การเฝ้าระวังความต้านทานสารไพรีทรอยด์ของยุงก้นปล่องในพื้นที่การเกษตร ในจังหวัดตราด

Surveillance for Pyrethroid Resistance in *Anopheles* Vectors in Agriculture Areas in Trat Province

วรรณภา ฤทธิสนธิ์*, ประภา นันทวรศิลป์, อดิศักดิ์ ภูมิรัตน์*****

*สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดชลบุรี

**คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

***คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Wanapa Ritthison*, Prapa Nunthawarasilp, Adisak Bhumiratana*****

*The Office of Disease Prevention and Control 6 Chonburi

**Faculty of Public Health, Burapha University

***Faculty of Public Health, Thammasat University

บทคัดย่อ

การจัดการความต้านทานต่อสารกำจัดแมลงในยุงก้นปล่องพาหะนำโรคไข้มาลาเรียอย่างมีประสิทธิผลนั้นต้องอาศัยระบบการเฝ้าระวังทางกีฏวิทยาที่เป็นระบบและต่อเนื่องซึ่งสามารถเฝ้าติดตามการเปลี่ยนแปลงประชากรยุงก้นปล่องตลอดเวลาและทดสอบความไวต่อสารกำจัดแมลงในยุงก้นปล่องในพื้นที่เฝ้าระวัง เช่น พื้นที่การเกษตรที่เกษตรกรใช้สารไพรีทรอยด์ในปริมาณมากเพื่อป้องกัน ควบคุม กำจัดแมลงศัตรูพืชสวนผลไม้ และมีแนวโน้มที่เสี่ยงต่อการแพร่โรคไข้มาลาเรียด้วย ในที่นี้ การประเมินความเสี่ยงทางนิเวศวิทยาที่ประยุกต์ใช้ได้กับพื้นที่เพาะปลูกพืชสวนผสมในจังหวัดตราด สามารถใช้ยุงก้นปล่องชนิด *Anopheles campestris* และ *Anopheles barbirostris* เป็นสปีชีส์ที่บ่งชี้ความไวต่อสารไพรีทรอยด์ ซึ่งยุงพาหะสงสัยนำโรคไข้มาลาเรียทั้งสองชนิดปรับตัวแพร่พันธุ์ได้ดีในพื้นที่การเกษตร การประเมินความเสี่ยงทางนิเวศวิทยานี้ยังสามารถนำไปใช้เพื่อประเมินความต้านทานของยุงก้นปล่องต่อสารพิษตกค้างในกลุ่มไพรีทรอยด์ และติดตามแนวโน้มความต้านทานที่เป็นไปได้ต่อสารไพรีทรอยด์ ในพื้นที่การเกษตรที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไข้มาลาเรีย

คำสำคัญ: การจัดการความต้านทานต่อสารกำจัดแมลง, ยุงก้นปล่องพาหะนำโรคไข้มาลาเรีย, ระบบการเฝ้าระวังทางกีฏวิทยา, การทดสอบความไวต่อสารกำจัดแมลง, ความต้านทานต่อสารไพรีทรอยด์, การประเมินความเสี่ยงทางนิเวศวิทยา

Abstract

Effective insecticide resistance management of *Anopheles* malaria vectors relies on the ongoing and systemic entomological surveillance system that can monitor changes in *Anopheles* vector populations over time, and routinely, assess insecticide susceptibility in *Anopheles* wild populations in sentinel sites such as the agricultural lands where the farmers use the large amounts of pyrethroids for preventing, controlling, and eliminating insect pests and where prone to malaria transmission. Here, the ecological risk assessment applied to plantation areas of mixed orchards in Trat Province can employ *Anopheles campestris* and *Anopheles barbirostris* as the indicative species of pyrethroid susceptibility. These malaria suspected vectors are adapted well to the agricultural lands. This ecological risk assessment can also be applied to assess *Anopheles* vectors' resistance against the residues of pyrethroids and monitor the possible pyrethroid resistance in the agricultural lands associated with malaria.

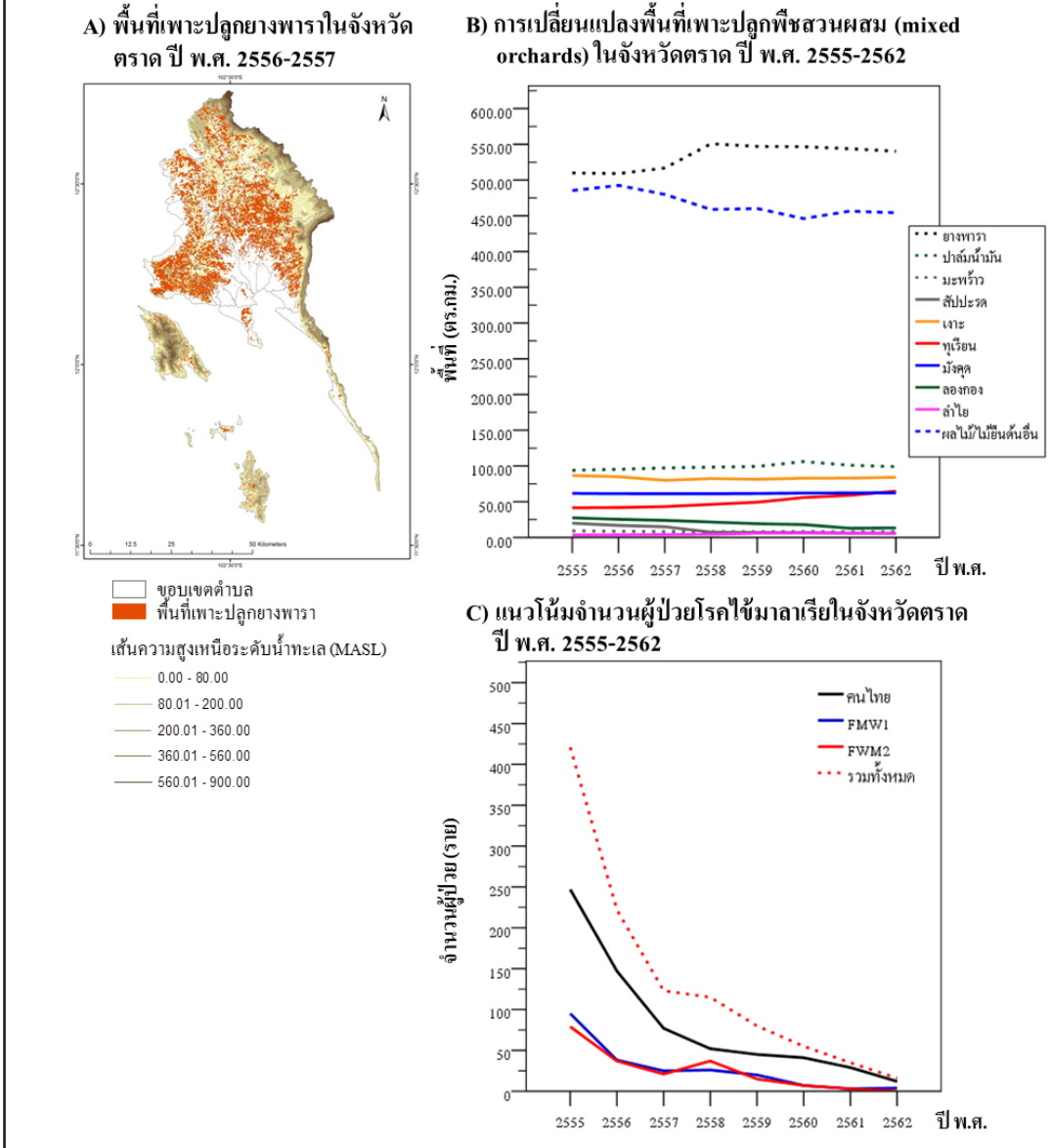
Keywords: Insecticide resistance management, *Anopheles* malaria vectors, Entomological surveillance system, Insecticide susceptibility, Pyrethroid resistance, Ecological risk assessment

บทนำ

จังหวัดตราด เป็นหนึ่งในพื้นที่เป้าหมายของโครงการกำจัดโรคไข้มาลาเรีย ตามแผนปฏิบัติการกำจัดโรคไข้มาลาเรียประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564 โดยทุกอำเภอของจังหวัดตราดปลอดจากโรคไข้มาลาเรีย (malaria elimination) ภายในปี พ.ศ. 2567 ตามแผนยุทธศาสตร์กำจัดโรคไข้มาลาเรียประเทศไทย พ.ศ. 2560-2569[1] แต่อย่างไรก็ตาม จังหวัดตราดยังคงมีพื้นที่แพร่โรคและพื้นที่เสี่ยงต่อการแพร่โรคไข้มาลาเรียในพื้นที่ชิดป่าและพื้นที่เพาะปลูกยางพาราที่มีการแพร่พันธุ์ของยุงก้นปล่องทั้งพาหะหลักพาหะรอง และพาหะสงสัย[2-4] ทั้งนี้โดยภาพรวมแล้ว สถานการณ์ของโรคไข้มาลาเรียในประชากรกลุ่มเสี่ยงทั้งคนไทยและแรงงานข้ามชาตินั้น มีแนวโน้มของจำนวนผู้ป่วยลดลงอย่างต่อเนื่องในระหว่างปี 2555-2562 (รูปที่ 1C) ซึ่งสอดคล้องกับแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงสภาพการใช้ประโยชน์ที่ดินจากพื้นที่เพาะปลูกยางพาราไปเป็นพื้นที่เพาะปลูกผลไม้ (รูปที่ 1 A-B) การเปลี่ยนแปลงสภาพนิเวศวิทยา สิ่งแวดล้อมอาจมีผลทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อการลดแหล่งเพาะพันธุ์ยุงก้นปล่องหลายชนิด แต่ในทางกลับกันก็อาจเพิ่มแหล่งเพาะพันธุ์ยุงก้นปล่องอีกหลายชนิดที่สามารถปรับตัวได้ดีและแพร่พันธุ์ตามแหล่งเพาะพันธุ์ในพื้นที่การเกษตร เช่น พื้นที่เพาะปลูกพืชสวนผสม (mixed orchards) ได้แก่ ผลไม้ ปาล์มน้ำมัน ยางพารา และไม้ยืนต้นอื่น ซึ่งยุงก้นปล่องสามารถปรับตัวให้เข้ากับสภาพแวดล้อมของพื้นที่เพาะปลูกพืชสวนผสมนั้น ๆ สำหรับบทความนี้ ผู้เขียนได้รวบรวมและทบทวนข้อมูลจากการเฝ้าระวังทางกีฏวิทยาและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเฝ้าระวังความต้านทานต่อสารกำจัดแมลง (surveillance for insecticide resistance หรือ IR) ในประชากรยุงก้นปล่องในพื้นที่การเกษตรตามโครงการบริหารจัดการพื้นที่เกษตรกรรมเชิงรุก (zoning by agri–map) จังหวัดตราด[5] เพื่อประมวล วิเคราะห์ความเสี่ยงทางนิเวศวิทยาของสารพิษตกค้างในกลุ่มไพรีทรอยด์ อันเป็นผลสืบเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงการใช้ประโยชน์ที่ดินและการใช้สารไพรีทรอยด์ในการป้องกัน ควบคุม กำจัดแมลงศัตรูพืชสวนและผลไม้ที่เป็นพืชเศรษฐกิจ ได้แก่ ปาล์ม ทุเรียน เงาะ มังคุด ลองกอง ลำไย และมะพร้าว (ตารางที่ 1)[6,7] และนำไปสู่การจัดทำข้อเสนอแนะเชิงนโยบายสำหรับการจัดการความต้านทานต่อสารกำจัดแมลง (insecticide resistance หรือ IR management) โดยอาศัยแนวทางการเฝ้าระวัง IR ในยุงก้นปล่องพาหะหลัก พาหะรอง และพาหะสงสัยในพื้นที่การเกษตรโดยเฉพาะพื้นที่เพาะปลูกพืชสวนผสมในจังหวัดตราด

การประเมินความเสี่ยงทางนิเวศวิทยา (ecological risk assessment)

สารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ที่ใช้ในทางการเกษตรและสาธารณสุข[8] จำเป็นต้องมีข้อมูลความเป็นพิษ (toxicological profiles) ซึ่งเป็นข้อมูลเฉพาะที่รวบรวมเรียบเรียงสารสนเทศความเป็นพิษของสารไพรีทรอยด์นั้น ๆ ข้อมูลเฉพาะสารไพรีทรอยด์ทุกชนิดต้องประกอบด้วยข้อมูลที่ได้จากการประเมินผลอย่างครอบคลุมหลายด้าน ข้อมูลที่ได้จากการสรุปผลและการแปรผลของข้อมูลระบาดวิทยาและพิษวิทยา นักวิชาการเกษตรพืชสวน พืชไร่ หรือนักวิชาการสาธารณสุข ก็ย่อมต้องมีความตระหนักรู้และเข้าใจอย่างถ่องแท้ทั้งในเรื่องประโยชน์ที่จะนำสารไพรีทรอยด์ไปใช้เพื่อป้องกัน ควบคุมและกำจัดศัตรูพืช หรือแมลงพาหะนำโรค เช่นเดียวกันกับ



รูปที่ 1 การเปลี่ยนแปลงสภาพการใช้ประโยชน์ที่ดินเฉพาะพื้นที่เพาะปลูกพืชสวน (ผลไม้และไม้ยืนต้น) และสถานการณ์โรคไข้มาลาเรียในจังหวัดตราด ระหว่างปี พ.ศ. 2555-2562 A) พื้นที่เพาะปลูกยางพาราในจังหวัดตราด ปี พ.ศ. 2556-2557 B) การเปลี่ยนแปลงพื้นที่เพาะปลูกพืชสวนผสม (mixed orchards) ในจังหวัดตราด ปี พ.ศ. 2555-2562 ซึ่งเกษตรกรปรับเปลี่ยนพื้นที่ปลูกยางพารา ผลไม้/ไม้ยืนต้นอื่น และสับปะรด ไปเป็นการปลูกทุเรียนอย่างชัดเจน C) แนวโน้มจำนวนผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียในจังหวัดตราดปี พ.ศ. 2555-2562 ซึ่งมีแนวโน้มลดลงทั้งจำนวนผู้ป่วยคนไทยและแรงงานข้ามชาติ (FMW1 - แรงงานที่มีพำนักอาศัยในพื้นที่ไม่เกิน 6 เดือน และ FMW2 - แรงงานที่พำนักอาศัยในพื้นที่เกิน 6 เดือนขึ้นไป)

ตารางที่ 1 แมลงศัตรูพืชสวนสำคัญและสารออกฤทธิ์ในกลุ่มไพรีทรอยด์ที่จำหน่ายในเชิงพาณิชย์สำหรับการป้องกัน ควบคุม กำจัดแมลงศัตรูพืชในพื้นที่เพาะปลูกพืชสวนผสม (ผลไม้และไม้ยืนต้น) ในจังหวัดตราด

พืชสวนผสม	แมลงศัตรูพืช	สารออกฤทธิ์ในกลุ่มไพรีทรอยด์[ก]					
		LCYH 2.5% EC	LCYH 10.6% ZC	CYF 2.5-10% EC	DEL 3% EC	BIF 2.5% EC	CPT 5.0-6.25% EC
ทุเรียน	หนอนเจาะเมล็ดทุเรียน (*Mudaria luteileprosa*)	●		●	●		●
	เพลี้ยไก่แจ้ ทุเรียน (*Allocarsidara malayensis*)		●				●
	หนอนด้วง หนวดยาวเจาะลำต้น (*Batocera rufomaculata*)		●				
	หนอนเจาะผล (fruit borer) (*Conogethes punctiferalis*)	●					
มังคุด	เพลี้ยไฟ (thrips)						●
ลำไย	มวนลำไย (longan stink bug)	●					
	หนอนเจาะขั้วผล (fruit borer)			●			●
เงาะ	เพลี้ยแป้ง (mealybugs)						●
	เพลี้ยไฟพริก (*Scirtothrips dorsalis*)	●					
ปาล์ม	หนอนหอยหลังเต่า	●		●			
	หนอนหน้าแมว (*Darna furva*)				●		
มะพร้าว	หนอนร่าน (*Thosea sp.*)	●					
	หนอนร่านมะพร้าว (*Parasa lepida*)	●					

BIF - ไบเฟนทริน (bifenthrin), CPT - ไซเพอร์เมทริน (cypermethrin), CYF - ไซฟลูทริน (cyfluthrin), DEL - เดลทาเมทริน (deltamethrin), LCYH – แลมป์ดา-ไซฮาโลทริน (lambda-cyhalothrin)

สูตรสารเคมีออกฤทธิ์: EC - สารผสมน้ำมันข้นมีลักษณะขาวขุ่น ซึ่งมีสารออกฤทธิ์ (active ingredient) ละลายอยู่ในตัวทำละลาย (solvents) ผสมเป็นเนื้อเดียวกันกับน้ำก่อน; ZC - สารผสมแขวนลอยข้นผสมสารผสมแคปซูลแขวนลอย

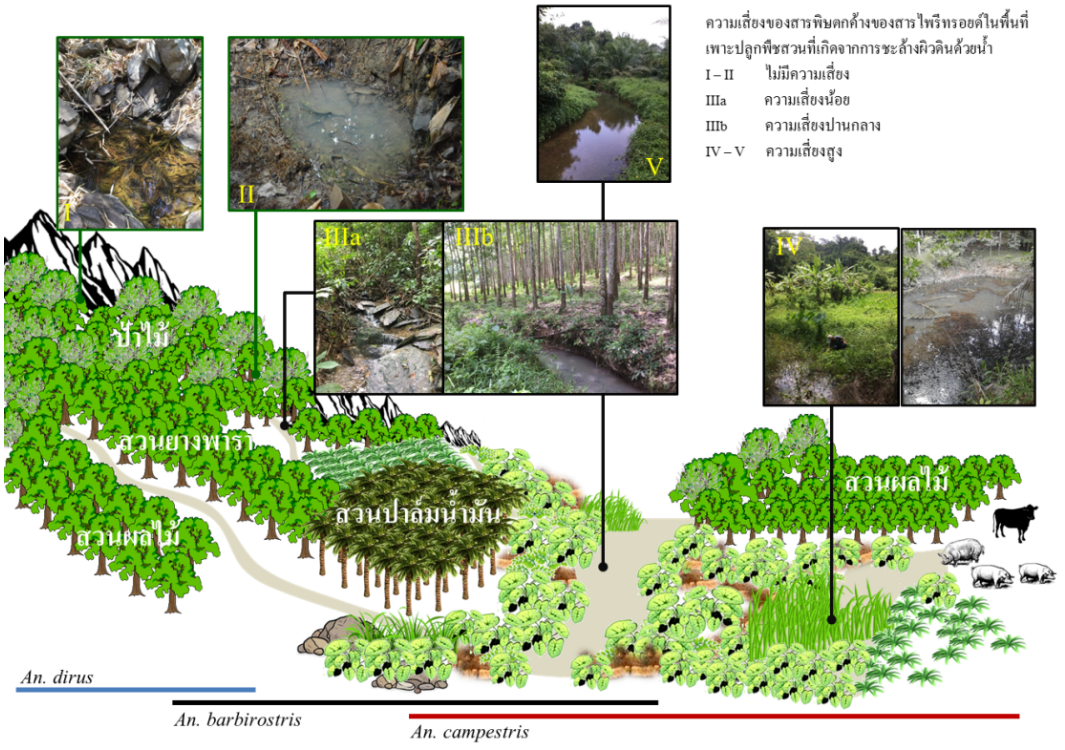
[ก]ใช้สำหรับการพ่นสารกำจัดแมลงด้วยเครื่องยนต์พ่นสารแบบแรงดันน้ำสูง (high pressure pump sprayer) ซึ่งแตกต่างจากวิธีพ่นสารเคมีกำจัดแมลงที่ใช้ในการควบคุมยุงพาหะนำโรคไข้มาลาเรีย คือ การพ่นสารออกฤทธิ์ตกค้างในบ้าน (indoor residual spraying หรือ IRS)

ผลกระทบทั้งทางตรงและทางอ้อมที่เกิดจากสารพิษตกค้างของสารไพรีทรอยด์ในสิ่งแวดล้อม การประเมินความเสี่ยงทางนิเวศวิทยา (ecological risk assessment หรือ EcoRA) สำหรับสารกลุ่มไพรีทรอยด์ที่ใช้ในการเกษตรอย่างแพร่หลายในพื้นที่เพาะปลูกพืชสวนผสมในภาคตะวันออกและภาคใต้ของไทย จึงเกี่ยวข้องกับกระบวนการประเมินความเสี่ยงที่เกิดขึ้นโดยเกษตรกรใช้สารไพรีทรอยด์ในปริมาณมากและต่อเนื่องเพื่อป้องกัน ควบคุม กำจัดแมลงศัตรูพืช จนทำให้เกิดการสะสมหรือตกค้าง (deposition) ในสิ่งแวดล้อมหรือผิวดินในพื้นที่เพาะปลูกพืชสวนผสม (agricultural soil surface) และเกิดการชะล้างผิวดินด้วยน้ำ (soil surface erosion by water) ลงสู่แหล่งน้ำผิวดิน (surface water) และตะกอนดิน (sediment) สำหรับประเด็นสารพิษตกค้างของสารไพรีทรอยด์ในระบบนิเวศพืชสวนที่มีผลต่อความต้านทานของยุงก้นปล่องต่อสารไพรีทรอยด์ (รูปที่ 2) นอกเหนือไปจากไพรีทรอยด์ที่ใช้ในการควบคุมยุงพาหะนำโรคไข้มาลาเรีย จึงเป็นเรื่องที่ต้องให้ความสำคัญอย่างมากและยังขาดความรู้ความเข้าใจอย่างมาก โดยเฉพาะการจัดการความต้านทานสารกำจัดแมลง

รูปที่ 2 แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่า ยุงก้นปล่องที่ปรับตัวแพร่พันธุ์ได้ดีในสภาพนิเวศวิทยาและสิ่งแวดล้อมของพื้นที่เพาะปลูกพืชสวนผสมในจังหวัดตราด ได้แก่ *An. campestris* และ *An. barbirostris* ซึ่งเป็นยุงพาหะสงสัยของโรคไข้มาลาเรียในประเทศไทย[2-4] จึงสามารถใช้เป็นสปีชีส์ที่บ่งชี้ความไวต่อสารพิษตกค้างในสิ่งแวดล้อม หรือเรียกว่า indicative species จากข้อมูลการเฝ้าระวังทางกีฏวิทยาและจากงานวิจัยในจังหวัดตราด[2] ชี้ให้เห็นแนวโน้มของความต้านทานที่เป็นไปได้ (possible resistance) และความต้านทานที่ยืนยันว่าเกี่ยวข้องกับยีน (confirmed resistance) ต่อสารไพรีทรอยด์ในยุงก้นปล่องชนิด *An. campestris* ปรากฏการณ์ความต้านทานที่เป็นไปได้นี้ อาจจะเกิดขึ้นกับยุงก้นปล่องชนิด *An. barbirostris* มากกว่ายุงก้นปล่องพาหะหลักที่ปรับตัวแพร่พันธุ์ได้ในพื้นที่เพาะปลูกพืชสวนผสม เช่น *An. maculatus* และ *An. minimus* ในขณะที่ยุงก้นปล่องชนิด *An. dirus* ซึ่งเป็นยุงพาหะหลักสำคัญที่ไวต่อการเปลี่ยนแปลงทางนิเวศวิทยาและสิ่งแวดล้อม และแพร่พันธุ์ตามแหล่งน้ำขังบนเขา ยังคงมีความไวสูงมากต่อสารไพรีทรอยด์[2] ดังนั้นการเฝ้าระวังความต้านทานต่อสารไพรีทรอยด์ในยุงก้นปล่องจำเป็นต้องคำนึงถึงการบันทึกข้อมูลพื้นฐานและการรายงานข้อมูลการทดสอบความไวต่อสารไพรีทรอยด์ซึ่งใช้เป็นองค์ประกอบสำคัญในกระบวนการตัดสินใจอย่างสมเหตุสมผลในการจัดการความต้านทานต่อสารไพรีทรอยด์ในพื้นที่เป้าหมาย เช่น พื้นที่ควบคุมโรคไข้มาลาเรีย

การเฝ้าระวังและติดตามความต้านทานต่อสารกำจัดแมลง (surveillance and monitoring of insecticide resistance)

ในที่นี้ ความต้านทานต่อสารกำจัดแมลง (insecticide resistance หรือ IR) หมายถึง “คุณสมบัติของยุงพาหะที่สามารถอยู่รอดชีพได้ภายหลังจากการได้รับการสัมผัสกับสารกำจัดแมลงที่ระดับความเข้มข้นมาตรฐาน โดยที่ความต้านทานนี้อาจเป็นผลที่เกิดขึ้นจากกระบวนการปรับตัวของยุงพาหะ” เช่น การปรับตัวด้านพฤติกรรมต่อสารกำจัดแมลง (behavioral adaptation) และการปรับตัวด้านสรีระวิทยาภายในร่างกายต่อสารกำจัดแมลง (physiological adaptation)



รูปที่ 2 สภาพนิเวศภูมิทัศน์และขอบเขตการกระจายของยุงก้นปล่องพาหะหลักชนิด *An. dius* และพาหะสงสัยชนิด *An. barbirostris* และ *An. campestris* ยุงก้นปล่องทั้งสามชนิดนี้สามารถใช้เป็นตัวชี้วัดสำหรับการประเมินความเสี่ยงทางนิเวศวิทยาสำหรับสารไพรีทรอยด์ที่ใช้ในการเกษตรในพื้นที่เพาะปลูกพืชสวนและผลไม้ในจังหวัดตราด สัญลักษณ์บาร์แสดงสภาพนิเวศวิทยาสิ่งแวดล้อมของแหล่งเพาะพันธุ์และความเสี่ยงของสารพิษตกค้างในกลุ่มสารไพรีทรอยด์ที่เกิดจากการชะล้างผิวดินด้วยน้ำ ที่ระดับความสูงเหนือระดับน้ำทะเลต่างกัน (MASL) : I – II สำหรับยุงก้นปล่องชนิด *An. dirus* ที่ระดับความสูง 50 – 200 MASL; II - IIIa-b สำหรับยุงก้นปล่องชนิด *An. barbirostris* ที่ระดับความสูง 30-50 MASL; IV - V สำหรับยุงก้นปล่องชนิด *An. campestris* ที่ระดับความสูง 30-40 MASL

ดังนั้น อุบัติการณ์ของความต้านทานสารกำจัดแมลงที่เกิดขึ้นในประชากรยุงพาหะชนิดหนึ่ง ๆ นั้นย่อมเป็นปรากฏการณ์ที่เกี่ยวข้องกับกลไก และกระบวนการทางวิวัฒนาการของยุงพาหะชนิดนั้น ๆ เมื่อเปรียบเทียบกับประชากรยุงพาหะที่มีความไวรับต่อสารกำจัดแมลง (susceptible vector populations) ยุงพาหะนำโรคที่มีความต้านทานสารกำจัดแมลง (resistant vector populations) ก็อาจปรับเปลี่ยนพฤติกรรมโดยหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับสารกำจัดแมลงที่ฉีดพ่นในบ้าน (behavioral avoidance) เช่น ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมจากการกินเลือดในบ้าน (endophagy) ไปเป็นการกินเลือดนอกบ้าน (exophagy) หรือสามารถพัฒนากลไกและกระบวนการต้านทานสารกำจัดแมลงภายใน

ร่างกาย โดยที่สารกำจัดแมลงเมื่อเข้าสู่ภายในเซลล์แล้วจะถูกเปลี่ยนรูปโครงสร้างทางเคมีให้มีความเป็นพิษน้อยลง (metabolic detoxification) หรือมีการเปลี่ยนแปลงโมเลกุลเป้าหมายของสารกำจัดแมลง (target-site insensitivity) จึงทำให้สารกำจัดแมลงเข้าสู่ภายในเซลล์ได้น้อยลง[9] องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้จัดแบ่งความต้านทานต่อสารกำจัดแมลงของยุงพาหะ เช่น ยุงก้นปล่องพาหะนำโรคไข้มาลาเรีย (*Anopheles* vectors) และยุงลายพาหะนำโรคไข้เลือดออก (*Aedes* vectors) โดยแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ ความไวต่อสารกำจัดแมลง (susceptibility) ความต้านทานที่อาจเป็นไปได้ (possible resistance) และความต้านทานที่ต้องยืนยันเกี่ยวข้องกับยีน (confirmed resistance)[10,11]

นอกจากนี้ ยุงพาหะยังมีความต้านทานข้ามกลุ่มต่อสารกำจัดแมลง (insecticide cross-resistance หรือ ICR) ในที่นี้ ความต้านทานข้ามกลุ่มต่อสารกำจัดแมลง หมายถึง “คุณสมบัติของยุงพาหะที่สามารถพัฒนากระบวนการทางชีวเคมีของความต้านทาน (biochemical mechanism of resistance) ให้สามารถต้านทานต่อสารกำจัดแมลงประเภทต่าง ๆ ได้มากกว่าหนึ่งประเภท” เช่น ความต้านทานที่เกี่ยวข้องกับเป้าหมายออกฤทธิ์ของสารกำจัดแมลง (target site) โดยมีตำแหน่งการออกฤทธิ์ที่เดียวกัน เช่น โปรตีน kdr (knockdown resistance) ทำให้แมลงต้านทานต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์และดีดีที และเอ็มไซม์อะเซติลโคลีนเอสเทอเรส (acetylcholinesterase หรือ AChE) ทำให้แมลงต้านทานต่อสารเคมีกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต[9] ความต้านทานที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทางเมตาบอลิซึม (metabolic process) ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของเอ็นไซม์ โดยใช้เอ็นไซม์ชนิดเดียวกันในการสลายพิษจากสารกำจัดแมลง เช่น ไซโตโครม พี450 โมโนออกซิเจเนส (cytochrome P450 monooxygenases), กลูต้าไธโอนเอสทรานเฟอเรส (glutathione s-transferases หรือ GSTs) ทำให้แมลงต้านทานต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์และดีดีทีและเอสเทอเรส (esterases) ทำให้แมลงต้านทานต่อสารเคมีออร์กาโนฟอสเฟตและคาร์บาเมต และไพรีทรอยด์[9]

การเฝ้าระวังความต้านทานต่อสารกำจัดแมลง (IR surveillance) จึงเป็นส่วนสำคัญหนึ่งของระบบการเฝ้าระวังทางกีฏวิทยา (entomological surveillance system) ซึ่งควรต้องอยู่ในแผนปฏิบัติการของหน่วยงานที่รับผิดชอบเกี่ยวข้องกับการป้องกันควบคุมโรคติดต่อนำโดยแมลงทั้งในระดับส่วนกลางและส่วนภูมิภาค โดยมีวัตถุประสงค์ 2 ประการสำคัญ คือ 1) เฝ้าติดตามการเปลี่ยนแปลงประชากรยุงพาหะที่มีแนวโน้มความต้านทานสารกำจัดแมลงในพื้นที่เฝ้าระวังต่าง ๆ (sentinel sites) เช่น มีการเปลี่ยนแปลงสภาพนิเวศวิทยาและสิ่งแวดล้อม มีการปรับเปลี่ยนชนิดและปริมาณการใช้สารกำจัดแมลงทั้งในการเกษตรและงานสาธารณสุขเป็นต้น และ 2) ตรวจวัดหรือตรวจจับความผิดปกติของอุบัติการณ์ IR และประเมินแนวโน้มของ IR ว่าความต้านทานที่ตรวจวัดได้ในประชากรยุงพาหะนั้นเกี่ยวข้องกับกลไกความต้านทานใด ดังนั้น การทดสอบความไวต่อสารไพรีทรอยด์ต้องมีการบันทึกข้อมูลและการรายงานข้อมูลที่จำเป็นอย่างเป็นระบบและต่อเนื่องเพื่อใช้ในการจัดการปัญหาความต้านทานสารกำจัดแมลง (IR management) ตามวิธีทดสอบความไวต่อสารกำจัดแมลงมาตรฐานของ WHO[10-11] เช่น

การบันทึกข้อมูลพื้นฐานและการนำเสนอข้อมูลการทดสอบความไวต่อสารกำจัดแมลงในประชากรยุงก้นปล่อง (ไม่ว่าจะเป็นกลุ่มตัวอย่าง wild population หรือ colony ของ F1) ในพื้นที่เพาะปลูกพืชสวนผสมหรือพื้นที่เฝ้าระวังที่มีแนวโน้มความต้านทานสารกำจัดแมลง ควรต้องคำนึงถึงข้อพิจารณาดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลนิเวศวิทยา สิ่งแวดล้อมของ sentinel site ต้องทำการสำรวจแหล่งเพาะพันธุ์ยุงก้นปล่อง (*Anopheles* larval habitats) ในรัศมี 1 กิโลเมตร หรือในพื้นที่ 2 ตร.กม.[2] ว่ามีแหล่งเพาะพันธุ์ยุงก้นปล่องชนิดใด และอยู่ในระยะใกล้ที่สุด (proximity) จากจุดสุ่มตัวอย่าง wild populations ซึ่งทราบพิกัดทางภูมิศาสตร์แน่นอนและอ้างอิงได้ และประเมินสภาพนิเวศวิทยาสิ่งแวดล้อมของแหล่งเพาะพันธุ์ยุงก้นปล่องที่พบซึ่งควรต้องทราบพิกัดทางภูมิศาสตร์แน่นอนและอ้างอิงได้ด้วยเช่นเดียวกัน[3,4]

2. ข้อมูล wild population ของตัวอย่างยุงก้นปล่อง ต้องทำการควบคุมตัวอย่างยุงก้นปล่องที่จับได้จากจุดจับยุงในพื้นที่เฝ้าระวังในแต่ละแห่ง หรือที่เรียกว่าการประกันคุณภาพตัวอย่างล็อต (lot quality assurance)[12,13] โดยทั่วไปแล้วการวางแผนการสุ่มตัวอย่างยุงก้นปล่องแต่ละชนิดอาศัยข้อมูลอัตราการเกาะพักของยุงก้นปล่อง (man landing rate หรือ MLR)[2,14] ด้วยวิธีการจับยุงโดยใช้คนเป็นเหยื่อล่อ (human landing catch collection หรือ HLC) หรืออาศัยข้อมูลอัตราการกินเลือด (cow biting rate หรือ CBR) ด้วยวิธีการจับยุงโดยใช้วัวเป็นเหยื่อล่อ (cow-baited tent collection หรือ CBT) จับยุงก้นปล่องระหว่างเวลา 18:00-06:00 น. ของวันถัดไป ติดต่อกัน 2-3 คืน ยุงก้นปล่องที่จะทำการทดสอบอาจเป็น wild populations ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ (รูปที่ 3A) หรือที่ตอบสนองต่อ IRS (รูปที่ 3B-C) วิธีการควบคุมจำนวนตัวอย่างยุงก้นปล่อง wild populations ที่ใช้ในการทดสอบความไวต่อสารไพรีทรอยด์ชนิดหนึ่ง ๆ จึงเป็นการกำหนดล็อตหรือรุ่นของยุงก้นปล่องจำแนกตามสปีชีส์ที่จับได้ด้วยวิธี HLC หรือ CBT ในแต่ละคืน ซึ่งมีจำนวนที่น้อยเพียงพอ (minimal numbers) ที่จะทำการทดสอบความไวของล็อตนั้น ๆ ต่อสารไพรีทรอยด์ที่ความเข้มข้นมาตรฐานหนึ่ง ๆ สำหรับชุดควบคุม (control) และชุดทดสอบ (test) จากตัวอย่างล็อตเดียวกัน (รูปที่ 3D)

3. ข้อมูลสภาพแวดล้อมกายภาพในระหว่างการทดสอบ ต้องทำการบันทึกอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ให้อยู่ในช่วงที่เหมาะสมสำหรับช่วงเวลาของการทดสอบความไว โดยควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วง 27°C±1 และความชื้นสัมพัทธ์ให้อยู่ในช่วง 75% ±1 ตลอดการทดสอบตั้งแต่เริ่มทดสอบจนสิ้นสุดการทดสอบในแต่ละล็อตของยุงก้นปล่องต่อสารไพรีทรอยด์ชนิดหนึ่ง ๆ ไม่ว่าสถานที่ทำการทดสอบนั้นจะเป็นสถานีทดสอบภาคสนาม (field station) ในพื้นที่เฝ้าระวังหรือเป็นห้องปฏิบัติการทางกีฏวิทยา การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ในระหว่างช่วงวันและช่วงคืนมีผลอย่างมากต่อสุขภาพของยุงก้นปล่อง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *An. dirus* และ *An. minimus* ถ้าชุดควบคุมมีอัตราการตายอยู่ในช่วง 5-20% ควรต้องดูด้วยว่าอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์เปลี่ยนไปมากน้อยน้อยเพียงใด ถ้าไม่อยู่ในช่วงที่เหมาะสม อาจต้องทำการทดสอบใหม่กับล็อตใหม่ของยุงก้นปล่องสปีชีส์เดียวกัน

4. ข้อมูลอัตราตายของชุดควบคุมและชุดทดลองของ wild population ของยุงก้นปล่อง ต้องทำการควบคุมการออกแบบชุดควบคุมและชุดทดลองในแต่ละล็อตของยุงก้นปล่องจำแนกตามสปีชีส์ที่ใช้ในการทดสอบเพื่อควบคุมคุณภาพข้อมูลสำหรับการนำเสนอข้อมูลอัตราการตายของชุดทดสอบ (% observed mortality) หรืออัตราการตายที่ปรับค่าให้ถูกต้อง (% adjusted mortality) ด้วย Abbots' formula ในกรณีชุดควบคุม มีอัตราการตายมากกว่าร้อยละ 5 แต่ไม่เกินร้อยละ 20 หากชุดควบคุมมีอัตราการตายมากกว่าร้อยละ 20 ถือว่าการทดสอบในครั้งนี้ใช้ไม่ได้ ต้องทำการทดสอบใหม่ และสามารถใช้วิธีการสถิติเชิงพรรณนา เช่น ค่าคาดประมาณแบบจุด เพื่ออธิบายร้อยละของอัตราการตาย (% observed mortality) ของชุดทดสอบ และค่าคาดประมาณแบบช่วง หรือ 95% CI เพื่ออธิบายแนวโน้มความต้านทาน การประเมินระดับความไวของยุงก้นปล่องต่อสารเคมี อาศัยเกณฑ์การประเมินเชิงคุณภาพ ดังนี้ คือ อัตราการตายร้อยละ 98-100 หรือ ≥98 มีความไว (susceptible) อัตราการตายร้อยละ 90-97 มีความต้านทานที่เป็นไปได้ (possible resistance) อัตราการตายน้อยกว่าร้อยละ 90 มีความต้านทานที่ต้องยืนยันเกี่ยวกับยืน (confirmed resistance)

5. ข้อมูลแนวโน้มอัตราการตายของ wild population ของยุงก้นปล่อง ต้องทำการนำเสนอข้อมูลอัตราการตายหรือ observed mortality ของชุดทดสอบด้วยค่า 95% CI เพื่ออธิบายแนวโน้มความต้านทานของ wild population ของยุงก้นปล่องจำแนกตามสปีชีส์ที่จับได้จากพื้นที่เฝ้าระวังและการวางแผนการทดสอบซ้ำในกรณีความต้านทานที่เป็นไปได้ (possible resistance) ข้อมูลนี้มีความสำคัญอย่างมากสำหรับการวางแผนการจัดการความต้านทานสารกำจัดแมลงในพื้นที่เป้าหมายอื่นที่มีความซับซ้อนทางนิเวศภูมิทัศน์และระบาดวิทยาของโรคไข้มาลาเรีย

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

หน่วยงานภาครัฐที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับการดำเนินงานเฝ้าระวังและควบคุมยุงพาหะนำโรคไข้มาลาเรียในพื้นที่เฝ้าระวัง เช่น พื้นที่การเกษตรที่เกษตกรใช้สารไพรีทรอยด์เพื่อป้องกัน ควบคุม กำจัดแมลงศัตรูพืชสวนผลไม้ และมีแหล่งเพาะพันธุ์ของยุงก้นปล่องพาหะสงสัยชนิด *An. campestris* และ *An. barbirostris* ซึ่งมีแนวโน้มที่จะต้านทานต่อสารไพรีทรอยด์ที่ใช้ในการควบคุมยุงพาหะนำโรคไข้มาลาเรียในจังหวัดตราดและพื้นที่จังหวัดอื่นในภาคตะวันออก ควรมีระบบ กลไก และกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการจัดการความต้านทานต่อสารกำจัดแมลง โดยอาศัยข้อมูลการเฝ้าติดตามการเปลี่ยนแปลงประชากรยุงก้นปล่องและการประเมินความเสี่ยงทางนิเวศวิทยาสำหรับความต้านทานของยุงก้นปล่องทั้งสองชนิดดังกล่าวต่อสารพิษตกค้างในกลุ่มไพรีทรอยด์ และสิ่งสำคัญที่สุด คือ ควรมีกระบวนการตัดสินใจอย่างสมเหตุสมผลแต่เนิ่น ๆ ในการเลือกใช้กลยุทธ์สำหรับการจัดการความต้านทานต่อสารกำจัดแมลงก่อนที่เราจะตรวจจับความต้านทานต่อสารไพรีทรอยด์ในยุงก้นปล่องทั้งสองชนิดในพื้นที่การเกษตรที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคไข้มาลาเรีย กรอบการดำเนินการจัดการความต้านทานต่อสารกำจัดแมลงประกอบด้วย 5 กระบวนการสำคัญ ดังนี้ คือ 1) วางแผนและนำกลยุทธ์การจัดการ IR ที่เหมาะสมต่าง ๆ ไปสู่การปฏิบัติในพื้นที่เสี่ยงที่แตกต่างกัน

รูปที่ 3 ยุงก้นปล่องชนิด *Anopheles campestris* และความไวต่อสารเคมีไพรีทรอยด์ A) พฤติกรรมเกาะพักนอกบ้านของยุงก้นปล่องตัวเต็มวัยเพศเมียชนิด *An. campestris* B) การพ่นสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ออกฤทธิ์ตกค้างในบ้าน (indoor residual spray หรือ IRS) พ่นบนผิวพื้นทั้งในบ้านและนอกบ้าน C) ยุงก้นปล่องตัวเต็มวัยเพศเมียชนิด *An. campestris* ขณะสัมผัสกับผนังบ้านที่พ่นสารเคมีไพรีทรอยด์ และ D) การทดสอบความไวของยุงก้นปล่องตัวเต็มวัยเพศเมียชนิด *An. campestris* ต่อสารเคมีไพรีทรอยด์

2) เฝ้าติดตามการเปลี่ยนแปลงประชากรยุงก้นปล่องและทดสอบความไวต่อสารกำจัดแมลงอย่างต่อเนื่อง รวมถึงมีแนวทางการจัดการข้อมูลอย่างมีประสิทธิผล 3) พัฒนาเครื่องมือใหม่ ๆ หรือนวัตกรรมที่ใช้ในการควบคุมยุงพาหะนำโรคไข้มาลาเรีย 4) ทำให้เกิดความเข้าใจมากยิ่งขึ้นเกี่ยวกับกลไกความต้านทานของยุงก้นปล่องต่อสารกำจัดแมลง และผลกระทบที่เกิดขึ้นจากการประยุกต์ใช้แนวทางการจัดการ IR โดยอาศัยข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยหรือการติดตามประเมินผลการดำเนินงานเฝ้าระวังยุงพาหะนำโรคไข้มาลาเรีย และ 5) ทำให้เกิดกลไกที่สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในด้านต่าง ๆ เช่น การให้ความรู้ความเข้าใจแก่เจ้าหน้าที่หรือผู้ที่เกี่ยวข้องกับการดำเนินงานเฝ้าระวังและควบคุมพาหะนำโรคไข้มาลาเรีย การเสริมสร้างและพัฒนาศักยภาพของบุคลากร การสร้างเสถียรภาพของการจัดสรรงบประมาณ รวมถึงการมีส่วนร่วมของภาคีและเครือข่าย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ แพทย์หญิงเสาวนีย์ วิบุลสันติ ผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดชลบุรี นางวัลภา ศรีสุภาพ รองผู้อำนวยการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 6 จังหวัดชลบุรี นางดารณี จุณเจริญวงศา หัวหน้ากลุ่มโรคติดต่อนำโดยแมลงที่ 6.4 จังหวัดตราด ที่ให้การสนับสนุนการศึกษาครั้งนี้ ขอขอบคุณนายรุ่งศักดิ์ ชูกำแพง หัวหน้าหน่วยควบคุมโรคที่ 6.4.4 อำเภอบ่อไร่ และเจ้าหน้าที่ทีมกีฏวิทยาของ ศตม. 6.4 ตราด ที่สนับสนุนข้อมูลการศึกษา ตลอดจนผู้เกี่ยวข้องที่อำนวยความสะดวก จนการศึกษาสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. ยุทธศาสตร์กำจัดโรคไข้มาลาเรียประเทศไทย พ.ศ.2560-2569 และแผนปฏิบัติการกำจัดโรคไข้มาลาเรียประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564. กรุงเทพมหานคร: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2560.
2. Pimnon S, Bhumiratana A. Adaptation of *Anopheles* vectors to anthropogenic malaria-associated rubber plantations and indoor residual spraying: Establishing population dynamics and insecticide susceptibility. Canadian J Infect Dis Med Microbiol 2018; 2018: 9853409.
3. Kaewwaen W, Bhumiratana A. Landscape ecology and epidemiology of malaria-associated rubber plantations in Thailand: integrated approaches to malaria ecotoping. Interdiscip Perspect Infect Dis 2015; 2015: 909106.
4. Sorosjinda-Nunthawarasilp P, Bhumiratana A. Ecotope-based entomological surveillance and molecular xenomonitoring of multidrug resistance malaria in *Anopheles* vectors. Interdiscip Perspect Infect Dis 2014; 2014: 269531.
5. สำนักงานเศรษฐกิจการเกษตรที่ 6 สำนักงานเศรษฐกิจการเกษตร กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. การวิเคราะห์ด้านเศรษฐกิจสินค้าเกษตรเพื่อเป็นทางเลือกปรับเปลี่ยนกิจกรรมการผลิตในพื้นที่ไม่เหมาะสมตามแผนที่ Agri-Map

จังหวัดตราด. 2562: 1-125.

6. กลุ่มบริหารศัตรูพืช สำนักวิจัยพัฒนาการอารักขาพืช กรมวิชาการเกษตร. แมลงศัตรูไม้ผล. 2557: 1-152.
7. สุภราดา สุคนธาภิรมย์ ณ พัทลุง เสาวนิตย์ โพธิ์พูนศักดิ์ ศรีจำนรรจ์ ศรีจันทรา และพฤทธิชาติ ปุญวัฒโท. เอกสารวิชาการ คำแนะนำการป้องกันแมลง-สัตว์ศัตรูพืช อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยจากงานวิจัย. กลุ่มบริหารศัตรูพืช/กลุ่มกีฏและสัตววิทยา สำนักวิจัยพัฒนาการอารักขาพืช กรมวิชาการเกษตร. 2563: 230 หน้า.
8. FAO and WHO. 2019. Managing Pesticides in Agriculture and Public Health - An Overview of FAO and WHO Guidelines and Other Resources.
9. Nannan Liu. Insecticide Resistance in Mosquitoes: Impact, Mechanisms, and Research Directions. Annu Rev Entomol 2015;60(1):537–559.
10. World Health Organization. Test procedures for insecticide resistance. Monitoring in malaria vector Mosquitoes. WHO: Geneva, Switzerland. 2016.
11. World Health Organization. Monitoring and managing insecticide resistance in Aedes mosquito populations. Interim guidance for entomologists. WHO: Geneva, Switzerland. 2016. WHO/ZIKV/VC/16.1.
12. Robertson SE, Anker M, Roisin AJ, Macklai N, Engstrom K, LaForce FM. The lot quality technique: a global review of applications in the assessment of health services and disease surveillance. Wld Hlth Statist Quart 1997; 50: 199-209.
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for the surveillance of invasive mosquitoes in Europe. Stockholm: ECDC; 2012.
14. ยุพิน วรฉัตร, สุนทร พิมพ์นนท์, วรรณภา ฤทธิสนธิ์, อดิศักดิ์ ภูมิรัตน์. ความไวต่อสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ของยุงเสือชนิด *Mansonia uniformis* ในพื้นที่เพาะปลูกพืชสวนของเขตต่อเมือง อำเภอบ่อไร่ จังหวัดตราด. วารสารสาธารณสุขมหาวิทยาลัยบูรพา 2564.