้เคียงกันมา โดยพบว่าค่าความสัมพันธ์เชิงเส้นใกล้เคียงเส้นตรงมาก ($r^2 = 0.93$)²⁵ จากการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าวิธีการศึกษาความไวด้วยสารเรืองแสงสามารถนำมาใช้วัดกับเชื้อมาลาเรียที่เก็บจากพื้นที่ระบาดได้ นอกจากนี้การศึกษาของ Bacon และคณะแสดงให้เห็นว่าการวัดความไวด้วยวิธี HRP2 และ SYBR Green I เมื่อเพาะเลี้ยงเชื้อมาลาเรียที่เวลา 72 ชั่วโมง ภายหลังจากได้รับยาแล้วนั้น ค่า IC₅₀ ของยามาตรฐานคลอโรควิน (chloroquine) เมฟโฟลควิน (mefloquine) และควินิน (quinine) ของทั้งสองวิธีนั้นใกล้เคียง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าเวลาในการเพาะเชื้อจะมีผลต่อค่า IC₅₀ อีกด้วย²⁶

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของวิธีการวัดความไวของเชื้อฟัลซิพาร์มาลาเรียในหลอดทดลอง

	Microscope	Isotopic	ELISA (HRP2)	SYBR Green I
ความไวในการทดสอบ	สูง	ปานกลาง	สูง	สูง
เวลาในการเพาะเลี้ยง	24 ชม.	42-72 ชม.	48-72 ชม.	48-72 ชม.
หลักในการวัดความไว	ศึกษาการพัฒนาเชื้อไปสู่ระยะไซซอนท์	สารรังสีเข้าไปรวมกับสายดีเอ็นเอ	วัดสาร HRP2 ที่หลั่งออกมาในอาหารเลี้ยงเชื้อ	สารเข้าไปจับกับสายดีเอ็นเอและเรืองแสงออกมา
ความต้องการอุปกรณ์ที่พิเศษ	น้อย	สูง	ปานกลาง	สูง
การสิ้นเปลืองแรงงาน	มาก	น้อย	น้อย	น้อย

ผลการเปรียบเทียบวิธีการวัดความไว 4 วิธีนั้น แสดงในตารางที่ 1 จะเห็นได้ว่าการนำวิธีการวัดด้วย ELISA และสารเรืองแสงไปประเมินความไวของเชื้อ มาลาเรียเป็นอีกหนทางหนึ่งซึ่งช่วยให้การวัดความไว สะดวกและง่ายขึ้นมาก แต่อย่างไรก็ตามต้องคำนึง ถึงการนำผลหรือค่า IC_{50} ของวิธีการวัดความไวที่ แตกต่างกันมาเปรียบเทียบกัน

และเมื่อไม่นานมานี้มีการศึกษาเปรียบเทียบ วิธีการวัดความไว ชนิดของยาด้านมาลาเรีย และ เวลาที่ใช้เพาะเลี้ยงจากการศึกษานี้ นักวิจัยพบว่ายา แต่ละชนิดจะมีการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน ทั้งนี้ยาที่ ออกฤทธิ์ช้า ถ้ามีการเพาะเลี้ยงน้อยเกินไปจะทำให้ ได้ค่า IC_{50} ไม่เป็นไปตามความเป็นจริง ยากลุ่มนี้จะ ออกฤทธิ์ต่อเชื้อมาลาเรียในรุ่นถัดมาของวงจรชีวิต ทำให้การวิเคราะห์ความไวของยากลุ่มนี้จะต้องใช้ เวลาเพาะเลี้ยงนานกว่าปกติ^{27, 28} และผลความไว ในแต่ละวิธีของการทดสอบแสดงให้เห็นว่าวิธีการ วัดด้วยสารรังสี (Hypoxanthine) ให้ผลดีที่สุดและ เชื่อถือได้ไม่ว่าจะเพาะเชื้อเป็นเวลา 48, 72 ชั่วโมง หรือมากกว่านั้นก็ตาม แต่การวัดความไวด้วยสาร SYBR Green I ต่อยากลุ่ม antibiotics และยาที่ ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนของเชื้อมาลาเรีย จะต้อง

ระมัดระวังเวลาที่ใช้ในการเพาะเลี้ยง ซึ่งจะต้องนาน กว่าปกติอย่างน้อยก็ต้องเพาะเลี้ยง 72 ชั่วโมง เช่นเดียวกับการวัดความไวด้วยวิธี ELISA HRP2 แต่สำหรับการวัดความไวด้วยวิธี pLDH นั้นพบว่า มีความน่าเชื่อถือต่ำกว่าวิธีอื่น ๆ²⁹

โดยสรุปนั้น การทดสอบความไวของเชื้อ ฟัลซิพาร์มาลาเรียด้วยวิธีแตกต่างกัน ผลความไวหรือ ค่า IC_{50} จะแตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับสภาวะเวลา และชนิดของยาที่ใช้ทดสอบ การทดสอบความไว ของยาดัวยวิธีการใช้สารรังสีเป็นวิธีมาตรฐานและ ให้ผลดีที่สุด แต่มีจุดอ่อนเรื่องสารรังสีและอุปกรณ์ ที่พิเศษ ส่วนการวัดด้วยสารเรืองแสงเช่น SYBR Green I และการใช้เทคนิค ELISA วัดระดับ HRP2 เป็นทางเลือกที่น่าสนใจ และให้ผลที่สอดคล้องกับ การทดสอบด้วยสารรังสี แต่ต้องระวังเรื่องระยะเวลา ในการเพาะเลี้ยงเชื้อซึ่งมีผลต่อค่าความไวและชนิด ของยาที่ออกฤทธิ์ช้าจะต้องมีการปรับเปลี่ยนระยะเวลา ในการเพาะเลี้ยงเชื้อ เพื่อให้ได้ผลการทดสอบ ที่น่าเชื่อถือต่อไป และสามารถนำมาเปรียบเทียบ ค่าความไวระหว่างห้องทดลองได้

การศึกษาปัจจัยทางอณูชีววิทยาระดับพันธุกรรมของเชื้อ (drug resistance genes)

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมาได้มีการศึกษาถึงลักษณะการดื้อยาของเมโฟโฟลควิน ในเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัม ซึ่งจะมีการดื้อข้าม (cross resistance) ระหว่างยาเมโฟโฟลควิน ฮาโลแฟนทริน และควินิน กลไกการดื้อต่อยาเมโฟโฟลควินในระดับชีววิทยาระดับโมเลกุล พบว่าขึ้นอยู่กับยีน *pfmdr1* ยีนนี้มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อยาเมโฟโฟลควิน ทั้งเชื้อที่เลี้ยงในห้องทดลอง และเชื้อที่แยกได้จากการศึกษาผู้ป่วยในพื้นที่ระบาด^{30, 31, 32} Wilson และคณะ ศึกษาเชื้อที่เลี้ยงในห้องทดลองพบว่าเชื้อที่มีจำนวนชุด (copy number) ของยีน *pfmdr1* มากขึ้น (amplification) จะมีความสัมพันธ์กับการลดลงของการตอบสนองต่อยาเมโฟโฟลควิน หลังจากนั้นได้มีการทดสอบเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยก็พบความสัมพันธ์นี้เช่นกัน ถึงแม้ว่าการศึกษาในประเทศไทย โดย Price และคณะ พบว่าเชื้อ *P. falciparum* ที่แยกได้จากผู้ป่วยที่แสดงการดื้อต่อยาเมโฟโฟลควิน ส่วนหนึ่งเท่านั้นที่มีการเพิ่มจำนวนชุดของยีน *pfmdr1* ความสัมพันธ์นี้ได้มีการยืนยันโดยการทดลองทำให้เชื้อมาลาเรียฟัลซิพารัมดื้อต่อเมโฟโฟลควินในห้องปฏิบัติการ (*In vitro* selection for mefloquine resistance) พบว่าเชื้อเหล่านี้มีการเพิ่มจำนวนชุดของยีน *pfmdr1* มากขึ้น^{33, 34} อย่างไรก็ตามการศึกษาเชื้อ *P. falciparum* ที่แยกได้จากผู้ป่วยมาลาเรีย ประเทศไทย ทั้งที่ทำได้โดย Price และคณะ และ Chaiyaroj และคณะพบเชื้อที่ดื้อต่อยาเมโฟโฟลควิน บางสายพันธุ์มียีน *pfmdr1* ชุดเดียว นอกจากนี้ยังมีรายงานเชื้อที่ทำให้ดื้อต่อเมโฟโฟลควิน บางสายพันธุ์ที่ไม่มีการเพิ่มจำนวนชุดของยีน *pfmdr1* ซึ่งผลการทดลองนี้ตรงกับที่พบใน

การทดลองที่ทำให้เชื้อดื้อต่อฮาโลแฟนทริน (*In vitro* selection for halofantrine resistance) เชื้อนี้แสดงลักษณะดื้อข้ามต่อเมโฟโฟลควิน และไม่พบการเพิ่มจำนวนชุดของยีน *pfmdr1* เมื่อเทียบกับเชื้อตั้งต้น³⁵ ซึ่งบ่งชี้ว่าเชื้อเหล่านี้อาจมีกลไกการดื้อยาอื่นๆ อย่างไรก็ตามกลไกอื่นที่เชื่อว่ามีผลทำให้เชื้อดื้อยาเมโฟโฟลควิน ในปัจจุบันยังคงมีความเกี่ยวข้องกับยีน *pfmdr1* กล่าวคือ เชื้อที่มีลักษณะของยีนเป็น wild type จะดื้อต่อยากลุ่มนี้มากกว่าเชื้อที่มีลักษณะยีนที่กลายพันธุ์^{36, 37} ลักษณะการกลายพันธุ์ของยีน *pfmdr1* เท่าที่พบในปัจจุบันมีเพียง 2 ลักษณะคือ K1-type ซึ่งพบในทวีปเอเชียและแอฟริกาและ 7G8-type ซึ่งพบในทวีปอเมริกาใต้³⁸ โดยการกลายพันธุ์แบบ K1-type จะมีการเปลี่ยนแปลงของ amino acid ที่ตำแหน่ง 86 จาก Asn เป็น Tyr ในขณะที่การกลายพันธุ์แบบ 7G8-type จะมีการเปลี่ยนแปลงของ amino acid 4 ตำแหน่งร่วมกันคือ 184 (Tyr เป็น Phe), 1034 (Ser เป็น Cys), 1042 (Asn เป็น Asp) และ 1246 (Asp เป็น Tyr) การพบลักษณะการกลายพันธุ์ของยีน *pfmdr1* ในประเทศไทยพบเฉพาะแบบ K1-type ซึ่งถูกยืนยันโดยการศึกษาของ Chaiyaroj และคณะ และ Mungthin และคณะ ถึงแม้ว่าเชื้อสายพันธุ์ไทยบางสายพันธุ์จะพบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง 184, 1034, 1042 และ 1246 แต่ก็พบในอัตราส่วนที่ต่ำมากและไม่เคยพบร่วมกัน ซึ่งเป็นลักษณะของการกลายพันธุ์แบบ 7G8-type นอกจากนี้การกลายพันธุ์เฉพาะจุดทั้ง 4 จุดนี้ไม่เคยพบว่ามีความสัมพันธ์กับการดื้อยาในเชื้อสายพันธุ์ที่แยกได้จากประเทศไทย^{32,39} การทดลองโดยใช้ระบบ Transfection ในเชื้อ *P. falciparum* พบว่าเมื่อมีการถ่ายถอดยีน *pfmdr1* ชนิด wild type ที่ตำแหน่ง 1034, 1042 และ 1246 จะทำให้เชื้อดื้อต่อเมโฟโฟลควินมากขึ้น³⁷

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ของยีน *pfmdr1* กับผลการรักษาแบบ *in vivo* ของยาากลุ่มควิโนลิโนน

Genotype	Associated phenotypes	Relative risk (*adjusted hazard ratio)
<i>Pfmdr1</i> amplification	Mefloquine failure	6.3*
	Mefloquine-artesunate failure	5.4*
	4-dose lumefantrine-artemether failure	3.2
<i>Pfmdr1</i> 86N vs 86Y	Reinfection after lumefantrine-artemether	2.7
		2.2

อย่างไรก็ตามการศึกษายีน *pfmdr1* กับผลการรักษาหายของผู้ป่วยติดเชื้อฟัลซิพาร์มาลาเรียในบริเวณชายแดนไทยพม่า พบว่า การกลายพันธุ์ของยีนนี้ที่ตำแหน่ง 86 จะเพิ่มระดับ IC₅₀ ของยาเมฟโฟควิน จาก 19.0 เป็น 52 นาโนโมลาร์ แต่ไม่มีผลต่อการทำนายผลการรักษาฟัลซิพาร์มาลาเรียในผู้ป่วยเมื่อรักษาด้วยยาเมฟโฟควินแบบเดี่ยวๆ⁴⁰ แต่จำนวนชุดของยีน *pfmdr1* เป็นตัวชี้วัดผลการรักษาด้วยยาเมฟโฟควินได้ดีที่สุด โดยพบว่าเมื่อจำนวนชุดของยีนเพิ่มมากขึ้น ผลการรักษาผู้ป่วยด้วยยาเมฟโฟควินแบบเดี่ยวๆ จะล้มเหลวมากขึ้น ซึ่งจำนวนชุดของยีนกับการทำนายผลการรักษาจะมีค่าความไวถึงร้อยละ 71 และมีค่าความจำเพาะถึงร้อยละ 78 (sensitivity and specificity)⁴⁰ ความสัมพันธ์ของยีน *pfmdr1* กับผลการรักษาแบบ *in vivo* ของยาากลุ่มควิโนลิโนนแสดงอยู่ในตารางที่ 2

นอกจากยีน *pfmdr1* แล้ว ยังพบว่ายีน *pfcr1* ก็เป็นยีนที่มีความสำคัญกับการดื้อยาของกลุ่มควิโนลิโนนด้วยเช่นกัน โดยเฉพาะยาคลอโรควิน ซึ่งจากการศึกษา allelic exchange ระหว่างเชื้อที่ไวและดื้อต่อยาคลอโรควิน ทำให้มีการค้นพบยีน *pfcr1*⁴¹ จากการศึกษาเชื้อฟัลซิพาร์มาในหลายๆ พื้นที่จะพบการกลายพันธุ์หลายตำแหน่งด้วยกัน แต่ที่มีความ

สำคัญมากที่สุดคือ K76T ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนจาก lysine เป็น threonine โดยจะพบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งอื่นๆ 74, 75, 220, 271, 326, 356, และ 371 ร่วมด้วยเสมอ การศึกษาต่อมาโดย Sidhu⁴² แสดงให้เห็นว่าการกลายพันธุ์ของยีน *pfcr1* เป็นกุญแจสำคัญของการดื้อยาคลอโรควิน และจากการศึกษาเชื้อมาลาเรียในบริเวณต่างๆ พบความสัมพันธ์ของการกลายพันธุ์กับการดื้อยาคลอโรควินทั้งจากทวีปแอฟริกา^{43, 44, 45} ทวีปเอเชีย^{46, 47} และทวีปอเมริกาใต้⁴⁸ อย่างไรก็ตามพบว่า บางครั้งถึงแม้เชื้อจะมีการกลายพันธุ์แต่เชื้อก็ยังไวต่อยาคลอโรควิน^{49, 50}

การดื้อยาของกลุ่มอาร์ติมิซินินของเชื้อฟัลซิพาร์มาลาเรียกำลังเป็นที่ได้รับความสนใจมาก ถึงแม้ว่าจะมีผู้เสนอว่ายาในกลุ่มนี้มีกลไกการออกฤทธิ์ที่ไม่จำเพาะเจาะจง ซึ่งไม่น่าจะเกิดการดื้อยาได้ แต่อาจเกิดการดื้อยาเนื่องจากการกลายพันธุ์ของยีน drug transporters เช่น *pfcr1* หรือ *pfmdr1*⁵¹ จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการและการศึกษา transfection พบว่า การกลายพันธุ์ของยีน *pfmdr1* จะทำให้เชื้อไวต่ออาร์ติมิซินินมากขึ้น (hypersensitivity)^{37, 52, 53} และการศึกษาเชื้อฟัลซิพาร์มาลาเรียจากผู้ป่วยก็ให้ผลที่คล้ายกัน นอกจากนี้ยังพบว่ายีน *pfcr1* มีผล

ต่อระดับ IC_{50} ของยากลุ่มอาร์ติมิซินินด้วย แต่มีผลค่อนข้างน้อย หรืออาจจะไม่มีผลต่อยากลุ่มอาร์ติมิซินินเลย⁵⁴ ต่อมาผู้เสนอว่าการดื้อยาน่าจะขึ้นอยู่กับยีน *pfatp6* เพราะเป็นยีนที่ถอดรหัสเป็นโปรตีน sarco/endoplasmic reticulum calcium-dependent ATPase (SERCA)-type ATP6 ซึ่งเป็นโปรตีนหลักในการออกฤทธิ์ของยากลุ่มอาร์ติมิซินิน⁵⁵

การศึกษาเชื้อฟัลซิพาร์มาลาเรียที่ได้จากผู้ป่วยจำนวนมากตั้งแต่ปี ค.ศ. 1997 ค่า IC_{50} ของเชื้อบางตัวในประเทศ French Guiana ต่อยาอาร์ติมิเตอร์มีค่าสูงมาก เมื่อทำการทดสอบในหลอดทดลองซึ่งแสดงให้เห็นว่าเชื้อไวต่อยาอาร์ติมิเตอร์ลดลง⁵⁶ แต่เชื้อเหล่านี้มีความไวต่อยาชนิดอื่นตรงข้ามกับยาอาร์ติมิเตอร์จากการศึกษาลำดับยีน *pfatp6* พบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง 769 (S769N) โดยพบว่าเชื้อฟัลซิพาร์มาลาเรียที่มีการกลายพันธุ์ในตำแหน่งนี้จะมีค่า median IC_{50} ของยาอาร์ติมิเตอร์เท่ากับ 79.4 นาโนโมลาร์ (37.2-109.3 นาโนโมลาร์) ในขณะที่เชื้อมาลาเรียที่ไม่มีการกลายพันธุ์จะมีค่าเท่ากับ 1.7 นาโนโมลาร์ (0.98-3.6 นาโนโมลาร์) ซึ่งมีค่าสูงกว่าถึง 20 เท่า⁵⁶ ต่อมาการศึกษาลำดับยีน *pfatp6* ซึ่งแสดงให้เห็นว่ายาอาร์ติมิซินินจะเข้าไปจับกับบริเวณ thapsigargin binding cleft ซึ่งการกลายพันธุ์ในบริเวณ binding site นี้โดยเฉพาะตำแหน่งที่ 263 จะมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงระดับยาอาร์ติมิซินิน⁵⁷ ถึงแม้ว่าการศึกษาเชื้อฟัลซิพาร์มาจากผู้ป่วยในบริเวณเอเชียตะวันออกเฉียงใต้จะไม่พบความสัมพันธ์ของการกลายพันธุ์ในยีนนี้กับการเปลี่ยนแปลงระดับ IC_{50} ของยาอาร์ติมิเตอร์⁴⁰ และในการศึกษาดังกล่าวไม่ได้วิเคราะห์การกลายพันธุ์ของยีน *pfatp6* ที่ตำแหน่ง 263 อย่างไรก็ตามบริเวณ

เอเชียตะวันออกเฉียงใต้นี้ยังไม่มีรายงานการดื้อยาอาร์ติมิเตอร์ทั้งใน *in vitro* และ *in vivo* จนกระทั่งเมื่อไม่นานนี้ พบว่าผลการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อฟัลซิพาร์มาลาเรียด้วยยาอาร์ติมิเตอร์ร่วมกับยาเมฟโฟควินบริเวณชายแดนไทยกัมพูชามีอัตราการรักษาหายลดลงเหลือร้อยละ 78.6 (28-day cure rate)⁸ และการศึกษาในบริเวณฝั่งกัมพูชาก็พบอัตราการรักษาหายลดลงเช่นกัน (28-day cure rate 85.7%)⁵⁸ จากการศึกษาเชื้อฟัลซิพาร์มาที่ดื้อต่อยาอาร์ติมิซินินและยาเมฟโฟควินจากฝั่งกัมพูชาพบว่าระดับการดื้อยามีความสัมพันธ์กับจำนวนชุดของ *pfmdr1* อย่างไรก็ดีตามผลการศึกษาจากกลุ่ม Noedi และคณะ ในปี 2008 พบว่าเชื้อมาลาเรียฟัลซิพาร์มาที่ดื้อต่อยาผสมเมฟโฟควินและอาร์ติมิเตอร์ไม่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงจำนวนชุดของยีน *pfmdr1*¹²

นอกจากนี้การสำรวจความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน *pfatp6* ในปัจจุบันนี้พบการกลายหลากหลายตำแหน่ง ซึ่งมีรายงานจากประเทศต่างๆ เช่นในประเทศไทยพบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง 189T, ในประเทศแคเมอรูนและซีกัลป์พบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง E431K, E432K ส่วนในแอฟริกาพบการกลายพันธุ์ H243Y⁵⁹

จากข้อมูลทางอณูชีววิทยาดังกล่าวข้างต้นนั้น ยังไม่มีข้อมูลใดที่บ่งบอกถึงความสัมพันธ์ที่แน่ชัดระหว่างยีนใดยีนหนึ่งกับการดื้อยาอาร์ติมิเตอร์-เมฟโฟควินของเชื้อมาลาเรียฟัลซิพาร์มา ซึ่งประเด็นนี้ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอย่างแพร่หลายในหมู่นักวิจัยทางด้านมาลาเรีย แต่เป็นที่แน่ชัดว่าน่าจะมียีนดื้อยาอื่นๆ เกี่ยวข้องด้วย ซึ่งงานด้านนี้กำลังเป็นที่สนใจในวงการศึกษาด้านมาลาเรียเป็นอย่างยิ่ง

เอกสารอ้างอิง

1. WHO. Antimalarial drug combination therapy. Report of a WHO technical consultation. WHO/CDS/RBM/2001.35, Geneva, Switzerland 2001.
2. Wongsrichanalai C, Pickard AL, Wernsdorfer WH, Meshnick SR. Epidemiology of drug-resistant malaria. *Lancet Infect Dis* 2002;2:209-18.
3. Na-Bangchang K, Congpuong K. Current malaria status and distribution of drug resistance in East and Southeast Asia with special focus to Thailand. *The Tohoku journal of experimental medicine* 2007;211:99-113.
4. Carrara VI, Zwang J, Ashley EA, Price RN, Stepniwska K, Barends M, et al. Changes in the treatment responses to artesunate-mefloquine on the northwestern border of Thailand during 13 years of continuous deployment. *PloS one* 2009;4:e4551.
5. Lim P, Alker AP, Khim N, Shah NK, Incardona S, Doung S, et al. *Pfmdr1* copy number and artemisinin derivatives combination therapy failure in falciparum malaria in Cambodia. *Malar J* 2009;8:11.
6. Noedl H, Se Y, Schaecher K, Smith BL, Socheat D, Fukuda MM. Evidence of artemisinin-resistant malaria in western Cambodia. *N Engl J Med* 2008;359:2619-20.
7. Rogers WO, Sem R, Tero T, Chim P, Lim P, Muth S, et al. Failure of artesunate-mefloquine combination therapy for uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in southern Cambodia. *Malar J.* 2009;8:10.
8. Vijaykadga S, Rojanawatsirivej C, Cholpol S, Phoungmanee D, Nakavej A, Wongsrichanalai C. *In vivo* sensitivity monitoring of mefloquine monotherapy and artesunate-mefloquine combinations for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Thailand in 2003. *Trop Med Int Health* 2006;11:211-9.
9. Wongsrichanalai C, Meshnick SR. Declining artesunate-mefloquine efficacy against falciparum malaria on the Cambodia-Thailand border. *Emerging infectious diseases* 2008;14:716-9.
10. White NJ. Antimalarial drug resistance. *J Clin Invest* 2004;113:1084-92.
11. WHO. The use of antimalarial drugs. Geneva, Switzerland: World Health Organisation 2001.
12. Noedl H, Socheat D, Satimai W. Artemisinin-resistant malaria in Asia. *N Engl J Med* 2009; 361:540-1.
13. Rieckmann KH, Campbell GH, Sax LJ, Mrema JE. Drug sensitivity of *Plasmodium falciparum*. An *in-vitro* microtechnique. *Lancet* 1978;1:22-3.
14. Desjardins RE, Pamplin CL, vonBredow J, Barry KG, Canfield CJ. Kinetics of a new antimalarial, mefloquine. *Clin Pharmacol Ther* 1979;26:372-9.
15. Noedl H, Wernsdorfer WH, Miller RS, Wongsrichanalai C. Histidine-rich protein II: a novel approach to malaria drug sensitivity testing. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:1658-64.
16. Noedl H, Attlmayr B, Wernsdorfer WH, Kollaritsch H, Miller RS. A histidine-rich protein 2-based malaria drug sensitivity assay for field use. *Am J Trop Med Hyg* 2004;71:711-4.
17. Makler MT, Ries JM, Williams JA, Bancroft JE, Piper RC, Gibbins BL, et al. Parasite lactate dehydrogenase as an assay for *Plasmodium falciparum* drug sensitivity. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48:739-41.
18. Piper R, Lebras J, Wentworth L, Hunt-Cooke A, Houze S, Chiodini P, et al. Immunocapture diagnostic assays for malaria using *Plasmodium* lactate dehydrogenase (pLDH). *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:109-18.
19. Basco LK, Marquet F, Makler MM, Le Bras J. *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax*: lactate dehydrogenase activity and its application for *in vitro* drug susceptibility assay. *Exp Parasitol* 1995;80:260-71.
20. Druilhe P, Moreno A, Blanc C, Brasseur PH, Jacquier P. A colorimetric *in vitro* drug sensitivity assay for *Plasmodium falciparum* based on a highly sensitive double-site lactate dehydrogenase antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay. *Am J Trop Med Hyg* 2001;64:233-41.

21. Smilkstein M, Sriwilajaroen N, Kelly JX, Wilairat P, Riscoe M. Simple and inexpensive fluorescence-based technique for high-throughput antimalarial drug screening. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:1803-6.
22. Johnson JD, Denuall RA, Gerena L, Lopez-Sanchez M, Roncal NE, Waters NC. Assessment and continued validation of the malaria SYBR green I-based fluorescence assay for use in malaria drug screening. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:1926-33.
23. Bennett TN, Paguio M, Gligorijevic B, Seudieu C, Kosar AD, Davidson E, et al. Novel, rapid, and inexpensive cell-based quantification of antimalarial drug efficacy. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:1807-10.
24. Noedl H, Wongsrichanalai C, Wernsdorfer WH. Malaria drug-sensitivity testing: new assays, new perspectives. *Trends Parasitol* 2003;19:175-81.
25. Rason MA, Randriantoa T, Andrianantenaina H, Ratsimbasoa A, Menard D. Performance and reliability of the SYBR Green I based assay for the routine monitoring of susceptibility of *Plasmodium falciparum* clinical isolates. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008;102:346-51.
26. Bacon DJ, Latour C, Lucas C, Colina O, Ringwald P, Picot S. Comparison of a SYBR green I-based assay with a histidine-rich protein II enzyme-linked immunosorbent assay for *in vitro* antimalarial drug efficacy testing and application to clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:1172-8.
27. Divo AA, Geary TG, Jensen JB. Oxygen- and time-dependent effects of antibiotics and selected mitochondrial inhibitors on *Plasmodium falciparum* in culture. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;27:21-7.
28. Dahl EL, Rosenthal PJ. Multiple antibiotics exert delayed effects against the *Plasmodium falciparum* apicoplast. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:3485-90.
29. Wein S, Maynadier M, Tran Van Ba C, Cerdan R, Peyrottes S, Fraisse L, et al. Reliability of antimalarial sensitivity tests depends on drug mechanisms of action. *J Clin Microbiol* 2010; 48:1651-60.
30. Wilson CM, Volkman SK, Thaithong S, Martin SK, Kyle DE, Milhous WK, et al. Amplification of *pfmdr1* associated with mefloquine and halofantrine resistance in *Plasmodium falciparum* from Thailand. *Mol Biochem Parasitol* 1993;57:151-60.
31. Wilson CM, Serrano AE, Wasley A, Shanker AH, Wirth DF. Amplification of a gene related to mammalian *mdr* genes in drug-resistant *Plasmodium falciparum*. *Science*. 1989;244 (1184-6).
32. Price RN, Cassar C, Brockman A, Duraisingh M, Van Vugt M, White NJ, et al. The *pfmdr1* gene is associated with a multidrug-resistant phenotype in *Plasmodium falciparum* from the western border of Thailand. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:2943-9.
33. Peel SA, Bright P, Yount B, Handy J, Baric RS. A strong association between mefloquine and halofantrine resistance and amplification, overexpression, and mutation in the P-glycoprotein gene homolog (*pfmdr1*) of *Plasmodium falciparum* *in vitro*. *Am J Trop Med Hyg* 1994;51:648-58.
34. Cowman AF, Galatis d, Thompson JK. Selection for mefloquine resistance in *Plasmodium falciparum* is linked to amplification of the *pfmdr1* gene and cross-resistance to halofantrine and quinine. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994;91:1143-7.
35. Ritchie GY, Mungthin M, Green JE, Bray PG, Hawley SR, Ward SA. *In vitro* selection of halofantrine resistance in *Plasmodium falciparum* is not associated with increased expression of Pgh1. *Mol Biochem Parasitol* 1996;83:35-46.
36. Mungthin M, Bray PG, Ward SA. Phenotypic and genotypic characteristics of recently adapted isolates of *Plasmodium falciparum* from Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60:469-74.

37. Reed MB, Saliba KJ, Caruana SR, Kirk K, Cowman AF. Pgh1 modulates sensitivity and resistance to multiple antimalarials in *Plasmodium falciparum*. *Nature* 2000;403:906-9.
38. Foote SJ, Kyle DE, Martin RK, Oduola AM, Forsyth K, Kemp DJ, et al. Several alleles of the multidrug-resistance gene are closely linked to chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum*. *Nature* 1990; 345:255-8.
39. Lopes D, Rungsihirunrat K, Nogueira F, Seugorn A, Gil JP, do Rosario VE, et al. Molecular characterisation of drug-resistant *Plasmodium falciparum* from Thailand. *Malar J* 2002;1:12.
40. Price RN, Uhlemann AC, Brockman A, McGready R, Ashley E, Phaipun L, et al. Mefloquine resistance in *Plasmodium falciparum* and increased *pfmdr1* gene copy number. *Lancet* 2004;364:438-47.
41. Fidock DA, Nomura T, Talley AK, Cooper RA, Dzekunov SM, Ferdig MT, et al. Mutations in the *P. falciparum* digestive vacuole transmembrane protein PfCRT and evidence for their role in chloroquine resistance. *Mol Cell* 2000;6:861-71.
42. Sidhu AB, Verdier-Pinard D, Fidock DA. Chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum* malaria parasites conferred by *pfcr*t mutations. *Science* 2002;298:210-3.
43. Babiker HA, Pringle SJ, Abdel-Muhsin A, Mackinnon M, Hunt P, Walliker D. High-level chloroquine resistance in Sudanese isolates of *Plasmodium falciparum* is associated with mutations in the chloroquine resistance transporter gene *pfcr*t and the multidrug resistance Gene *pfmdr1*. *J Infect Dis* 2001;183:1535-8.
44. Basco LK, Ringwald P. Analysis of the key *pfcr*t point mutation and *in vitro* and *in vivo* response to chloroquine in Yaounde, Cameroon. *J Infect Dis* 2001;183:1828-31.
45. Ringwald P, Basco LK. Comparison of *in vivo* and *in vitro* tests of resistance in patients treated with chloroquine in Yaounde, Cameroon. *Bull World Health Organ* 1999;77:34-43.
46. Chen N, Russell B, Staley J, Kotecka B, Nasveld P, Cheng Q. Sequence polymorphisms in *pfcr*t are strongly associated with chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum*. *J Infect Dis* 2001;183: 1543-5.
47. Pillai DR, Labbe AC, Vanisaveth V, Hongvngthong B, Pomphida S, Inkathone S, et al. *Plasmodium falciparum* malaria in Laos: chloroquine treatment outcome and predictive value of molecular markers. *J Infect Dis* 2001;183:789-95.
48. Vieira PP, das Gracias Alecrim M, da Silva LH, Gonzalez-Jimenez I, Zalis MG. Analysis of the PfCRT K76T mutation in *Plasmodium falciparum* isolates from the Amazon region of Brazil. *J Infect Dis* 2001;183:1832-3.
49. Ariey F, Randrianarivojosia M, Duchemin JB, Rakotondramarina D, Ouledi A, Robert V, et al. Mapping of a *Plasmodium falciparum pfcr*t K76T mutation: a useful strategy for controlling chloroquine resistance in Madagascar. *J Infect Dis* 2002;185:710-2.
50. Thomas SM, Ndir O, Dieng T, Mboup S, Wypij D, Maguire JH, et al. *In vitro* chloroquine susceptibility and PCR analysis of *pfcr*t and *pfmdr1* polymorphisms in *Plasmodium falciparum* isolates from Senegal. *Am J Trop Med Hyg* 2002;66:474-80.
51. Woodrow CJ, Krishna S. Antimalarial drugs: recent advances in molecular determinants of resistance and their clinical significance. *Cell Mol Life Sci* 2006;63:1586-96.
52. Duraisingh MT, Jones P, Sambou I, von Seidlein L, Pinder M, Warhurst DC. The tyrosine-86 allele of the *pfmdr1* gene of *Plasmodium falciparum* is associated with increased sensitivity to the anti-malarials mefloquine and artemisinin. *Mol Biochem Parasitol* 2000;108:13-23.
53. Sidhu AB, Valderramos SG, Fidock DA. *pfmdr1* mutations contribute to quinine resistance and enhance mefloquine and artemisinin sensitivity in *Plasmodium falciparum*. *Mol Microbiol* 2005; 57:913-26.

54. Lakshmanan V, Bray PG, Verdier-Pinard D, Johnson DJ, Horrocks P, Muhle RA, et al. A critical role for PfCRT K76T in *Plasmodium falciparum* verapamil-reversible chloroquine resistance. *EMBO J* 2005;24:2294-305.
55. Eckstein-Ludwig U, Webb RJ, Van Goethem ID, East JM, Lee AG, Kimura M, et al. Artemisinin target the SERCA of *Plasmodium falciparum*. *Nature* 2003;424:957-61.
56. Jambou R, Legrand E, Niang M, Khim N, Lim P, Volney B, et al. Resistance of *Plasmodium falciparum* field isolates to *in-vitro* artemether and point mutations of the SERCA-type PfATPase6. *Lancet* 2005;366:1960-3.
57. Uhlemann AC, Ramharter M, Lell B, Kremsner PG, Krishna S. Amplification of *Plasmodium falciparum* multidrug resistance gene 1 in isolates from Gabon. *J Infect Dis* 2005;192:1830-5.
58. Denis MB, Tsuyuoka R, Lim P, Lindegardh N, Yi P, Top SN, et al. Efficacy of artemether-lumefantrine for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in northwest Cambodia. *Trop Med Int Health* 2006;11:1800-7.
59. Krishna S, Pulcini S, Fatih F, Staines H. Artemisinins and the biological basis for the PfATP6/SERCA hypothesis. *Trends Parasitol.* 2010 Jul 16.



วารสารโรคติดต่อหน้าโดยแมลง เป็นวารสารวิชาการ จัดพิมพ์เผยแพร่โดย สำนักโรคติดต่อหน้าโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข มีกำหนดออกปีละ 2 ฉบับ คือ มกราคม-มิถุนายน และ กรกฎาคม-ธันวาคม

Journal of the Vector-borne Diseases is an academic journal. The Journal published by Bureau of the Vector – borne Diseases, Department of Disease Control, Ministry of Public Health 2 issues/year (January – June and July – December)

วัตถุประสงค์

1. เพื่อบริการทางวิชาการเกี่ยวกับโรคติดต่อหน้าโดยแมลง แก่เจ้าหน้าที่ นักวิชาการ และประชาชน
2. เป็นเวทีและสื่อกลางเผยแพร่ผลงานทางวิชาการ

คณะกรรมการ

นพ.วิชัย สติมัย	บรรณาธิการบริหาร
บุษบง เจาทานนท์	รองบรรณาธิการบริหาร
ปิยะพร หวังรุ่งทรัพย์	หัวหน้ากองบรรณาธิการ
ดร.พงษ์วิทย์ บัวล้อมใบ	กองบรรณาธิการ
ดร.สุภาวดี พวงสมบัติ	กองบรรณาธิการ
ดร.ประยุทธ์ สุดาทิพย์	กองบรรณาธิการ
ดร.คณัจฉรีย์ ธานีสงฆ์	กองบรรณาธิการ
ชูวีวรรณ จิระอมรมิถิต	กองบรรณาธิการ
อนันต์ พระจันทร์ศรี	กองบรรณาธิการ
ศิริพร ยงชัยตระกูล	กองบรรณาธิการ
พลวัชร เรืองศิริรักษ์	กองบรรณาธิการ

คณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ

นพ.สมบัติ ชัยเพชร
นพ.สราวุธ สุวัฒน์ทัฬพะ
นพ.สุวิช ธรรมปาโล
ผศ.ดร.จรณิต แก้วกั้งवाल
ผศ.ดร.พิมพ์สุรางค์ เตชะบุญเสริมศักดิ์
ดร.วิวัฒน์ คุรุจิตธรรม
ดร.บัวบาล ก้าวประเสริฐ
ดร.ปณิตดา เทพอัศศร

ฝ่ายบริหารจัดการ

นราพร เชื้อนัย	ผู้จัดการ
อนู บัวเฟื่องกลิ่น	รองผู้จัดการ
สุพร ศรีชัยภูมิ	ผู้ช่วยผู้จัดการ

กราฟิก

เจริญพงษ์ ชูหนูช	กราฟิกดีไซน์เนอร์
กฤษณพงศ์ วาสุकरรัตน์	ผู้ช่วยกราฟิกดีไซน์เนอร์

สำนักงาน

สำนักโรคติดต่อหน้าโดยแมลง
กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
ถ.ติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ จังหวัดนนทบุรี 11000
โทร 02 590 3137 โทรสาร 02 591 8422
เว็บไซต์ <http://www.thaivbd.org>

Objectives

1. Service technical of the Vector – borne Diseases for staffs academics and public.
2. Be a forum and mediate publish academic papers.

Editorial Board

Dr. Wichai Satimai	Executive Editor
Bussabong Chaotanont	Associate Executive Editor
Piyaporn Wangrungsab	Chief of Associate Editor
Dr. Pongwit Bualombai	Associate Editor
Dr. Supawadee Pongombat	Associate Editor
Dr. Prayuth Sudathip	Associate Editor
Dr. Kanutcharee Thanispong	Associate Editor
Chuvevan Jiraamonnimit	Associate Editor
Anan Prachansri	Associate Editor
Siriporn Yongchaitrakul	Associate Editor
Pollawat Ruangsirarak	Associate Editor

Board of Reviewers

Dr. Sombat Chayabejara
Dr. Saravudh Suvannadabba
Dr. Suwich Thammapalo
Assist. Prof. Jaranit Kaewkungwal
Assist. Prof. Pimsurang Taechaboonsersak
Dr. Vipat Kurujittham
Dr. Buabarn Kuaprasert
Dr. Panadda Dhepakson

Management

Naraporn Khuayoung	Manager
Anu Buafuengklin	Associate Manager
Suporn Srichaiyaphoomi	Assistant Manager

Graphic

Charoenpong Choonuch	Graphic Designer
Krissanapong Wasukarat	Assistant Graphic Designer

Office

Bureau of the Vector – borne Diseases,
Department of Disease Control, Ministry of Public
Health, Tiwanon Rd.,Nonthaburi 11000
Tel. 662 590 3137 Fax: 662 591 8422
Website: <http://www.thaivbd.org>