Archive of SID

REVIEW ARTICLE

A Review of Insecticide Resistance in Malaria Vectors of Iran

Mohammad Yousef Mogaddam[1,2],
Farzad Motevalli Haghi[3],
Mahmoud Fazeli-Dinan[3],
Nasibeh Hosseini-Vasoukolaei[3],
Ahmad Ali Enayati[4]

[1] MSc Student in Medical Entomology, Student Reaserch Committee, Faculty of Public Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Darmian Health Network, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran
[3] Assisstant Professor, Department of Medical Entomology and Vector Control, Health Sciences Research Center, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Professor, Department of Medical Entomology and Vector Control, Health Sciences Research Center, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 20, 2016 ; Accepted March 7, 2016)

Abstract

Background and purpose: *Anopheles* mosquitoes are of particular importance because they transmit malaria. Implementing the malaria elimination program reduced its incidence in recent years in Iran. However, in the last decade, almost an annual average of 15 thousand cases was recorded. So far 24 species of *Anopheles* are collected in Iran of which 8 species are confirmed as malaria vectors. Despite the implementation of programs to combat malaria, it is still endemic in Iran due to various reasons including insecticide resistance among *Anopheles*.

Materials and methods: A review of published literature (1921-2015) was performed in electronic databases including Google Scholar, PubMed, SID, Ovid Medline, Web of Science, Irandoc, and the World Health Organization (WHO) web site. The search keywords were *Anopheles*, malaria, resistance, vectors, and mechanisms. A total of 160 articles and thesis were found from which 60 met the inclusion criteria.

Results: *Anopheles stephensi* was found resistant to DDT, Dieldrin and Malathion and becoming resistant against deltamethrin. However, no reports have been found on resistance in *An. Fluviatilis*, *An. Superpictus*, and *An. Sacharovi* against DDT, Dieldrin, Malathion, and Deltamethrin. Different studies indicated that *An. Maculipennis*, *An. Dthali*, and *An. culicifacies* are resistant to DDT.

Conclusion: Insecticide resistance is becoming a serious thtreat to the effectiveness of malaria control measures, this is specially crucial as the country embarked on the malaria elimination programme, therefore, monitoring insecticide resistance in the main malaria vectors in Iran is of paramound importance.

Keywords: *Anopheles*, resistance, malaria, insecticide, Iran

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(134): 394-411 (Persian).

www.SID.ir

Archive of SID

مجـلـــه دانـشـــگاه عـلـــوم پـــزشـکـــی مـــازنـــدران
دوره بیست و پنجم شماره ۱۳۴ اسفند سال ۱۳۹۴ (۱۴۱۱-۱۳۹۴)

مروری بر مقاومت پشه های آنوفل ناقل مالاریا به حشره کش ها در ایران

محمد یوسف مقدم[۱و۲]
فرزاد متولی حقی[۳]
محمود فاضلی دینان[۳]
نصیبه حسینی واسوکلایی[۳]
احمدعلی عنایتی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: پشه‌های آنوفل به دلیل این که ناقلین بیماری مالاریا می‌باشند، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند. در ایران ۲۴ گونه آنوفل صید شده که ۸ گونه از آن‌ها ناقل قطعی مالاریا می‌باشند. مالاریا به دلایل مختلف از جمله مقاومت آنوفل‌ها به حشره‌کش‌ها، هنوز در کشور حذف نشده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه که به روش مروری انجام شد، با استفاده از کلمات کلیدی مانند آنوفل، مالاریا، مقاومت، ناقلین، حشره کش، مکانیسم های مقاومت و غیره و جستجو در اینترنت، سایت‌های مرتبط، مجلات معتبر پزشکی و بهداشتی، Google Scholar، PubMed، SID، Ovid Medline, Web of Science، irandoc، سایت WHO و غیره، تعداد ۱۶۰ مقاله و پایان نامه منتشر شده طی سال‌های ۱۳۰۰ تا سال ۱۳۹۴ دریافت و در نهایت تعداد ۶۰ منبع انتخاب و مورد نقد، تفسیر، تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: آنوفل استفنسی نسبت به سموم DDT، Dieldrin و Malathion مقاوم و نسبت به دلتامترین به سمت مقاومت پیش می‌رود، هنوز گزارشی مبنی بر مقاومت An. Superpictus، An. Fluviatilis و An. Sacharovi نسبت به سموم DDT، Dieldrin، Malathion و Deltamethrin در ایران وجود ندارد. هم‌چنین بررسی‌ها نشان از مقاومت این ناقلین به حشره‌کش DDT دارد.

استنتاج: مقاومت به حشره‌کش‌ها به تهدیدی در برابر اثربخشی روش‌های مبارزه با ناقلین تبدبل شده است. این موضوع به‌خصوص با در نظر گرفتن برنامه حذف مالاریا در ایران دارای اهمیت ویژه‌ای است. بنابراین ارزیابی مقاومت به حشره‌کش‌ها در ناقلین مالاریا مورد تأکید است.

واژه های کلیدی: آنوفل، مقاومت، مالاریا، حشره کش، ایران

مقدمه

حشرات یکی از بزرگ‌ترین رده‌های سلسله جانوری به شمار می‌آیند که از نظر تنوع گونه‌ای، پرشمارترین رده این سلسله محسوب می‌شوند. در این رده، پشه‌های آنوفل به دلیل این که ناقلین بیماری مالاریا

مولف مسئول: احمدعلی عنایتی– ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده بهداشت E-mail: Ahmadali_Enayati@yahoo.com
۱. دانشجوی ارشد حشره شناسی، کمیته تحقیات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. کارشناس حشره شناسی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران
۳. استادیار، گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استاد گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۱۱/۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۱۲/۱۵ تاریخ تصویب : ۱۳۹۴/۱۲/۱۷

www.SID.ir

Archive of SID

می‌باشند، از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند. از بین ۴۶۳ گونه آنوفل شناسایی شده در دنیا، ۷۰ گونه ناقل بیماری مالاریا می باشند. در ایران نیز ۲۴ گونه آنوفل صید شده که ۸ گونه از آن‌ها به عنوان ناقلین قطعی مالاریا شناسایی شده‌اند(۱، ۲). مالاریا یکی از مهم‌ترین بیماری‌های عفونی واگیر در جهان است که در ۹۹ کشور جهان به صورت آندمیک وجود دارد(۳). این بیماری یکی از پر اهمیت‌ترین بیماری‌های عفونی ایران می‌باشد که در دهه اخیر به طور متوسط سالانه حدود ۱۵ هزار نفر را مبتلا نموده است. این آمار در سال ۲۰۱۳، تعداد ۵۱۹ بیمار از کل کشور بوده است(۴). از زمان‌های گذشته دور نیز این بیماری در ایران وجود داشته و برای اطباء ایرانی شناخته شده بوده است. در کتاب مقدس ایرانیان باستان (اوستا) به علائم بیماری مانند تب و لرز اشاره شده است(۵). پزشکان معروف و مشهور ایرانی مانند ابوعلی سینا در کتاب قانون و اسماعیل جرجانی در کتاب ذخیره خوارزمشاهی در حدود ۱۰۰۰ سال قبل، به علائم بیماری مالاریا مانند تب تایب، تب نوبه، تب و لرز اشاره نموده‌اند(۶). از طرف دیگر این بیماری به دلیل وفور بالا، ایجاد ضعف و ناتوانی، کم‌خونی، کاهش فعالیت فیزیکی مبتلایان، بروز بیماری در فصل کشاورزی و غیره، بیش از سایر بیماری‌ها مورد توجه بوده است. شیوع این بیماری در ایران به حدی بالا بوده که دکتر نلیکان، پزشک مظفرالدین شاه، در کتاب خود به نام راهنما برای مسافرین و سکنه ایران می‌نویسد: نود درصد مردم گیلان و مازندران مبتلا به مالاریا می باشند، به طوری که کسبه این مناطق همه روزه دکان‌های خود را به دست شاگردان خود می سپارند و به منازل می روند و تب می کنند و ۱-۲ ساعت بعد برمی گردند و سپس شاگردان برای تب کردن به منازل می روند. از میان افراد مشهور آن زمان که درگیر این بیماری شده ولی جان سالم بدر بردند، می توان به شاه عباس، فتحعلی شاه و ناصرالدین شاه قاجار اشاره نمود. اهمیت بیماری در ایران در گذشته به حدی بالا بوده است که از آن به عنوان یکی از بزرگ ترین بلایای کشور و یکی از عوامل بسیار مهم مرگ و میر و کاهش جمعیت یاد می‌نموده‌اند(۷). انگل‌های پلاسمودیوم شامل مالاریه، اوالـه، ویواکس و فالسیپاروم عامل ایجاد بیماری مالاریا می باشند که در ایران گونه های ویواکس، فالسیپاروم و مالاریه، عامل بیماری محسوب می‌شوند و با علائم لرز، تب، کم‌خونی وگاهی اوقات با عوارض شدید و کشنده همراه می باشد(۸).

اولین بررسی و مطالعه رسمی دولتی در خصوص بیماری مالاریا، توسط لاتشیف و گروه آن در دی ماه ۱۳۰۰ در رشت و بندرانزلی (بندر پهلوی سابق) انجام شد که بر اساس این گزارش، بیماری مالاریا در مناطق فوق با شدت بالایی وجود داشته است(۹). در سال ۱۳۰۳، دکتر ژیلمور بنا به تقاضای دولت ایران برای مطالعه بیماری مالاریا و بیماری‌های عفونی به ایران سفر کرد. براساس گزارش ایشان، مالاریا شایع‌ترین بیماری عفونی کشور ایران بود که هر ساله، ۴ تا ۵ میلیون نفر از جمعیت ۱۳ میلیون نفری آن زمان ایران به این بیماری مبتلا می گردیدند. در ادامه این فعالیت‌ها، بعد از جنگ جهانی دوم، گروه کارشناسان سازمان جهانی بهداشت به ایران اعزام شدند و بعد از بررسی و مطالعه بیماری در ۳۶۲ روستا در مناطق شمال، جنوب و مرکز کشور به این نتیجه رسیدند که ۷۵ درصد جمعیت کشور در مناطق مالاریاخیز زندگی می کنند و در معرض خطر این بیماری قرار دارند(۷). آغاز برنامه جدی مبارزه با بیماری مالاریا را می توان از سال ۱۳۲۴ با اعزام تعدادی از پزشکان وزارت بهداری و ارتش به خرم آباد برای طی دوره آموزشی روش‌های مقابله با بیماری مالاریا (مبارزه با لارو و دارودرمانی) دانست که منجر به اجرای برنامه مبارزه در شهرهای شیراز، اصفهان، کرمانشاه، سنندج، بوشهر و شمیران در سال ۱۳۲۵ گردید و برای اولین بار در سال ۱۳۲۶، سم پاشی روستای مامازان ورامین به طور آزمایشی با محلول نفتی ددت انجام شد و سپس در سال

www.SID.ir

Archive of SID

۱۳۲۸، مناطقی از بلوچستان مورد سم پاشی قرار گرفت. به دلیل نتایج مطلوبی که در نتیجه سم پاشی در زمینه کاهش شدت بیماری به دست آمد و به منظور گسترش برنامه‌های مبارزه با بیماری مالاریا، در سال ۱۳۲۸ اداره مبارزه با بیماری مالاریا در وزارت بهداری تاسیس شد که منجر به اجرای برنامه عمومی مبارزه با مالاریا از سال ۱۳۲۹ تا سال ۱۳۳۶ به مدت ۷ سال و با هدف بررسی حشره‌شناسی، عملیات سم پاشی و عملیات مراقبت در سطح کشور گردید و در نهایت به توصیه سازمان جهانی بهداشت و با تصویب دولت وقت، برنامه ریشه کنی بیماری مالاریا از سال ۱۳۳۶ در سطح کشور رسماً آغاز شد(۹).

این برنامه از سال ۱۳۳۶ در بخشی از مناطق کشور وبا هدف خاتمه دادن به انتقال مالاریا، پاک کردن مناطق آلوده و در نهایت از بین بردن کامل عامل بیماری در کشور (ریشه کن کردن بیماری) در مدت زمان محدود و طی ۴ مرحله شامل مراحل آمادگی، حمله، استحکام و نگهداری طراحی و از طریق سمپاشی مکان‌های استراحت آنوفل، از بین بردن محل‌های تخم‌ریزی آن، بیماریابی، درمان بیماران و سایر اقدامات موثر از سال ۱۳۳۶ در بخشی از مناطق کشور شروع گردید و قرار بود در طی سال‌های بعد و براساس برنامه ریزی صورت گرفته، کل مناطق کشور تحت پوشش برنامه قرار گیرد و در نهایت در پایان برنامه، بیماری در کشور به طور کامل ریشه‌کن شود. ولی به دلایل مختلف، منجمله مقاومت ناقلین به حشره کش ها که با مقاومت آنوفل استفنسی (ناقل مهم مناطق جنوبی کشور) به ددت (در اواخر همان سال اول اجرای برنامه) شروع و به تدریج در برابر سایر حشره‌کش‌ها تداوم یافت. برنامه ریشه‌کنی، علی رغم کاهش چشمگیر بیماری در کشور، نتوانست به هدف نهایی خود یعنی از بین بردن کامل بیماری دست یابد(۷، ۱۰) که این موضوع در سال ۱۳۴۶ منجر به تغییر برنامه ریشه کنی به برنامه کنترل شد. در سال ۱۳۸۵، دولت جمهوری اسلامی ایران برنامه حذف مالاریا را به منظور حذف بیماری تا سال ۲۰۲۵ میلادی تصویب و به مرحله اجرا گذاشت(۱۱). متاسفانه چالش مهم مقاومت تا به امروز، علی‌رغم تولید و ساخت حشره کش‌های جدید و موثر، به دلیل توسعه مکانیسم‌های مقاومت در ناقلین، هم‌چنان گریبانگیر اکثر برنامه های مبارزه با بیماری مالاریا در سراسر دنیا می‌باشد.

مقاومت به حشره کش ها و مکانیسم های آن

مقاومت عبارت است از افزایش توانایی رویارویی یک گونه خاص از حشره در هر مرحله از چرخه زندگی در برابر میزان دوزی از حشره کش که در حالت طبیعی و شرایط معمول آن گونه را از بین می‌برد(۱۲). در نوعی دیگری از مقاومت، ممکن است حشره‌ای به واسطه مقاومت به یک نوع حشره کش، به نوع دیگری از حشره‌کش که تاکنون در معرض تماس با آن قرار نگرفته است، نیز مقاومت نشان دهد که به آن مقاومت متقاطع (Cross resistance) می‌گویند. تشابهات موجود بین سموم آلی کلره و پایرتروییدها (خصوصاً از نظر مکانیسم اثر) موجب افزایش احتمال وجود مقاومت متقاطع بین این دو گروه از حشره کش‌ها گردیده است. هرچند در مطالعه ای که در زمینه بررسی مقاومت آنوفل استفنسی در جنوب ایران انجام شد، ارتباطی بین مقاومت به د.د.ت و پیرتروییدها مشاهده نگردید(۱۳، ۱۴)، ولی در مطالعه دیگری که در زمینه بررسی مقاومت آنوفل استفنسی جنوب ایران به مالاتیون و احتمال مقاومت متقاطع آن با پریمیفوس متیل (اکتلیک) انجام شد، وجود این نوع مقاومت گزارش گردید(۱۲، ۱۵). به طورکلی، مکانیسم های مقاومت در حشرات به چهار دسته ذیل تقسیم می شوند:

الف- مکانیسم های بیوشیمیایی: این مکانیسم‌ها در نتیجه دخالت آنزیم های متابولیزه کننده خصوصاً اکسیدازها، استرازها و گلوتاتیون اس ترانسفرازها در بدن حشرات ایجاد می‌شود که طی آن با افزایش مقدار

www.SID.ir

Archive of SID

این آنزیم‌ها در بدن حشرات یا افزایش فعالیت آن‌ها، مولکول حشره‌کش در بدن حشره خنثی و بی اثر می‌شود(۱۶) که مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از:

۱- اکسیدازها: بیش از ۱۰۰ نوع از این آنزیم ها در بدن حشرات شناسایی شده‌اند که با اکسیداسیون بر روی مولکول حشره‌کش، باعث اکسیده شدن حشره‌کش و در نتیجه خنثی شدن آن شوند(۱۲،۱۷).

۲- استرازها: این آنزیم‌ها باعث تجزیه ترکیبات دارای پیوند استری می‌شوند. اغلب حشره‌کش‌ها، خصوصاً انواع فسفره‌ها،کاربامات‌ها و پیروتروییدها، توسط این آنزیم‌ها تجزیه و خنثی می‌شوند و در نتیجه مقاومت به آنها ایجاد می‌گردد. این مقاومت یا به وسیله افزایش شدت فعالیت آنزیم صورت می‌پذیرد و یا از طریق کاهش سرعت آزادسازی مولکول حشره‌کش مهار شده توسط آنزیم آنزیم اتفاق می‌افتد. مورد اخیر که به آن مقاومت از نوع sequestration می‌گویند، توسط پدیده پیچیده‌تر دیگری به نام gene amplification که عبارت است از افزایش در تعداد کپی نسخه‌های ژن مربوط به تولید آنزیم استراز، رخ می‌دهد(۱۲).

۳- گلوتاتیون-اس-ترانسفرازها: تاکنون بیش از ۱۰۰ ژن مربوط به این آنزیم‌ها در بدن حشرات شناسایی شده‌اند. این آنزیم‌ها در بافت‌های مختلف و در مراحل گوناگون حشرات به مقادیر متفاوت وجود دارند که ترکیبات چربی دوست مانند حشره‌کش‌ها را با گلوتاتیون که آب دوست می‌باشد، ترکیب و مهار نموده و سپس از طریق سیستم ادراری، دفع می‌نمایند(۱۲،۱۸،۱۹).

ب- مکانیسم‌های مربوط به تغییر محل هدف حشره کش: در این نوع مکانیسم‌ها، حشرات با تغییر محل اثر حشره کش در بدن خود، مانع اثر حشره کش و در نتیجه بروز مقاومت می‌شوند که شامل موارد ذیل می‌باشد:

۱-Knockdown Resistance (KDR): در این نوع مقاومت، در ژن پروتئین کانال سدیمی اکسون‌های سلول‌های عصبی که محل اثر حشره‌کش‌هایی مانند ددت و انواع پیرتروئیدها می‌باشد، به دلیل موتاسیون‌های نقطه‌ای، تغییری افتاق می‌افتد و در نتیجه این پروتئین، حساسیت خود را نسبت به مولکول حشره کش از دست داده و در برابر حشره کش‌ها، مقاوم می‌شود(۱۲،۲۰،۲۱).

۲-Gamma-aminobutyric acid (GABA): در این نوع مکانیسم، تغییر در ژن کانال کلر سلول‌های عصبی که محل اثر حشره‌کش‌هایی مانند لیندین، دیلدرین، اندرین، اندوسولفان و غیره می‌باشد، اتفاق می‌افتد و در نتیجه منجربه مقاومت به این نوع حشره‌کش‌ها می گردد.(۱۲)

۳-Altered Acetylcholinesterase (AAChE): در این نوع مقاومت، در اثر موتاسیون‌های نقطه‌ای ایجاد شده در ژن آنزیم استیل‌کولین استراز که محل اثر حشره‌کش‌های فسفره و کاربامات‌ها می‌باشد، تغییراتی ایجاد می شود که منجر به از بین رفتن حساسیت و ایجاد مقاومت در مقابل حشره‌کش‌های فوق می‌گردد(۱۲،۲۲) .

ج- مکانیسم‌های رفتاری: در این نوع مقاومت، حشرات تحت تاثیر فشار ناشی از حشره‌کش‌ها در درازمدت، رفتارهای خونخواری و استراحت خویش را تغییر داده و بدین ترتیب خود را در مقابل حشره‌کش‌ها محافظت می‌نمایند(۱۲).

د- مکانیسم‌های کاهش نفوذ حشره‌کش به بدن و افزایش دفع آن: این نوع مقاومت در اثر تغییرات ایجاد شده در جلد بدن حشرات که باعث کاهش ضریب جذب حشره‌کش به بدن و از سوی دیگر با افزایش دفع حشره‌کش‌ها از بدن که با افزایش نقش آفرینی آنزیم‌های متابولیزه‌کننده‌ای مانند گلوتاتیون-اس-ترانسفرازها همراه می‌باشد، اتفاق می‌افتد(۱۲).

روش های تشخیص مقاومت

شناسایی و تشخیص مقاومت حشرات در برابر حشره‌کش‌ها با روش‌های مختلفی انجام می‌شود که براساس نوع حشره، دوره زندگی آن، مکانیسم احتمالی مقاومت و روش‌های مورد استفاده، متفاوت می‌باشد. این روش‌ها به ۳ دسته ذیل تقسیم می‌شوند:

www.SID.ir

Archive of SID

۱- روش‌های کلاسیک: پایه و اساس این روش‌ها را تست‌های حساسیت (Bioassay) تشکیل می‌دهد. برای انجام این تست‌ها، کیت‌های مختلفی وجود دارد که مهم‌ترین و معتبرترین آن‌ها، کیت‌های استاندارد سازمان جهانی بهداشت می‌باشد. یکی از این کیت‌ها، کیت زیست سنجی پشه‌های بالغ می‌باشد که حاوی دو نوع لوله استوانه‌ای به رنگ سبز (برای نگهداری پشه‌ها) و رنگ قرمز (برای تماس پشه‌ها با کاغذهای آغشته به حشره‌کش) می‌باشد. در این روش، ۱۰۰ پشه هم‌سن، هم‌جنس و تغذیه شده با آب قند را در ۴ لوله حاوی کاغذ آغشته به حشره‌کش با دوزهای مشخص وارد نموده (در هر لوله ۲۵ پشه)، به مدت زمان تعیین شده تماس داده و سپس نتایج مرگ و میر را قرائت می‌نمایند. هم‌چنین ۱۰۰ پشه دیگر را نیز در دو لوله به عنوان شاهد در نظر می‌گیرند. نتایج به دست آمده را با روش‌های آماری (پروبیت) مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌دهند(۱۲،۲۳).کاربرد این روش برای تشخیص وجود یا عدم وجود مقاومت در پشه مورد نظر می‌باشد ولی مکانیسم مقاومت به کمک این روش قابل شناسایی نخواهد بود. یکی دیگر از روش‌های کلاسیک تشخیص مقاومت، تست سینرژیست می‌باشد که تا حدودی با کمک این روش می‌توان مکانیسم مقاومت را نیز حدس زد. سینرژیست‌ها، مواد کمکی هستند که برای مهار آنزیم‌های متابولیزه‌کننده حشره‌کش‌ها و در نتیجه افزایش قدرت‌کشندگی حشره‌کش به آن‌ها اضافه می‌شوند. در این روش، حشره مورد نظر را ابتدا با حشره‌کش فاقد سینرژیست تماس داده و مرگ و میر حاصل را شمارش می‌کنند و سپس با حشره‌کش حاوی سینرژیست مشخص، تماس داده و مرگ و میر حاصل را محاسبه نموده و نتایج را آنالیز پروبیت نموده و در نهایت اگر چنان چه شاخص خط رگرسیون مربوط به تست حشره‌کش به اضافه سینرژیست با خط رگرسیون مربوط به تست حشره‌کش تنها در سوش حساس و مقاوم اختلاف آماری معنی‌داری داشته باشد، می‌توان نتیجه گرفت که ماده سینرژیست به کار رفته در کاهش یا سرکوب مقاومت نقش داشته است و به عبارتی با این تست می‌توان با در نظر گرفتن نوع ماده سینرژیست به کار رفته تا حدود زیادی مکانیسم مقاومت حشره را شناسایی نمود(۱۲).

۲- روش‌های بیوشیمیایی: در این روش‌ها با استفاده از تست‌های دقیق بیوشیمیایی طراحی شده، نسبت به اندازه‌گیری آنزیم‌های مختلف مسئول مقاومت در بدن حشرات اقدام می‌گردد. امروزه این تست‌ها در میکروتیترپلیت و از طریق دستگاه میکروتیترپلیت ریدر انجام می‌شود که مهم‌ترین آن‌ها شامل تست‌های منواکسیژنازها، استرازها، گلوتاتیون اس ترانسفراز و استیل کولین استراز می باشد(۱۲،۲۴،۲۵،۲۶).

۳- روش‌های بیولوژی مولکولی: با استفاده از این روش‌ها، تغییرات مولکولی و نیز بیان ژن اتفاق در بدن حشرات که منجر به پیدایش مقاومت می‌شود را شناسایی می‌نمایند. کاربرد این روش‌ها بیش‌تر برای تشخیص مقاومت از نوع تغییر محل اثر می‌باشد که مهم‌ترین آن‌ها شامل Polymerase Chain Reaction (PCR) و Micro Array می‌باشد(۱۲).

بروز و ظهور مقاومت در ناقلین در برابر حشره‌کش‌های نسل‌های قدیم و جدید، یکی از مهم‌ترین مشکلات سر راه برنامه‌های مبارزه با بیماری مالاریا خصوصاً در مناطق مالاریا خیز سراسر دنیا می‌باشد(۲۷). در ایران نیز مقاومت در برابر حشره‌کش‌ها از همان سال آغاز برنامه ریشه‌کنی بیماری مالاریا، پدید آمد و این مقاومت شاید با تغییر حشره‌کش‌ها در مقطع محدودی از زمان کمرنگ می‌گردید، ولی مجددا با تغییر مکانیسم مقاومت توسط ناقلین، مجدداً تبدیل به یک مشکل اساسی می‌شد. در حال حاضر، مالاریا اکثراً در مناطق جنوب و جنوب شرقی ایران شامل استان‌های سیستان و بلوچستان، کرمان و هرمزگان و مواردی هم در کانون‌های شمالی کشور (مناطق مرزی ایران و جمهوری آذربایجان) شامل استان‌های گیلان، اردبیل، آذربایجان شرقی و آذربایجان

www.SID.ir

Archive of SID

غربی انتشار دارد(۸). دراین مقاله با بررسی متون و تحقیقات انجام شده از سال ۱۳۰۰ تاکنون به بررسی مقاومت آنوفل‌های ایران در برابر حشره‌کش‌ها پرداخته شده است.

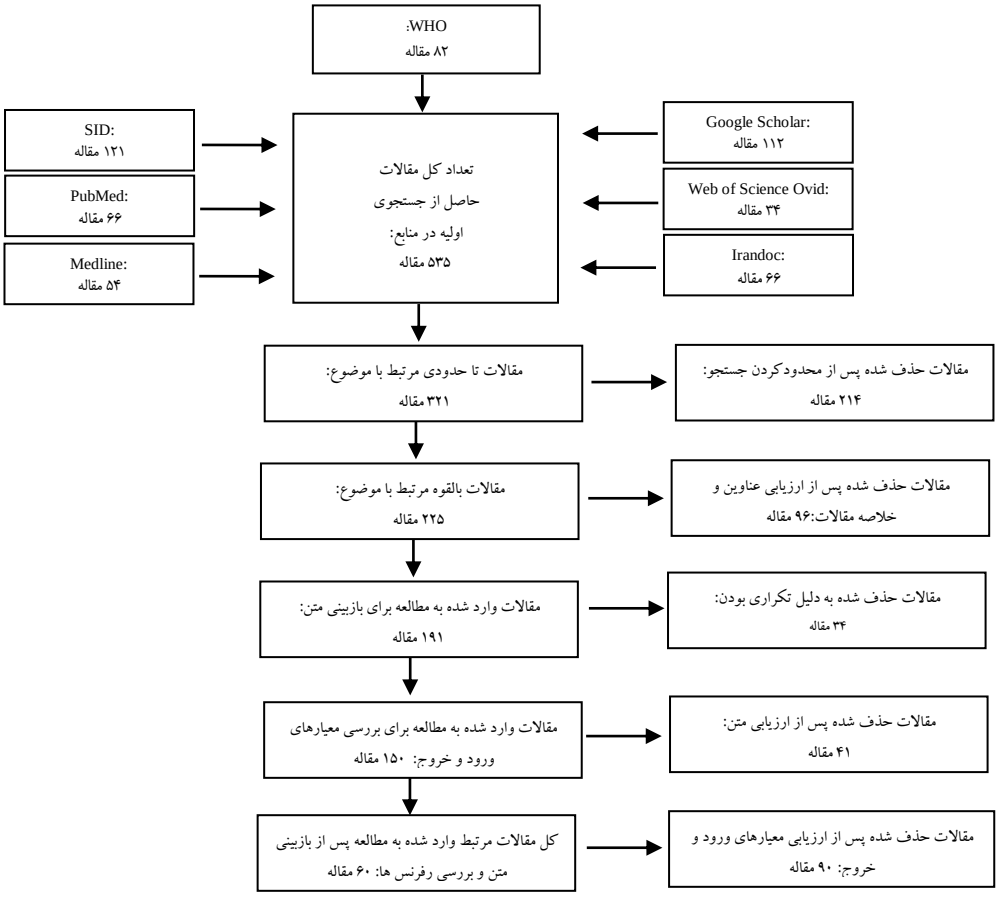
مواد و روش ها

در این مطالعه که به روش مروری انجام شد، با استفاده از کلمات کلیدی شامل: آنوفل، مالاریا، مقاومت، ناقلین، حشره‌کش و مکانیسم با جستجو در اینترنت و سایت‌های مرتبط با مجلات معتبر پزشکی و بهداشتی شامل Google Scholar، PubMed، SID، Ovid Medline، Web of Science، Irandoc و سایت WHO تعداد ۱۶۰ منبع علمی شامل کتاب، مقالات، پایان‌نامه‌ها و گزارشاتی که طی سال‌های ۱۳۰۰ تا سال ۱۳۹۴ به زبان‌های فارسی و انگلیسی در زمینه مالاریا، تاریخچه مبارزه با بیماری، برنامه‌ریشه کنی ، پشه‌های آنوفل، مقاومت، حشره‌کش‌ها، مقاومت آنوفل‌ها در ایران منتشر شده بود، جمع‌آوری گردید. منابع و مقالات غیرمرتبط حذف و منابع مرتبط با مالاریا، آنوفل و مقاومت مطالعه شد. در نهایت تعداد ۶۰ مقاله و منبع علمی با در نظر گرفتن هدف مطالعه و با توجه به نیاز انتخاب و مورد نقد، تفسیر، تجزیه و تحلیل قرار گرفت (تصویر شماره ۱).

یافته ها

در ایران تاکنون ۲۴ گونه آنوفل تعیین هویت و ۸ گونه ذیل به عنوان ناقلین قطعی مالاریا معرفی شده‌اند(۲):

1- Anopheles stephensi (A. stephensi)



تصویر شماره ۱: فلوچارت جستجو و انتخاب مقالات

www.SID.ir

Archive of SID

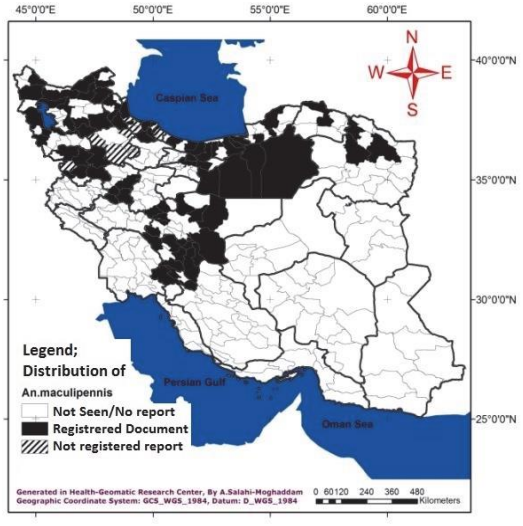
2-Anopheles culicifacies (A. culicifacies)
3-Anopheles fluviatilis (A. fluviatilis)
4-Anopheles superpictus (A. superpictus)
5-Anopheles dthali (A. dthali)
6-Anopheles sacharovi (A. sacharovi)
7-Anopheles maculipennis s.l. (A. maculipennis)
8-Anopheles pulcherrimus. (A. pulcherrimus)

انتشار گونه‌های ناقل در نقاط مختلف ایران متفاوت و به شرح ذیل می باشد:

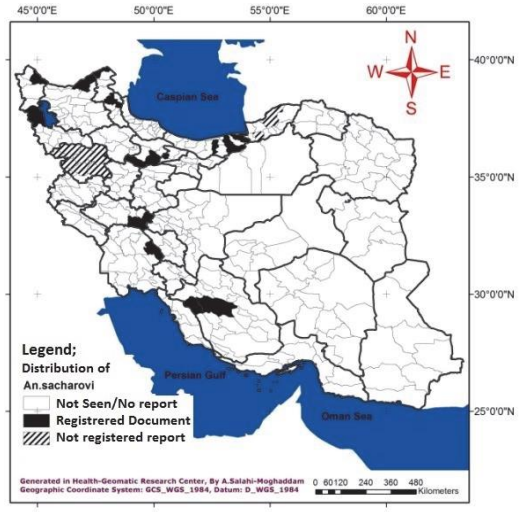
۱- *A. Maculipennis*: این گونه از استان‌های آذربایجان غربی، آذربایجان شرقی، اردبیل، گیلان، مازندران، گلستان، خراسان بزرگ، اصفهان، فارس، کهگیلویه و بویراحمد، کرمانشاه، کردستان، زنجان، شهرستان ایذه در استان خوزستان و شمال تهران گزارش گردیده است و ناقل اصلی در استان‌های شمالی کشور معرفی شده است(۲).

۲- *A. Sacharovi*: این آنوفل، ناقل مهم استان‌های شمالی کشور و بخش‌هایی از استان فارس می‌باشد(۲).

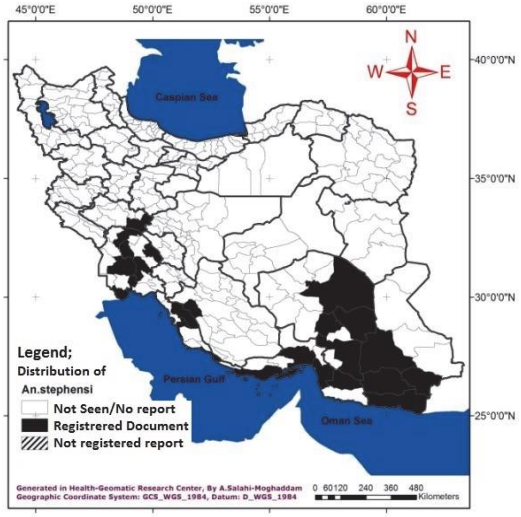
۳- *A. Stephensi*: گونه غالب و ناقل اصلی مناطق جنوب و جنوب شرقی ایران خصوصاً استان هرمزگان می‌باشد و در استان‌های سیستان و بلوچستان، بوشهر، کرمان، فارس، خوزستان، کهگیلویه و بویراحمد، ایلام و جنوب کرمانشاه نیز وفور و انتشار دارد(۲).



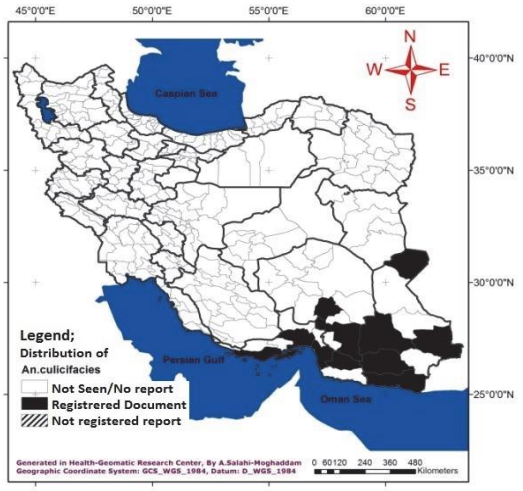
تصویر شماره ۲: نقشه پراکندگی آنوفل ماکولی پنیس



تصویر شماره ۳: نقشه پراکندگی آنوفل ساکاروی



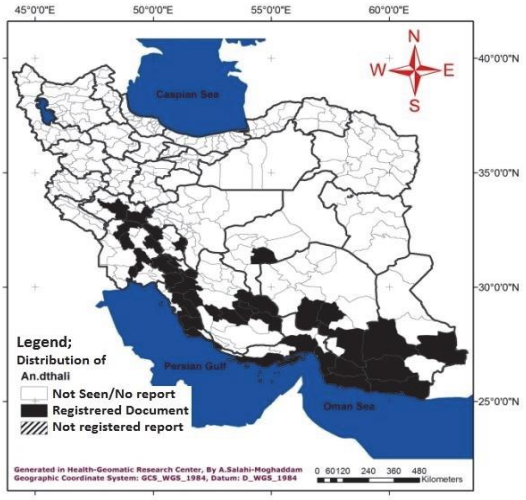
تصویر شماره ۴: نقشه پراکندگی آنوفل استفنسی



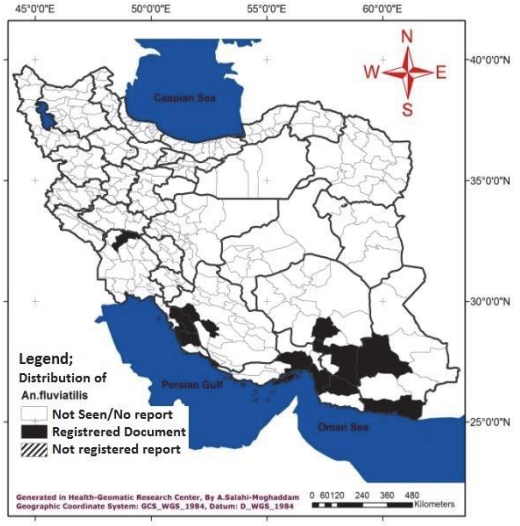
تصویر شماره ۵: نقشه پراکندگی آنوفل کولیسیفاسیس

www.SID.ir

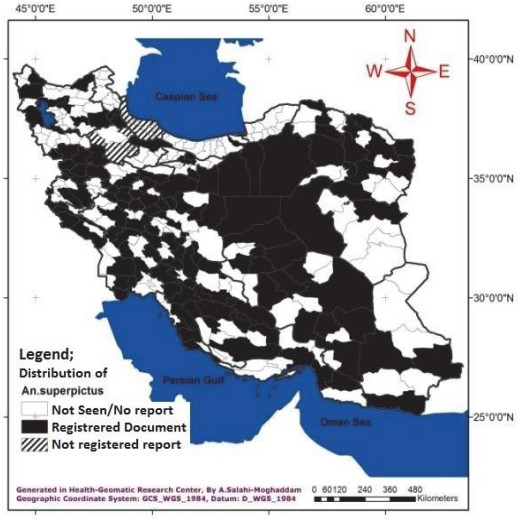
Archive of SID



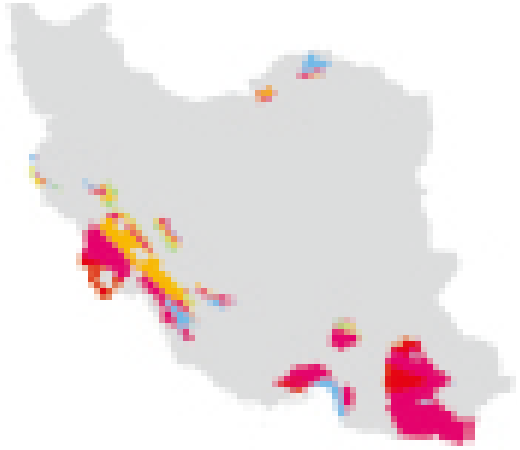
تصویر شماره ۶: نقشه پراکندگی آنوفل دتالی



تصویر شماره ۷: نقشه پراکندگی آنوفل فلوویاتلیس



تصویر شماره ۸: نقشه پرکندگی آنوفل سوپرپیکتوس



تصویر شماره ۹: نقشه پرکندگی آنوفل پولکریموس

۴- *A. Culicifacies*: پراکندگی این گونه در سیستان و بلوچستان، جنوب خراسان، جنوب کرمان، فارس و تا حدودی در استان هرمزگان مشاهده شده است و به عنوان ناقل اصلی بیماری مالاریا در شمال و جنوب استان سیستان و بلوچستان مطرح می‌باشد(۲).

۵- *A. dthali*: بیش‌ترین وفور این گونه در مناطق جنوبی کوه زاگرس در محدوده سیستان و بلوچستان، کرمان، فارس، خوزستان و استان کرمانشاه می‌باشد و گزارشاتی مبنی بر حضور این آنوفل در یزد، محلات، همدان، طبس و اصفهان نیز وجود دارد(۲).

۶- *A. Fluviatilis*: حضور این گونه در مناطق جنوبی از جمله سیستان و بلوچستان، کرمان، خوزستان و فارس مشاهده می‌شود و به عنوان ناقل مالاریای نیمه پایدار در کشور معرفی شده است(۲).

۷- *A. Superpictus*: پراکندگی این ناقل در فلات مرکزی، مناطق کوهستانی شمال و مناطق تپه‌ای جنوب کشور شامل مناطقی از سیستان و بلوچستان، بندرعباس، بشاگرد، جیرفت، تبریز، همدان، ایلام، ایوان غرب، تهران، ورامین، فردوس، سبزوار، مشهد، نهاوند و برازجان گزارش شده است(۲).

۸- *A. Pulcherrimus*: این آنوفل از استان‌های چهارمحال و بختیاری، فارس، گلستان، هرمزگان، ایلام، کرمانشاه، خوزستان، کهکیلویه و بویراحمد، مازندران، خراسان شمالی وسیستان و بلوچستان گزارش شده است(۴).

www.SID.ir

Archive of SID

هر چند برنامه‌های مبارزه با ناقلین که در صده اخیر در کشور اجرا شد، انتشار بیماری مالاریا در کشور را محدود نمود، ولی به دلایل مختلفی این بیماری در ایران ریشه‌کن نگردید و در حال حاضر هر ساله در مناطقی از جنوب و جنوب شرق کشور (خصوصاً استان‌های سیستان و بلوچستان،کرمان و هرمزگان) مواردی از بیماری مالاریا مشاهده می شود(۲۸).

۱- بررسی مقاومت آنوفل استفنسی

یکی ازمهم‌ترین دلایل عدم موفقیت برنامه ریشه‌کنی مالاریا در ایران، بروز مقاومت ناقلین در برابر حشره‌کش‌های موثر می‌باشد(۲۹). پدیده مقاومت در برابر حشره‌کش‌ها، از اواخر سال ۱۳۳۶ یعنی همان سال آغازین برنامه ریشه‌کنی مالاریا در ایران، با بروز مقاومت آنوفل استفنسی در برابرحشره‌کش ددت در مناطق جنوبی کشور شامل استان‌های فارس، خوزستان و کرمان آغاز گردید. بررسی‌ها و مطالعات صورت گرفته در سال‌های بعد نشان داد که افزایش فعالیت آنزیم گلوتاتیون- اس- ترانسفراز در بدن آنوفل استفنسی، عامل اصلی مقاومت نسبت به ددت بوده است(۳۰). بروز مقاومت در برابر ددت و از طرف دیگر بروز اپیدمی بیماری مالاریا در بعضی از مناطق جنوبی کشور مانند آبادان، شادگان، بهبهان، بوشهر، بندرلنگه و بندرعباس سبب شد تا با نظر کارشناسان ایرانی و کارشناسان سازمان جهانی بهداشت، در مناطق جنوبی کشور، حشره کش دیلدرین، جایگزین حشره‌کش ددت گردد، ولی متاسفانه سه سال بعد از کاربرد دیلدرین، در سال ۱۳۳۹، مواردی از مقاومت به دیلدرین در مناطق تحت سم پاشی این حشره‌کش مشاهده گردید و آنوفل استفنسی به دیلدرین نیز مقاومت نشان داد(۳۱،۱۰). در مطالعات و بررسی‌های انجام شده در سال‌های بعد مشخص شد که مقاومت آنوفل استفنسی در مقابل دیلدرین، از نوع تغییر محل اثر GABA می‌باشد. بروز مقاومت جدید، استراتژی‌های برنامه ریشه‌کنی بیماری مالاریا را دچار مشکل نمود، تا این که شورای عالی بیماری مالاریا مجبور شد در سال ۱۳۴۰ در استراتژی‌های برنامه ریشه کنی تجدید نظر نموده و در برنامه ریزی جدید مناطق کشور که در برنامه اول به ۴ منطقه تقسیم شده بودند، را به ۳ منطقه ذیل تقسیم نماید(۳۳،۳۲،۹):

۱- مناطق دارای آنوفل حساس به حشره کش ددت: این مناطق شامل استان های گیلان، مازندران، آذربایجان شرقی، آذربایجان غربی، خراسان، استان مرکزی، شمال استان‌های همدان، کرمانشاه، اصفهان و کرمان بودند که سم‌پاشی با ددت، هم‌چنان یکی از استراتژی‌های به کار رفته در این مناطق بود(۳۳).

۲- مناطق دارای آنوفل حساس به ددت ولی دارای مشکل: این گروه شامل مناطق جنوبی کرمانشاه، اصفهان، همدان و شمال استان‌های خوزستان و سیستان و بلوچستان بودند که هنوز پدیده مقاومت بروز مقاومت به حشره‌کش‌های ددت و دیلدرین، این سموم فاقد اثر کافی برعلیه ناقل بودندو لذا عملاً سم پاشی در این مناطق متوقف گردید و فقط از اقدامات درمانی آن هم به صورت پراکنده برای مبارزه با بیماری استفاده می‌شد(۳۳).

۳- مناطق دارای آنوفل غیرحساس به ددت و حشره کش های آلی کلره: در این مناطق که شامل استان‌های خوزستان، سیستان و بلوچستان، فارس، کرمان، هرمزگان و بوشهر بود، به دلیل بروز مقاومت حشره‌کش‌های ددت و دیلدرین، دیگر اثر کافی را نداشت، لذا عملاً سم پاشی در این مناطق متوقف گردید و فقط از اقدامات درمانی آن هم به صورت پراکنده برای مبارزه با بیماری استفاده می‌شد(۱۴).

بین سال‌های ۱۳۴۱ تا ۱۳۴۷، برنامه مبارزه با مالاریا معطوف به سم‌پاشی با حشره‌کش ددت و سایر اقدامات مراقبتی در مناطق حساس و اقدامات درمانی بدون سم پاشی در مناطق غیرحساس بود. از طرف دیگر، مطالعات و بررسی‌های گسترده‌ای برای یافتن حشره‌کش موثر برای مبارزه با ناقل بیماری در مناطق غیرحساس، توسط کارشناسان سازمان ریشه‌کنی مالاریا و ایستگاه‌های

www.SID.ir

Archive of SID

انستیتو تحقیقات بهداشت در حال انجام بود. در مهرماه سال ۱۳۴۳، سم پاشی شهرستان بندرعباس با مالاتیون آغاز گردید تا این که بعد از کسب نتایج مطلوب و قابل قبول، در نهایت در سال ۱۳۴۷، حشره کش مالاتیون به عنوان حشره‌کش موثر برای مناطق غیرحساس انتخاب گردید و عملیات سم‌پاشی در این مناطق با استفاده از حشره‌کش‌های مالاتیون (برای آنوفل استفنسی) و ددت (برای سایر آنوفل‌های ناقل) به صورت متناوب انجام گردید و نتایج خیلی‌خوب و قابل قبولی در زمینه کاهش موارد بیماری مالاریا در این مناطق به دست آمد(۳۴،۳۳،۹). استفاده از مالاتیون تا سال ۱۳۵۶، در مناطق جنوبی ادامه داشت تا این که مقاومت آنوفل استفنسی به مالاتیون در سال ۱۳۵۶ در بندرعباس اتفاق افتاد. با مطالعات صورت گرفته در زمینه بررسی مکانیسم مقاومت، استرازها به عنوان عامل اصلی و اکسیدازها به عنوان عامل کمکی در بروز مقاومت آنوفل استفنسی به مالاتیون معرفی شدند(۳۵). به دنبال بروز مقاومت، حشره‌کش پروپوکسور (بایگون)، جایگزین مالاتیون در بندرعباس و میناب گردید. استفاده از حشره‌کش پروپوکسور تا سال ۱۳۷۵ در مناطق جنوبی ادامه داشت. در سال ۱۳۷۳ با سم‌پاشی ۶۰ درصد از مناطق استان هرمزگان با حشره‌کش لامبداسی هالوترین، این حشره‌کش مورد آزمایش قرار گرفت و به دلیل نتایج قابل قبول، در نهایت در نیمه دوم سال ۱۳۷۵، پروپوکسور از برنامه مبارزه با مالاریای بندرعباس حذف و حشره‌کش لامبداسی هالوترین جایگزین پروپوکسور گردید(۳۵).

سم‌پاشی این مناطق با حشره‌کش لامبداسی هالوترین به مدت ۶ سال ادامه یافت تا این‌که درسال۱۳۸۱، دلتامترین جایگزین حشره‌کش لامبداسی هالوترین گردید(۱۹،۱۸).

بر اساس مطالعات انجام شده در سال‌های اخیر در سایر نقاط ایران، آنوفل استفنسی به ۳ حشره‌کش ددت، دیلدرین و مالاتیون مقاوم و یا متحمل می‌باشد(۱۳) و عملاً حشره‌کش‌های فوق در بیش‌تر قسمت‌های ایران علیه این ناقل کارایی لازم را از دست داده است، ولی با مطالعات و بررسی‌های صورت گرفته در بیش‌تر قسمت‌های جنوبی ایران و سایر نقاط مالاریاخیز، حساسیت آنوفل استفنسی به حشره‌کش دلتامترین و بندیوکارب به اثبات رسیده است و خوشبختانه در حال حاضر حشره‌کش دلتامترین در بیش‌تر نقاط مالاریاخیز ایران هنوز علیه آنوفل استفنسی از کارایی لازم برخوردار می‌باشد(۳۸). موید این موضوع، مطالعه‌ای است که سال ۲۰۱۰ در چابهار در جنوب استان سیستان و بلوچستان درخصوص بررسی وضعیت بیماری مالاریا و سنجش حساسیت ناقلین این منطقه نسبت به حشره‌کش‌ها انجام گردید و حساسیت آنوفل استفنسی به حشره‌کش دلتامترین را تایید نمود و مشخص گردید که حشره‌کش فوق علیه این ناقل هنوز از کارایی لازم و قابل قبول برخوردار است(۳۹). هرچندکه در مطالعات سال‌های اخیر استان هرمزگان، نشانه‌هایی مبنی بر این که آنوفل‌استفنسی در مناطق بشاگرد و سیاهو دربرابر حشره‌کش دلتامترین به سمت مقاومت پیش می‌رود، نیزگزارش شده است. هم‌چنین در سایر نقاط دنیا مانند هند نیز گزارشاتی مبنی بر مقاومت آنوفل استفنسی به حشره‌کش‌های پایروتروییدها منتشر شده است(۴۱،۴۲،۴۰) که این می‌تواند هشداری برای مسئولین و برنامه ریزان برنامه حذف بیماری مالاریا در کشور محسوب گردد (جدول شماره۱).

جدول شماره ۱: لیست حشره کش های مورد استفاده علیه آنوفل استفنسی جنوب ایران از سال ۱۳۳۶

ردیف	حشره کش	نوع حشره کش	سال شروع	سال مقاومت	حشره کش جایگزین	مکانیسم مقاومت	رفرنس
۱	ددت	آلی کلره	۱۳۳۶	۱۳۳۶	دیلدرین	افزایش فعالیت آنزیم گلوتاتیون اس ترانسفراز	(۲۲)
۲	دیلدرین	آلی کلره	۱۳۳۷	۱۳۳۹	مالاتیون	تغیر در گیرنده GABA	(۱۴)
۳	مالاتیون	آلی فسفره	۱۳۴۷	۱۳۵۶	پروپوکسور	استرازها	(۱۷)
۴	پروپوکسور	کاربامات	۱۳۵۶	-	لامبداسی هالوترین		(۳۵)
۵	لامبداسی هالوترین	پیروتروئید	۱۳۷۵	-	دلتامترین		(۳۶،۳۷)
۶	دلتامترین	پیروتروئید	۱۳۸۱	-			

www.SID.ir

Archive of SID

۲- *بررسی مقاومت آنوفل ماکولی پنیس*

اولین گزارش در خصوص مقاومت این ناقل بوسیله منوچهری و همکاران در سال ۱۹۷۶ انجام شد. بر اساس این گزارش استفاده از حشره‌کش ددت در مزارع پنبه در شمال ایران منجر به بروز مقاومت به حشره‌کش مذکور در آنوفل ماکولی پنیس گردید (۴۳). مجدداً در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ توسط چاوشین و همکارانش در آذربایجان غربی انجام گردید، سطح حساسیت آنوفل ماکولی پنیس نسبت به شش حشره‌کش از چهار گروه اصلی شامل پرمترین و دلتامترین از گروه پایروتروئیدها، پروپوکسور و بندیوکارب از گروه کاربامات‌ها، مالاتیون از ارگانوفسفره و دیلدیرن از گروه ارگانوکلره مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت که نتایج به دست آمده حاکی از پیش رفتن به سمت مقاومت این ناقل به سه حشره‌کش پرمترین، دلتامترین و دیلدرین و مقاومت به سه حشره‌کش پروپوکسور، بندیوکارب و مالاتیون می‌باشد(۴۴).

۳- *بررسی مقاومت آنوفل فلوویاتلیس*

طی مطالعات و بررسی‌های صورت گرفته در استان هرمزگان در سال ۱۳۶۱، آنوفل فلوویاتلیس برخلاف آنوفل استفنسی، نسبت به سموم ددت، دیلدرین و مالاتیون حساس بوده است(۴۵). همچنین عدالت و همکاران در مطالعاتی که در سال ۱۳۷۸ انجام دادند، گزارش کردند که آنوفل فلوویاتلیس نسبت به حشره‌کش‌های ددت، دیلدرین، مالاتیون، پروپوکسور، پرمترین و لامبداسی هالوترین کاملاً حساس می باشد، به طوری که یک ساعت تماس موجب مرگ و میر ۱۰۰ درصد آن‌ها می‌شود(۴۶). در ادامه این بررسی‌ها، در سال ۱۳۸۲ شاهی و همکاران، مطالعه‌ای در شهرستان بندرعباس انجام دادند که موید حساسیت آنوفل فلوویاتلیس نسبت به حشره‌کش‌های ددت، دیلدرین، مالاتیون، فنیترتیون، پروپکسور، بندیوکارب، پرمترین، دلتامترین و سیفلوترین بود. خوشبختانه درحال حاضر این ناقل نسبت به کلیه حشره‌کش‌های مصرف شده در برنامه مبارزه با مالاریا در ایران حساس بوده و تاکنون هیچ‌گونه گزارشی مبنی بر وجود مقاومت در آنوفل فلوویاتلیس ایران به حشره‌کش‌ها ارائه نشده است(۴۷).

۴- *بررسی مقاومت آنوفل سوپرپیکتوس:*

مطالعات و بررسی‌ها در خصوص وضعیت حساسیت این ناقل در ایران با انجام مطالعه‌ای در سال ۱۳۶۱ در استان هرمزگان شروع شد. در این مطالعه حساسیت آنوفل سوپرپیکتوس نسبت به سموم ددت، دیلدرین و مالاتیون نشان داده شد(۴۵). مطالعه ای دیگری در سال ۱۳۷۹ در استان ایلام نشان داد که آنوفل سوپرپیکتوس نسبت به ددت، مالاتیون و لامبداسی هالومترین حساس می‌باشد(۴۸).

۵- *بررسی مقاومت آنوفل دتالی:*

در سال ۱۳۶۱ در استان هرمزگان مطالعه‌ای انجام شد که نشان داد آنوفل دتالی نسبت به سموم ددت، دیلدرین و مالاتیون حساس بوده است(۴۵). در ادامه این بررسی‌ها، مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۰، در چابهار در جنوب استان سیستان و بلوچستان در خصوص بررسی وضعیت بیماری مالاریا و سنجش حساسیت ناقلین منطقه نسبت به حشره‌کش‌ها انجام گردید و نتایجی که به دست آمد حاکی از این بود که این ناقل نسبت به ددت مقاوم، به دلتامترین حساس و به بقیه سموم شامل مالاتیون، پروپوکسور، لامبداسی هالوترین و سی فلوترین به سمت مقاومت پیش می‌رود(۳۹). مشابه این مطالعه در همان سال (۲۰۱۰) در بشاگرد هرمزگان در جنوب ایران انجام شد و مشخص شد که این ناقل نسبت به حشره‌کش‌های ددت، بندیوکارب و پروپوکسور حساس، ولی نسبت به حشره‌کش‌های مالاتیون و دلتامترین به سمت مقاومت پیش می‌رود(۴۰).

۶- *بررسی مقاومت آنوفل ساکاروویی:*

مطالعات صورت گرفته در زمینه بررسی سطح

www.SID.ir

Archive of SID

حساسیت پشه‌های آنوفل ساکارووی در استان فارس در سال ۱۳۷۶ نشان داد که این‌گونه نسبت به حشره‌کش‌های مالاتیون ۵ درصد (آلی فسفره)، فنیتروتیون ۱ درصد (آلی فسفره) و د.د.ت ۴ درصد (آلی کلره) از حساسیت لازم برخوردار می‌باشد(۴۹).

۴- بررسی مقاومت آنوفل کولیسیفاسیس

بر اساس گزارش زعیم در سال ۱۹۸۷، آنوفل کولیسیفاسیس نسبت به حشره‌کش ددت مقاوم ولی نسبت به دیلدرین حساس بوده است(۲۹). در سال ۱۳۷۸ وطن دوست و برهانی، در استان سیستان و بلوچستان سطح حساسیت و تحریک‌پذیری ناقلین مهم مالاریا را مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج نشان داد که گونه آنوفل کولیسیفاسیس نسبت به سموم پایروتروئیدی تست شده حساس می‌باشد(۵۰). مشابه این مطالعه، در سال ۲۰۱۰، در چابهار در جنوب استان سیستان و بلوچستان در خصوص بررسی وضعیت بیماری مالاریا و سنجش حساسیت ناقلین منطقه نسبت به حشره‌کش‌ها انجام گردید و نتایجی که به دست آمد حاکی از پیش رفتن این ناقل به به سمت مقاومت (تحمل) در مقابل سموم ددت، مالاتیون، پروپوکسور و حساسیت آن نسبت به دلتامترین، لامبداسی هالوترین و سی فلوترین می‌باشد(۵۲،۵۱). ولی در مطالعه‌ای که در همان سال (۲۰۱۰) در زمینه بررسی مقاومت آنوفل‌های منطقه بشاگرد هرمزگان در جنوب ایران انجام شد، نشان داد که آنوفل کولیسیفاسیس در این منطقه به کلیه سموم تست شده شامل ددت، بندیوکارب، پروپوکسور، مالاتیون و دلتامترین حساس می‌باشد(۴۰،۵۳).

بحث

نظربه بررسی های صورت گرفته در خصوص مقاومت ناقلین بیماری مالاریا در ایران، می توان نتایج حاصل ازمقاومت را درقالب جدول شماره۲ ارائه نمود(۵۴،۵۵،۵۶).

جدول شماره ۲: نتایج حاصل از بررسی مقاومت آنوفل های ناقل بیماری مالاریا نسبت به حشره کش ها در ایران-۱۳۹۴

Species	DDT	Dieldrin*	Malathion	Deltamethrin
An, stephensi	مقاوم	مقاوم	مقاوم	به سمت مقاومت
An. maculipennis	مقاوم	به سمت مقاومت	مقاوم	به سمت مقاومت
An. sacharovi	حساس	حساس	حساس	حساس
An. dthali	مقاوم	حساس	به سمت مقاومت	به سمت مقاومت
An. culicifacies	مقاوم	حساس	حساس	به سمت مقاومت
An. fluviatilis	حساس	حساس	حساس	حساس
An. superpictus	حساس	حساس	حساس	حساس

از آنجایی که بروز مقاومت در ناقلین، امری اجتناب‌ناپذیر می‌باشد، نکته حائز اهمیت به کار بردن استراتژی‌هایی برای به تاخیر انداختن آن و یا به حداقل رساندن تبعات ناشی از مقاومت می‌باشد که به طور اختصار به شرح ذیل می‌باشد(۵۷):

۱- استفاده از روش‌های مدیریت تلفیقی آفات: در این استراتژی، همزمان از چندین روش کنترل آفات یا ناقلین در یک منطقه استفاده می‌گردد. این روش سبب کاهش فشار گزینشی ناشی از حشره‌کش‌ها و در نتیجه به تعویق افتادن مقاومت می‌گردد(۵۸،۱۲).

۲- مدیریت مصرف حشره‌کش‌ها: جلوگیری از استفاده غیرضروری و غیراصولی (عدم رعایت دوز، زمان و مکان توصیه شده) از حشره‌کش‌ها منجر به تأخیر در ایجاد مقاومت در ناقلین خواهد شد(۵۹،۱۲).

۳- استفاده از روش‌های سم‌پاشی چرخشی (تغییر نوع حشره‌کش مصرفی در منطقه در هر فصل یا سال)، روش مخلوط (استفاده ازترکیب حشره‌کش‌های مختلف) و روش موزائیک (استفاده از حشره‌کش‌های مختلف در مناطق همجوار) از دیگر روش‌های مدیریت مقاومت است(۶۰،۵۹،۱۲).

۴- استفاده از وسایل سالم و استاندارد سم‌پاشی و رعایت استانداردهای لازم در هنگام سم پاشی(۱۲).

۵- انجام تست حساسیت قبل و در پایان فصل فعالیت ناقلین(۱۲).

www.SID.ir

Archive of SID

References

1. Ghavami MB, Medical Entomology for student. Zangan: Zanjan University of Medical Sciences. 1985; p. 43-50.
2. Sedaghat MM, Harbach RE. An annotated checklist of the Anopheles mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Iran. Journal of Vector Ecology. 2005; 30(2): 272-276.
3. World Health Organization. World Malaria Report 2012. Geneva: World Health Organization; 2012.
4. Hanafi-Bojd AA, Azari-Hamidian S, Vatandoost H, Charrahy Z. Spatio-temporal distribution of malaria vectors (Diptera: Culicidae) across different climatic zones of Iran. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2011; 4(6):498-504.
5. Faqyh MA (1955). Malaria identifies and eradication of malaria, Tehran: University of Medical Sci Pub; 1257. (Persian).
6. Abu Ali Sina, (401-358). Law in Medicine, translated by Sharafkandi Abdurrahman, Fourth book, Tehran: Soroush; 1991. p. 105.
7. Jalali Muslim G. History study and combating malaria of Iran, Institute of Parasitology and Malariology (Up to 1955). University of Thehran (Reports). 1955; p.191 (Persian).
8. Nahrovanian H, Asmar M, Reiesi A, Farahmand M, Farzanenejad Z, Arshi SH, et al. Seroparasitological evaluation of Plasmodium vivax malaria and stability of the anti-plasmodial antibodies in Parsabad Ardabil province. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences 2009; 11(4): 56-72 (Persian).
9. Edrissian G. Review the status of malaria in Iran. Journal of School of Public and Institute of Health Research 2002; 1(1): 50-61.
10. Zulueta J, Joliver P. Seasonal variation in suspectibility to DDT of An. maculipennis in |Iran. Bulleten of the World Health Organization (WHO) 1957; 16: 475-479.
11. Zare'nejad A, Akbari M. Three decades of efforts in the arena of health care system. Published by the Ministry of Health and Medical Education of Iran. 2008; p. 69. (Persian).
12. Enayati AA, Askarian F. Pesticides and their application in health publication. Shalfin Publications Assistance Research and Technology Mazandaran University of Medical Sciences (2711) ISBN (131 611 211 11) 2012.
13. Gorouhi MA, Vatandoost H, Oshaghi MA, Enayati AA, Mirhendi H , Hanafi Bojd AA, et al. Current susceptibility status of Anopheles stephensi (Diptera: Culicidae) to different imagicides in a malarious area, southeastern Iran. Journal of Arthropod-Borne Diseases 2015; 2322-2271.
14. Taji A. Cross resistance to DDT and determining the effects pyrethroid cross resistance in Anopheles stephensi, the main vector of malaria in southern Iran . Isfahan University Research Journal 1989; 9(1-2): 87-94.
15. Nadaf Dezfooli SR. Ladonni H. Laboratory selection Anopheles stephensi (strain Bandar Abbas) with Malathion and investigate spectrum crossresistance with Pirimiphos-methyl. Master Thesis. Tehran University of Medical Sciences 1990. (Persian).
16. Limoee M, Enayati AA, Ladonni H, Vatandoost H, Baseri MA, Oshaghi MA. Various mechanisms responsible for permethrin metabolic resistance in seven

www.SID.ir

Archive of SID

field-collected strains of the German cockroach from Iran, Blattella germanica (L.) (Dictyoptera: Blattellidae. Pesticide Biochemistry and Physiology 2007; 87(2): 138-146.

17. Enayati AA, Ladonni H. Mixed function oxidases and insecticide resistance in medically important insects. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2006; 16(50): 139-151.
18. Enayati AA, Ranson H, Hemingway J. Insect glutathione transferases and insecticide resistance. Insect Molecular Biology 2005; 14(1): 3-8.
19. Enayati AA. Glutathione transferases and insecticide resistance in disease vectors insects. J Mazandaran University of Medical Sciences 2005; 15(47): 98-112.
20. Limoee M, Ladonni H, Enayati H, Vatandoost H, Abolhasani M. Detection of pyrethroid resistance and cross-resistance to DDT in seven field-collected strains of the German cockroach, Blattella germanica (L.) (Dictyoptera: Blattellidae). Journal of Biological Sciences 2006; 6(2): 382-387.
21. Enayati AA, Vatandoost H, Ladonni H, Townson H, Hemingway J. Molecular evidence for a kdr-like pyrethroid resistance mechanism in the malaria vector mosquito Anopheles stephensi. Medical and Veterinary Entomology 2003; 17(2): 138-144.
22. Soltani A, Vatandoost H, Oshaghi M, Maleki Ravasan N, Enayati AA, Asgarian F. Resistance Mechanisms of Anopheles stephensi (Diptera: Culicidae) to temephos. Journal of Arthropod-Borne Diseases 2015; 9(1): 71-83.
23. Enayati AA, Ladonni H. Biochemical assay baseline data of permethrin resistance in Anopheles stephensi (Diptera, Culicidae) from Iran. Pakistan Journal of Biological Sciences 2006; 9(7): 1265-1270.
24. Davari B, Vatandoost H, Oshaghi MA, Enayati AA, Ladonni H, Shaeghi M. Biochemical analyses of insecticides resistance in Anopheles stephensi in Iran. Tropical Medicine and International Health 2007; 12: 248-249.
25. Davari B, Vatandoost H, Oshaghi MA, Ladonni H, Enayati AA, Shaeghi M, et al. Selection of Anopheles stephensi with DDT and dieldrin and cross-resistance spectrum to pyrethroids and fipronil. Pesticide Biochemistry and Physiology 2007; 89(2): 97-103.
26. Enayati AA, Motevalli Haghi F. Biochemistry of pyrethroid resistance in German cockroach (Dictyoptera, Blatellidae) from hospitals of Sari, Iran. Iranian Biomedical Journal 2007; 11(4): 251-258.
27. Enayati AA, Hemingway J. Malaria management: past, present, and future. Annual Review of Entomology 2010; 55: 569-591.
28. Amani H, Yagobi Ershadi M, Kachiri H. Fauna, Abundance, Distribution and Seasonal Activity of Anopheles Mosquitoes (Diptera: Culicidae) in larval habitats Aligoudarz city, West of Iran. Hormozgan Medical Journal 2013; 17(2): 133-143.
29. Zaim M. Malaria control in Iran-present and future. Journal of the American Mosquito Control Association 1987; 3(3): 392-396.
30. Enayati AA. Cross resistance between DDT and permethrin in Anophles stephensi from Iran. Master Thesis. Tarbiat Modarress University, Faculty of Medicine: Tehran. 1992; p. 213.
31. Mofidi ch.M.H. Resistance of. An. stephensi to dieldrin in Iran.presented at the WHO

www.SID.ir

Archive of SID

Regional Conference on ME, Addis Ababa IPM 650. 1959.

32. Davari B, Vatandoost H, Oshaghi MA, Ladonni H, Enayati AA, Shaeghi M, et all. Selection of Anopheles stephensi with DDT and dieldrin and cross-resistance spectrum to pyrethroids and fipronil. Pesticide Biochemistry and Physiology. 2007; 89(2): 97-103.
33. Tayyeb Zadeh I. The progress of malaria eradication program 1984, government reports, Tehran, Iran Archive center of documentation, code 15706-1968.
34. Manoochehri A, Ghiassedin M, Shahgudian ER. Anopheles dthali Patton, 1905, a new secondry vector in southern Iran. Annals of tropical medicine and parasitology. 1972; 66(4): 537-538.
35. Ladonni, Baniardalani M, Nadaf Dezfulli SR. Bani-Ardalan M. Genetics and mechanism of malathion resistance in Anopheles stephensi from Bandar-Abbas and its cross resistance spectrum to DDT, dieldrin and pirimiphos-methyl. Iranian Journal of Public Health. 1992; 21(1-4): 39-52.
36. Manucehri A. A review of the ecology of malaria in Iran of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, 1985; p. 12.
37. Bandar Abbas Health Center. Annual performance reports of malaria in the health center in Bandar Abbas city. 1996 to 2002 years. Bandar Abbas Health Center. (In Persian). http://vista.ir/article/312682.
38. Azizi K, Soltani A, Poodat A, Khodadadi M, Yaran M, Hasanvand B. Susceptibility of Anopheles stephensi against five current chemical insecticides. Hormozgan Medical Journal 2011; 14 (4):305-311 (Persian).
39. Fathian M, Vatandoost H, Moosa- Kazemi SH, Raeisi A, Yaghoobi-Ershadi MR, Oshaghi MA, et al. Susceptibility of culicidae mosquitoes to some insecticides recommended by WHO in a malaria endemic area of Southeastern Iran. Journal of Arthropod-Borne Diseases 2015; 9(1): 22-34.
40. Hanafi-Bojd AA, Vatandoost H, Oshaghi MA, Haghdoost AA, Shahi M, Sedaghat MM, et al. Entomological and epidemiological attributes for malaria transmission and implementation of vector control in southern Iran. Acta Tropica. 2012; 121(2): 85-92.
41. Shahi M, Hanafi Bojd AA, Vatandoost H, Solymani A. Sensitivity mode Anopheles stephensi the main malaria vector to insecticides deltamethrin and Bacillus thuringiensis triflumuron in the malarious areas of Hormozgan province, Southern Iran. Journal of Kerman University of Medical Sciences. 2013; 20(1): 87-95 (Persian).
42. Soltani A, Vatandoost H,Oshaghi MA, Raeisi A, Eshraghian MR, Soltan Dallal MM. et al. Baseline susceptibility of different geographical strains of Anopheles stephensi (Diptera: Culicidae) to temephos in malarious areas of Iran. Journal of Arthropod-Borne Diseases. 2013; 7(1): 56-65.
43. Manouchehri AV, Zaini A, Motaghi M. Susceptibility of Anopheles maculipennis to insecticides in northern Iran. Mosqito News. 1976; 36(1): 51-55.
44. Chavshin AR, Dabiri F, Vatandoost H, Mohammadi Bavani M. Susceptibility of Anopheles maculipennis to different classes of insecticides in West Azarbaijan Province, Northwestern Iran. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine 2015; 5(5): 403-406.
45. Yaghoobi Ershadi A, Manochri M, Zaim M. Evaluation of anti-malaria operations in the Hormozgan Province in 1982. Tehran: Aftab Newspaper, 1987, Monday.
46. Edalat H. Ecology of Anopheles fluviatilis

www.SID.ir

Archive of SID

vectors of malaria in areas of southern Iran and its role in the epidemics of 1997. School of Health, Tehran University of Medical Sciences. 1999. No. 2860.

47. Shahi M, Vatandost H, Abaii MR, Hanafi Bojd AA. Susceptibility of Anopheles fluviatilis James to different insecticides in the city of Bandar Abbas, in 2003. Hormozgan Medical Journal 2006; 10(4): 321-328.
48. Vatandost M, JalilIans M. Study of Susceptility and resistance of malaria vectors to pesticides: DDT, Malathion and Lambdacyhalothrin in Ilam Province. Master Thesis, Tarbiat Modarres University, Tehran, Iran Scientific Documents and information center, code 30239. 1998. Master Thesis. (Persian).
49. Ladonni H, Gavami S. Determine the susceptibility level of Anopheles sacharovi mosquitoes collected from Arjan plain in Fars province to different insecticides: malathion, fenitrothion and DDT (Diptera-Culicidea). Iran Health Journal 2009; 28(1-4): 145-150. (Persian).
50. Borhani N, Vatandoost H. Determine the level of sensitivity and excitability of Anopheles stephensi and An. culicifacies to different Pyrethroids insecticides in Sistan and Baluchestan province. The Ministry of Health, Treatment and Medical Education-Tehran University of Medical Sciences and Health Services. 1999; Master Thesis. (Persian).
51. Azizi K, Poudat A, Soltani A, Mehranzade M. Fauna and some biologic charactristics of Anopheles mosquitoes (Diptera: Culicidae) in malaria high risk regions: Hormozgan Province, 2007-2008. Hormozgan Medical Journal 2012; 16(4): 273-282 (Persian).
52. Pir Moradi A, Nori Fard M, Salahi Moghaddam A. Ecological Study on Malaria in Bandar Abbas District Using Geospatial Information System (GIS). Iranian Journal of Army University of Medical Sciences 2012; 10(1): 35-44 (Persian).
53. Vatandoos H, Oshaghi MA, Abaie MR, Shahi M, Yaaghoobi F, Baghaii M, et al. Bionomics of Anopheles stephensi Liston in the malarious area of Hormozgan province, southern Iran, 2002. Acta Tropica 2006; 97(2): 196-203.
54. Wondji CS, Dabire RK, Tukur Z, Irving H, Djouaka R, Morgan JC. Identification and distribution of a GABA receptor mutation conferring dieldrin resistance in the malaria vector Anopheles funestus in Africa. Insect Biochemistry and Molecular Biology 2011; 41(7): 484-491.
55. Jadgal Kh M, Zareban I, Alizadeh Siouki H, Sepehrvand N. The Epidemiological features of malaria in Konarak during the years 2007-2011. Journal of Torbat Heydarieh Medical Science University 2014; 2(1): 54-60.
56. Oshaghi MA, Yaaghoobi F, Abaie MR. Pattern of mitochondrial DNA variation between and within Anopheles stephensi (Diptera: Culicidae) biological forms suggests extensive gene flow. Acta Tropica. 2006; 99(2-3): 226-233.
57. Vatandoost H, Hanafi-Bojd AA. Current resistant status of Anopheles stephensi Liston to different larvicides in Hormozgan province, southeastern Iran. Pakistan Journal of Boilogical Sciences 2005; 8(11): 1568-1570.
58. Fekri S, Vatandoost H, Daryanavard A, Shahi M, Safari R, Raeisi A, et al. Malaria situation in an endemic area, southeastern

www.SID.ir

Archive of SID

Iran. Journal of Arthropod-Borne Diseases. 2014; 8(1): 82-90.

59. Enayati AA, Ladonni H. Oxidase and resistance to insecticides pyrethroid, important insects Medicine. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2005; 15(50): 139-142.

60. Dehghani R, Limoui M, Zarghi I. Investigate the effect of pesticide hazards with emphasis on insecticide resistance in arthropods of health risk importance (review article). Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences 2012; 17: 84-100 (Persian).

www.SID.ir