



# Formosan Entomologist

Journal Homepage: [entsocjournal.yabee.com.tw](http://entsocjournal.yabee.com.tw)

## Insecticide Resistance in *Aedes aegypti* during Dengue Epidemics in Taiwan, 2002 **【Research report】**

### 2002年台灣登革熱流行區埃及斑蚊的抗藥性 **【研究報告】**

Ying-Hsi Lin, Shu-Ching Wu, Err-Lieh Hsu\* Hwa-Jen Teng Chau-Mei Ho Hsiu-Hua Pai  
林鶯熹、吳淑靜、徐爾烈\* 鄧華真 何兆美 白秀華

\*通訊作者E-mail: [elhsu@ntu.edu.tw](mailto:elhsu@ntu.edu.tw)

Received: 2003/07/02 Accepted: 2003/12/08 Available online: 2003/12/01

### Abstract

Pest control operators have routinely applied the insecticides for mosquito control when dengue fever cases occurred in the Tainan and Kaohsiung areas of Taiwan. We used 7 kinds of WHO insecticide-impregnated papers to determine the insecticide susceptibility of adult *Aedes aegypti* in 2002. There was poor efficiency to the all strains of *Aedes aegypti* with 0.1% propoxur paper. The 24-h percentage mortality with 1% fenitrothion paper was above 80%. The 24-h percentage mortalities of the Chianjen and Lingya (2002) strains with 0.15% cyfluthrin paper did not reach 100%. The Chianjen, Lingya (2002), and Shinshing strains showed resistance to deltamethrin. The 24-h percentage mortalities of Chianjen, Lingya (1990R), Lingya (2002), Shinshing, Linyuan and Fengshan strains with 0.5% etofenprox paper did not reach 70%. The Chianjen, Lingya (2002), Shinshing, Sanmin, Tzuoying, Linyuan, Gangshan, Fengshan, Gueiren, Shinshi, S. District, W. District, and C. District strains showed resistance to permethrin. The 24-h percentage mortalities of Sanmin, Tzuoying, and Gangshan strains with 0.05% lambda-cyhalothrin paper did not reach 70%. The resistance ratios of adult mosquitoes of the Chianjen, Lingya (2002), and Lingya (1990R) strains for permethrin compared to susceptible strains were above 312.5X, while those of the 4th instar larvae were 20.8, 37.5, and 102.1, respectively. Results of a synergism study on larvae resistant to permethrin showed correlations to the activities of microsomal monooxygenases and esterases.

### 摘要

台灣地區之台南和高雄為經常因發生登革熱病例而施藥的地區，埃及斑蚊(*Aedes aegypti*)成蟲以七種WHO藥膜測試的半數擊昏時間(KT50)和24小時死亡率。安丹和撲滅松對蚊蟲的作用為遲效性。1%撲滅松藥膜於各品系的24小時死亡率都在80%以上。0.15%賽飛寧藥膜只有高雄市前鎮區和苓雅區(2002)品系的24小時死亡率未達100%。高雄市前鎮區和苓雅區(2002)品系對第滅寧具抗藥性。0.50%依芬寧藥膜對高雄市前鎮區、苓雅區(1990R)、苓雅區(2002)和新興區、高雄縣林園鄉和鳳山市品系的24小時死亡率未達70%。高雄市前鎮區、苓雅區(2002)、新興區、三民區和左營區、高雄縣林園鄉、岡山鎮和鳳山市、台南縣歸仁鄉、新市鄉、和台南市南區、西區和中區品系對百滅寧已產生抗藥性。而0.05%賽洛寧藥則於高雄市三民區、左營區和高雄縣岡山鎮品系的24小時死亡率未達70%。高雄市前鎮區、苓雅區(2002)和持續以百滅寧篩選的苓雅區(1990R)品系埃及斑蚊與感性品系的抗性比，成蟲皆大於312.5，於幼蟲則分為20.8、37.5和102.1，故野外品系的蚊蟲抗藥性仍有上升之空間。本研究推測埃及斑蚊對百滅寧的抗藥性為2002年南台灣登革熱疫情難以控制的原因之一。協力劑測試則顯示埃及斑蚊幼蟲對百滅寧的抗性與氧化酶和酯酶相關性較高。

**Key words:** *Aedes aegypti*, insecticide, insecticide resistance

**關鍵詞:** 埃及斑蚊、殺蟲劑、抗藥性

Full Text: [PDF \(0.42 MB\)](#)

下載其它卷期全文 Browse all articles in archive: <http://entsocjournal.yabee.com.tw>

## 2002 年台灣登革熱流行區埃及斑蚊的抗藥性

林鶯熹 吳淑靜 徐爾烈\* 國立台灣大學昆蟲學系 台北市羅斯福路四段 113 巷 27 號  
鄧華貞 行政院衛生署疾病管制局 台北市昆陽街 161 號  
何兆美 國立陽明大學寄生蟲學研究所 台北市石牌立農街二段 155 號  
白秀華 高雄醫學大學公共衛生學系 高雄市十全一路 100 號

### 摘要

台灣地區之台南和高雄為經常因發生登革熱病例而施藥的地區，埃及斑蚊(*Aedes aegypti*)成蟲以七種 WHO 藥膜測試的半數擊昏時間(KT<sub>50</sub>)和 24 小時死亡率。安丹和撲滅松對蚊蟲的作用為遲效性。1% 撲滅松藥膜於各品系的 24 小時死亡率都在 80% 以上。0.15% 賽飛寧藥膜只有高雄市前鎮區和苓雅區(2002)品系的 24 小時死亡率未達 100%。高雄市前鎮區和苓雅區(2002)品系對第滅寧具抗藥性。0.50% 依芬寧藥膜對高雄市前鎮區、苓雅區(1990R)、苓雅區(2002)和新興區，高雄縣林園鄉和鳳山市品系的 24 小時死亡率未達 70%。高雄市前鎮區、苓雅區(2002)、新興區、三民區和左營區，高雄縣林園鄉、岡山鎮和鳳山市，台南縣歸仁鄉、新市鄉，和台南市南區、西區和中區品系對百滅寧已產生抗藥性。而 0.05% 賽洛寧藥則於高雄市三民區、左營區和高雄縣岡山鎮品系的 24 小時死亡率未達 70%。高雄市前鎮區、苓雅區(2002)和持續以百滅寧篩選的苓雅區(1990R)品系埃及斑蚊與感性品系的抗性比，成蟲皆大於 312.5，於幼蟲則分為 20.8、37.5 和 102.1，故野外品系的蚊蟲抗藥性仍有上升之空間。本研究推測埃及斑蚊對百滅寧的抗藥性為 2002 年南台灣登革熱疫情難以控制的原因之一。協力劑測試則顯示埃及斑蚊幼蟲對百滅寧的抗性與氧化酶和酯酶相關性較高。

**關鍵詞：**埃及斑蚊、殺蟲劑、抗藥性

### 前言

2002 年台灣南部的登革熱確定病例為 5318 人，並有登革出血熱病例 240 人，死亡 21 人 (Anonymous, 2003)。目前並無免疫接

種之預防登革熱方法，也無有效的治療藥物，唯有消滅病媒蚊以有效阻斷其傳播途徑。在台灣登革熱的病媒蚊為埃及斑蚊 (*Aedes aegypti*) 和白線斑蚊 (*Ae. albopictus*)，平時以孳生源清除、生物防治法 (如魚類、捕食性

\*論文聯繫人  
e-mail: elhsu@ntu.edu.tw

昆蟲及微生物等)、誘殺法(誘卵器或誘蚊器等)和化學防治法等消滅斑蚊幼蟲,緊急防治時則以殺蟲劑防治成蚊奏效最快。以 1995 年台北縣中和市與 1996 年台北市的登革熱實發性流行控制為例,執行病患住家 50 公尺半徑範圍內噴灑滅蚊劑,消滅帶病毒之斑蚊是當時防治登革熱擴散流行的主要成功因素。但經常使用殺蟲劑防治害蟲而發生抗藥性則是無可避免的,必須經常加以檢測,謹慎地選擇使用有效的防治藥劑,才不會導致防治失敗(Luo and Hsu, 1989; Hsu *et al.*, 1990)。

1974 年尖音家蚊 (*Culex pipiens*)、*Ae. sollicitans* 和 *Ae. taeniorhynchus* 對滴滴涕產生抗藥性,為蚊子最早的抗藥性記錄(Metcalf, 1989)。Chadwick *et al.* (1984) 則發現埃及斑蚊對滴滴涕的抗藥性受脫氯化氫酶 (dehydrochlorinase) 所影響。Brown (1986) 更整理出埃及斑蚊、熱帶家蚊 (*Cx. quinquefasciatus*) 及瘧蚊 (*Anopheles*) 等對有機氯劑 (organochlorines)、氨基甲酸鹽類 (carbamates)、有機磷類 (organophosphates) 與合成除蟲菊酯類 (pyrethroids) 藥劑分別產生多重抗藥性或交互抗藥性。而我們常以協力劑推論多功能氧化酶 (mixed functional oxidases)、酯酶 (esterases) 和麩胱甘肽轉基酶 (glutathione S-transferases) 三種生化代謝解毒機制與抗藥性之相關性。

本研究的目的是在於探討 2002 年南台灣登革熱大流行時,各地區埃及斑蚊對不同殺蟲劑的感受性。比較野外品系、實驗室內感性品系和持續以百滅寧篩選的抗性品系埃及斑蚊對百滅寧產生抗藥性的情形,並推測可能相關解毒酵素。

## 材料方法

### 一、蟲源及飼育方法：

NS 品系 (室內品系) 埃及斑蚊：1987 年由國立陽明大學寄生蟲研究所取得,於實驗室內繁殖繼代的敏感品系。Bora Bora 品系 (室內品系) 埃及斑蚊：1994 年衛生署疾病管制局自英國引進,於實驗室內繁殖繼代的敏感品系。苓雅 (Lingya 1990) 品系：1990 年由高雄苓雅區採集埃及斑蚊繼代,並以百滅寧持續篩藥,但自第 17 代 (2000 年 2 月) 後連續 7 代 ( $F_{17-8}$ ) 不再接觸百滅寧。苓雅篩藥 (Lingya 1990R) 品系：1990 年由高雄苓雅區採集埃及斑蚊繼代,並以百滅寧持續篩藥 27 代 ( $F_{28}$ ) 的抗性品系。此外,自 2002 年 3 月開始由高雄和台南地區陸續採回高雄市苓雅區 (Lingya 2002) 品系、高雄市前鎮區 (Chianjen) 品系、高雄市新興區 (Shinshing) 品系、高雄市三民區 (Sanmin) 品系、高雄市左營區 (Tzuoying) 品系、高雄縣林園鄉 (Linyuan) 品系、高雄縣岡山鎮 (Gangshan) 品系、高雄縣鳳山市 (Fengshan) 品系、台南縣歸仁鄉 (Gueiren) 品系、台南縣新化鎮 (Shinhua) 品系、台南縣新市鄉 (Shinshi) 品系、台南縣永康市 (Yung kang) 品系、台南市東區 (E. District) 品系、台南市西區 (W. District) 品系、台南市南區 (S. District) 品系、台南市北區 (N. District) 品系、台南市中區 (C. District) 品系,於實驗室內孵化繁殖 5 代以內。

幼蟲飼養於長 22 公分,寬 15 公分,深 7 公分的塑膠水盆,以台糖酵母粉加豬肝粉 (1:1) 飼育,每盆約飼養 200 隻幼蟲,逐日添加飼料,待化蛹後,將蛹挑至水杯,再放入養蟲籠中 (20 × 20 × 30 cm),給與 10% 糖水。以小白鼠供雌成蚊吸血,使產卵於水杯壁上浸溼的紙片上,附卵的紙片乾燥後再放入水中,即可得到一齡幼蟲。養蟲室之溫度維持於 25-28

℃，相對濕度 70%，光照 12 小時、黑暗 12 小時。

## 二、藥劑：

0.10% 安丹 (propoxur)、1% 撲滅松 (fenitrothion)、0.15% 賽飛寧 (cyfluthrin)、0.05% 第滅寧 (deltamethrin)、0.50% 依芬寧 (etofenprox)、0.75% 百滅寧 (permethrin) 和 0.05% 賽洛寧 (lambdacyhalothrin) 七種 WHO 藥膜，購自馬來西亞 School of Biological Sciences Universiti Sains Malaysia 的 Vector Control Research Unit。92% 百滅寧原體，由中西化學工業股份有限公司提供。PBO (piperonyl butoxide)、DEM (diethyl maleate)、DEF (s,s,s-tributyl phosphorotrithioate) 和 TPP (triphenyl phosphate) 購自 Sigma-Aldrich。

## 三、WHO 藥膜測定成蟲抗藥性：

以世界衛生組織成蟲抗藥性測試套組測試，每一測試管放入 20 隻 3-6 日齡的成雌，每種處理各 3 重覆。各品系分別與感性品系在同一天測試以獲得抗性比(resistance ratio) 結果，接觸藥膜時間為 2 小時，每 30 秒觀察一次記錄擊昏蚊數，以 Finney (1971) 之統計法求得半數擊昏時間 ( $KT_{50}$ )，並記錄 24 小時死亡率，以判定各地區埃及斑蚊是否已對某些藥劑產生抗藥性，並與實驗室內篩藥品系作比較。

## 四、成蟲對百滅寧抗藥性之測定：

92% 百滅寧原體以酒精配製成系列濃度溶液 ( $10^{-2}\%$ -10%) (w/v)，取 0.9 ml 均勻滴在  $12 \times 15$  cm 濾紙 (Whatman, no. 1) 上晾乾後為藥膜，測試 20 隻 3-6 日齡埃及斑蚊的半數致死濃度 ( $LC_{50}$ )。對照組只以酒精處理。所

有的處理各 3 重覆。每一種品系分別與 NS 品系在同一天測試以獲得抗性比結果，接觸藥膜時間為 2 小時。

## 五、幼蟲對百滅寧抗藥性之測定：

以幼蟲浸漬法取 20 隻幼蟲於 199 ml 蒸餾水中，加 1 ml 系列濃度 ( $10^{-6}\%$ - $10^{-1}\%$ ) (w/v) 的百滅寧溶液。每一種處理各 3 重覆。每一種品系分別與 NS 品系在同一天測試以獲得抗性比結果。

## 六、協力劑測試：

將 PBO、TPP、DEM 及 DEF 四種協力劑分別以酒精配製成 2.0 mg/0.1 ml 的濃度，250 ml 紙杯加入 199 ml 蒸餾水和四齡幼蟲 20 隻及 0.1 ml 協力劑，經一小時後，再將 1 毫升百滅寧之系列濃度稀釋藥液加入紙杯，記錄 24 小時後幼蟲死亡率，每供試濃度進行三重覆，對照組只以協力劑和酒精處理，依 Finney (1971) 之統計分析法，求出  $LC_{50}$ ，以明瞭協力劑之增效作用 (Tang and Wood, 1986)。

## 七、抗藥性埃及斑蚊篩選( $F_{28}$ )：

以 50 ppm 百滅寧 (即  $LC_{90}$ ) 處理 4 齡幼蟲 1 小時，以獲得對百滅寧產生抗藥性的埃及斑蚊後代 (Chakravorthy and Kalyanasundaram, 1992)。

## 結 果

### 一、WHO 藥膜測定成蟲抗藥性

NS 和 Bora Bora 兩種感性品系在七種藥膜測試的 24 小時死亡率都高於 90%。於 0.10% 安丹藥膜測試中，除了苓雅 (Lingya 1990) 品系的  $KT_{50}$  為 39.84 分鐘，和苓雅篩藥

(Lingya 1990R) 品系為 40.49 分鐘外，2002 年由野外採回的高雄市前鎮區、苓雅區 (2002)、新興區和高雄縣林園鄉及鳳山市品系之  $KT_{50}$  皆高於 Bora Bora 和 NS 兩種感性品系，而 24 小時死亡率中只有 NS 品系達 100%。於 1% 撲滅松藥膜測試中，24 小時死亡率除林園鄉品系為 83.33% 外，皆為 100%。於 0.15% 賽飛寧藥膜測試中，只有苓雅 (1990) 品系之  $KT_{50}$  (為 10.98 分鐘) 低於 Bora Bora 品系的 11.87 分鐘和 NS 品系的 11.67 分鐘，24 小時死亡率則除了高雄市前鎮區為 77.5% 和苓雅區 (2002) 品系的 60% 外，皆達 100%。於 0.05% 第滅寧藥膜測試中，只有苓雅(1990) 品系之  $KT_{50}$  (為 11.01 分鐘) 低於 NS 品系(為 11.85 分鐘)，但比 Bora Bora 品系的 10.36 分鐘高，24 小時死亡率除了苓雅篩藥 (1990R) 品系為 33.77% 和苓雅區 (2002) 品系的 55% 外，其餘品系皆高於 80%。於 0.5% 依芬寧藥膜測試中，苓雅 (1990) 品系之  $KT_{50}$  為 35.81 分鐘，比 NS 品系之 32.92 分鐘高，但比 Bora Bora 品系的 50.95 分鐘低，其餘各品系之  $KT_{50}$  皆高於 120 分鐘，只有 NS 品系的 24 小時死亡率達到 100%，而苓雅篩藥 (1990R)、苓雅區 (2002)、林園鄉和鳳山市品系在處理後 24 小時仍全部存活。於 0.75% 百滅寧藥膜測試中，所有測試品系之  $KT_{50}$  皆高於感性品系，其中高雄市前鎮區、苓雅篩藥 (1990R)、苓雅區 (2002)、新興區、三民區和左營區，以及高雄縣林園鄉和台南市南區品系的  $KT_{50}$  高於 100 分鐘。24 小時死亡率則只有感性品系、苓雅(1990)、台南縣新化市和永康市，以及台南市東區和北區品系高於 80%，而苓雅篩藥 (1990R) 和苓雅區 (2002) 品系在處理後 24 小時仍全部存活。於 0.05% 賽洛寧藥膜測試中，台南市西區品系之  $KT_{50}$  (為 16.35 分鐘) 與 Bora Bora 品系 (16.28 分鐘) 和 NS 品系

(為 17.21 分鐘) 相近，而苓雅 (1990) 品系的 13.84 分鐘為最低，其餘測試品系之  $KT_{50}$  皆高於感性品系。高雄市前鎮區、三民區和左營區，高雄縣岡山鎮和台南市西區品系的 24 小時死亡率未達 80% (表一)。

## 二、成蟲對百滅寧抗藥性之測定

埃及斑蚊 NS 品系成蟲接觸百滅寧藥膜的  $LC_{50}$  為 1.6 ppm，Bora Bora 品系的  $LC_{50}$  為 1.8 ppm。前鎮區、苓雅區 (2002) 以及苓雅篩藥 (1990R) 品系  $F_{28}$  成蟲與 NS 品系的抗性比皆大於 312.5，具高度之抗藥性。停止接觸百滅寧的苓雅 (1990) 品系  $F_{17.8}$  與感性品系的抗性比為 3.1，失去對百滅寧之抗藥性 (表二)。

## 三、幼蟲對百滅寧抗藥性之測定

百滅寧對埃及斑蚊 NS 和 Bora Bora 兩種感性品系埃及斑蚊幼蟲的  $LC_{50}$  分為 1.2 和 1.3 ppb。前鎮區品系埃及斑蚊幼蟲與 NS 品系的抗性比為 20.8，苓雅區 (2002) 品系埃及斑蚊幼蟲與 NS 品系的抗性比為 37.5，即前鎮區與苓雅區 (2002) 兩個地區埃及斑蚊幼蟲對百滅寧皆具抗藥性。苓雅 (1990) 品系幼蟲的抗性比則只有 1.8，對百滅寧並不具抗藥性。苓雅篩藥 (1990R) 品系  $F_{28}$  幼蟲的  $LC_{50}$  為 122.5 ppb，與 NS 品系的抗性比為 102.1，對百滅寧具抗藥性 (表三)。

## 四、協力劑測試

在前鎮區、苓雅區 (2002) 和苓雅篩藥 (1990R) 三種品系埃及斑蚊幼蟲，只有前鎮區品系在 TPP 和 DEM 與百滅寧的協力比小於 1 外，其餘處理皆具協力作用。且三種品系埃及斑蚊幼蟲對百滅寧的感受性皆在加入協力劑 PBO 和 DEF 時的協力比最高，於前鎮區品系為 2.0 和 1.5；苓雅區 (2002) 品系為 3.0 和

表一 七種 WHO 藥膜測試各種品系埃及斑蚊成蟲的半數擊昏時間和 24 小時死亡率

Table 1. Susceptibility of adult females of various strains of *Aedes aegypti* to 7 insecticide-impregnated papers in WHO test tubes expressed as  $KT_{50}$  and percentage mortality of 24-h

Insecticide (concentration)	Strain	$KT_{50}$ (min) (Mean)	Slope (Mean±SE)	24-h percentage mortality (Mean±SD)
Propoxur (0.10%)	Bora Bora	52.13	5.44±2.95	91.34±9.57
	NS	38.92	7.08±2.26	100.00±0.00
	Chianjen	111.47	4.05±1.27	51.82±21.34
	Lingya (1990)	39.84	10.76±4.37	95.00±5.00
	Lingya (1990R)	40.49	6.28±1.37	74.12±5.12
	Lingya (2002)	> 102.53	-	55.00±7.07
	Shinshing	75.49	3.16±0.28	71.67±2.89
	Linyuan	183.22	3.28±1.30	81.67±31.75
	Fengshan	59.82	8.15±0.69	90.00±10.00
Fenitrothion (1%)	Bora Bora	131.57	12.71±9.27	100.00±0.00
	NS	118.52	10.57±7.32	100.00±0.00
	Chianjen	98.96	23.42±16.59	100.00±0.00
	Lingya (1990)	106.61	21.96±6.83	100.00±0.00
	Lingya (1990R)	110.18	9.94±1.81	100.00±0.00
	Lingya (2002)	92.74	24.96±8.54	100.00±0.00
	Shinshing	95.07	19.30±11.54	100.00±0.00
	Linyuan	82.87	13.76±2.30	83.33±17.56
	Fengshan	78.16	14.00±0.08	100.00±0.00
Cyfluthrin (0.15%)	Bora Bora	11.87	11.46±6.18	100.00±0.00
	NS	11.67	9.42±6.68	100.00±0.00
	Chianjen	60.83	5.68±4.69	77.50±26.03
	Lingya (1990)	10.98	8.89±1.04	100.00±0.00
	Lingya (1990R)	56.10	6.96±2.55	100.00±0.00
	Lingya (2002)	> 86.15	-	60.00±14.14
	Shinshing	44.75	3.93±0.22	100.00±0.00
	Linyuan	30.68	3.58±0.84	100.00±0.00
	Fengshan	29.83	8.45±4.06	100.00±0.00
Deltamethrin (0.05%)	Bora Bora	10.36	6.90±3.53	100.00±0.00
	NS	11.85	9.91±2.96	100.00±0.00
	Chianjen	61.3	6.19±3.28	84.87±13.42
	Lingya (1990)	11.01	8.89±3.96	100.00±0.00
	Lingya (1990R)	77.78	21.72±29.24	33.77±14.07
	Lingya (2002)	83.47	4.46±1.53	55.00±0.00
	Shinshing	53.59	3.68±2.78	93.33±2.89
	Linyuan	43.10	2.65±0.20	95.00±5.00
	Fengshan	32.52	6.19±2.19	96.67±5.77
Etofenprox (0.50%)	Bora Bora	50.95	3.65±1.72	96.43±5.56
	NS	32.92	10.55±5.25	100.00±0.00
	Chianjen	> 120	-	5.83±7.36
	Lingya (1990)	35.81	3.72±1.61	87.35±10.39
	Lingya (1990R)	> 120	-	0
	Lingya (2002)	> 120	-	0
	Shinshing	124.40	17.51±1.96	25.00±13.23
	Linyuan	> 120	-	0
	Fengshan	> 120	-	0

表一 (續)

Insecticide (concentration)	Strain	KT <sub>50</sub> (min) (Mean)	Slope (Mean±SE)	24-h percentage mortality (Mean±SD)	
Permethrin (0.75%)	Bora Bora	12.53	6.74±2.80	100.00±0.00	
	NS	12.11	11.43±6.58	100.00±0.00	
	Chianjen	129.53	1.95±0.46	6.11±13.18	
	Lingya (1990)	13.76	6.50±0.41	95.00±7.07	
	Lingya (1990R)	> 120	-	0	
	Lingya (2002)	> 120	-	0	
	Shinshing	178.74	2.86±0.58	61.67±2.89	
	Sanmin	134.28	2.92±1.35	19.42±11.05	
	Tzuoying	102.34	2.81±0.64	13.60±7.74	
	Linyuan	271.43	2.22±1.51	23.33±15.28	
	Gangshan	54.92	2.95±0.26	17.57±3.12	
	Fengshan	55.92	1.88±0.24	41.68±30.18	
	Gueiren	70.75	1.28±0.27	48.33±20.21	
	Shinhua	35.03	2.67±0.33	83.33±7.64	
	Shinshi	39.98	2.32±0.99	31.23±11.05	
	Yungkang	14.92	3.71±1.64	93.15±7.58	
	E. District	47.47	2.38±0.17	100.00±0.00	
	S. District	131.10	1.90±0.68	21.38±13.37	
	W. District	15.45	5.77±5.08	60.00±0.00	
	N. District	45.85	2.53±0.58	86.23±13.20	
	C. District	39.34	1.88±0.53	60.74±11.13	
	Lambdacyhalothrin (0.05%)	Bora Bora	16.28	6.32±2.62	100.00±0.00
		NS	17.21	9.07±3.67	100.00±0.00
Chianjen		103.73	5.50±3.36	70.63±35.54	
Lingya (1990)		13.84	8.00±4.33	100.00±0.00	
Lingya (1990R)		110.61	12.72±5.56	86.67±12.58	
Lingya (2002)		58.37	4.23±1.40	86.00±20.43	
Shinshing		77.54	3.41±3.04	98.33±2.89	
Sanmin		91.08	3.28±0.80	48.89±16.19	
Tzuoying		104.22	1.93±0.67	29.60±6.61	
Linyuan		60.15	2.35±1.25	100.00±0.00	
Gangshan		52.56	3.13±0.31	45.53±12.33	
Fengshan		63.38	8.66±6.75	100.00±0.00	
Gueiren		31.56	2.88±0.62	100.00±0.00	
Shinhua		29.51	3.12±0.34	100.00±0.00	
Shinshi		37.55	2.69±0.70	80.00±10.00	
Yungkang		23.02	4.01±1.18	100.00±0.00	
E. District		35.46	2.22±0.26	100.00±0.00	
S. District		71.73	3.22±0.65	80.14±4.39	
W. District		16.35	4.20±2.50	78.33±10.41	
N. District		56.27	7.13±1.14	100.00±0.00	
C. District		32.78	2.93±1.00	98.33±2.89	

表二 六種品系埃及斑蚊成蟲對百滅寧的感受性

Table 2. Adult susceptibility of 6 strains of *Aedes aegypti* to permethrin

Strain	Generation	LC <sub>50</sub> (ppm)	95% Limits (ppm)	LC <sub>95</sub> (ppm)	Slope	RR <sup>1</sup>
NS	-	1.6	1.4-1.8	2.9	6.2	-
Bora Bora	-	1.8	1.5-2.1	8.5	2.4	-
Chianjen	F <sub>3</sub>	> 500	-	-	-	> 312.5
Lingya (2002)	F <sub>3</sub>	> 500	-	-	-	> 312.5
Lingya (1990)	F <sub>17-8</sub>	5	4.1-7.6	27.2	2.3	3.1
Lingya (1990R)	F <sub>28</sub>	> 500	-	-	-	> 312.5

<sup>1</sup> RR (resistance ratio) = LC<sub>50</sub> (refractory strain) / LC<sub>50</sub> (normal strain).

表三 六種品系埃及斑蚊幼蟲對百滅寧的感受性

Table 3. Larval susceptibility of 6 strains of *Aedes aegypti* to permethrin

Strain	Generation	LC <sub>50</sub> (ppb)	95% Limits (ppb)	LC <sub>95</sub> (ppb)	Slope	RR <sup>1</sup>
NS	-	1.2	1.0-1.4	5.1	2.6	-
Bora Bora	-	1.3	1.1-1.6	3.4	4.0	-
Chianjen	F <sub>3</sub>	25.0	20.0-40.0	225.0	1.8	20.8
Lingya (2002)	F <sub>3</sub>	45.0	30.0-55.0	405.0	1.7	37.5
Lingya (1990)	F <sub>17-8</sub>	2.1	1.8-2.6	6.1	3.5	1.8
Lingya (1990R)	F <sub>28</sub>	122.5	104.0-148.0	531.0	2.6	102.1

<sup>1</sup> RR (resistance ratio) = LC<sub>50</sub> (refractory strain) / LC<sub>50</sub> (normal strain).

表四 三種品系埃及斑蚊幼蟲對四種協力劑與百滅寧協力作用的感受性

Table 4. Larval susceptibility of 3 strains of *Aedes aegypti* to permethrin with a synergist

Strain	Insecticide	+ Synergist	LC <sub>50</sub> (ppb)	95% Limits (ppb)	LC <sub>95</sub> (ppb)	Slope	SR <sup>5</sup>
Chianjen	permethrin	-	25.0	20.0-40.0	225.0	1.8	-
		+PBO <sup>1</sup>	12.6	9.8-15.7	64.6	2.3	2.0
		+TPP <sup>2</sup>	76.2	46.9-227.2	1581.9	1.2	0.3
		+DEM <sup>3</sup>	28.7	23.4-35.4	126.4	2.6	0.9
		+DEF <sup>4</sup>	17.0	13.0-23.0	233.5	1.4	1.5
Lingya (2002)	permethrin	-	45.0	30.0-55.0	405.0	1.7	-
		+PBO <sup>1</sup>	15.0	12.0-18.5	102.0	2.0	3.0
		+TPP <sup>2</sup>	21.8	17.3-26.7	93.1	2.6	2.1
		+DEM <sup>3</sup>	36.2	29.4-46.4	168.5	2.5	1.2
		+DEF <sup>4</sup>	7.0	4.0-9.5	106.5	1.3	6.4
Lingya (1990R)	permethrin	-	122.5	104-148	531	2.6	-
		+PBO <sup>1</sup>	7.5	6.5-8.5	18.5	4.2	16.3
		+TPP <sup>2</sup>	26.0	19.0-31.5	112.0	2.6	4.7
		+DEM <sup>3</sup>	20.5	9.5-26.0	80.5	2.8	6.0
		+DEF <sup>4</sup>	4.0	3.9-4.2	4.8	21.1	30.6

<sup>1</sup> PBO, piperonyl butoxide.

<sup>2</sup> TPP, triphenyl phosphate.

<sup>3</sup> DEM, diethyl maleate.

<sup>4</sup> DEF, s,s,s-tributyl phosphorotrithioate.

<sup>5</sup> SR (synergism ratio) = LC<sub>50</sub> (w/o synergist) / LC<sub>50</sub> (with synergist).



6.4; 荅雅篩藥 (1990R) 品系為 16.3 和 30.6，根據測試結果推測埃及斑蚊幼蟲對百滅寧的抗性與氧化酶和酯酶的相關性較高 (表四)。

## 討 論

以往研究蚊蟲抗藥性大多針對有機磷劑的使用，如埃及斑蚊對亞培松、陶斯松和亞特松等已產生抗性 (Rodriguez *et al.*, 2001)。近年來，在農業和公共衛生上廣泛地使用合成除蟲菊酯殺蟲劑，因其對哺乳動物為低毒性。由於大量使用合成除蟲菊酯殺蟲劑造成在瘧疾流行的地區逐漸出現蚊蟲對合成除蟲菊酯殺蟲劑產生抗藥性，甚至與氨基甲酸鹽等其他種類殺蟲劑發生交互抗性 (Tang and Wood, 1986; Brooke *et al.*, 2001)。

Chandre *et al.* (1999) 認為瘧蚊對百滅寧之  $KT_{50}$  為早期偵測合成除蟲菊酯抗性的良好指標，因為在中度抗藥性族群中，百滅寧對瘧蚊  $KT_{50}$  增加 4-5 倍，於第滅寧只增加 1.5-2 倍。在高度抗藥性族群中，百滅寧不具擊昏作用，於第滅寧  $KT_{50}$  增加 3.5 倍。且當瘧蚊接觸 0.25% 百滅寧 1 小時的 24 小時死亡率小於 70%，而接觸 0.025% 第滅寧藥膜 1 小時的 24 小時死亡率小於 95%，則認為該瘧蚊已產生抗藥性 (Chandre *et al.*, 1999)。本研究中百滅寧和第滅寧的藥膜濃度分為 0.75% 和 0.05%，分別為前述濃度的 3 倍和 2 倍，且為了能求得  $KT_{50}$  而將接觸時間增加為 2 小時，因此仍保守地以百滅寧處理後 24 小時死亡率小於 70%，和第滅寧處理後 24 小時死亡率小於 95% 者，認定為產生抗藥性的品系。因此，判定在高雄市前鎮區、荅雅篩藥 (1990R) 和荅雅區 (2002) 品系埃及斑蚊成蟲對第滅寧皆已產生抗藥性，且這些品系之  $KT_{50}$  比感性品系延長 4-7 倍 (表一)。而高雄市前鎮區、荅雅篩藥

(1990R)、荅雅區 (2002)、新興區、三民區和左營區，高雄縣林園鄉、岡山鎮和鳳山市，台南縣歸仁鄉和新市鄉，以及台南市的南區、西區和中區品系埃及斑蚊成蟲對百滅寧已產生抗性，且這些品系之  $KT_{50}$  也比感性品系延長，其中高雄市前鎮區、荅雅篩藥 (1990R)、荅雅區 (2002)、新興區和三民區，高雄縣林園鄉和台南市的南區品系埃及斑蚊之  $KT_{50}$  大於 120 分鐘，為高度抗性族群 (表一)。

此外，前鎮區和荅雅區 (2002) 兩品系埃及斑蚊接觸 0.15% 賽飛寧後的 24 小時死亡率未達 100%，且  $KT_{50}$  為感性品系的 5 倍以上。高雄市前鎮區、荅雅篩藥 (1990R)、荅雅區 (2002) 和新興區，高雄縣林園鄉和鳳山市則對 0.5% 依芬寧的 24 小時死亡率皆未達 70%，且  $KT_{50}$  皆大於 120 分鐘。高雄市的三民區和左營區，以及高雄縣岡山鎮品系的埃及斑蚊對 0.05% 賽洛寧的 24 小時死亡率皆未達 70%，且  $KT_{50}$  皆為感性品系的 3 倍以上 (表一)。綜合以上的結果，我們認為  $KT_{50}$  亦可為早期偵測埃及斑蚊對合成除蟲菊酯殺蟲劑產生抗性的良好輔助指標。但氨基甲酸鹽類的安丹和有機磷劑的撲滅松對蚊蟲的作用為遲效性，無法以  $KT_{50}$  為早期偵測指標。撲滅松對埃及斑蚊的致死效果頗佳，因此對台南和高雄地區(除前鎮區和林園鄉外)的埃及斑蚊成蟲仍具 100% 防治作用 (表一)。

台南縣 (市) 和高雄縣 (市) 各地區埃及斑蚊對合成除蟲菊酯殺蟲劑產生抗藥性的情形依地區不同而異，荅雅區 (2002) 品系埃及斑蚊對第滅寧、依芬寧和百滅寧皆具抗藥性，其中又以百滅寧和依芬寧抗藥性問題最為嚴重，使得病媒蚊防治變得棘手，而成為台灣在 2002 年登革熱病例創下近年新高的原因之一。

由台南市和高雄市環保局以及台南縣和高雄縣各鄉鎮公所的環境衛生用藥資料，得知

其中 14 個環保單位自 1997 至 2000 年以噴灑合成除蟲菊酯殺蟲劑為主要防治蚊蟲的藥劑，共使用 39.198 公噸，包括百滅寧、賽滅寧、治滅寧和芬化利 (Hsu 未發表資料)。可能由於大量及持續的噴灑合成除蟲菊酯殺蟲劑，使得埃及斑蚊對合成除蟲菊酯殺蟲劑產生抗藥性的機會增加。因此應審慎評估並規劃各地合成除蟲菊酯殺蟲劑的使用。唯有藉助對抗藥性的瞭解才能針對各地區規劃合理的藥劑使用策略，以免持續在野外篩選出抗藥性蚊蟲。再加上孳生源的全面清除，確保於發生病例或登革熱流行的地區迅速抑制病媒蚊的傳播。

以百滅寧長期篩選的苓雅篩選 (1990R) 品系埃及斑蚊成蟲 ( $F_{28}$ )，不但提高對百滅寧的抗藥性，且對第滅寧和依芬寧產生交互抗性 (表一)。類似於 Urmila *et al.* (2001) 以第滅寧篩選埃及斑蚊幼蟲 16 代，同時提高對同類殺蟲劑如百滅寧和芬化利的交互抗性。另 Chakravorthy and Kalyanasundaram (1992) 以百滅寧篩選 *Anopheles stephensi* 五代後對賽滅寧 (cypermethrin)、亞滅寧 (alphamethrin) 和第滅寧亦分別產生交互抗性。

Chandre *et al.* (1999) 觀察到非洲國家瘧蚊對合成除蟲菊酯殺蟲劑抗性的擴展，認為應在非洲建立一網狀系統評估各地區瘧蚊抗性發展，並評估對使用合成除蟲菊酯殺蟲劑浸泡蚊帳作為保護措施的影響。Campos and Andrade (2001) 亦認為昆蟲感受性的例行性監測在病媒防治工作中非常重要。針對目前在台灣的台南和高雄之不同地區埃及斑蚊對各種合成除蟲菊酯殺蟲劑感藥性不同，亦應建立一偵測各地區埃及斑蚊抗性發展的系統。

Ping *et al.* (2001) 以藥膜測試法發現埃及斑蚊成蟲對百滅寧具抗性 (RR = 12.9)，遠

低於本研究中前鎮區、苓雅區 (2002) 以及苓雅篩藥 (1990R) 品系埃及斑蚊成蟲的抗性比 (> 312.5) (表二)。另外 1994、1997 和 1999 年苓雅區埃及斑蚊幼蟲對百滅寧的  $LC_{50}$  與感性品系的抗性比為 8.1、14 和 9.6 (Hsu 未發表資料)，亦皆低於本研究中前鎮區、苓雅區 (2002) 以及苓雅篩藥 (1990R) 品系幼蟲的抗性比 20.8、37.5 和 102.1 (表三)。顯然前鎮區、苓雅區 (2002) 以及苓雅篩藥 (1990R) 品系埃及斑蚊對百滅寧的抗藥性皆比以往提升。

Kumar *et al.* (2002) 認為不同發育時期的埃及斑蚊對第滅寧篩選反應不同，篩選幼蟲 40 代的抗性比為 703 倍，篩選成蟲 40 代的抗性比則低於 4。本研究中以百滅寧篩選幼蟲的苓雅篩藥 (1990R) 品系埃及斑蚊  $F_{28}$  幼蟲與 NS 品系幼蟲的抗性比為 102.1 (表三)，成蟲的抗性比較高，大於 312.5 (表二)。且前鎮區和苓雅區 (2002) 埃及斑蚊成蟲的抗性比亦高於幼蟲 (表二、表三)，因此，我們認為埃及斑蚊的幼蟲抗藥性仍有發展的空間。

值得注意的是在停止百滅寧篩選的苓雅 (1990) 品系  $F_{17-8}$ ，成蟲的抗性比降至 3.1，仍高於幼蟲的抗性比 1.8 (表二、表三)。顯然在停止接觸百滅寧後，抗藥性呈現下降的情形。

Wang (1996) 發現協力劑 PBO 使亞滅寧對埃及斑蚊幼蟲的毒性增加 23.6 倍，推論抗性機制主要為多功能氧化酶。Hemingway *et al.* (1997) 和 Penilla *et al.* (1998) 都因墨西哥所採回幾個 *An. albimanus* 族群之第一子代的酯酶活性或色素細胞 P450 含量比感性品系高，而認為對有機磷劑與合成除蟲菊酯殺蟲劑的抗藥性由酯酶或氧化酶所造成。此外，Brooke *et al.* (2001) 以 4% PBO 加 0.05% 賽洛寧藥膜檢測南非的 *An. funestus* 雌成蟲，發現 24 小時死亡率為只以 0.05% 賽洛寧藥膜測試結果的 1.7 至 4 倍，而認為其對合成除蟲

菊酯殺蟲劑的抗性機制為多功能氧化嘧。**Kumar et al.** (2002) 只以第滅寧篩選埃及斑蚊幼蟲至  $F_{20}$  的抗藥性比為 38.8，而以第滅寧加協力劑 (1:5) 篩選則只有 16.7；且持續以第滅寧篩選的族群自  $F_{24}$  以後改成第滅寧加協力劑 (1:5) 篩選，至  $F_{40}$  的抗性比之增加速率呈減緩的趨勢，而認為氧化酶在第滅寧抗藥性中扮演著重要的角色。本研究在加入協力劑 PBO 和 DEF 時的協力比最高，推論埃及斑蚊幼蟲對百滅寧除了氧化酶外，酯酶亦為重要的抗性機制 (表四)。

## 誌 謝

本研究承行政院衛生署計畫(計畫編號：DOH 91-DC-1004)補助經費，台南市和高雄市之衛生局及環保局協助，且採集期間蒙嘉南藥理科技大學羅怡珮副教授幫忙，謹此致謝。

## 引用文獻

- Anonymous.** 2003. Cases of notifiable diseases. *Epidemiol. Bull.* 19: 40-43 (in Chinese).
- Brooke, B. D., G. Kloke, R. H. Hunt, L. L. Koekemoer, E. A. Temu, M. E. Taylor, G. Small, J. Hemingway, and M. Coetzee.** 2001. Bioassay and biochemical analyses of insecticide resistance in southern African *Anopheles funestus* (Diptera: Culicidae). *Bull. Entomol. Res.* 91: 265-272.
- Brown, A. W. A.** 1986. Insecticide resistance in mosquitoes: a pragmatic review. *J. Am. Mosq. Control Assoc.* 2: 123-140.
- Campos, J., and C. F. Andrade.** 2001. Larval susceptibility to chemical insecticides of two *Aedes aegypti* populations. *Rev. Saude Publica* 35: 232-236 (in Portuguese).
- Chadwick, P. R., R. Slatter, and M. J. Bowron.** 1984. Cross-resistance to pyrethroids and other insecticides in *Aedes aegypti*. *Pestic. Sci.* 15: 112-120.
- Chakravorthy, B. C., and M. Kalyanasundaram.** 1992. Selection of permethrin resistance in the malaria vector, *Anopheles stephensi*. *Indian J. Malariol.* 29: 161-165.
- Chandre, F., F. Darrier, L. Manga, M. Akogbeto, O. Faye, J. Mouchet, and P. Guillet.** 1999. Status of pyrethroid resistance in *Anopheles gambiae sensu lato*. *Bull. WHO* 77: 230-234.
- Finney, D. J.** 1971. Probit analysis. Cambridge University Press, Cambridge, UK, London. 333 pp.
- Hemingway, J., R. P. Penilla, A. D. Rodriguez, B. M. James, W. Edge, H. Rogers, and M. H. Rodriguez.** 1997. Resistance management strategies in malaria vector mosquito control. A large-scale field trial in southern Mexico. *Pestic. Sci.* 51: 375-382.
- Hsu, E. L., S. J. Lee, C. S. Chen, and N. T. Chang.** 1990. Dengue vectors distribution and density surveillance. Environmental Protection Administration, Executive Yuan, R.O.C., Taipei. 41 pp (in Chinese).

- Kumar, S., A. Thomas, A. Sahgal, A. Verma, T. Samuel, and M. K. K. Pillai.** 2002. Effect of the synergist piperonyl butoxide, on the development of deltamethrin resistance in yellow fever mosquito, *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). Arch. Insect Biochem. Physiol. 50: 1-8.
- Luo, Y. P., and E. L. Hsu.** 1989. The current situation of insecticide resistance in mosquitoes. Proceeding of the First Seminar on the Control of Vectors and Pests. R.O.C., Taipei. 145-160 (in Chinese).
- Metcalf, R. L.** 1989. Insect resistance to insecticides. Pestic. Sci. 26: 333-358.
- Penilla, R. P., A. Rodriguez, J. Hemingway, J. L. Torres, J. I. Arredond-Jimenez, and M. H. Rodriguez.** 1998. Resistance management strategies in malaria vector mosquito control baseline data for a large-scale field trial against *Anopheles albimanus* in Mexico. Med. Vet. Entomol. 12: 217-233.
- Ping, L. T., R. Yatiman, and L. P. S. Gek.** 2001. Susceptibility of adult field strains of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Singapore to pirimiphos-methyl and permethrin. J. Am. Mosq. Control Assoc. 17: 144-146.
- Rodriguez, M. M., J. Bisset, D. M. de Fernandez, L. Lauzan, and A. Soca.** 2001. Detection of insecticide resistance in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) from Cuba and Venezuela. J. Med. Entomol. 38: 623-628.
- Tang, Z. H., and R. J. Wood.** 1986. Comparative study of resistance to organophosphate and carbamate insecticides in four strains of the *Culex pipiens* L. complex (Diptera: Culicidae). Bull. Ent. Res. 76: 505-511.
- Urmila, J., V. A. Vijayan, K. N. Ganesh, N. Gopalan, and S. Prakash.** 2001. Deltamethrin tolerance and associated cross resistance in *Aedes aegypti* from Mysore. Indian J. Med. Res. 113: 103-107.
- Wang, I. C.** 1996. Study on resistance of *Aedes aegypti* to  $\alpha$ -cypermethrin. MS thesis, National Taiwan University, Taipei. 54 pp (in Chinese).

收件日期：2003年7月2日

接受日期：2003年12月8日

# Insecticide Resistance in *Aedes aegypti* during Dengue Epidemics in Taiwan, 2002

Ying-Hsi Lin, Shu-Ching Wu, Err-Lieh Hsu\*

Department of Entomology, National Taiwan University, Taipei 106, Taiwan, R.O.C.

Hwa-Jen Teng Center for Disease Control, Department of Health, Nankang., Taipei 115, Taiwan, R.O.C.

Chau-Mei Ho Institute of Parasitology, National Yang-Ming University, Peitou, Taipei 112, Taiwan, R.O.C.

Hsiu-Hua Pai School Public Health, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung 807, Taiwan, R.O.C.

## ABSTRACT

Pest control operators have routinely applied the insecticides for mosquito control when dengue fever cases occurred in the Tainan and Kaohsiung areas of Taiwan. We used 7 kinds of WHO insecticide-impregnated papers to determine the insecticide susceptibility of adult *Aedes aegypti* in 2002. There was poor efficiency to the all strains of *Aedes aegypti* with 0.1% propoxur paper. The 24-h percentage mortality with 1% fenitrothion paper was above 80%. The 24-h percentage mortalities of the Chianjen and Lingya (2002) strains with 0.15% cyfluthrin paper did not reach 100%. The Chianjen, Lingya (2002), and Shinshing strains showed resistance to deltamethrin. The 24-h percentage mortalities of Chianjen, Lingya (1990R), Lingya (2002), Shinshing, Linyuan and Fengshan strains with 0.5% etofenprox paper did not reach 70%. The Chianjen, Lingya (2002), Shinshing, Sanmin, Tzuoying, Linyuan, Gangshan, Fengshan, Gueiren, Shinshi, S. District, W. District, and C. District strains showed resistance to permethrin. The 24-h percentage mortalities of Sanmin, Tzuoying, and Gangshan strains with 0.05% lambda-cyhalothrin paper did not reach 70%. The resistance ratios of adult mosquitoes of the Chianjen, Lingya (2002), and Lingya (1990R) strains for permethrin compared to susceptible strains were above 312.5X, while those of the 4<sup>th</sup> instar larvae were 20.8, 37.5, and 102.1, respectively. Results of a synergism study on larvae resistant to permethrin showed correlations to the activities of microsomal monooxygenases and esterases.

**Key words:** *Aedes aegypti*, insecticide, insecticide resistance