

計畫編號：MOHW104-CDC-C-315-000111

衛生福利部疾病管制署 104 年委託科技研究計畫

計畫名稱：埃及斑蚊抗藥性消長與繁殖潛能關係研究(一)

年度研究報告

執行機構：疾病管制署研究檢驗及疫苗研發中心

計畫主持人：夏維泰、鄧華真

研究人員：黃詩柔、楊依潔、陳典煌、王映文

執行期間： 104 年 01 月 01 日至 104 年 12 月 31 日

*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對媒體發布研究成果應
事先徵求本署同意*

目 錄

目次	頁碼
壹、摘要.....	(4)
貳、本文	
一、前言.....	(6)
二、材料與方法.....	(7)
三、結果.....	(11)
四、討論.....	(23)
五、結論與建議.....	(25)
五、重要研究成果及具體建議.....	(26)
六、參考文獻.....	(26)

表次	頁碼
表一、受測埃及斑蚊品系與殺蟲藥劑一覽表.....	(9)
表二、抗藥性基因檢測使用之PCR 引子序列及其作位點.....	(11)
表三、登革熱高風險地區斑蚊採集結果.....	(12)
表四、流行季前登革熱高風險地區埃及斑蚊野外族群對 預訂使用藥劑之藥效試驗結果.....	(13)
表五、流行季前登革熱高風險地區埃及斑蚊野外品系對預訂 使用殺蟲劑之建議稀釋倍數.....	(16)
表六、流行季採集的台南市埃及斑蚊第一代對喜富寧乳劑的 藥效結果.....	(16)
表七、高雄三民品系埃及斑蚊對賽億寧乳劑的抗藥性消長 (感受性品系 $LC_{99}= 3.0 \times 10^{-3}$)	(18)
表八、高雄三民品系埃及斑蚊對除蟲寧乳劑的抗藥性消長 (感受性品系 $LC_{99}= 6.6 \times 10^{-4}$)	(19)
表九、高雄前鎮品系埃及斑蚊對正祝讚乳劑的抗藥性消長 (感受性品系 $LC_{99}= 3.6 \times 10^{-3}$)	(20)
表十、高雄前鎮品系埃及斑蚊對除蟲寧乳劑的抗藥性消長 (感受性品系 $LC_{99}= 6.6 \times 10^{-4}$)	(20)
表十一、台南北區品系埃及斑蚊對喜富寧乳劑的抗藥性消長 (感受性品系 $LC_{99}= 1.9 \times 10^{-3}$)	(21)
表十二、埃及斑蚊野外族群 Vssc 基因型 S989P、V1016G/I、 F1534C、D1763Y 及 I1011M/V 的頻率分布.....	(22)
表十三、實驗室噴藥後埃及斑蚊存活及死亡個體之 Vssc 基因型 S989P,V1016G/I, F1534C, D1763Y, 及 I1011M/V 的 頻率分布.....	(23)

計畫中文摘要

本計畫係以小規模戶內試驗法進行登革熱高風險地區埃及斑蚊品系對預定使用之殺蟲藥劑的感藥性試驗，監控登革熱緊急噴藥藥效，並於實驗室內了解抗藥性消長。檢測高風險地區埃及斑蚊野外族群對常用藥劑的藥效，發現不同行政區對藥劑的感染性有差異而不同季節採集的蚊蟲差異更大。在流行季前(3-4 月份)，除蟲寧乳劑對高雄市三民區及前鎮區埃及斑蚊野外品系 24 小時死亡率達 100%的稀釋倍數分別為 125-500 與 250-500，而賽億寧乳劑對高雄市三民區稀釋倍數為 50-1,250、正祝讚乳劑對高雄市前鎮區稀釋倍數為 50-1,000、喜富寧乳劑對台南市北區區稀釋倍數為 250-500。流行季期中(9 月份)，台南市埃及斑蚊野外品系對喜富寧乳劑稀釋 100 倍之 24 小時死亡率介於 80-99%之間。實驗室抗藥性消長，在低抗藥性狀況(抗性比值介於 3-7 之間)，除高雄前鎮品系埃及斑蚊對正祝讚乳劑在第三代即可穩定恢復外，其他品系並不明朗。所以本計畫建議在流行季前應檢測登革熱高風險地區的多個行政區，而在流行季期間，進行緊急防治，在同地區進行多次噴藥後，更需要現場評估，監測用藥效果。

關鍵詞：埃及斑蚊、抗藥性消長、藥效檢測、抗藥性基因檢測。

計畫英文摘要：

In this study, we use an indoor insecticide spray to test insecticide efficacy of *Aedes aegypti* to monitor the use of insecticide in a dengue emergency control and the recovery of insecticide susceptibility in laboratory condition. We found that the efficacies of field-collected *Ae. aegypti* varied in districts and largely by months. Before epidemic seasons, 24 hour mortality reached 100% when Allethrin (3%w/w) dilute 125-500 and 250-500 to mosquitoes collected in Samin and Chiangchen districts, Kaohsiung. When Cypermethrin (5.0%w/w) diluted to 50 or 1000 x, all tested mosquitoes collected in the Chiangchen district died 24 hours later. When Cypermethrin (5.1%w/w) diluted to 250 or 5000 killed all mosquitoes collected in north district, Tainan City. During epidemic season (September), 24 hour mortality reached 80-99% in the field-collected mosquitoes in Tainan City. when low resistance (LC₉₉ resistance ratio 3-7) strain, the recovery of insecticide susceptibility was not clear except for mosquitoes collected in Chiangchen, Kaohsiung for 3 generations. Therefore, before epidemic seasons, efficacies of insecticides should be tested in all high dengue-risk districts and after repeated use the same insecticides, on-site evaluation of insecticide efficacy should be launched.

keywords : *Aedes aegypti* 、 insecticide resistance succession 、 insecticide bioassay 、 resistance gene sequencing analysis

前言

全球因氣候暖化、交通便捷導致人口流動快速，造成登革熱快速增加及惡化。全球每年平均約 3.9-39 億的人感染登革病毒，分布在 128 個國家(Bhatt et. al 2013, Brady et al. 2012)，其中約有五十萬的感染者為需要住院的重症者，大多數為兒童，而這些重症者約一萬兩千五百個病例死於登革熱(WHO 2014)。台灣登革熱在沉寂 40 年後，1987 年在南部地區再度爆發後，於 1988-2004 年間，每 3-5 年發生小規模流行，每 10 年大流行。然後在 2005-2013 年間，每年均有 202-2,000 例流行，更於去年及今年(截至 10 月 11 日止)爆發超過 15,492 及 23,226 例的流行。截至目前為止，僅 1987-1988 年、2001-2002 年、2014-2015 年病毒有跨年流行外，大部分的流行都經由境外移入病例，帶入登革病毒(Cheng et al. 2010，個人資訊)，再傳給當地的病媒蚊後，引起當年本土流行。

登革熱因為沒有疫苗及特效藥，故其防治仍須仰賴病媒蚊防治。病媒蚊防治的方法有很多種，包括孳生源清除、殺蟲劑噴灑、生物防治及近年來世界衛生組織推動之人工合成基因蚊或 *Wochobia* 蚊等。因為沒有單一有效的方法，台灣與其他國家相同，採用綜合防治法來降低蚊蟲密度，而在流行期間，採用孳生源清除、緊急噴藥及法規防治(Teng et al. 2007)。近期因登革熱每年發生在相同地區，民眾抗議的聲浪日益嚴重，而重複使用殺蟲藥劑以撲滅蚊蟲，也會造成環境污染及蚊蟲抗藥性的產生，例如台灣埃及斑蚊對百滅寧有抗藥性(林鶯熹等，2003)。故中央政府修訂強制噴藥政策，推動限量噴藥政策，「以孳生源清除為主、噴藥為輔」，同時要求在緊急防治時依「限縮噴藥」的原則，於 48 小時進行強制孳生源清除，並視病媒蚊調查結果，由地方政府評估病例住家、工作場所及在病毒血症期超過 2 小時的活動地點是否進行噴藥(疾病管制署，2015)。

台灣目前登記核可防治成蚊的特殊環境衛生用藥共有 24 種，分別為合成除蟲菊精 16 種、有機磷劑 4 種、氨基甲酸鹽劑 1 種、苯甲醯基脲類 1 種、青春激素 1 種及尼古丁 1 種(環保署，2015)。合成除蟲菊精類因為對人畜低毒性及對蚊蟲有立即擊昏效果(速效)，常使用於戶內噴藥，有機磷劑因其便宜，有味道，常

使用於戶外噴藥及農業害蟲防治。有機磷類殺蟲藥劑的主要作用機制，在於抑制蚊蟲神經傳導時，乙醯膽鹼酯酶(Acetylcholinesterase)的活性，使得蚊蟲產生痙攣、麻痺最後死亡的結果，故對蚊蟲只有致死的作用而無擊昏的效力。合成除蟲菊精類是一種軸突興奮毒素，可干擾蚊蟲位於軸突膜的鈉通道關閉，而癱瘓蚊蟲，對蚊蟲亦具有忌避效果。依據環保署環境用藥許可證申請核發作業要點規定，環境衛生用藥成蚊藥效試驗測試生物種類及條件為小於 10 代的埃及斑蚊、白線斑蚊或熱帶家蚊 3-7 日齡未吸血雌蚊(環保署 2013)。蚊蟲的抗藥性係因同類殺蟲劑的重複使用而產生，例如百滅寧在實驗室經過 10 代篩選，埃及斑蚊成蚊及幼蚊可分別產生 1,650 倍及 8,790 倍的抗藥性(Kasai et al. 2014)。所以以不同蚊蟲種類或經過實驗室飼養 9 代內試驗所推薦的濃度未必適用於高流行地區常接觸藥劑之埃及斑蚊或白線斑蚊野外族群。是以，每年流行季前都應採集登革熱高風險地區野外族群檢測預定使用藥劑的藥效，而在流行季期間應該持續監測噴藥藥效，包括防治前後成蚊密度或藥效檢測。

蚊蟲藥效檢測常使用生物檢測法，需要大量的野外族群進行檢測，而在流行季時，經過孳生源清除及噴藥，能採集的蚊蟲數量有限，故常需養至成蚊(1-7 天)，並經多次取卵(吸血至產卵需 4-5 天)，方能孵化後養至第一代雌蚊進行試驗。如此常須 1-2 個月才有藥效結果，無法及時提供防疫資訊。最近因為基因序列分析日益成熟，可直接檢測鈉通道之五個突變位點，了解野外族群抗藥性的現況。若未來能結合生物檢測法，找出相關性，訂出檢測基因頻率，則可於 1-2 天以少數的蚊蟲數量即可得到結果，提供防疫資訊。

一個有效的殺蟲劑防治作業，必須仰賴有效的環境衛生用藥(包括濃度、劑型)、霧化效能穩定的噴霧機具及噴灑技能嫺熟的噴藥人員等完美結合。因此本計畫目的為(1)監控登革熱高風險地區緊急防治用藥的有效性；(2)了解病媒蚊抗藥性消長。

材料與方法

一、蚊蟲採集與飼育

在台灣登革熱高風險地區(台南市及高雄市)，依轄區衛生局需求的優先順序擇定台南市北區、高雄市三民區及前鎮區。於流行季前，分別赴當地採集埃及斑蚊幼蟲及蛹。帶回來的斑蚊幼蟲，飼養於水盆中(21 x 14 x 7 cm)，餵以足量之酵母粉，俟幼蟲化蛹後以吸管吸出，置於水杯，放入養蚊箱(29 x 20 x 20 cm)，以 10%糖水餵食。養蟲室的溫度維持在 25~28°C，相對溼度約 70%左右，光照 12 小時。感受性品系則為 1987 年採自台南地區，於疾病管制署養蚊室中繼代飼育至今。於登革熱流行季時期，前往各主要流行區(台南市北區、中西區、南區、東區及永康區、高雄市前鎮區、三民區、小港區及鳳山區)採集斑蚊幼蟲及蛹，帶回實驗室在顯微鏡下進行蚊蟲種類鑑定後，在養蟲室飼養，至蛹。若數量足夠(1 個濃度 80 隻雌蚊，對照組 20 隻)，則進行現行使用藥劑稀釋倍數進行藥效試驗，若隻數不足，則飼養至第一代，並多次吸血產卵。

二、殺蟲藥劑的選用

流行季前，與台南市及高雄市衛生局承辦人討論，擇定其欲採購的殺蟲藥劑後，依需求優先順序進行藥效試驗及抗藥性消長試驗(表一)。殺蟲藥劑依照行政院環境保護署核准的藥瓶標示上的使用方法，分別以純水稀釋成序列濃度的各個藥液後備用。流行季收集當地殺蟲劑使用現況，並視採集樣本地區蚊蟲隻數優先進行戶內煙霧所使用之殺蟲劑進行檢測。

三、藥效試驗

於流行季前，依世界衛生組織殺蟲劑藥效戶內測試的標準方法(30 m³，10 籠，每籠 25 隻 2-5 日齡未吸血雌蚊)(WHO, 2009)，略加修正符合現有測試環境(3.56x2.52x2.28 m³)、噴藥現況(30 分鐘閉密)及蚊蟲採集現況，共計 4 籠，每籠 20 隻 3-5 日齡未吸血雌蚊，進行高風險地區埃及斑蚊野外品系對欲使用的殺蟲劑進行試驗。使用的二流式噴霧頭，噴出之霧粒大小 Dv0.5 為 41.7 μm，流量訂在 46.2±0.6 mL。每次至少包含 3 個濃度。蚊蟲暴露 30 分鐘後，工作人員穿戴個人防護裝備進入移出養蚊籠。將蚊蟲快速吸出放入乾淨的紙杯，並計算擊昏數。紙杯上面放置 10%的糖水棉花後，放置於生長箱(25 ±2°C，65±10% RH，日照 12 小時)。24 小時觀察死亡率。進行

表一、受測埃及斑蚊品系與殺蟲藥劑一覽表。

	受測埃及斑蚊 品系	殺蟲劑品名	噴灑方式	有效成份	藥瓶標示 稀釋倍數
流行 季前	台南市北區	喜富寧乳劑	戶內煙霧	賽飛寧 5.1%w/w	100-150
	高雄市三民區	賽億寧乳劑	戶內煙霧	賽滅寧 5.0%w/w	50
	高雄市三民區 高雄市前鎮區	除蟲寧乳劑	戶內煙霧	亞滅寧 3%w/w	400
	高雄市前鎮區	正祝讚乳劑	戶內煙霧	亞滅寧 2.0%w/w	100~300
流 行 季	台南市	優克水基乳劑	戶內煙霧	賽滅寧 10.6%w/w	80
		喜富寧乳劑	戶內煙霧	賽飛寧 5.1%w/w	100
		正祝讚乳劑	戶外煙霧	亞滅寧 2%w/w	150
		雙強乳劑	戶外煙霧	亞滅寧 2%w/w	250
		保室潔乳劑	戶外煙霧	第滅寧 2.35%w/w	20
		利住旺乳劑	戶外殘效	撲滅松 9.89%w/w	20
		快克利乳劑	戶外殘效	亞特松 25%w/w	20
		得立興速倍達 乳劑	戶外殘效	撲滅松 25%w/w	20
流 行 季	高雄市	百克寧(乳劑)		賽滅寧 ≥ 10% ww	100
		中西第滴凝乳 劑		第滅寧 2.8%ww	10, 20, 100-200

不同藥劑或不同濃度試驗時，房間必須要抽氣去除前面處理的殘跡。每種殺蟲劑試驗需要一個對照組。若對照組擊昏或死亡率超過 20%，則重作；若介於 5-20%，利

用 Abbott's 公式矯正。藥效試驗檢測結果即時公布於疾管署全球資訊網站。

$$\text{死亡率(\%)} = [(X-Y)/(100-Y)] \times 100$$

X = 處理組的死亡率

Y = 對照組的死亡率

於流行季期中，前往登革熱發生地區(台南市北區、中西區、東區及南區)，採集埃及斑蚊野外品系，帶回實驗室飼養至第一代。每籠 20 隻 3-5 日齡未吸血雌蚊，進行現行使用的殺蟲劑(台南市喜富寧乳劑)及劑量(稀釋 100-150 倍)藥效檢測。使用的二流式噴霧頭，噴出之霧粒大小 $Dv0.5$ 為 $41.7 \mu\text{m}$ ，流量訂在 $46.2 \pm 0.6 \text{ mL}$ 。蚊蟲暴露 30 分鐘後，工作人員穿戴個人防護裝備(活性碳口罩、橡膠手套及實驗衣)進入移出養蚊籠。將蚊蟲快速攜入乾淨的紙杯，並計算擊昏數。紙杯上面放置 10% 的糖水棉花後，放置於生長箱($25 \pm 2^\circ\text{C}$ ， $75 \pm 10\% \text{ RH}$ ，日照 12 小時)。24 小時觀察死亡率。進行不同藥劑或不同濃度試驗時，房間必須要抽氣去除前面處理的殘跡。每次試驗需要一個對照組。若對照組擊昏或死亡率超過 20%，則需重作；若介於 5-20%，利用 Abbott's 公式矯正。

四、抗藥性消長試驗

依藥效試驗結果，擇定不同抗性程度的埃及斑蚊品系，分別進行繼代飼育。同時，於每一子代羽化成蚊後，皆以同種殺蟲藥劑分別進行藥效試驗，以檢測每一子代對該殺蟲藥劑的感藥程度。本試驗持續進行至其感藥程度與感受性品系者相當時為止($RR_{99} \leq 2$)。

五、抗藥性基因檢測

在台灣登革熱高風險地區(台南市及高雄市)，每個採樣行政區選取 10 隻成蚊進行抗藥性基因檢測。此檢測方法來自日本 NIID Dr. Takashi Tomita(Kasai et al. 2014)，今簡要說明如下：單隻雄蚊放入含 3 釐米玻璃球的試管，在 30Hz 頻率下組織研磨機 (Qiagen GmbH, Hilden, Germany) 研磨 90 秒兩個循環。使用雄蚊為避免基因被雌蚊精子的內 DNA 污染及性別差異 (Kasai et al. 2014)。依據說明書，使用 QIAmp genomic DNA Mini Kit (Qiagen GmbH, Hilden, Germany) 來萃取基因組 DNA。使用 2X

PCR mastermix solution (i-pfu) (iNtRON Biotechnology, Korea)及三組引子(表二)，進行 PCR 放大 VGSC domains II、III 及 IV 部分 DNA 片段。PCR 的條件如下：最初的變性 95°C 5 min，接著為 35 個循環(94°C 30 s，55°C 30 s，72°C 1 min)，最後步驟為 72°C 10 min。依據 GenBank 參考序列(GenBank: AAB47604 and AAB47605)，5 個胺基酸基因位置(S989P、I1011M/V、V1016G/I、F1534C 及 D1763Y)為鑑定埃及斑蚊 kdr 抗藥性的候選標幟。PCR 產物直接利用 AaSCF3 (forward primer for domain II)、AaSCR22 (reverse primer for domain II)、AaSCR8 (reverse primer for domain III) 及 AISC7 (forward primer for domain IV)定序。

表二、抗藥性基因檢測使用之PCR 引子序列及其作位點。

引子名稱 Primer name	序列 Sequence	作位點 Target site
AaSCF20	GACAATGTGGATCGCTTCCC	PCR for domain II (Forward)
AaSCR21	GCAATCTGGCTTGTTAACTTG	PCR for domain II (Reverse)
AaSCF7	GAGAACTCGCCGATGAACTT	PCR for domain III (Forward)
AaSCR7	GACGACGAAATCGAACAGGT	PCR for domain III (Reverse)
AISC6	TCGAGAAGTACTTCGTGTCG	PCR for domain IV (Forward)
AISC8	AACAGCAGGATCATGCTCTG	PCR for domain IV (Reverse)
AaSCF3	GTGGAACTTCACCGACTTCA	Sequencing for domain II (Forward)
AaSCR22	TTCACGAACTTGAGCGCGTTG	Sequencing for domain II (Reverse)
AaSCR8	TAGCTTTCAGCGGCTTCTTC	Sequencing for domain III (Forward)
AISC7	AGGTATCCGAACGTTGCTGT	Sequencing for domain IV (Forward)

結果

一、蚊蟲採集

分別於流行季前、中前往台南市及高雄市採集斑蚊，採集結果如表三。台南市於 9 月 22-24 日共採集埃及斑蚊 362 隻，白線斑蚊 150 隻，高雄市於 10 月 14-16 日共採集埃及斑蚊 382 隻，白線斑蚊 21 隻。幼蟲飼養至第一代雌蚊，進行藥效

測試，而成蚊或第一代雄蚊進行抗藥性基因檢測。

表三、登革熱高風險地區斑蚊採集數量。

採集地點	採集日期	積水總容器數	陽性容器數	埃及斑蚊			白線斑蚊	
				幼蟲數	♀	♂	幼蟲數	♀
台南市南區	9/22	13	6	93	1	11	0	
台南市北區	9/22	25	3	38			87	
台南市中西區	9/23	14	2	176	2	20	0	
台南市東區	9/24	7	5	32			8	
台南市永康區	9/24	16	6	23	1		55	1
高雄市三民區	10/14	10	2	116			8	
高雄市前鎮區	10/15	8	4	122			0	
高雄市鳳山區	10/15	7	3	62			0	
高雄市小港區	10/16	5	3	82			13	

二、藥效試驗

流行季前採集高風險地區埃及斑蚊測試結果發現同地區埃及斑蚊品系不同月份所進行的藥效結果差異很大(表四)。賽億寧乳劑對高雄市三民區埃及斑蚊野外品系 24 小時死亡率達 100% 的稀釋倍數為 50、100 及 1,250(表五)，涵蓋於藥瓶建議稀釋倍數 50 倍，建議稀釋倍數至少為 50。正祝讚乳劑對高雄市前鎮區埃及斑蚊野外品系 24 小時死亡率達 100% 的稀釋倍數為 50 及 1,000，未涵蓋於藥瓶建議稀釋倍數 100-300，建議稀釋倍數至少為 50。除蟲寧乳劑對高雄市三民區及前鎮區埃及斑蚊野外品系 24 小時死亡率達 100% 的稀釋倍數分別為 125 及 500 與 250 及 500，未涵蓋於藥瓶建議稀釋倍數 400 倍，建議高雄市三民區稀釋倍數至少為 125，高雄市前鎮區稀釋倍數至少為 250。喜富寧乳劑對台南市保區區埃及斑蚊野外品系 24 小時死亡率達 100% 的稀釋倍數為 250 及 500，未涵蓋於藥瓶建議稀釋倍數 100-150 倍，建議稀釋倍數為 100-150。

表四、流行季前登革熱高風險地區埃及斑蚊野外族群對預訂使用藥劑之藥效試驗結果。

測試月份	蚊蟲品系	殺蟲劑名稱	稀釋倍數 (×)	濃度 (v/v%)	30 分鐘 擊昏率 (%)	24 小時 死亡率 (%)
3	高雄市三 民區	賽億寧乳劑	40000	2.5×10^{-5}	0.0	3.8
			10000	1.0×10^{-4}	0.0	18.8
			5000	2.0×10^{-4}	1.3	31.3
			2500	4.0×10^{-4}	13.8	53.8
			1250	8.0×10^{-4}	21.3	70.0
			500	2.0×10^{-3}	28.8	85.0
			250	4.0×10^{-3}	45.0	91.3
			125	8.0×10^{-3}	62.5	95.0
			50	2.0×10^{-2}	71.3	100.0
4	高雄市三 民區	賽億寧乳劑	40000	2.5×10^{-5}	0.0	7.5
			10000	1.0×10^{-5}	1.3	26.3
			5000	2.0×10^{-4}	12.5	55.0
			2500	4.0×10^{-4}	16.3	81.3
			1250	8.0×10^{-3}	40.0	90.0
			250	4.0×10^{-3}	80.0	95.0
			100	10×10^{-3}	85.0	100.0
5	高雄市三 民區	賽億寧乳劑	40000	2.5×10^{-5}	6.3	13.8
			20000	5.0×10^{-5}	7.5	20.0
			10000	1.0×10^{-4}	8.8	31.3
			5000	2.0×10^{-4}	37.5	81.3
			2500	4.0×10^{-4}	80.0	92.5

			1250	8.0×10^{-4}	83.8	100.0
4	高雄市三 民區	除蟲寧乳劑	50000	2.0×10^{-5}	0.0	1.3
			20000	5.0×10^{-5}	0.0	12.5
			10000	1.0×10^{-4}	5.0	30.0
			5000	2.0×10^{-4}	7.5	43.8
			2500	4.0×10^{-4}	7.5	63.8
			1250	8.0×10^{-4}	30.0	86.3
			500	2.0×10^{-3}	43.8	93.8
			250	4.0×10^{-3}	65.0	98.8
			125	8.0×10^{-3}	86.3	100.0
5	高雄市三 民區	除蟲寧乳劑	40000	2.0×10^{-5}	5.0	5.0
			15000	6.7×10^{-5}	12.5	47.5
			10000	1.0×10^{-4}	22.5	55.0
			5000	2.0×10^{-4}	28.8	82.5
			2500	4.0×10^{-4}	35.0	90.0
			1250	8.0×10^{-4}	56.3	91.3
			500	2.0×10^{-3}	65.0	100.0
4	高雄前鎮 區	除蟲寧乳劑	50000	2.0×10^{-5}	0.0	2.5
			10000	1.0×10^{-4}	3.8	16.3
			5000	2.0×10^{-4}	7.5	40.0
			2500	4.0×10^{-4}	20.0	61.3
			1250	8.0×10^{-4}	25.0	81.3
			500	2.0×10^{-3}	37.5	97.5
			250	4.0×10^{-3}	56.3	100.0
5	高雄市前 鎮區	除蟲寧乳劑	50000	2.0×10^{-5}	3.8	6.3
			25000	4.0×10^{-5}	5.0	8.8

			10000	1.0×10^{-4}	8.8	26.3
			4000	2.0×10^{-4}	10.0	77.5
			2000	5.0×10^{-4}	22.5	83.8
			1000	1.0×10^{-3}	43.8	96.3
			500	2.0×10^{-3}	72.5	100.0
4	高雄前鎮區	正祝讚乳劑	2500	4.0×10^{-4}	0.0	1.3
			1250	8.0×10^{-4}	7.5	11.3
			500	2.0×10^{-3}	12.5	35.0
			250	4.0×10^{-3}	22.5	71.3
			125	8.0×10^{-3}	46.3	92.5
			50	2.0×10^{-2}	66.3	100.0
5	高雄市前鎮區	正祝讚乳劑	20000	5.0×10^{-5}	6.3	11.3
			15000	6.7×10^{-5}	20.0	47.5
			10000	1.0×10^{-4}	50.0	85.0
			5000	2.0×10^{-4}	60.0	91.3
			2500	4.0×10^{-4}	67.5	88.8
			1000	1.0×10^{-3}	73.8	100.0
4	台南市北區	喜富寧乳劑	40000	2.0×10^{-5}	1.3	12.5
			20000	5.0×10^{-5}	2.5	26.3
			5000	2.0×10^{-4}	17.5	51.3
			1250	8.0×10^{-4}	47.5	92.5
			500	2.0×10^{-3}	51.3	96.3
			250	4.0×10^{-3}	68.8	100.0
5	台南市北區	喜富寧乳劑	40000	2.5×10^{-5}	6.3	23.8
			10000	1.0×10^{-5}	22.5	61.3
			5000	2.0×10^{-4}	38.8	83.8

			2500	4.0×10^{-4}	60.0	95.0
			500	2.0×10^{-4}	78.8	100.0

表五、流行季前登革熱高風險地區埃及斑蚊野外品系對受測殺蟲劑的稀釋倍數。

藥品名	藥瓶標示 稀釋倍數	高雄市三民區 24 小時 100% 死 亡率稀釋倍數	高雄市前鎮區 24 小時 100% 死 亡率稀釋倍數	台南市北區 24 小時 100% 死 亡率稀釋倍數
賽億寧乳劑	50	50、100、1250	-	-
正祝讚乳劑	100-300	-	50-125、1000	-
除蟲寧乳劑	400	125-250、500	250-500、500	-
喜富寧乳劑	100-150	-	-	500、1000

流行季採集的埃及斑蚊測試結果，發現台南埃及斑蚊野外品系，對現行使用藥劑喜富寧乳劑，現行稀釋倍數(100x)，作用 30 分鐘，24 小時死亡率最佳者為台南綜合區 99%，其次為台南中西區 96%，台南北區 95%，台南東區 89%及台南南區 68%(表六)。與流行季前比較，抗藥性有增加趨勢，RR₉₉ 抗性比值分別為 7(4 月份)及 18(5 月份)。

表六、流行季採集的台南市埃及斑蚊第一代對喜富寧乳劑的藥效結果。

測試品系	採集時間	稀釋倍數(x)	濃度(v/v%)	30 分鐘 擊昏率	24 小時 死亡率
台南綜合區	104/9/18	200	5.0×10^{-3}	85%	92%
台南綜合區	104/9/18	150	6.7×10^{-3}	80%	94%
台南綜合區	104/9/18	100	1.0×10^{-2}	88%	99%
台南北區	104/9/23	200	5.0×10^{-3}	74%	91%
台南北區	104/9/23	150	6.7×10^{-3}	88%	98%
台南北區	104/9/23	100	1.0×10^{-2}	71%	95%
台南中西區	104/9/23	200	5.0×10^{-3}	93%	93%
台南中西區	104/9/23	150	6.7×10^{-3}	96%	92%

台南中西區	104/9/23	100	1.0×10^{-2}	99%	96%
台南東區	104/9/24	200	5.0×10^{-3}	94%	84%
台南東區	104/9/24	150	6.7×10^{-3}	94%	88%
台南東區	104/9/24	100	1.0×10^{-2}	98%	89%
台南南區	104/9/22	200	5.0×10^{-3}	91%	68%
台南南區	104/9/22	150	6.7×10^{-3}	93%	86%
台南南區	104/9/22	100	1.0×10^{-2}	89%	80%

¹ 未吸血 3-5 日齡雌蚊 80 隻，對照組 20 隻。

² 生長箱試驗環境：溫度 $24.2 \pm 0.2^\circ\text{C}$ ，濕度： $72.3 \pm 1.2\% \text{RH}$ ，日照：12 小時。

³ 噴灑空間： 20.5 m^3 ，作用時間：30 分鐘，噴嘴型式：二流體，型號：Su2，粒徑(DV50)： $41.7 \mu\text{m}$ ，流量： $50.3 \pm 1.4 \text{ mL}$ ，施噴時間：47 秒。

三、抗藥性消長試驗

將擇定之埃及斑蚊品系逐代以網籠試驗方法持續進行其對該殺蟲藥劑之藥效試驗，以檢測各子代對該殺蟲藥劑的感藥程度。本試驗進行至其抗性比值(RR_{99}) ≤ 2 為止。高雄三民品系埃及斑蚊對「賽億寧乳劑」的抗藥性除了第三、六子代仍維持在低抗性($RR_{99} > 2$)外，其餘則呈逐漸降低的趨勢(表七)；至於對「除蟲寧乳劑」的抗藥性則除了在第三子代降為敏感性($RR_{99} \leq 2$)外，其餘則仍維持在低抗性程度(表八)。高雄前鎮品系埃及斑蚊對「正祝讚 2%W/W 乳劑」的抗藥性自第三子代起即降為敏感性並持續維持(表九)；至於對「除蟲寧乳劑」的抗藥性則至第七子代時仍維持在低抗性的程度(表十)。台南北區品系埃及斑蚊對「喜富寧乳劑」的抗藥性自第一子代起即降為敏感性並持續維持(表十一)。

表七、高雄三民品系埃及斑蚊對賽億寧乳劑的抗藥性消長(感受性品系 $LC_{99}=3.0 \times 10^{-3}$)。

世代	幼蟲 ¹ 期 (日)	蛹期 ² (日)	蛹數	羽化 ³ 率 (%)	成蟲 數	性比例 (♀/♂)	成蟲 ⁴ 壽命 (日)	噴藥後 24 小時致死 率達 99% 濃度 LC_{99} (v/v%)	抗性 ⁵ 比值 RR_{99}
親代								9.1×10^{-3}	3.0
I	8	4	900	91.3	822	0.8	144	1.6×10^{-2}	5.4
II	8	3	1,342	73.8	990	1.2	151	4.3×10^{-3}	1.4
III	8	3	950	68.4	650	1.1	142	6.9×10^{-3}	2.3
IV	8	3	780	77.6	605	1.3	107	4.5×10^{-3}	1.5
V	9	3	611	91.7	560	1.1	73	3.2×10^{-3}	1.1
VI	14	4	490	55.3	271	3.0	36	7.9×10^{-3}	2.6
VII	6	10	366	95.4	349	1.1	48	2.0×10^{-3}	0.7
VIII	11	15	262	92.4	242	4.4	49	3.3×10^{-3}	1.1
IX	5	5	937	95.4	894	1.4	67	9.7×10^{-4}	0.3

¹ 由泡卵日開始至所有幼蟲皆完全化蛹之時間。

² 第一隻幼蟲化蛹到最後一顆蛹羽化成蟲之時間。

³ 羽化率=成蟲數/蛹數。

⁴ 從第一隻成蟲飛出到最後一隻成蟲死亡之時間。

⁵ RR_{99} =野外品系 LC_{99} /感受性品系 LC_{99} 。

表八、高雄三民品系埃及斑蚊 1 對除蟲寧乳劑的抗藥性消長(感受性品系 $LC_{99}=6.6 \times 10^{-4}$)。

世代	幼蟲 ¹ 期 (日)	蛹期 ² (日)	蛹數	羽化 ³ 率 (%)	成蟲 數	性比 例 (♀/♂)	成蟲 ⁴ 壽命 (日)	致死率達 99%濃度 $LC_{99}(v/v\%)$	抗性 ⁵ 比值 RR_{99}
親代								2.4×10^{-3}	3.7
I	6	3	1304	66.0	860	0.8	82	4.5×10^{-3}	6.9
II	10	3	715	88.0	629	1.0	83	2.0×10^{-3}	3.0
III	8	7	316	54.7	173	1.3	62	7.9×10^{-4}	1.2
IV	6	4	553	62.0	343	0.9	61	1.9×10^{-3}	2.9
V	12	5	531	91.1	484	1.1	32	2.0×10^{-3}	3.0
VI	7	5	474	93.9	445	1.4	49	3.9×10^{-3}	5.8
VII	10	9	309	85.4	264	1.1	38	2.2×10^{-3}	3.4
VIII	10	5	779	91.7	714	1.3	28	1.3×10^{-3}	2.0

¹ 由泡卵日開始至所有幼蟲皆完全化蛹之時間。

² 第一隻幼蟲化蛹到最後一顆蛹羽化成蟲之時間。

³ 羽化率=成蟲數/蛹數。

⁴ 從第一隻成蟲飛出到最後一隻成蟲死亡之時間。

⁵ RR_{99} =野外品系 LC_{99} /感受性品系 LC_{99} 。

表九、高雄前鎮品系埃及斑蚊對正祝讚乳劑的抗藥性消長(感受性品系

LC₉₉=3.6x10⁻³)。

世代	幼蟲 ¹ 期 (日)	蛹期 ² (日)	蛹數	羽化 ³ 率(%)	成 蟲 數	性比例 (♀/♂)	成蟲 ⁴ 壽命 (日)	致死率達 99%濃度 LC ₉₉ (v/v%)	抗性 ⁵ 比值 RR ₉₉
親代								2.0x10 ⁻²	5.5
I	12	2	810	85.4	692	1.0	78	1.7x10 ⁻²	4.7
II	7	5	1320	70.5	931	0.8	115	1.7x10 ⁻²	4.6
III	37	3	203	95.6	194	0.9	119	3.9x10 ⁻³	1.1
IV	7	3	339	86.1	292	1.5	81	3.9x10 ⁻³	1.1
V	12	3	227	41.0	93	1.1	56	3.8x10 ⁻³	1.1
VI	8	15	654	72.8	476	1.5	43	3.5x10 ⁻³	1.0
VII	10	11	196	99.0	194	1.1	33	3.3x10 ⁻³	0.9
VIII	10	9	432	86.6	374	2.2	57	7.7x10 ⁻⁵	0.2

表十、高雄前鎮品系埃及斑蚊對除蟲寧乳劑的抗藥性消長(感受性品系 LC₉₉=

6.6x10⁻⁴)。

世代	幼蟲 ¹ 期 (日)	蛹期 ² (日)	蛹數	羽化 ³ 率 (%)	成蟲 數	性比例 (♀/♂)	成蟲 ⁴ 壽命 (日)	致死率達 99%濃度 LC ₉₉ (v/v%)	抗性 ⁵ 比值 RR ₉₉
親代								4.6x10 ⁻³	7.0
I	6	4	1476	73.5	1085	1.0	115	3.7x10 ⁻³	5.6
II	7	4	979	70.6	691	0.9	113	3.1x10 ⁻³	4.7
III	8	4	482	61.4	296	1.1	108	1.9x10 ⁻³	2.9
IV	12	6	287	46.0	132	1.5	66	4.5x10 ⁻³	6.8
V	8	5	249	39.0	97	0.6	55	3.1x10 ⁻³	4.7

VI	8	4	121	95.0	115	1.1	32	1.5×10^{-3}	2.3
VII	12	12	485	99.2	481	0.8	45	1.8×10^{-3}	2.7

¹ 由泡卵日開始至所有幼蟲皆完全化蛹之時間。

² 第一隻幼蟲化蛹到最後一顆蛹羽化成蟲之時間。

³ 羽化率=成蟲數/蛹數。

⁴ 從第一隻成蟲飛出到最後一隻成蟲死亡之時間。

⁵ RR_{99} =野外品系 LC_{99} /感受性品系 LC_{99} 。

表十一、台南北區品系埃及斑蚊對喜富寧乳劑的抗藥性消長(感受性品系

$LC_{99}=1.9 \times 10^{-3}$)。

世代	幼蟲 ¹ 期 (日)	蛹期 ² (日)	蛹 數	羽化 ³ 率(%)	成蟲 數	性比例 (♀/♂)	成蟲 ⁴ 壽命 (日)	致死率達 99%濃度 $LC_{99}(v/v\%)$	抗性 ⁵ 比值 RR_{99}
親代								8.9×10^{-3}	4.6
I	10	4	489	80.8	395	2.1	57	3.7×10^{-3}	1.9
II	15	12	280	88.9	249	1.4	35	1.5×10^{-3}	0.8
III	15	5	346	89.6	310	1.8	10	1.1×10^{-3}	0.5

¹ 由泡卵日開始至所有幼蟲皆完全化蛹之時間。

² 第一隻幼蟲化蛹到最後一顆蛹羽化成蟲之時間。

³ 羽化率=成蟲數/蛹數。

⁴ 從第一隻成蟲飛出到最後一隻成蟲死亡之時間。

⁵ RR_{99} =野外品系 LC_{99} /感受性品系 LC_{99} 。

四、抗藥性分子生物檢測

台南市埃及斑蚊野外族群的抗藥性基因突變一般較高雄市高，而流行季前後，台南市略為降低，而高雄市則上升(表十二)。各區之間亦有差異。台南市在流行季前，S989P, V1016G/I, F1534C, D1763Y, 及 I1011M/V 的頻率分布分別為

0.13、0.39、0.59 及 0.26，高雄市則為 0.10、0.19、0.25 及 0.04。台南市在流行季後，S989P, V1016G/I, F1534C, D1763Y, 及 I1011M/V 的頻率分布分別為 0.01、0.29、0.56 及 0.26，高雄市則為 0.20、0.31、0.25 及 0.11。初步檢測實驗室噴藥後的台南市埃及斑蚊發現死亡的不管是哪一區均為感受性品系，而存活下來的除中西區外，都有基因突變(表十三)。

表十二、埃及斑蚊野外族群 Vssc 基因型 S989P, V1016G/I, F1534C, D1763Y, 及 I1011M/V 的頻率分布。

採集時間 及地區	989 (S->P)				1016 (V->G)				1534 (F->C)			1763 (D->Y)				
	S/S	S/P	P/P	P 頻率	V/V	V/G	G/G	G 頻 率	F/F	F/C	C/C	C 頻 率	D/D	D/Y	Y/Y	C 頻率
4-5 月份																
台南市	31	8	1	0.13	16	17	7	0.39	8	17	15	0.59	22	15	3	0.26
中西區	10	0	0	0.00	4	6	0	0.30	0	6	4	0.70	4	6	0	0.30
北區	9	1	0	0.05	3	4	3	0.50	3	4	3	0.50	4	4	2	0.40
南區	6	4	0	0.20	6	3	1	0.25	2	3	5	0.65	8	2	0	0.10
永康區	6	3	1	0.25	3	4	3	0.50	3	4	3	0.50	6	3	1	0.25
高雄市	43	6	1	0.10	36	13	1	0.19	33	14	3	0.25	47	3	0	0.04
小港區	9	1	0	0.05	7	3	0	0.15	6	4	0	0.20	10	0	0	0.00
鳳山區	8	2	0	0.10	8	2	0	0.10	8	1	1	0.15	10	0	0	0.00
三民區	9	1	0	0.05	8	2	0	0.10	6	4	0	0.20	10	0	0	0.00
前鎮區	17	2	1	0.10	13	6	1	0.20	13	5	2	0.23	17	3	0	0.08
9-10 月份																
台南市	39	1	0	0.01	21	15	4	0.29	9	17	14	0.56	23	13	4	0.26
中西區	10	0	0	0.00	6	4	0	0.20	1	4	5	0.70	5	5	0	0.25
北區	10	0	0	0.00	4	6	0	0.30	1	6	3	0.60	4	6	0	0.30
南區	9	1	0	0.05	4	2	4	0.50	4	4	2	0.40	5	1	4	0.45
永康區	10	0	0	0.00	7	3	0	0.15	3	3	4	0.55	9	1	0	0.05
高雄市	39	6	5	0.20	30	15	5	0.31	32	16	2	0.25	41	9	0	0.11
小港區	9	1	0	0.05	8	2	0	0.10	7	2	1	0.20	9	1	0	0.05
鳳山區	10	0	0	0.00	6	4	0	0.20	7	3	0	0.15	7	3	0	0.15
三民區	5	2	3	0.40	6	1	3	0.35	9	1	0	0.05	9	1	0	0.05
前鎮區	15	3	2	0.18	10	8	2	0.30	9	10	1	0.30	16	4	0	0.10

表十三、實驗室噴藥後埃及斑存活及死亡個體之 Vssc 基因型 S989P, V1016G/I, F1534C, D1763Y, 及 I1011M/V 的頻率分布。

採集時間 及地區	989 (S->P)				1016 (V->G)				1534 (F->C)			1763 (D->Y)				
	S/S	S/P	P/P	P 頻率	V/V	V/G	G/G	G 頻 率	F/F	F/C	C/C	C 頻 率	D/D	D/Y	Y/Y	C 頻 率
存活蚊蟲																
台南市	31	7	2	0.14	23	10	9	0.35	20	9	17	0.54	26	10	4	0.23
中西區	7	1	2	0.25	7	1	1	0.15	6	0	4	0.40	10	0	0	0.00
北區	7	3	0	0.15	3	4	3	0.50	3	3	4	0.55	4	5	1	0.35
南區	10	0	0	0.00	8	1	4	0.65	9	1	6	0.65	5	2	3	0.40
永康區	7	3	0	0.15	5	4	1	0.3	2	5	3	0.55	7	3	0	0.15
死亡蚊蟲																
台南市	8	0	0	0.00	8	0	0	0.00	8	0	0	0.00	8	0	0	0.00
中西區	2	0	0	0.00	2	0	0	0.00	2	0	0	0.00	2	0	0	0.00
北區	2	0	0	0.00	2	0	0	0.00	2	0	0	0.00	2	0	0	0.00
南區	2	0	0	0.00	2	0	0	0.00	2	0	0	0.00	2	0	0	0.00
永康區	2	0	0	0.00	2	0	0	0.00	2	0	0	0.00	2	0	0	0.00

討論

此計畫監測監控登革熱高風險地區緊急防治用藥的有效性及了解病媒蚊抗藥性消長。檢測高風險地區埃及斑蚊野外族群對常用藥劑的藥效，發現不同行政區對藥劑的感染性有差異而不同季節採集的蚊蟲差異更大。在流行季前(3-4 月份)，除蟲寧乳劑對高雄市三民區及前鎮區埃及斑蚊野外品系 24 小時死亡率達 100%的稀釋倍數分別為 125-500 與 250-500，而賽億寧乳劑對高雄市三民區稀釋倍數為 50-1,250、正祝讚乳劑對高雄市前鎮區稀釋倍數為 50-1,000、喜富寧乳劑對台南市北區區稀釋倍數為 250-500。流行季期中(9 月份)，台南市埃及斑蚊野外品系對喜富寧乳劑稀釋 100 倍之 24 小時死亡率介於 80-99%之間。實驗室抗藥性消長，在低抗藥性狀況(抗性比值介於 3-7 之間)，除高雄前鎮品系埃及斑蚊對正祝讚乳劑在第三代即可穩定恢復外，其他品系並不明朗。

此次試驗結果發現不同地區蚊蟲感受性不同，例如流行季(9 月份)的台南市埃及斑蚊對喜富寧乳劑稀釋 100 倍的死亡率介於 80-99%之間，流行季前(3-4 月份)，除蟲寧乳劑對高雄市三民區及前鎮區埃及斑蚊野外品系 24 小時死亡率達 100%的稀釋倍數分別為 125-500 與 250-500。流行季前僅對台南市北區進行藥效

檢測，建議稀釋濃度為 250 倍。所以在流行季前，應對登革熱高風險地區採集不同行政區的蚊蟲，進行多個地區的藥效檢測。此次試驗同品系蚊蟲在不同月份進行的試驗差異很大，不穩定的原因有可能是人為因素或採樣樣本太小，故因增加採樣的樣本或增加試驗樣本數。

此次台南市北區疫情於 5 月份開始有病例(3 例)，6 月份(12 例)，7 月份(174 例)，8 月份(1566 例)，9 月份到達高峰(3107 例)，10 月份(773 例)。藥效檢測在 4-5 月份，稀釋倍數分別為 250-500 倍可達 100 死亡率，9 月份稀釋 100-200 倍死亡率為 91-98%，可見大量使用殺蟲劑，會增加蚊蟲抗藥性，降低對殺蟲劑的感受性。但因限量用藥及空間噴灑方式，會減緩抗藥性產生，而現場噴藥時間及噴藥後家戶閉密 1 小時(實驗室作業時間為 30 分鐘)等作為，都會增加現場噴藥效果。所以登革熱在相同地點重複進行緊急噴藥多次，必須進行噴藥前及噴藥後現場評估。例如 9 月份前往台南市北區、中西區、南區及東區採集幼蚊時，亦以掃網掃及成蚊，僅於中西區、南區及永康區捕獲 1-2 隻雌蚊，而民眾皆反映噴藥後蚊蟲降低很多。

實驗室抗藥性消長，在低抗藥性狀況(抗性比值介於 3-7 之間)，除高雄前鎮品系埃及斑蚊對正祝讚乳劑在第三代即可穩定恢復外，其他品系並不明朗。LD₅₀ 抗性比值 35 之埃及斑蚊成蚊在實驗室經過 10 代百滅寧的篩選，成蚊抗藥性可增加 1650 倍，第一代及第二代呈 2 倍增加，第三代至第十代則為 1.1-1.6 倍增加，而幼蚊抗藥性更為驚人，可增加 8790 倍(Kasai et al. 2015)。若使用百滅寧及協力劑 Piperonyl butoxide(抗藥性比值 11)，十代後則僅曾增加 3.1 倍，而亞特松殺蟲劑(抗藥性筆值 2.6)則僅增加 1.9 倍。為明瞭各種除蟲菊精類抗藥性消長，建議抗藥性消長應分別檢測高抗藥性至低抗藥性及低抗藥性至高抗藥性。目前登革熱緊急噴藥係使用縮限空間噴灑，藥效僅維持 6 個小時，所以沒有受到藥劑篩選的野外品系會稀釋已篩選的族群，故野外產生抗藥性的速度會較慢，且感藥性恢復的速度也會較快。

我們於流行季前與流行季中前往登革熱高風險地區採集成蚊，進行與除蟲菊

精類抗藥性相關之 5 種基因檢測分析。許多研究顯示埃及斑蚊 V1016G 及 F1534C 突變位點引起除蟲菊精類抗藥性相關 (Harris et al., 2010; Hu et al., 2011; Saavedra-Rodriguez et al., 2008; Saavedra-Rodriguez et al., 2007)，而在東南亞國家亦同，例如越南(Kawada et al., 2009)、泰國 (Stenhouse et al., 2013)、新加坡 (Kasai et al., 2014)。台灣有一份報提及在埃及斑蚊身上發現 V1016G 基因突變，而 Hirata et al.提及除台灣外，東南亞許多國家發現野外埃及斑蚊族群有 F1534C 基因突變 (Hirata et al., 2014)。我們的研究發現檢測的 5 個基因位點中除 I1011M/V 外，有 4 個有突變，以異質基因或同質基因型別存在。 S989P 伴隨 V1016G 出現 (Srisawat et al., 2010)，而我們的研究也有相同的結果。我們同時也偵測出登革熱噴藥的篩選壓力。很意外地發現高雄市的突變頻率較台南市低。我們因受限於計畫經費，但根據世界衛生組織的指引蚊蟲樣本數應在 50 隻，應收集更多的樣本。在我們的研究成果中，少數樣本呈現 F1534C 突變，而 Cayman 群島的調查顯示 F1534C 突變亦與除蟲菊精類殺蟲劑抗藥性有關 (Harris et al.2010; Kushwaet al. 2015)，而電子生理研究顯示 F1534C 突變可以降低第一類除蟲菊精類的感受性 (Hu et al., 2011)。截至目前為止，基因突變位點 V1016G、 V1016I 及 F1534C 在許多國家被證實與除蟲菊精類抗藥性有關。為建立快速檢驗方法，提供防疫，應盡快進行藥效與基因突變頻率的關係。

結論與建議

- 一、此次試驗結果發現不同地區蚊蟲感受性不同，例如流行季(9 月份)的台南市埃及斑蚊對喜富寧乳劑稀釋 100 倍的死亡率介於 80-99%之間，流行季前(3-4 月份)，除蟲寧乳劑對高雄市三民區及前鎮區埃及斑蚊野外品系 24 小時死亡率達 100% 的稀釋倍數分別為 125-500 與 250-500。流行季前僅對台南市北區進行藥效檢測，建議稀釋濃度為 250 倍。所以在流行季前，應對登革熱高風險地區採集不同行政區的蚊蟲，進行多個地區的藥效檢測。
- 二、此次台南市北區在 4-5 月份藥效檢測稀釋倍數分別為 250 或 500 倍可達 100 死亡率，9 月份稀釋 100-200 倍死亡率為 91-98%，可見大量使用殺蟲劑，會增加

蚊蟲抗藥性，降低對殺蟲劑的感受性。但因影響現場噴藥因素複雜，例如現場噴藥時間及噴藥後家戶閉閉作用時間，都會增加現場噴藥效果。所以登革熱在相同地點重複進行緊急噴藥多次，必須進行噴藥前及噴藥後現場評估。

三、實驗室抗藥性消長，在低抗藥性狀況(抗性比值介於 3-7 之間)，除高雄前鎮品系埃及斑蚊對正祝讚乳劑在第三代即可穩定恢復外，其他品系並不明朗。文獻指出 LD50 抗性比值 35 之埃及斑蚊成蚊在實驗室經過 10 代百滅寧的篩選，成蚊抗藥性可增加 1650 倍，第一代及第二代呈 2 倍增加，第三代至第十代則為 1.1-1.6 倍增加。為明瞭各種除蟲菊精類抗藥性消長，建議抗藥性消長應分別檢測高抗藥性至低抗藥性及低抗藥性至高抗藥性。

四、基因位點突變檢測發現噴藥後存活的埃及斑蚊大多具有突變，死亡的都沒有突變，而基因檢測所需蚊蟲 10-50 隻，時間 1 天，建議繼續研究生物檢測及基因頻率關係，建立基因檢測法，提供防疫快速的檢驗結果。

重要研究成果及具體建議

此次試驗結果發現不同地區蚊蟲感受性不同，同地區蚊蟲不同月份更有很大的感受性差異，所以在流行季前應檢測登革熱高風險地區的多個行政區，建議使用劑量，而在流行季期間，進行緊急防治，在同地區進行多次噴藥後，更需要現場評估，監測用藥效果。

參考文獻

環境保護署。2013。1020613 環境用藥許可證申請核發作業準則。中華民國 102 年 6 月 13 日修正發布。19 頁。

林鶯熹、吳淑靜、徐爾烈、鄧華真、何兆美、白秀華。2003。2002 年台灣登革熱流行區埃及斑蚊的抗藥性。台灣昆蟲。23:263-274。

疾病管制署。2015。登革熱防治工作手冊。

Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL et.al. 2013. The global distribution and burden of dengue. Nature, 496:504-507.

Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG et al. Refining the

- global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6:e1760. doi:10.1371/journal.pntd.0001760.
- Chang SF, Huang JH, Shu PY. 2012. Characteristics of dengue epidemics in Taiwan. J. Formosan Med. Assoc. 111: 297-299.
- Esu E, Lenhart A, Smith L, Horstick O. 2010. Effectiveness of peridomestic space spraying with insecticide on dengue transmission; systematic review. Tropical Medicine and International Health 15(5): 619–631.
- Kushwah RBS, Dykes CL, Kapoor N, Adak T, Singh OP. 2015. Pyrethroid-resistance and presence of two knockdown resistance (kdr) mutations, F1534C and a novel mutation T1520I, in Indian *Aedes aegypti*. PLoS. Negl. Trop. Dis. 9(1): e3332. doi:10.1371/journal.pntd.0003332
- Kasai S, Komagata O, Itokawa K, Shono T, Ng LC, et al. 2014. Mechanisms of Pyrethroid Resistance in the Dengue Mosquito Vector, *Aedes aegypti*: Target Site Insensitivity, Penetration, and Metabolism. PLoS Negl Trop Dis 8(6): e2948. doi:10.1371/journal.pntd.0002948.
- Teng HJ, Chen TJ, Tsai SF, Lin CP, Chiou HY, et al. 2007. Emergency vector control in a DENV-2 outbreak in 2002 in Pingtung City, Pingtung County, Taiwan. Japanese J. Infect. Dis. 60 (5): 271-279.
- World Health Organization. 2015. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Fact sheet 117. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>. Accessed on 2015 Oct 12.
- World Health Organization. 2009. Guidelines for efficacy testing of insecticides for indoor and outdoor ground-applied space spray application. WHO/HTM/NTD/WHOPES/2009.2.