ISSN: 1686 - 3734

JVBDthai
Journal of Vector Borne Diseases
วารสารโรคติดต่อนำโดยแมลง

ปีที่ 8 ฉบับที่ 2 ประจำเดือน กรกฎาคม-ธันวาคม 2554

วารสาร โรคติดต่อนำโดยแมลง

Contents

บทบรรณาธิการ
โดย นพ.วิชัย สติมัย

นิพนธ์ต้นฉบับ

การประเมินผลการดำเนินงานกำจัดเชื้อมาลาเรียที่ทนต่อยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินบริเวณชายแดนไทย-กัมพูชาภายใต้โครงการ The containment of artemisinin tolerant malaria parasites in South-East Asia โดยประยุกต์ใช้ Impact evaluation model
โดย ประยุทธ สุดาทิพย์
เสาวนิต วิชัยขัทคะ
ศิริพร ยงชัยตระกูล

ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยของชุดตรวจสำเร็จรูปมาลาเรีย ชนิด Paracheck-Pf และ OptiMAL-IT
โดย ธีระยศ กอบอาษา

ความไว/ความต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ในงานสาธารณสุข
โดย คณัจฉรีย์ ธานิสพงศ์
ชนิษฐา ปานแก้ว
ประชา สุขโชติ

การเปรียบเทียบ 2 มาตรการ ระหว่างการพ่นสารเคมีกำจัดยุงตัวเต็มวัย กับ การลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลายเพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดโรคไข้เลือดออกในพื้นที่เขตเมือง
โดย นิโลบล ธีระศิลป์

รายงานปริทัศน์

พันธุกรรมของเชื้อมาลาเรียที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา
โดย จิราภรณ์ คุ้ยทรัพย์
กาญจนา รังสีหิรัญรัตน์
วรรณา ชัยเจริญกุล

ที่มาของ Leishmania
โดย ธีระยศ กอบอาสา

หนังสือน่าอ่าน

How to Lie With Statistics
โดย น.ท.พงษ์เพ็ชร คงพ่วง

Editorial
By Dr.Wichai Satimai

Original Articles

The impact evaluation of the containment of artemisinin tolerant malaria parasites in South-East Asia project
By Prayuth Sudathip
Saowanit Vijaykadga
Siriporn Yongchaitrakul

Factors influencing the efficiency of malaria rapid tests; Paracheck-Pf and OptiMAL-IT
By Theerayot Kobasa

Insecticide susceptibility/resistance status in *Aedes aegypti* L. to insecticides used in Public Health
By Kanutcharee Thanispong
Kanitta Pankeaw
Phacha Sukchote

Decrease in DHF incidence in urban areas following 2 control measures: the reduction of adult mosquito by insecticide fogging compared with the reduction of larval breeding places: A systematic Review
By Nilobol Teerasin

Review Articles

Genetics Drug Resistant Malaria
By Jiraporn Kuesap
Kanchana Rungsihirunrat
Wanna Chaijaroenkul

History of Leishmania
By Theerayot Kobasa

Book Reviews

How to Lie With Statistics
By Wg.Cdr. Pongphet Congpuong

สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง
กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
www.thaivbd.org

หลักเกณฑ์และคำแนะนำสำหรับเรื่องลงพิมพ์
Instructions for submission of manuscript

วารสารโรคติดต่อนำโดยแมลงยินดีรับบทความวิชาการหรือรายงานผลการวิจัย ตลอดจนผลงานการควบคุมโรคที่เกี่ยวกับโรคติดต่อนำโดยแมลง ทั้งนี้กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการตรวจทาน แก้ไขต้นฉบับและพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสม บทความทุกประเภทจะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ ตลอดจนความเหมาะสมของเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในหรือนอกกองบรรณาธิการ โดยมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไปดังนี้

1. ประเภทของบทความ

บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารควรเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่ง ดังต่อไปนี้

1.1 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) เป็นรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคติดต่อนำโดยแมลงที่ไม่เคยตีพิมพ์ที่ใดมาก่อน

1.2 รายงานปริทัศน์ (Review article) เป็นบทความเพื่อฟื้นฟูวิชาการซึ่งรวบรวมผลงานเกี่ยวกับเรื่องใดเรื่องหนึ่งโดยเฉพาะที่เคยลงตีพิมพ์ในวารสารอื่นมาแล้ว โดยนำเรื่องมาวิเคราะห์ วิจารณ์และ เปรียบเทียบเพื่อให้เกิดความกระจ่างแก่ผู้อ่านเกี่ยวกับเรื่องนั้น

1.3 รายงานผู้ป่วย (Case report) เป็นรายงานเกี่ยวกับการวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยรายที่น่าสนใจทั้งด้านประวัติ ผลการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการคลินิกร่วมกัน

1.4 ย่อวารสาร (Abstract review) เป็นการย่อบทความทางวิชาการด้านโรคติดต่อนำโดยแมลง และวิทยาการที่เกี่ยวข้องที่น่าสนใจซึ่งได้รับการตีพิมพ์แล้วในวารสารนานาชาติเป็นภาษาไทย

1.5 บทวิจารณ์หนังสือ (Book review) เป็นการแนะนำหนังสือน่าอ่านโดยผู้วิจารณ์แสดงความคิดเห็นรวมทั้งสรุปสาระสำคัญของผลงานนั้น ๆโดยยึดหลักการเที่ยงธรรมวิจารณ์ให้เกิดปัญญา

2. การเตรียมต้นฉบับ

2.1 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียนและสถานที่ทำงานทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษและระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อไว้ให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรใช้ภาษาที่เข้าใจง่ายสั้น และได้ใจความตรงตามเนื้อเรื่องหากใช้คำย่อต้องเขียนคำเต็มไว้ครั้งแรกก่อน

2.2 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน

2.3 ภาพประกอบและตาราง ถ้าเป็นภาพลายเส้นต้องเขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษหนามันถ้าเป็นภาพถ่ายควรเป็นภาพสไลด์หรืออาจใช้ภาพขาวดำขนาดโปสการ์ดแทนก็ได้ การเขียนคำอธิบายให้เขียนแยกต่างหากอย่าเขียนลงในรูป

2.4 นิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงลำดับเนื้อหาดังนี้ 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 ให้ใช้เครื่องหมายเชิงอรรถเป็นหมายเลข โดยใช้หมายเลข 1 สำหรับเอกสารอ้างอิงอันดับแรกและเรียงต่อตามลำดับแต่ถ้าต้องการอ้างอิงซ้ำให้ใช้หมายเลขเดิม

3) เอกสารอ้างอิงหากเป็นวารสารภาษาอังกฤษให้ใช้ชื่อย่อวารสารตามหนังสือ Indes Medicus การใช้เอกสารอ้างอิงไม่ถูกแบบจะทำให้เรื่องที่ส่งมาเกิดความล่าช้าในการพิมพ์ เพราะต้องมีการติดต่อผู้เขียนเพื่อขอข้อมูลเพิ่มเติมให้ครบตามหลักเกณฑ์

3. การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับของบทความทุกประเภท เป็น Electronic file ไปที่ ผู้จัดการวารสารโรคติดต่อนำโดยแมลง jvbdmanager@gmail.com

4. การรับเรื่องต้นฉบับ

4.1 เรื่องที่รับไว้กองบรรณาธิการจะแจ้งตอบรับให้ผู้เขียนทราบ

4.2 เรื่องที่ไม่ได้รับพิจารณาลงพิมพ์ กองบรรณาธิการจะแจ้งให้ทราบ

4.3 เรื่องที่ได้รับพิจารณาลงพิมพ์ กองบรรณาธิการจะส่งวารสารให้ผู้เขียน เรื่องละ 1 เล่ม

5. เงื่อนไขในการพิมพ์

ผลงานที่ส่งมาลงตีพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ที่วารสารอื่น ๆ หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใด ให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการเผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสารโรคติดต่อนำโดยแมลง

ความรับผิดชอบ

บทความทุกประเภทที่ลงพิมพ์ในวารสารโรคติดต่อนำโดยแมลงถือเป็นผลงานทางวิชาการ การวิจัย วิเคราะห์ ตลอดจนความเห็นส่วนตัวของผู้เขียนบทความนั้น ๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการวารสารและไม่ใช่ความเห็นของสำนักโรคติดต่อนำโดยแมลงแต่ประการใด ผู้เขียนจำต้องรับผิดชอบต่อบทความของตน

สารบัญ

CONTENTS

บทบรรณาธิการ III
โดย นพ.วิชัย สติมัย

Editorial
By Dr.Wichai Satimai

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

การประเมินผลการดำเนินงานกำจัดเชื้อมาลาเรียที่ทนต่อยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินบริเวณชายแดนไทย-กัมพูชาภายใต้โครงการ The containment of artemisinin tolerant malaria parasites in South-East Asia โดยประยุกต์ใช้ Impact evaluation model 1

โดย ประยุทธ สุดาทิพย์
เสาวนิต วิชัยขัทคะ
ศิริพร ยงชัยตระกูล

The impact evaluation of the containment of artemisinin tolerant malaria parasites in South-East Asia project

By Prayuth Sudathip
Saowanit Vijaykadga
Siriporn Yongchaitrakul

ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยของชุดตรวจสำเร็จรูปมาลาเรีย ชนิด Paracheck-Pf และ OptiMAL-IT 15

โดย ธีระยศ กอบอาษา

Factors influencing the efficiency of malaria rapid tests; Paracheck-Pf and OptiMAL-IT

By Theerayot Kobasa

ความไว/ความต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ในงานสาธารณสุข 28

โดย คณัจฉรีย์ ธานิสพงศ์
ขนิษฐา ปานแก้ว
ประชา สุขโชติ

Insecticide susceptibility/resistance status in *Aedes aegypti L.* to insecticides used in Public Health

By Kanutcharee Thanispong
Kanitta Pankeaw
Phacha Sukchote

การเปรียบเทียบ 2 มาตรการ ระหว่างการพ่นสารเคมีกำจัดยุงตัวเต็มวัย กับ การลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลายเพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดโรคไข้เลือดออกในพื้นที่เขตเมือง

โดย นิโลบล ธีระศิลป์

44 **Decrease in DHF incidence in urban areas following 2 control measures: the reduction of adult mosquito by insecticide fogging compared with the reduction of larval breeding places: A systematic Review**

By Nilobol Teerasin

รายงานปริทัศน์

พันธุกรรมของเชื้อมาลาเรียที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา

โดย จิราภรณ์ คุ้ยทรัพย์
กาญจนา รังสีหิรัญรัตน์
วรรณา ชัยเจริญกุล

51 **Review Articles**

Genetics Drug Resistant Malaria

By Jiraporn Kuesap
Kanchana Rungsihirunrat
Wanna Chaijaroenkul

ที่มาของ Leishmania

โดย ธีรยศ กอบอาสา

59 **History of Leishmania**

By Theerayot Kobasa

หนังสือน่าอ่าน

How to Lie with Statistics

โดย น.ท.พงษ์เพ็ชร คงพ่วง

64 **Book Reviews**

How to Lie with Statistics

By Wg.Cdr. Pongphet Congpuong

บทบรรณาธิการ

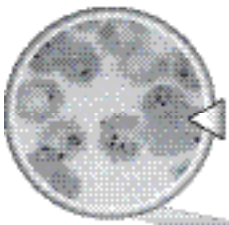
วารสารฉบับนี้มีเรื่องที่น่าสนใจทั้งในเรื่องของไข้มาลาเรียที่หลายคนกำลังวิจัยศึกษาหา Molecular Marker ของ Artemisinin Resistance เพื่อจะได้นำมาใช้ควบคุมการแพร่ของเชื้อมาลาเรียดื้อยา ภายในฉบับนี้ได้เล่าถึงพันธุกรรมของเชื้อมาลาเรียที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยามาลาเรีย นอกจากนี้ยังมีเรื่องการทดสอบความไวของสารเคมี กำจัดแมลงและยุงลายรวมถึงการเปรียบเทียบการพ่นฆ่ายุงลายกับการควบคุมแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลายต่อการควบคุมไข้เลือดออก

ในฉบับนี้ยังพูดถึงปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิผลของชุดทดสอบ (RDT) ของการตรวจหาเชื้อมาลาเรีย 2 ชนิด คือ Paracheck – Pf ที่ตรวจหาเฉพาะ Plasmodium falciparum และ OptiMAL – IT ที่ตรวจหาที่ตรวจหาทั้ง Plasmodium falciparum และ non – Plasmodium falciparum

ท้ายนี้ยังมีเรื่องของการใช้สถิติในงานวิจัยที่อาจทำให้ท่านอ่านงานวิจัยได้อย่างเข้าใจมากขึ้น รวมทั้งประวัติที่มาของโรคลิชมาเนียที่พบมากขึ้นในประเทศไทย

บรรณาธิการบริหาร

Original Articles



การประเมินผลการดำเนินงานกำจัดเชื้อมาลาเรียที่ทนต่อยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินบริเวณชายแดนไทย-กัมพูชา ภายใต้โครงการ The containment of artemisinin tolerant malaria parasites in South-East Asia โดยประยุกต์ใช้ Impact evaluation model

The impact evaluation of the containment of arte-misinin tolerant malaria parasites in South-East Asia project

ประยุทธ สุดาทิพย์
เสาวนิต วิชัยขัทคะ
ศิริพร ยงชัยตระกูล
สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

Prayuth Sudathip, Dr.PH
Saowanit Vijaykadga, M.Sc.
Siriporn Yongchaitrakul, M.Sc.
Bureau of Vector Borne Diseases, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

Abstract

Malaria remains one of the infectious diseases with highest burden in developing countries. In Greater Mekong Sub-region (GMS), there is increasing evidence that artemisinin resistant malaria parasites are present on the Thai-Cambodian border. Therefore, a project of a strategy for the containment of artemisinin tolerant malaria parasites in South-East Asia had been implemented to contain artemisinin-resistant malaria in the Thai-Cambodian border between 2009 and 2011.

This analysis utilized the secondary data collected during project implementation to assess the impact of the interventions and to draw lessons to guide the operation of the malaria elimination program in Thailand. The epidemiological information was gathered from the web-based national malaria surveillance system. Random sampling surveys were conducted to measure behavioral changes including malaria knowledge, perception, and practice.

The results indicated that the implemented activities and strategies in this project including new strategies for prevention, vector control, case management, behavioural change communication (BCC)/information, education and communication (IEC), and strengthening of the health system (surveillance, monitoring and evaluation system) significantly contributed to the reduction of the overall parasite incidence rates, *Plasmodium falciparum* incidence rates, and malaria transmission areas in target areas.

Containment efforts should sustain as the local transmission is continuing. The keys interventions that should emphasize including active case detection to eliminate asymptomatic cases, behavioral change communication among mobile-migrant population to improve utilization of health services, and coverage of long lasting insecticide treated nets in vulnerable populations. Additionally, operational research on innovative malaria elimination strategies in mobile-migrant population is urgently needed.

บทคัดย่อ

โรคมาลาเรียยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขในประเทศกำลังพัฒนา โดยเฉพาะบริเวณเขตร้อน โดยเฉพาะในปัจจุบันพบว่า เชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมดื้อต่อยาผสมอนุพันธ์อาร์ติมิซินินในบริเวณชายแดนไทยและกัมพูชา เพื่อยับยั้งไม่ให้เชื้อมาลาเรียที่ดื้อต่อยารักษาดังกล่าวแพร่กระจายไปยังบริเวณอื่นๆ ประเทศไทยจึงได้ร่วมกับประเทศกัมพูชาดำเนินโครงการยุทธศาสตร์เพื่อการยับยั้งเชื้อมาลาเรียที่ทนต่อยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ระหว่างปี 2552-2554 การประเมินผลครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลการดำเนินงานและผลกระทบโครงการ เพื่อนำผลการประเมินที่ได้ไปเป็นข้อเสนอแนะสำหรับการดำเนินโครงการยับยั้งการแพร่เชื้อมาลาเรียในประเทศไทยภายใต้โครงการกองทุนโลกให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น การประเมินผลครั้งนี้เก็บรวบรวมข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังโรค ระบบรายงานและผลการสำรวจความรู้ การรับรู้และการป้องกันเกี่ยวกับโรคมาลาเรียของประชาชนในพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรียภายใต้โครงการดังกล่าว

การประเมินผลพบว่า การดำเนินงานโครงการยุทธศาสตร์เพื่อการยับยั้งเชื้อการแพร่เชื้อมาลาเรียที่ทนต่อยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ระหว่างปี พ.ศ.2552-2554 สามารถลดจำนวนผู้ติดเชื้อและลดอัตราการติดเชื้อมาลาเรียในประชากรกลุ่มเป้าหมาย ตลอดจนสามารถลดแหล่งแพร่เชื้อมาลาเรียในพื้นที่ดำเนินโครงการได้ตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ เมื่อสิ้นสุดโครงการในปี 2554 พบว่า อัตราการติดเชื้อมาลาเรียต่อพันประชากรลดลงร้อยละ 24.4 อัตราการติดเชื้อมาลาเรียฟัลซิปารัมต่อประชากรพันคนลดลงร้อยละ 68 และจำนวนหมู่บ้านที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรียลดลงร้อยละ 28.2

เพื่อให้การยับยั้งการแพร่เชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมประสบผลสำเร็จตามที่กำหนด ควรมีการดำเนินโครงการฯ อย่างต่อเนื่องและควรขยายโครงการไปในพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรียบริเวณอื่นๆ มาตรการที่สำคัญที่ควรมุ่งเน้นประกอบด้วยการค้นหาผู้ป่วยเชิงรุกให้มีประสิทธิภาพและให้การรักษาผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการเหล่านี้อย่างรวดเร็ว การเร่งรัดการดำเนินงานปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพให้เหมาะสมกับประชากรกลุ่มเสี่ยง ตลอดจนการจัดหาและกระจายมุ้งชุบสารเคมีให้ครอบคลุมประชากรกลุ่มเสี่ยงทั้งนี้เพื่อส่งเสริมให้ประชาชนมีพฤติกรรมการป้องกันโรคมาลาเรียที่เหมาะสม นอกจากนี้ควรมีการศึกษาวิจัยภาคสนามเพื่อพัฒนากลวิธีการยับยั้งการแพร่เชื้อฟัลซิปารัมให้มีประสิทธิภาพโดยเฉพาะการเข้าถึงบริการตรวจรักษา การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ การป้องกันตัวเองและการควบคุมยุงพาหะในกลุ่มคนที่อพยพเคลื่อนย้ายทั้งชาวไทยและต่างชาติ

บทนำ

มาลาเรียยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขในประเทศกำลังพัฒนาโดยเฉพาะบริเวณเขตร้อน[1, 2] ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้สถานการณ์มาลาเรียมีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญจนหลายประเทศได้ดำเนินนโยบายการยับยั้งการแพร่เชื้อมาลาเรีย (Malaria elimination program) อย่างไรก็ตามการดื้อต่อยารักษาของเชื้อมาลาเรีย โดยเฉพาะการดื้อต่อยาผสมอนุพันธ์อาร์ติมิซินิน (Artemisinin-based Combination Therapy) ของเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม เป็นประเด็นปัญหาหลักที่ต้องดำเนินการแก้ไขอย่างเร่งด่วน[3, 4] สำหรับในประเทศไทยพบว่า อัตราการป่วยด้วยโรคมาลาเรียทั่วประเทศลดลงจาก 0.57 ต่อพันประชากรในปี 2551 เป็น 0.39 ต่อพัน ประชากรในปี 2553 โดยส่วนใหญ่จะพบผู้ป่วยบริเวณชายแดนไทยที่ติดกับประเทศเพื่อนบ้าน การอพยพเคลื่อนย้ายของประชาชนและการดื้อต่อยารักษามาลาเรียส่งผลให้การควบคุมไข้มาลาเรียเป็นไปด้วยความลำบาก[5]

รายงานวิจัยยืนยันว่า บริเวณพื้นที่บริเวณชายแดนไทย-กัมพูชา เป็นจุดเริ่มต้นของการแพร่กระจายของเชื้อมาลาเรียดื้อต่อยาในหลายขนาน เช่น Chloroquine, Sulfadoxine, Pyrimethamine และ Mefloquine ซึ่งล่าสุดในปี 2552 องค์การอนามัยโลกได้ยืนยันว่า เชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมเริ่มดื้อต่อยาผสมอนุพันธ์อาร์ติมิซินินในบริเวณชายแดนไทย-กัมพูชา โดยเฉพาะ อำเภอโป่งน้ำร้อน อำเภอสอยดาว จังหวัดจันทบุรีและอำเภอบ่อไร่ จังหวัดตราด ซึ่งหากเชื้อมาลาเรียดื้อต่อยาดังกล่าวแพร่กระจายไปยังบริเวณอื่นๆ ของโลกจะทำให้เกิดการระบาดที่ทำให้ควบคุมโรคมาลาเรียยุ่งยากยิ่งขึ้น[4, 6-9]

ดังนั้นเพื่อยับยั้งไม่ให้เชื้อมาลาเรียที่ดื้อต่อยารักษาดังกล่าวแพร่กระจายไปยังบริเวณอื่นๆ ประเทศไทยจึงได้ร่วมมือกับประเทศกัมพูชาและองค์การอนามัยโลกดำเนินโครงการยุทธศาสตร์เพื่อการยับยั้งเชื้อมาลาเรียที่ทนต่อยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (A strategy for the containment of artemisinin tolerant malaria parasites in South-East Asia) ระหว่างปี พ.ศ. 2552-2554 โดยได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากกองทุนมูลนิธิ Bill-Melinda Gates ด้านมาลาเรีย เป้าหมายของโครงการเพื่อจำกัดขอบเขตและยับยั้งการแพร่เชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมในบริเวณชายแดนไทย-กัมพูชา

เพื่อให้ทราบผลกระทบการดำเนินงานที่ผ่านมาโครงการฯ จึงกำหนดให้มีการประเมินผลกระทบหลังสิ้นสุดโครงการขึ้นโดยผลการประเมินจะเป็นแนวทางสำหรับการดำเนินโครงการยับยั้งการแพร่เชื้อมาลาเรียในประเทศไทยและเป็นแนวทางการดำเนินงานโครงการกองทุนโลกด้านมาลาเรียรอบที่ 10 ซึ่งดำเนินการระหว่างเดือนตุลาคม 2554-กันยายน 2556 ให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น[4]

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินผลการดำเนินงานและผลกระทบโครงการยุทธศาสตร์ เพื่อการยับยั้งเชื้อมาลาเรียที่ทนต่อยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ในเชิงนโยบายและการปฏิบัติงานตามโครงการ
2. เพื่อสรุปบทเรียนและสรุปจุดเด่น จุดด้อยของโครงการรวมถึงให้ข้อชี้แนะเชิงนโยบายและการปฏิบัติงานแก่แผนงานควบคุมโรคมาลาเรีย
3. เพื่อให้ข้อเสนอแนะแนวทางในการพัฒนาโครงการยับยั้งการแพร่เชื้อมาลาเรียในประเทศไทยให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

วัสดุและวิธีการประเมิน

1. รูปแบบการการประเมิน

การประเมินผล หมายถึง กระบวนการตัดสินคุณค่าของโครงการโดยการนำสารสนเทศหรือผลจากการวัดมาเปรียบเทียบกับเกณฑ์ที่กำหนดไว้[10, 11] การประเมินผลครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ Routine to Research ภายใต้โครงการยุทธศาสตร์เพื่อการยับยั้งเชื้อมาลาเรียที่ทนต่อยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (A strategy for the containment of artemisinin tolerant

malaria parasites in South-East Asia) เป็นการประเมินผลกระทบหลังสิ้นสุดโครงการ (Impact evaluation)[12, 13] โดยประยุกต์ใช้รูปแบบ CIPP Model ของสตัฟเฟิลบีมและรูปแบบยึด จุดมุ่งหมาย (Goal-based evaluation) และเป็นการประเมินผลโดยการเปรียบเทียบกับเกณฑ์ที่กำหนด (Indicator)[4] การประเมินผลครอบคลุม 3 ด้าน ได้แก่

การประเมินผลผลิต (Output evaluation) เป็นการประเมินการเข้าถึงบริการด้านการตรวจรักษา ป้องกันและควบคุมโรคมาลาเรียของประชากรในพื้นที่เสี่ยงโรคมาลาเรีย

การประเมินผลลัพธ์ (Outcome evaluation) เป็นการประเมินการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมตลอดจนความรู้และการรับรู้เกี่ยวกับโรคมาลาเรียของประชากรกลุ่มเป้าหมาย

การประเมินผลกระทบ (Impact evaluation) เป็นการประเมินผลกระทบด้านระบาดวิทยา ประกอบด้วย การประเมินผลกระทบอัตราการติดเชื้อมาลาเรียและการลดพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรีย (หมู่บ้าน A1-A2)

2. การกำหนดตัวชี้วัดและข้อมูลพื้นฐาน (Baseline data)

การกำหนดตัวชี้วัด (Indicator) ตัวชี้วัดสำหรับการประเมินครั้งนี้ประยุกต์จากกรอบการประเมินผลของโครงการ Global Malaria Indicator โครงการ Roll Back Malaria Indicator และโครงการ Mekong Malaria Indicator[3, 14] โดยแบ่งเป็น ตัวชี้วัดผลผลิตการเข้าถึงบริการ (Output indicator) จำนวน 6 ตัวชี้วัด ตัวชี้วัดผลลัพธ์ด้านการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม (Outcome indicator) จำนวน 4 ตัวชี้วัด และตัวชี้วัดผลกระทบด้านระบาดวิทยา การลดอัตราการติดเชื้อมาลาเรียและการลดแหล่งแพร่เชื้อมาลาเรีย (Impact indicator) จำนวน 4 ตัวชี้วัด

เกณฑ์ตัวชี้วัด (Target) เกณฑ์ตัวชี้วัดกำหนดโดยผู้เชี่ยวชาญด้านมาลาเรียทั้งในและต่างประเทศ โดยได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลกและผู้เชี่ยวชาญด้านควบคุมกำกับและประเมินผลจากหน่วยงาน Malaria Consortium

ข้อมูลพื้นฐาน (Baseline Data) ข้อมูลพื้นฐานก่อนการดำเนินโครงการสำหรับเปรียบเทียบผลการดำเนินงานใช้ข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังโรคควบคุม กำกับและประเมินผลของสำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง สำหรับข้อมูลพื้นฐานตัวชี้วัดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมใช้ข้อมูลจาการสำรวจความรู้การรับรู้และการป้องกันโรคมาลาเรีย ซึ่งสำรวจในเดือนธันวาคม ปี 2552 และ ปี 2553

3. พื้นที่ดำเนินงาน ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

พื้นที่ดำเนินงาน โครงการยุทธศาสตร์เพื่อการยับยั้งเชื้อมาลาเรียที่ทนต่อยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เป็นโครงการร่วมระหว่างประเทศไทยและกัมพูชา โดยทั้ง 2 ประเทศ ดำเนินกิจกรรมในลักษณะใกล้เคียงกันตลอดแนวจังหวัดชายแดน สำหรับประเทศไทยดำเนินโครงการใน 7 จังหวัดประกอบด้วย จังหวัดอุบลราชธานี จังหวัดสุรินทร์ จังหวัดศรีสะเกษ จังหวัดบุรีรัมย์ จังหวัดสระแก้ว จังหวัดตราดและจังหวัดจันทบุรี การดำเนินโครงการแบ่งพื้นที่เป็น 2 โซน ตามระดับการดื้อต่อยาผสมอนุพันธ์อาร์ติมิซินินดังนี้

โซน 1 เป็นพื้นที่ที่ยืนยันการดื้อต่อยาผสมอนุพันธ์อาร์ติมิซินินของเชื้อฟัลซิปารัม ได้แก่ อำเภอบ่อไร่ จังหวัดตราด อำเภอสอยดาและอำเภอโป่งน้ำร้อน จังหวัดจันทบุรี

โซน 2 เป็นพื้นที่นอกเหนือจาก โซนที่ 1 ใน 7 จังหวัดบริเวณชายแดนไทย-กัมพูชา ได้แก่ จังหวัดอุบลราชธานี จังหวัดสุรินทร์ จังหวัดศรีสะเกษ จังหวัดบุรีรัมย์ จังหวัดสระแก้ว จังหวัดตราดและจังหวัดจันทบุรี

ประชากร การดำเนินงานครอบคลุมประชากรทั้งหมด 7,441,381 คน โดยแบ่งเป็นประชากรอาศัยในหมู่บ้านที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรีย (A1-A2) 417 หมู่บ้าน จำนวน 193,574 คน

กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มตัวอย่างสำหรับการสำรวจความรู้ การรับรู้และการป้องกันโรคมาลาเรียประกอบด้วยประชาชนคนไทยและ ต่างชาติ

ที่อาศัยในหมู่บ้านที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรียที่ได้จากการสุ่มตัวอย่างแบบหลายขั้นตอน (Multi-stage random sampling)

4. การเก็บรวบรวมข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้

4.1 ข้อมูลด้านระบาดวิทยาเก็บจากข้อมูลเฝ้าระวังโรคสำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง

4.2 ข้อมูลความรู้ การรับรู้และการป้องกันโรคมาลาเรีย เก็บรวบรวมโดยใช้แบบสำรวจความรู้ การรับรู้และการป้องกันโรคมาลาเรีย โดยจัดสำรวจ 2 ครั้งในปี 2552 และ 2553

4.3 ข้อมูลด้านบริหารจัดการเก็บรวบรวมจากรายงานความก้าวหน้ารายไตรมาสและรายงานประจำปี

5. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ทั้งสถิติเชิงบรรยายและเชิงวิเคราะห์[15] ดังนี้

5.1 สถิติเชิงบรรยาย (Descriptive statistics) ใช้การแจกแจงความถี่ (Frequency) ร้อยละ (Percentage) ค่ามัชฌิมเลขคณิต (Arithmetic mean) และค่าฐานนิยม (Mode) สำหรับบรรยายตัวแปรแต่ละตัว

5.2 สถิติเชิงวิเคราะห์ (Inferential statistics) ใช้ the Chi-square test และ 95% confidence interval ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร

5.3 ค่าความน่าจะเป็นน้อยกว่า 0.05 (p value <0.05) เป็นเกณฑ์การมีนัยสำคัญทางสถิติ และค่าความเชื่อมั่นที่ 95% (95% confident interval) ใช้สำหรับการประมาณค่าแบบช่วงของค่าสัดส่วน (proportion)

6. ผลการประเมิน

การประเมินผลครอบคลุม 3 ด้าน ประกอบด้วย การประเมินผลผลิตการดำเนินการตามกิจกรรมที่กำหนดในแผนงานโครงการ การประเมินผลลัพธ์การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการป้องกันโรคมาลาเรียและการประเมินผลกระทบด้านระบาดวิทยา มีรายละเอียดผลการประเมินดังนี้

การประเมินผลผลิต (Output evaluation)

การประเมินผลผลิตเป็นการประเมินการเข้าถึงบริการด้านการตรวจรักษาและป้องกันโรคมาลาเรียของประชากรในพื้นที่เสี่ยงโรคมาลาเรีย ตัวชี้วัดการประเมินผลผลผลิตมีรายละเอียดดังนี้

การค้นหาผู้ป่วย การรักษาและการติดตามผลการรักษาผู้ป่วยมาลาเรียที่มีประสิทธิภาพ

การค้นหาผู้ป่วยมาลาเรียประกอบด้วยการค้นหาผู้ป่วยเชิงรุกและเชิงรับ สถานที่ให้บริการตรวจรักษามาลาเรียประกอบด้วย มาลาเรียคลินิก 53 แห่ง มาลาเรียคลินิกชุมชน (Malaria Post) ในหมู่บ้านที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรียสูง (A1) 59 แห่ง และโรงพยาบาลของรัฐและเอกชน 122 แห่ง ผู้ป่วยมาลาเรียทุกรายได้รับการยืนยันการพบเชื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์ การรักษามาลาเรียชนิดฟัลซิ-ปารัมในโซน 1 ใช้ยามาลาโลน (Malarone) และโซน 2 ใช้ยาผสมอาร์ติซูเนต (Artesunate) และเมฟโฟลควิน (Mefloquine) ส่วนการรักษาเชื้อมาเลเรียชนิดไวแวกซ์ใช้ยาคลอโรควิน (Chloroquine) และไพรมาควิน (Primaquine) ตามแนวทางขององค์การอนามัยโลก

การดำเนินงานการค้นหาผู้ป่วยโรคมาลาเรียในพื้นดำเนินโครงการ (ตารางที่ 1) พบว่าในแต่ละปีประชาชนประมาณร้อยละ 2 ได้รับการเจาะโลหิตเพื่อตรวจหาเชื้อมาลาเรีย (Annual blood examination rate) โดยแบ่งเป็นการค้นหาผู้ป่วยเชิงรุก (Active case detection) มากกว่าร้อยละ 55 ช่วงระหว่างปี 2552-2554 มีผู้สงสัยป่วยเป็นโรคมาลาเรียได้รับการตรวจโลหิตจำนวน 259,326 คน 302,495 คน และ 222,925 คน ตามลำดับ อัตราพบเชื้อต่อจำนวนตรวจโลหิต (Slide positive rate) คิดเป็นร้อยละ 1.7, 1.0 และ 1.4 ตามลำดับ โดย**ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจโลหิต เพื่อยืนยันชนิดเชื้อมาลาเรียโดยวิธีทางห้องปฏิบัติการ** (กล้องจุลทรรศน์หรือชุดตรวจหาเชื้อมาลาเรียสำเร็จรูปแบบรวดเร็ว) นอกจากนี้ยังพบว่า การตรวจโลหิตชาวต่างชาติคิดเป็นร้อยละ 37% ของการตรวจโลหิตทั้งหมด

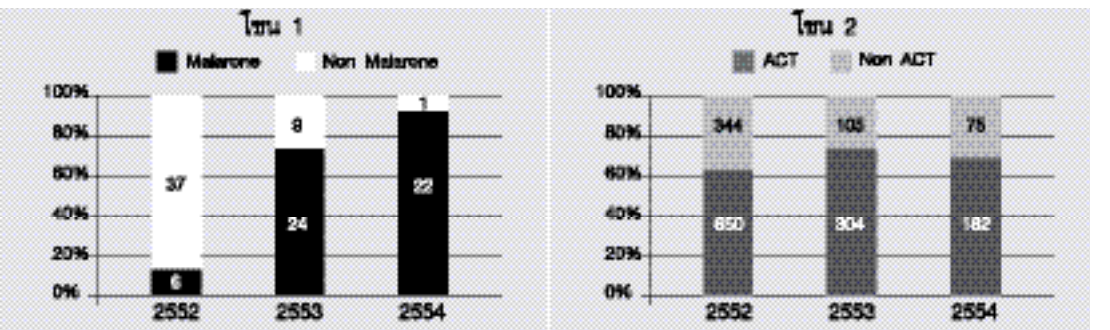
ตารางที่ 1 การค้นหาผู้ป่วยมาลาเรียจำแนกคนไทยและต่างชาติ ปีงบประมาณ 2552-2553

ปี	คนไทย			คนต่างชาติ		
	ตรวจ	พบเชื้อ	จำนวน Pf	ตรวจ	พบเชื้อ	จำนวน Pf
2552	189,058	2,377	750	70,268	707	113
2553	220,305	2,441	542	82,190	717	57
2554	143,774	1,914	233	79,151	530	60

การรักษาผู้ติดเชื้อมาลาเรีย เมื่อสิ้นสุดโครงการในปีงบประมาณ 2554 พบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยชนิดฟัลซิปารัมได้รับยารักษามาลาเรียตามนโยบายการรักษาน้อยกว่าร้อยละ 73 ซึ่งต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนดให้ผู้ป่วยมาลาเรียฟัลซิปารัมได้รับยาตามนโยบายการรักษาอย่างน้อยร้อยละ 90 เมื่อพิจารณาการเข้าถึงยารักษามาลาเรียผสมอนุพันธ์อาร์ติมิซินิน (Artemisinin combination therapy) ในโซน 2 พบว่าสัดส่วนผู้ป่วยมาลาเรียฟัลซิปารัมได้รับยาผสมอนุพันธ์อาร์ติมิซินินเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 65 (95% = 65.34-65.44) ในปี 2552 เป็นร้อยละ 70 (95% = 70.71-70.92) ในปี 2553 แต่ยังต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนดร้อยละ 90 และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาผสมอาร์ติมิซินินส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาล (แผนภาพที่ 1)

การลดปริมาณการใช้ยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินในการรักษามาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมในพื้นที่โซน 1 ต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนดไว้กล่าวคือ เมื่อสิ้นสุดปีงบประมาณ 2554 สัดส่วนผู้ป่วยมาลาเรียฟัลซิปารัมในโซน 1 (อำเภอบ่อไร่จังหวัดตราดและอำเภอโป่งน้ำร้อน และอำเภอสอยดาว จังหวัดจันทบุรี) ได้รับยามาลาโรน (Maralone) ร้อยละ 95.7 (95% = 95.25-96.05) ซึ่งเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 13.9 (95% = 13.84-14.06) ในปี 2552 (แผนภาพที่ 1)

การติดตามผลการรักษา โครงการฯ กำหนดให้ผู้ป่วยฟัลซิปารัมควรได้รับการติดตามผลการรักษาทุกรายและหากพบเชื้อในวันที่ 3 หลังการได้รับยาผู้ป่วยต้องได้รับการติดตามจนครบ 7 ครั้ง คือ ซึ่ง ณ วันที่ 1, 2, 3, 7, 14, 21 และ 28 เมื่อสิ้นสุดโครงการพบว่า ผู้ป่วยมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมได้รับการติดตามผลการรักษา ณ วันที่ 3 คิดเป็นประมาณร้อยละ 22 (95%CI = 22.00-22.06) ในปี 2552 ร้อยละ 83 (95%CI = 83.04-83.21) ในปี 2553 และร้อยละ 56 (95%CI = 55.93-56.12) ในปี 2554 จะเห็นว่ามีผู้ป่วยจำนวนมากที่ไม่ได้รับการติดตามผลการรักษาในวันที่ 3 ซึ่งทำให้ขาดโอกาสในการตรวจหาเชื้อมาลาเรียที่มีแนวโน้มดื้อยารักษา อย่างไรก็ตามสัดส่วนของผู้ป่วยฟัลซิปารัมที่พบเชื้อในวันที่ 3 หลังได้รับยารักษาสูตรผสมอนุพันธ์อาร์ติมิซินินได้รับการติดตามจนครบ 7 ครั้ง (วันที่ 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 96.5 ในปี 2552 เป็นร้อยละ 100 ในปี 2554 **ซึ่งเป็นไปตามเป้าหมายที่กำหนดไว้**



ภาพที่ 1 แสดงสัดส่วนผู้ป่วยมาลาเรียฟัลซิปารัมได้รับยาตามนโยบายยารักษาในแต่ละโซน ปีงบประมาณ 2552-2553

การป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อมาลาเรียโดยการควบคุมยุงพาหะและการป้องกันตนเอง

โครงการฯ จัดหามุ้งชุบสารเคมีชนิดออกฤทธิ์ยาวนาน (LLINs) กระจายให้ครอบคลุมในพื้นที่ A1 และ A2 จำนวน 417 หมู่บ้าน ทั้งนี้เพื่อให้ประชาชนคนไทยและต่างชาติ 1 ในโซน 1 มีมุ้งชุบสารเคมีในอัตราส่วน 1 คนต่อมุ้ง 1 หลัง และโซน 2 อัตราส่วน 2 คน ต่อ มุ้ง 1 หลัง สำหรับหมู่บ้านซึ่งไม่มีการแพร่เชื้อแล้ว (พื้นที่ B) แต่กลับมาพบการแพร่เชื้อใหม่ (Active foci) จะมีการควบคุมยุงพาหะโดยการพ่นสารเคมีมีฤทธิ์ตกค้างให้ครอบคลุมหลังคาเรือนในรัศมี 100 เมตร รอบๆ บ้านผู้ป่วย ซึ่งผลการดำเนินงานมีรายละเอียดดังนี้ (ตารางที่ 2)

กระจายมุ้งชุบสารเคมีชนิดออกฤทธิ์ยาวนาน (LLINs) ในระหว่างปี 2551-2553 โครงการฯ กระจายมุ้งชุบสารเคมีชนิดออกฤทธิ์ยาวนาน (LLINs) ให้ประชาชนในพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรียจำนวน 59,196 หลังหรือคิดเป็นร้อยละ 100 ซึ่งตรงกับเป้าหมายที่กำหนดไว้

การควบคุมยุงพาหะในแหล่งแพร่เชื้อใหม่ (Active foci) เมื่อสิ้นสุดโครงการในปี 2554 พบว่า จำนวนพื้นที่ที่ไม่มีการแพร่เชื้อแต่กลับมาแพร่เชื้อใหม่ลดลงร้อยละ 59.5 โดยลดลงจาก 131 แห่งในปี 2552 เป็น 53 แห่งในปี 2554 และทุกแหล่งแพร่เชื้อใหม่ได้รับการพ่นสารเคมีมีฤทธิ์ตกค้าง

การส่งเสริมประชากรกลุ่มเสี่ยงให้มีความรู้ การรับรู้และพฤติกรรมที่เหมาะสมเกี่ยวกับการป้องกันโรคมาลาเรีย

เพื่อส่งเสริมให้ประชากรกลุ่มเสี่ยงมีความรู้และปฏิบัติตนเกี่ยวกับโรคมาลาเรียที่ถูกต้อง โครงการฯ ได้จัดตั้งอาสาสมัครสาธารณสุขแรงงานต่างด้าว (Migrant health volunteer) และพนักงานมาลาเรียชุมชน (Malaria worker) ในพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรียสูง (A1) จำนวน 59 หมู่บ้าน อาสาสมัครเหล่านี้ทำหน้าที่เยี่ยมบ้านและติดตามผลการรักษาผู้ป่วยในชุมชน ผลการดำเนินงานพบว่าอาสาสมัครสาธารณสุขและพนักงานมาลาเรียชุมชนดำเนินกิจกรรมเยี่ยมบ้านเพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับไข้มาลาเรียกับประชากรในหมู่บ้านที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรียได้เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 21.5 ของเป้าหมายในปี 2552 เป็นร้อยละ 99 ในปี 2554 ซึ่งเป็นไปตามเป้าหมายที่กำหนด (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบตัวชี้วัดผลผลิตระหว่างเป้าหมายและผลสัมฤทธิ์ ปีงบประมาณ 2552-2554

ตัวชี้วัด	2552		2553		2554	
	เป้าหมาย	ผลผลิต	เป้าหมาย	ผลผลิต	เป้าหมาย	ผลผลิต
1. สัดส่วนผู้ป่วยมาลาเรียได้รับการตรวจโลหิตหาเชื้อมาลาเรียทางห้องปฏิบัติการ	70.0%	100.0%	90.0%	100.0%	90.0%	100.00%
2. สัดส่วนผู้ป่วยชนิดฟัลซิปารัมได้รับยารักษามาลาเรียตามนโยบายการรักษา	70.0%	63.3%	90.0%	74.2%	90.0%	72.9%
3. สัดส่วนผู้ป่วยฟัลซิปารัมพบเชื้อในวันที่ 3 หลังได้รับยารักษาผสม	70.0%	96.5%	100%	90.9%	100%	100%

ตารางที่ 2 (ต่อ) เปรียบเทียบตัวชี้วัดผลผลิตระหว่างเป้าหมายและผลสัมฤทธิ์ ปีงบประมาณ 2552-2554

ตัวชี้วัด	2552		2553		2554	
	เป้าหมาย	ผลผลิต	เป้าหมาย	ผลผลิต	เป้าหมาย	ผลผลิต
อนุพันธ์อาร์ติมิซินินได้รับการติดตามครบ 7 ครั้ง (วันที่ 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28)						
4. สัดส่วนผู้ป่วยติดเชื้อฟัลซิปารัมได้รับยา Malarone ในโซน 1	70.0%	13.9%	100%	72.7%	100%	95.7%
5. จำนวนมุ้งชุบสารเคมีชนิดออกฤทธิ์ยาวนาน (LLINs) ที่กระจายให้คนไทยและต่างชาติ	28,004	28,004	31,192	31,192	32,000	32,000
6. สัดส่วนแหล่งแพร่เชื้อใหม่ในพื้นที่ที่ไม่มีการแพร่เชื้อ (B) ได้รับการพ่นบ้านด้วยสารเคมีชนิดตกค้าง	150	131	100	87	100	53
7. จำนวนคนที่ได้รับการเยี่ยมบ้านโดยอาสาสมัคร	42,480	9,165	42,480	39,398	42,480	42,095

การประเมินผลลัพธ์ (Outcome evaluation)

การประเมินผลลัพธ์เป็นการประเมินความครอบคลุมของการกระจายมุ้งชุบสารเคมีและการเปลี่ยนแปลงความรู้ การรับรู้และพฤติกรรมการป้องกันโรคมาลาเรียของประชากรในพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรีย ตัวชี้วัดผลลัพธ์ประเมินจากการสำรวจ 2 ครั้ง ผลลัพธ์ประกอบด้วย สัดส่วนประชาชนรับรู้ข้อมูลข่าวสารหลักเกี่ยวกับการควบคุมและการกำจัดโรคมาลาเรียอย่างน้อย 1 เรื่อง สัดส่วนครัวเรือนมีมุ้งชุบสารเคมี 1 หลังต่อสมาชิก 1 คน สัดส่วนประชาชนนอนในมุ้งชุบสารเคมีในคืนก่อนการสำรวจ และสัดส่วนประชาชนที่ไปพักค้างคืนในป่า ในคืนก่อนการสำรวจนอนในมุ้งชุบสารเคมี ผลการสำรวจมีรายละเอียดดังนี้ (ตารางที่ 5-6)

ความรู้เกี่ยวกับโรคมาลาเรีย

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างปี 2552 และ 2553 พบว่า ประชาชาชนที่อาศัยในหมู่บ้านที่มีแหล่งการแพร่เชื้อมีความรู้เกี่ยวกับโรคมาลาเรียไม่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสัดส่วนของประชาชนที่มีความรู้เกี่ยวกับโรคมาลาเรียระดับต้องปรับปรุงลดลงจากร้อยละ 9.9 ในปี 2552 เป็นร้อยละ 8.8 ในปี 2553 และสัดส่วนการมีความรู้เกี่ยวกับโรคมาลาเรียระดับดีเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 90.1 เมื่อเริ่มต้นโครงการในปี 2552 เป็นร้อยละ 91.2 เมื่อปี 2553 นอกจากนี้ยังพบว่าประชาชนที่อาศัยในพื้นที่แพร่เชื้อสูง (A1) และพื้นที่แพร่เชื้อต่ำ (A2) มีความรู้เกี่ยวกับไข้มาลาเรียไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างประชาชนที่อาศัยในพื้นที่โซน 1

และโซน 2 พบว่ามีความรู้เกี่ยวกับไข้มาลาเรียไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การรับรู้เกี่ยวกับโรคมาลาเรีย

การเปรียบเทียบการรับรู้เกี่ยวกับโรคมาลาเรียระหว่างปี 2552 และปี 2553 พบว่า ประชาชนมีการรับรู้เกี่ยวกับโรคมาลาเรียเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีสัดส่วนการรับรู้ในระดับดีเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 70.8 ในปี 2552 เป็นร้อยละ 75.6 ในปี 2552 ซึ่งการรับรู้เกี่ยวกับไข้มาลาเรียของประชาชนที่อาศัยในแต่ละพื้นที่ (พื้นที่แพร่เชื้อสูง (A1) หรือ พื้นที่แพร่เชื้อต่ำ (A2) และพื้นที่โซน 1 หรือโซน 2) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

พฤติกรรมการป้องกันและรักษาโรคมาลาเรีย

เมื่อสิ้นปีงบประมาณ 2553 ประชาชนที่อาศัยในพื้นที่ที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรียมีมุ้งทุกชนิดสำหรับกางนอนป้องกันยุงมากกว่าร้อยละ 81.5 โดยแบ่งเป็นมุ้งธรรมดาร้อยละ 33.5 มุ้งชุบสารเคมีร้อยละ 63.9 ทั้งนี้พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของสัดส่วนครัวเรือนที่มีมุ้งชุบสารเคมี 1 หลังต่อ 1 คน (ร้อยละ 80.3 ในปี 2552 และร้อยละ 79.2 ในปี 2553) ซึ่งต่ำกว่าเป้าหมายที่กำหนดให้ทุกหลังคาเรือนมีมุ้งชุบสารเคมีสำหรับกางนอนอย่างน้อย 1 หลัง ต่อ 1 คน นอกจากนี้ยังพบว่า สัดส่วนความครอบคลุมของมุ้งชุบสารเคมีทุกพื้นที่มีลักษณะใกล้เคียงกัน

เมื่อสิ้นสุดปีงบประมาณ 2553 ประชาชนที่อาศัยในพื้นที่ที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรียนอนในมุ้งทุกชนิดในคืนก่อนการสำรวจมากกว่าร้อยละ 97.4 โดยพบว่า สัดส่วนประชาชนนอนในมุ้งชุบสารเคมีลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 67.2 ในปี 2552 เป็นร้อยละ 63.9 ในปี 2553) ซึ่งต่ำกว่าเป้าหมายที่ประชาชนควรนอนในมุ้งชุบสารเคมีในคืนก่อนการสำรวจอย่างน้อยร้อยละ 90 นอกจากนี้ยังพบว่า ประชาชนในที่แพร่เชื้อสูง (A1) และพื้นที่โซน 1 มีสัดส่วนการนอนในมุ้งชุบสารเคมีในคืนก่อนการสำรวจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในปีงบประมาณ 2553 ประชาชนที่อาศัยในพื้นที่ที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรียเดินทางไปพักในป่าประมาณร้อยละ 2.3 และพบว่า ประชาชนนอนในมุ้งชุบสารเคมีขณะพักค้างคืนในป่าเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 22.7 ในปี 2552 เป็นร้อยละ 42.4 ในปี 2553 ซึ่งต่ำกว่าเป้าหมายที่ประชาชนควรนอนในมุ้งชุบสารเคมีเมื่อไปพักค้างคืนในป่าอย่างน้อยร้อยละ 80

ตารางที่ 3 ความรู้ การรับรู้และพฤติกรรมการควบคุมป้องกันโรคมาลาเรียปีงบประมาณ 2551-2553

ตัวชี้วัดผลลัพธ์	2552		2553		Chi-Square Tests	P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
ระดับความรู้						
ระดับความรู้ต้องปรับปรุง	107	9.9%	103	8.8%	0.65	0.42
ระดับความรู้ดี	974	90.1%	1065	91.2%		
ระดับการรับรู้						
ระดับการรับรู้ต้องปรับปรุง	339	29.2%	303	24.4%	6.77	0.005
ระดับการรับรู้ดี	821	70.8%	937	75.6%		
การรับรู้ข้อมูลข่าวสารหลัก						
ไม่เคย	52	6.0%	237	19.1%	73.21	<0.001
รับรู้อย่างน้อย 1 เรื่อง	816	94.0%	1003	80.9%		
สัดส่วนการมีมุ้งชุบสารเคมี (มุ้งต่อคน)						
ไม่มีมุ้ง	176	17.2%	219	18.5%	0.64	0.72

ตารางที่ 3 (ต่อ) ความรู้ การรับรู้และพฤติกรรมการควบคุมป้องกันโรคมาลาเรียปีงบประมาณ 2551-2553

ตัวชี้วัดผลลัพธ์	2552		2553		Chi-Square Tests	P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
สัดส่วน 1:1	821	80.3%	939	79.2%		
สัดส่วน 1:2 ขึ้นไป	26	2.5%	28	2.4%		
การนอนในมุ้งในคืนก่อนการสำรวจ						
ไม่นอนในมุ้ง	36	3.1%	32	2.6%	4.07	0.13
นอนในมุ้งชุบสารเคมี	345	29.7%	410	33.5%		
นอนในมุ้งธรรมดา	779	67.2%	783	63.9%		
การนอนในมุ้งในป่าในคืนก่อนการสำรวจ						
ไม่นอนในมุ้ง	12	54.5%	16	48.5%	3.26	0.19
นอนในมุ้งธรรมดา	5	22.7%	3	9.1%		
นอนในมุ้งชุบสารเคมี	5	22.7%	14	42.4%		

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบตัวชี้วัดผลลัพธ์ระหว่างเป้าหมายและผลสัมฤทธิ์ ปีงบประมาณ 2552-2553

ตัวชี้วัดผลลัพธ์	ข้อมูลพื้นฐาน	2552		2553		เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลง
		เป้าหมาย	ผลลัพธ์	เป้าหมาย	ผลลัพธ์	
1. สัดส่วนประชาชนรับรู้ข้อมูลข่าวสารหลักเกี่ยวกับการควบคุมและป้องกันโรคมาลาเรียอย่างน้อย 1 เรื่อง	ใช้ผลสำรวจปี 2552	50.0%	94.0%	90.0%	80.9%	-13.1%
2. สัดส่วนครัวเรือนมีมุ้งชุบสารเคมี 1 หลังต่อสมาชิกในครัวเรือน 1 คน		90.0%	80.3%	100.0%	79.2%	-1.1%
3. สัดส่วนประชาชนนอนในมุ้งชุบสารเคมีในคืนก่อนการสำรวจ		70.0%	67.2%	90.0%	63.9%	-3.2%
4. สัดส่วนประชาชนที่ไปพักค้างคืนในป่าในคืนก่อนการสำรวจนอนในมุ้งชุบสารเคมี		50.0%	22.7%	80.0%	42.4%	19.7%

การประเมินผลกระทบ (Impact evaluation)

การประเมินผลกระทบด้านระบาดวิทยาประกอบด้วย การประเมินอัตราการติดเชื้อมาลาเรียและการลดพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรีย (การยับยั้งการแพร่เชื้อมาลาเรียในหมู่บ้านที่มีการแพร่เชื้อ A1-A2) ผลการประเมินมีรายละเอียดดังนี้ (ตารางที่ 5)

อัตราการติดเชื้อมาลาเรีย (Annual Parasite Incidence)

ภายหลังการดำเนินโครงการระหว่างปี 2552-2554 อัตราการติดเชื้อมาลาเรียต่อประชากรพันคนใน 7 จังหวัดเป้าหมายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติประมาณร้อยละ 21.5 โดยลดลงจาก 0.32 ต่อพันประชากร (95% CI = 0.31965-0.31968) ในปี 2551 เป็น 0.25 ต่อพันประชากร (95%CI = 0.25095-0.25097) ในปี 2554 **ซึ่งบรรลุตามเป้าหมายที่กำหนดไว้**กล่าวคือ คือ ไม่เกิน 0.27 ต่อประชากรพันคน ณ สิ้นปีงบประมาณ 2554 มีอำเภอที่มีอัตราการติดเชื้อมาลาเรียน้อยกว่า 1 ต่อพันประชากร จำนวน 101 อำเภอและมีเพียง 12 อำเภอที่มีอัตราการติดเชื้อมาลาเรียมากกว่า 1 ต่อพันประชากร (ตารางที่ 5) ดังนั้นพอจะสรุปได้ว่า เมื่อสิ้นปีงบ

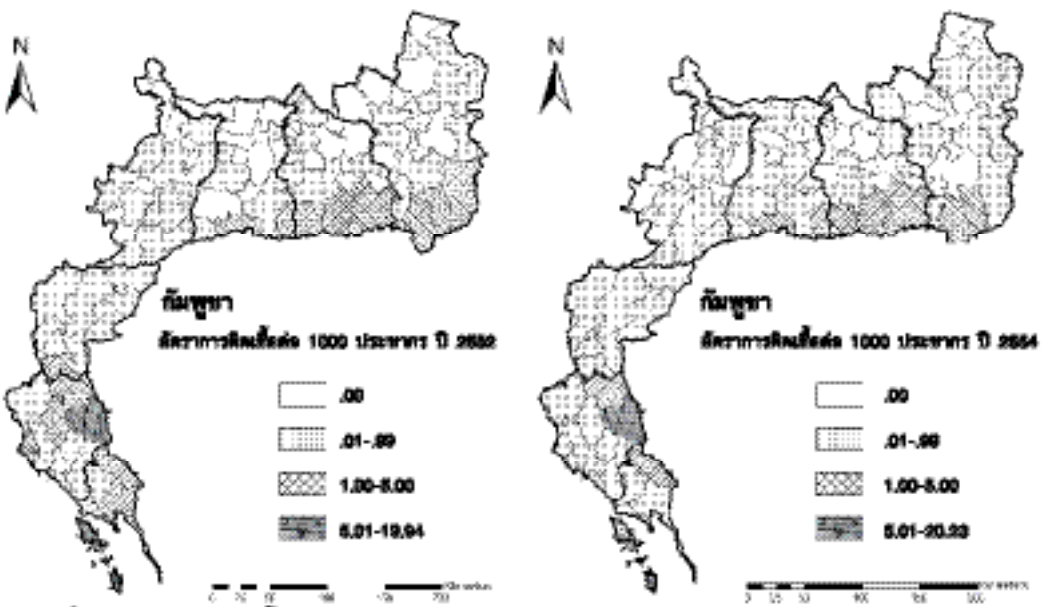
ประมาณ 2554 มีเพียง 12 อำเภอในพื้นที่ดำเนินโครงการฯ ที่ไม่สามารถลดอัตราการติดเชื้อมาลาเรีย (อัตราการติดเชื้อมากกว่า 1 ต่อพันประชากร) จนถึงระดับก่อนการยับยั้งการมาลาเรียแพร่เชื้อมาลาเรีย (Pre-elimination phase) (ภาพที่ 2)

อัตราการติดเชื้อมาลาเรียฟัลซิปารัม (*Plasmodium falciparum* incidence rate)

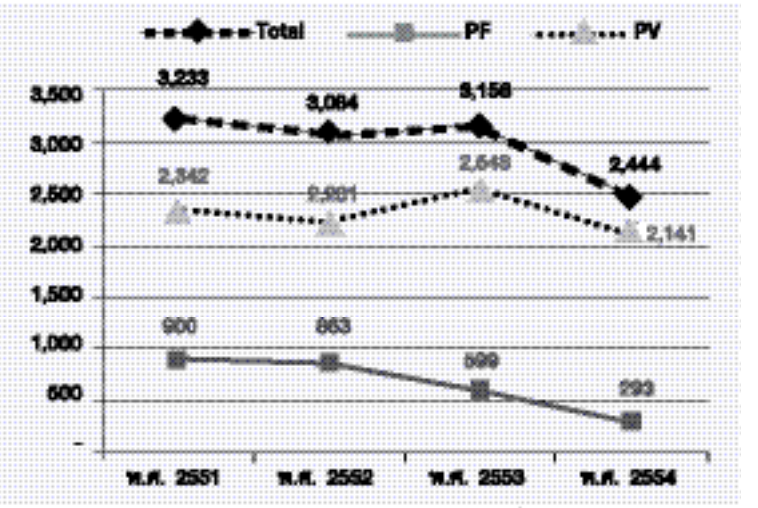
เมื่อสิ้นสุดโครงการในปี 2554 พบว่าจำนวนผู้ป่วยมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมลดลงร้อยละ 67 โดยลดลงจาก 900 รายในปี 2551 เป็น 293 ราย ในปี 2554 (ภาพที่ 3) เมื่อพิจารณาอัตราการติดเชื้อมาลาเรียฟัลซิปารัมต่อประชากรพันคนภายหลังดำเนินโครงการพบว่า ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 68 คือลดลงจาก 0.12 ต่อพันประชากร (95% CI = 0.12247-0.12249) ในปี 2551 เป็น 0.038 ต่อพันประชากร (95% CI = 0.03841-0.03842) ในปี 2554 **ซึ่งเป็นไปตามเป้าหมายที่กำหนดไว้** (ตารางที่ 5)

การยับยั้งการแพร่เชื้อมาลาเรีย

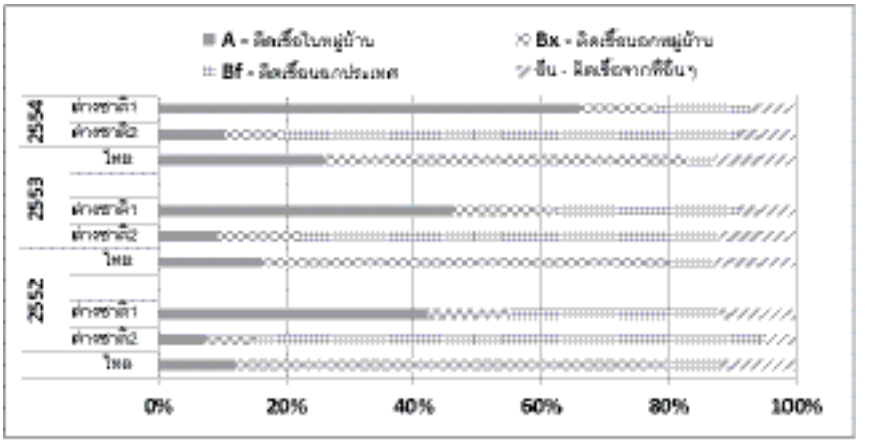
การดำเนินโครงการยุทธศาสตร์เพื่อการยับยั้งเชื้อการแพร่เชื้อมาลาเรียที่ทนต่อยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (A strategy for the containment of artemisinin tolerant malaria parasites in South-East Asia) ระหว่างปี พ.ศ.2552-2554 สามารถลดพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรียได้ร้อยละ 28.2 ทั้งนี้พบว่า จำนวนหมู่บ้านที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรีย (A1-A2) ลดลงจาก 563 หมู่บ้านในปี 2551 เป็น 404 หมู่บ้านในปี 2554 ซึ่งเป็นไปตามเป้าหมายที่กำหนดไว้ อย่างไรก็ตามถึงแม้จำนวนผู้ป่วยมาลาเรียมีแนวโน้มลดลง แต่จากการวิเคราะห์รายงานการสอบประวัติผู้ป่วย (Case investigation) พบว่า ส่วนใหญ่ผู้ป่วยติดเชื้อมาลาเรียในอำเภอที่อยู่อาศัย (A+Bx) (73% ในปี 2552 และ 77% ในปี 2554) เป็นที่น่าสังเกตว่าสัดส่วนการติดเชื้อในหมู่บ้านเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 15 ในปี 2552 เป็นร้อยละ 22 ในปี 2554 พบว่า คนไทยมีแนวโน้มติดเชื้อในหมู่บ้านเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 12 ในปี 2552 เป็นร้อยละ 26 ในปี 2554 จังหวัดที่พบผู้ป่วยติดเชื้อในพื้นที่มากที่สุดได้แก่ จังหวัดศรีสะเกษ จังหวัดจันทบุรีและจังหวัดอุบลราชธานีตามลำดับ (ภาพที่ 4-5)



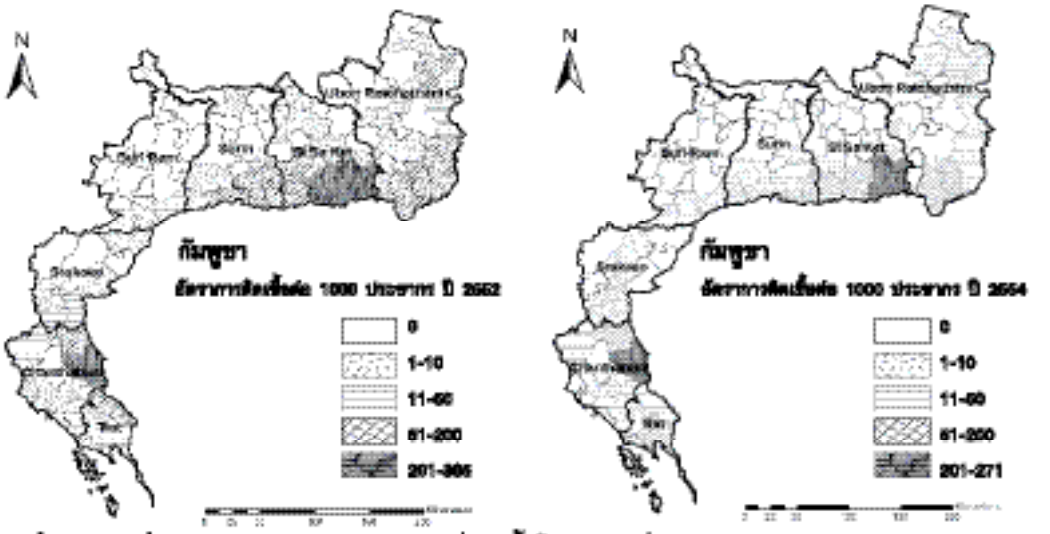
ภาพที่ 2 อัตราการติดเชื้อมาลาเรียต่อพันประชากร (API) จำแนกรายอำเภอ ปี 2552 และ2554



ภาพที่ 3 จำนวนผู้ป่วยมาลาเรียจำแนกการติดเชื้อตามชนิดมาลาเรีย



ภาพที่ 4 จำนวนผู้ป่วยมาลาเรียจำแนกการติดเชื้อตามชนิดมาลาเรีย



ภาพที่ 5 แผนที่แสดงจำนวนผู้ป่วยมาลาเรียที่ติดเชื้อในอำเภอที่อยู่อาศัย (A+Bx) ปี 2552 และ 2554

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบตัวชี้วัดผลกระทบระหว่างเป้าหมายและผลสัมฤทธิ์ ปีงบประมาณ 2552-2554

ตัวชี้วัดผลลัพธ์	2551	2552		2553		2554		เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลง
		เป้าหมาย	ผล	เป้าหมาย	ผล	เป้าหมาย	ผล	
1. อัตราการติดเชื้อมาลาเรียต่อประชากรพันคน	0.32	0.30	0.31	0.29	0.32	0.27	0.25	21.5%
2. อัตราการติดเชื้อมาลาเรียฟัลซิปารัมต่อประชากรพันคน	0.12	0.11	0.11	0.10	0.08	0.09	0.038	75.4%
3. หมู่บ้านที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรีย	563	535	523	481	460	433	404	28.2%

7. สรุปและอภิปรายผล

การดำเนินงานยุทธศาสตร์เพื่อการยับยั้งเชื้อการแพร่เชื้อมาลาเรียที่ทนต่อยาอนุพันธ์อาร์ติมิซินินในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (A strategy for the containment of artemisinin tolerant malaria parasites in South-East Asia) ระหว่างปี พ.ศ.2552-2554 สามารถลดอัตราการติดเชื้อมาลาเรียและอัตราการติดเชื้อฟัลซิปารัมตลอดจนสามารถลดแหล่งแพร่เชื้อมาลาเรียในพื้นที่เป้าหมายได้ตามเป้าหมายที่กำหนด

การลดจำนวนผู้ติดเชื้อมาลาเรียและอัตราการติดเชื้อมาลาเรียเป็นตัวชี้วัดหลักที่ใช้วัดผลกระทบการดำเนินงานโครงการควบคุมโรคมาลาเรีย (Malaria control) ในขณะที่การลดพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรีย (Malaria foci transmission) เป็นตัวชี้วัดผลกระทบการดำเนินงานโครงการยับยั้งการแพร่เชื้อมาลาเรีย (Malaria elimination)[14, 16] เมื่อเปรียบเทียบกับสถานการณ์ก่อนดำเนินโครงการในปี 2551 พบว่า ในปีงบประมาณ 2554 จำนวนผู้ติดเชื้อมาลาเรียในพื้นที่เป้าหมายลดลงร้อยละ 24.4 และอัตราการติดเชื้อมาลาเรียต่อประชากรพันคนลดลงร้อยละ 21.5 ซึ่งสอดคล้องกับสถานการณ์การลดลงของเชื้อมาลาเรียทั่วประเทศ[5]

ยุทธศาสตร์และกิจกรรมที่ประยุกต์ใช้ในการดำเนินโครงการประสบผลสำเร็จในการลดจำนวนผู้ติดเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมได้ถึงร้อยละ 67 และสามารถลดอัตราการติดเชื้อมาลาเรียฟัลซิปารัมต่อประชากรพันคนได้ร้อยละ 68 เมื่อพิจารณาถึงการยับยั้งการแพร่เชื้อมาลาเรียในพื้นที่พบว่าจำนวนหมู่บ้านที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรียได้ลดลงร้อยละ 28.2 เมื่อสิ้นปีงบประมาณ 2554 อำเภอในพื้นที่เป้าหมายมีอัตราการติดเชื้อมาลาเรียในระดับก่อนการยับยั้งการมาลาเรียแพร่เชื้อมาลาเรีย (Pre-elimination phase) (อัตราการติดเชื้อน้อยกว่า 1 ต่อพันประชากร) คิดเป็นร้อยละ 98 ของอำเภอทั้งหมด

การลดลงของจำนวนผู้ติดเชื้อมาลาเรียมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเพิ่มความครอบคลุมของการให้บริการตรวจรักษาและการป้องกันควบคุมยุงพาหะ ซึ่งตรงกับรายงานการศึกษาที่พบว่า การเพิ่มความครอบคลุมของมุ้งชุบสารเคมีในประชากรกลุ่มเสี่ยงสามารถลดจำนวนผู้ป่วยมาลาเรียได้ประมาณร้อยละ 50[16] และการได้รับการตรวจ และรักษามาลาเรียที่มีคุณภาพอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะการได้รับยาผสมอนุพันธ์อาร์ติมิซินินในผู้ติดเชื้อฟัลซิปารัมจะช่วยทำให้สามารถกำจัดเชื้อมาลาเรียในร่างกายผู้ติดเชื้อได้อย่างรวดเร็วและสามารถกำจัดเชื้อระยะมีเพศส่งผลให้ลดการแพร่กระจายของเชื้อมาลาเรียได้อย่างมีประสิทธิภาพ[1, 16]

เพื่อให้การยับยั้งการแพร่เชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม (*P. falciparum*) ประสบผลสำเร็จควรมีการดำเนินมาตรการดังกล่าวอย่างต่อเนื่องและควรขยายโครงการไปในบริเวณอื่น ทั้งนี้เนื่องจากพบว่า มีรายงานผู้ป่วยมาลาเรียชาวต่างชาติโดยเฉพาะชาวพม่าเคลื่อนย้ายตลอดเวลา และควรดำเนินงานมาตรการค้นหาผู้ป่วยในเชิงรุกให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ทั้งนี้เพื่อให้การรักษาผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการไม่ให้แพร่กระจายเชื้อในพื้นที่[4] ควรมีการเพิ่ม

ความครอบคลุมเข้าถึงยารักษามาลาเรีย ที่ได้มาตรฐานตามนโยบายยาแห่งชาติโดยเฉพาะผู้ติดเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลและควรมีการเพิ่มศักยภาพการติดตามผลการรักษาให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

โครงการฯ ควรมีการพัฒนาและเร่งรัดการดำเนินงานปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพให้เหมาะสมกับประชากรกลุ่มเสี่ยง เนื่องจากผลการประเมินพบว่า ถึงแม้ประชาชนในพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรียส่วนใหญ่จะมีความรู้และการรับรู้เกี่ยวกับโรคมาลาเรียในระดับดี แต่ประชาชนนอนในมุ้งชุบสารเคมีเพียงร้อยละ 63.9 นอกจากนี้ควรมีการจัดหาและกระจายมุ้งชุบสารเคมีให้ครอบคลุมประชากรกลุ่มเสี่ยงเพื่อส่งเสริมให้ประชาชนมีพฤติกรรมการป้องกันโรคมาลาเรียที่เหมาะสม[17]

นอกจากนี้ควรมีการศึกษาวิจัยภาคสนามเพื่อพัฒนากลวิธีการยับยั้งการแพร่เชื้อมาลาเรียในกลุ่มคนที่อพยพเคลื่อนย้ายทั้งชาวไทยและต่างประเทศให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นโดยเฉพาะการพัฒนาการเข้าถึงบริการตรวจรักษา การติดตามผลการรักษา การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ การป้องกันตัวเองและการควบคุมยุงพาหะ[16, 17]

เอกสารอ้างอิง

1. WHO. World Malaria Report 2010. World Health Organization, 2010 9241564105.
2. Hay SI, Guerra CA, Tatem AJ, Noor AM, Snow RW. The global distribution and population at risk of malaria: past, present, and future. The Lancet Infectious Diseases. 2004;4(6):327-36.
3. WHO. Strategic Plan to Strengthen Malaria Control and Elimination in the Greater Mekong Subregion: 2010 - 2014. Bangkok: Mekong Malaria Programme 2009.
4. WHO. Global Plan for Artemisinin Resistance Containment. Geneva: 2011.
5. สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง. รายงานประจำปี 2553. กรุงเทพฯ: สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2553. 122 p.
6. Vijaykadga S, Rojanawatsirivej C, Cholpol S, Phoungmanee D, Nakavej A, WongsrichanalaiC. In vivo sensitivity monitoring of mefloquine monotherapy and artesunate-mefloquine combinations for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Thailand in 2003.Tropical Medicine & International Health. 2006;11(2):211-9.
7. Noedl H, Socheat D, Satimai W. Artemisinin-resistant malaria in Asia. New England Journalof Medicine. 2009;361(5):540-1.
8. Dondorp AM, Yeung S, White L, Nguon C, Day NPJ, Socheat D, et al. Artemisinin resistance: current status and scenarios for containment. Nature Reviews Microbiology. 2010;8(4):272-80.
9. WHO. Global Report on Antimalarial Drug Efficacy and Drug Resistance: 2000–2010. Geneva.
10. เยาวดี รางชัยกูล. การประเมินโครงการแนวคิดและแนวปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: ศูนย์หนังสือแห่ง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2551.
11. สุชาติ ประสิทธิรัฐสินธ์. การประเมินผลโครงการ : หลักการและการประยุกต์ : Project Evaluation: Principles and Applications 3ed. กรุงเทพมหานคร โรงพิมพ์เลี่ยงเซียง; 2542. 314 p.
12. พิสณุ ฟองสี. เทคนิควิธีประเมินโครงการ. กรุงเทพฯ: บริษัทสุทธา การพิมพ์; 2551.
13. K. Ezemenari AR, K. Subbarao. Impact Evaluation: A Note on Concepts and Methods. Poverty Reduction and Economic Management Network, The World Bank, 1999.
14. WHO. Monitoring and evaluation toolkit: HIV/AIDS, tuberculosis and malaria: The Global Fund to Fight AIDS, TB, Malaria 2009.
15. Rosner B. Fundamentals of Biostatistics. 6 ed. USA: Thomson; 2006.
16. WHO. World Malaria Report 2011. Geneva: 244, 2011.
17. WHO. Malaria elimination: A field manual for low and moderate endemic countries. Geneva: World Health Organization; 2007.

Original Articles

ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยของชุดตรวจสำเร็จรูปมาลาเรียชนิด Paracheck-Pf และ Opti MAL-IT

Factors influencing the efficiency of malaria rapid tests: Paracheck-Pf and OptiMAL-IT

ธีระยศ กอบอาษา วท.ม. **Theerayot Kobasa. M.Sc. (Medical Parasitology)**
สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง Bureau of Vector Borne Diseases

Abstract

This study evaluated the influence of temperature and humidity to the efficiency of 2 malaria rapid diagnostic tests (MRDT); OptiMal – IT and Paracheck – Pf. Five exposure conditions were 35˚C, 40 ˚C, 45 ˚C, 28 – 37 % relative humidity, 80 – 90% relative humidity and control (4 – 7 ˚C). In each exposure, 3 standards; positive Plasmodium falciparum, positive *P. vivax* and negative were evaluated. The parasite densities of the positive controls were in the range of 500-1,000/μL which were confirmed by the previous studies as low density but with high accuracy for 2 types of the diagnostic tests. Semi-nested polymerase chain reaction (PCR) based on the detection of small subunit ribosomal ribonuclei acid (SSU rRNA) gene was exploited as gold standard for malaria species confirmation. Result revealed that humidity had no influence on the efficiency of 2 diagnostic test kits MRDTs. High temperature of more than 40 ˚C affected the diagnosing efficiency of OptiMAL – IT more than Paracheck – Pf. Storing the test kits at 40 ˚C for 5 days resulted in declining of the efficiency of OptiMAL – IT from 100 to 83.33 compared to from 100 to 94.44% of Paracheck – Pf. The exposure of the test kits to 45 ˚C for 5 days reduced the efficiency of OptiMAL – IT from 96.66 to 77.78 and Paracheck – Pf from 100 to 88.89 with high frequency of false positive, false negative and cross reaction resulting the decline sensitivity and specificity. Storing MRDT at 4 – 7 ˚C for 5 days affected the average diagnostic test of more than 95%. Our results suggest that suitable storage temperature was at 4 – 7 ˚C. Transportation and storage temperature in fields/ remote areas should be less than 35 ˚C. However this study was carried out with short period of time, continuation of the study to 1 year will give strong evidence for improving the logistic system.

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ได้ประเมินผลของอุณหภูมิและความชื้นต่อประสิทธิภาพการวินิจฉัยเชื้อของ Malaria Rapid Diagnostic Test (MRDT) 2 ชนิด คือ OptiMAL-IT และ Paracheck-Pf โดย MRDT จะถูกจัดแบ่งกลุ่มเก็บให้อยู่ในสภาวะ 5 แบบ คือ ที่อุณหภูมิ 35 ˚C, 40 ˚C และ 45 ˚C, ร้อยละความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 28-37 และ 80-90 เป็นเวลา 1-5 วัน และกลุ่มควบคุมจะถูกเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4-7 ˚C จากนั้นนำ MRDT มาทดสอบกับตัวอย่างมาตรฐาน 3 กลุ่ม คือ 1) พบเชื้อ *Plasmodium falciparum* 2) พบเชื้อ *P. vivax* และ 3) ไม่มีเชื้อมาลาเรีย โดยกลุ่มพบเชื้อจะเลือกที่มีความหนาแน่นเชื้อในช่วง 500-1,000/μL ซึ่งมีผลการศึกษาบ่งชี้เป็นระดับความหนาแน่นของเชื้อน้อย แต่ความไวในการวินิจฉัยของ MRDT ทั้งสองมากกว่าร้อยละ 100 และใช้วิธี Semi-nested PCR ในส่วนของ Small-Subunit rRNA gene ในการยืนยันชนิดเชื้อของตัวอย่างมาตรฐานที่ใช้ในการทดสอบและจากการผลศึกษาพบว่าร้อยละความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศไม่มีผลต่อการลดประสิทธิภาพการตรวจวินิจฉัยของ MRDT ทั้งสองชัดเจน ส่วนอุณหภูมิที่สูงจะมีผลต่อประสิทธิภาพการตรวจวินิจฉัยจำแนกชนิดเชื้อ *P. falciparum* ของชุดตรวจ OptiMAL-IT มากกว่า Paracheck-Pf ที่อุณหภูมิมากกว่า 40 ˚C โดยพบว่า MRDT ในสภาวะที่อุณหภูมิ 40 ˚C นาน 5 วัน ประสิทธิภาพของ OptiMAL-IT จะลดจากร้อยละ 100 เป็น 83.33 ส่วน Paracheck – Pf จะลดจากร้อยละ 100 เป็น 94.44 และในสภาวะ MRDT อยู่ที่อุณหภูมิ 45 ˚C นาน 5 วัน ประสิทธิภาพการตรวจของ OptiMAL-IT จะลดลงจากร้อยละ 96.66 เหลือ 77.78 ส่วน Paracheck-Pf จะลดลงจากร้อยละ 100 เหลือ 88.89 รวมทั้งพบการเกิด False negative, False positive, Cross reaction มีความถี่มากขึ้น และค่า Sensitivity, Specificity ที่ลดลง เมื่อ MRDT เก็บในที่อุณหภูมิสูงขึ้น ดังนั้นอุณหภูมิที่เหมาะในการเก็บสำรองควรอยู่ที่ 4-7 ˚C และระหว่างการขนส่งหรือในที่ทุรกันดารควรหลีกเลี่ยงการเก็บที่อุณหภูมิเกิน 35 ˚C อย่างไรก็ตามการศึกษาเป็นการศึกษาในระยะสั้นควรศึกษาผลกระทบต่อเนื่องเป็นเวลา 1 ปี และควรนำข้อมูลจากการศึกษานี้มาพิจารณาปรับใช้ในการบริหารจัดการระบบ logistic เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการทำงานสูงสุด

บทนำ

โรคมาลาเรียเป็นปัญหาของหลายประเทศในเขตร้อน จากข้อมูลสำนักนโยบายและแผนสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขในปีงบประมาณ 2553 รายงานอัตราการเกิดโรคมาลาเรียต่อแสนประชากรเท่ากับ 0.93 ผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 24,847 ราย เพิ่มขึ้นจากปี 2552 จำนวน 2,004 ราย หรือร้อยละ 8.77 และจำนวนผู้ป่วยตายด้วยโรคมาลาเรียในปี 2553 ทั้งหมด 88 ราย เท่ากับ 0.14 ต่อแสนประชากรเพิ่มขึ้นจากปี 2552 ที่อัตราป่วยตายเท่ากับ 0.11 ต่อแสนประชากร ปัจจัยที่ทำให้สถานการณ์โรคมาลาเรียเพิ่มขึ้น เกิดจากการเคลื่อนย้ายของแรงงานต่างชาติ ภาวะความไม่สงบของสถานการณ์ทางภาคใต้ และปัญหาเชื้อดื้อยา

มาตรการสำคัญในการควบคุมโรคคือ การเร่งรัดการดำเนินการค้นหาและให้การรักษาผู้ป่วยอย่างรวดเร็ว เพื่อตัดการแพร่เชื้อและรักษาก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการแทรกซ้อนรุนแรง โดยดำเนินการทั้งเชิงรุกและตั้งรับ (Active and passive case detection) ด้วยการตรวจหาเชื้อจากฟิล์มเลือดหนาผ่านกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งพบว่ามีปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจผิดหลายอย่าง เช่น ปัจจัยส่วนตัว ปัจจัยสิ่งแวดล้อม การปฏิบัติงาน ภาระงาน คุณภาพการย้อมการตรวจ และปัจจัยด้านความรู้[1] และในพื้นที่ทุรกันดารการ

สนับสนุนกล้องจุลทรรศน์ไม่ครอบคลุม จึงทำให้มีการประยุกต์ใช้ชุดตรวจสำเร็จรูป (Malaria Rapid Diagnostic Test; MRDT) มาใช้ในพื้นที่แหล่งระบาดที่การคมนาคมไม่สะดวกหรือไม่มีกล้องจุลทรรศน์ เพื่อเพิ่มจุดการให้บริการให้ครอบคลุม เกิดความคล่องตัวสะดวกรวดเร็ว ชุดตรวจเหล่านี้ถูกพัฒนาให้สะดวกในการใช้ ง่ายต่อการแปรผล สามารถฝึกให้แก่บุคคลที่ไม่มีทักษะในเวลาประมาณ 1 ชั่วโมง ก็สามารถใช้ชุดตรวจได้ โดยผลตรวจสอดคล้องกับการตรวจผ่านกล้องจุลทรรศน์จากผู้มีทักษะ[2] และถูกนำมาใช้งานมากขึ้น ในปี พ.ศ. 2548 มีการสำรวจการใช้ MRDT ทั่วโลกพบว่าชุดตรวจถูกใช้กว่า 12 ล้านชุด การใช้แพร่หลายกระจายครอบคลุมสู่ระดับสาธารณสุขชุมชนในพื้นที่ระบาดของโรคมาลาเรีย[3] ซึ่งส่วนใหญ่ ต้องใช้เวลาในการขนส่งไปยังจุดให้บริการ ชุดตรวจต้องสัมผัสกับอากาศที่เปลี่ยนแปลง มีผลการศึกษาพบว่าชุดตรวจที่เก็บในที่อุณหภูมิ 35 ˚C และ 45 ˚C นาน 60 วัน มีผลทำให้ความถูกต้องในการตรวจพบเชื้อลดลงอาจสูงมากกว่า ร้อยละ 25 ในชุดตรวจบางชนิด ดังนั้นองค์การอนามัยโลกจึงแนะนำให้ทุกหน่วยงานที่ใช้ชุดตรวจควรจัดเตรียมระบบควบคุมอุณหภูมิระหว่างการขนส่งและการเก็บรักษา[4] แต่เนื่องจากแหล่งระบาดของโรคมาลาเรียส่วนมากเป็นพื้นที่ทุรกันดาร บางพื้นที่ขาดอุปกรณ์การเก็บรักษาที่เหมาะสม จึงจำเป็นต้องทราบผลกระทบหากชุดตรวจต้องอยู่ในที่อุณหภูมิความชื้นไม่เหมาะสมระยะเวลาไม่มากนัก การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อต้องการทราบผลกระทบของการเก็บ MRDT ที่อุณหภูมิกับความชื้นสัมพัทธ์สูงในระยะเวลา 1-5 วัน ต่อประสิทธิภาพการตรวจวินิจฉัยเชื้อมาลาเรีย (diagnostic efficiency)

วัสดุและวิธีการศึกษา

ระเบียบวิธีวิจัย เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (Experimental study) เพื่อศึกษาผลของปัจจัยด้านความร้อนและความชื้นต่อการเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพการตรวจวินิจฉัยของ MRDT โดยแบ่งสภาวะที่ชุดตรวจจะพบก่อนการนำมาใช้ทดสอบเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ชุดทดสอบทั้งซองจะถูกเก็บในตู้อบความร้อนที่อุณหภูมิ 35 ˚C, 40 ˚C และ 45 ˚C ในแต่ละระดับอุณหภูมิจะแบ่งออกเป็นอีก 5 กลุ่มย่อย โดยเก็บที่อุณหภูมิเดียวกันแต่จำนวนวันที่ต่างกันคือ 1, 2, 3, 4 และ 5 กลุ่มย่อย ในแต่ละกลุ่มย่อยจะใช้ชุดทดสอบกลุ่มละ 30 MRDT

กลุ่มที่ 2 ชุดทดสอบจะถูกนำออกจากซองกันชื้นให้สัมผัสกับอากาศภายนอก โดยใช้หน่วยวัดเป็นร้อยละความชื้นสัมพัทธ์ (Relative Humidity) คือ อัตราส่วนโดยมวลของไอน้ำในอากาศในขณะหนึ่ง (ที่อุณหภูมิหนึ่ง) ต่อไอน้ำสูงสุดที่อากาศสามารถแบกรับไว้ได้ในการวัดความชื้นสัมพัทธ์โดยใช้ Hygro meter วัดทุก 6 ชั่วโมงแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อย คือ

2.1 แผ่นทดสอบถูกนำออกจากซองเพื่อสัมผัสกับอากาศช่วงฤดูที่ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศประมาณร้อยละ 20-40 และอุณหภูมิประมาณ 25-40 ˚C เป็นพื้นที่เขตเมือง ทำการบันทึกข้อมูลทุก 6 ชั่วโมง และรายงานค่าสูงสุดและต่ำสุด และระบุในภาวะที่ 1 และแบ่ง MRDT ออกเป็น 5 กลุ่มย่อย โดยเก็บที่ความชื้นและอุณหภูมิเดียวกันแต่จำนวนวันที่คือ 1, 2, 3, 4 และ 5 กลุ่มย่อยละ 30 ชุดทดสอบ

2.2 นำแผ่นทดสอบถูกนำออกจากซองเพื่อสัมผัสกับอากาศช่วงต้นฤดูหนาวที่ความชื้นในอากาศประมาณร้อยละ 70–90 และอุณหภูมิประมาณ 21-29 ˚C เป็นพื้นที่แหล่งระบาดของโรคช่วงฤดูฝน ทำการบันทึกข้อมูลทุก 6 ชั่วโมง และรายงานค่าสูงสุดและต่ำสุด และระบุในภาวะ ที่ 2 และแบ่งออกเป็น 5 กลุ่มย่อย โดยเก็บที่ความชื้นและอุณหภูมิเดียวกันแต่จำนวนวันคือ 1, 2, 3, 4 และ 5 เป็นกลุ่มย่อยละ 30 ชุดทดสอบ

กลุ่มที่ 3กลุ่มควบคุม ชุดทดสอบทั้งซองจะถูกเก็บอุณหภูมิตามคำแนะนำของ WHO คือ 4-7 ˚C เพื่อใช้เป็นกลุ่มมาตรฐานในการเปรียบเทียบ โดยจะนำมาทดสอบในจำนวนที่เท่ากันกับกลุ่มที่ 1 และ 2 มาศึกษาเปรียบเทียบ

วัสดุ

ชุดตรวจ MRT ในรูปแบบหลักการทำงานของ Immunochromatographic test ที่นิยมนำมา ใช้ในงานสำรวจโรคมาลาเรียและงานวิจัย 2 ชนิด คือ

- DiaMed OptiMAL® test (Dia Med Cresier Sur Morate, Switzerland) Cat no. REF 710000 batch 04651

- Paracheck Pf® test (Orchid bio-medical Systems, India) Cat no. 600-000 batch 32122

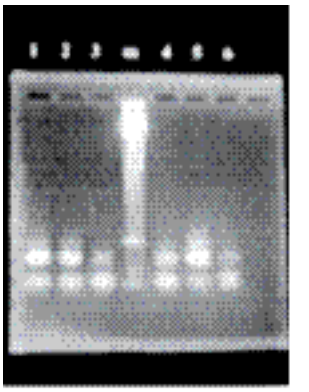
ตัวอย่างเชื้อมาตรฐาน ตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อมาลาเรียที่มาลาเรียคลินิกแม่ตะวอ อำเภอท่าสองยาง จังหวัดตาก จำแนกตัวอย่างเลือดที่เก็บออกเป็น 3 ประเภท ตรวจไม่พบเชื้อมาลาเรีย พบเชื้อชนิด *P. falciparum* และพบเชื้อชนิด *P. vivax*

การตรวจนับความหนาแน่นและการจำแนกชนิดเชื้อมาลาเรีย ใช้ตรวจจากฟิล์มเลือดหนาที่ย้อมด้วยสียิมซ่าความเข้มข้นร้อยละ 10 นาน 10 นาที ตรวจผ่านกล้องจุลทรรศน์ที่กำลังขยาย 1,000 เท่า โดยเจ้าหน้าที่ที่ผ่านการอบรมและมีประสบการณ์ในการตรวจเลือดมาลาเรีย จำนวน 3 คน รายที่ตรวจไม่พบเชื้อต้องตรวจไม่น้อยกว่า 200 กล้อง ในรายพบเชื้อให้จำแนกชนิดเชื้อ และตรวจนับจำนวนเชื้อเพื่อหาความหนาแน่นของเชื้อดังสูตร :

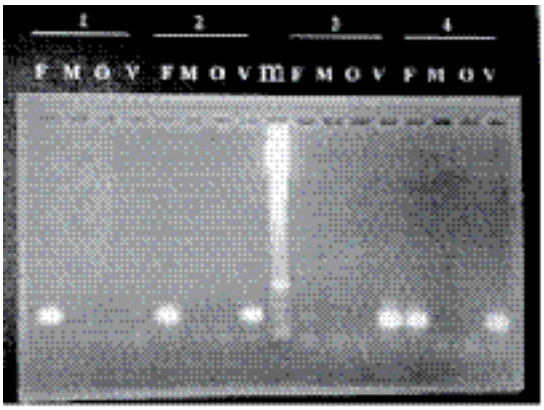
$$\frac{\text{จำนวนเชื้อมาลาเรีย} \times 8{,}000 \text{ เม็ดเลือดขาว/mcL}}{100 \text{ เม็ดเลือดขาว}} = \text{จำนวนเชื้อ /mcL}$$

การยืนยันผลการจำแนกชนิดเชื้อของตัวอย่างมาตรฐานอีกครั้ง ด้วยวิธี PCR โดยการสกัด DNA โดยใช้ Wizard Genomic DNA Purification System (Promega) kit จากนั้นนำ DNA ที่ได้มาทำ Semi-nested PCR ในส่วนของ SSU r RNA gene ของเชื้อมาลาเรีย[5] โดยใช้ Oligonucleotide ที่เป็น inter-species primers P1:5 ACGATCAQTAC-CGTCQTAATCTT-3, P2:5-GAACCCAAA GACTTTGATTTCTC AT-3 และที่เป็น species–specific primers สำหรับ *P. falciparum* (F2):-5-CAATCTAAAAGTCACCTCGAA AGATG-3, *P. malariae* (M1):5-GGAAGCTATCTA-AAAGAAACACTCATAT-3, *P. ovale* (O2): 5ACTG AA GGAAGCAATCTAAGAAATTT-3, *P. vivax* (V1)5-CAATCTAAGAATAAACTCC-GAAGAG AAA-3 โดยใช้ Automatic thermal cycle (Perkin Elmer)

การคัดเลือกตัวอย่างมาตรฐาน สำหรับใช้ทดสอบชุดตรวจในการยืนยันชนิดเชื้อมาลาเรียที่ตรวจพบ โดยใช้ผลจากฟิล์มหนาที่สอดคล้องกับผลการตรวจด้วยวิธี Semi-nested PCR เพื่อความชัดเจนในการแปลผลกรณีการเกิด cross-reaction ของชุดตรวจเลือด และคัดเลือกเฉพาะตัวอย่างที่มีความหนาแน่นของเชื้อประมาณ 500-1000/mcL ซึ่งเป็นระดับความหนาแน่นน้อย แต่ความถูกต้องในการตรวจของ MRDT ที่ใช้ RHP-2 หรือ pLDH มีความไวมากกว่าร้อยละ 95 และ จากการศึกษาในประเทศไทยและเปรูการตรวจหา Pf ด้วย MRDT พบว่าความไวเท่ากับร้อยละ 100 เมื่อความหนาแน่นของเชื้อมากกว่าหรือเท่ากับ 500/mcL และความไวในการตรวจจะลดลงอย่างมีนัยสัมพันธ์กับการลดลงของความหนาแน่นของเชื้อในกระแสเลือด[6] มาใช้ความหนาแน่นของเชื้อเพื่อทดสอบกับ MRDT ที่ถูกจัดเตรียมให้อยู่สภาวะแวดล้อมที่มีปัจจัยที่อาจส่งผลต่อประสิทธิภาพของชุดตรวจ แบ่งตัวอย่างเป็น 3 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัวอย่าง คือกลุ่มที่ 1 พบเชื้อ *P. falciparum* กลุ่มที่ 2 พบเชื้อ *P. vivax* กลุ่มที่ 3 ไม่พบเชื้อ



ภาพที่ 1 แสดงผลผลิต PCR รอบแรก จากการใช้ inter-species primers ในส่วนของ SSUrRNA gene



ภาพที่ 2 แสดงผลผลิต PCR รอบที่สองจากการใช้ species-specific primers ในส่วนของ SSUrRNA gene

การวิเคราะห์ข้อมูล จากผลการทดสอบคำนวณค่า sensitivity-specificity. Cross-reaction, False positive, False negative ของชุดตรวจ Paracheck-Pf และ OptiMAL-IT กับตัวอย่างมาตรฐานที่ใช้ Thick film และ PCR เป็น gold standard เพื่อนำมาใช้ในการประเมินประสิทธิภาพ ของการตรวจ (diagnostic efficiency)[7] โดยใช้สูตร

$$1- \frac{\text{False negative + False Positive x100}}{\text{Total samples}}$$

โดยชุดตรวจถูกจัดในอุณหภูมิ 35 ˚C 40 ˚C และ 45 ˚C เป็นเวลา 1-5 วัน และถูกจัดให้อยู่ในสภาวะที่มีความชื้นในอากาศ ร้อยละ 70-85 และความชื้นร้อยละ 25-40 โดยการเปิดซองชุดตรวจ

ผลการศึกษา

การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่สูงขึ้นจากระดับ 35 ˚C 40 ˚C และ 45 ˚C ในจำนวนวันที่มากขึ้นมีผลต่อความสามารถในการตรวจหาเชื้อ *P. falciparum* ของชุดตรวจ OptiMAL-IT โดยค่า diagnostic efficiency ต่ำกว่าระดับร้อยละ 95 ที่อยู่ในสภาวะระดับอุณหภูมิ 35 ˚C เป็นเวลา 1 วันและค่า diagnostic efficiency ลดลงจากร้อยละ 100 เหลือร้อยละ 77.78 เมื่อชุดตรวจอยู่ในสภาวะอุณหภูมิ 45 ˚C ต่อเนื่องเป็นเวลา 5 วัน รวมทั้งพบการเกิด False negative, False positive, Cross reaction มีความถี่มากขึ้น และค่า Sensitivity, Specificity ที่ลดลงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยด้านอุณหภูมิต่อประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยเชื้อชนิด *P. falciparum* ของชุดตรวจ OptiMAL-IT

ดัชนี (%)	อุณหภูมิ (˚C)	วันที่					หมายเหตุ
		1	2	3	4	5	
Sensitivity	control	100.00	83.33	83.33	100.00	100.00	Aver. = 93.33
	35	83.33	100.00	100.00	100.00	100.00	Aver. = 96.67
	40	100.00	100.00	100.00	100.00	83.33	Aver. = 96.67
	45	100.00	100.00	83.33	100.00	83.33	Aver. = 93.34
Specificity	control	100.00	100.00	100.00	100.00	91.67	Aver. = 98.34
	35	91.67	91.67	91.67	100.00	91.67	Aver. = 93.34
	40	100.00	91.67	83.33	83.33	83.33	Aver. = 88.34
	45	91.67	83.33	83.33	75.00	75.00	Aver. = 65.00
Diagnosis	control	100.00	94.44	94.44	100.00	94.44	Aver. = 96.66
efficiency	35	94.44	94.44	94.44	100.00	94.44	Aver. = 95.56
	40	100.00	94.44	88.89	77.78	83.33	Aver. = 88.89
	45	94.44	88.89	83.33	83.33	77.78	Aver. = 85.56

ตารางที่ 1 (ต่อ) แสดงปัจจัยด้านอุณหภูมิต่อประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยเชื้อชนิด *P. falciparum* ของชุดตรวจ OptiMAL-IT

ดัชนี (%)	อุณหภูมิ (˚C)	วันที่ 1	2	3	4	5	หมายเหตุ
Cross-reaction	control	0	16.67	0	0	0	Aver. = 3.34
	35	0	16.67	0	16.67	0	Aver. = 6.67
	40	0	16.67	16.67	16.67	16.67	Aver. = 13.34
	45	16.67	16.67	16.67	16.67	16.67	Aver. = 16.67
False positive	control	0	0	0	0	0	Aver. = 0.
	35	0	0	0	0	0	Aver. = 0.
	40	0	0	0	0	0	Aver. = 0.
	45	0	0	0	0	0	Aver. = 0.
False negative	control	0	0	16.67	0	0	Aver. = 3.30
	35	0	0	0	0	0	Aver. = 0.
	40	0	0	16.67	16.67	16.67	Aver. = 10.01
	45	0	16.67	16.67	16.67	33.33	Aver. = 13.34

การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่สูงขึ้น จากระดับ 35 ˚C 40 ˚C 45 ˚C และในจำนวนวันที่มากขึ้น มีผลต่อความสามารถในการตรวจหาเชื้อ *P. vivax* ของชุดตรวจ OptiMAL-IT โดยค่า Diagnostic efficiency ต่ำกว่าระดับร้อยละ 95 โดยชุดตรวจ OptiMAL-IT ที่อยู่ในสภาวะระดับอุณหภูมิ 40 ˚C เป็นเวลา 1 วันค่า Diagnostic efficiency อยู่ที่ระดับร้อยละ 94.44 และลดลงอยู่ที่ระดับร้อยละ 83.33 เมื่อชุดตรวจอยู่ในสภาวะอุณหภูมิ 45 ˚C ต่อเนื่องเป็นเวลา 5 วัน รวมทั้งพบการเกิด False negative, Cross reaction มีความถี่มากขึ้น และค่า Specificity ลดลง ส่วนค่า Sensitivity และ False positive เปลี่ยนแปลงไม่มากนัก ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลของอุณหภูมิต่อความไว ความและความจำเพาะในการตรวจหาเชื้อ *P. vivax* ของชุดตรวจ OptiMAL-IT

ดัชนี (%)	อุณหภูมิ (˚C)	วันที่ 1	2	3	4	5	หมายเหตุ
Sensitivity	control	100.00	100.00	100.00	83.33	100.00	Aver.= 96.67
	35	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	Aver.= 100.00
	40	100.00	83.33	100.00	100.00	100.00	Aver.= 96.67
	45	100.00	100.00	100.00	83.33	83.33	Aver.= 96.67
Specificity	control	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	Aver.= 93.34
	35	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	Aver.= 100.00
	40	91.67	100.00	91.67	83.33	83.88	Aver.= 90.00
	45	83.33	91.67	75.00	83.33	83.33	Aver.= 83.34

ตารางที่ 2 (ต่อ) ผลของอุณหภูมิต่อความไว ความและความจำเพาะในการตรวจหาเชื้อ *P. vivax* ของชุดตรวจ OptiMAL-IT

ดัชนี (%)	อุณหภูมิ (˚C)	วันที่					หมายเหตุ
		1	2	3	4	5	
Diagnosis	control	100	100	100	94.44	100	Aver.= 98.89
efficiency	35	100	100	100	100	100	Aver.= 100.0
	40	94.44	94.44	94.44	88.89	88.89	Aver.= 92.22
	45	88.89	94.44	83.33	83.33	83.33	Aver.= 86.67
Cross-reaction	control	0	0	0	0	0	Aver.= 0.
	35	0	0	0	0	0	Aver.= 0
	40	16.67	0	16.67	16.67	16.67	Aver.= 13.34
	45	16.67	16.67	16.67	16.67	33.33	Aver.= 20.01
False positive	control	0	0	0	0	0	Aver.= 0
	35	0	0	0	0	0	Aver.= 0
	40	0	0	0	0	0	Aver.= 0
	45	0	0	0	16.67	0	Aver.= 3.34
False negative	control	0	0	0	0	0	Aver.= 0
	35	0	0	0	0	0	Aver.= 0
	40	0	0	16.67	16.67	16.67	Aver.= 10.01
	45	16.67	0	33.33	16.67		Aver.= 16.67

การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่สูงขึ้นจากระดับ 35 ˚C 40 ˚C 45 ˚C และในจำนวนวันที่มากขึ้น มีผลต่อความสามารถในการตรวจหาเชื้อ *P. falciparum* ของชุดตรวจ Paracheck Pf โดยค่า diagnostic efficiency ต่ำกว่าระดับร้อยละ 95 เมื่ออยู่ในสภาวะระดับอุณหภูมิ 40 ˚C เป็นเวลา 4 วัน ค่า diagnostic efficiency ลดลงจากร้อยละ 94.44 มาอยู่ที่ร้อยละ 83.33 เมื่อชุดตรวจอยู่ในสภาวะอุณหภูมิ 45 ˚C ต่อเนื่องเป็นเวลา 5 วัน รวมทั้งพบว่าค่า Specificity, Sensitivity, False negative, False positive และ Cross reaction มีการเปลี่ยนแปลงไม่มากนัก ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการเปลี่ยนอุณหภูมิต่อความไว ความและความจำเพาะในการตรวจหาเชื้อ *P. falciparum* ของชุดตรวจ Paracheck-Pf

ดัชนี (%)	อุณหภูมิ (˚C)	วันที่					หมายเหตุ
		1	2	3	4	5	
Sensitivity	control	100	100	100	100	100	Aver. = 100.00
	35	100	100	100	100	100	Aver. = 100.00
	40	100	100	100	100	94.44	Aver. = 98.89
	45	100	100	100	100	100	Aver. = 100.00
Specificity	control	100	100	100	91.67	100	Aver. = 98.34
	35	100	100	100	100	91.67	Aver. = 98.34
	40	100	100	100	91.67	91.67	Aver. = 96.67
	45	100	100	91.67	91.67	83.33	Aver. = 93.34

ตารางที่ 3 (ต่อ) ผลการเปลี่ยนอุณหภูมิต่อความไว ความและความจำเพาะในการตรวจหาเชื้อ *P. falciparum* ของชุดตรวจ Paracheck-Pf

ดัชนี (%)	อุณหภูมิ (˚C)	วันที่ 1	2	3	4	5	หมายเหตุ
Diagnosis	control	100	100	100	94.44	100	Aver.= 98.89
efficiency	35	100	100	100	100	94.44	Aver. = 98.89
	40	100	100	100	94.44	94.44	Aver. = 97.78
	45	100	100	91.44	91.44	83.33	Aver. = 93.25
Cross-reaction	control	0	0	0	0	0	Aver. = 0
	35	0	0	0	0	16.67	Aver. = 3.34
	40	0	0	0	16.67	16.67	Aver. = 6.68
	45	0	0	16.67	16.67	33.33	Aver. = 13.34
False positive	control	0	0	0	0	0	Aver. = 0
	35	0	0	0	0	0	Aver. = 0
	40	0	0	0	0	0	Aver. = 0
	45	0	0	0	0	0	Aver. = 0
False negative	control	0	0	0	0	0	Aver. = 0
	35	0	0	0	0	0	Aver. = 0
	40	0	0	0	0	0	Aver. = 0
	45	0	0	0	0	0	Aver. = 0

ชุดตรวจ OptiMAL-IT ที่ถูกแกะออกจากซองเพื่อให้สัมผัสกับอากาศที่มีความชื้นสัมพัทธ์ระดับร้อยละ 26-32 และ 80-90 ระยะเวลา 1-5 วัน ไม่มีผลกระทบมากนักต่อประสิทธิภาพการตรวจพบเชื้อของชุดตรวจเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่พบความถี่ในการเกิด Cross reaction มากขึ้นในการตรวจหาเชื้อ *P. falciparum* ในกลุ่มชุดตรวจ OptiMAL-IT ที่สัมผัสกับความชื้นสูง ดังตารางที่ 4 และ 5 ส่วนผลของความชื้นกับเวลาที่สัมผัสในภาวะดังกล่าวไม่ส่งผลที่ชัดเจนต่อการเปลี่ยนแปลงของประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยเชื้อชนิด *P. vivax* ของชุดตรวจชนิด Paracheck Pf และไม่พบการเกิด Cross reaction (ไม่ได้แสดงข้อมูล)

ตารางที่ 4 ผลของสภาวะที่1 : ความชื้นสัมพัทธ์ 26-32 % อุณหภูมิ 28-37 ˚C และ สภาวะที่ 2 : ความชื้นสัมพัทธ์ 80-90 % อุณหภูมิ 21-29 ˚C ต่อประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยเชื้อชนิด *P. falciparum* ของชุดตรวจ OptiMAL-IT

ดัชนี (%)	อุณหภูมิ (˚C)	วันที่ 1	2	3	4	5	หมายเหตุ
Sensitivity	control	100.00	100.00	100.00	83.33	100.00	Aver. = 93.33
	1	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	Aver. = 100
	2	100.00	83.33	100.00	100.00	100.00	Aver. = 96.67

ตารางที่ 4 (ต่อ) ผลของสภาวะที่1 : ความชื้นสัมพัทธ์ 26-32 % อุณหภูมิ 28-37 ˚C และ สภาวะที่ 2 : ความชื้นสัมพัทธ์ 80-90 % อุณหภูมิ 21-29 ˚C ต่อประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยเชื้อชนิด *P. falciparum* ของชุดตรวจ OptiMAL-IT

ดัชนี (%)	อุณหภูมิ (˚C)	วันที่					หมายเหตุ
		1	2	3	4	5	
Specificity	control	100	100	100	100	100	Aver.= 100
	1	100	100	100	100	100	Aver. = 100
	2	91.67	91.67	100	100	91.67	Aver. = 100
Diagnosis	control	100	94.44	100	94.44	100	Aver.= 96.67
efficiency	1	100	100	100	94.44	100	Aver. = 98.89
	2	94.44	94.44	100	100	94.44	Aver. = 95.01
Cross-reaction	control	0	0	0	0	0	Aver. = 0
	1	0	0	0	16.67	0	Aver. = 3.34
	2	16.67	16.67	0	0	16.67	Aver. = 10.01
False positive	control	0	0	0	0	0	Aver. = 0
	1	0	0	0	0	0	Aver. = 0
	2	0	16.67	0	0	0	Aver. = 3.34
False negative	control	0	16.67	0	16.67	0	Aver. = 6.67
	1	0	0	16.67	0	0	Aver. = 3.34
	2	0	0	0	0	0	Aver. = 100

ตารางที่ 5 ผลของสภาวะที่1: ความชื้นสัมพัทธ์ 26-32 % อุณหภูมิ 28-37 ˚C และ สภาวะที่ 2: ความชื้นสัมพัทธ์ 80-90 % อุณหภูมิ 21-29 ˚C ต่อประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยเชื้อชนิด *P. vivax* ของชุดตรวจ OptiMAL-IT

ดัชนี (%)	อุณหภูมิ (˚C)	วันที่					หมายเหตุ
		1	2	3	4	5	
Sensitivity	control	100	100	100	100	100	Aver.= 100
	1	100	100	100	83.33	100	Aver. = 96.67
	2	100	100	100	100	100	Aver. = 100
Specificity	control	100	100	83.33	100	100	Aver.= 96.67
	1	100	100	100	100	100	Aver. = 100
	2	100	100	100	100	91.67	Aver. = 100
Diagnosis	control	100	100	94.44	100	100	Aver.= 98.89
efficiency	1	100	100	100	94.44	100	Aver. = 98.89
	2	100	100	100	100	94.44	Aver. = 98.89
Cross-reaction	control	0	0	0	0	0	Aver. = 0
	1	0	0	0	16.67	0	Aver. = 3.34
	2	0	0	0	0	16.67	Aver. = 3.34
False positive	control	0	0	16.67	0	0	Aver. = 3.34
	1	0	0	0	0	0	Aver. = 100
	2	0	0	0	0	0	Aver. = 100
False negative	control	0	0	0	0	0	Aver. = 100
	1	0	0	0	0	0	Aver. = 100
	2	0	0	0	0	0	Aver. = 100

วิจารณ์

MRDT ทำงานโดยใช้หลักการของ Immunochromatographic test ให้ Clinical Sample ที่เป็นของเหลวเคลื่อนไปบนพื้นผิวของแผ่น Nitrocellulose Membrane คล้ายหลักการทำงานของ Capillary Action โดย Target Parasite Antigen จะจับกับแอนติบอดีอย่างจำเพาะ และแอนติบอดีที่มีความจำเพาะได้รับการยอมรับผ่านการทดสอบนำมาใช้ในชุดตรวจมี 3 ชนิดคือ 1.) Histidine Rich protein-2 (HRP-2) เป็น Antigen ที่มีความจำเพาะกับ *P. falciparum* specific monoclonal antibody HRP-2 เป็นโปรตีนที่ละลายในน้ำ พบในซัยโตพลาสซึมและเมมเบรนของเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ พบมากใน asexual stage โดยเฉพาะช่วงที่เชื้อระยะวงแหวนจะพัฒนาเป็นระยะ Trophazoite[8] HRP-2 ยังสามารถพบได้ในเชื้อระยะ Young Gametocyte[9] 2.) Plasmodium Lactase Dehydrogenase (pLDH) เป็น Enzyme ที่พบในช่วงท้ายของขบวนการ Glycolytic Pathway (เป็นปฏิกิริยาเคมีที่พบทั้งใน Prokaryote และ Eukaryote โดยใน Eukaryote นั้นพบ Enzyme นี้ ใน Cytoplasm ใช้ในการสังเคราะห์โมเลกุล ATP กับ NADH จากกลูโคส) ในเชื้อมาลาเรียสามารถพบ Antigen นี้ได้ทั้งในระยะมีเพศและไม่มีเพศ ซึ่ง Monoclonal Antibody ในชุดตรวจสามารถตรวจหาเชื้อมาลาเรียทุกสปีชี่ย์ในคน (Pan-Malarial) pLDH ถูกพัฒนาให้จำเพาะกับเชื้อ *P. falciparum* หรือ *P. vivax*[10] และ 3.) Aldolase Enzyme เป็นเอ็นซัยม์หลักใน Glycolytic Pathway ของเชื้อมาลาเรีย โดยแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ enzyme นี้ สามารถตรวจหาเชื้อมาลาเรียทุกสปีชี่ย์ในคน (Pan-Malarial)[11]

ผลการศึกษาในช่วงปี พ.ศ. 2545-2549 พบว่า MDRT ใช้การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ *P. falciparum* ในผู้ป่วยที่มีอาการจะมีความไวในการตรวจพบเชื้อมากกว่าร้อยละ 90 แต่ MDRT ที่นำเอา Aldolase Assay เข้าไปร่วมด้วยพบว่าทำให้ความไวลดลง[12-3] สำหรับ pLDH assay ผลการตรวจมีความแกว่งมากในแต่ละ lot อยู่ในช่วงร้อยละ 80-90 และใช้ได้ดีมีความไวในการตรวจเท่ากับร้อยละ 100 ในกลุ่มนักท่องเที่ยวที่ไม่มีภูมิต้านทาน โดย HRP-2 สามารถตรวจพบเชื้อในผู้ป่วยที่มีความหนาแน่นของเชื้อน้อยได้ดีกว่า Aldolase[14] HRP-2 ถูกนำมาประเมินผลการใช้ใน 19 ประเทศ ให้ผลที่แตกต่างกัน และมีรายงานประเมินผลการใช้ในพื้นที่ Asia-Pacific พบความไวจะลดลงเหลือร้อยละ 84 เมื่อใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความหนาแน่นของเชื้อน้อยกว่า 250/μL[15]

MRDT เป็นธุรกิจที่เติบโตอย่างรวดเร็ว ในปี พ.ศ. 2533 มีการผลิต MRDT ออกจำหน่ายประมาณ 20 ชนิด แต่ปี พ.ศ. 2552 พบว่ามีมากกว่า 200 ชนิด โดยใช้แอนติบอดีทั้ง 3 ชนิดมาพัฒนารูปแบบต่างกันให้สอดคล้องกับความต้องการของผู้ใช้ มีการนำ MRDT หลายชนิด เช่น CareStartTM, HiSens-Malaria, One Step Maralia, OnsightTM, Onsite Rapid test, First Response Malaria, FirstSignTM, ParaHIT, Falcivax Rapid Test, Maleriscan, DD BIOLINE Malaria, Paramax-3 เพื่อประเมินผลกระทบของอุณหภูมิกับประสิทธิภาพในการวินิจฉัย โดยนำ MDRT มาจัดกลุ่มที่ใช้แอนติบอดีเหมือนกัน MDRT แต่ละชนิดจะถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มย่อย กลุ่มที่ 1 เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 ˚C ความชื้นในอากาศประมาณร้อยละ 75 เหมาะสมที่สุดในการรักษาคุณภาพของชุดตรวจตามที่ WHO แนะนำ กลุ่มที่ 2 และ 3 นำอบที่อุณหภูมิ 35˚C และ 45 ˚C ตามลำดับ MDRT ทุกชนิดต้องอยู่ในภาวะทั้ง 3 แบบ นาน 60 วัน จากนั้นเปรียบเทียบความสามารถในการตรวจพบเชื้อที่ระดับความหนาแน่น 200/μL พบว่า MDRT แต่ละชนิดในกลุ่มที่ 1 ความถูกต้องในการตรวจพบเชื้อแตกต่างกันตั้งแต่ร้อยละ 30-100[4] โดยทั่วไปประสิทธิภาพในการตรวจของ MDRT ควรใกล้เคียงกันเพราะใช้แอนติบอดีชนิดเดียวกัน ถูกเก็บไว้ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกเหมือนกัน ผลการตรวจที่ต่างกันอาจเป็นผลจากขบวนการผลิต การใช้ คุณภาพของวัสดุ หรืออายุการใช้งาน และ MDRT ที่ถูกเก็บในที่อุณหภูมิสูงขึ้นความถูกต้องในการตรวจพบเชื้อของ MDRT ที่นำมาทดสอบทุกชนิดลดลงในอัตราที่แตกต่างกัน

แสดงถึงทั้งปัจจัยการเก็บที่อุณหภูมิมากกว่า 35 ˚C นาน 60 วัน มีผลลดความถูกต้องในการตรวจวินิจฉัย ซึ่งมีผลจากการศึกษาเรื่องการประเมินความถูกต้องในการตรวจหาเชื้อมากกว่า 100 งานวิจัย ไม่ใช่เรื่องง่ายในการนำมารวมเปรียบเทียบกัน เพราะมีความต่างของแนวทางการศึกษาต่างกัน ลักษณะอาการของผู้ป่วย ปัจจัยทางระบาดวิทยาต่างกัน มาตรฐานอ้างอิงต่างกัน เครื่องมือ คนต่างกัน ปัจจัยด้านการผลิต ระบบการประกันคุณภาพ การขนส่งจนถึงการใช้งานก็ต่างกันในแต่ละแหล่งผลิต และช่วงอุณหภูมิที่เหมาะสม จากการ ศึกษานี้ MRDT ในกลุ่มควบคุมปัจจัยแวดล้อมผลการการทดสอบสมควรถูกต้องร้อยละ 100 แต่พบว่า ค่าร้อยละเฉลี่ยของ sensitivity = 95.84, specificity = 97.51 และ diagnostic efficiency = 97.78 อาจเป็นผลกระทบจากปัจจัยดังกล่าว แต่ผลการตรวจยังอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้

การศึกษานี้เลือกใช้ MRDT ชนิด OptiMAL-IT และ Paracheck-Pf ซึ่งเป็น MDRT ที่ถูกนำมาใช้มากในงานควบคุมโรคมาลาเรียในพื้นที่ทุรกันดารการคมนาคมไม่สะดวกของประเทศไทย ซึ่งเป็นประเทศในเขตร้อนชื้น บางพื้นที่ในเวลากลางวันของฤดูร้อนอุณหภูมิอาจสูงถึง 40 ˚C ในฤดูหนาวอุณหภูมิต่ำสุดประมาณ 5 ˚C และในฤดูฝนความชื้นในอากาศอาจสูงเกินร้อยละ 80 ซึ่งคำแนะนำจากผู้ผลิตให้เก็บรักษาชุดตรวจ OptiMAL-IT ที่อุณหภูมิ 2-30 ˚C ส่วน Paracheck-Pf ควรเก็บที่อุณหภูมิ 4-40 ˚C ชุดตรวจทั้งสองถูกบรรจุในซองป้องกันความชื้น แม้ว่าจะได้มีการเน้นย้ำว่าควรเก็บรักษา MDRT ให้อยู่ในภาวะที่เหมาะสม บางครั้งก็ไม่สามารถทำได้ตามคำแนะนำได้ตลอดเวลา ชุดตรวจอาจต้องอยู่ในที่ร้อนและชื้นได้ โดยทั่วไปค่าประสิทธิภาพการตรวจวินิจฉัยเครื่องมือทางการแพทย์ควรมากกว่า ร้อยละ 95 จากผลการศึกษานี้พบว่า MRDT ชนิด OptiMAL-IT และ Paracheck-Pf ที่ใช้แอนติบอดีที่จำเพาะต่อ HRP-2 ของเชื้อ *P. falciparum* ชนิดเดียวกัน ที่ระดับอุณหภูมิตั้งแต่ 40 ˚C ขึ้นไประยะเวลาเพียง 1-2 วัน มีผลลดประสิทธิ ภาพการตรวจพบเชื้อลงร้อยละ 5.56-11.11 (รายละเอียดดังตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 แสดงผลของปัจจัยด้านอุณหภูมิในการเก็บต่อค่าประสิทธิภาพในการตรวจหาเชื้อ *P. falciparum* ของชุดตรวจ OptiMAL-IT และ Paracheck-Pf

อุณหภูมิเก็บชุดตรวจ (˚C)	ชนิดชุดตรวจ	ค่า Diagnostic efficiency (%)				
		จำนวนวันที่เก็บชุดตรวจ				
		1	2	3	4	5
control	OptiMAL-IT	100	100	100	94.44	100
	Paracheck-Pf	100	100	100	94.44	100
35	OptiMAL-IT	100	100	100	100	100
	Paracheck-Pf	100	100	100	100	94.44
40	OptiMAL-IT	94.44	94.44	94.44	88.89	88.89
	Paracheck-Pf	100	100	100	94.44	94.44
45	OptiMAL-IT	88.89	94.44	83.33	83.33	83.33
	Paracheck-Pf	100	100	91.44	91.44	83.33

MRDT ชนิด OptiMAL-IT ที่ใช้แอนติบอดีที่จำเพาะต่อ pLDH ของเชื้อ *P. vivax* ที่ระดับอุณหภูมิ ตั้งแต่ 40 ˚C ขึ้นไประยะเวลา 1-2 วัน ประสิทธิภาพการตรวจหาเชื้อลดลงใกล้เคียงกับกลุ่มแรก แต่เมื่อรวมค่าเฉลี่ยร้อยละของประสิทธิภาพการตรวจพบเชื้อพบว่าแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ pLDH จะมีสภาพคงทนหรือประสิทธิภาพการตรวจในที่อุณหภูมิสูงได้ดีกว่าแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ HRP-2 และมีรายงานว่าความร้อนยังมีผลต่อ nitrocellulose membrane และ signaling antibody ทำให้บิดงอเสียรูป และการเปลี่ยนอุณหภูมิอย่างรวดเร็วมีผลในการลดประสิทธิภาพการตรวจ[15] จากผลการศึกษา MDRT ที่สัมผัสกับอากาศที่มีความชื้นร้อยละ 26-32 หรือสัมผัสกับอากาศที่มีความชื้นร้อยละ 80-90 เป็นเวลา 1-5 วัน พบว่าค่าเฉลี่ยของประสิทธิภาพในการตรวจเชื้อมากกว่าร้อยละ 95 ไม่แตกต่างกับชุดตรวจกลุ่ม control อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า MRDT สัมผัสกับความชื้นสูงเป็นเวลานานจะลดความสามารถในการ conjugate ของ signal antibody-indicator complex ทำให้แถบแสดงผลบวกไม่ชัดเจน และในการศึกษายังพบว่าความถี่ในการเกิด cross reaction สูงขึ้นในกลุ่มชุดทดสอบที่สัมผัสกับอากาศที่มีความชื้นสูง ดังนั้น MDRT ควรบรรจุในซองป้องกันความชื้น

ในสถานการณ์ที่โรคมาลาเรียยังเป็นภัยที่คุกคามชีวิตมนุษย์ในหลายประเทศในเขตร้อน และยังพบเชื้อที่สามารถต้านยารักษามาลาเรีย ดังนั้นการพัฒนายารักษายังมีความจำเป็นที่ต้องดำเนินการควบคู่มากับการพัฒนาเทคโนโลยีการตรวจวินิจฉัย แต่ก็ยังคงพบว่าในพื้นที่แหล่งระบาดจำนวนมากในหลายประเทศยังใช้การวินิจฉัยโรคมาลาเรียจากอาการ โดยทั่วไปความรุนแรงของอาการมักมีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นของเชื้อ แต่อาการของโรคมาลาเรียอาจมีความคล้ายคลึงกับหลายโรคที่พบในเขตร้อนหรืออาจเป็นการติดเชื้อร่วม ที่เป็นเชื้อมาลาเรียต่างชนิดกันหรือการติดเชื้อโรคในกลุ่มอื่นๆ ในเขตพื้นที่ Sub-Saharan ของอัฟริกา พบว่าผู้ป่วยมาลาเรียจะมีอาการที่หลากหลายและอาการยังไม่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของเชื้อในกระแสเลือด รวมทั้งผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ Sequestration ของ *P. falciparum*[14] เป็นต้น ดังนั้นผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้อง ช่วยลดอัตราการป่วยและตาย MDRT เป็นเทคโนโลยีทางเลือกที่ดีอันหนึ่งที่มีประโยชน์สามารถใช้ทดแทนวิธีมาตรฐานคือการตรวจจากฟิล์มเลือดผ่านกล้องจุลทรรศน์ที่มีความไวและความจำเพาะสูง แต่ก็พบข้อจำกัดคือการดูรักษาเครื่อง ต้องใช้ผู้ที่มีทักษะชำนาญ ใช้เวลาพอสมควร ต้องพิจารณาเลือกใช้อย่างเหมาะสม

ข้อเสนอแนะ

การใช้ MDRT ที่ใช้ในงานควบคุมโรคมาลาเรีย ต้องเลือกที่ได้รับการประกันคุณภาพที่แหล่งผลิตมีระบบควบคุมคุณภาพ และผู้ใช้ต้องมีทักษะที่ถูกต้องในการใช้เครื่องมือ มีการควบคุมภาวะแวดล้อมที่มีผลต่อคุณภาพของชุดตรวจ จากผลการศึกษานี้พบว่าความร้อนและความชื้นมีผลทำให้ค่า Diagnostic Efficiency ลดลง ดังนั้นต้องระบุให้ชัดเจนตั้งแต่ขั้นตอนสั่งซื้อเกี่ยวกับบรรจุภัณฑ์และการบรรจุสารดูดซับความชื้น และอุณหภูมิที่เหมาะในการเก็บสำรองควรอยู่ที่ 4-7 ˚C โดยใช้ตั้งแต่การวางแผนการสั่งซื้อ การขนส่ง เพื่อลดต้นทุนในการสูญเสีย และลดพื้นที่ในเก็บ และควรมีคำแนะนำที่ชัดเจนระหว่างการขนส่งและเก็บสำรอง ในพื้นที่ที่ไม่ไฟฟ้า ให้เก็บชุดตรวจที่ควบคุมอุณหภูมิในสถานที่ที่แห้งสะอาด หากไม่มีให้เก็บในห้องภายในอาคารที่ร่มเพื่อไม่ร้อนมากในเวลากลางวันอุณหภูมิไม่เกิน 35 ˚C ระยะเวลาไม่เกิน 1 วัน และไม่ควรเก็บสำรองชุดตรวจจำนวนมากเกินไป เพื่อเกิดประโยชน์สูงสุดในการควบคุมโรคมาลาเรีย

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ประสบความสำเร็จจากความร่วมมือด้วยความเต็มใจของผู้ป่วยที่มารับบริการที่มาลาเรียคลินิกแม่ตะวอ และความเอื้อเฟื้อสถานที่ของมาลาเรียคลินิกแม่ตะวอ ตำบลท่าสองยาง อำเภอท่าสองยาง จังหวัดตาก

เอกสารอ้างอิง

1. Konchom S., Bualombai P. and Buafuengklin A. Factors influencing the microscopists misdiagnosis in malaria clinics in high malaria endemic province. Com Dis J 1999; 25(3): 246-254.
2. Bualombai P., Pralakwong S., Aussawatheerakul N., etal. Determining cost-effectiveness and costcomponent of three malaria diagnostic models being used in remote non-microscope areas. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2003; 34(2): 322-333.
3. Bell D., Wongsridhanalai C. and Martin LB. Ensuring quality and access for malaria diagnosis: how can it be achieved? Nat Rev Microbiol 2006; 4: S7-S20.
4. World Health Organization. Malaria rapid diagnostic test performance. WHO press, World Health Organization, Geneva Switzerland, 2009.
5. Kimura M., Kaneko O., Lui Q., et al. Identification of the four species of human malaria parasite by nested PCR that targets variant sequences in the small subunit rRNA gene. Parasitol International 1997; 46: 91-95.
6. Wongsrichanalai C., Barcus MJ., Muth S., Sutamihardja A. and Wernsdorfer WH. A review of malaria diagnostic tool: Microscopy and Rapid Diagnostic Test (RDT). Am J Trop Med Hyg 2007; 77(S6): 119-127.
7. Joseph A., Frederick M., Lawrence A., et al. Biostatistics in clinical medicine 2nd New York, Macmillan publishing company, 1995.
8. Howard RJ., Uni S.,Aikawa M., Aley BS., Leech JH. et al. Secretion of a malarial histidine-rich protein (Pf-HRP-II) from *Plasmodium falciparum* infected erythrocytes. J Cell Biol 1986; 103: 1269 – 1277.
9. Hayward RE., Sullivan DJ. and Day KP. Plasmodium falciparum: histidine protein II is expressed during gametocyte development. Exp Parasitol 2000; 96: 139 – 146.
10. Makler MT., Piper RC. and Milhous Wk. Lactase dehydrogenase and the diagnosis of malaria. Parasitol Today 1998; 14: 376-377.
11. Lee N., Baker J., Bell D., McCarthy J and Cheng Q. Assessing the genetic diversity of the aldolasegenes of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* and its potential effect on performance of aldolase – detecting rapid diagnostic test. J Clin Microbiol 2006; 44: 4547-4549.
12. Forney JR., Wongsrichanalai C., Magill AJ., Craig LG., Sirichaisinthop J., et al. Devices for rapid diagnosis of malaria: evaluation of prototype assays that detect *Plasmodium falciparum* histidine rich protein 2 and a *Plasmodium* vivax-specific antigen. J Clin Microbiol 2003; 41: 2358-2366.
13. Ferando SD., Karunaweera ND. and Fernando WP. Evaluation of a rapid whole blood immunochromatographic assay for diagnosis of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* malaria. Ceylon Med J 2004; 49: 7-11.
14. Grobusch MP ., Hanscheid T., Gobels K., Slevote H., Zoller T., et al. Comparision of three antigen detection tests for diagnosis and follow-up of falciparum malaria in travelers return to Berlin, Germany. Parasitol Res 2003; 89: 354-357.
15. Clinton KM., Robert AGJ., Alan JM. And Miller RS. Update on rapid diagnostic testing for malaria. Clin Micribiol 2008; 97-110.

บทความต้นฉบับ Original Articles

ความไว/ความต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ในงานสาธารณสุข

Insecticide susceptibility/resistance Status in Aedes aegypti L. to insecticides

คณัจฉรีย์ ธานิสพงศ์
ขนิษฐา ปานแก้ว
ประชา สุขโชติ
สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง
กรมควบคุมโรค

Kanutcharee Thanispong
Kanitta Pankeaw
Phacha Sukchote
Bureau of Vector Borne Diseases
Department of Disease Control

Abstract

Insecticides have been inadvertently used in vector control program for several years in Thailand. In this study, twenty two strains of *Aedes aegypti* adults and larvae from different locations were subjected to susceptibility tests against commonly used insecticides for vector control. Results showed that *Ae. aegypti* adults from almost locations were resistant to malathion and etofenprox, except for two strains from Thung Song and Meuang Surat Thani and one strain from Kosamphi which were found to manifest incipient resistance to malathion and etofenprox, respectively. All the test strains showed high level resistance to propoxur and permethrin. Various levels of deltamethrin susceptibilities were detected among the test *Ae. aegypti* strains. Fifty percent Knockdown Time (KT50) was detected in three synthetic pyrethroids (deltamethrin, etofenprox and permethrin). All the strains tested had prolonged knockdown time for both permethrin and etofenprox. Moderate KT50 was recorded from deltamethrin when compared with the susceptible strain, Bora from French Polynesia. Three strains of Ae. aegypti (Mueang Khon Kaen, Mueang Nong Khai and Kumphawapi strains) were found susceptible to deltamethrin.

The tests done on the last third stage larvae indicated strong susceptibilities of the strains to temephos, except for those that were collected from Kosamphi, Mueang Sukhothai and Wang Chao that showed incipient resistance. The results suggest that Ae. aegypti from Thailand can probably develop resistance to almost all insecticide class available in the market. Therefore, it is highly recommended that monitoring of insecticide resistance be made periodically to ensure efficacy of ongoing interventions. Through this study, the National Network for the Surveillance of the Insecticide Resistance in Thailand should be established.

บทคัดย่อ

ประเทศไทยใช้สารเคมีกำจัดแมลงในโครงการควบคุมพาหะนำโรคมาเป็นเวลาหลายปี การศึกษาครั้งนี้จึงได้ทดสอบความไวของยุงลายบ้านและลูกน้ำยุงลายบ้าน 22 สายพันธุ์จากพื้นที่ต่างๆ กับสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ทั่วไปสำหรับการควบคุมพาหะนำโรค ผลการทดสอบแสดงให้เห็นว่ายุงลายบ้านเกือบทุกสายพันธุ์ต้านทานต่อสารเคมี Malathion และ Etofenprox ยกเว้นสองสายพันธุ์จากทุ่งสง และเมืองสุราษฎร์ธานี ที่เริ่มสร้างความต้านทานต่อสารเคมี Malathion และอีกหนึ่งสายพันธุ์จากโกสัมพีที่เริ่มสร้างความต้านทานต่อสารเคมี Etofenprox และทุกสายพันธุ์มีความต้านทานสูงต่อสารเคมี Propoxur และ Permethrin สำหรับความไวของยุงลายบ้านต่อสารเคมี Deltamethrin มีหลายระดับ ช่วงเวลาที่ทำให้ยุงทดสอบสลบร้อยละ 50 ศึกษากับสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ 3 ชนิด (Deltamethrin, Permethrin, Etofenprox) ช่วงเวลาที่ยุงลายบ้านทุกสายพันธุ์สลบร้อยละ 50 ค่อนข้างนานมากเมื่อให้สัมผัสกับสารเคมี Permethrin และ Etofenprox และพบว่ามีระดับปานกลางกับสารเคมี Deltamethrin เมื่อเปรียบเทียบกับ Bora สายพันธุ์ที่ไวต่อสารเคมีโดยที่ยุงลายบ้านสามสายพันธุ์ (สายพันธุ์เมืองขอนแก่น เมืองหนองคาย และกุมภวาปี) ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่มีความไวต่อสารเคมี Deltamethrin ในการทดสอบลูกน้ำยุงลายบ้านระยะที่ 3 ตอนปลาย แสดงให้เห็นว่าเกือบทุกสายพันธุ์มีความไวต่อสารเคมี Temephos ยกเว้นสายพันธุ์จากโกสัมพี เมืองสุโขทัย และวังเจ้า ที่เริ่มจะสร้างความต้านทาน ผลการศึกษาทำให้เห็นว่ามีความเป็นไปได้ที่ยุงลายบ้านในประเทศไทยจะพัฒนาความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่มีขายในตลาดเกือบทุกกลุ่มสารเคมี จึงเสนอแนะว่าการตรวจสอบความต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงเป็นช่วงๆ จะทำให้มั่นใจในประสิทธิภาพของการปฏิบัติการที่จะดำเนินต่อไป โดยเหตุผลจากการศึกษานี้ควรจัดตั้งเครือข่ายระดับชาติในการเฝ้าระวังความต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงของประเทศ

บทนำ

โรคไข้เลือดออกเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ ของโลก[1,2] แต่ละปีมีผู้ป่วยเกือบ 50 ล้านคนทั่วโลก[3] เช่นเดียวกับประเทศไทยคงประสบกับปัญหาโรคไข้เลือดออกทุกปี ในรอบ 10 ปีที่ผ่านมาจำนวนผู้ป่วย แต่ละปีค่อนข้างสูง ปี 2544 เป็นปีที่มีผู้ป่วยสูงที่สุด คือ 139,355 ราย และอัตราป่วยตาย 0.18% ตามด้วย ปี 2553 ที่มีผู้ป่วยจำนวน 115,845 ราย มีอัตราป่วยตาย 0.12% สำหรับปี 2554 มีผู้ป่วยจำนวน 44,330 ราย อัตราป่วยตาย 0.08% (ข้อมูล ณ วันที่ 30 สิงหาคม 2554) ซึ่งน้อยกว่า ผู้ป่วยในช่วงเวลาเดียวกันของปี 2553 ถึง 2 เท่า[4] แต่อย่างไรก็ตามอัตราป่วยตายด้วยโรคไข้เลือดในแต่ละปีไม่มากนัก

โรคไข้เลือดออกเป็นโรคติดต่อที่มียุงเป็นพาหะนำโรค ซึ่งนำโดยยุงลาย 2 ชนิดคือ ยุงลายบ้าน (*Ae. aegypti*) และยุงลายสวน (*Ae. albopictus*) โดยที่ยุงลายบ้านเป็นยุงพาหะหลักในการนำโรคไข้เลือดออกในประเทศไทย เป็นยุงที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับคน คือ ชอบกัดคนในบ้าน มีแหล่งเพาะพันธุ์อยู่ภายในบ้าน มักเกาะพักและอาศัยอยู่ภายในบ้าน โดยเฉพาะที่มืด และมีความชื้น[5,6,7] โดยทั่วไปยุงลายบ้าน ชอบออกหากินเวลากลางวัน ชอบกินเลือดคนมากกว่าเลือดสัตว์[8,9] และไม่ออกหากินไกลจากแหล่งเพาะพันธุ์มากนัก[5] จึงมีโอกาสสัมผัสกับคนได้ง่าย ตรงกันข้ามกับยุงลายสวนที่มักอาศัยและมีแหล่งเพาะพันธุ์ส่วนใหญ่อยู่ในสวน บริเวณที่อยู่จะเป็นภายนอกบ้าน[10] และในขณะที่วัคซีนสำหรับป้องกันไข้เลือดออกอยู่ระหว่างการพัฒนา การควบคุมโรคไข้เลือดออกของประเทศไทยส่วนใหญ่จึงเน้นที่การลดการสัมผัสของยุงพาหะกับคน ด้วย 2 วิธีการหลัก คือ 1. เฝ้าระวังในระยะ

ลูกน้ำและระยะดักแด้ และ 2. ควบคุมยุงพาหะ นำโรค โดยเน้นการทำลายแหล่งเพาะพันธุ์ด้วยการใช้สารเคมีกำจัดแมลง หรือการจัดการสภาพแวดล้อม ซึ่งวิธีการนี้มีค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูง จำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของคนในพื้นที่[11] อย่างไรก็ตาม ในช่วงที่มีการระบาด จะพ่นสารเคมีกำจัดแมลงเพื่อควบคุมยุงตัวเต็มวัยในรัศมี 100 เมตรรอบบริเวณที่มีการระบาด ซึ่งการใช้สารเคมีกำจัดแมลงคงยังมีความสำคัญสำหรับใช้ควบคุมพาหะนำโรค หลายชนิด[12] ดังนั้นจะเห็นได้ว่าโครงการควบคุมยุงพาหะนำโรคไข้เลือดออกของประเทศไทยจะใช้สารเคมีกำจัดแมลงเป็นวิธีการหลัก[13,14] และสารเคมีกำจัดแมลงที่นำมาใช้ควบคุมยุงลายบ้านประกอบด้วยสารเคมีในหลายกลุ่ม เช่น กลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต คาร์บาเมต และไพรีทรอยด์สังเคราะห์[13,14,15] โดยสารเคมี Deltamethrin เป็นสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ทั่วไปในการควบคุมยุงพาหะนำโรคไข้เลือดออกตั้งแต่ปี 2537[11,13] สำหรับสารเคมี Temephos ใช้สำหรับการควบคุมในระยะลูกน้ำ นอกจากนี้ยังมีการใช้สารเคมี Malathion พ่น ULV ควบคุมยุงลายบ้าน โดยเฉพาะในช่วงฤดูฝน และยังมีการใช้สารเคมีไพรีทรอยด์สังเคราะห์อีกหลายชนิด เช่น Resmethrin, Tetramethrin, Permethrin, Cypermethrin, Bifenthrin, Lambdacyhalothrin and Cyfluthrin เป็นต้น ซึ่งอยู่ในรูปกระป๋องอัดลมที่ใช้ทั่วไปในบ้าน[13,14,15,16] รวมทั้งในรูปแบบขดแบบแผ่น แบบของเหลวที่ใช้ไฟฟ้า[17] การใช้สารเคมีกำจัดแมลงที่หลากหลายชนิด และยาวนานต่อเนื่องกันในการควบคุมยุงจะเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ยุงสร้างความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ โดยเฉพาะในยุงลายบ้าน[12,18,19,20]

การแก้ปัญหาการสร้างความต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงของยุงลายบ้าน ไม่มีวิธีการใดที่ใช้เวลาเพียงระยะสั้นๆ ดังนั้นการที่มีความเข้าใจที่ดีในเรื่องของการสร้างความต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงของพาหะนำโรค จะเป็นวิธีการที่ดีในการจัดการโครงการควบคุมยุงพาหะนำโรคที่มีการใช้สารเคมีกำจัดแมลงเป็นวิธีการหลัก เพื่อที่จะส่งเสริมให้มีการใช้สารเคมีกำจัดแมลงที่มีประสิทธิภาพมีความปลอดภัย และคุ้มค่า ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการใช้สารเคมีกำจัดแมลงในงานด้านสาธารณสุข[12] ดังนั้นการตรวจสอบความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงของยุงลายบ้านในเบื้องต้นแต่เนิ่นๆ เป็นการป้องกันไม่ให้ยุงในพื้นที่ต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดต่างๆ ที่ใช้ในพื้นที่ และยังเป็นข้อมูลที่จะช่วยในการตัดสินใจ เลือกใช้สารเคมีกำจัดแมลงให้เหมาะสมกับสภาพของพื้นที่ ซึ่งจะทำให้การควบคุมพาหะนำโรคมีประสิทธิภาพ วิธีการตรวจสอบหาความต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงของยุงลายบ้านในเบื้องต้นที่สามารถทำได้อย่างรวดเร็วและหลายพื้นที่ในเวลาเดียวกัน คือ การทดสอบความไวยุงด้วยวิธีการขององค์การอนามัยโลก[21] ในช่วง 10 ปีที่ ผ่านมามีการระบาดของโรคไข้เลือดออกทั่วทั้งประเทศ ซึ่งเป็นไปได้ที่จะมีการใช้สารเคมีกำจัดแมลงเพื่อควบคุมยุงลายบ้านพาหะนำโรคในหลายพื้นที่ ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ เพื่อหาระดับความไว/ความต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงของยุงลายบ้านในพื้นที่ระบาดของโรคในปี 2553 ต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดต่างๆ ที่นำมาใช้ในทางสาธารณสุข

วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาระดับความไว/ความต้านทานของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ทางสาธารณสุข
2. เพื่อหาช่วงเวลาที่ทำให้ยุงทดสอบสลบ 50% (Knockdown Time: KT50)

วิธีการดำเนินการ

1. พื้นที่ดำเนินการ

ในปี 2553 คัดเลือกพื้นที่เก็บตัวอย่างยุงจากพื้นที่ที่มีการใช้สารเคมีกำจัดแมลงควบคุมยุงในระยะลูกน้ำและระยะตัวเต็มวัย และมีรายงานผู้ป่วยด้วยโรคไข้เลือดออกในช่วง 1-2 ปี สำหรับเป็นตัวแทนของพื้นที่ใน 4 ภาคของประเทศไทย ภาคละ 2-3 จังหวัด และจังหวัดละ 2 อำเภอ ซึ่งครอบคลุม 22 พื้นที่ โดยเก็บลูกน้ำยุงลายและดักแด้ ตามภาชนะขังน้ำ ที่อยู่ภายในบ้าน และรอบๆ บริเวณบ้าน

2. สายพันธุ์ยุงทดสอบ

ลูกน้ำและดักแด้ยุงลายที่เก็บจากพื้นที่ต่างๆ จะเป็นสายพันธุ์ของแต่ละพื้นที่ (ตารางที่ 1) นำกลับมาเลี้ยงที่ห้องเลี้ยงแมลงของสำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง จนกระทั่งเข้าสู่ระยะตัวเต็มวัย ตัวเต็มวัยทุกตัวจะนำมาจำแนกชนิด เฉพาะชนิดที่เป็นยุงลายบ้าน (*Ae. aegypti*) จะนำใส่ในกรงเลี้ยงยุงขนาด 30 ซม. x 30 ซม. x 30 ซม. หลังจากเป็นตัวเต็มวัยอายุ 4 วัน ให้ยุงกินเลือดหนู ครั้งละไม่เกิน 30 นาที ยุงทุกสายพันธุ์จะเลี้ยงที่ห้องเลี้ยงแมลงของสำนักโรคติดต่อนำโดยแมลงที่ควบคุมอุณหภูมิ ที่ 25±2 ˚C และความชื้น 65±10% ยุงที่นำมาทดสอบเป็นยุงรุ่นที่1 (F1) เท่านั้น และยุงสายพันธุ์ Bora (Bora French Polynesia) เป็นสายพันธุ์ที่มีความไวต่อสารเคมี (susceptible strain)

3. สารเคมีกำจัดแมลง

สารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ทดสอบมี 6 ชนิด ใน 3 กลุ่มสารเคมี คือ สารเคมีในกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต (Temephos และ Malathion) สารเคมีกลุ่มคาร์บาเมต (Propoxur) และสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์สังเคราะห์ (Deltamethrin, Etofenprox และ Permethrin) ซึ่งเป็นสารเคมีฯ ที่ใช้แพร่หลายในการควบคุมแมลงสำคัญทางสาธารณสุข ใช้มาเป็นระยะเวลานานสำหรับเป็นสารเคมีฯ ควบคุมยุงพาหะนำโรค

4. สารละลาย Temephos และกระดาษทดสอบ

สารเคมีและกระดาษชุบสารเคมีใช้ตามมาตรฐานขององค์การอนามัยโลก[21] โดยสั่งจาก Uni versiti Sains Malaysia, Penang, Malaysia ซึ่งเป็น ศูนย์ความร่วมมือขององค์การอนามัยโลก สารเคมี Temephos ใช้ในรูปของสารละลายที่ความเข้มข้น 0.02 มก./ลิตร สำหรับกระดาษทดสอบใช้กระดาษชุบสารเคมีกำจัดแมลงที่ความเข้มข้น diagnostic concentration ที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลก[21] ดังนี้ Malathion ความเข้มข้น 0.8%, Propoxur ความเข้มข้น 0.1%, Deltamethrin ความเข้มข้น 0.05%, Etofenprox ความเข้มข้น 0.5% และ Permethrin ความเข้มข้น 0.75%

5. การทดสอบความไวลูกน้ำยุงลาย

วิธีการทดสอบลูกน้ำดัดแปลงจากการทดสอบขององค์การอนามัยโลก[22] เล็กน้อย โดยนำลูกน้ำยุงลายบ้านระยะ 3 ตอนปลาย จำนวน 25 ตัว ใส่ในถ้วยที่บรรจุน้ำสะอาด 25 มล. ทิ้งไว้ประมาณ 30 นาที เติมน้ำสะอาด 225 มล. ลงในบิกเกอร์ทดสอบขนาด 250 มล. และเติมสารละลาย Temephos ความเข้มข้น 0.02 มก./ลิตร ปริมาตร 1 มล. ลงในบิกเกอร์ที่เตรียมไว้แต่ละอัน คนให้สารละลายเป็นเนื้อเดียวกับน้ำ เสร็จแล้วนำถ้วยใส่ลูกน้ำที่เตรียมไว้ เทลงในบิกเกอร์แต่ละอันอย่างเบาๆ ปล่อยให้ลูกน้ำยุงสัมผัสกับสารเคมี เป็นเวลา 24 ชั่วโมง การทดสอบลูกน้ำยุงแต่ละสายพันธุ์ ทำการทดสอบจำนวน 4 ซ้ำ และทุกการทดสอบมีชุดควบคุม โดยใช้สาร Ethanol 1 มล.ซึ่งเป็นตัวทำละลายใส่ในน้ำแทนสารเคมี Temephos

6. การทดสอบความไวยุงตัวเต็มวัย

วิธีการทดสอบความไวของยุงลายบ้านแต่ละสายพันธุ์กับสารเคมีแต่ละชนิด ดัดแปลงจากการทดสอบมาตรฐานขององค์การอนามัยโลก[21] เล็กน้อย โดยให้ยุงตัวเต็มวัยเพศเมีย อายุ 3-5 วัน ที่กินน้ำหวานจนอิ่ม จำนวน 25 ตัว ใส่ในกระบอกเลี้ยงยุง (Holding tube) ทิ้งไว้ 60 นาที จากนั้นย้ายยุงไปที่กระบอกทดสอบ (Insecticide exposure tube) ซึ่งมีกระดาษชุบสารเคมีบุอยู่ภายในให้ยุงสัมผัสกับสารเคมีในกระบอกทดสอบนาน 60 นาที เมื่อครบเวลาที่กำหนด ย้ายยุงจากกระบอกทดสอบไปที่กระบอกเลี้ยงยุงที่สะอาด และใช้สำลีชุบน้ำหวาน 10% บีบให้หมาดวางบนตาข่ายของกระบอกเลี้ยงยุงแต่ละอัน แล้วนำไปวางในห้องที่ไม่มีสารเคมี ที่มีการควบคุมอุณหภูมิและความชื้นเป็นเวลา 24 ชั่วโมง การทดสอบยุงแต่ละสายพันธุ์กับสารเคมีแต่ละชนิด ทำการทดสอบจำนวน 4 ซ้ำ และทุกการทดสอบมีชุดควบคุม โดยให้ยุงสัมผัสกับกระดาษที่ชุบด้วยตัวทำละลาย (Silicone และ Acetone) แทนกระดาษชุบสารเคมี

7. การเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ผล

- ลูกน้ำ นับจำนวนลูกน้ำยุงที่ตายและ

มีชีวิตในบิกเกอร์ทดสอบแต่ละอันที่ 24 ชั่วโมง วิเคราะห์หาอัตราการตายที่ 24 ชั่วโมง

- ตัวเต็มวัย นับจำนวนยุงที่สลบ ทุก 10 นาที จนครบเวลา 60 นาทีในกระบอกทดสอบสารเคมีที่เป็นกลุ่มไพรีทรอยด์สังเคราะห์ (Deltamethrin, Etofenprox และ Permethrin) สำหรับสารเคมี Malathion และ Propoxur นับจำนวนยุงที่สลบที่ 60 นาที และนับจำนวนยุงที่ตายและมีชีวิตในกระบอกเลี้ยงยุงทุกกระบอกที่ 24 ชั่วโมง นำข้อมูลมาวิเคราะห์ หาเวลาที่ทำให้ยุงสลบร้อยละ 50 (knockdown Time: KT50) โดยวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Probit[23] หาอัตราการสลบที่ 60 นาที (KD) และหาอัตราการตายที่ 24 ชั่วโมง

- เกณฑ์การตัดสินใจผลการทดสอบของลูกน้ำและตัวเต็มวัย ใช้ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก ปี 1998[21] ซึ่งเกณฑ์กำหนดไว้ ได้แจกแจงระดับผลการทดสอบความไวออกเป็น 3 ระดับ คือ ยุงมีความไวต่อสารเคมี ถ้าอัตราตายของยุงอยู่ในช่วง 98-100% ยุงที่กำลังจะเริ่มต้านทานต่อสารเคมี จะมีอัตราตายอยู่ระหว่าง 80-97% แต่ถ้ามีอัตราตายต่ำกว่า 80% แสดงว่ายุงมีความต้านทานต่อสารเคมี ถ้าในชุดควบคุมของการทดสอบ แต่ละสารเคมีมีอัตราตาย ระหว่าง 5-20% จะทำการปรับค่า Abbott[24] แต่ถ้ามีอัตราการตายมากกว่า 20% จะทำการทดสอบใหม่

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาความไวต่อสารเคมี Temephos, Malathion, Propoxur, Deltamethrin, Etofenprox และ permethrin ที่ความเข้มข้น diagnostic concentration ความเข้มข้นเดียว ดังกราฟที่ 1-6 และตารางที่ 2-3 ในการศึกษาครั้งนี้ในทุกชุดทดสอบ เมื่อเลี้ยงยุงไว้ 24 ชั่วโมง ไม่พบว่ามียุงในชุดควบคุมตายมากกว่า 2%

ลูกน้ำยุงลายบ้านเกือบทุกสายพันธุ์มีความไวต่อสารเคมี Temephos ที่ใช้กำจัดลูกน้ำ ยกเว้น 3 สายพันธุ์จากโกสัมพี (91.06%) เมืองตาก (96.97%) และวังเจ้า (96.08%) ที่ลูกน้ำยุงลายบ้านเริ่มจะมีความต้านทาน (กราฟที่ 1) สำหรับสารเคมีกำจัดแมลงในกลุ่มเดียวกันสารเคมี Malathion ที่ใช้สำหรับควบคุมยุงลายบ้านในระยะตัวเต็มวัย พบว่ายุงลายบ้านทุกสายพันธุ์ทดสอบมีอัตราการสลบ (KD) ที่ต่ำมากซึ่งอยู่ในช่วง 0-10.08% และมีอัตราตายอยู่ในช่วง 0-91.67% สายพันธุ์ทดสอบส่วนใหญ่ต้านทานต่อสารเคมี Malathion นอกจากสายพันธุ์ทุ่งสง (90.43%) และสายพันธุ์เมืองสุราษฎร์ฯ (91.67%) ที่เริ่มมีความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้ (กราฟที่ 2) เช่นเดียวกับผลการทดสอบกับสารเคมี Etofenprox ที่ยุงลายบ้านทุกสายพันธุ์มีอัตราสลบที่ค่อนข้างต่ำ (0-21.74%) และเกือบทุกสายพันธุ์ต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้ (อัตราตายอยู่ในช่วง 0-31.31%) ยกเว้นเพียงสายพันธุ์เดียว คือ สายพันธุ์โกสัมพี ที่เริ่มจะต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้ (93.00%) (กราฟที่ 3) ซึ่งตรงกันข้ามกับระดับความไว/ความต้านทานต่อสารเคมี Propoxur และ Permethrin ที่พบว่ายุงลายบ้านทุกสายพันธุ์ต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงทั้งสองชนิดนี้ โดยยุงลายบ้านมีอัตราสลบอยู่ในช่วง 0-45.26% และอัตราตายอยู่ในช่วง 1.12-57.14% เมื่อสัมผัสกับสารเคมี Propoxur (กราฟที่ 4) และอัตราสลบอยู่ในช่วง 1.01-37.36% และอัตราตายอยู่ในช่วง 2.02-48.38% เมื่อสัมผัสกับสารเคมี Permethrin (กราฟที่ 5) แต่ระดับความไว/ความต้านทานต่อสารเคมี Deltamethrin ของยุงลายบ้านมีความแตกต่างกันมาก (กราฟที่ 6) มีอัตราสลบอยู่ในช่วง 68.37-100% เช่นเดียวกันอัตราตายค่อนข้างจะแตกต่าง พบว่า สายพันธุ์ที่ยังไวต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้ คือ สายพันธุ์เมืองขอนแก่น เมืองหนองคาย และกุมภวาปี (อัตราตาย 98.99-100%) ยุงสายพันธุ์ที่เริ่มจะสร้างความต้านทาน คือ สายพันธุ์ท่าแซะ ชำสูง โกสัมพี ท่าบ่อ เมืองนครศรีฯ ทุ่งสง เมืองปราจีนบุรี เมืองสระแก้ว เมืองสุราษฎร์ฯ บ้านด่านลานหอย และวังเจ้า (อัตราตาย 79.59-96.70%) สายพันธุ์ที่ต้านทานต่อสารเคมี Deltamethrin มี 8 สายพันธุ์ คือ เมืองชุมพร เมืองกำแพงเพชร ประจันตคาม วัฒนานคร

พุนพิน เมืองสุโขทัย เมืองตาก และเมืองอุดรธานี (อัตราตาย 20.69-77.17%) (กราฟที่ 6)

ช่วงเวลาที่ทำให้ยุงแต่ละสายพันธุ์สลบร้อยละ 50 (KT50) เมื่อสัมผัสกับสารเคมีในกลุ่มไพรีทรอยด์ พบว่ายุงทุกสายพันธุ์เมื่อสัมผัสกับสารเคมี Etofenprox และ Permethrin ระยะเวลาที่จะทำให้ยุงทดสอบสลบร้อยละ 50 ต้องใช้เวลาค่อนข้างนาน การทดสอบครั้งนี้ถ้า KT50 เกิน 80 นาที จะให้ผลการทดสอบเป็น > 80 นาที จากการทดสอบพบว่ายุงลายบ้านเมื่อสัมผัสกับสารเคมี Etofenprox มีเพียง 3 สายพันธุ์เท่านั้นที่ค่า KT50 น้อยกว่า 80 นาที คือสายพันธุ์ เมืองขอนแก่น (67.30 นาที) ท่าบ่อ (67.03 นาที) และวัฒนานคร (65.30 นาที) โดยไม่มีความแตกต่างทางสถิติของจำนวนซ้ำ และช่วงเวลาสลบแตกต่างจากยุงสายพันธุ์ที่มีความไว (Bora) (28.01 นาที) ที่เร็วกว่า 30 นาที (ตารางที่ 2) ในขณะที่ 4 สายพันธุ์ที่สัมผัสกับสารเคมี Permethrin ที่มีค่า KT50 น้อยกว่า 80 นาที คือสายพันธุ์ ชำสูง (64.94 นาที) เมืองปราจีนบุรี (79.26 นาที) เมืองสุราษณฎร์ฯ (80.09 นาที) และเมืองตาก (64.46 นาที) โดยแต่ละซ้ำของการทดสอบไม่มีความแตกต่างทางสถิติเช่นกัน และช่วงเวลาสลบแตกต่างจากยุงสายพันธุ์ที่มีความไว (8.27 นาที) ซึ่งเร็วกว่า 60 นาที (ตารางที่ 2) แต่ทว่าผลการทดสอบแตกต่างจากสารเคมี Deltamethrin ที่พบว่าช่วงเวลาที่ยุงลายบ้านทุกสายพันธุ์สลบ 50% เร็วกว่าสารเคมีสองชนิดที่กล่าวมา โดยค่า KT50 อยู่ในช่วง 27.34 – 43.15 นาที แต่มีเพียง 13 สายพันธุ์ที่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติของซ้ำการทดสอบ ซึ่งช่วงเวลาที่ยุงทดสอบสลบ 50% (KT50) ของทั้ง 13 สายพันธุ์ สอดคล้องกับอัตราการสลบ (KD) ของยุง (อยู่ระหว่าง 75.82 – 100%) และค่า KT50 ของแต่ละสายพันธุ์สูงกว่า KT50 ของสายพันธุ์ที่มีความไว (7.88 นาที)(ตารางที่ 3)

สรุปและวิจารณ์

โรคติดต่อนำโดยแมลงที่เป็นโรคประจำถิ่นของประเทศไทยมีหลายโรค เช่น ไข้มาลาเรีย ไข้เดงกี่ ไข้เลือดออก ไข้สมองอักเสบ และเท้าช้าง[14] การที่ประชากรมีการเติบโตขึ้นอย่างเห็นได้ชัดประกอบกับการเคลื่อนย้ายถิ่นอาศัยไปสู่พื้นที่เมือง ความต้องการที่จะเพิ่มความสะดวกสบายให้กับนักท่องเที่ยว ล้วนเป็นผลทำให้มีการบุกรุกพื้นที่ป่า ทำระบบส่งน้ำ และทำให้เป็นเมืองมากขึ้น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงสภาพโดยรอบเหล่านี้เป็นการสนับสนุนเงื่อนไขที่ว่ายุงพาหะมีโอกาสแพร่เชื้อเพิ่มมากขึ้น[13] วิธีที่จะช่วยลดการแพร่เชื้อของยุงพาหะมาสู่คนได้ดีวิธีการหนึ่งคือ การป้องกันการสัมผัสกับยุงด้วยการใช้สารเคมีกำจัดแมลง ซึ่งประเทศไทยได้นำสารเคมีกำจัดแมลงหลายชนิดมาใช้สำหรับป้องกันการเข้าสัมผัสของยุงกับคน เช่น Deltamethrin Permethrin Lambdacyhalothrin Alphacypermethrin Cypermethrin Zetacypermethrin Etofenprox Malathion Fenitrothion Propoxur และ Pirimiphos-methyl[13,14, 25, 26] นอกจากนี้ยังมีการควบคุมยุงในระยะลูกน้ำเพื่อลดประชากรของยุงควบคู่ไปด้วย เช่น การใช้ทรายกำจัดลูกน้ำ (Temephos) เป็นต้น การใช้สารเคมีกำจัดแมลงหลากหลายชนิด เป็นเวลานานและต่อเนื่อง เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ยุงพัฒนาความต้านทานต่อสารเคมีได้ โดยเฉพาะยุงลายที่มีรายงานว่ายุงลายบ้านในประเทศแถบร้อนชื้นหรือกึ่งร้อนชื้นได้พัฒนาความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงหลายกลุ่ม[27] เช่นเดียวกัน จากการศึกษาครั้งนี้ที่ยุงลายบ้านจากทุกพื้นที่ (22 สายพันธุ์) ต้านทานต่อสารเคมี Propoxur และ Permethrin ในระดับที่สูงมาก และยุงลายบ้านเกือบทุกพื้นที่ต้านทานต่อสารเคมี Malathion และ Etofenprox นอกจากนี้ยังมียุงลายบ้านในหลายพื้นที่ที่ต้านทานและเริ่มพัฒนาความต้านทานต่อสารเคมี Deltamethrin อาจจะเป็นไปได้ว่ายุงลายบ้านของประเทศไทยมีการพัฒนาความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงเกือบทุกกลุ่มสารเคมี ยกเว้นในระยะลูกน้ำของยุงลายบ้านที่พบว่ามีหลายพื้นที่ที่ยังไม่มีความต้านทานต่อสารเคมี Temephos จะเห็นว่าในการศึกษานี้ลูกน้ำยุงลายเกือบทุกสายพันธุ์ที่ยังมีความไวต่อสารเคมีฯ ชนิดนี้ เช่นเดียวกับที่พรรณเกษม และคณะ[29]

รายงานไว้ว่าลูกน้ำยุงลายบ้านในหลายจังหวัดยังไวต่อสารเคมี temephos ดังนั้นการควบคุมพาหะนำโรคไข้เลือดออกในระยะลูกน้ำ ตามนโยบายการใช้สารเคมี temephos ความเข้มข้น 1 ppm. ยังคงให้ประสิทธิภาพดีในการช่วยทำลายแหล่งเพาะพันธุ์ของยุงพาหะนำโรคไข้เลือดออก แม้จะมีรายงานจากการศึกษาในจังหวัดเขตภาคเหนือตอนล่าง[35] ที่ลูกน้ำยุงลายบ้านบางพื้นที่ไวต่อ Temephos บางพื้นที่เริ่มจะสร้างความต้านทาน แต่อย่างไรก็ตามอัตราตายยังอยู่ในช่วงสูงกว่า 88% ดังนั้นการตรวจสอบระดับความไวของลูกน้ำยุงลายบ้านอย่างสม่ำเสมอจะทำให้ป้องกันการต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้ได้

จะเห็นได้ว่าผลการศึกษาของนักวิจัยหลายคนที่ได้ศึกษากับยุงลายบ้านให้ผลคล้ายคลึงกับการศึกษาครั้งนี้ ที่พบว่ายุงลายบ้านในประเทศไทยหลายพื้นที่ทั่วทุกภาคเกือบจะทุกจังหวัดที่สร้างความต้านทานต่อสารเคมี Permethrin ทั้งด้านกายภาพ (ลดหรือป้องกันไม่ให้สารเคมีผ่านผนังลำตัวเข้าสู่ร่างกาย) ด้านชีวภาพ (ลดความเป็นพิษหรือขจัดสารเคมีออกโดยการสร้าง Detoxification enzyme) และการกลายพันธุ์ของยีน (ด้วยการดัดแปลงยีนที่ Sodium channel gate ไม่ให้ทำงานได้ตามปกติ)[19, 20, 26, 28, 29] ซึ่งการต้านทานต่อสารเคมี Permethrin ในวงกว้างเกือบทั้งประเทศนี้อาจเป็นเพราะมีการใช้สารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้อย่างแพร่หลายและต่อเนื่อง ทั้งในการควบคุมยุงก้นปล่องพาหะนำไข้มาลาเรีย ซึ่งใช้สารเคมีชนิดนี้สำหรับการพ่นพนังบ้านและการชุบมุ้ง[30] สารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้ยังเป็นส่วนผสมหลักในผลิตภัณฑ์สำหรับควบคุมแมลงในครัวเรือนในรูปแบบกระป๋องอัดลม[16] ที่มีการใช้กันแพร่หลายตามอาคารบ้านเรือน นอกจากนี้ยังมีการใช้อย่างแพร่หลายในการเกษตรเป็นเวลานาน จึงไม่น่าแปลกใจที่ยุงลายบ้านจะต้านทานต่อสารเคมีชนิดนี้ เช่นเดียวกับการต้านทานต่อสารเคมี Malathion และ Propoxur เนื่องจากในอดีตได้ใช้สารเคมีกำจัดแมลงทั้งสองชนิดนี้ในโครงการควบคุมยุงลายพาหะนำโรคไข้เลือดออก แม้จะไม่ใช่สารเคมีฯ ที่แนะนำให้ใช้สำหรับควบคุมยุงพาหะในปัจจุบัน แต่ยังมีหลายหน่วยงานที่ไม่ใช่หน่วยงานของสาธารณสุขที่ใช้สารเคมี Malathion สำหรับควบคุมยุงในพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคอย่างรุนแรง เนื่องจากสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้มีความเป็นพิษสูง[31] จึงเป็นสาเหตุให้ยุงลายบ้านต้านทานต่อสารเคมี Malathion ในพื้นที่กว้างได้ และสารเคมี Propoxur เป็นสารเคมีที่อยู่ในส่วนผสมของผลิตภัณฑ์กำจัดแมลงในครัวเรือนที่มีการใช้กันแพร่หลายโดยประชาชนทั่วไป ทำให้ยุงลายบ้านซึ่งเป็นยุงที่อาศัยอยู่ในบ้านมีโอกาสสัมผัสกับสารเคมีชนิดนี้เป็นประจำ ในปี 2549 มีรายงานว่ายุงลายบ้านมีความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงทั้ง 2 ชนิดนี้[32] และเพิ่มมากขึ้นในหลายพื้นที่ในปี 2551[19] นอกจากนี้ยังพบว่ายุงรำคาญ (*Culex quinquefasciatus*) ในแถบจังหวัดนนทบุรีต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้[32] สำหรับสารเคมี Etofenprox แม้จะใช้ในบางพื้นที่เท่านั้น แต่ยุงลายบ้านได้สร้างความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้ในเกือบทุกภาค จากรายงานการศึกษาของ Curtis[33] ที่พบว่ายุง *Anopheles stephensi* สายพันธุ์ที่ต้านทานต่อสารเคมีในกลุ่มไพรีทรอยด์ จะ Cross-Resistance ต่อ Etofenprox ด้วย ดังนั้นการต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้ของยุงลายบ้านอาจจะมีสาเหตุมาจากการ Cross-Resistance ของยุงลายบ้านต่อสารเคมีในกลุ่มไพรีทรอยด์สังเคราะห์ เช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษา cross-resistance ในยุงลายบ้านเพิ่มเติม

Deltamethrin เป็นสารเคมีกำจัดแมลงที่แนะนำให้ใช้สำหรับควบคุมยุงลายพาหะนำโรค[14] ทว่าในการศึกษาครั้งนี้ยุงลายบ้านส่วนใหญ่เริ่มสร้างความต้านทาน และหลายพื้นที่ต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของสำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง ที่พบว่ายุงลายบ้านใน 15 เขตกรุงเทพฯ ส่วนใหญ่ต้านทานและบางเขตเริ่มต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้ (จากการติดต่อโดยตรง) และผลการศึกษาของ Yaicharoen และคณะ[34] มีความสอดคล้องกันคือยุงลายบ้านหลายเขตในกรุงเทพ มีความต้านทานทางกายภาพ

ต่อสารเคมี Deltamethrin เช่นเดียวกับในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีรายงานว่าอัตราความต้านทานของยุงลายบ้านต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้สูง[26] พรรณเกษม และคณะ[29] ได้ศึกษาความไวของยุงลายบ้านปี 2549-2553 พบว่ายุงลายบ้านในหลายพื้นที่ต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้ มีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่เริ่มสร้างความต้านทาน ซึ่งจากผลการศึกษาเหล่านี้จะเห็นได้ว่ายุงลายบ้านน่าจะต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้เป็นวงกว้าง แม้ว่าระดับความต้านทานจะสูงหรือพึ่งเริ่มจะสร้างความต้านทาน แต่เนื่องจากเป็นสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้กันแพร่หลายในการควบคุมยุงพาหะนำไข้เลือดออก ดังนั้นจำเป็นต้องมีการตรวจระดับความไวของยุงลายบ้านให้ครอบคลุมพื้นที่ประเทศให้เร็วที่สุด เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับประกอบการพิจารณาเลือกสารเคมีกำจัดแมลง/วิธีการสำหรับการควบคุมยุงลายบ้านที่เหมาะสมกับสถานการณ์ในปัจจุบัน สำหรับพื้นที่ที่ยุงลายบ้านยังมีความไวต่อสารเคมีกำจัดแมลงชนิดนี้ ต้องตรวจสอบระดับความไวของยุงต่อสารเคมีเป็นระยะๆ พร้อมกับการศึกษาหารูปแบบ หรือชนิดของสารเคมีกำจัดแมลงสำรองสำหรับใช้ในกรณีที่เกิดการระบาดของโรค สารเคมีกำจัดแมลงที่มีคุณสมบัติเป็นสารทำให้สลบ (ต้านทานต่อการสลบ (kdr : knockdown resistance) ร่วมด้วย[34] นอกจากนี้ยังมีรายงานของ Chandel และคณะ[36] ที่ยุงก้นปล่อง Anopheles gambiae s.s ที่ cross-resistance ต่อสารเคมีในกลุ่มไพรีทรอยด์ รวมทั้ง Etofenprox จะถูกชักนำด้วยจึงทำให้เกิดการต้านทาน ต่อการสลบ (kdr) ในอนาคตควรมีการศึกษาในด้านชีวโมเลกุลเพื่อดูกลไกการสร้างความต้านทานของยุงต่อสารไพรีทรอยด์สังเคราะห์ที่เป็นสารเคมีฯกลุ่มหลักที่นำมาใช้ในการควบคุมยุงพาหะชนิดต่างๆ ต่อไป

ในกลุ่มไพรีทรอยด์สังเคราะห์นอกจากมีความเป็นพิษที่ทำให้ยุงตายแล้ว ยังมีคุณสมบัติในการทำให้ยุงเกิดการสลบด้วย จากการศึกษาจะเห็นว่าอัตราการสลบที่ 60 นาที (KD) กับช่วงเวลาที่ยุงสลบร้อยละ 50 (KT50) ในการทดสอบกับสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์สังเคราะห์มีผลไปทิศทางเดียวกัน ยุงลายบ้านที่ทดสอบกับสารเคมี Deltamethrin ช่วงเวลาที่ทำให้ยุงสลบ 50% สูงที่สุด 43.60 นาที ซึ่งพบว่าเป็นสายพันธุ์ที่ต้านทานต่อสารเคมีชนิดนี้ เช่นเดียวผลการทดสอบกับ Permethrin และ Etofenprox ทุกสายพันธุ์ต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงทั้งสองชนิดนี้ และช่วงเวลาที่ยุงสลบร้อยละ 50 ต้องใช้เวลาที่นานมาก (> 80 นาที) แสดงว่ายุงลายบ้านสายพันธุ์เหล่านั้นนอกจากจะมีความต้านทานในด้านกายภาพ แล้วอาจมีการดัดแปลงยีนที่ Sodium Channel Gate ทำให้เกิดความต้านทานต่อสารเคมี

จากการรายงานที่ต่อเนื่องของหลายการศึกษาที่พบว่ายุงลายบ้านในพื้นที่หลายแห่งของประเทศไทยต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลง และเริ่มจะสร้างความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงอีกหลายชนิด แต่ในขณะที่การควบคุมยุงพาหะในปัจจุบันจำเป็นต้องใช้สารเคมีกำจัดแมลง ดังนั้นการตรวจสอบระดับความไวยุงพาหะต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่นำมาใช้ในแต่ละพื้นเป็นระยะๆ เป็นสิ่งจำเป็นเช่นกัน ซึ่งจะบอกให้ทราบถึงความสำเร็จในการควบคุมพาหะนำโรคได้ ดังนั้นการมีระบบเฝ้าระวังการสร้างความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงของยุงพาหะนำโรค ที่เป็นระบบเครือข่ายทั่วประเทศจะช่วยป้องกันหรือชลอการสร้างความต้านทานของยุงต่อสารเคมีกำจัดแมลงได้

อย่างไรก็ตามหากพบว่าในพื้นที่ใดพื้นที่หนึ่งยุงมีความต้านทานต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ไม่ควรตัดสินใจที่จะ เปลี่ยน หรือ หยุด หรือ ยกเลิก การใช้สารเคมีกำจัดแมลงชนิดนั้นๆ อย่างทันที ควรมีการตรวจสอบปัจจัยหลายๆด้านประกอบ เพราะการควบคุมยุงด้วยวิธีการใช้สารเคมีที่มีประสิทธิภาพ ต้องประกอบด้วย หลายปัจจัย คือ วิธีการพ่นที่ถูกต้อง อัตราความเข้มข้น และ/หรือรูปแบบของสารเคมีฯ ที่เหมาะสม เครื่องมือพ่นที่ใช้มีประสิทธิภาพ ผู้ปฏิบัติงานการพ่นมีความรู้ความชำนาญ และยุงชนิดเป้าหมายมีความไวต่อสารเคมีที่ใช้ หากพบว่าปัจจัยใดขาดไป หรือปัจจัยใดทำได้ไม่ถูกต้องหรือขาดความสมบูรณ์ ล้วนจะเป็นปัญหาสำคัญที่จะกระตุ้นให้ยุงสร้างความต้านทานต่อสาร

เคมีกำจัดแมลงเร็วยิ่งขึ้น ควรทำการแก้ไขในปัจจัยที่เป็นปัญหาหลักก่อน ฉนั้นข้อมูลความต้านทานสารเคมีกำจัดแมลงของยุงจึงเป็นข้อมูลสำคัญที่จะทำให้เกิดความตระหนักถึงผลความสำเร็จของการควบคุมยุงด้วยวิธีการใช้สารเคมี หรืออาจใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นนำมาการประกอบการตัดสินใจเลือกชนิดหรือรูปแบบสารเคมีกำจัดแมลง และ/หรือวิธีการควบคุมให้มีความเหมาะสมกับชนิดของยุงพาหะและสภาพพื้นที่ในปัจจุบัน แต่ไม่ใช่ข้อมูลหลักเพียงอย่างเดียวที่จะใช้ในการตัดสินใจ ดังนั้นโครงการควบคุมยุงพาหะนำโรคด้วยวิธีการใช้สารเคมี ควรมีการประเมินด้านประสิทธิภาพของการดำเนินงาน เช่น การปฏิบัติงานพ่นสารเคมีฯ ผู้พ่นสารเคมีฯ และการตรวจเช็คอุปกรณ์อย่างต่อเนื่อง ควบคู่ไปกับดำเนินระบบเฝ้าระวังความต้านทานฯ จะช่วยชลอหรือลดการสร้างความต้านทานสารเคมีฯ ของยุงพาหะ ได้ข้อมูลช่วยในการตัดสินใจเลือกใช้วิธีการควบคุมให้เหมาะสมกับสภาพปัจจุบัน และทำให้การควบคุมยุงพาหะนำโรคประสบผลสำเร็จยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Gubler DJ. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Clin. Microbiol. Rev. 1998; 11: 480 - 496.
2. Guzman MG, Kouri G. Dengue: an update. Lancet Infect Dis. 2002; 2: 33 – 42.
3. เว็บไซต์ http://www.searo.who.int/LinkFiles/Dengue__Dengue__update__SEA__2010.pdf.
4. สรุปรายงานสถานการณ์โรคไข้เลือดออก สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง เว็บไซต์ http://www.thaivbd.org/dengue__history.php
5. Christophers SR. *Aedes aegypti* (L.), The Yellow Fever Mosquito: Its Life History, Bionomics and Structure. Cambridge University Press, London. 1960.
6. Chareonviriyaphap T, Akratanakul P, Nettanomsak S, Huntamni S. Larval habitats and distribution patterns of *Aedes aegypti* (Linnaeus) and *Aedes albopictus* (Skuse), in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2003; 34: 529 –5.
7. Scott TW, Morrison AC, Lorenz LH, Clark GG, Strickman D, Kittayapong P, Zhou H, Edman JD. Longitudinal studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand and Puerto Rico: population dynamics. J Med Entomol. 2000; 37: 77-88.
9. Scott TW, Amerasinghe PH, Morrison AC, Lorenz LH, Clark GG, Strickman D, Kittayapong P, Edman JD. Longitudinal studies of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Thailand and Puerto Rico: Blood feeding frequency. J Med Entomol. 2000; 37: 89 – 101.
10. Hawley WA. The biology of *Aedes albopictus*. J Am Mosq Control Assoc. 1988; 4: 1–40.
11. Kongmee M, Prabaripai A, Akratankul P, Bangs MJ, Chareonviriyaphap T. Behavioral responses of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) exposed to deltamethrin and possible implications for disease control. J Med Entomol. 2004; 4: 1055–63.
12. Insecticide Resistance Action Committee. *Prevention and Management of Insecticide Resistance in Vectors of Public Health Importance*. 2nd edition. 2011; 1-71.
13. Chareonviriyaphap T, Aum-Aong B, Ratanatham S. Current insecticide resistant pattern in mosquito vectors. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1999; 30: 130 – 41.
14. รายงานประจำปี สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง 2552-2553
15. WHO. Pesticides and their application: for the control of vectors and pests of public health importance. WHO/CDS/NTD/WHOPES/GCDDP/2006.1. World Health Organization. Geneva, Switzerland. 2006; 1 – 125.
16. พรรณเกษม แผ่พร, กสิน ศุภปฐม, สมเกียรติ บุญญะบัญชา, ประคอง พันธุอุไร. ประสิทธิภาพทางชีววิเคราะห์ของผลิตภัณฑ์ชนิดพ่นอัดแก๊ส. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. 2539; 38(1): 37-43.
17. Paeporn P. Supaphathom K, Sisawat R, Komalamisra N, Deesin V, Ya-umphan P, Leemingsawat S. Biochem detection of pyrethroid resistance mechanisms in *Aedes aegypti* in Ratchaburi province Thailand. Trop Biomed. 2004; 21(2): 145-51.
18. Jirakanjanakit N, Rongnoparut P, Saengtharatip S, Chareonviriyaphap T, Duchon S, Bellec C. Yoksan S. Insecticide susceptible/resistance status in *Aedes (Stegomyia) aegypti* and *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Diptera: Culicidae) in Thailand during 2003-2005. J Econ Entomol. 2007; 100: 545 –50.
19. Thanispong K, Sathantriphop S, Theeraphap C. Insecticide resistance of *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* in Thailand. J Pestic Sci. 2008; 33(4): 351 – 6.
20. Paeporn P, Supaphathom K, Sathatriphop S, Mukkhun P, Sangki tporn S. Insecticide susceptibility of *Aedes aegypti* in Isunami-affected areas in Thailand. Dengue Bull. 2006; 29: 210 - 3.

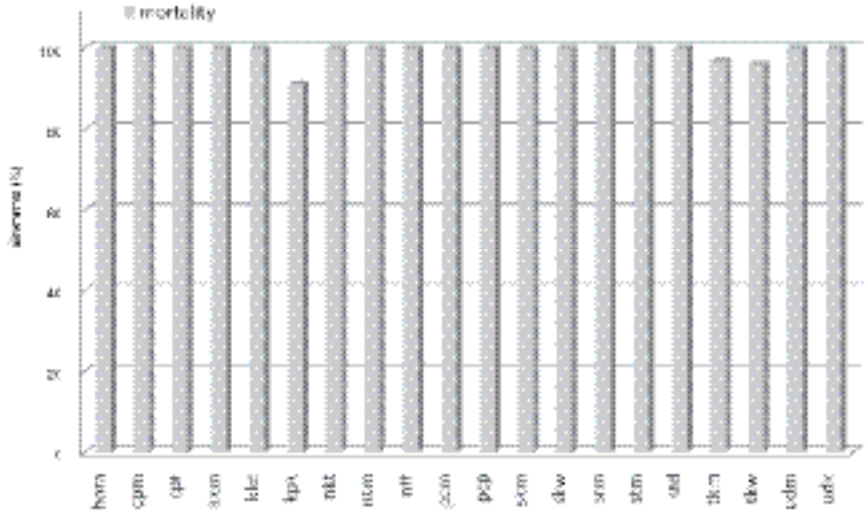
21. WHO. Test procedure for insecticide resistance monitoring in malaria vectors, bio – efficacy and persistence of insecticides on treated surfaces. WHO/CDS/CPC/ MAL/ 98.12. World Health Organization. Geneva, Switzerland. 1998; 1 – 43.
22. WHO. Instructions for determining the susceptibility or resistance of mosquito larvae to insecticides. WHO/VBC/81.807. World Health Organization. Geneva, Switzerland. 1981.
23. SAS Software version 9. SAS Institute Inc. Cary, NC. USA.
24. Abbot WS. A method of commuting the effectiveness of an insecticide. J Econ Entomol. 1925; 18: 265-7.
25. สำนักงานควบคุมโรคไข้เลือดออก กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. โรคไข้เลือดออก ฉบับประเกียรณก พ.ศ. 2544.
26. Pimsamarn S, Sornpeng W, Akksilp S, Paeporn P, Limpawitthayakul M. Detection of insecticide resistance in *Aedes aegypti* to organophosphate and synthetic pyrethroid compounds in the north-east of Thailand. Dengue Bull. 2009. 33: 194-202.
27. World Health Organization. Vector resistance to insecticides. 15th Report of the WHO Expert Committee on Vector Biology and Control. World Health Organization Technical Report Series 818. 1992. 1-62.
28. Somboon P. Prapanthadara L. Suwanakerd W. I nsecticide susceptibility tests of Anopheles minimus, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* and *Culex quinquefasciatus* in northern Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2003; 34: 87 – 93.
29. พรรณเกษม แผ่พร, กสิน ศุภปฐม, สุนัยนา สท้านไตรภพ. ความไวของยุงลายตามภาคต่างๆของประเทศไทยต่อสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ในการควบคุมไข้เลือดออก 2445-2553. วารสารโรคติดต่อนำโดยแมลง. 2553; 7(1): 8-16.
30. สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการปฏิบัติงานควบคุมโรคมาลาเรียสำหรับบุคลากรสาธารณสุข พ.ศ. 2552. กรุงเทพฯ. โรงพิมพ์ เวดิสัน จำกัด. 2552.
31. WHO. WHO Specification and Evaluations for Public Health Pesticides; Malathion. Available Source: http://www.who.int/ctd/whopes. July 23, 2007.
32. Sathantriphop S, Paeporn P, Supaphathom K. Detection of insecticides resistance status in Culex quiquefasciatus and *Aedes aegypti* to four major groups of insecticide. Trop Biomed. 2006; 23(1): 97 – 101. 33. Curtis CF. Workshop on bednets at the International Congress of Tropical Medicine. Jap J Sanit Zool. 1993; 45: 65 – 8.
34. Yaicharoen R, Kiatfuengfoo R, Chareonviriyaphap T, Roungnoparut P. Characterization of deltamethrin resistance in field populations of *Aedes aegypti* in Thailand. J Vector Ecol. 2005; 30: 44 –50.
35. นิธิพัฒน์ มีโภคสม ทวีศักดิ์ ทองบู่ พรสุข เกิดทอง และคณะ. ความไวของลูกน้ำยุงลายต่อสารทีมีฟอสในภาคเหนือตอนล่างของประเทศไทย ปี 2551. วารสารสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่3 ชลบุรี. 2552. 2(1): 1-7.
36. Chandre F, Darriet F, Manguin S, Brengues C, Carnevale P, Guillet P. Pyrethroid cross resistance spectrum among populations of *Anopheles gambiae* s.s. from C¢te d'Ivoire. J Am Mosq Control Assoc. 1999; 15: 53 - 9.

คำนิยม

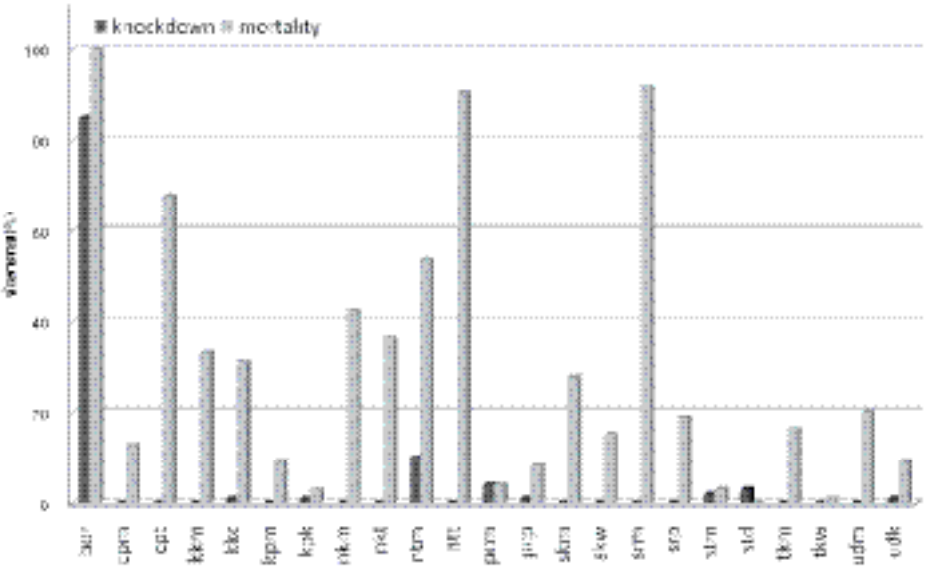
คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้การสนับสนุนยุงสายพันธุ์ Bora French Polynesia สำหรับใช้ในการศึกษาครั้งนี้ และขอขอบคุณ สำนักงานป้องกันควบคุมโรค (สคร.) ที่ 3 ชลบุรี สคร. ที่ 6 ขอนแก่น สคร.ที่ 8 นครสวรรค์ สคร.ที่ 9 พิษณุโลก และ สคร. ที่ 11 นครศรีธรรมราช ที่ให้การสนับสนุนเจ้าหน้าที่จากศูนย์ควบคุมโรคติดต่อนำโดยแมลงในพื้นที่ ร่วมดำเนินการเก็บตัวอย่างลูกน้ำและดักแด้ยุงลายบ้านในครั้งนี้

ตารางที่ 1. แสดงสายพันธุ์ยุงลายบ้านและพื้นที่เก็บตัวอย่าง ในปี 2553

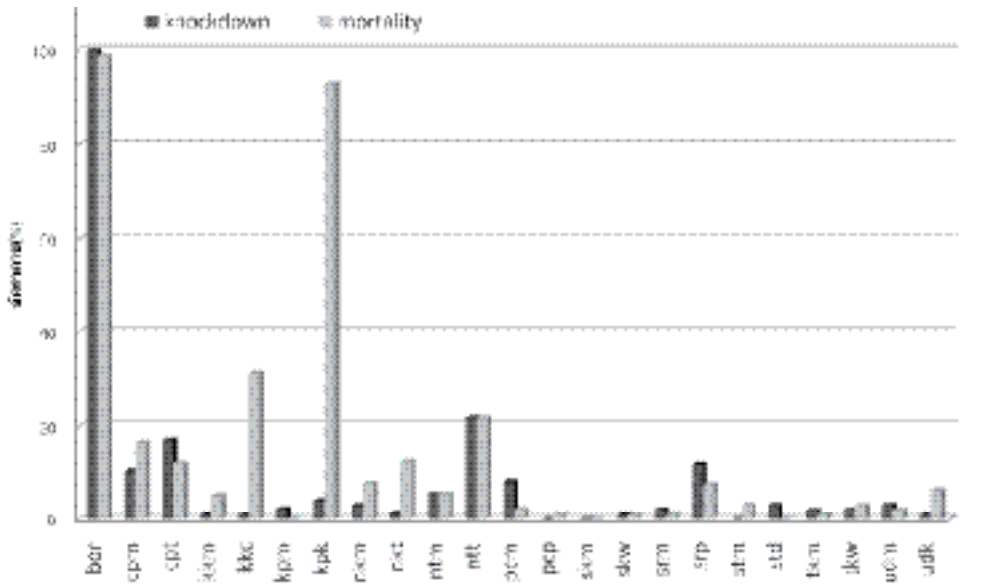
สายพันธุ์/พื้นที่		หมู่บ้าน/ชุมชน	ตำบล	ค่า GPS coordinates
bor	**Bora French Polynesia**		**สายพันธุ์ที่มีความไว (susceptible strain)**	
cpm	เมืองชุมพร	วัดสุบรรณนิมิตร	ในเมือง	10 ° 29' N 099 ° 10' E
cpt	ท่าแซะ	ท่าข้าม	ท่าข้าม	10 ° 35' N 099 ° 08' E
kkm	เมืองขอนแก่น	โนนทัน	ในเมือง	16 ° 24' N 102 ° 51 E
kkc	ชำสูง	กระนวน	กระนวน	16 ° 31' N 103 ° 03' E
kpm	เมืองกำแพงเพชร	ประชารังสรรค์	ในเมือง	16 ° 28' N 099 ° 32' E
kpk	โกสัมพี	โกสัมพี	โกสัมพี	16 ° 40' N 099 ° 17' E
nkm	เมืองหนองคาย	มีชัย	ในเมือง	17 ° 52' N 102 ° 44' E
nkt	ท่าบ่อ	ป่างิ้ว	ท่าบ่อ	17 ° 51' N 102 ° 34' E
ntm	เมืองนครศรีธรรมราช	วัดโพธิ์เสด็จ	โพธิ์เสด็จ	08 ° 24' N 099 ° 56' E
ntt	ทุ่งสง	ชัยชุมพล	ปากแพรก	08 ° 09' N 099 ° 40' E
pcm	เมืองปราจีนบุรี	เชียนชื่อ	ในเมือง	14 ° 03' N 101 ° 22' E
pcp	ประจันตคาม	ท่าน้ำ	ประจันตคาม	14 ° 03' N 101 ° 30' E
skm	เมืองสระแก้ว	เทศบาล	ในเมือง	13 ° 49' N 102 ° 04' E
skw	วัฒนานคร	คลองหาด	วัฒนานคร	13 ° 44' N 102 ° 19' E
srm	เมืองสุราษฎร์ธานี	บางกุ้ง	บางกุ้ง	09 ° 10' N 099 ° 22' E
srp	พุนพิน	มุ่งพัฒนา	ท่าข้าม	09 ° 05' N 099 ° 14' E
stm	เมืองสุโขทัย	-	ในเมือง	17 ° 01' N 099 ° 42' E
std	บ้านด่านลานหอย	บ้านด่าน	บ้านด่านลานหอย	17 ° 01' N 099 ° 35' E
tkm	เมืองตาก	บ้านม้างาม	ไม้งาม	16 ° 53' N 099 ° 07' E
tkw	วังเจ้า	ทุ่งกง	ประคาง	16 ° 42' N 099 ° 12' E
udm	เมืองอุดรธานี	ผาสุก	หมากแข้ง	17 ° 23' N 102 ° 46' E
udk	กุมภวาปี	ปะโด	ปะโด	17 ° 06' N 102 ° 56' E



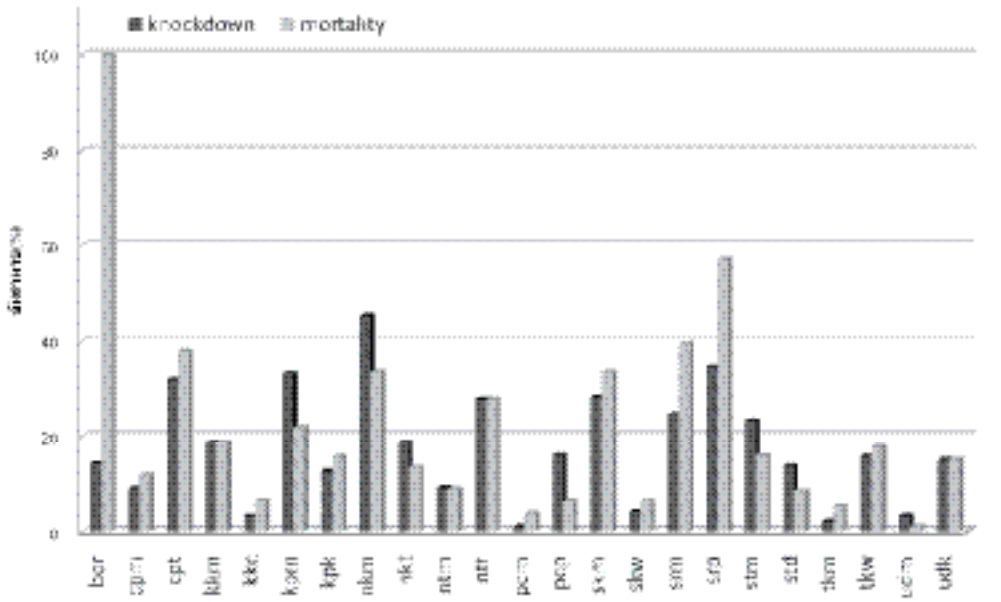
กราฟที่ 1 อัตราตายลูกน้ำยุงลายบ้าน ที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสสารเคมี temephos ที่ diagnostic concentration 0.02 mg/l



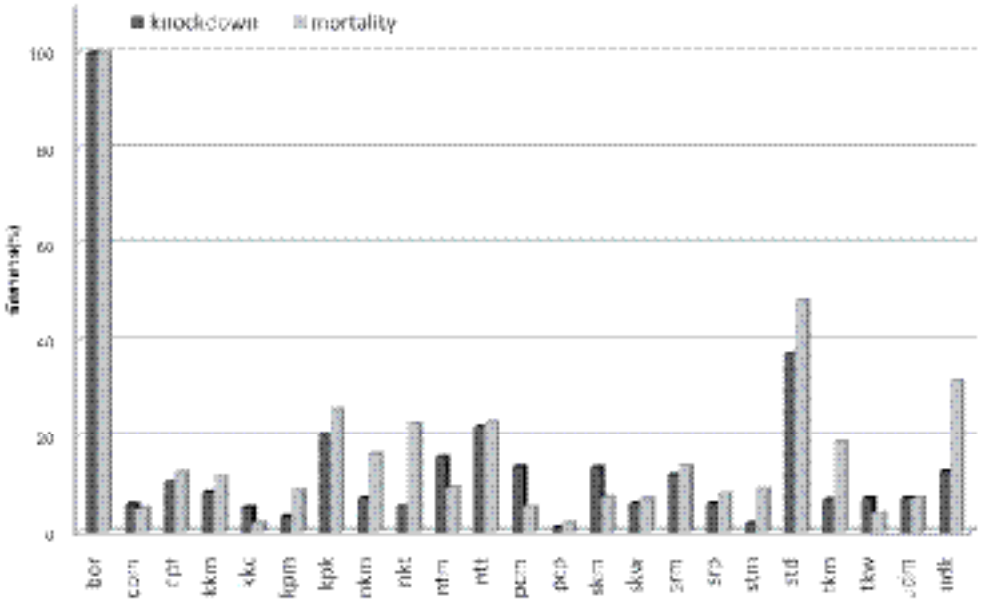
กราฟที่ 2 อัตราตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสสารเคมี malathion ที่ diagnostic concentration 0.8%



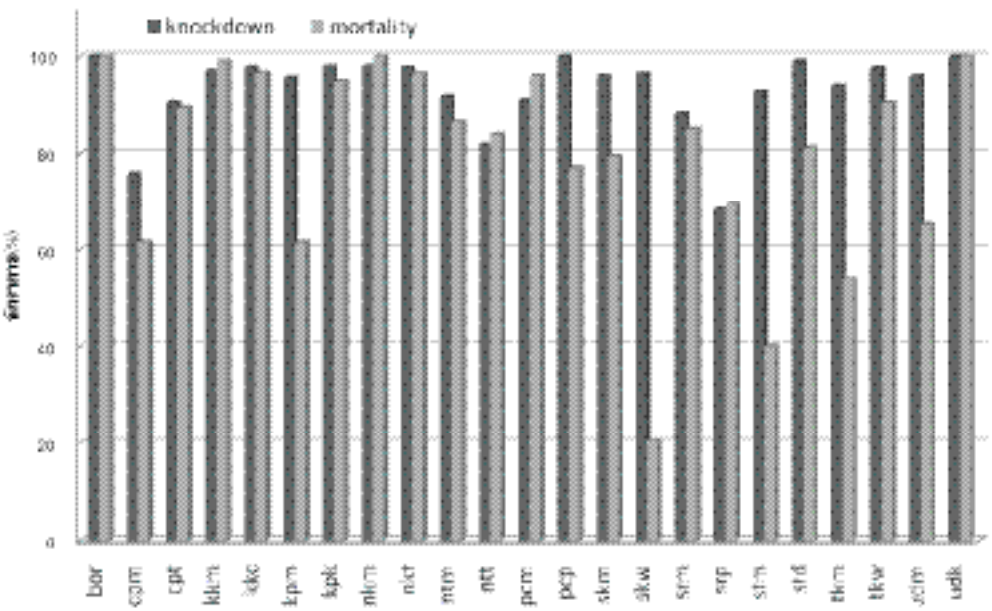
กราฟที่ 3 อัตราตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสสารเคมี etofenprox ที่ diagnostic concentration 0.5%



กราฟที่ 4 อัตราตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสสารเคมี propoxur ที่ diagnostic concentration 0.1%



กราฟที่ 5 อัตราตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสสารเคมี permethrin ที่ diagnostic concentration 0.75%



กราฟที่ 6 อัตราตายของยุงลายบ้านที่ 24 ชั่วโมง เมื่อสัมผัสสารเคมี deltamethrin ที่ diagnostic concentration 0.05%

ตารางที่ 2. ช่วงเวลาที่ยุงสลบ 50 % (Knockdown Time: KT50) เมื่อสัมผัสกับกระดาษชุบสารเคมี etofenprox 0.5% และ permethrin 0.75%

สายพันธุ์	สารเคมี etofenprox 0.5%			สารเคมี permethrin 0.75%		
	KT50(นาที)	95 %CI	Pr>Chisq*	KT50(นาที)	95 %CI	P>Chi square*
Bora	28.01	26.62-29.36	0.2275	8.27	-	1.0000
cpm	>80	-1	0.1043	>80	290.59-1.0E11	0.3525
cpt	>80	-	0.0188	>80	232.89-2079005	0.4221
kkm	67.30	-	1.0000	>80	95.08-1199	0.9877
kkc	>80	-	0.4064	64.94	-	1.0000
kpm	>80	-	0.8516	>80	-	0.9962
kpk	>80	-	0.7250	>80	-	0.3941
nkm	>80	-	0.9262	>80	-	0.6107
nkt	67.03	-	1.0000	>80	-	0.8871
ntm	>80	-	0.9551	>80	-	0.4843
ntt	>80	-	0.0425	>80	-	0.0036
pcm	>80	-	0.1460	79.26	69.17-129.48	0.1628
pcp	>80	-	<0.001	6.98E-7	-	0.3744
skm	>80	-	<0.001	>80	-	0.9251
skw	65.30	-	1.0000	>80	-	0.8371
srm	>80	-	0.1461	80.0	69.43-134.24	0.9619
srp	>80	-	0.2186	>80	-	0.6528
stm	-	-	<0.001	>80	-	0.9784
std	>80	-	0.8295	>80	-	0.4528
tkm	>80	-	0.9312	64.46	-	1.0000
tkw	>80	-	0.7142	>80	-	0.8571
udm	>80	-	0.7318	>80	-	0.5951
udk	>80	-	0.002	>80	-	0.9828

* Pearson Goodness – of – Fit chi – square: P>0.05 (SAS probit analysis) 1 ค่า KT50 มากกว่า 80 นาที

ตารางที่ 3. แสดงช่วงเวลาที่ยุงสลบ 50 % (Knockdown Time: KT50) เมื่อสัมผัสกับกระดาษชุบสารเคมี Deltamethrin 0.05%

สายพันธุ์	KT50 (นาที)	95%CI	P>Chi square *
Bora	7.88	-	1.0000
cpm	43.15	40.72-45.86	0.3057
cpt	31.68	29.77-33.56	0.5002
kkm	26.72	25.13-28.24	0.2199
kkc	33.36	30.38-36.06	0.0920
kpm	32.78	25.20-39.65	<0.001
kpk	25.70	24.02-27.34	0.5463
nkm	26.20	24.53-27.83	0.1086
nkt	31.05	20.68-40.55	<0.0001
ntm	32.75	30.82-34.68	0.6074
ntt	35.45	28.90-43.17	0.0037
pcm	41.27	35.73-47.87	0.0071
pcp	31.71	30.36-33.03	0.1764
skm	23.23	14.67-31.49	<0.0001
skw	35.73	23.69-48.38	<0.0001
srm	38.39	36.18-40.73	0.4247
srp	43.60	36.57-54.41	0.0049
stm	33.04	31.27-34.78	0.6503
std	26.38	24.71-28.01	0.1942
tkm	34.36	30.07-38.59	0.0199
tkw	33.60	32.06-35.12	0.1812
udm	29.80	24.40-34.80	0.0026
udk	27.34	26.18-28.47	0.9845

* Pearson Goodness-of-Fit chi-square: P>0.05 (SAS probit analysis)

บทความต้นฉบับ Original Articles

การเปรียบเทียบ 2 มาตรการ ระหว่างการพ่นสารเคมีกำจัดยุงตัวเต็มวัย กับการลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลาย เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดโรคไข้เลือดออกในพื้นที่เขตเมือง

Decrease in DHF incidence in urban areas following 2 control measures: the reduction of adult mosquito by insecticide fogging compared with the reduction of larval breeding places: A systematic Review.

นิโลบล ธีระศิลป์
สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง
กรมควบคุมโรค

Nilobol Teerasin
Bureau of Vector Borne Diseases
Department of Disease Control

Abstract

This was a systematic review of *Aedes* control in urban areas. Two control measures were reviews (1) the reduction of adult mosquito by insecticide fogging and (2) the reduction of larval breeding place. Relating articles were traced from Pubmed through website: www.pubmed.com. Key search terms included Dengue vector control, prevention and control of DHF. There were 40 articles from 1992 to 2011 showing the Dengue control interventions and the importance factors affected the decrease of DHF incidence in urban areas. In early stage of epidemic, only space spraying with insecticides was undertaken. Epidemic pattern was affected by seasonal climate factors. The optimal timing of insecticide fogging to effectively reduce dengue incidence was between the onset of wet season and prevalence peak. Insecticide resistance surveillance of vector and risk assessment by using larval index should be conducted. At lower operational costs and standardization, the HI CI BI can be applied as a measurement tool for assessing the infestation rate. Community participation in *Ae. aegypti* control via the reduction of larval breeding place was used. Community based strategies should be flexible and adapted to varied ecological, culture, social differences and localities in order to successful control. Prevention of dengue epidemics should be based on public health education in schools, community participation, epidemiological surveillance, and competent vector control team. In order to effectively control DF/DHF, it is necessary to intensify the control measure, especially sanitary education, vector surveillance and control. The factors involved in the expansion of dengue risk areas comprised of urbanization, improved transportation and changing habitats. Development and widespread use of community based integrated approaches to *Ae. aegypti* control. There is a clear evidence for recommending insecticide fogging as a single, effective control intervention. The insecticide fogging is most likely the best application as part of an integrated vector management strategy. Systematic vector control and vector surveillance program should be continuously conducted to reduce or prevent dengue risk. It is concluded that a combination of vertically structured centralization and community-based approaches should provide short-term success as well as long-term sustainability.

Key words: DHF incidence, control measure, insecticide fogging, reduction of larval breeding places

บทคัดย่อ

ตลอดระยะเวลา 50 กว่าปีที่ประเทศไทยยังคงใช้มาตรการพ่นสารเคมีกำจัดยุงตัวเต็มวัย และใช้มาตรการลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลายรวมทั้งการควบคุมลูกน้ำยุงลาย เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดโรคไข้เลือดออกในพื้นที่เขตเมือง แต่ปัญหาการพบผู้ป่วยไข้เลือดออกยังคงมีต่อเนื่องทั้งที่ได้ใช้มาตรการดังกล่าวแล้ว จึงเป็นเหตุต้องมีการทบทวนผลการศึกษาวิจัยจากนานาประเทศที่มีการศึกษาใช้มาตรการควบคุมโรคไข้เลือดออกให้มีประสิทธิภาพ ต่อการลดอุบัติการณ์การเกิดโรคไข้เลือดออกในพื้นที่เขตเมือง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อทบทวนเอกสารวิชาการที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมยุงลายในเขตเมืองโดยเปรียบเทียบ 2 มาตรการ คือ 1) การพ่นสารเคมีกำจัดยุงตัวเต็มวัย และ 2) การลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลาย วิธีการศึกษา ใช้วิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบ (Systematic Reviews) ผ่าน website www. pubmed.com ใช้คำหัสในการค้นหา คือ Dengue vector control, Dengue, prevention and control DHF. ผลการศึกษา ได้สืบค้นเอกสารที่เกี่ยวข้องมีจำนวน 40 ฉบับ ตั้งแต่ปี 2535 – 2554 พบว่า การใช้มาตรการพ่นสารเคมี มักนำมาใช้ในช่วงเริ่มมีการระบาด มาตรการนี้สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดโรคไข้เลือดออกได้จำนวนมาก ต้องขึ้นอยู่กับการพ่นสารเคมีในเวลาที่เหมาะสม ควรพ่นเมื่อเริ่มเข้าสู่ฤดูฝนและเริ่มมีผู้ป่วยสูงขึ้น ควรเน้นการติดตามการเฝ้าระวังยุงดื้อต่อสารเคมี และประเมินความเสี่ยงต่อโรคในพื้นที่นั้น โดยใช้ค่าดัชนีลูกน้ำยุงลาย ซึ่งเป็นวิธีที่มีต้นทุนต่ำ มีมาตรฐานการปฏิบัติ ได้แก่ ค่า HI CI BI สำหรับมาตรการลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลาย จะประสบความสำเร็จได้ต้องใช้กลยุทธ์การสร้างชุมชนให้มีสุขภาพดี ต้องพัฒนาความรู้ให้แก่ประชาชน ต้องนำท้องถิ่น ชุมชน โรงเรียน เข้ามามีส่วนร่วม ในการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา และมีทีมงานควบคุมยุงที่เข้มแข็ง นอกจากนี้สิ่งที่จำเป็นอย่างยิ่งสำหรับมาตรการนี้ คือ สุขาภิบาล การเฝ้าระวังทางกีฏวิทยา และการควบคุมโรคต้องเข้มข้น เนื่องจากพื้นที่เสี่ยงที่เกิดขึ้นในเขตเมืองมีการขยายพื้นที่มากขึ้น รวดเร็ว จากปัจจัยของบริบทของชุมชนเมือง การคมนาคม และการเปลี่ยนแปลงสภาพที่อยู่ จึงต้องมีการพัฒนาใช้ชุมชนเป็นฐานการควบคุมยุงในพื้นที่ นอกจากนี้ยังมีข้อมูลเชิงประจักษ์แล้วว่าการพ่นสารเคมีอย่างเดียวสามารถควบคุมโรคได้ แต่หากจะให้มีคุณภาพมากขึ้นต้องใช้กลยุทธ์การจัดการพาหะแบบผสมผสาน และเฝ้าระวังลูกน้ำและยุงลายอย่างต่อเนื่อง โดยสรุปแล้วมาตรการทั้ง 2 ควรใช้ร่วมกันอย่างมีคุณภาพ และการควบคุมโรคที่ยั่งยืนควรอยู่ในพื้นฐานของการใช้ชุมชนมีส่วนร่วม จึงคาดว่าจะส่งผลต่อการลดอุบัติการณ์การเกิดโรคไข้เลือดออกในเขตเมืองได้

คำหัส อุบัติการณ์การเกิดโรคไข้เลือดออก, มาตรการควบคุม, การพ่นสารเคมีกำจัดยุงตัวเต็มวัยการลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลาย

บทนำ

โรคไข้เลือดออกที่พบในประเทศไทยและประเทศใกล้เคียงในเอเชียอาคเนย์ ส่วนใหญ่เกิดจากไวรัสเดงกี่ ที่เรียกว่า Dengue Haemorrhagic Fever (DHF) ทั้งนี้หากมีการติดเชื้อไวรัสเดงกี่ชนิดอื่นๆ ที่ต่างจากครั้งแรกแล้วนั้น จะเป็นการติดเชื้อซ้ำ (secondary dengue infection) ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการทำให้เกิดป่วยเป็นโรคไข้เลือดออกได้ [1] นับตั้งแต่มีการระบาดใหญ่ของโรคไข้เลือดออกครั้งแรกในประเทศ ปี พ.ศ. 2501 ที่กรุงเทพฯ ต่อจากนั้นมาก็มีรายงานผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกทุกปี ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมาจากพื้นที่ของกรุงเทพฯ และธนบุรี หลังจาก

นั้นโรคไข้เลือดออก มีการแพร่กระจายไปตามจังหวัดใหญ่ที่มีประชากรหนาแน่นและมีการคมนาคมสะดวกซึ่งส่วนใหญ่จะพบมากในเขตชุมชนเมือง [2][3]

โดยทั่วไปมักจะพบยุงลายบ้าน *Aedes aegypti* (L.) เป็นพาหะนำโรคไข้เลือดออกในเขตเมือง เนื่องจากมันมีนิสัยชอบกินเลือดคน เพราะต้องใช้โปรตีนจากเลือดและชอบอาศัยอยู่ภายในบ้าน การควบคุมโรคไข้เลือดออกในเขตเมือง ส่วนใหญ่ใช้วิธีการควบคุมลูกน้ำ และยุงลาย ได้แก่ การพ่นสารเคมีเพื่อลดความหนาแน่นของยุงตัวเต็มวัย การใส่ทรายทีมีฟอสในภาชนะขังน้ำ และการลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลาย เช่น การเก็บภาชนะเหลือใช้ทิ้งหรือทำลาย การเก็บยางรถยนต์เก่านำไปแปรรูปหรือใช้เป็นเชื้อเพลิง ฯลฯ เนื่องจากสิ่งของเหล่านี้จะมีศักยภาพในการเกิดเป็นแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลายได้ หรือมีโอกาสเกิดน้ำขังได้เมื่อฝนตก ทั้งนี้การดำเนินงานต้องอาศัยทั้งเจ้าหน้าที่ของรัฐ ท้องถิ่น และการมีส่วนร่วมของประชาชน/ชุมชน[3] ดังนั้นการศึกษานี้ เป็นการทบทวนบทความวิชาการ งานวิจัยจากแหล่งต่างๆ อย่างมีระบบ (Systematic Reviews) โดยผ่านระบบ Pubmed แห่งเดียว บทความต่างๆที่ได้นำมาทบทวนนี้ได้พิจารณาความสำคัญที่ตอบเหตุผลของการลดอุบัติการณ์ของโรคไข้เลือดออกในพื้นที่เขตเมือง จากหลักการใช้มาตรการพ่นสารเคมีเพื่อลดความหนาแน่นของยุงตัวเต็มวัย และมาตรการลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลาย รวมทั้งการควบคุมลูกน้ำยุงลาย ทั้งนี้ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จะสามารถใช้เป็นข้อมูลเชิงประจักษ์ในการพิจารณากลยุทธ์การควบคุมโรคไข้เลือดออกในเขตเมืองต่อไป

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้ใช้หลักการทบทวนอย่างเป็นระบบ (Systematic Reviews) ใช้เทคนิคการสืบค้นข้อมูลทาง Internet ผ่าน website www.pubmed.com โดยเลือกใช้คำสำคัญ (Key words) เป็นเกณฑ์ในการคัดเลือก คือ Dengue vector control, Dengue and prevention and control DHF.

ผลการศึกษา

ได้ทำการสืบค้นบทความและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ตั้งแต่ปี 2535 to 2554 มีจำนวน 40 เรื่อง พบว่า อุบัติการณ์การเกิดโรคไข้เลือดออกมีหลายปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค นับตั้งแต่เชื้อไวรัส คน ยุงและสิ่งแวดล้อม ซึ่งแต่ละปัจจัยมีกลไกที่น่าสนใจ ตั้งแต่กลุ่มอายุเสี่ยง[4] ยุงพาหะ *Aedes aegypti* และ *Aedes albopictus* สามารถนำเชื้อ Dengue virus (DENV) และ Chikungunya virus (CHIKV) และ *Aedes aegypti* เป็นพาหะสำคัญในเขตเมือง รวมทั้งพื้นที่เขตชานเมือง[5] ฤดูกาลมีความสำคัญต่อการแพร่เชื้อ ฤดูร้อนถึงฤดูฝนยุงพาหะสามารถนำเชื้อไวรัสสูง แต่ในฤดูหนาวเชื้อไวรัสจะไม่แข็งแรงทำให้มีการแพร่ระบาดของโรคต่ำ การถ่ายทอดเชื้อไวรัสผ่านไข่ยุงลายยังพบว่ามีอยู่จึงควรระวังอาจมีการแพร่ระบาดของโรคอุบัติซ้ำ[6] การลดอุบัติการณ์การเกิดโรคนี้เน้นกลยุทธ์การควบคุมยุงพาหะโดยใช้การพ่นสารเคมี[7] [8] ในหลายประเทศยังใช้การวิธีการควบคุมยุงพาหะเป็นมาตรการสำคัญในการลดการแพร่โรค เนื่องจากโรคไข้เลือดออกยังไม่มีวัคซีน ไม่มียารักษา[9] การพัฒนาวัคซีนจึงควรเร่งดำเนินการ เพื่อใช้เป็นทางเลือกแทนการควบคุมยุงพาหะในปัจจุบัน [10]

1. การใช้มาตรการพ่นสารเคมีเพื่อลดความหนาแน่นของยุงตัวเต็มวัย

การพ่นสารเคมีกำจัดยุงตัวเต็มวัย โดยการใช้เครื่องพ่นหมอกควัน (Thermal fog generator) หรือ เครื่องพ่นฝอยละเอียด ULV (Ultra low volume spray) เป็นมาตรการหลักของการตัดวงจรแพร่เชื้อของโรค การพ่นสารเคมีมักถูกนำมาใช้ในช่วงที่เริ่มมีการระบาดของโรค[11] เป็นมาตรการระยะสั้นๆ แต่ที่จริงแล้วมาตรการนี้สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดโรคไข้เลือดออกได้จำนวนมาก กล่าวคือต้องพ่นสารเคมีในเวลาที่เหมาะสม พ่นเมื่อเริ่มเข้าสู่ฤดูฝนและเริ่มมีจำนวนผู้ป่วยสูงขึ้น จะดีกว่ารอให้เกิดการระบาดแล้วค่อยดำเนินการพ่น[12] [13] กลยุทธ์การควบคุมยุงโดยการใช้สารเคมีมีผลทำให้ความ

หนาแน่นของยุงพาหะค่อยๆ น้อยลง[11] แต่ยุงพาหะอาจจะสร้างความต้านทาน ซึ่งอาจส่งผลต่อการควบคุมการระบาดไม่ประสบความสำเร็จ ซึ่งควรเน้นการกำกับ ติดตามการเฝ้าระวังยุงดื้อต่อสารเคมีอย่างต่อเนื่อง และจัดให้เป็นงานประจำ[14] ทั้งนี้คุณภาพของการควบคุมยุงพาหะ ต้องมีการประเมินความเสี่ยง เพื่อหาระดับความเสี่ยงต่อโรคของพื้นที่ ส่วนใหญ่ใช้ ค่าดัชนีลูกน้ำยุงลายเป็นตัววัด ได้แก่ ค่า House Index (HI), Container Index (CI) และ Breteau Index (BI)[15] การพ่นเคมีรอบพื้นที่ที่มีการระบาดควรมีรัศมีพ่น 100 เมตร พ่นห่างกันทุก 2 เดือนครั้ง และ วัดค่า BI หากพบว่ามีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 4 จะสามารถคาดการณ์ว่าอาจมีการระบาดของโรคไข้เลือดออกได้ (cut off point) (odd ratio = 6.00 $p<0.05$)[16]

2. การใช้มาตรการ ลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลาย

การลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลาย ส่วนใหญ่เน้นการควบคุมลูกน้ำยุงลาย โดยใช้สารเคมีทรายทีมีฟอส และกำจัดภาชนะเหลือใช้ ขยะ ในชุมชนบ้าน ทั้งนี้ยังมีปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมหลายอย่าง ได้แก่ ลักษณะความแออัดในชุมชน ร้านค้า ตึกพาณิชย์ บ้านพัก ที่ส่งผลต่อการเกิดโรคไข้เลือดออกในพื้นที่เขตเมือง ซึ่งมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับร้อยละของร้านค้า ตึกพาณิชย์ บ้านพักที่มีขยะหรือภาชนะเหลือใช้มาก ($p<0.01$)[17] นอกจากนี้ความรู้การป้องกันการระบาดของโรคต้องอยู่ภายใต้พื้นฐานวิชาสุขศึกษาในโรงเรียน ชุมชน เพื่อลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลาย ทั้งในบ้านและนอกบ้าน[18] สภาพบ้านเก่าๆ มักจะพบไข่ยุงลายบ้านมากกว่าสภาพบ้านที่ปลูกใหม่[19] เป็นต้น มีหลายโครงการที่ประสบความสำเร็จในด้านการกระจายอำนาจให้ท้องถิ่นดำเนินการและนำชุมชนให้มีส่วนร่วมในการควบคุม หรือการลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลาย[20] [21] [22] เด็กนักเรียน ประชาชนต้องมีความรู้ในการควบคุมโรค ชนิดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำชนิดของภาชนะสำคัญ (Key Container) ฤดูกาลที่เหมาะสมทำให้มีประชากรยุงลายหนาแน่น เป็นสิ่งที่จำเป็นต่อการวางแผนป้องกันโรคในเขตเมือง ทั้งนี้ความแตกต่างของค่าดัชนีลูกน้ำยุงลาย HI ในเขตเมืองในแต่ละฤดูกาลมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($I^2 = 16.1$, $p< 0.01$) และพบว่าขวดน้ำ /ภาชนะเหลือใช้ ถังซีเมนต์เก็บน้ำใช้เป็นภาชนะสำคัญ (Key Container) ทำให้เกิดยุงพาหะในพื้นที่เขตเมือง[23] [24] [25] [26] ดังนั้นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของประชาชนให้ลดการทิ้งขยะ ขวดพลาสติก หรือภาชนะเหลือใช้ ฯลฯ จะสามารถลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลายได้[27]

การสำรวจความรู้ ทัศนคติ และการปฏิบัติต่อการป้องกันตนเองในชุมชนเขตเมือง อำเภอแม่สอด จังหวัดตาก พบว่าจำนวนประชาชนมากกว่าร้อยละ 90 ที่มีความรู้ และทราบว่า ที่เก็บน้ำโอ่งน้ำใช้ในบ้าน ที่รองขาตู้กับข้าว เป็นแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำ มีการใช้ทรายทีมีฟอส หรือเกลือแกง หรือผงซักฟอก มาใส่เพื่อฆ่าลูกน้ำ ดังนั้นกลยุทธ์สร้างชุมชนให้มีความรู้ด้านสุขภาพ จึงสามารถใช้เป็นเครื่องมือในการควบคุมลูกน้ำยุงลาย โครงการจะประสบความสำเร็จได้ ต้องมีการพัฒนาองค์ความรู้ให้แก่ประชาชนในชุมชน ซึ่งควรจะมีการพัฒนาด้านข้อมูลข่าวสาร จัดหาวัสดุการศึกษาในโครงการให้มีเหมาะสมตามบริบทของสภาพนิเวศวิทยาวัฒนธรรมและสังคมของแต่ละพื้นที่[28] [29] เน้นการดำเนินการตั้งแต่ระดับหมู่บ้าน ซึ่งอาสาสมัครสาธารณสุข (อสม.)เป็นกำลังสำคัญ[30] มีการควบคุมกำกับ ใช้ตัวชี้วัด ผลลัพธ์และผลสำเร็จของงานติดตามผลงานทุกเดือน

ผลการเปรียบเทียบทั้ง 2 มาตรการ

การใช้มาตรการการพ่นอย่างเดียวจะมีประสิทธิภาพเพียงพอในการควบคุมโรค ควรเป็นวิธีการที่ง่าย สะดวก และมีประสิทธิภาพนั้น[32] ทั้งนี้หากพิจารณาถึงต้นทุนการใช้การควบคุมยุงพาหะ (Vector Control) จะมีต้นทุนสูงกว่าการควบคุมลูกน้ำ (Larval Control) ถึง 8.2 เท่า[31] ส่วนใหญ่แล้วมักใช้กลยุทธ์การจัดการพาหะนำโรคแบบผสมผสาน (Integrated vector management

strategy)[33] [34] ผลกระทบการใช้สารเคมีกำจัดยุงและลูกน้ำ อย่างต่อเนื่องตลอดทั้งปี อาจทำให้ยุงและลูกน้ำดื้อต่อสารเคมีได้ จึงควรมีนโยบายกำหนดการใช้สารเคมีกำจัดลูกน้ำยุงลายโดยเฉพาะทรายทีมีฟอส[13] และควรมีใช้การเฝ้าระวังลูกน้ำยุงลายดื้อต่อสารเคมี[35] มีผลการศึกษาในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยเปรียบเทียบ 3 วิธีการ คือ ข้อ1) การพ่นสารเคมี ข้อ 2)การใส่ทรายทีมีฟอส และข้อ 3 ใช้วิธีการข้อ 1) และข้อ 2) ร่วมกันในพื้นที่ พบว่า การใส่ทรายทีมีฟอสเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดต่อการควบคุมพาหะและควบคุมโรคไข้เลือดออกอย่างมีนัยสำคัญ (p=0.001) ซึ่งอาจมีผลจากระดับความรู้พื้นฐานของประชาชนกลุ่มตัวอย่างมีความสัมพันธ์ กับ ค่า BI อย่างมีนัยสำคัญ (p =0.008) ซึ่งผลการศึกษาทำให้ทราบว่าควรเพิ่มช่องทางการให้ความรู้แก่ประชาชนมากขึ้น โดยใช้การประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อ ทีวี และสื่อสาธารณะ สิ่งสำคัญ เป็นแรงขับเคลื่อนงานสาธารณสุขในระดับพื้นที่ คือ อาสาสมัครสาธารณสุข (อสม.) และชุมชน[36] ในด้านระบาดวิทยา นิเวศวิทยาสังคมวิทยาในพื้นที่ ซึ่งควรจัดทำโครงการบทเรียนที่ดีในการป้องกันตนเองจากโรคไข้เลือดออก[34] เพราะการมีความรู้และทักษะที่ถูกต้อง ในการป้องกันตนเอง เช่น การใช้ยาจุดกันยุง การติดมุ้งลวดที่หน้าต่าง จะส่งผลให้การติดเชื้อ Virus จากยุงลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (odd ratio = 2.0)จะทำให้โรคไข้เลือดออกลดลงได้ [37]

วิจารณ์

Aedes aegypti และ Aedes albopictus ยุงลายพาหะนำโรคไข้เลือดออกในเขตเมือง ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้[3][38] ส่วนใหญ่พื้นที่เสี่ยงมีองค์ประกอบพื้นที่ที่มีบริบทเป็นเขตเมือง มีการคมนาคมที่สะดวก และมีการเปลี่ยนแปลงบ้านที่อยู่อาศัยหนาแน่นมากขึ้น[23] การควบคุมยุงพาหะจะประสบความสำเร็จและยั่งยืนได้ ต้องรวมถึงการลดแหล่งเพาะพันธุ์ยุง และ การจัดการสิ่งแวดล้อม รวมทั้งต้องเป็นที่ยอมรับของชุมชน ในการลดแหล่งเพาะพันธุ์ลูกน้ำยุงลาย[20][39] ทั้งนี้อาจมีการใช้สารเคมีกำจัดลูกน้ำ การใช้แบคทีเรียกำจัดลูกน้ำยุง การใช้สารยับยั้งการเจริญเติบโต (Insect growth regulator)[40] การเฝ้าระวังการระบาดของโรคต้องมีความสัมพันธ์กับทีมควบคุมยุงพาหะที่เข้มแข็ง[18] โดยสรุปแล้วมาตรการทั้ง 2 ควรใช้ร่วมกันอย่างมีคุณภาพ และการควบคุมโรคที่ยั่งยืนควรอยู่ในพื้นฐานของการใช้ชุมชนมีส่วนร่วม[22] [40] จึงคาดว่าจะส่งผลต่อการลดอุบัติการณ์การเกิดโรคไข้เลือดออกในเขตเมืองได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์สมเกรียติ โพธิสัตย์ นายแพทย์เชี่ยวชาญด้านสาธารณสุข สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ ที่ให้ความรู้และทักษะเรื่อง Systematic Review และขอขอบคุณนายแพทย์วิชัย สติมัย ผู้อำนวยการสำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง คณะทำงานจัดการความรู้ สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลงโดยเฉพาะ ดร. คนึงนิจ คงพ่วง ที่ให้การสนับสนุนการจัดทำโครงการนี้อย่างต่อเนื่องจนทำให้ผลงานนี้สำเร็จสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. Thammapalo S, Nagao Y, Sakamoto W, Saengtharatip S, Tsujitani M, Nakamura Y, Coleman PG, Davies C. Relationship between transmission intensity and incidence of dengue hemorrhagic fever in Thailand. PloS Negl Trop Dis. 2008; 16:2(7): e263
2. Nagao Y, Svasti P, Tawatsin A and Thavara U. Geographical structure of dengue transmission and its determinants in Thailand. Epidemiol Infect. 2008; 136(6): 834-851
3. Yap HH, Chong NL, Foo AE, Lee CY. Dengue vector control: present status and future prospects. Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi1994; 10 Suppl:S102-8.
4. Kongsomboon K, Singhasivanon P, Kaewkungwal J, Nimmannitya S, Mammen MP Jr, Nisalak A, Sawanpanyalert P. Temporal trends of dengue fever/dengue hemorrhagic fever in Bangkok, Thailand from 1981 to 2000: an age-period-cohort analysis. Southeast Asian J Trop Med Public. 2004 Dec; 35(4):913-7.

5. Paupy C, Ollomo B, Kamgang B, Moutailler S, Rousset D, Demanou M, Hervé JP, Leroy E, Simard F.Comparative role of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* in the emergence of Dengue and Chikungunya in central Africa. Vector orne Zoonotic Dis.: 2010 Apr; 10(3):259-66.
6. Angel B, Joshi V.Distribution and seasonality of vertically transmitted dengue *viruses* in Aedes mosquitoes in arid and semi-arid areas of Rajasthan, India. J Vector Borne Dis.: 2008 Mar; 45(1):56-9.
7. Macoris Mde L, Andrighetti MT, Otrera VC, Carvalho LR, Caldas Júnior AL, Brogdon WG. Association of insecticide use and alteration on *Aedes aegypti* susceptibility status. Men Inst Oswaldo Cruz. 2007;102(8):895-900.
8. Gratz NG. Lessons of *Aedes aegypti* control in Thailand.Med Vet Entomaol. 1993; 7(1):1-10.
9. Devine GJ, Perea EZ, Killeen GF, Stancil JD, Clark SJ, Morrison AC. Using adult mosquitoes to transfer insecticides to *Aedes aegypti* larval habitats. Proc Natl Acad Sci USA. 2009;106 (28) : 11530-4
10. Guzman MG, Kouri G. Dengue : an update. Lancet Infect Dis. 2002; 2(4):207-8
11. Wang CH, Roam GD. Dengue vector control in the urban environment of Taiwan. Gaoxiong Yi Xue Za Zhi.1994 Dec;10 Suppl: S28-32.
12. Oki M, Sunahara T, Hashizume M, Yamamoto T. Optimal timing of insecticide fogging to minimize dengue cases: modeling dengue transmission among various seasonalities and transmission intensities. PloS Negl Trop Dis. 2011;5(10):e1367. Epub 2011 Oct 25.
13. Luz PM, Codço CT, Medlock J, Struchiner CJ, Valle D, Galvani AP. Impact of insecticide interventions on the abundance and resistance profile of *Aedes aegypti*. Epidemiol Infect. 2009; 137(8):1203-15.
14. Campos J, Andrade CF. Larval susceptibility to chemical insecticides of two *Aedes aegypti* populations. Rev Saude publica: 2001 Jun; 35(3):232-6.
15. Almirón WR, Asis R. Abundance indices of larvae and pupae of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Córdoba City. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cor. 2003;60(1):37-41. [Article in Spanish]
16. Sanchez L, Vanlerberghe V, Alfonso L, Marquetti Mdel C, Guzman MG, Bisset J, van der Stuyft P. *Aedes aegypti* larval indices and risk for dengue epidemics. Emerg Infect Dis. 2006 May; 12(5): 800-6.
17. Thammapalo S, Chongsuvivatwong V, Geater A, Dueravee M.Environmental factors and incidence of dengue fever and dengue haemorrhagic fever in an urban area, Southern Thailand. Epidemiol Infect. 2008 Jan; 136(1):135-43. Epub 2007 Mar 15.
18. Fauran P. Prediction and prevention of dengue epidemics. Bull Soc Pathol Exot. 1996; 89(2):123 – 6; discussion 127. [Article in French]
19. Walker KR, Joy TK, Ellers-Kirk C, Ramberg FB Human and environmental factors affecting *Aedes aegypti* distribution in an arid urban environment. J Am Mosq Control Assoc.2011 Jun; 27(2):135-41.
20. Gütler RE, Garelli FM, Coto HD. Effects of a five-year citywide intervention program to control Aedes aegypti and prevent dengue outbreaks in northern Argentina. PloS Negl Trop Dis.2009;3(4): e427. Epub 2009 Apr 28.
21. Thavara U, Tawatsin A, Phan-Urai P, Ngamsuk W, Chansang C, Liu M, Li Z. Dengue vector mosquitos at a tourist attraction, Ko Samui, in 1995. Southeast Asian J Trop Med Public. 1996 Mar; 27(1):160 – 3.
22. Gubler DJ, Clark GG.Community-based integrated control of *Aedes aegypti*: a brief overview of current programs. Am J Trop Med Hyg.1994; 50(6 Suppl):50 – 60.
23. Fulmali PV, Walimbe A, Mahadev PV. Spread, establishment & prevalence of dengue vector *Aedes aegypti* (L.) in Konkan region, Maharashtra, India. Indian J Med Res. 2008 Jun; 127(6): 589 – 601.
24. Sharma K, Angel B, Singh H, Purohit A, Joshi V. Entomological studies for surveillance and prevention of dengue in arid and semi-arid districts of Rajasthan, India.J Vector Borne Dis.2008 Jun; 45(2): 124-32.
25. Angel B, Joshi V. Distribution of dengue virus types in *Aedes aegypti* in dengue endemic districts of Rajasthan, India. Indian J Med Res. 2009 Jun; 129(6):665-8.
26. Jayawardene WP, Lohrmann DK, YoussefAgha AH, Nilwala DC. Prevention of dengue Fever: an exploratory school-community intervention involving students empowered as change agents(*).J Sch Health.2011 Sep;81(9): 566-73. doi: 10.1111/j.1746-1561.2011.00628.x.

27. Swaddiwudhipong W, Chaovakiratipong C, Nguntra P, Koonchote S, Khumklam P, Lerdlukanavonge P. Effect of health education on community participation in control of dengue hemorrhagic fever in an urban area of Thailand.Southeast Asian J Trop Med Public Health.1992 Jun;23(2):200-6.
28. Lloyd LS, Winch P, Ortega-Canto J, Kendall C. The design of a community-based health education intervention for the control of *Aedes aegypti*. Am J Trop Med Hyg. 1994 Apr;50(4):401-11.
29. Swaddiwudhipong W, Lerdlukanavonge P, Khumklam P, Koonchote S, Nguntra P, Chaovakiratipong C. A survey of knowledge, attitude and practice of the prevention of dengue hemorrhagic fever in an urban community of Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1992 Jun;23(2):207-11.
30. Therawiwat M, Fungladda W, Kaewkungwal J, Imamee N, Steckler A. Community-based approach for prevention and control of dengue hemorrhagic fever in Kanchanaburi Province, Thailand. Am J Trop Med Hyg.2005 Nov;36(6):1439-49.
31. Luz PM, Vanni T, Medlock J, Paltiel AD, Galvani AP. Dengue vector control strategies in an urban setting: an economic modelling assessment. Lancet. 2011 May 14; 377(9778): 1673 – 80. Epub 2011 May 3.
32. Igarashi A. Impact of dengue virus infection and its control. FEMS Immunol Med Microbiol. 1997 Aug; 18(4): 291 – 300.
33. Esu E, Lenhart A, Smith L, Horstick O. Effectiveness of peridomestic space spraying with insecticide on dengue transmission; systematic review. Trop Med int Health. 2010; 15(5): 619-31. Epub 2010 Mar 8.
34. Erlanger TE, Keiser J, Utzinger J. Effect of dengue vector control interventions on entomological parameters in developing countries: a systematic review and meta-analysis.Med Vet Entomol. 2008 Sep;22(3): 203-21.
35. Saelim V, Brogdon WG, Rojanapremsuk J, Suvannadabba S, Pandii W, Jones JW, Sithiprasasna R. Bottle and biochemical assays on temephos resistance in *Aedes aegypti* in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health.2005 Mar;36(2):417-25.
36. Chaikoolvatana A, Chanruang S, Pothaled P. A comparison of dengue hemorrhagic fever control interventions in northeastern Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2008 Jul;39(4): 617-24.
37. Koenraadt CJ, Tuiten W, Sithiprasasna R, Kijchalao U, Jones JW, Scott TW.Dengue knowledge and practices and their impact on *Aedes aegypti* populations in Kamphaeng Phet, Thailand. Am J Trop Med Hyg.2006 Apr;74(4):692-700.
38. Gubler DJ. Dengue/dengue haemorrhagic fever: history and current status. Novartis Found Symp. 2006;277:3-16; discussion 16-22, 71-3, 251-3
39. Gubler DJ, Clark GG. Community involvement in the control of *Aedes aegypti*. Acta Trop.1996 Apr;61(2):169-79.
40. Delatte H, Paupy C, Dehecq JS, Thiria J, Failloux AB, Fontenille D.*Aedes albopictus*, vector of chikungunya and dengue viruses in Reunion Island: biology and control. Parasite. 2008 Mar;15(1):3-13.

รายงานปกใหม่ (Review Articles)

พันธุกรรมของเชื้อมาลาเรียที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา

Genetics Drug Resistant Malaria

จิราภรณ์ คุ้ยทรัพย์ โครงการบัณฑิตศึกษาสาขาชีววิทยาศาสตร์
วรรณา ชัยเจริญกุล คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

กาญจนา รังษีหิรัญรัตน วิทยาลัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มาลาเรียเป็นโรคติดเชื้อที่เป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขของประเทศแถบร้อนและร้อนชื้นโดยมียุงก้นปล่องเป็นพาหะนำโรค มาลาเรียเกิดจากการติดเชื้อโปรโตซัวในจีนัส Plasmodium ก่อให้เกิดโรคในคนและสัตว์ แต่เชื้อที่ก่อให้เกิดโรคในคนมีเพียง 5 ชนิด ได้แก่ *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* และ *P. knowlesi* แต่ละปีมีผู้ติดเชื้อประมาณ 300 ล้านคนทั่วโลกและมีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ประมาณ 1.5-2.7 ล้านคน ประเทศไทยมีรายงานการระบาดของมาลาเรียส่วนใหญ่จากพื้นที่จังหวัดตามแนวชายแดน โดยเฉพาะบริเวณที่เป็นภูเขาสูงหรือเป็นป่าทึบตามแนวชายแดนไทย-พม่า ชายแดนไทย-กัมพูชาและชายแดนไทย-มาเลเซีย ปี 2553 กรมควบคุมโรคมีรายงานพบผู้ป่วยทั้งประเทศจำนวน 45,629 ราย เป็นชาวไทย 18,371 ราย และชาวต่างชาติ 27,257 ราย เมื่อเปรียบเทียบกับปี 2552 พบจำนวนผู้ป่วยชาวไทยเพิ่มขึ้นร้อยละ 6.1 ขณะที่ผู้ป่วยชาวต่างชาติเพิ่มขึ้นร้อยละ 30.26 ปัญหาสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้แนวโน้มจำนวนผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นคือปัญหาการดื้อต่อยาของเชื้อมาลาเรีย

การรักษาโรคมาลาเรียในประเทศไทยที่ผ่านมามีการใช้ยาหลายชนิดในการรักษาผู้ติดเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัม เช่น ยาคลอโรควิน (Chloroquine) ยาควินิน (Quinine) ยาซัลฟาดอกซิน-ไพริเมทามีน (Sulfadoxine-pyrimethamine) ยาเมฟโฟลควิน (Mefloquine) ซึ่งในปัจจุบันยาส่วนใหญ่ใช้ไม่ได้ผลเนื่องจากเชื้อมาลาเรียได้พัฒนาตนเองให้สามารถต้านทานต่อยาที่ใช้รักษา ปัจจุบันมีเพียงยากลุ่มอนุพันธ์ของอาร์ติมิซินิน (Artemisinin) ที่สามารถใช้รักษาโรคมาลาเรียจากเชื้อชนิดฟัลซิพารัมได้ อย่างไรก็ตามการใช้ยาในกลุ่มนี้ตัวเดียวพบว่ามีอัตราการเกิด recrudescence ได้สูง จึงมีความจำเป็นต้องให้ร่วมกับยาในกลุ่มอื่น เช่นยาเมฟโฟลควิน ส่วนการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ปัจจุบันใช้ยาคลอโรควิน (Chloroquine) และไพรมาควิน (Primaquine) เป็นยามาตรฐานหลักในการรักษา ปัจจุบันพบแนวโน้มของความไวของเชื้อต่อยาก็เริ่มลดลง ดังนั้นหากเชื้อมาลาเรียทั้งสองชนิดนี้สามารถพัฒนาตัวเองจนดื้อต่อยาหลักทั้งสองขนานที่ใช้อยู่ในปัจจุบันก็จะส่งผลให้ต้องมีการพัฒนายาชนิดใหม่ๆ มาใช้ในการรักษาต่อไป ซึ่งมีค่าใช้จ่ายที่สูงมาก ปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวข้องกับ เชื้อมาลาเรีย คน และพาหะนำโรค ส่งผลให้เกิดการดื้อต่อยาของเชื้อมาลาเรีย เช่น การใช้ยาต้านมาลาเรียอย่างไม่ถูกต้อง รวมถึงการใช้ยาที่ไม่ต่อเนื่อง การใช้ยาที่ไม่ได้มาตรฐาน เป็นเหตุให้เชื้อมาลาเรียพัฒนาตนเองโดยการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมของมันเพื่อให้อยู่รอดใน

สภาวะที่มียา ส่งผลให้เกิดการดื้อยาได้ ปัจจัยทางด้านผู้ป่วยเองก็ส่งผลต่อความรุนแรงของโรคมาลาเรียได้ นอกจากนี้ภาวะโลกร้อนและการดื้อต่อยาฆ่าแมลงของยุงพาหะก็ทำให้โรคนี้มีการระบาดออกไปได้อย่างกว้างขวางมากยิ่งขึ้น ดังนั้นการศึกษากลไกที่ทำให้เกิดการดื้อยาของเชื้อจึงมีความจำเป็นต่อการควบคุมและกำจัดโรคมาลาเรียในอนาคต

การดื้อยาระดับโมเลกุลของเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัม

เชื้อฟัลซิปารัมมาลาเรียที่ดื้อต่อยาต้านมาลาเรียได้หลายชนิดนับเป็นอุปสรรคสำคัญในการควบคุมโรคมาลาเรีย อย่างไรก็ตามการดื้อยาของเชื้อมาลาเรียอาจเกิดขึ้นได้จากปัจจัยต่างๆ สำหรับกลไกการดื้อยาของเชื้อมาลาเรียอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโปรตีนหรือเอนไซม์เป้าหมายที่ยาต้องไปจับ ทำให้ยาไม่สามารถยับยั้งการทำงานของโปรตีนหรือเอนไซม์ดังกล่าวได้ เช่น การดื้อยาในกลุ่มแอนติโฟเลต (antifolate), ยาในกลุ่มซัลฟา (sulfa) และอะโตวาโควน (atovaquone) เป็นต้น หรืออาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติการขนส่งยาสู่ตำแหน่งเป้าหมายในเซลล์ เช่น การดื้อยาคลอโรควิน (chloroquine), เมโฟลควิน (mefloquine) และฮาโลแฟนทริน (halofantrine) เป็นต้น อย่างไรก็ตามการดื้อยาชนิดหนึ่งๆ อาจเกิดขึ้นได้จากหลายกลไกร่วมกัน จากการศึกษาทางด้านชีววิทยาระดับโมเลกุลพบว่า การกลายพันธุ์หรือการเพิ่มจำนวนชุดของยีนมีผลต่อความไวของยา ในปัจจุบันนี้มีการค้นพบยีนหลายชนิดที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา

ยีน *Pfmdr 1*

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมามีการศึกษาถึงลักษณะการดื้อยาของเมฟโฟลควิน ในเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม ซึ่งจะมีการดื้อข้าม (cross resistance) ระหว่างยาเมฟโฟลควิน ฮาโลแฟนทริน และควินิน กลไกการดื้อต่อยาเมฟโฟลควินในระดับชีววิทยาระดับโมเลกุล พบว่าขึ้นอยู่กับยีน *pfmdr1* ยีนนี้มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อยาเมฟโฟลควินทั้งเชื้อที่เลี้ยงในห้องทดลองและเชื้อที่แยกได้จากการศึกษาผู้ป่วยในพื้นที่ (Wilson *et al*., 1989; Wilson *et al*., 1993; Price *et al*., 1999) Wilson และคณะ (1989) ศึกษาเชื้อที่เลี้ยงในห้องทดลอง พบว่าเชื้อที่มีจำนวนชุด (copy number) ของยีน *pfmdr1* มากขึ้น (amplification) จะมีความสัมพันธ์กับการลดลงของการตอบสนองต่อยาเมฟโฟลควิน หลังจากนั้นได้มีการทดสอบเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยก็พบความสัมพันธ์นี้เช่นกัน (Wilson *et al*., 1993) ถึงแม้ว่าการศึกษาในประเทศไทยโดย Price และคณะ พบว่าเชื้อ *P. falciparum* ที่แยกได้จากผู้ป่วยที่แสดงการดื้อต่อยาเมฟโฟลควิน ส่วนหนึ่งเท่านั้นที่มีการเพิ่มจำนวนชุดของยีน *pfmdr1* ความสัมพันธ์นี้ได้มีการยืนยันโดยการทดลองทำให้เชื้อดื้อต่อเมฟโฟลควิน (*In vitro* selection for mefloquine resistance) พบว่าเชื้อเหล่านี้มีการเพิ่มจำนวนชุดของยีน *pfmdr1* มากขึ้น (Cowman *et al*., 1994; Peel *et al*., 1994) อย่างไรก็ตามการศึกษาเชื้อ *P. falciparum* ที่แยกได้จากผู้ป่วยมาลาเรียประเทศไทย ทั้งที่ทำโดย Price กับคณะ (2004) และ Chaiyaroj กับคณะ (Chaiyaroj *et al*.,1999) พบเชื้อที่ดื้อต่อยาเมฟโฟลควิน บางสายพันธุ์มียีน *pfmdr1* ชุดเดียว นอกจากนี้ยังมีรายงานเชื้อที่ทำให้ดื้อต่อเมฟโฟลควิน บางสายพันธุ์ที่ไม่มีการเพิ่มจำนวนชุดของยีน *pfmdr1* (Lim *et al*., 2005) ซึ่งผลการทดลองนี้ตรงกับที่พบในการทดลองที่ทำให้เชื้อดื้อต่อฮาโลแฟนทริน (*In vitro* selection for halofantrine resistance) เชื้อนี้แสดงลักษณะดื้อข้ามต่อเมฟโฟลควิน และไม่พบการเพิ่มจำนวนชุดของยีน *pfmdr1* เมื่อเทียบกับเชื้อแม่พันธุ์ (Ritchie *et al*., 1996) ซึ่งบ่งชี้ว่าเชื้อเหล่านี้อาจมีกลไกการดื้อยาอื่นๆ อย่างไรก็ตามกลไกอื่นที่เชื่อว่ามีผลทำให้เชื้อดื้อยาเมฟโฟลควิน ในปัจจุบันยังคงมีความเกี่ยวข้องกับยีน *pfmdr1* กล่าวคือ เชื้อที่มีลักษณะของยีนเป็น wild type จะดื้อต่อยากลุ่มนี้มากกว่าเชื้อที่มีลักษณะยีนที่กลายพันธุ์ (Mungthin *et al*., 1999; Reed *et al*., 2000) ลักษณะการกลายพันธุ์ของยีน *pfmdr1* ที่มีการรายงานคือตำแหน่ง 86, 184, 1034, 1042 และ 1246 (Wilson *et al*.,

1993; Price *et al*., 1999; Lopes *et al*., 2002) การทดลองโดยใช้ระบบ Transfection ในเชื้อ *P. falciparum* พบว่าเมื่อมีการถ่ายทอดยีน *pfmdr1* ชนิด wild type ที่ตำแหน่ง 1034, 1042 และ 1246 จะทำให้เชื้อเปลี่ยนแปลงความไวต่อยากลุ่มควิโนลีน (Reed *et al*., 2000)

อย่างไรก็ตามการศึกษายีน *pfmdr1* กับผลการรักษาหายของผู้ป่วยติดเชื้อฟัลซิปารัมมาลาเรีย ณ บริเวณชายแดนไทยพม่า พบว่า การกลายพันธุ์ของยีนนี้ที่ตำแหน่ง 86 จะเพิ่มระดับ IC_{50} ของยาเมฟโฟควินจาก 19.0 เป็น 52 นาโนโมลาร์ แต่ไม่มีผลต่อการทำนายผลการรักษาฟัลซิปารัมมาลาเรียในผู้ป่วยเมื่อรักษาด้วยยาเมฟโฟลควินแบบเดี่ยวๆ (Price *et al*., 2004) แต่จำนวนชุดของยีน *pfmdr1* เป็นตัวชี้วัดผลการรักษาด้วยยาเมฟโฟควินได้ดีที่สุด โดยพบว่าเมื่อจำนวนชุดของยีนเพิ่มมากขึ้น ผลการรักษาผู้ป่วยด้วยยาเมฟโฟควินแบบเดี่ยวๆ จะล้มเหลวมากขึ้น ซึ่งจำนวนชุดของยีนกับการทำนายผลการรักษาจะมีค่าความไวถึงร้อยละ 71 และมีค่าความจำเพาะถึงร้อยละ 78 (sensitivity and specificity) (Price *et al*., 2004) ความสัมพันธ์ของยีน *pfmdr1* กับผลการศึกษาแบบ *in vivo* ของยากลุ่มควิโนลีน จะพบว่าค่าความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะมีผลการรักษาล้มเหลวในกลุ่มเชื้อฟัลซิปารัมที่มีจำนวนชุดของยีนมากกว่า 3 จะมีค่า 3.2-6.3 เท่าของกลุ่มเชื้อที่มีจำนวนชุดของยีนเพียงชุดเดียว เมื่อรักษาด้วยยากลุ่มเมฟโฟลควินหรือเมื่อใช้ร่วมกับยาอาร์ติซูเนต (Price *et al.,* 2004; 2006)

ยีน *Pfcrt*

นอกจากยีน *pfmdr1* แล้ว ยังพบว่ายีน *pfcrt* ก็เป็นยีนที่มีความสำคัญกับการดื้อยากลุ่มควิโนลีนด้วยเช่นกัน โดยเฉพาะยาคลอโรควิน ซึ่งจากการศึกษา allelic exchange ระหว่างเชื้อที่ไวและดื้อต่อยาคลอโร-ควิน ทำให้มีการค้นพบยีน *pfcrt* (Fidock *et al*., 2000) จากการศึกษาเชื้อฟัลซิปารัมในหลายๆ พื้นที่จะพบการกลายพันธุ์หลายตำแหน่งด้วยกัน แต่ที่มีความสำคัญมากที่สุดคือ K76T ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนจาก lysine เป็น threonine โดยจะพบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งอื่นๆ 74, 75, 220, 271, 326, 356, และ 371 ร่วมด้วยเสมอ การศึกษาต่อมาโดย Sidhu (Sidhu *et al*., 2002) แสดงให้เห็นว่าการกลายพันธุ์ของยีน *pfcrt* เป็นกุญแจสำคัญของการดื้อยาคลอโรควิน และจากการศึกษาเชื้อมาลาเรียในบริเวณต่างๆ พบความสัมพันธ์ของการกลายพันธุ์กับการดื้อยาคลอโรควินทั้งจากทวีปแอฟริกา (Babiker *et al*., 2001; Basco and Ringwald, 2001; Djimde *et al*., 2001; Mayor *et al*., 2001), ทวีปเอเชีย (Chen *et al*., 2001; Pillai *et al*., 2001), และทวีปอเมริกาใต้ (Vieira *et al*., 2001) อย่างไรก็ตามพบว่าบางครั้งถึงแม้เชื้อจะมีการกลายพันธุ์แต่เชื้อก็ยังไวต่อยาคลอโรควิน (Ariey *et al*., 2002; Thomas *et al*., 2002)

ยีน *Pfatp6*

การดื้อยากลุ่มอาร์ติมิซินินของเชื้อฟัลซิปารัมมาลาเรียกำลังเป็นที่ได้รับความสนใจมาก ถึงแม้ว่าจะมีผู้เสนอว่ายากลุ่มนี้มีกลไกการออกฤทธิ์ที่ไม่จำเพาะเจาะจง ซึ่งไม่น่าจะเกิดการดื้อยาได้ แต่อาจเกิดการดื้อยาเนื่องจากการกลายพันธุ์ของยีน drug transporters เช่น *pfcrt* หรือ *pfmdr1* (Krishna *et al*., 2006) จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการและการศึกษา transfection พบว่า การกลายพันธุ์ของยีน *pfmdr1* จะทำให้เชื้อไวต่อยาอาร์ติมิซินินมากขึ้น (hypersensitivity) (Reed *et al*., 2000; Duraisingh *et al*., 2000; Sidhu *et al*., 2005) และการศึกษาเชื้อฟัลซิปารัมมาลาเรียจากผู้ป่วยก็ให้ผลที่คล้ายกัน (Duraisingh *et al*., 2000; Pickard *et al*., 2003) นอกจากนี้ยังพบว่ายีน *pfcrt* มีผลต่อระดับ IC_{50} ของยากลุ่มอาร์ติมิซินินด้วย แต่มีผลค่อนข้างน้อย (Sidhu *et al*., 2002) หรืออาจจะไม่มีผลต่อยากลุ่มอาร์ติมิซินินเลย (Lakshmanan *et al*., 2005) ต่อมามีผู้เสนอว่าการดื้อยาน่าจะขึ้นอยู่กับยีน pfatp6 เพราะเป็นยีนที่ถอดรหัสเป็นโปรตีน sarco/endoplasmic reticulum calcium-dependent ATPase (SERCA)-type ATP6 ซึ่งเป็นโปรตีนหลักในการออกฤทธิ์ของยากลุ่มอาร์ติมิซินิน (Eckstein-Ludwig *et al*., 2003)

การศึกษาเชื้อฟัลซิปารัมมาลาเรียที่ได้จากผู้ป่วยจำนวนมากตั้งแต่ปีค.ศ. 1997 ค่า IC_{50} ของเชื้อบางตัวในประเทศ French Guiana ต่อยาอาร์ทีมิเตอร์มีค่าสูงมาก เมื่อทำการทดสอบในหลอดทดลองซึ่งแสดงให้เห็นว่าเชื้อไวต่อยาอาร์ติมิเตอร์ลดลง (Jambou *et al.,* 2005) แต่เชื้อเหล่านี้มีความไวต่อยาชนิดอื่นตรงข้ามกับยาอาร์ติมิเตอร์ จากการศึกษาลำดับยีน *pfatp6* พบการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง 769 (S769N) โดยพบว่าเชื้อฟัลซิปารัมมาลาเรียที่มีการกลายพันธุ์ในตำแหน่งนี้จะมีค่า median IC_{50} ของยาอาร์ติมิเตอร์เท่ากับ 79.4 นาโนโมลาร์ (37.2-109.3 นาโนโมลาร์) ในขณะที่เชื้อมาลาเรียที่ไม่มีการกลายพันธุ์จะมีค่าเท่ากับ 1.7 นาโนโมลาร์ (0.98-3.6 นาโนโมลาร์) ซึ่งมีค่าสูงกว่าถึง 20 เท่า (Jambou *et al.,* 2005) ต่อมามีการศึกษาลำดับยีน *pfatp6* ซึ่งแสดงให้เห็นว่ายาอาร์ติมิซินินจะเข้าไปจับกับบริเวณ thapsigargin binding cleft ซึ่งการกลายพันธุ์ในบริเวณ binding site นี้โดยเฉพาะตำแหน่งที่ 263 จะมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงระดับยาอาร์ติมิซินิน (Uhlemann *et al*., 2005) ถึงแม้ว่าการศึกษาเชื้อฟัลซิพารัมจากผู้ป่วยในบริเวณเอเชียตะวันออกเฉียงใต้จะไม่พบความสัมพันธ์ของการกลายพันธุ์ในยีนนี้กับการเปลี่ยนแปลงระดับ IC50 ของยาอาร์ติซูเนต (Price et al., 2004) แต่มีการรายงานการกลายพันธุ์ของยีนนี้ในหลายตำแหน่งด้วยกันจากหลากหลายพื้นที่ทั้งในประเทศไทยและในแอฟริกาเช่น T226C, C727T, G1291A, A1721C, G2306A, T1204G, A1612G, T2694A (Krishna et al., 2010) เป็นต้น

การดื้อยาระดับโมเลกุลของเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวก

มาลาเรียชนิดไวแวกซ์เป็นเชื้อที่พบมากรองจากชนิดฟัลซิปารัม แต่ละปีมีผู้ติดเชื้อประมาณ 70 ถึง 80 ล้านคนทั่วโลก (Mendis *et al.,* 2001) ปัจจุบันพบอุบัติการณ์ใหม่ของโรคนี้ในหลายประเทศ เช่น เกาหลี ยีน และรัสเซีย (Chai 1999; Sleigh *et al.,* 1998; Leclerc *et al.,* 2004) ในประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยมาลาเรียเมื่อประมาณ 30-40 ปีที่ผ่านมา โดยอัตราส่วนผู้ป่วยชนิดฟัลซิปารัมต่อไวแวกซ์ เท่ากับ 70:30 แต่ปัจจุบันพบการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนของการติดเชื้อมาลาเรียทั้งสองชนิดในอัตราส่วนพอๆ กันคือ 50:50 และในบางพื้นที่อาจพบอัตราส่วนของมาลาเรียชนิดไวแวกซ์สูงชนิดฟัลซิปารัม (Congpuong *et al.,* 2002) ปัจจุบันยาคลอโรควินและไพรมาควินถูกใช้เป็นยามาตรฐานหลักในการรักษามาเรียชนิดไวแวกซ์ ถึงแม้ว่าจะยังไม่มีรายงานการดื้อยาคลอโรควินต่อเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ในประเทศไทย แต่ประสิทธิภาพของยาลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับอดีตที่ผ่านมา (Congpuong *et al.,* 2002) นอกจากนี้เมื่อประมาณปี 1989 มีรายงานการดื้อยาคลอโรควินเกิดขึ้นครั้งแรกในประเทศปาปัวนิวกินี (Rieckmann *et al.,* 1989) และต่อมามีรายงานในหลายประเทศรวมทั้งประเทศในแถบเอเชียด้วย ได้แก่ อินโดนีเซีย (Baird *et al.,* 1991) พม่า (Marlar *et al.,* 1995) อินเดีย (Dua *et al.,* 1996) เวียดนาม (Phan *et al.,* 2002) และเกาหลี (Lee *et al.,* 2009) ปัจจุบันยังไม่เป็นที่ทราบกันดีถึงสาเหตุแท้จริงที่ทำให้เกิดการดื้อต่อยาที่ใช้ในการรักษาโรคมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ แต่จากการศึกษาถึงกลไกที่อาจทำให้เกิดการดื้อต่อยาที่ใช้ในการรักษาเชื้อมาลาเรียชนิดนี้ ทำให้ทราบว่าการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของเชื้อมาลาเรียชนิดนี้ส่งผลให้เกิดการดื้อยาต่อที่ใช้ในการรักษาได้

ยีน *Pvmdr 1*

ยีน *Pvmdr 1* และ *Pvcrt-o* เป็นโปรตีนที่อยู่บนเมมเบรนของเชื้อมาลาเรียทำหน้าที่ในการขับยาออกจากเซลล์ เมื่อเปรียบเทียบยีนดังกล่าวในเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมซึ่งมีการศึกษาอย่างแพร่หลายและพบว่าการเกิดการกลายพันธุ์ของยีน *Pfmdr 1* และ *Pfcrt* มีความสัมพันธ์กับการดื้อต่อยาต้านมาลาเรียหลายชนิด แต่สำหรับเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์นั้น เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดการกลายพันธุ์ของยีน *Pfmdr1* ซึ่ง

เป็นยีนที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาคลอโรควินในเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมพบว่า ไม่พบการกลายพันธุ์ของกรดอะมิโน ที่ตำแหน่ง 91, 189, 1071, 1079 และ 1291 ใน *Pvmdr1* ซึ่งตรงกับตำแหน่งกรดอะมิโนตำแหน่งที่ 86, 184, 1034, 1042 และ 1246 ใน *Pfmdr1* ที่มีรายงานว่าเป็นกรดอะมิโนตำแหน่งหลักที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาคลอโรควิน อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่ากรดอะมิโนตำแหน่ง 976 (Y976F) ของ *Pvmdr1* มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มค่า IC50 ต่อยาคลอโรควิน ถึง 1.7 เท่า (Suwanarusk *et al.,* 2007) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนที่ตำแหน่ง 976 (Y976F) 20% ของเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ในอำเภอแม่สอด จังหวัดตาก ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโน Y976F 17.9% 13.3% และ 100% ในเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ในประเทศไทย พม่า และปาปัวนิวกินี ตามลำดับ ซึ่งสัมพันธ์กับรายงานงานพบการดื้อต่อยาคลอโรควินของเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ที่พบในปาปัวนิวกินี

ยีน *Pvcrt-o*

ยีน *Pvcrt-o* เป็นโปรตีนที่อยู่บนเมมเบรนของเชื้อมาลาเรียทำหน้าที่ในการขับยาออกจากเซลล์ เช่นเดียวกับยีน *Pvmdr 1* การศึกษายีน *Pvcrt-o* ในเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ ซึ่งเป็นยีนที่คล้ายกับยีน *Pfcrt* พบว่า การแทรก (insertion) ของนิวคลีโอไทด์สามตัว (AAG) ซึ่งถอดรหัสเป็นกรดอะมิโน lysine (K) ที่ตำแหน่งที่ 10 (K10) มีความเกี่ยวของกับการลดลงของค่า IC50 ต่อยาคลอโรควิน (Suwanarusk *et al.,* 2007) ซึ่ง K10 insertion นี้มีรายงานพบมากในเชื้อไวแวกซ์มาลาเรียจากประเทศไทย (56%) และพม่า (46.2%) (Lu *et al.,* 2011) ในขณะที่พบเพียงหนึ่งตัวอย่างจากประเทศอินโดนีเซียเท่านั้น ดังนั้นยีน *Pvcrt-o* ของเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์จึงเป็น molecular marker ในการติดตามการดื้อยาของเชื้อมาลาเรียชนิดนี้ได้

ยีน Plasmodium vivax dihydrofolate reductase (Pvdhfr)

ยีน *Plasmodium vivax dihydrofolate reductase (Pvdhfr)* เป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของยารักษามาลาเรียกลุ่มแอนติโฟเลท (antifolate) แต่เนื่องจากปัญหาเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัมดื้อต่อยาฟัลฟาดอกซิน-ไพริเมทามีน (sulfadoxine-pyrimethamine) ในปลายทศวรรษที่ 70 ที่พบมากกว่า 90% (Harinasuta *et al,* 1967) ทำให้ต้องมีการเปลี่ยนยาที่ใช้ในการรักษาเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัมในหลายประเทศ (WHO 1984) แต่จากการที่ในหลายพื้นที่พบการแพร่ระบาดของเชื้อทั้งชนิดฟัลซิปารัมและไวแวกซ์ จึงทำให้เชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์มีโอกาสสัมผัสกับยาฟัลฟาดอกซิน-ไพริเมทามีนที่ใช้ในการรักษา รวมทั้งยาในกลุ่มแอนติโฟเลท (antifolate) ซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์เหมือนกันด้วย จึงอาจส่งผลให้เชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์มีการพัฒนาตัวเองเพื่อดื้อต่อยาที่ใช้ในการรักษาเช่นเดียวกับเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิพารัมได้ จากการศึกษารูปแบบการกลายพันธุ์ของยีน *Pvdhfr* พบว่าเกี่ยวข้องกับการดื้อยากลุ่มแอนติโฟเลทที่ใช้ในการรักษา (Imwong *et al.,* 2001, Gregson and Plowe, 2005) โดยการกลายพันธุ์ของกรดอะมิโนที่ตำแหน่งต่างๆ สำหรับการกระจายของรูปแบบการกลายพันธุ์ของกรดอะมิโนที่พบนั้นจะแตกต่างกันไปในแต่ละพื้นที่ ซึ่งเกี่ยวข้องกับประวัติการใช้ยาฟัลฟาดอกซิน-ไพริเมทามีนในการรักษาเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมมาก่อน อุบัติการณ์การกลายพันธุ์ของยีน *Pvdhfr* และ *Pvdhps* นั้นพบได้ในหลายประเทศ เช่น อินโดนีเซีย อินเดีย ศรีลังกา อัฟกานิสถาน อิหร่าน ปาปัวนิวกินี มาดากัสกา และไทย โดยพบการกลายพันธุ์ของกรดอะมิโนถึง 20 ตำแหน่ง (Hawkins *et al*., 2007) สำหรับการศึกษาในประเทศไทยพบการกลายพันธุ์ของกรดอะมิโนในยีน *Pvdhfr* ที่ตำแหน่ง 57, 58, 61, 117 and 173 (Imwong *et al*., 2003, Barnadas *et al*., 2008) ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับการดื้อยาในกลุ่มแอนติโฟเลท (Imwong *et al*., 2001, Hawkins *et al*., 2007)

ยีน Plasmodium vivax dihydropteroate synthase (Pvdhps)

ยีน *Plasmodium vivax dihydropteroate synthase (Pvdhps)* เป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของยารักษามาลาเรียกลุ่มแอนติโฟเลท (antifolate) เช่นเดียวกับยีน *Pvdhfr* การศึกษาการกลายพันธุ์ของกรดอะมิโนในยีนนี้พบว่าในประเทศไทยมีการกลายพันธุ์ของกรดอะมิโน 5 ตำแหน่ง ได้แก่ 382, 383, 512, 553 และ 585 (Hawkins *et al.,* 2007, Barnadas *et al*., 2008, Rungsihirunrat *et al*., 2008) นอกจากนี้การศึกษารูปแบบการกลายพันธุ์ของยีน *Pvdhfr* พบว่ามีความเกี่ยวข้องกับการดื้อยากลุ่มแอนติโฟเลทที่ใช้ในการรักษา (Imwong *et al*., 2001, Gregson & Plowe, 2005) เช่นกัน

จากการศึกษาที่ผ่านมาจะเห็นได้ว่าองค์ความรู้ที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาของเชื้อมาลาเรียได้แก่ระบบการทำงานและความสัมพันธ์ของยีนที่เกี่ยวของกับการออกฤทธิ์ของยาที่ใช้ในการรักษา หรืออีกนัยหนึ่งคือเกี่ยวข้องกับการดำรงชีวิตของเชื้อมาลาเรีย ซึ่งในอนาคตอาจเป็นเป้าหมายในการผลิตยาต้านมาลาเรียชนิดใหม่เพื่อใช้ในการรักษา รวมถึงการเลือกใช้ยีนหรือลำดับเบสที่เหมาะสม (biomarker) ในการวินิจฉัยเฝ้าระวังการดื้อยา หรือติดตามการเปลี่ยนแปลงของเชื้อ ซึ่งส่งผลต่อการควบคุมการเกิดโรคมาลาเรียต่อไปได้

เอกสารอ้างอิง

1. Ariey F, Randrianarivelojosia M, Duchemin JB *et al.* Mapping of a *Plasmodium falciparum pfcrt* K76T mutation: a useful strategy for controlling chloroquine resistance in Madagascar. J Infect Dis 2002; 185: 710-2.
2. 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 *pfcrt* and the multidrug resistance Gene *pfmdr1*. J Infect Dis 2001; 183: 1535-8.
3. Baird JK, Basri H, Purnomo Bangs, MJ, Subianto B, Patchen LC, Hoffman SL, 1991. Resistance to chloroquine by *Plasmodium vivax* in Irian Jaya, Indonesia. Am. J. Trop. Med. Hyg. 44, 547–552.
4. Barnadas C., Tichit M., Bouchier C., Ratsimbasoa A., Randrianasolo L., Raherinjafy R., Jahevitra M., Picot S., Ménard D. 2008. *Plasmodium vivax dhfr* and *dhps* mutations in isolates from Madagascar and therapeutic response to sulphadoxine-pyrimethamine. Malar. J. 7: 35.
5. Basco LK, Ringwald P. Analysis of the key *pfcrt* point mutation and in vitro and in vivo response to chloroquine in Yaounde, Cameroon. J Infect Dis 2001; 183: 1828-31.
6. Chai JY. 1999. Re-emerging *Plasmodium vivax* malaria in the Republic of Korea. The Korean Journal of parasitology. 37: 129-143.
7. Chaiyaroj SC, Buranakiti A, Angkasekwinai P, Looressuwan S, Cowman AF. Analysis of mefloquine resistance and amplification of pfmdr1 in multidrug-resistant *Plasmodium falciparum* isolates from Thailand. Am J Trop Med Hyg 1999; 61: 780 – 3.
8. Chen N, Russell B, Staley J, Kotecka B, Nasveld P, Cheng Q. Sequence polymorphisms in *pfcrt* are strongly associated with chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum*. J Infect Dis 2001; 183: 1543 – 5.
9. Congpuong K, Na-Bangchang K, Thimasarn K, Tasanor U and Wernsdorfer WH. 2002. Sensitivity of *Plasmodium vivax* to chloroquine in Sa Kaeo Province, Thailand. Acta tropica. 83: 117-121.
10. 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.
11. Djimde A, Doumbo OK, Cortese JF et al. A molecular marker for chloroquine – resistant Falciparum malaria. N Engl J Med 2001; 344: 257-63.
12. Dua, V.K., Kar, P.K., Sharma, V.P., 1996. Chloroquine resistant *Plasmodium vivax* malaria in India. Trop. Med. Int. Health 1, 816–819.
13. 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 artemisisnin. Mol Biochem Parasitol 2000; 108: 13-23.

14. Eckstein-Ludwig U, Webb RJ, Van Goethem ID et al. Artemisinins target the SERCA of *Plasmodium falciparum*. Nature 2003; 424: 957-61.
15. Gregson A., Plowe C.V. 2005. Mechanisms of resistance of malaria parasites to antifolates. Pharmacol. Rev. 57: 117-145.
16. Harinasuta T., Viravan C., Reid H.A. 1967. Sulphamethoxine in chloroquine – resistant malaria in Thailand. Lancet. 1:1117-1119.
17. Hawkins V.N, Joshi H., Rungsihirunrat K., Na-Bangchang K., Sibley C.H. 2007. Antifolates can have a role in the treatment of *Plasmodium vivax*. Trends Parasitol. 23: 213 – 222.
18. Imwong M., Pukrittayakamee S., Looareesuwan S., Pasvol G., Poirreiz J., White N.J., Snounou G. 2001. Association of genetic mutations in *Plasmodium vivax* DHFR with resistance to sulfadoxine-pyrimethamine: geographical and clinical correlates.
Antimicrob. Agents Chemother. 45: 3122-3127.
19. Imwong M., Pukrittayakamee S., Rénia L., Letourneur F., Charlieu J.P., Leartsakulpanich U., Looareesuwan S., White N.J., Snounou G. 2003. Novel point mutations in the dihydrofolate reductase gene of *Plasmodium vivax*: evidence for sequential selection bydrug pressure. Antimicrob. Agents Chemother. 47: 1514-1521.
20. Jambou R, Legrand E, Niang M 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.
21. Krishna S, Pulcini S, Fatih F, Staines H. Artemisinins and the biological basis for the PfATP6/SERCA hypothesis. Trends Parasitol 2010; 26: 517-23.
22. Krishna S, Woodrow CJ, Staines HM, Haynes RK, Mercereau-Puijalon O. Re – evaluation of how artemisinins work in light of emerging evidence of in vitro resistance. Trends Mol Med 2006; 12: 200-5.
23. Lakshmanan V, Bray PG, Verdier-Pinard D et al. A critical role for PfCRT K76T in *Plasmodium falciparum* verapamil-reversible chloroquine resistance. EMBO J 2005; 24: 2294 – 305.
24. Leclerc MC, Menegon M, Cligny A, *et al.* 2004. Genetic diversity of *Plasmodium vivax* isolates from Azerbaijan. Malaria journal. 3: 40.
25. Lee, K.S., Kim, T.H., Kim, E.S., Lim, H.S., Yeom, J.S., Jun, G., Park, J.W., 2009. Short report: chloroquine-resistant *Plasmodium vivax* in the Republic of Korea. Am. J. Trop. Med. Hyg. 80, 215–217.
26. Lim P, Chim P, Sem R et al. In vitro monitoring of *Plasmodium falciparum* susceptibility to artesunate, mefloquine, quinine and chloroquine in Cambodia: 2001-2002. Acta Trop 2005; 93: 31 – 40.
27. Lopes D, Rungsihirunrat K, Nogueira F et al. Molecular characterisation of drug – resistant *Plasmodium falciparum* from Thailand. Malar J 2002; 1: 12.
28. Lu, F., Lim, CS., Nam, DN., Kim, K., Lin, K., Kim, TS., Lee, HW., Chen, JH., Wang, YW., Sattabongkot, J., and Han, ET. 2011. Genetic polymorphism in *Pvmdr1* and *Pvcrt – o* genes in relation to *in vitro* drug susceptibility of *Plasmodium vivax* isolates from malaria – endemic countries. Acta. Trop. 117: 69-75.
29. Marlar T, Myat Phone K, Aye Yu s, Khaing Khiang G, Ma S, et al. 1995. Development of resistance to chloroquine by *Plasmodium vivax* in Myanmar. Trans r Soc Trop Med Hyg 89: 307 – 308.
30. Mayor AG, Gomez-Olive X, Aponte JJ et al. Prevalence of the K76T mutation in the putative *Plasmodium falciparum* chloroquine resistance transporter (*pfcrt*) gene and its relation to chloroquine resistance in Mozambique. J Infect Dis 2001; 183: 1413-6.
31. Mendis K, Sina BJ, Marchesini P and Carter R. 2001. The neglected burden of *Plasmodium vivax* malaria. The American journal of tropical medicine and hygiene. 64: 97-106.
32. 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.
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 (*pfmdr*) of *Plasmodium falciparum in vitro*. Am J Trop Med Hyg 1994; 51: 648 – 58.
34. Phan GT, de Vries PJ, Tran BQ, Le HQ, Nguyen NV, et al. 2002. Artemisinin or chloroquine for blood stage *Plasmodium vivax* malaria in Vietnam. Trop. Med. Int. Health. 7: 858 – 864.

35. Pickard AL, Wongsrichanalai C, Purfield A et al. Resistance to antimalarials in Southeast Asia and genetic polymorphisms in pfmdr1. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 2418-23.

36. Pillai DR, Labbe AC, Vanisaveth V *et al. Plasmodium falciparum* malaria in Laos: chloroquine treatment outcome and predictive value of molecular markers. J Infect Dis 2001; 183: 789 – 95.

37. Price RN, Cassar C, Brockman A 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.

38. Price RN, Uhlemann AC, Brockman A et al. Mefloquine resistance in *Plasmodium falciparum* and increased *pfmdr1* gene copy number. Lancet 2004; 364: 438 – 47.

39. Price RN, Uhlemann AC, van Vugt M et al. Molecular and pharmacological determinants of the therapeutic response to artemether-lumefantrine in multidrug-resistant Plasmodium falciparum malaria. Clin Infect Dis 2006; 42: 1570-7.

40. 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. Rieckmann KH, Davis DR, and Hutton DC. 1989. *Plasmodium vivax* resistance to chloroquine? Lancet ii:1183 – 1184.

41. 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.

42. Rungsihirunrat K., Sibley C.H., Mungthin M., Na-Bangchang K. 2008. Geographical distribution of amino acid mutations in *Plasmodium vivax dhfr* and *dhps* from malaria endemic areas of Thailand. Am. J. Trop. Med. Hyg. 78: 462-467.

43. 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.

44. Sidhu AB, Verdier – Pinard D, Fidock DA. Chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum* malaria parasites conferred by *pfcrt* mutations. Science 2002; 298: 210 – 3.

45. Sleigh AC, Liu XL, Jackson S, Li P and Shang LY. 1998. Resurgence of vivax malaria in Henan Province, China. Bulletin of the World Health Organization. 76: 265 – 270.

46. Suwanarusk, R., Russell, B., Chavchich, M., Chalfein, F., Kenangalem, E., Kosaisavee, V., Prasetyorini, B., Piera, KA., Barends, M., brockman, A., Lek-Uthai, U., anstey, NM., Tjitra, E., Nosten, F., Cheng, Q., and Price, RN. 2007. Chloroquine Resistant *Plasmodium vivax in vitro* characterization and association with molecular polymorphisms. PLosONE. 2(10) E1089.

47. Thomas SM, Ndir O, Dieng T *et al. In vitro* chloroquine susceptibility and PCR analysis of *pfcrt* and *pfmdr1* polymorphisms in *Plasmodium falciparum* isolates from Senegal. Am J Trop Med Hyg 2002; 66: 474-80.

48. 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.

49. Vieira PP, das Gracas 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.

50. WHO Technical Report Series No. 711, 1984 (Advances in malaria chemotherapy Report of WHO Scientfic Group).

51. 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:

52. Wilson CM, Volkman SK, Thaithong S et al. Amplification of *pfmdr1* associated with mefloquine and halofantrine resistance in *Plasmodium falciparum* from Thailan. Mol Biochem Parasitol 1993; 57: 151 – 60.

รายงานปริทัศน์ (Review Articles)

ที่มาของ Leishmania

History of Leishmania

ธีระยศ กอบอาษา
สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง

Theerayot Kobasa
Bureau of Vector Borne Diseases

Leishmaniasis เกิดจากการติดเชื้อ หลายชนิดในกลุ่มของ parasitic protozoa ใน genus *Leishmania* และมี sandflies เป็นพาหะนำโรค มีการแบ่งกลุ่มการเกิดโรคตามเวลาและสถานที่แหล่งระบาดของโรค Old world leishmaniasis และ New world leishmaniasis

Old world leishmaniasis จากหลักฐานทางธรณีวิทยาพบว่ามี sandflies มากว่า 30 ล้านปี โดย sandflies จะกินน้ำหวานจากเกสรดอกไม้ ส่วนตัวเมียจะกินเลือดในช่วงที่ต้องวางไข่ เพราะต้องการโปรตีนจากเลือดเพื่อการพัฒนาของไข่ เดิมนั้นเหยื่อของ sandflies มักจะเป็นพวกสัตว์เลื้อยคลาน หนู เป็นจุดกำเนิดของวงชีวิตของเชื้อ *Leishmania* ในสัตว์ จุดเริ่มต้นของวงจรจากหนูมาสู่คนเชื่อว่าเริ่มในทวีปเอเชีย จากแมวป่าเข้าไปล่าหนู กระรอก หรือสัตว์ฟันแทะ ส่วนคนก็เข้าไปวงจรการติดเชื้อจากการเข้าไปล่าสัตว์ แล้วกลับมาแพร่เชื้อสู่ชุมชน Leishmaniasis เป็นโรคติดต่อระหว่างสัตว์กับคนที่กล่าวถึง ปัจจุบันเชื่อว่าเชื้อนี้คือ *Leishmsnia tropica* และจากการบันทึกโบราณเป็นภาษา Accadian ที่เก่าแก่กว่า 2,000 ปี ได้ถูกพบและนำมาแปลมาเป็นภาษา Asyria ในสมัย King Ashurbanipal แห่งอาณาจักร Assyria และได้ถูกนำมาแปลเป็นภาษา Accadian แล้วเก็บรักษาไว้ในห้องสมุด Kuyunjik ราวปี คศ. 650 อธิบายถึงลักษณะการป่วยที่เข้าได้กับ cutaneous leishmaniasis คือลักษณะการเป็นแผลตามลำตัวไม่เจ็บ พบได้ทั่วเมืองในช่วงนั้น และในช่วงคริสต์ศตวรรษที่ 10 -18 มีรายงานการบันทึกการเดินทางของพ่อค้าและมิชชันนารีได้รายงานพบโรคนี้มากในแถบตะวันออกกลาง ทวีปอินเดีย และอัฟริกา ต่อมาในช่วงคริสตศตวรรษที่ 19 เริ่มมีความเข้าใจเรื่องการติดต่อของโรคนี้มากขึ้น จากการศึกษาด้วยวิธีinoculation และศึกษาชัดเจนถึงตัวเชื้อว่าโรคนี้เกิดจากเชื้อ *Leishmania* parasite ในปี คศ. 1903

New world leishmaniasis เริ่มแรกรู้จักในชื่อ Mucocutaneous leishmaniasis และมีชื่อเรียกอีกหลากหลาย ที่ต่างจาก Old world leishmaniasis ทั้งลักษณะอาการป่วย แมลงพาหะนำโรคและพื้นที่แหล่งระบาดและรังโรคในสัตว์ ส่วนประวัติของโรคในพื้นที่ เริ่มจากการขุดพบรูปปั้นมนุษย์ เซรามิกที่มีลักษณะน่าเกียจหน้าเสียรูป มีแผลเรื้อรัง โดยเฉพาะที่จมูกและปาก ผู้เชี่ยวชาญสันนิฐานว่าอาจมาจากเป็นภาวะทุกข์โภชนา โรคซิฟิลิส หรือโรคเรื้อน โดยให้ชื่อรูปปั้นนี้ว่า huacos คาดว่าสร้างในราวปี ค.ศ. 400 – 900 ในสมัย Peruvian หรือ Ecuadorian จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1890 มีการรายงานข่าวในหนังสือพิมพ์ Post Columbian times โดย Tamayo พบผู้ป่วยชาวอินเดียแดงในเขตพื้นที่สูงของประเทศโบลิเวียที่มีลักษณะอาการเหมือน กับรูปปั้น huacos และต่อมาได้มีการศึกษาถึงลักษณะอาการของโรค รวมถึงมีรายงานพบผู้ป่วยรายอื่นๆ ในหลายพื้นที่ของทวีปอเมริกา [1]

ภาพที่ 1 รูปปั้นเซรามิก huaco (จาก Pesso^a and Barretto 1948

ภาพที่ 2 รูปปั้น Huaco (pre-Inca pottery) เปรียบกับผู้ป่วย leishmaniasis ชาวโบลิเวีย (http://www.who.int/-leishmaniasis/en/)

ในปี ค.ศ. 1903 Leishman เป็นผู้ค้นพบจุลชีพชนิดนี้ครั้งแรกในม้ามของทหารอังกฤษที่เสียชีวิตขณะออกไปประจำการที่สถานี Dum Dum ใกล้เมืองกัลกัตตา ประเทศอินโดนีเซีย เป็นโปรโตซัวในกลุ่ม flagellate และในปีเดียวกัน Ross ได้ตั้งชื่อ genus ของเชื้อนี้ว่า *Leishmania* ในปี ค.ศ. 1904 Rogers ทำการศึกษาเพาะเลี้ยงเชื้อและพบการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของระยะ amastigote เป็น promastegote และในปี ค.ศ. 1911 Wenyon และ Baghdad ค้นพบว่าการแพร่กระจายเชื้อนี้เกิดการถูก sandfly กัด [2] ซึ่งปัจจุบันมีการจัดแบ่งสิ่งมีชีวิตของเชื้อชนิดนี้อยู่ใน

Classification of the genus *Leishmania* (after Levine et al. 1980)

Kingdom:	*Protista (*Haeckel, 1866).
Subkingdom:	*Protozoa* (Goldfuss, 1817).
Phylum:	*Sarcomastigophora* (Honigberg & Balamuth, 1963).
Subphylum:	*Mastigophora* (Deising, 1866).
Class:	*Zoomastigophorea* (Calkins, 1909).
Order:	*Kinetoplastida* (Honigberg, 1963, emend. Vickerman, 1976).
Suborder:	*Trypanosomatina* (Kent, 1880).
Family:	*Trypanosomatidae* (Doflein, 1901, emend. Grobben, 1905).
Genus:	*Leishmania* (Ross, 1903).

เชื้อ *Leishmania* ที่ก่อให้เกิดโรคในคนนั้นมีหลายชนิด แต่การจัดกลุ่มตามอนุกรมวิธานของเชื้อนี้ในระดับ species ยังมีความซับซ้อน เพราะรูปร่างของเชื้อที่ไม่แตกต่างระหว่าง species อย่างชัดเจน ดังนั้นการแยก species จึงต้องใช้คุณลักษณะอื่นๆ เช่น แมลงพาหะนำโรค การกระจายทางภูมิศาสตร์ คุณลักษณะทางอิมมูโนวิทยาและพันธุ์กรรม เป็นต้น[3] และอาจต้องมีการจัดหมวดหมู่ใหม่ในอนาคตเมื่อระบบฐานข้อมูลทางพันธุ์กรรมมีความสมบูรณ์มากขึ้น จากผลการศึกษาพบว่าเชื้อ *L. donovani* และ *L. major* groups ประกอบด้วยโครโมโซมจำนวน 36 คู่ และมีจำนวนนิวคลีโอทด์ประมาณ 32 ล้าน base pairs [4] ในขณะที่ *L. mexicana* groups มีโครโมโซมจำนวน 34 คู่ โดยโครโมโซมคู่ที่ 8 จะเชื่อมติดกับโครโมโซมคู่ที่ 29 และโครโมโซมคู่ที่ 20 จะเชื่อมติดกับโครโมโซมคู่ที่ 36 ส่วน *L. brazilliensis* groups มีโครโมโซมจำนวน 35 คู่ โดยโครโมโซมคู่ที่ 20 จะเชื่อมติดกับโครโมโซมคู่ที่ 34[5] ทั้งนี้ยังพบว่าตำแหน่งของ gene และลำดับของนิวคลีโอไทด์ของเชื้อ *Leishmania*

ที่ถูกจำแนกเป็น species ที่แตกต่างกันมากกว่า 20 species นั้นกลับมีความคล้ายคลึงกันสูงมาก[6] จากการทบทวนฐานข้อมูลสารพันธุกรรมใน GenBank ณ ปัจจุบัน พบว่า มีเชื้อนี้ที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้จำนวนทั้งสิ้น 11 กลุ่ม (*Leishmania* species) *(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Undef&id=5658&lvl=3&keep=1&srchmode=1&unlock*) ดังนี้

1) *Leishmania aethiopica* species complex (1)
- *Leishmania aethiopica*

2) *Leishmania aristidesi*

3) *Leishmania deanei*

4) *Leishmania donovani* species complex (3)
- *Leishmania chagasi*
- *Leishmania infantum*
- *Leishmania donovani*

5) *Leishmania hertigi*

6) *Leishmania major* species complex (2)
- *Leishmania cf. major*
- *Leishmania major*

7) *Leishmania mexicana* species complex (4)
- *Leishmania amazonensis*
- *Leishmania mexicana*
- *Leishmania enriettii*
- *Leishmania pifanoi*

8) *Leishmania tropica* species complex (1)
- *Leishmania tropica*

9) Lizard *Leishmania* (5)
- *Leishmania adleri*
- *Leishmania tarentolae*
- *Leishmania gymnodactyli*
- *Leishmania sp. NC29/Iran/2007*
- *Leishmania hoogstraali*

10) *Viannia* subgenus group (10)

10.1) *Leishmania braziliensis* species complex (4)
- *Leishmania braziliensis*
- *Leishmania equatorensis*
- *Leishmania colombiensis*
- *Leishmania peruviana*

10.2) *Leishmania garnhami*

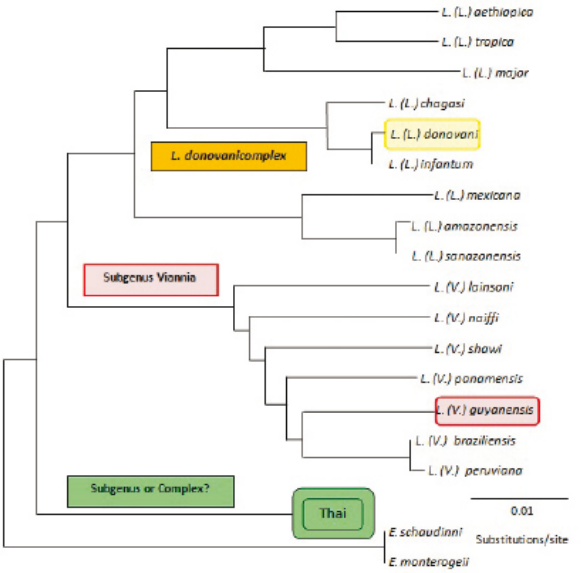
10.3) *Leishmania guyanensis* species complex (3)
- *Leishmania guyanensis*
- *Leishmania shawi*
- *Leishmania panamensis*

10.4) *Leishmania lainsoni* species complex (1)
- *Leishmania lainsoni*

10.5) *Leishmania naiffi* species complex (1)
- *Leishmania naiffi*

11) Unclassified *Leishmania* (28)
- *Leishmania arabica*
- *Leishmania sp.* MHOM/IN/2003/NAV-135
- *Leishmania gerbilli*
- *Leishmania sp.* MHOM/MQ/92/MAR1
- *Leishmania guliki*
- *Leishmania sp.* SA-2000
- *Leishmania herreri*
- *Leishmania sp. shifai*
- *Leishmania killicki*
- *Leishmania sp. siamensis*
- *Leishmania turanica*
- *Leishmania sp.* SL/R/1
- *Leishmania sp.*
- *Leishmania sp.* SL/R/2
- *Leishmania sp.* AM-2004
- *Leishmania sp.* SL/R/3
- *Leishmania sp.* BK-2007
- *Leishmania sp.* SL/R/4
- *Leishmania sp.* Ghana-2006
- *Leishmania sp.* SL/R/5
- *Leishmania sp.* IMT208
- *Leishmania sp.* SL/R/6
- *Leishmania sp.* IRN580
- *Leishmania sp.* SL/R/7
- *Leishmania sp.* MHOM/IN/2003/NAV-122

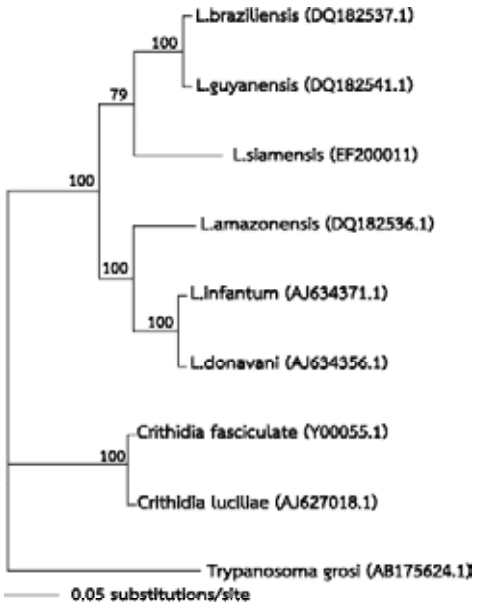
- *Leishmania sp.* SL/R/8
- *Leishmania sp.* MHOM/IN/2003/NAV-131
- *Leishmania sp.* SL/R/9
- *Leishmania sp.* MHOM/IN/2003/NAV-132
- *Leishmania sp.* SL/R/10



รูปที่ 3 การตรวจวิเคราะห์ลำดับวิวัฒนาการของ *Leishmania* (Phylogenetic tree)

ผู้ป่วย Visceral leishmaniasis ที่มีรายงานครั้งแรกในประเทศไทยโดย พญ.ประภา เลาหไพบูรณ์ และ นพ.สง เสียมภักดี ในปี พ.ศ. 2503 เป็นผู้ป่วยหญิง อายุ 17 ปี ชาวปากีสถาน มาด้วยอาการไข้เรื้อรังกว่า 6 เดือน ซีด ตรวจพบตับและม้ามโต ได้รับการรักษาด้วย stibophen แต่ผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุด [7] หลังจากนั้นมีรายงายการพบผู้ป่วย *Leishmaniasis* ทั้งชาวต่างประเทศและชาวไทยที่ได้รับเชื้อจากประเทศแถบตะวันออกกลาง[8] สำหรับผู้ป่วยรายแรกที่มีการติดเชื้อในประเทศไทยรายงานโดย ศ.พญ.อุษา ทิสยากรและคณะ ในปี พ.ศ. 2542 เป็นผู้ป่วยหญิงชาวไทย อายุ 2 ปี 9 เดือน ภูมิลำเนาจังหวัดสุราษฎร์ธานี มาด้วยอาการไข้เรื้อรังมา 2 เดือน ซีด ตับม้ามโต ตรวจพบ amastegote ในไขกระดูก[9] และต่อมามีรายงานผู้ป่วยได้รับเชื้อภายในประเทศอีกหลายราย จากการศึกษาคุณลักษณะของเชื้อพบว่าสาเหตุโรค visceral leishmaniasis ในประเทศไทยทั้งที่เกิดจาก *L. infantum* และ *Leishmania* species ที่แตกต่างจากที่มีการแพร่ระบาดในในภูมิภาคอื่นๆของโลก การค้นพบ *Leishmania* สายพันธุ์ใหม่ที่พบในประเทศไทย โดย นต.นพ.ธีรยุทธ สุขมี วิทยาลัยแพทย์ศาสตร์พระมงกุฎเกล้า เริ่มเมื่อเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2549 สำนักระบาดวิทยาได้รับรายงานจากสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 12 จังหวัดสงขลา ว่าพบ ผู้ป่วยโรค Visceral leishmaniasis จำนวน 1 ราย ซึ่งมีภูมิลำเนาอยู่ที่อำเภอตะกั่วทุ่ง จังหวัดพังงาได้เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา สำนักระบาดวิทยาได้ดำเนินการสอบสวนโรคในพื้นที่ตั้งแต่ 6 กุมภาพันธ์จนถึง 5 เมษายน 2549 ร่วมกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดพังงา สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 11 จังหวัดนครศรีธรรมราช สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง และภาควิชากีฏวิทยาทางการแพทย์คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล และตรวจวิเคราะห์เชื้อทางห้องปฏิบัติการที่ภาควิชาปาราสิตวิทยาวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ตรวจ amastegote จากไขกระดูก และจากผลการตรวจวิเคราะห์ลำดับคู่เบสของสายพันธุกรรม (DNA sequencing) พบว่า ลำดับคู่เบสของสายพันธุกรรมเป็นเชื้อ *Leishmania* ชนิดที่ได้จากผู้ป่วยรายนี้ไม่ใช่ทั้ง *L. donovani*, และ *L. infantum* เมื่อเปรียบเทียบลำดับคู่เบสของสายพันธุกรรมกับฐานข้อมูลพันธุกรรม (GenBank) พบว่าไม่มีรายงานของลำดับคู่เบสของสายพันธุกรรมเชื้อ *Leishmania* sp. เหมือนที่ได้จากผู้ป่วยรายนี้มาก่อน

Leishmania siamensis ที่พบมีเส้นทางการวิวัฒนาการแตกต่างกับ *L. donovani*, *L .infantum* และ *L. amazonensis* แต่ใกล้กับ *L. braziliensis* และ *L. guyanensis* ผู้ป่วยรายนี้เป็นโรค Visceral Leishmaniasis ที่เกิดจากเชื้อสายพันธุ์ใหม่ที่ถูกค้นพบในประเทศไทย (*Leishmania* sp. *siamensis*) ซึ่งไม่เคยมีรายงานพบที่ใดมาก่อน ผู้ป่วยรายนี้น่าจะเกิดการติดเชื้อภายในประเทศ เนื่องจากไม่มีประวัติเดินทางไปยังแหล่งที่มี Leishmaniasis[10] อย่างไรก็ตาม การสอบสวนโรคในไม่พบสัตว์รังโรค รวมถึงสายพันธุ์ของริ้นฝอยทรายที่สามารถจะเป็น



รูปที่ 5 ลำดับการวิวัฒนาการของเชื้อ *Leishmania* สายพันธุ์ ใหม่ *L.* sp. *siamensis* เปรียบเทียบกับ *Leishamnai* สายพันธุ์เดิมที่มีรายงานใน GenBank

พาหะนำโรคได้ จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มอีกมาก และในปี พ.ศ. 2552-2553 มีรายงานพบการติดเชื้อสายพันธุ์นี้ในม้าและวัวของประเทศเยอรมันและสวิตเซอร์แลนด์ ซึ่งคาดว่าจะเป็นการติดเชื้อภายในประเทศเช่นเดียวกัน ลักษณะอาการทางคลินิกของสัตว์ที่ติดเชื้อชนิดนี้เป็นลักษณะ Cutaneous leishmaniasis (CL) ทั้งนี้สัตวแพทย์ผู้ทำการสอบสวนโรคยังไม่สามารถจำแนก species ของริ้นฝอยทรายที่เป็นพาหะของเชื้อชนิดนี้ได้ รวมถึงยังไม่สามารถระบุถึงธรรมชาติของโรคในสัตว์ที่เกิดจากเชื้อ species นี้ได้เช่นกัน[11-12] อย่างไรก็ตาม จากหลักฐานการรายงานในสัตว์ชิ้นนี้ ทำให้เข้าใจถึงธรรมชาติของโรคที่เกิดจากเชื้อ species นี้ว่า *L.* sp. *siamensis* สามารถก่อโรคได้ทั้งในมนุษย์และสัตว์จำพวกเคี้ยวเอื้องเช่น ม้า วัว เป็นต้น กล่าวคือ เป็นโรคติดต่อจากสัตว์สู่คน (Zoonosis) และแสดงอาการทางคลินิกได้ทั้งสองแบบคือ Zoonotic visceral leishmaniasis (ZVL) ในมนุษย์ และแบบ Zoonotic cutaneous leishmaniasis (ZCL) ในสัตว์เคี้ยวเอื้อง

ดังนั้น Leishmaniasis จึงนับเป็นโรคอุบัติใหม่ที่จำเป็นต้องมีการเฝ้าระวัง ป้องกัน ควบคุมโรคในประเทศไทย

เอกสารอ้างอิง

1. Cox FEG. The welcome trust illustration history of tropical diseases. London: Empress, 1996.
2. Beaver PC., Jung RC and Copp EW.Clinical Parasitology. 9th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1984.
3. Lainson R., Ready PD. And Shaw JJ. *Leishmania* in phlebotomid sandflies. VII. On the taxonomicstatus of *Leishmania peruviana*, causative agent of Peruvian 'uta' as indicated by its development in the sandflies, *Lutzomyyia longipalpis*. Proc R Soc Lond B Biol Sci. 1979; 206: 307-318.
4. El-Sayed NM., Myler PJ., Blandin G., et al. Comparative genomic of *Trpanosomatid* parasitology potozoa. Science. 2005; 309, 404-409.
5. Britto C., Raval C., Bastien P., et al. Conserved linked groups associated with large-scale chromosomal rearrangement between Old World and New World *Leishmania* genomes. Gene. 1998; 222, 107-117.
6. Ravel C., Dubessay P., Britto C., et al. High conservation of the fine-scale organization of chromosome 5 between two pathogenic *Leishmania* species. Nucleic Acids Res. 1999; 27, 2473-2477.
7. Laohapaibul P. and Siampakdi S. Kala-azar: Report of one imported case. Siriraj Hosp Gaz. 1960; 12, 561-569.
8. Viriyavejakul P., Viravan C., Riganti M., et al. Imported cutaneous leishmaniasis in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Med Public Health. 1997; 28, 558-562.
9. Thisyakron U., Jongwutiwes S., Vanichsetakul P., et al. Visceral leishmaniasis: the first indigeneous case report in Thailand. Trans R Soc Trop Med Heg. 1999; 93, 23-24.
10. Sukmee T, Siripattanapipong S, Mungthin M, et al. A suspected new species of *Leishmania*, the causative agent of visceral leishmaniasis in a Thai patient. Int J Parasitol. 2008; 38(6), 617-22.
11. Müller N, Welle M, Lobsiger L, et al. Occurrence of *Leishmania* sp. in cutaneous lesions of horses in Central Europe. Vet Parasitol. 2009; 23; 346-351.
12. Lobsiger L, Müller N, Schweizer T, et al. An autochthonous case of cutaneous bovine leishmaniasis in Switzerland.Vet Parasitol. 2010; 169(3-4), 408-414.

หนังสือน่าอ่าน (Book Reviews)

How to Lie With Statistics: Book Review

น.ท.พงษ์เพ็ชร คงพ่วง

ข้อมูลหนังสือ

ชื่อ:	How to lie with statistics
ผู้แต่ง:	Darrell Huff
ผู้วาดภาพประกอบ:	Irving Geis
สำนักพิมพ์:	W. W. Norton & Company
รูปแบบ:	พ็อกเก็ตบุ๊คปกอ่อน
ความหนา:	142 หน้า
ปีที่พิมพ์ครั้งแรก:	ค.ศ. 1954

ถ้างานของคุณเกี่ยวข้องกับค่าเฉลี่ย ระดับความสัมพันธ์ แนวโน้ม และการนำเสนอข้อมูลด้วยกราฟ ... คุณควรอ่านหนังสือเล่มนี้ ถ้าคุณอยากรู้ทันผู้ใช้ตัวเลขและวิธีการทางสถิติเป็นเครื่องมือสำหรับหลอกลวงผู้อ่าน .. คุณต้องอ่านหนังสือเล่มนี้

ดาร์เรลล์ ฮัฟ (Darrell Huff : ชาวอเมริกัน มีชีวิตระหว่าง ค.ศ. 1913 ถึง 2001) เป็นนักสื่อสารมวลชนที่แต่งหนังสือประเภท “How to ...” จำนวนมาก เขาไม่ได้เป็นนักสถิติศาสตร์ แต่หนังสือ How to Lie with Statistics ของเขาซึ่งได้รับการตีพิมพ์ครั้งแรกใน ค.ศ. 1954 มีการตีพิมพ์กว่า 30 ครั้ง ยอดพิมพ์ในภาคภาษาอังกฤษสูงถึง 1.5 ล้านฉบับ และได้รับการแปลในอีกหลายๆ ภาษา มีผู้กำลังแปลหนังสือเล่มนี้เป็นไทยอยู่ ฉบับล่าสุดตีพิมพ์ใน ค.ศ. 1991 โดยสำนักพิมพ์ Penguin ประเทศอังกฤษ

J.M. Steele เขียนบทความเรื่อง “Darrell Huff and Fifty Years of How to Lie with Statistics” ในวารสาร Statistical Science ฉบับที่ 20(3) ค.ศ. 2005 ส่วนหนึ่งของบทความกล่าวว่า **“ในช่วงห้าสิบปีที่ผ่านมา มีผู้ซื้อหนังสือเล่มนี้เป็นจำนวนมากกว่าตำราทางสถิติใดๆ”** นักวิจารณ์หนังสือบางท่านกระเซ้าว่าชื่อของหนังสือเล่มนี้ ที่ถูกต้องควรจะมีชื่อเป็น “How not to get lied to with statistics” มากกว่า

คำปรารภในหนังสือ How to Lie with Statistics ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 31 เขียนว่า หนังสือเล่มนี้เป็นการแนะนำวิชาสถิติสำหรับผู้อ่านทั่วไป เป็นงานเขียนแนวเบาๆ ไม่ใช้ศัพท์ทางคณิตศาสตร์ เพื่อให้เข้าใจสาระของสถิติและเพื่อให้ทราบความไร้สาระของสถิติเมื่อได้พบเห็น มันเป็นหนังสือทางสถิติที่ขายดีที่สุดเท่าที่มีมา

H.G. Wells นักเขียนนิยายวิทยาศาสตร์ผู้มีชื่อเสียงได้คาดการณ์ว่า **“สักวันหนึ่งวิธีคิดทางสถิติจะกลายเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับประชาชนที่มีคุณภาพ เช่นเดียวกับความสามารถในการอ่านและเขียน”** ดังนั้นผู้ที่ต้องพินิจพิเคราะห์ข้อมูลตัวเลข เพื่อนำมาหาข้อสรุป นำมาทำนายแนวโน้ม และนำเสนอในรูปกราฟ รวมทั้งผู้ที่ต้อง “อ่าน” เอกสารวิจัย บทความ หรือแม้แต่โฆษณา ที่อ้างข้อมูลทางสถิติ จึงควรทราบความคลาดเคลื่อนของการใช้สถิติในการแปลผลข้อมูล ไม่ว่าจะโดยตั้งใจหรือไม่ก็ตาม ซึ่งหนังสือเล่มนี้จะช่วยให้ผู้อ่านทำความเข้าใจได้โดยง่าย

Darrell Huff เขียนเริ่มต้นในบทนำของหนังสือเล่มนี้ว่า *“พ่อตาของผมบ่นว่า แถบนี้มีอาชญากรรมเกิดขึ้นเยอะจัง โดยดูจากข่าวที่ลงในหนังสือพิมพ์ แสดงว่าพ่อตาของผมหาข้อสรุปแบบสถิติอย่างไม่เป็นทางการ ข้อสรุปนี้มาจากตัวอย่างที่มีอคติ ซึ่งวัดอัตราการเกิดอาชญากรรมจากพื้นที่ในหนังสือพิมพ์ที่ลงข่าวอาชญากรรม”* นับเป็นความแยบคายยิ่งที่นำเสนอปัญหาอคติของการสุ่มตัวอย่างทางสถิติจากเหตุการณ์จริงที่เราพบเห็นกัน เป็นจุดเริ่มต้นให้ผู้อ่านอยากติดตาม และขมวดท้ายในบทนำว่า *“หนังสือเล่มนี้ จะเป็นบันไดขั้นแรกที่บอกวิธีการใช้สถิติเพื่อหลอกลวง ทำให้อาจดูเหมือนกับเป็นคู่มือของคนฉ้อโกง แต่ขอให้คิดเสมือนว่าผมเป็นโจรที่วางมือแล้ว หันมาเปิดหลักสูตรสอนวิธีล้วงกระเป๋า และย่องเบา ซึ่งพวกโจรรู้เรื่องนี้อยู่แล้ว แต่สำหรับคนดีนั้น จำเป็นต้องเรียนรู้ไว้เพื่อปกป้องตนเอง”*

หนังสือเล่มนี้แบ่งออกเป็น 10 บท มุ่งเน้นถึงวิธีใช้สถิติในการหลอกลวง เช่น การเลือกสุ่มข้อมูลอย่างจงใจ การบิดเบือนโดยการนำเสนอด้วยกราฟ เป็นต้น เนื้อหาของทั้ง 10 บท มีดังนี้

บทที่ 1 – กลุ่มตัวอย่างที่มีอคติแฝง (The Sample with the Built-in Bias): อธิบายว่าผลสำรวจหรือโพล มักมีอคติออกไปในทางเข้าข้างตัวเอง เช่น ไม่ต้องการเปลี่ยนแปลง มีรายได้สูงขึ้น หรือการศึกษาสูงขึ้น

บทที่ 2 – ค่าเฉลี่ยที่คัดเลือกมาอย่างดี (The Well-Chosen Average): อธิบายการใช้คำว่าค่าเฉลี่ย (mean, median, หรือ mode) อย่างผิดๆ และถึงแม้จะใช้ในโอกาสที่เหมาะสม ก็มักสร้างความเข้าใจผิด

บทที่ 3 – ตัวเลขเล็กๆ ที่ไม่ปรากฏ (The Little Figures That Are Not There): เล่าถึงตัวเลขที่ถูกซ่อนอยู่ เช่น “วิทยาศาสตร์พิสูจน์ได้ว่าการโยนเหรียญจะออก หัว ได้มากถึง 80 เปอร์เซนต์” เพราะใช้จำนวนตัวอย่างน้อยเกินไป

บทที่ 4 – ความวุ่นวายของสิ่งที่ไม่มีความหมายในทางปฏิบัติ (Much Ado about Practically Nothing): ไม่ได้รายงานค่า บวก/ลบ หรือความน่าจะเป็นของความคลาดเคลื่อน ทำให้ความแตกต่างที่แสดง ไม่มีความหมาย

บทที่ 5 – กราฟเตะตา (The Gee-Whiz Graph): การบิดเบือนกราฟ โดยเลือก scales และ origins ตัวอย่างเช่นกราฟโลกร้อนของนาย Al Gore

บทที่ 6 – รูปมิติเดียว (The One-Dimensional Picture): การบิดเบือนกราฟรูปภาพ เช่นความสูงเทียบกับพื้นที่

บทที่ 7 – แสดงตัวเลขไม่หมด (The Semiattached Figure): ข้อมูลที่รายงานอาจเป็นเรื่องอื่น เช่น ยาบ้วนปากนี้สามารถฆ่าเชื้อโรคได้ (แต่อาจไม่ยับยั้งเชื้อโรคในปาก)

บทที่ 8 – สิ่งที่เกิดหลังจากนั้น (Post Hoc Rides Again): ว่าด้วยเหตุและผล หรือสาเหตุร่วม หรือความบังเอิญ หรืออย่างอื่น? เช่น “พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมากระหว่าง รายได้ของสาธุคุณใน Massachusetts กับราคาของเหล้ารัมใน Havana” “มีการแต่งงานมากในเดือนมิถุนายน และมีการฆาตกรรมมากในเดือนมิถุนายน อันไหนเป็นสาเหตุของอันไหน”

บทที่ 9 – วิธีการนำสถิติมาใช้ (How to Statisticulate): การโกหกด้วยสถิติ เป็นความไม่ซื่อสัตย์หรือไร้ความสามารถ?

บทที่ 10 – วิธีสอบกลับไปยังสถิติ (How to Talk Back to a Statistic): การจับโกหก (เป็นวัตถุประสงค์หลักของหนังสือเล่มนี้) โดยตั้งคำถามง่ายๆ 5 ข้อว่า: ใครเป็นผู้พูด (มีอคติหรือไม่ ถ้าเป็นผู้เชี่ยวชาญ ให้สอบถามว่าเห็นด้วยกับข้อสรุปนี้หรือไม่), เขาทราบได้อย่างไร (จำนวนข้อมูลมีมากเพียงพอและน่าเชื่อถือหรือไม่), มี (ข้อมูล) อะไรที่ขาดไป, มีใครเปลี่ยนหัวข้อเรื่องหรือไม่ (ดูว่ามีการสับเปลี่ยนระหว่างข้อมูลดิบกับข้อสรุปหรือไม่), มันดูมีเหตุผลหรือไม่ (มีการใช้ตัวเลขหลอกหรือไม่ ถ้าดูท่าจะถูกหลอกให้หาความเชื่อมโยงระหว่างข้อมูลกับข้อสรุป)

โดยรวม หนังสือเล่มนี้หนาเพียง 140 หน้า เขียนด้วยภาษาง่ายๆ ผู้เขียนตัวอย่างจำนวนมากที่ชาวอเมริกันคุ้นเคย และมีภาพประกอบที่ขบขัน แต่แฝงความหมาย ผู้อ่านจะได้ทราบความลึกซึ้งของเนื้อหาทางสถิติที่เรามักมองข้าม รวมทั้งทราบวิธีนำผลการวิเคราะห์ทางสถิติไปใช้งาน ซึ่งสิ่งเล็กๆ ที่ปิดบังไว้อาจใช้หลอกลวงผู้ชมจำนวนมากให้เห็นคล้อยตามได้ เนื้อหาในหนังสือทำให้เราเห็นความสำคัญของความถูกต้องและน่าเชื่อถือของข้อมูล การแปลผลอย่างไม่มีอคติ และการนำเสนอที่ไม่บิดเบือน และชี้ให้เห็นว่าปัญหาที่แท้จริงไม่ได้อยู่ที่ตัวสถิติ แต่อยู่ที่การนำมันไปใช้

วารสารโรคติดต่อนำโดยแมลง เป็นวารสารวิชาการ จัดพิมพ์เผยแพร่โดย สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข มีกำหนดออกปีละ 2 ฉบับ คือ มกราคม-มิถุนายน และ กรกฎาคม-ธันวาคม

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

วัตถุประสงค์

1. เพื่อบริการทางวิชาการเกี่ยวกับโรคติดต่อนำโดยแมลง แก่เจ้าหน้าที่ นักวิชาการ และประชาชน
2. เป็นเวทีและสื่อกลางเผยแพร่ผลงานทางวิชาการ

Objectives

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

คณะบรรณาธิการ

นพ.วิชัย สติมัย	บรรณาธิการบริหาร
บุษบง เจาฑานนท์	รองบรรณาธิการบริหาร
ดร.คนึงนิจ คงพ่วง	หัวหน้ากองบรรณาธิการ
รุ่งนิรันดร์ สุขอร่าม	กองบรรณาธิการ
อาภากรณ์ เตชรัตน์	กองบรรณาธิการ

Editorial Board

Dr. Wichai Satimai	Executive Editor
Bussabong Chaotanont	Associate Executive Editor
Dr. Kanungnit Congpuong	Chief of Associate Editor
Rungniran Sugaram	Associate Editor
Arpakorn Techarat	Associate Editor

คณะกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ

นพ.สราวุธ สุวัณณทัพพะ
นพ.บุญเลิศ ศักดิ์ชัยนานนท์
นพ.สุวิช ธรรมปาโล
ผศ.ดร.พิมพ์สุรางค์ เตชะบุญเสริมศักดิ์
ผศ.ดร.จรณิต แก้วกังวาล
ดร.ปนัดดา เทพอัคศร
ดร.พงษ์วิทย์ บัวล้อมใบ
กอบกาญจน์ กาญจโนภาศ
นิโลบล ธีระศิลป์
เสาวนิต วิชัยขัทคะ
ดร.สีวิกา แสงธาราทิพย์

Board of Reviewers

Dr. Saravudh Suvannadabba
Dr. Bunlerd Sakchainanont
Dr. Suwich Thammapalo
Assist. Prof. Pimsurang Taechaboonsermsak
Assist. Prof. Jaranit Kaewkungwal
Dr. Panadda Dhepakson
Dr. Pongwit Bualombai
Kobkarn Kanchanopas
Nilobol Teerasin
Saowanit Vijaykadga
Dr. Seeviga Saengtharatip

ฝ่ายบริหารจัดการ

นราพร เขื่อนยัง	ผู้จัดการ
อนุ บัวเฟื่องกลิ่น	รองผู้จัดการ
สุพร ศรีชัยภูมิ	ผู้ช่วยผู้จัดการ

Management

Naraporn Khuanyoung	Manager
Anu Buafuengklin	Associate Manager
Suporn Srichaiyaphoomi	Assistant Manager

กราฟฟิค

เจริญพงษ์ ชูนุช	ศิลปกรรม/ ออกแบบ

Graphic

Charoenpong Choonuch	Graphic Designer

สำนักงาน

สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง
กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ จังหวัดนนทบุรี 11000
โทร 02 590 3130 โทรสาร 02 591 8422
เว็บไซต์ **http://www.thaivbd.org**

Office

Bureau of Vector Borne Diseases,
Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Tiwanon Rd.,Nonthaburi 11000
Tel. 662 590 3130 Fax: 662 591 8422
Website: **http://www.thaivbd.org**

โครงการพัฒนาการขับเคลื่อน
และประเมินผลการดำเนินงาน
กิจกรรมของเครือข่ายในการป้องกัน
ควบคุมโรคไข้เลือดออก
เมื่อวันที่ 17 กันยายน 2554
ณ สำนักงานคณะกรรมการอิสลาม
ประจำจังหวัดพระนครศรีอยุธยา

สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง
ร่วมงานรณรงค์ รัฐบาลรวมใจช่วยผู้ประสบภัยน้ำท่วม
ณ ลานพระบรมรูปทรงม้า
โดยมีคณะรัฐมนตรี และหน่วยงานภาครัฐ
ทุกส่วนงานพร้อมด้วยประชาชน
จำนวนมากเข้าร่วมงาน
เมื่อวันที่ 10 พฤศจิกายน 2554

JICA มอบอุปกรณ์จำเป็นเร่งด่วน เพื่อบรรเทาอุทกภัย
แก่กระทรวงสาธารณสุข
Emergency supplies for flood disaster relief to
Ministry of Public Health
เมื่อวันที่ 21 ธันวาคม 2554
ณ ห้องประชุม ชัยนาทนเรนทร
สำนักปลัดกระทรวงสาธารณสุข

สำนักโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข
ให้บริการช่วยเหลือประชาชน
โดยการออกตระเวนพ่นเคมีกำจัดยุง
ในพื้นที่ประสบอุทกภัย
ในปี 2554