

بررسی آزمایشگاهی مدت زمان حفاظت دهی و اثربخشی لوسیون دافع حشرات دی متیل فتالات ایرانی در مقایسه با مشابه های خارجی و پماد سنگر در مقابل *Anopheles stephensi*

* دکتر مهدی خوبدل^۱، دکتر محمد علی عشاقی^۲، محمد رضا عبایی^۳، دکتر یونس پناهی^۴، دکتر حسن وطن دوست^۵

چکیده

سابقه و هدف: استفاده از مواد دافع حشرات بعنوان یکی از راههای اصلی حفاظت نیروهای نظامی از گزش حشرات محسوب می شود. مواد دور کننده از طریق کاهش ارتباط حشرات ناقل با انسان باعث قطع چرخه انتقال بیماریهای منتقله بوسیله بندپایان می شود. اگرچه دی اتیل تولوآمید (DEET) امروزه بعنوان پرمصرف ترین ماده دافع حشرات می باشد، ولی ظهور تحمل (tolerance) در برخی از گونه های پشه های ناقل نسبت به این دافع و همچنین برخی عوارض جانبی ناشی از آن توجه محققین را به سوی سایر مواد دافع معطوف نموده است. بنابراین مطالعه حاضر در نظر دارد که مدت زمان حفاظت دهی (Protection time) و اثربخشی (Failure time) لوسیون دافع حشرات دی متیل فتالات (DMP) را که در کشورمان سنتز و فرموله شده است، در مقایسه با چند لوسیون مشابه خارجی و پماد سنگر در شرایط آزمایشگاهی مورد ارزیابی قرار دهد.

مواد و روشها: در این مطالعه از روش آزمایشگاهی Screen cage که برای برآورد مدت زمان حفاظت دهی مواد دافع در مقابل پشه ها طرح ریزی شده است، استفاده شد. این روش بوسیله Bamard در سال ۱۹۹۹ مورد بازنگری قرار گرفته و در سال ۲۰۰۰ بوسیله WHO نیز تایید شده است.

یافته ها: بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه، مدت زمان حفاظت دهی لوسیون دافع حشرات DMP (۶۰٪) ایرانی در مقابل *Anopheles stephensi* در حدود ۲۷۴ دقیقه (SE = ۷/۰۴) تعیین شد که از این نظر اختلاف معنی داری با مشابه خارجی و پماد سنگر ندارد. همچنین مدت زمان اثربخشی لوسیون دافع حشرات DMP ایرانی در مقابل *An.stephensi* در حدود ۳۲۷ دقیقه (SE = ۱۰/۴۷) برآورد شد که از این لحاظ با لوسیون DMP خارجی و پماد سنگر اختلاف معنی دار دارد. مدت زمان اثربخشی لوسیون DMP ایرانی از هر دو دافع دیگر کمتر می باشد.

نتیجه گیری: لوسیون DMP (۶۰٪) ایرانی دارای پتانسیل لازم برای رقابت با مشابه خارجی می باشد ولی ارتقا کیفی در فرمولاسیون آن لازم است صورت گیرد تا شاخص مدت زمان اثربخشی آن نیز تقویت گردد. بنابراین می توان از فرم ارتقا یافته این لوسیون به همراه پماد سنگر برای حفاظت نیروهای نظامی از گزند استفاده نمود. البته ارتقا کیفی پماد سنگر نیز که هم اکنون بعنوان ماده دافع حشرات در نیروهای نظامی ایران استفاده می شود، ضروری به نظر می رسد.

کلمات کلیدی: آنوفل استفنسی، پماد سنگر، دی متیل فتالات، مدت زمان اثربخشی، مدت زمان حفاظت دهی

۱- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، پژوهشکده طب رزمی، مرکز تحقیقات بهداشت نظامی (* نویسنده مسئول)
۲- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، دانشکده بهداشت، گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین
۳- مربی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، دانشکده بهداشت، گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین
۴- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، پژوهشکده طب رزمی، مرکز تحقیقات آسیب های شیمیایی
۵- دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، دانشکده بهداشت، گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین

مقدمه

می باشد (۱۲). لوسیون دافع حشرات دی متیل فتالات (DMP) ۶۰٪، در این راستا در داخل کشور سنتز و فرموله شده است. مطالعه حاضر سعی بر آن دارد تا مدت زمان حفاظت دهی (Protection time) و اثربخشی (Failure time) لوسیون DMP را در آزمایشگاه در مقابل *Anopheles stephensi* مورد بررسی قرار داده و با کارایی پماد سنگر و مشابه خارجی مقایسه نماید که در صورت موفقیت بتواند جایگزین و یا مکمل خوبی برای پماد سنگر باشد و در سطح وسیع تولید و مورد استفاده نیروهای نظامی و عموم مردم قرار گیرد.

مواد و روشها

پرورش پشه‌ها: در مطالعه حاضر برای انجام تست های بیواسی در آزمایشگاه از پشه آنوفل استنسی سوش هند (موجود در انسکتاریوم دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران) استفاده شد پشه های بالغ با ساکاروز ۱۰٪ تغذیه شدند و در شرایط رطوبت نسبی ۸۰-۷۰٪ و دمای ۲۸-۲۶ درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

برای انجام تست های بیواسی در این مطالعه از پشه های ماده خون نخورده ۷-۸ روزه تخم ریزی نکرده (نولی پروس) که فقط با ساکاروز ۱۰٪ تغذیه شده بودند، استفاده شد.

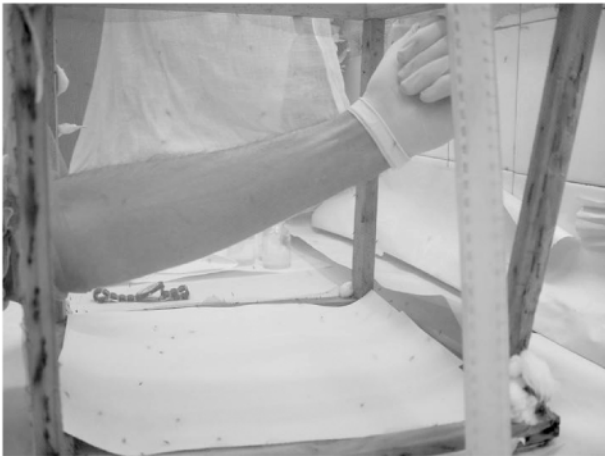
تهیه ماده دافع ها و ماده موثره (active ingredient) آنها: سه نوع ماده دافع حشرات که در مطالعه حاضر مورد استفاده قرار گرفته از مبادی زیر تهیه شد:

- لوسیون دی متیل فتالات ۶۰٪ ساخت داخل (۶۰٪ DMP): این ماده دافع در بخش شیمی دارویی دانشکده داروسازی دانشگاه شهید بهشتی سنتز شده و به صورت لوسیون ۶۰٪ فرموله گردیده است. این ماده دارای برگه آنالیز بوده و تاییدیه وزارت بهداشت را نیز اخذ نموده است.

- لوسیون دی متیل فتالات خارجی: برای خرید DMP خارجی تلاش های فراوانی صورت گرفت و در نهایت دو نوع لوسیون DMP خارجی به نام های تجاری Dimp (دارای ۳۷٪ ماده موثره دی متیل فتالات) و Mip60 (دارای ۶۰٪ ماده موثره دی متیل فتالات) از بازار خریداری گردید و ماده موثره DMP خارجی با درجه خلوص ۹۹٪ نیز از شرکت Merck خریداری شد.

- پماد سنگر نیز از شرکت تولید دارو و از طریق اداره بهداشتی و مدیریت بهداشت نیروی زمینی تهیه گردید.

نیروهای نظامی به لحاظ نوع فعالیت و ماموریت خود به ویژه در مناطق مرزی و دور از شهرها و یا در رزمایش ها و جنگ در تماس نزدیک با طبیعت و محیط زیست حشرات قرار می گیرند و بیشتر از مردم عادی در معرض گزش حشرات و سایر بندپایان می باشند (۱). حشرات علاوه بر آزار و اذیت باعث انتقال و ایجاد بیماری های مختلف نیز می شوند و طبق گزارشات موجود در طول سال های دفاع مقدس حشرات به ویژه پشه ها، پشه خاکی ها، مگس ها، مایت و عقرب باعث صدمات در نیروهای رزمنده گردیده است (۲). در آن زمان پماد سنگر و چند لوسیون و مواد دافع دیگر مورد استفاده قرار گرفت و نتایج نسبتا رضایت بخشی نیز داشته است (۳). مواد موثره دافع حشرات موجود در ترکیب پماد سنگر عمدتا شامل دی اتیل تولوآمید (diethyl ۱-۳-(IN,N-m toluamide = DEET) و به مقدار کم دی متیل فتالات (Dimethyl Phthalate = DMP) می باشد (۴). در طول دهه های گذشته تا به امروز دافع دیت به عنوان پرمصرف ترین و کارآمدترین ماده دور کننده شناخته شده است (۵). مطالعات نشان داده است که به دلیل استفاده طولانی مدت و در سطح گسترده از دیت، در برخی حشرات و به ویژه پشه ها توانایی تحمل (tolerance) نسبت به این ماده دافع (همانند مقاومت به حشره کش ها) ظهور پیدا کرده است. برای مثال ثابت شده است که برخی سوش های آنوفل آلبیمانوس (*An. albimanus*) به ماده دافع دیت تحمل پیدا کرده اند (۶). در صورتی که مطالعه آزمایشگاهی نشان داده است که اکثر گونه های آنوفل در مقابل DMP حساس هستند (۷). هم چنین بروز برخی از عوارض ناشی از استفاده طولانی مدت از دیت و یا خطر کاربرد همزمان آن با سایر ترکیبات شیمیایی که در بررسی های آزمایشگاهی به اثبات رسیده است، می تواند تا حدود زیادی استفاده گسترده از دیت را به عنوان ماده دور کننده حشرات تحت تاثیر قرار دهد (۸-۱۰). لذا تکیه بر یک ماده دافع هر چند ایده آل همانند دیت که اثر حفاظت دهی نسبتا طولانی (۱۰-۶ ساعت) داشته باشد، زیاد منطقی نمی باشد (۱۱). استفاده متناوب از چند ماده دافع علاوه بر کاهش عوارض ناشناخته ناشی از ماده دافع می تواند از ظهور تحمل آنها نسبت به مواد دور کننده نیز جلوگیری کند. بنابراین مجهز شدن به تکنیک های حفاظت شخصی (Personal Protection) از گزند بندپایان و بیماری های منتقله به وسیله آنها برای نیروهای نظامی ضروری



شکل ۱- تست تعیین مدت زمان حفاظت دهی (دست آغشت به ماده دافع داوطلب در معرض گزش *Anopheles stephensi*)

تا زمانی که:

- یا دو گزش در یک ۳ دقیقه تست اتفاق افتد.

- یا دو گزش در دو تا تست ۳ دقیقه ای متوالی با فاصله نیم ساعت انجام گیرد.

۶- اگر در طول ۳ دقیقه یک گزش اتفاق افتد و در ۳ دقیقه بعدی (با نیم ساعت فاصله) گزش دیگری نیز صورت گیرد، در این صورت فاصله زمانی استعمال ماده دافع تا گزش اول به عنوان زمان حفاظت دهی (Protection time) در نظر گرفته می شود و اگر پس از گزش اول در ۳ دقیقه بعدی گزش اتفاق نیافتد، زمان PT فاصله استعمال ماده دافع تا دریافت گزش دوم محاسبه خواهد شد.

۷- پس از اتمام زمان حفاظت دهی (دریافت دومین گزش)، تست را تا دریافت گزش دهم ادامه می دهیم تا بدینوسیله مدت زمان اثربخشی ماده دافع (Repellent failure time) تعیین گردد.

طبق تعریف مدت زمان اثربخشی یک ماده دافع به فاصله زمانی استعمال ماده دافع تا دریافت گزش دهم اطلاق می شود و شاخص FT-CPT نیز از فاصله زمانی بین گزش اول (اتمام زمان حفاظت دهی) تا گزش دهم گفته می شود. از این دو شاخص عمدتاً برای مقایسه مواد دافع مشابه و دارای ویژگی های نزدیک به هم استفاده می شود (۱۸).

۸- ساعد دیگر (راست) داوطلب به عنوان شاهد (Negative control) در نظر گرفته می شود، مقدار ۱ ml از اتانول خالص بر روی سطح آن مالیده می شود و سپس دستکش پوشیده و قبل از شروع تست و هم چنین در طول تست در هر ساعت یک بار به مدت ۳۰ ثانیه وارد

داوطلبان: طبق توصیه آژانس حفاظت محیط زیست (EPA) و مطالعات مشابه، تعداد ۴ نفر داوطلب (۱۳ و ۱۴) با میانگین سنی ۲۶ سال (۳۲-۲۴ سال) جهت انجام تست انتخاب شد. آموزش های لازم در خصوص انجام تست داده شد و از داوطلبین رضایت نامه کتبی و آگاهانه (Inform consent) اخذ شد. داوطلبین پس از معاینه توسط پزشک متخصص پوست و انجام تست حساسیت پوستی (Scratch test) نسبت به مواد دافع حشرات که بر روی پوست عضله داخل بازوی آنها انجام می گرفت، در تست وارد شدند.

روش اندازه گیری مدت زمان حفاظت دهی و اثر بخشی: برای بدست آوردن مدت زمان حفاظت دهی و اثربخشی یک ماده دافع عموماً از یک روش ثابت استفاده می شود و برخلاف روش بدست آوردن دوز موثر (Effective dose)، در این مورد اختلاف نظر کمتری بین محققین وجود دارد (۱۵). این روش که در ابتدا به وسیله Granett در سال ۱۹۳۸ مطرح شده بود (۱۶، ۱۷) در سال های بعد و رسماً به وسیله Schreck و سایرین توصیف شد (۱۸) و سپس به وسیله Barnard در سال ۱۹۹۹ مورد بازنگری و اصلاح قرار گرفت و در سال ۲۰۰۰ از سوی WHO تحت عنوان روش آزمایشگاهی Screen cage به عنوان یک روش استاندارد برای اندازه گیری PT معرفی شد (۱۵). در این مطالعه برای بدست آوردن PT به ترتیب مراحل زیر انجام شد:

۱- تعداد ۴ نفر داوطلب انتخاب نموده و آموزش های لازم به آنها داده شد.

۲- قفس مخصوص تست به ابعاد استاندارد (۳۸x۳۸x۴۰) سانتی متر مهیا گردید و سپس تعداد ۲۰۰ عدد پشه ماده نولی پاروس خون نخورده ۷-۸ روزه که حدود ۱۲ ساعت گرسنه نگه داشته شده بودند، با اسپیراتور دستی وارد قفس گردیدند.

۳- مقدار ۱ میلی لیتر از فرم تجاری لوسیون دافع DMP (در مورد پماد سنگر ۱ گرم) بر روی ساعد چپ (ساعد افراد بالغ بسته به جثه آنها در حدود ۶۵۰cm^۲ - ۵۵۰cm^۲ می باشد) فرد داوطلب از آرنج تا مچ دست مالیده شد.

۴- پس از ۵ دقیقه فرد داوطلب دستکش لاتکس پوشیده و ساعد خود را داخل قفس حاوی پشه وارد می نماید تا به مدت ۳ دقیقه در معرض گزش پشه ها قرار گیرد (شکل ۱).

۵- سپس دست خود را بیرون آورده و به مدت ۳۰ دقیقه استراحت می نماید. تناوب تست ۳ دقیقه تماس و نیم ساعت استراحت می باشد



مدت زمان حفاظت دهی Dimp^{۳۷۷} در حدود 209 ± 767 دقیقه بوده و از DMP ایرانی در حدود یک ساعت کمتر است (جدول ۱).

جدول ۱- مدت زمان حفاظت دهی لوسیون DMP ایرانی، پماد سنگر و لوسیون های خارجی در مقابل *An.stephensi*

ردیف	انواع دافع	مدت زمان حفاظت دهی (دقیقه) PT ± SE	Rang (دقیقه) Min-Max
۱	DMP ایرانی (DMP ^{۶۰})	274 ± 1704	۲۲۷-۳۲۰
۲	مشابه خارجی (Mip ^{۶۰})	300 ± 952	۲۴۸-۳۳۶
۳	پماد سنگر	277 ± 1867	۲۲۵-۳۲۷
۴	Dimp ^{۳۷۷}	209 ± 6767	۱۸۰-۲۴۷

مدت زمان اثربخشی

زمان پایان اثربخشی (FT) یک ماده دافع که به دریافت گزش دهم اطلاق می شود، در این بررسی برای لوسیون دافع حشرات DMP ایرانی در مقابل آنوفل استفنسی در حدود ۳۲۷ دقیقه پس از استعمال ماده دافع ($SE = \pm 10/47$) تعیین گردید. نتایج حاصل از آنالیز آماری نشان داد که FT لوسیون DMP ایرانی اختلاف معنی داری با پماد سنگر و مشابه خارجی (Mip^{۶۰}) دارد ($P < 0/05$).

نتایج نشان داد که زمان اثربخشی DMP ایرانی زودتر از دو ماده دافع دیگر به اتمام می رسد. FT لوسیون DMP ایرانی اختلاف معنی دار با لوسیون Dimp^{۳۷۷} دارد و از آن بیشتر است. هم چنین بین FT دو دافع پماد سنگر و مشابه خارجی (Mip^{۶۰}) نیز اختلاف معنی دار وجود دارد ($P < 0/05$) و FT پماد سنگر از مشابه خارجی نیز بیشتر است. در این مطالعه مدت زمان اثربخشی پماد سنگر که دارای فرمولاسیون متفاوت با بقیه مواد دافع است، در مقابل آنوفل استفنسی در حدود $466 \pm 7/99$ دقیقه برآورد گردیده است که از تمامی مواد دافع مورد مطالعه بیشتر است.

مدت زمان اثربخشی مشابه خارجی (Mip^{۶۰}) در حدود $418 \pm 17/15$ دقیقه است، با وجود آنکه این ماده دافع نیز همانند لوسیون DMP ایرانی دارای ماده موثره دی متیل فتالات ۶۰٪ است ولی FT آن از DMP ایرانی به طور معنی داری بیشتر است ($P < 0/05$) (جدول ۲). در برخی از مطالعات ارزشیابی مواد دور کننده برای مقایسه مواد دافع که دارای مدت زمان حفاظت دهی یکسان و یا نزدیک به هم هستند از شاخصی به نام CPT-CF استفاده می کنند و به صورت زیر تعریف می شود: CPT-FT = زمان پایان اثربخشی (دریافت گزش دهم) - مدت زمان حفاظت دهی (گزش اول) نتایج حاصل از این بررسی

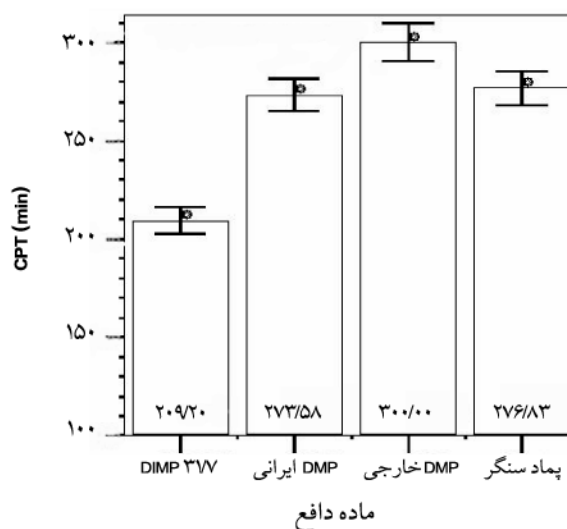
قفس تست می گردد. تعداد پشه هایی که بر روی ساعد می نشینند و یا اقدام به گزش می کنند (Probe and Landing) شمارش می گردد (حتی المقدور از گزش پشه های باست جلوگیری نمود) که می بایست حداقل ۱۰ عدد در ۳۰ ثانیه باشد. در غیر این صورت ادامه تست بی ارزش خواهد بود (۱۳).

۹- هر داوطلب در یک روز یک بار در تست و فقط با یک دافع شرکت می کند تکرار تست برای هر داوطلب در یک روز دیگر انجام شد. برای هر بار تست می بایست از پشه های جدید استفاده شود. چرا که اگر به طور ممتد از یک قفس پشه برای تست استفاده شود، موجب خستگی پشه ها شده و شاید هم طولانی شدن تست ها باعث بلوکه شدن رسپتورهای شیمیایی موجود بر روی آنتن پشه شده و بنابراین باعث ایجاد خطا (error) در نتیجه آزمایش گردد (۱۹). آنالیز داده ها: برای مقایسه مدت زمان حفاظت دهی (CPT) و مدت زمان اثربخشی (FT) مواد دافع مختلف با یکدیگر از آنالیز واریانس (ANOVA) و تست توکی (Tukey) استفاده شد.

یافته ها

مدت زمان حفاظت دهی

در این مطالعه مدت زمان حفاظت دهی (CPT) لوسیون دافع حشرات DMP ایرانی در مقابل گونه آنوفل استفنسی در حدود 274 ± 1704 دقیقه تعیین شد. آنالیز آماری نشان می دهد که مدت زمان حفاظت دهی DMP ایرانی اختلاف معنی داری با پماد سنگر و مشابه خارجی (Mip^{۶۰}) ندارد ($P > 0/05$) ولی با ماده دافع خارجی Dimp^{۳۷۷} که دارای 209 ± 767 ماد موثره دی متیل فتالات است. در حدود 209 ± 767 دقیقه بوده و از DMP ایرانی در حدود یک ساعت کمتر است (نمودار ۱).



نمودار ۱- مدت زمان حفاظت دهی لوسیون DMP ایرانی در مقایسه با مشابه های خارجی و پماد سنگر در مقابل *An.stephensi* (a,b) با هم اختلاف معنی دار دارد ($P < 0/05$)

برای پماد سنگر به طور معنی داری بیشتر از تمام ماده دافع های مورد بررسی در این مطالعه است ($P < 0/05$). شاخص CPT-FT در مقایسه لوسیون DMP ایرانی و لوسیون دافع خارجی ۳۱.۷ Dimp (دارای ۳۱٪ ماده موثره دی متیل فتالات) اختلاف معنی داری را نشان نمی دهد.

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که اختلاف معنی داری در مدت زمان حفاظت دهی، DMP ایرانی در مقایسه با DMP خارجی در مقابل گونه های مورد مطالعه وجود ندارد. و هر دو ماده دافع به طور یکسان در مقابل *Anopheles stephensi*، ۴-۵ ساعت حفاظت دهی ایجاد می کنند. مدت زمان حفاظت دهی لوسیون DMP ایرانی در مقایسه با پماد سنگر نیز اختلاف معنی داری ندارد. همانطور که قبلا اشاره شد، ماده موثره پماد سنگر ترکیبی از دی متیل فتالات و دی اتیل تولوآمید به میزان تقریبی ۳۰-۲۵٪ می باشد و لذا در یک مقایسه میزان ماده موثره پماد سنگر در حدود نصف ماده موثره لوسیون DMP ایرانی می باشد ولی با این وجود هر دو ماده دافع مورد بحث دارای مدت زمان حفاظت دهی یکسان می باشد. این مسئله به احتمال زیاد به نوع ماده موثره پماد سنگر مربوط است که علاوه بر دی متیل فتالات دارای ماده دافع دی اتیل تولوآمید نیز هست. مطالعات قبلی نیز ثابت کرده است که دیت در مقابل بیشتر حشرات مدت زمان اثربخشی و حفاظت دهی طولانی تری نسبت به DMP دارد (در غلظت یکسان) (۲۱،۲۰).

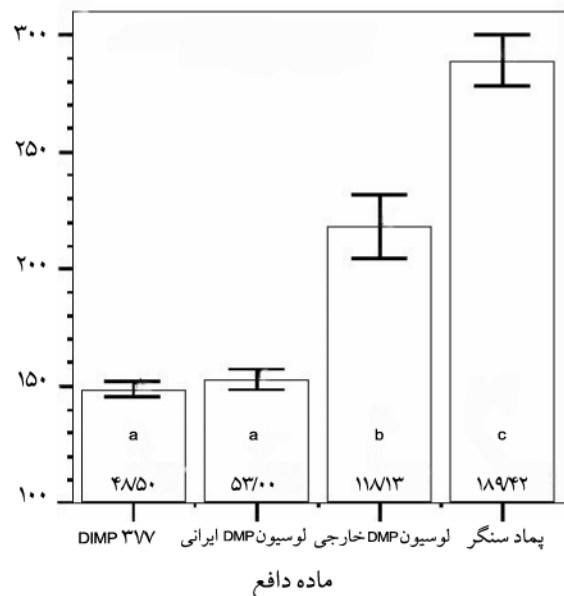
هم چنین نتایج این مطالعه نشان داد که مدت زمان حفاظت دهی لوسیون DMP ایرانی در مقابل آنوفل استفسنی از لوسیون دافع Dimp (حاوی ۳۷٪ ماده موثره دی متیل فتالات) بیشتر است. لوسیون DMP ایرانی در حدود ۴/۵ ساعت و لوسیون Dimp حدود ۳/۵ ساعت در مقابل آنوفل استفسنی حفاظت دهی ایجاد نموده است. در مطالعات سایرین مدت زمان حفاظت دهی لوسیون ۳۷ Dimp در حدود ۳-۴ ساعت گزارش شده است (۲۲). دافع ۳۷ Dimp در حدود یک ساعت کمتر از DMP ایرانی در مقابل آنوفل استفسنی حفاظت دهی ایجاد می کند که به احتمال زیاد با مقدار ماده موثره آن مرتبط است زیرا نوع ماده دور کننده موجود در لوسیون های DMP ایرانی و ۳۷ Dimp از نوع دی متیل فتالات است ولی مقدار آن در ۳۷ Dimp در حدود نصف DMP ایرانی است.

مطالعه ما نیز نشان داد که CPT دافع های لوسیون DMP ایرانی و

جدول ۲- مدت زمان اثر بخشی (FT) و شاخص FT-CPT لوسیون DMP ایرانی در مقایسه با مشابه های خارجی و پماد سنگر در مقابل *Am. stephensi*

انواع دافع	مدت زمان اثر بخشی (دقیقه) FT ± SE	Range (دقیقه) Min-Max	FT-PT ± SE (دقیقه)	Range (دقیقه) Min-Max
DMP ایرانی	۳۲۷ ± ۱۰/۴۷	۲۷۸-۳۷۵	۵۳ ± ۴/۲۶	۳۵-۸۳
DMP خارجی	۴۱۸ ± ۱۷/۱۵	۳۸۹-۴۹۱	۱۱۸ ± ۱۳/۷۶	۷۵-۱۷۹
پماد سنگر	۴۶۶ ± ۷/۹۹	۴۱۸-۵۱۲	۱۸۹ ± ۱۰/۹۲	۱۳۲-۲۴۴
Dimp ۳۷	۲۵۸ ± ۶/۵۵	۲۳۰-۲۸۸	۴۹ ± ۳/۲۷	۳۵-۷۳

نشان داد که شاخص CPT-FT لوسیون DMP ایرانی در مقابل آنوفل استفسنی اختلاف معنی داری با مشابه خارجی (Mip ۶۰) و پماد سنگر دارد ($P < 0/05$). مقدار شاخص CPT-FT لوسیون DMP ایرانی از مقدار این شاخص در مقایسه با هر دو ماده دافع Mip ۶۰ و پماد سنگر کمتر است. این وضعیت نشان دهنده این است که پس از دریافت اولین گزش در سوژه آغشته به DMP ایرانی، گزش های بعدی تا گزش دهم با سرعت زیادتری نسبت به دو ماده دافع دیگر اتفاق می افتد و حداکثر در کمتر از یک ساعت پس از اتمام مدت زمان حفاظت دهی، مدت زمان اثربخشی DMP ایرانی نیز به پایان می رسد. در صورتی که در مشابه خارجی (Mip ۶۰) و پماد سنگر پس از اتمام CPT، مدت زمان اثربخشی ماده دافع به ترتیب ۲ و ۳ ساعت بعد ادامه می یابد (نمودار ۲). نتایج حاصل از آنالیز آماری نشان می دهد که میزان شاخص CPT-FT



نمودار ۲- مقایسه شاخص FT-PT لوسیون DMP ایرانی با مشابه های خارجی و پماد سنگر در مقابل *An. stephensi* با هم اختلاف معنی دار دارند ($P < 0/05$)

می کردند (۴). معمولاً فرمولاسیون‌های لوسیون یا اسپری که پوست را کمتر چرب می‌کند و معطر نیز هستند، بیشتر مورد پذیرش قرار می‌گیرند (۲۵). لذا در انتخاب یک ماده دافع (Repellent choice) علاوه بر نکات فنی، می‌بایست به میزان پذیرش و استقبال آن نیز توجه داشته باشیم. در برخی موارد شاید مواد دافع با معیارهای فنی نسبی ضعیف‌تر ولی پتانسیل پذیرش بیشتر به مواد دافع با معیارهای فنی قوی ولی پتانسیل پذیرش ضعیف، ترجیح داده شود (۱۵). داوطلبین شرکت‌کننده در مطالعه حاضر که در طول یک سال به طور ممتد و یا متناوب در تماس با لوسیون DMP ایرانی، خارجی و پماد سنگر بودند، هیچ‌گونه عوارض جلدی و حساسیت بوسیله پزشک متخصص پوست در موضع تست مشاهده نگردید. در نهایت نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که لوسیون دافع حشرات ۶۰٪ DMP سنتز و فرموله شده در داخل کشور دارای پتانسیل و ویژگی‌های لازم برای رقابت با مشابه خارجی می‌باشد. بنابراین، می‌توان از این لوسیون در کنار پماد سنگر برای حفاظت نیروهای نظامی از گزند پشه‌ها استفاده نمود و الزامی وجود ندارد که از این دو نوع ماده دافع یکی را برای مصرف نیروهای نظامی انتخاب نماییم. بسیاری از ارتش‌های جهان علاوه بر آنکه چندین نوع ماده دورکننده در اختیار دارند و بسته به شرایط محیط و نیروهای نظامی از آنها استفاده می‌کنند، همواره در جهت ارتقاء کیفی ماده دافع‌های موجود و دست‌یابی به مواد دافع جدید تلاش می‌کنند و اصولاً بسیاری از تحقیقات موثر در رابطه با ماده دافع‌ها در مراکز نظامی دنیا صورت می‌گیرد.

علی‌رغم اینکه کیفیت پماد سنگر بهبود پیدا نموده است (اظهارات شفاهی شرکت‌سازنده) ولی نیاز به ارتقاء کیفی بیشتری دارد تا هم‌چنان به عنوان یکی از مواد دورکننده و مورد استفاده نیروهای نظامی ایران حفظ شود. چرا که مطالعه ما نشان داد پماد سنگر (علی‌رغم داشتن معایبی چون بو و چرب نمودن پوست)، دارای ویژگی‌های فنی بارز همچون طولانی بودن مدت زمان اثربخشی است. در ضمن پیشنهاد می‌گردد که لوسیون ۶۰٪ DMP ایرانی نیز که یک دستاورد بسیار ارزشمند می‌باشد، ضمن ارتقاء کیفی در اشکال و فرمولاسیون‌های مناسب‌تر تهیه گردد تا مدت زمان اثربخشی آن نیز تقویت گردد و در لیست مواد دافع مورد استفاده نیروهای نظامی ایران قرار گیرد. البته تحقیقات بر روی مواد دورکننده جدید هم‌چنان

خارجی در مقابل آنوفل استغنیسی اختلاف معنی‌داری نداشته است و بیش از ۴ ساعت می‌باشد که علاوه بر آنکه نشان‌دهنده عدم وجود دی‌متیل فتالات دارای ماده دی‌اتیل تولوآمید (دیت) نیز هست. ماده دافع دیت علاوه بر آنکه بر روی CPT موثر است، احتمال دارد بر روی FT نیز تاثیرگذار باشد.

شاخص CPT-FT نیز برای این منظور می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. در این مطالعه شاخص CPT-CF، لوسیون‌های DMP ۶۰٪ ایرانی، خارجی و پماد سنگر در مقابل آنوفل استغنیسی به ترتیب ۵۳، ۱۱۸ و ۱۸۹ دقیقه تعیین شد که نشان‌دهنده اختلاف فاحش در مدت زمان اثربخشی این سه ماده دافع می‌باشد. البته این شاخص برای لوسیون Dimp ۳۷۷ در حدود ۴۹ دقیقه برآورد گردید که از این لحاظ اختلاف معنی‌داری با لوسیون DMP ایرانی ندارد. که به نوبه خود تاثیر نوع فرمولاسیون را در مدت زمان اثربخشی و شاخص CPT-FT نشان می‌دهد.

مسائل فنی یک ماده دافع که در نوشته حاضر به کرات در مورد آن بحث شد، از اهمیت خاصی برخوردار است. به طوری که مدت زمان حفاظت دهی بیشتر (CPT)، مدت زمان اثربخشی طولانی (FT) و طیف تاثیر وسیع بر حشرات مضر از معیارهای اصلی گزینش یک ماده دافع محسوب می‌شوند. علاوه بر نکات فنی و تکنیکی، پذیرش (Acceptability) یک ماده دافع به وسیله کاربرها و استقبال مردم به ویژه نیروهای نظامی و سربازان از آن، اهمیت ویژه‌ای دارد. به طوری که یک ماده دافع هر چند که دارای شرایط فنی ایده‌آل باشد، اگر مورد استقبال مصرف‌کننده‌ها قرار نگیرد، در مرحله عمل و کاربرد وسیع ممکن است با مشکل و یا حتی شکست مواجه شود. بوی معطر و فرمولاسیون مناسب یک دافع از عوامل مقبولیت آن در بین مصرف‌کنندگان است (۱۵). پماد سنگر در طول جنگ تحمیلی و از سال ۶۷-۱۳۶۴ در سطح وسیع مورد استفاده رزمندگان قرار گرفت و در کاهش گزش پشه‌ها در رزمندگانی که آن را مورد استفاده قرار می‌دادند، نسبتاً موفق عمل کرده است (۲). ولی از ایرادهای عمده پماد سنگر بوی نامناسب آن و چرب شدن پوست دست و صورت پس از استعمال آن بود که شستشو و وضو را مشکل می‌کرده است. بسیاری از رزمندگان حاضر در جبهه و مسئولین بهداشتی مناطق جنگی غرب کشور از این وضعیت ناراضی بوده‌اند. بطوریکه برخی از رزمندگان علی‌رغم مواجهه با پشه‌ها کمتر از آن استفاده

دی متیل فتالات کمک نمود سپاسگزاریم. از آقای دکتر نامداری که در تهیه لوسیون ها مساعدت فراوان نمود، تشکر می نمایم. از مدیریت محترم گروه حشره شناسی پزشکی و پرسنل محترم انسکتاریوم دانشگاه علوم پزشکی تهران که هماهنگی ها لازم و تلاش های فراوان در خصوص انجام به موقع تست ها را نمودند، قدردانی می نمایم.

References:

1. Debboun M, Coleman RE, Gupta PK, Strickman D. Soldier acceptability of a camouflage face paint combined with DEET insect repellent. *Milit Med.* 2001; 166(9): 777-82.
2. مهربانی توانا علی، وطنی هادی. مروری بر مبارزه با حشرات و دیگر بندپایان در طول ۸ سال دفاع مقدس، مجله طب نظامی، ۱۳۸۰، ۱-۲(۳)، ۴۳-۴۷.
3. مهربانی توانا علی، پورتنقی غلامحسین. بررسی مبارزه با مالاریا در جنگ تحمیلی عراق علیه جمهوری اسلامی ایران، مجله طب نظامی، ۱۳۷۹، ۱-۲(۲)، ۷۳-۷۹.
4. خوبدل مهدی. (۱۳۸۲). بررسی مشکلات بهداشت محیطی مناطق جنگی غرب کشور در طی سال های دفاع مقدس [پایان نامه]. دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... پژوهشکده طب رزمی، ۱۳۸۲، ص ۷۳-۷۲.
5. Cockcroft A, Cosgrove JB, Wood RJ. Comparative repellency of commercial formulations of, permethrin and citronella against the mosquito *Aedes aegypti*, using a collagen membrane technique compared with human arm tests. *Med Vet Entomol.* 1998; 20:289-94.
6. Rutledge LC, Collister DM, Meixsell VE, Eisenberg HG. Comparative sensitivity of representative mosquitoes to repellent. *J Med Entomol.* 1983; 20: 506-10.
7. Robert LL, Hallam JA, Seeley DC. Comparative sensitivity of four *Anopheles* to five repellents. *J Med Entomol.* 1991; 28(3):417-20.
8. Coleman RE, Richards AL, Mangnon GJ, Maxwell CR, Debboun M, Klein TA, Writz RA. Laboratory and field trials of four repellents with *Culex pipiens*. *J Med Entomol.* 1994; 31(1):17-22.
9. Santhanam A, Miller MA, Kasting GB. Absorption

با قوت و سرعت بیشتر می بایست ادامه پیدا کند.

تقدیر و تشکر: دستاورد حاضر بخشی از طرح تحقیقاتی می باشد که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا...، پژوهشکده طب رزمی، مرکز تحقیقات بهداشت نظامی به انجام رسیده است. از شرکت کیمیا اکسیر (نماینده Merck در ایران) که در تهیه ماده موثره

and evaporation of N,N-diethyl-m-toluamide from human skin in vitro. *Toxicol Pharmacol.* 2005; 204(1):81-90.

10. Abou-Donia MB, Wilmarth KR, Abdel-Rahman AA, Jensen KF, Oehme FW, Kurt TL. Increased neurotoxicity following concurrent exposure to pyridostigmine bromid, DEET and chlorpyrifos, *Fundam. Appl Toxicol.* 1996; 34(2):202-22.

13. EPA: Product performance test guidelines: OPPTS810. 3700, Insect repellents for human skin and outdoor premises. 1999; 712: 99-369.

14- EPA. Insect repellent product performance testing guideline evaluation. FIFRA scientific Advisory Panel Meeting, SAP report No.00-02B. 2000, P:44-56.

15. Barnard DR. Repellency of essential oils to mosquitoes (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol.* 1999; 36(5): 625-9.

16. Granett P. Studies of mosquito repellent. I. Test procedure and method of evaluation test data. *J Econ Entomol.* 1940; 33(3): 563-65.

17. Granett P. Studies of mosquito repellents, II. Relative performance of certain chemicals and commercially available mixtures as mosquito repellent *J Econ Entomol.* 1940; 33:566-72.

18. Schreck CE. Techniques for the evaluation of insect repellents: A critical review. *Ann Rev Entomol.* 1977; 22: 101-19.

19. Barnard DR, Dexe R. Laboratory evaluation of mosquito repellents against *Aedes albopictus*, *Culex nigripallpus*, and *ochlerotatus triseriatus*. *J Med Entomol.* 2004; 41(4): 726-30.



20. Buescher MD, Rutledge LC, Writz RA, Glackin KB, Moussa MA. Laboratory tests of repellents against *Lutzomyia Longipalpis*(Diptera: Psychodidae). *J Med Entomol.*1982; 19(2):176-80.

21. Curtis CF, Lines JD, Callaghan NH, Karimzad, MA. The relative efficacy of repellents against mosquito vectors of disease. *Med Vet Entomol.*1987; 1:109-19.

22. Spurr ED, McG Regor PG. Potential invertebrate antifeedants for toxin baits used for vertebrate pest control: A Literature review. *Sci Conserv.* 2003; 2:

232-40.

24. Douglas HD, Co JE, Jones TH, Conner WE, Day JF. Chemical odorant of *Colonid Sebid* repels mosquitoes. *J Med Entomol.*2005; 42(4):647-51.

25. Ansari MA, Razdan PK. Relative efficacy of various oils in repelling mosquitoes. *India J Malariol.*1995; 32(3):104-11.

۲۳. شفاعتی علی رضا، سنتز و کنترل کمی و کیفی فرمولاسیون دافع حشرات حاوی دی متیل فتالات (DMP)، [پایان نامه طرح تحقیقاتی]، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، پژوهشکده طب رزمی، ۱۳۷۹، ص ۸-۲۵

The efficacy of Iranian and foreign dimethyl phthalate lotion and trench ointment against *Anopheles stephensi* in laboratory conditions

*Khoobdel M; PhD¹, Oshaghi MA; PhD², Abaei MR; MSc³, Panahi Y; PhD⁴, Vatandoost H; PhD⁵

Abstract

Background: The use of repellents is an important mean of personal protection against biting insects, as well as for combating diseases transmission by reducing man-vector contact. Although N, N- diethyl-3-m-toluamide (DEET) has effective and commonly used, but a number of biting Diptera are tolerant to DEET. In addition, there are some concerns about the safety of DEET and their allergic and toxic effects. Therefore, attend to other repellents. This study evaluated dimethyl phthalate (DMP), which was synthesized in Iran, for protection time (PT) against *Anopheles stephensi* and compared its efficacy with two repellents foreign DMP and Trench ointment, under laboratory condition.

Materials and methods: This study was conducted to determine the repellent protection time and failure time (FT) by Barnard (1999) method.

Results: Our results indicated that PT of Iranian DMP against *An.stephensi* was 274+/- 8.04 which is no significant differences with two others repellents. There were significant differences in FT among three repellents. The FT of Iranian DMP was significantly less than two other repellents.

Conclusions: Iranian DMP lotion is comparable with foreign DMP lotion, but it needs to promote and to be increased repellent FT.

Key words: *Anopheles stephensi*, Dimethyl phthalate, DMP, Failure time, Protection time, Repellent, Trench pomade

1- (*Corresponding author), Assistant professor, Baqiyatallah University of Medical Science, Military Medicine Institute, Military Health Research Center

2- Assistant professor, Tehran University of Medical Sciences, Faculty of Public Health and Health Research Institute, Department of Medical Entomology

3- Instructor, Tehran University of Medical Sciences, Faculty of Public Health and Health Research Institute, Department of Medical Entomology

4- Assistant professor, Iran University of Medical Sciences, Faculty of Pharmacology

5- Associate professor, Tehran University of Medical Sciences, Faculty of Public Health and Health Research Institute, Department of Medical Entomology