

## بررسی تأثیرات زیانبار آفت کش ها با تاکید بر مسئله مقاومت در بندپایان حایز اهمیت بهداشتی(مقاله مروری)

روح اله دهقانی<sup>۱</sup>، مجتبی لیمویی<sup>۲</sup>، ایران زرقی<sup>۳</sup>

۱- دانشیار گروه بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

۲- استادیار گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران (مؤلف مسؤول) تلفن: ۰۸۳۱-۸۲۶۲۰۰۵

mojtabalimoe@yahoo.com

۳- مربی گروه بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

### چکیده:

**زمینه و هدف:** با توجه به اهمیت حفظ بهداشت محیط و نقش آفت کش های شیمیایی به عنوان ابزار اصلی مبارزه با آفات بهداشتی و خطرات ناشی از کاربرد این مواد برای محیط زیست و سلامت انسان و همچنین توسعه مقاومت در بندپایان زیان آور، ضمن مروری بر زیان های ناشی از روش شیمیایی کنترل آفات در مقایسه با روش های دیگر و تاکید بر توسعه مقاومت نسبت به سموم آفت کش، به نقد و بررسی روش های مختلف اقدام گردید. هدف از این مطالعه دسته بندی، بررسی خطرات ترکیبات شیمیایی در روند کنترل بندپایان آفت می باشد.

**روش بررسی:** تحقیق به روش مروری و با استفاده از واژه های کلیدی Insecticide Resistance, Ecotoxicology, Pesticide Residue Environment و Hazardous Material Environment و جستجو در Database های Ovid Medline, Web of Science, Pub Med و EBM Cochrane Database of Systematic Review. SID به منظور دستیابی به مقالات پژوهشی در مجلات علمی- پژوهشی داخل کشور و مجلات پژوهشی بین المللی انجام پذیرفت. تعداد ۵۵۲ مقاله بدست آمد که پس از بررسی عناوین و چکیده مقالات، تعدادی از آنها به دلیل عدم ارتباط با اهداف مطالعه حذف گردید. در نهایت منابع واجد شرایط انتخاب و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و در خاتمه نتیجه گیری کلی بعمل آمد.

**یافته ها:** مهمترین یافته های این مطالعه دسته بندی کردن عوارض محیطی کاربرد سموم آفت کش و توسعه مقاومت به این ترکیبات و مکانیسم های آن در بندپایان مختلف می باشد که مساله مقاومت به علت افزایش دوز مصرفی می تواند به نوبه خود در تشدید آلودگی های محیط زیست موثر باشد. تأثیرات نامطلوب ناشی از کاربرد آفت کش ها از لحاظ زیست محیطی بسیار شدید است. از جمله می توان به مسئله توسعه مقاومت در بندپایان به سموم اشاره کرد که در بعضی از موارد منجر به شکست در عملیات کنترل آفات بهداشتی و ناقلین بیماری ها گردیده و موجبات خسارات عمده ای را از لحاظ اقتصادی و بهداشتی فراهم نموده است. **نتیجه گیری:** روش های کنترل محیطی می تواند با استفاده از بهسازی محیط در نامطلوب کردن شرایط برای رشد و نمو بندپایان در کاهش جمعیت آنها تأثیر قابل ملاحظه ای داشته باشد. با استفاده از روش های کنترل محیطی به جای کاربرد سموم می توان محیط زیست را پاک و سالم نگهداشت تا سلامتی و بهداشت جامعه انسانی که از اهداف اصلی سازمان ها و تشکیلات بهداشتی است، فراهم شود.

**واژگان کلیدی:** کنترل محیطی، آفات بهداشتی، مقاومت به حشره کش، بقایای سموم آفت کش.

وصول مقاله: ۸۹/۱۱/۱۸ اصلاحیه نهایی: ۹۰/۱۱/۱۰ پذیرش مقاله: ۹۰/۱۲/۰۶

## مقدمه

استفاده از سموم مختلف در مبارزه با آفات بهداشتی و ناقلین بیماری ها دارای تاریخچه بسیار طولانی است. بطوریکه چینی ها و رومیان باستان از ترکیبات شیمیایی در مبارزه با آفات مختلف استفاده می کرده اند (۱). استفاده از آفت کش ها در طبیعت به منظور از بین بردن بندپایان و جانوران دیگر نظیر جونده گان و نرم تنان به عنوان رقبای انسان در استفاده از محصولات نباتی و یا ناقلین بیماری های انسان و حیوان، به لحاظ دستکاری در طبیعت، می تواند در نهایت برای انسان زیان آور بوده و موجب تخریب زیستی و اکولوژیک گردد (۲).

از نگاه اکولوژیک تمامی موجودات کارکردهای خاص خود را دارند و نمی توان هیچیک را زیان آور دانست. اما انسان با تأثیر خود بر زیست کره، از جمله فرآیند کشاورزی، دامی، صنعتی و سایر فعالیت ها، نظم اکوسیستم های طبیعی را بر هم می زند (۳). آفت کش ها بطور کلی به حشره کش ها، علف کش ها، قارچ کش ها، کنه کش ها، حلزون کش ها، نماتد کش ها و جونده کش ها اطلاق می شوند. نکته حایز اهمیت این است که این ترکیبات شیمیایی تنها آفات را از بین نمی برند بلکه برای موجودات زنده دیگر مهره دار و بی مهره، از جمله خود انسان بخصوص از لحاظ پایداری در طبیعت دارای تأثیرات نامطلوب هستند.

به طور خلاصه می توان زیان های ناشی از روش های مبارزه شیمیایی و کاربرد آفت کش ها<sup>۱</sup> در مبارزه با آفات را به شرح ذیل تقسیم بندی نمود:

### تأثیرات زیان آور کاربرد آفت کش ها روی محیط غیر زنده<sup>۱</sup>

همه ساله مقدار زیادی آفت کش از طرق مختلف به محیط زیست راه پیدا می کنند. این آفت کش ها در محیط پخش شده و به نقاط دور دست منتقل می شوند. برای پیش بینی تأثیرات این مواد در اکوسیستم، علاوه بر اطلاع از سمیت

آنها، باید چگونگی ورود، پخش و رفتار این ترکیبات در طبیعت نیز شناخته شود. این بررسی ها تحت عنوان سم شناسی محیطی انجام می گیرد.

قابلیت انتشار و پخش آفت کش ها به علت حلالیت در آب از محلی به محل دیگر، یکی از عوامل نگران کننده در زمینه آلودگی محیط زیست است. سمپاشی در غرب تگزاس با سموم کلره موجب شده است که این سموم با توفان و باد به ۱۵۰۰ مایل آنطرف تر در اوهایو و سینسیناتی انتقال یابد. همچنین مقادیری قابل توجه از حشره کش ها در بدن پنگوئن در ناحیه قطبی بدست آمده است در حالیکه تا شعاع چندین هزار مایلی از این ناحیه هیچ حشره کشی استفاده نشده بود (۴-۶ و ۲).

### تأثیرات زیان آور کاربرد آفت کش ها روی محیط زنده<sup>۲</sup>

در سم شناسی محیطی رابطه بین دز آفت کش و عکس العمل موجود زنده اهمیت اساسی دارد و میزان تأثیرات زیانبخش در محیط توسط شاخصه ها یا نشانه های زیستی مورد بررسی قرار می گیرد. نشانه زیستی عبارتست از هر مولکول، ماده یا فرآیند قابل مشاهده در بدن (محیط) موجود زنده که بر وجود آلودگی یا بیماری دلالت کند. آفت کش ها در طبیعت جا به جا می شوند و علاوه بر انتشار در داخل یک محیط، از محیطی به محیط دیگر می روند. آفت کش ها از یک محیط غیر زنده به محیط زنده یا بر عکس آن به طور مداوم جابجا می گردند و در هر محیط تأثیرات منفی خود را بر جا می گذارند. طبیعی است که در این جابجائی دائم موجودات زنده و خود انسان متأثر می گردند (۷ و ۲).

برای نمونه میتوان به تأثیرات زیان آور برخی از سمومی که به عنوان لاروکش در عملیات مبارزه با مالاریا روی آبزیان مصرف می شوند، روی آبزیان اشاره نمود. پشه های آنوفلس که برخی گونه های آن ناقل مالاریا بشمار

1. Biotic environment

1. Abiotic environment

هدف مطالعه، تاریخ انتشار، اعتبار مجله و اشاره به تأثیرات محیطی سموم و پدیده مقاومت نسبت به آنها انتخاب و مورد بررسی کامل قرار گرفت.

### یافته ها

مهمترین یافته های این مطالعه دسته بندی کردن عوارض محیطی کاربرد سموم آفت کش و توسعه مقاومت به این ترکیبات و مکانیسم های آن در بندپایان مختلف می باشد که مساله مقاومت به علت افزایش دوز مصرفی می تواند به نوبه خود در تشدید آلودگی های محیط زیست و ایجاد تأثیرات زیان آور، موثر باشد.

### تأثیرات زیان آور ناشی از مصرف سموم:

### تأثیرات زیان آور کاربرد آفت کش ها روی گیاهان

در بین موجودات اکوسیستم های خشکی، گیاهان بیشترین توده زنده را تشکیل می دهند. بنابراین اطلاع از توانایی جذب مواد شیمیایی توسط گیاهان، بسیار مهم است. گیاهان از راه های مختلف در معرض مواد شیمیایی هستند. کاربرد مستقیم آفت کش ها، شستن ترکیبات معلق در هوا روی گیاهان و دفن مواد سمی و آلودگی خاک می تواند از آن جمله باشد. ولی دوراه مهم ورود ترکیبات سمی به داخل گیاه از طریق ریشه و اندام هوایی است.

ورود سم بخصوص سموم کلره از طریق گیاه به بدن حیوانات اهلی که گوشت و شیر آنها مورد استفاده انسان قرار می گیرد و در نتیجه ورود این سموم به زنجیره غذایی نیز از راه های آلوده شدن اکوسیستم به سموم است. تغذیه جانوران شکارچی از جانوران آلوده می تواند به حفظ سموم در طبیعت کمک کند. انسانها که در انتهای زنجیره غذایی در طبیعت هستند به سبب خوردن غذاهای حیوانی و گیاهی حاوی سموم و مواد آلی شیمیایی، این مواد در بدنشان تجمع پیدا کرده در معرض مقادیر بالای سم خواهند بود (۹ و ۲).

می روند، دارای دو سیستم زندگی هستند، بطوریکه پشه های بالغ در خشکی و مراحل نابالغ نظیر شفیره و لارو در آب های راکد و کناره های رودخانه ها زندگی می کنند. در مناطق مالاریا خیز به منظور مبارزه با لارو پشه های مذکور رود خانه ها و آب های راکد محل پرورش این لاروها را با سموم مختلف سمپاشی می کنند. لدنی و همکاران در سال ۱۳۷۰ تأثیر زیان آور سم تربون را به عنوان لارو کش برای آبریان مورد مطالعه قرار داده و نشان دادند که مصرف سم تربون، مرگ و میر آبریان را به دنبال دارد (۸).

### روش بررسی

برای انجام این مطالعه در Database های Ovid، Medline، Web of Science، Pub Med، EBM Database of Systematic Review، Cochrane با استفاده از واژه های کلیدی Insecticide Resistance، Ecotoxicology، Pesticide Residue Environment، Hazardous Material Environment به منظور دستیابی به مقالات انگلیسی و در Database پایگاه اطلاعات علمی SID با استفاده از واژگان کلیدی مقاومت به آفت کش، بقایای آفت کش، آفت بهداشتی به منظور دستیابی به مقالات فارسی جستجو بعمل آمد. مجموعاً تعداد ۵۵۹ مقاله مشتمل بر ۲۲۷ مقاله علمی در رابطه با تأثیرات زیانبار آفت کش ها بر محیط و ۳۳۲ مقاله در ارتباط با مساله مقاومت در بندپایان نسبت به سموم حشره کش به دست آمد. در فرآیند بررسی مقالات بدست آمده، ابتدا بر اساس مطالعه عناوین مقالات، تعداد ۵۰ مقاله به دلیل عدم ارتباط با اهداف مطالعه حذف گردیدند. در مرحله بعد با مطالعه چکیده مقالات، تعداد ۸۲ مقاله به دلیل عدم اشاره به تأثیر سموم آفت کش بر محیط یا وقوع مقاومت در بندپایان، حذف گردید. در مرحله بعد ۴۲۰ مقاله بطور کامل مورد بررسی قرار گرفت که تعداد ۶۱ مقاله به دلیل تکراری بودن حذف گردید. در نهایت از مجموع ۳۶۹ مقاله باقی مانده، تعداد ۶۵ مقاله بر اساس

مناطق زندگی می کنند که در معرض آفت کش ها قرار دارند، احتمال بروز بیماری پارکینسون بیشتر است. بررسی ها در بین کشاورزان نشان داده که بین ایجاد آسم و آفت کش های گروه ارگانو فسفره و کاربامات ارتباط وجود دارد. تماس با سموم در میزان بروز بیماری گرانوله شدن سلولی، برونشیت مزمن و کاهش فشار دمی و بازدمی بعلت ضعیف شدن ماهیچه های سیستم تنفسی موثر است. بیماری های پوستی دومین رتبه بیماری های معمول مربوط به مشاغل هستند و ۱۵ الی ۲۵٪ از گزارشات مربوط به بیماری های پوستی ناشی از آفت کش ها است (۱۳).

### تاثیرات زیان آور کاربرد آفت کش ها روی غذا

سموم آفت کش نه تنها روی سطح محصولات قرار می گیرد، بلکه به داخل بافت میوه ها، سبزی ها و حتی دانه های غلات نفوذ کرده در آن باقی می ماند. به منظور کاهش پس مانده های آفت کش ها در سطح میوه و سبزی ها، لازم است بعد از آخرین سمپاشی چند روزی محصول برداشت نشود. به این فاصله زمانی دوره کارنس گفته می شود (۱۹-۱۵).

### توسعه مقاومت<sup>۱</sup> نسبت به سموم آفت کش در بندپایان زیان آور

با کشف حشره کش DDT و استفاده از آن در از بین بردن آفات، سازمان جهانی بهداشت این ترکیب را گلوله سحرآمیز توصیف و ادعا نمود که با در دست داشتن آن قادر به ریشه کنی بسیاری از بیماری ها و از جمله بیماری مالاریا خواهد بود. آرزوی ریشه کنی بیماری ها با بروز مقاومت نسبت به DDT در حشرات که منجر به شکست در کنترل ناقلین گردید، به تحقق نرسید.

مصرف بیش از اندازه و بی رویه ترکیبات شیمیایی آفت کش بطور فزاینده ای منجر به توسعه مقاومت نسبت به حشره کش ها در جمعیت های مختلف آفات بهداشتی و ناقلین بیماری ها گردیده است. تعداد گونه های بندپایان

### تاثیرات زیان آور کاربرد آفت کش ها روی جانوران

مبارزه شیمیایی با انگل های خارجی حیوانات اهلی و خانگی نیز می تواند موجب ایجاد خطراتی برای سلامت انسان ها شود. در آمریکا میزان باقیمانده این سموم در گوشت حیوانات، طیور و ماهی ها و فرآورده های جانبی آنها توسط قوانین ایالتی تنظیم و اجرا می شود. بدیهی است هر گونه محصولی با میزان غیر قابل قبول باقیمانده سم در آن با هزینه مالک، ضبط و معدوم می شود. دقت زیادی باید به عمل آید تا از باقیماندن سم بیش از استاندارد قابل قبول در بدن حیوانات و پرندگان اجتناب گردد (۱۲-۱۰).

تاثیر آفت کش ها به ویژه حشره کش های پایدار، روی حیات وحش به اثبات رسیده است. کاهش جمعیت گونه هایی مانند پرندگان و پرازیتوئیدها و شکارچی ها در اثر حشره کش های کلردار و فسفردار در بعضی از کشورها مشاهده شده است.

### تاثیرات زیان آور کاربرد آفت کش ها روی انسان

به طور متوسط در کل دنیا ۴۰ درصد خسارات وارده به بخش کشاورزی ناشی از حشرات، بیماری ها و علف های هرز می باشد. در جهان، آمار استفاده از آفت کش ها در مزارع کشاورزی سالانه به سه میلیارد لیتر می رسد، این رقم به تنهایی در کشور ما ۲۷ میلیون لیتر می شود (۴). کاربرد آفت کش ها به منظور کاهش خسارت مزبور صورت می گیرد. این مواد اگرچه خسارت محصولات کشاورزی یا خطرات آفات بهداشتی را کاهش می دهند، با اینحال تاثیرات ناخواسته و خطرناکی را بر محیط زیست همه موجودات زنده و سلامت انسان تحمیل می نمایند. در این مورد باید با یافتن راه حل های منطقی به فکر چاره و کاهش تاثیرات زیان آور آفت کش ها بود. تحقیقات نشان داده است که سموم پاراکوات، دیلدین، مانب و مانکوزب و برخی از سموم ارگانو فسفره منجر به بیماری پارکینسون می شود. همچنین آشکار شده است افرادی که در حوالی

<sup>۱</sup>. Bioassay methods

که به آسانی شکسته نمی شود. حلالیت این دسته از سموم در چربی بسیار بالاست در حالیکه در آب بشدت نامحلول هستند به همین علت در چربی بدن حیواناتی که از گیاهان آلوده به این سموم تغذیه می کنند، ذخیره می شوند. این گروه از ترکیبات دارای دو زیر گروه است:

الف - ددت و مشتقات آن

ب - هیدروکربن های کلره حلقوی (سیکلودین) نظیر آلدین، دیلدرین، لیندین و کلردان (۱۲).

### مقاومت نسبت به ددت در دنیا

از زمان کشف حشره کش های آلی مصنوعی و مصرف آنها در برنامه های بهداشتی بخصوص در آستانه جنگ جهانی دوم همواره مشکل اصلی، بروز مقاومت در بین حشراتی بوده که قبلا تحت کنترل در می آمدند. تا سال ۱۹۵۶ بر اغلب محققین پوشیده بود که شکست های پی در پی در کنترل در نتیجه ایجاد مقاومت می باشد. با توسعه و تکامل تست های استاندارد توسط سازمان بهداشت جهانی برای تعیین سطح حساسیت ناقلین بیماری ها، تعداد موارد ثابت شده مقاومت بخصوص در بین گونه های آنوفلینی به شدت افزایش یافت. تا قبل از بروز مقاومت در ناقلین مالاریا، موضوع ریشه کنی این بیماری مطرح بود. ظهور مقاومت نسبت به این حشره کش سبب گردید برنامه ریشه کنی ماریا در سازمان بهداشت جهانی به برنامه مبارزه با مالاریا تغییر یابد (۲۳).

مقاومت نسبت به ددت در مگس های خانگی در سال ۱۹۴۷ که موجب بروز اپیدمی اسهال و استفراغ در نوزادان در ایتالیا و افزایش مرگ و میر در آنها گردید، همچنین بروز مقاومت نسبت به حشره کش مذکور در مگس های خانگی در کمپ های آوارگان فلسطینی در سال ۱۹۴۹ که باعث شیوع اسهال خونی و تراخم در بین کودکان گردید، از قدیمی ترین موارد مقاومت نسبت به ددت در حشرات حایز اهمیت بهداشتی می باشد (۲۴). شکست ددت در کنترل مالاریا در سال ۱۹۵۱ در جنوب یونان، مقاومت به

حایز اهمیت بهداشتی که به حشره کش های مختلف مقاوم گردیده اند، از دو گونه در سال ۱۹۴۶ به بیش از ۱۵۰ گونه در سال ۱۹۸۰ افزایش یافته است. به همین نحو تعداد گونه های مقاوم پشه ها به انواع حشره کش ها از ۷ گونه در سال ۱۹۵۷ به ۹۳ گونه در سال ۱۹۸۰ رسیده است (۱۴).

موارد بروز مقاومت در آفات مختلف تا سال های اخیر دارای روندی در حال افزایش بوده است (۲۱ و ۲۰ و ۱).

افزایش مداوم در تعداد گونه های مقاوم به ترکیبات آفت کش در مناطق مختلف جغرافیایی همراه با نیاز به حفاظت محیط زیست، بار سنگینی را روی برنامه های کنترل ناقلین تحمیل کرده است. در سال های گذشته بنابر اطلاعات جدید در خصوص خاصیت ابقایی طولانی مدت ترکیبات ارگانوکلره که منجر به توسعه مقاومت در بندپایان می گردد و بعلت پایداری در محیط موجبات آلودگی محیط زیست را فراهم می سازد، به تدریج ترکیبات ارگانوفسفره که دارای خاصیت ابقایی کوتاه تر و پایداری کمتری در محیط هستند، جایگزین گردیدند (۱۲ و ۱).

در مواردی که روش های کنترل شیمیایی در سطوح وسیعی بکار گرفته می شود باید این برنامه به صورتی تنظیم شود که متناوبا حشره کش هایی از گروه های مختلف جایگزین گردند تا از توسعه مقاومت در آفات جلوگیری بعمل آید. به منظور تنظیم برنامه تناوبی برای کنترل آفات، ضرورت دارد که ابتدا در آزمایشگاه با استفاده از روش های زیست سنجی<sup>۱</sup>، اطلاعات پایه در خصوص سطح حساسیت سوش های منطقه نسبت به سموم تحت ارزیابی، حاصل گردد و سپس برای تأیید نتایج تست های حساسیت، ارزشیابی های صحرایی انجام شود (۲۲).

### مقاومت نسبت به گروه های اصلی آفت کش ها ترکیبات ارگانوکلره<sup>۱</sup>

این گروه از آفت کش ها هیدروکربن های کلره هستند که در ساختمان آنها پیوند کلر-کربن بسیار محکم بوده بطوری

## 2. Organochlorine compound

ددت در ناقلین مالاریا در ساوانا و بروز اپیدمی مالاریا در ناحیه بصره در عراق در ۱۹۵۷ به علت بروز مقاومت به ددت در ناقلین بیماری مذکور از دیگر موارد مقاومت به ددت بشمار میرود (۲۴). تا سال ۱۹۹۲ بیش از ۱۰۰ گونه پشه که بیش از ۵۰ گونه آن به پشه های آنوفلینی تعلق دارند، نسبت به ددت و یک یا دو حشره کش دیگر مقاوم گزارش گردیدند (۲۵).

### مقاومت نسبت به ددت در ایران

در سال ۱۹۵۷ مقاومت به ددت در آنوفلس استفسنی در آبادان، شوشتر، رامهرمز، شادگر، برازجان، شرق بندرعباس و کازرون گزارش گردید. تست های بیشتری که از سال ۱۹۶۶ تا ۱۹۶۹ انجام پذیرفت مقاومت به ددت را در آنوفلس استفسنی در منطقه ایزه و بلوچستان به اثبات رسانید (۲۴).

منوچهری و همکارانش در ۱۹۷۶ گزارش کردند که استفاده از حشره کش ددت در مزارع پنبه در شمال ایران منجر به بروز مقاومت به حشره کش مذکور در آنوفلس ماکولی پنیس گردیده است (۲۶).

پس از تشخیص مقاومت در ناقل اصلی مالاریا یعنی آنوفلس استفسنی در جنوب ایران نسبت به سموم مختلف، مطالعاتی در مورد مکانیسم های مقاومت به سموم حشره کش در گونه مذکور انجام پذیرفت که از آن میان می توان به مطالعه لدنی در سال ۱۹۸۸ اشاره نمود که ژنتیک و بیوشیمی مقاومت به حشره کش ها را در آنوفلس استفسنی مورد بررسی قرار داد. محقق فوق نقش آنزیم های خنثی کننده ترکیبات سمی و نحوه توارث ژن های درگیر در مقاومت را مشخص نمود. در مطالعات بعدی، عنایتی در سال ۱۹۹۲ نشان داد که افزایش فعالیت آنزیم گلوکوتانیون اس ترانسفراز در گونه مذکور باعث ایجاد مقاومت نسبت به حشره کش ددت می گردد (۲۷).

### مقاومت نسبت به هیدروکربن های کلره حلقوی (سیکلودین)

ترکیبات سیکلودین یک زیرگروه از ترکیبات ارگانوکلره به شمار می روند که پس از بروز مقاومت به ددت برای کنترل آفات مختلف مورد توجه قرار گرفته و جانشین ددت گردیدند. استفاده از این ترکیبات در سطح وسیع منجر به بروز مقاومت گردید. گزارش اولین مورد مقاومت به حشره کش دیلدین که یک ترکیب کلره حلقوی است به دهه ۱۹۵۰ مربوط می شود (۲۸). این حشره کش به کانال یون کلر بر روی غشاء سلول های عصب در حشرات اتصال می یابد و موجبات اختلال در تبادل یون مذکور را فراهم می سازد. وقوع موتاسیون در کانال های مذکور در حشرات مقاوم، مقاومت به حشره کش دیلدین را ایجاد می نماید (۲۹).

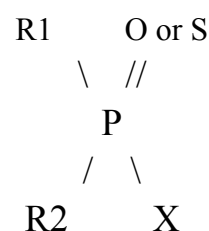
### ترکیبات ارگانوفسفره<sup>۱</sup>

منشا اصلی این سموم اسید فسفریک است. این دسته از ترکیبات بالاترین مصرف را در بین گروه های مختلف آفت کش دارند. تحقیقاتی که از سال ۱۹۳۷ در شرکت های آلمانی صورت گرفت منجر به معرفی این دسته از آفت کش ها شد. ترکیبات اولیه ای که به وسیله شرادر (Scherader) دانشمند آلمانی تهیه شد گازهای سمی نظیر تابون (Tabun) و سارین (Sarin) بودند که به علت سمیت زیاد برای انسان هرگز به عنوان حشره کش مصرف نشدند. در سال ۱۹۴۱ شرادر ترکیب شرادان را سنتز کرد، که از نظر تاریخی اولین ترکیب فسفره است که به عنوان یک حشره کش سیستمیک شناخته شده است (۵).

این ترکیبات از نظر شیمیایی چندان پایدار نبوده و برای مدت زیادی در طبیعت باقی نمی مانند و بر عکس ترکیبات کلره که در طی چندین ماه یا سال تجزیه می شوند، این ترکیبات برای شکسته شدن به چند ساعت یا روز نیاز دارند و این خود برای این دسته از حشره کش ها یک برتری محسوب می شود. ترکیبات ارگانوفسفره دارای یک طیف

<sup>۱</sup>. Organophosphorous compound

گسترده از خواص مختلف فیزیکوشیمیایی از جمله حلالیت در آب، پایداری، فشار بخارهای مختلف در درجه حرارت اتاق و سمیت برای پستانداران هستند و این موضوع باعث می شود که در کنترل آفات در موارد مختلف به کار گرفته شوند. فرمول عمومی آفت کش های ارگانوفسفره به صورت زیر است:



در این فرمول ( $R_1$  و  $R_2$ ) معمولاً گروه های الکیل متیل و اتیل هستند و گروه فسفوریل که در آن فسفر به گوگرد یا اکسیژن اتصال دارد.  $X$  هم یک ترکیب متغیر بصورت شاخه ای جانبی در فرمول عمومی این گروه از ترکیبات قرار دارد که ممکن است ترکیبی زنجیره ای یا حلقوی باشد (۱).

بنابر مزیت های زیادی که ترکیبات ارگانوفسفره نظیر عدم پایداری در محیط و پیشرفت کند مقاومت در بندپایان، تا کنون تعداد بسیار زیادی از این گونه ترکیبات برای غربالگری (Screening) و جستجو برای پیدا کردن سموم آفت کش مناسب سنتز شده اند. تنوع ساختمان شیمیایی در ترکیبات ارگانوفسفره به اندازه ای است که این گروه از ترکیبات چندین زیر گروه شامل فسفات ها، تیوفسفات ها، فسفونات ها و فسفونو تیوات ها را در بر گرفته و از طرف دیگر خواص بیولوژیک متنوعی را بوجود آورده است، لذا کاربرد فراوانی در کنترل آفات بهداشتی و ناقلین بیماری ها دارند (۲و ۱).

## مقاومت نسبت به آفت کش های ارگانوفسفره در دنیا

علیرغم مزایای فراوانی که ترکیبات فسفره در مقایسه با گروه ارگانوکلره دارا هستند، مقاومت نسبت به این ترکیبات در آفات بهداشتی و زراعی سبب گردیده که دست اندرکاران مبارزه با آفات بهداشتی و زراعی و همچنین ناقلین بیماری ها در صدد جایگزینی آنها با ترکیبات جدید باشند. برای نمونه ذیلا به برخی موارد مقاومت به ترکیبات مذکور اشاره می گردد.

وانگ و همکاران، در سال ۱۹۹۱ با استفاده از آزمایشات مولکولی، مکانیسم مقاومت نسبت به سموم فسفره در سوش کرنل از مگس خانگی را مشخص کردند. نتایج مطالعات این محققین نشان داد که افزایش آنزیم گلوکوتایون اس ترانسفراز در سوش مقاوم سبب بروز مقاومت به سموم فسفره گردیده است (۳۰).

اپنورس و همکاران، در سال ۱۹۷۹ نشان دادند که مقاومت به حشره کش فسفره تتراکلروین فوس در مگس خانگی از نوع مقاومت متابولیک بوده که در آن آنزیم گلوکوتایون اس ترانسفراز از طریق دمتیلاسیون باعث خنثی شدن حشره کش مذکور می گردد (۳۱).

چیانگ و همکارانش در سال ۱۹۹۳ نقش آنزیم های گلوکوتایون اس ترانسفراز را در ایجاد مقاومت نسبت به پارتیون و متیل پارتیون در آفت زراعی بید پشت نقره ای نشان دادند (۳۲).

مقاومت به حشره کش های فسفره و مالاتیون در گونه های مختلف پشه های آنوفلس ناقل مالاریا در اقصی نقاط دنیا گزارش گردیده و در برخی گونه ها نیز مکانیسم مقاومت مورد مطالعه قرار گرفته است (۲۸).

## مقاومت نسبت به آفت کش های فسفره در ایران

عشقی، در سال ۱۹۷۸ مقاومت به مالاتیون در آنوفلس استفسنی ناقل اصلی مالاریا را در استان فارس گزارش نمود (۳۳). علاوه بر گزارش مقاومت در ناقلین اصلی مالاریا در

آنوفلس استفسی سوش های کازرون و بندر عباس نسبت به جلوگیری می شود. نحوه تاثیر کاربامات ها مشابه ترکیبات ارگانوفسفره است یعنی از عمل طبیعی آنزیم اسیل کولین استراز در محل سیناپس های عصبی جلوگیری کرده باعث تجمع استیل کولین میشود و موجبات مسمومیت و مرگ موجود زنده را فراهم میسازد (۵ و ۱).

### مقاومت نسبت به ترکیبات کاربامات در دنیا

در اغلب نقاط دنیا معمولاً پس از بروز مقاومت نسبت به ترکیبات ارگانوفسفره در آفات و ناقلین، ترکیبات کاربامات جایگزین گردیده است. از حشرات حایز اهمیت بهداشتی که مقاومت آنها به این گروه از ترکیبات حشره کش گزارش گردیده، می توان به پشه های آنوفلس ناقل بیماری مالاریا اشاره نمود. بعنوان مثال مقاومت به ترکیبات کاربامات در آنوفلس ساکاری ناقل مالاریا در ترکیه و همچنین آنوفلس آلبیمانوس در سال ۱۹۹۳ گزارش گردید (۳۷). موری و همکاران در سال ۱۹۹۳ موارد دیگری از مقاومت به ترکیبات کاربامات را در ناقل اصلی بیماری تب زرد یعنی آدس اجپتی گزارش نمودند (۳۸).

یکی از آفات مهم بهداشتی که به عنوان ناقل مکانیکی برخی بیماری های انگلی و میکروبی در منازل مسکونی و بیمارستان ها شناخته شده، سوسری آلمانی است. این گونه، همواره از لحاظ توسعه مقاومت نسبت به سموم حشره کش مورد توجه بوده و مطالعات زیادی به منظور تشخیص مقاومت آن به گروه های مختلف ترکیبات حشره کش از جمله ترکیبات کاربامات انجام پذیرفته است. از قدیمی ترین گزارش های مقاومت سوسری آلمانی به ترکیبات کاربامات میتوان به مطالعه کوچران در سال ۱۹۸۷ اشاره نمود. محقق مذکور ۴۵ سوش از سوسری آلمانی را با ۱۲ حشره کش از گروه های مختلف از جمله کاربامات ها مورد آزمایش قرار داد و نتایج مطالعاتش بیانگر مقاومت شدیدی به دو حشره کش کاربامات یعنی پروپوکسور و

استان های جنوبی کشور، بررسی سطح حساسیت لاروهای برخی سموم فسفره شامل مالاتیون فنتیون و پیریمیفس متیل انجام پذیرفت و این مطالعات نشان داد که لاروهای سوش های مذکور نسبت به لاروهای مورد مطالعه حساس بوده و تنها سوش بندر عباس نسبت به پیریمیفس متیل دارای کمی تحمل می باشد (۳۴).

مقاومت به حشره کش های فسفره در ایران تنها منحصر به ناقلین مالاریا نبوده بلکه در حشرات دارای اهمیت پزشکی و بهداشتی دیگری نیز گزارش گردیده که از آن میان می توان به بروز مقاومت در سوسری آلمانی از آفات مهم بهداشتی اشاره نمود. لدنی و همکاران در سال ۱۳۷۶ بروز مقاومت در این آفت را نسبت به حشره کش های فسفره (دiazinon و actellic) گزارش کردند. نتایج بدست آمده از مطالعه آنها نشان داد که از چهار سوش مورد آزمایش سه سوش به diazinon مقاوم بودند (۳۵).

لیمویی و همکاران در سال ۱۳۸۸ سطح حساسیت ۹ سوش از سوسری آلمانی جمع آوری شده از بیمارستان های تهران را نسبت به برخی سموم حشره کش از جمله سموم فسفره مورد مطالعه قرار داده و نشان دادند که برخی از سوش های مورد آزمایش از طیف وسیعی از تحمل نسبت به دو حشره کش فسفره مالاتیون و کلرپیریفوس برخوردار هستند. وقوع پدیده تحمل به حشره کش های مذکور را می توان نشان دهنده ظرفیت بالایی برای توسعه مقاومت به این حشره کش ها در صورت ادامه مصرف آنها دانست (۳۶).

### کاربامات ها<sup>۱</sup>

کاربامات ها مشتقات اسید کاربامیک هستند که دارای دو خصوصیت عمده هستند: نخست اینکه تاثیر آنها سریع است و دوم اینکه در بدن موجودات زنده و گیاهان به سرعت تجزیه می شوند و از تجمع خطرناک باقیمانده این ترکیبات

1. Carbamates

بندیوکارب بود. گزارش مقاومت به ترکیبات کاربامات همچنان تاکنون ادامه یافته است (۴۱-۳۹).

### مقاومت نسبت به ترکیبات کاربامات در ایران

در ایران نیز مقاومت به ترکیبات کاربامات در سوش‌های مختلف سوسری آلمانی مورد مطالعه قرار گرفته که ذیلاً به برخی از این مطالعات اشاره می‌گردد. لدنی و همکاران در سال ۱۳۷۶ تحمل به حشره کش کاربامات پروپوکسور را در برخی از سوش‌های سوسری آلمانی جمع آوری شده در تهران گزارش نمودند (۳۵). موسوی و همکاران در سال ۱۳۷۹ نیز در مطالعات خود به همین نتیجه دست یافتند (۴۲) در حالیکه ابوالحسنی و همکاران در سال ۱۳۷۶ در سوش‌های دیگری از سوسری آلمانی جمع آوری شده در تهران حساسیت بالایی را نسبت به پروپوکسور نشان داده بودند (۴۳). کامیابی و همکاران در سال ۱۳۸۵ نشان دادند که سوش‌های سوسری آلمانی جمع آوری شده از بیمارستان‌های شهر کرمان نسبت به حشره‌کش کاربامات حساس هستند (۴۴). جمع بندی نتایج مطالعات محققین فوق‌الذکر بیانگر این واقعیت است که تعدادی از سوش‌های سوسری آلمانی در مناطق مسکونی و بیمارستان‌های تهران در صورت ادامه مصرف حشره‌کش پروپوکسور، پتانسیل توسعه مقاومت به این حشره‌کش را دارا می‌باشند.

مطالعه مقاومت به ترکیبات کاربامات به پروپوکسور منحصر نگردیده، بطوریکه لیمویی و همکاران در سال ۱۳۸۸ سطح حساسیت ۹ سوش از سوسری آلمانی جمع آوری شده از بیمارستان‌های تهران را نسبت به برخی سموم حشره‌کش از جمله سموم کاربامات، کارباریل و بندیوکارب مورد مطالعه قرار داده و نشان دادند که برخی از سوش‌های مورد آزمایش از طیف وسیعی از مقاومت نسبت به دو حشره‌کش مذکور برخوردار هستند (۳۶).

### پیرتروئیدهای مصنوعی<sup>۱</sup>

این گروه از آفت کش‌ها مشتقات سنتتیک پیرترین هستند که از نظر ساختمان شیمیایی، استرهای سه اسید و دو الکل می‌باشند. اولین گروه از این سموم که به بازار عرضه شدند در مقابل نور سریعاً تجزیه می‌شدند. متعاقباً بر روی فرمول شیمیایی آنها کارهای فراوانی انجام پذیرفت و سمومی به بازار عرضه گردید که خاصیت ابقائی بیشتری در طبیعت داشتند. هم‌اکنون بیشترین استفاده را در کنترل حشرات خانگی و آفات کشاورزی به خود اختصاص داده‌اند. مهمترین پیرتروئیدها عبارتند از: آلترین، بیوآلترین، رزمترین، بیورزمترین، پرمترین، سایفلوترین، دلتامترین، سایپرمترین، لمبداسی هالوترین و فنترین.

### مروری بر گزارش موارد مقاومت نسبت به سموم پیرتروئید در دنیا

به علت پایین بودن میزان سمیت سموم پیرتروئید برای انسان و پستانداران، همواره این سموم برای مصارف بهداشتی مورد توجه بوده‌اند و بنا بر این مصرف زیاد آنها سبب بروز مقاومت در برخی گونه‌های ناقلین بیماری‌ها و آفات بهداشتی گردیده است که برای نمونه به مواردی از آنها اشاره می‌گردد.

مطالعات مختلف نشان داد که افزایش آنزیم‌های اکسیداز باعث بروز مقاومت در آنوفلس استفنیسی نسبت به حشره‌کش پرمترین گردیده است (۴۷ - ۴۵ و ۲۷). جیان هوا و جیا لیانگ ۱۹۸۷ و امین و همینگوی ۱۹۸۹ نشان دادند که مقاومت نسبت به سموم پیرتروئید در پشه کولکس کوئین کو فاسیاتوس اساساً ناشی از اکسیداز هاست (۵۰-۴۸). کومار و همکاران در سال ۱۹۹۱ مکانیسم‌های مقاومت نسبت به دلتامترین را در لاروهای سه‌گونه از پشه‌ها یعنی کولکس کوئین کو فاسیاتوس، آنوفلس استفنیسی و آدس اجیتی مورد بررسی قرار داده و نتیجه گرفتند که آنزیم‌های اکسیداز در ایجاد مقاومت مذکور نقش دارند (۵۱).

<sup>۱</sup> . Synthetic pyrethroids

برخی از این سوش ها نسبت به پرمترین و سیپرترین مقاوم می باشند (۵۶).

لدنی در سال ۱۹۹۷ حساسیت سوش های مختلفی را نسبت به سموم سیفلوترین، پرمترین، سومترین و لامبداسی ها لوترین مورد بررسی قرار داد. در این مطالعه سطح حساسیت پنج سوش جمع آوری شده از فیلد نسبت به سموم یاد شده با استفاده از روش تماس سطحی مورد آزمایش قرار گرفت. همه سوش های مورد مطالعه نسبت به سومترین مقاومت نشان دادند در حالیکه تنها سه سوش از بین سوش های مورد مطالعه نسبت به پرمترین مقاومت و دو سوش دیگر تحمل نشان دادند. از طرفی دیگر این مطالعه نشان داد که تمام این سوش ها کماکان نسبت به بتا - سیفلوترین حساس هستند در حالیکه چهارسوش از سوش های یاد شده نسبت به لامبداسی ها لوترین مقاومت نشان دادند.

در خاتمه محقق مذکور نتیجه گرفت که توسعه مقاومت نسبت به پرمترین و لامبداسی هالوترین به احتمال زیاد در اثر استفاده زیاد از سموم فوق الذکر می باشد. برای نمونه می توان به سابقه طولانی مصرف پرمترین بالغ بر بیست سال اشاره کرد. با اینحال مقاومت به سومترین با توجه به سابقه مصرف مقادیر کمی از این حشره کش در برنامه های کنترل می تواند بعلا مقاومت متقابل (Cross resistance) با سایر پیروترئیدها بوقوع پیوسته باشد (۵۷).

لیمویی و همکاران در سال ۲۰۰۶ هفت سوش جمع آوری شده سوسری آلمانی از ایران را از لحاظ سطح حساسیت نسبت به سموم مختلف پیروترئید و ددت مورد مطالعه قرار داده و این سوشها بیشترین مقاومت را به ترتیب نسبت به پرمترین، سیپرترین و سیفلوترین نشان دادند. از سوش های مورد مطالعه ۵ سوش نسبت به ددت مقاومت متقاطع نشان دادند (۵۸). مکانیسم های مقاومت نسبت به سموم حشره کش در سوشهای مقاوم سوسری آلمانی در نقاط مختلف ایران توسط محققین مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. از جمله، لیمویی و همکاران در سال ۲۰۰۷ مکانیسم های

سوسری آلمانی گونه دیگری از حشرات حایز اهمیت بهداشتی است که در اقصا نقاط دنیا در اثر مصرف زیاده از حد سموم پیروترئید به این ترکیبات مقاوم گشته است برای نمونه مقاومت سوش ویلچ گرین به پرمترین (۵۲) ، مقاومت سوش مون سیانا به فنوالرات (۵۳) و مقاومت سوش آوس به پرمترین (۵۴) گزارش گردیده است.

در بین سموم پیروترئید ،حشره کش های پرمترین و سیپرترین از جمله ترکیباتی بشمار می روند که دارای مصارف بهداشتی زیادی است. برای نمونه می توان به کنترل مگس خانگی بوسیله این حشره کش ها اشاره نمود. گونه مذکور به علت کوتاه بودن طول یک نسل همواره از پتانسیل بالایی برای توسعه مقاومت نسبت به سموم مختلف برخوردار بوده است. مطالعاتی که در سال ۲۰۱۰ در مالزی انجام پذیرفت نشان داد که سوش های مورد مطالعه از حساسیت زیادی نسبت به پرمترین برخوردار بودند، با اینحال محققین مقاومت متابولیک فزون یافته نسبت به ددت را به مقاومت متقاطع به سیپرترین بعلا مصرف بسیار زیاد این حشره کش برای کنترل مگس های خانگی نسبت دادند (۵۵). با توجه به نقشی که مگس های خانگی به عنوان ناقلین مکانیکی بیماری ها به انسان ایفا می کنند، اهمیت مقاومت این گونه نسبت به سموم حشره کش بیش از پیش مشخص می گردد.

### مروری بر گزارش موارد مقاومت نسبت سموم پیروترئید در ایران

در ایران بیشترین موارد مقاومت به سموم پیروترئید در سوش های مختلف از سوسری آلمانی گزارش گردیده که بطور مختصر به آن اشاره می گردد. لدنی در سال ۱۹۹۳ سطح حساسیت سوش های سوسری آلمانی جمع آوری شده از پنج بیمارستان مختلف را نسبت به چندین حشره کش از گروه های مختلف از جمله سموم پیروترئید نظیر پرمترین مورد بررسی قرار داد. این مطالعات نشان داد که

مقاومت نسبت به پرمترین در هفت سوش یاد شده را با استفاده از آزمایشات سینرژست و بیوشیمیایی مورد بررسی قرار دادند. نتایج این مطالعات نشان داد که آنزیم‌های اکسیداز و استراز در بروز مقاومت به پرمترین نقش دارند (۵۹).

لیمویی و همکاران در سال ۲۰۱۱ سوش‌های جمع‌آوری شده سوسری آلمانی از برخی بیمارستان‌های کرمانشاه را از لحاظ مقاومت به سموم پیروتریید مورد مطالعه قرار داده و سطوح مختلفی از مقاومت را نسبت به پرمترین و سیرمترین در سوش‌های مذکور مشخص نمودند. مطالعات سینرژست نشان داد که احتمالاً آنزیم‌های مونواکسیژناز در بروز مقاومت نسبت به پرمترین در این سوش‌ها نقش دارند (۶۰).

همانطور که ملاحظه می‌گردد در بین گونه‌های مختلف سوسری، نوع آلمانی از لحاظ بروز مقاومت به سموم حشره کش، تحت مطالعات زیادی قرار گرفته است. علت این امر را می‌توان بروز موارد مختلف مقاومت در گونه مزبور و عدم دستیابی به کنترل آن دانست. با اینحال گونه دیگر یعنی سوسری آمریکایی نیز به علت اهمیت زیادی که از لحاظ بهداشتی دارا می‌باشد، در موارد معدودی با آزمایشات زیست‌سنجی مورد مطالعه قرار گرفته تا سطح حساسیت آن نسبت به سموم رایج مصرفی مشخص گردد. برای مثال درودگر و همکاران در سال ۱۳۷۷ سطح حساسیت سوسری آمریکایی جمع‌آوری شده از چند بیمارستان در کاشان را نسبت به چند حشره کش از گروه‌های مختلف مورد بررسی قرار داده و در خاتمه نتیجه گرفتند که سوش‌های مورد مطالعه نسبت به دو حشره کش پیروتریید پرمترین و سولفاک متحمل می‌باشند (۶۱).

### مکانیسم‌های مقاومت نسبت به سموم حشره کش

با توجه به اینکه مقاومت نسبت به سموم حشره کش یک مسئله فزاینده است، امروزه بر توسعه استراتژی‌های جدید جهت مدیریت مقاومت تأکید می‌شود. دستیابی به چنین

استراتژی‌هایی مستلزم گردآوری اطلاعات درباره مکانیسم‌های اصلی مقاومت نسبت به حشره‌کش‌های رایج در کنترل حشرات می‌باشد. بنابراین بیوشیمی مقاومت و کشف و شناسایی مکانیسم‌های مختلف و آنزیم‌های درگیر در پدیده مقاومت نظر پژوهشگران را بیش از پیش به خود جلب نموده بطوریکه مطالعاتی درباره جنبه‌های بیوشیمیایی مقاومت در کنار آزمایشات بیواسی رایج انجام می‌گیرد. بطور کلی مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که مقاومت به حشره کش‌ها یا بعلمت جهش (موتاسیون) در محل هدف (Target site) حشره کش و یا بعلمت تغییر در میزان دیتوکسیفیکاسیون سم در بدن حشره بوقوع می‌پیوندد. البته مکانیسم‌های دیگری نیز نظیر کاهش نفوذ از کوتیکول ممکن است در مقاومت به حشره کش‌ها دخالت داشته باشند.

### مقاومت متابولیک

آنزیم‌هایی که در دیتوکسیفیکاسیون حشره‌کش دخالت می‌کنند ممکن است بطور کیفی یا کمی تغییر یافته باشند تا بدینوسیله سبب ایجاد مقاومت شوند. سه گروه اصلی از چنین آنزیم‌هایی می‌توانند در بدن حشرات، سموم حشره کش را خنثی نموده و موجبات بروز مقاومت را فراهم سازند. این آنزیم‌ها عبارتند از استرازها، مونواکسیژنازها و گلوکوتاتیون اس-ترانسفرازها که در سوش‌های مقاوم در مقایسه با سوش حساس از میران یا سطح فعالیت بیشتری برخوردار هستند (۶۲ و ۶۳). آنزیم‌های مونواکسیژناز P<sub>450</sub> یک خانواده از آنزیم‌های گوناگون هستند که در متابولیسم حشره کش‌ها در بدن حشرات دارای نقش قابل توجه‌ای هستند (۶۳).

آنزیم‌هایی که در متابولیسم حشره کش‌ها نقش دارند عبارتند از: هیدرولازها استرازها اکسیدازها و گلوکوتاتیون اس-ترانسفراز Glutathione-S-transferase (GST). مقاومت متابولیک بندپایان نسبت به آفت کش

### مکانیزم چند عاملی مقاومت به حشره کش ها<sup>۱</sup>

در برخی از گونه های بندپایان ، مقاومت در اثر تغییرات آنزیمی و کاهش حساسیت محل هدف بروز میکند. کنترل چنین گونه های مقاومی دشوار است و می بایست از روش های تلفیقی کنترل آفات استفاده نمود. به این پدیده مقاومت چند عاملی گفته می شود (۶۴ و ۲۰).

### بحث

از دیر باز مصرف گسترده آفت کش های مختلف شامل؛ علف کش ها، حشره کش ها، قارچ کش ها و جونده کش ها موجبات نگرانی در مورد آلودگی محیط زیست و به خطر افتادن سلامت جوامع انسانی را فراهم نموده است. تاثیرات نامطلوب این سموم بر محیط زیست و غیر زیاده شامل تجمع و تغلیظ آفت کش ها در بدن جانداران و ورود به زنجیره غذایی و آلودگی طولانی مدت منابع آب و خاک به بقایای سموم آفت کش از جمله این نگرانی هاست (۳ و ۲). اکوتوکسیکولوژیست ها نیز تاثیرات نامطلوب ناشی از مصرف طولانی مدت سموم را بر ساختار و عملکرد اکوسیستم خاطر نشان کرده اند. برای مثال کاهش تنوع گونه های جانوری و گیاهی و نابرابری یا عدم موفقیت در تولید مثل را میتوان ذکر نمود (۳).

از طرف دیگر توسعه و بروز مقاومت نسبت به سموم آفت کش در جمعیت های آفات و ناقلین بیماری ها همواره سبب افزایش غلظت این ترکیبات و ازدیاد تعداد دفعات سمپاشی گردیده (۳۷ و ۲۵ و ۲۴) که به نوبه خود بیش از پیش سلامت محیط زیست و جوامع انسانی را به مخاطره افکنده است. بنابراین دست اندر کاران مبارزه با آفات و ناقلین در صدد توسعه روش های غیر شیمیایی و یا روش تلفیقی برای کاهش جمعیت بندپایان زیان آور بوده اند. از طرف دیگر نیز سم شناسان و حشره شناسان، مقاومت بندپایان نسبت به سموم را با روش های بیوشیمیایی و مولکولی مورد مطالعه قرار داده تا به راه های مناسبی برای

های مختلف به علت افزایش میزان این آنزیم ها و یا سطح فعالیت آنها بروز میکنند.

لیمویی و همکاران در سال ۲۰۰۷ با استفاده از آزمایشات سینرژیست و بیوشیمیایی نشان دادند که مقاومت سوش های مختلف جمع آوری شده سوسری آلمانی از تهران نسبت به حشره کش پرمترین از نوع مقاومت متابولیک بوده و آنزیم های استراز و منواکسیژناز در بروز این مقاومت نقش دارند (۶۰).

### عدم حساسیت محل تاثیر

در این نوع مقاومت محل تاثیر حشره کش نظیر کانال های سدیم یا کلر در غشا سلول های عصب نسبت به حشره کش غیر حساس هستند. برای مثال یک موتاسیون نقطه ای در ژنوم سوش های مقاوم سبب میگردد که توالی اسید های آمینه کانال سدیم در منطقه ۲، قطعه ۶، اسید آمینه لوسین ۹۹۳ در سوش های حساس جای خود را به اسید آمینه فنیل آلانین در سوش مقاوم بدهد (۲۹ و ۲۸). موتاسیون نقطه ای که منجر به تغییر اسید آمینه کانال یون در غشای سلول عصب شده و مقاومت به سموم پیروترئید را ایجاد می نماید، به مقاومت از نوع *kdr* موسوم است که در حشراتی نظیر آنوفلس ها و کولکس ها و همچنین سوسری آلمانی گزارش گردیده است (۶۵ و ۶۴).

لیمویی در سال ۱۳۸۵ مکانیسم های مقاومت را نسبت به حشره کش پرمترین در سوش های مختلفی از سوسری آلمانی با روش های زیست سنجی، سینرژیست و بیوشیمیایی مورد مطالعه قرار داد. پس از مشخص شدن مقاومت متابولیک به حشره کش مذکور، یک سوش مشکوک به مقاومت با استفاده از روش های مولکولی مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه نشان داد که موتاسیون نقطه ای بصورت هتروزیگوت در سوش مذکور وجود دارد که می تواند در بروز مقاومت نسبت به حشره کش پرمترین نقش داشته باشد (۶۵).

<sup>1</sup>. Multifactorial resistance

## استفاده از روش های غیر شیمیایی در کنترل آفات بهداشتی و ناقلین بیماری ها:

روش های کنترل محیطی می تواند با استفاده از بهسازی محیط در نامطلوب کردن شرایط برای رشد و نمو بندپایان امروزه با سلکسیون جمعیت هایی از گونه های مختلف بندپایان زیان آور در آزمایشگاه با سمومی که مصرف آنها متداول می باشد، میزان مقاومت به سموم را افزایش داده و با مطالعه مکانیسم های مقاومت با روش های بیوشیمیایی و مولکولی به پیش آگاهی از وقوع مقاومت در جمعیت های طبیعی دست می یابند. پیش بینی زمان وقوع مقاومت نسبت به سموم مصرفی در طبیعت و آگاهی از مکانیسم های احتمالی آن می تواند مدیریت مقاومت در آفات و در نتیجه مدیریت آفات (Pest management) را امکان پذیر سازد. بعنوان نمونه مطالعه نقش برخی آنزیم ها در بی اثر کردن ترکیبات آفت کش و دستیابی به مدیریت مقاومت شرح داده می شود.

اکسیدازها شامل تمام آنزیم های مونواکسیژناژ می باشد که ناقل نهایی الکترون در سیستم انتقال الکترون یک پروتئین haem است که Cytochrome P<sub>450</sub> نامیده می شود که در مواد چربی، لوله های مالپیگی، روده میانی حشرات و کبد مهره داران وجود دارد. این آنزیم ها یک خانواده آنزیمی شامل انواع زیادی از ایزوژیم های مختلف است که در خنثی ساختن سموم آفت کش نقش دارند.

## نتیجه گیری

یافته های این مقاله بررسی اهمیت کنترل محیطی در مبارزه با بندپایان و توسعه روز افزون مقاومت به حشره کش ها در بند پایان و تخریب زیست محیطی آنها را نشان داده است

## تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از روسای دانشکده های بهداشت دانشگاه علوم پزشکی کاشان و کرمانشاه به خاطر مساعدت و همکاری شان سپاسگزاری می نمایند.

مدیریت مقاومت دست بیابند. محققین راهکار هایی را به شرح ذیل برای برطرف کردن معضلات ناشی از مصرف سموم توصیه می نمایند:

در کاهش جمعیت آنها تاثیر قابل ملاحظه ای داشته باشد. با استفاده از روش های کنترل محیطی به جای کاربرد سموم می توان محیط زیست را پاک و سالم نگهداشت تا سلامتی و بهداشت جامعه انسانی که از اهداف اصلی سازمان ها و تشکیلات بهداشتی است، فراهم شود.

امروزه با توسعه روشهای بیولوژیکی و ژنتیکی در مبارزه با برخی از بندپایان موفقیت هایی حاصل گردیده بطوریکه اتکاء بیش از حد به مصرف سموم تا حدودی مرتفع شده است. تلفیق روش های مختلف کنترل، شامل؛ روش های محیطی، بیولوژیکی، ژنتیکی و شیمیایی توانسته است از آلودگی محیط زیست بکاهد و در عین حال باعث تقلیل قابل ملاحظه ای در رشد جمعیت بندپایان زیان آور گردد. بنابراین می توان اظهار نظر نمود که استفاده از روش های تلفیقی در کنترل آفات راهکاری مناسب برای جلوگیری از آلودگی محیط زیست به آلاینده هایی نظیر ترکیبات شیمیایی آفت کش می باشد.

## طراحی راهبردهایی برای کنترل حشرات با آگاهی از مکانیسم های مقاومت به سموم حشره کش:

شناسایی ایزوژیم هایی که در مقاومت نقش دارند و دانستن اختصاصیت سوبسترای آنها می تواند الگوی مقاومت متقابل منفی را نشان دهد. برای مثال با کشف P<sub>450</sub> های درگیر در یک مقاومت خاص نسبت به حشره کش، مشخص گردیده که سلکسیون با کلرپیریفوس باعث کاهش مقاومت به سیپرترین می گردد. بنابراین تعیین راهبردهای مدیریت مقاومت بر اساس پدیده مقاومت متقابل منفی میتواند در دستیابی به نتایج رضایت بخش موثر باشد (۶۳).

## Reference

1. Hassall KA. The biochemistry and use of pesticides: structure, metabolism, mode of action and uses in crop protection. London: Mac Millan.1990, p.536.
2. Shaw IC, Chadwick J. Principles of environmental toxicology. London: Taylor & Francis.1992, p.216
3. Newman MC, Clements WH. Ecotoxicology: A comprehensive treatment. USA: CRC Press.2008, p.852.
4. Dehghani R. Environmental toxicology.1<sup>th</sup> ed. Publications of Tak Derakhat and Kashan University of Medical Sciences. 2010, p.172-206.
5. Talebi Jahromi K. Pesticides toxicology, University of Tehran press . 2006, p.325-358.
6. Osman KA, Al-Rehiayani S. Risk assessment of pesticide to human and the environment. Saudi J Biol Sci 2003;10:81–106.
7. Ebtekar M. Bioenvironmental destructive effects of chemical poison use development. The Environmental and occupational toxicology Symposium, Kerman University of Medical Sciences, papers book. 1998, 9-17.
8. Ladonni H, Limoe M, Rassi Y. Trebon as a new larvicide in control program of vectors of malaria. 10<sup>th</sup> Congress on plant protection. 1991. Kerman, Iran.
9. Sharifi M. Hazards evaluation bioenvironmental of endosulfan. The Environmental and occupational toxicology Symposium, Kerman University of Medical Sciences, papers book. 1998,180-187.
10. Newsome WH, Ryan JJ. Toxaphene and other chlorinated compounds in human milk from northern and southern Canada : a comparison . Chemospher 1999;39:39.
11. Witt K, Niessen KH. Toxaphene and chlorinated naphthalene in adipose tissue of children. J Pediare Gastroentrol Nutr 2000;30:164-9.
12. Arzi A, Nazari Z. Residuals surveying of organ chlorines in Dashte Azadegan Baubus luteus fish. The environmental and occupational toxicology Symposium, Kerman University of Medical Sciences, papers book. 1998:97-103.
13. Matthews G. Pesticides health, safety and the environment. Blackwell Publishing: London, Uk, 2006, p.1-31.
14. Whalon ME, Mota-Sanchez D, Hollingrowth RM. Global pesticide resistance in arthropods. CAB international, Cromwell Press, Trowbridge, London, UK, 2008;1-39.
15. Musicco M, Sant M, Molinari S, Filippini G, Gatta G, Berrino F. A case-control study of brain gliomas and occupational exposure to chemical carcinogens: The risk to farmers. Am J Epidemiol 1988;128:778.
16. Khuder SA, Mutgi AB, Schaub EA. Meta-analyses of brain cancer and farming. Am J Ind Med 1998;34:252.
17. Bohnen NI, Kurland LT. Brain tumor and exposure to pesticides in humans: a review of the epidemiologic data. J Neurol Sci 1995;132:110.
18. World Health Organization .Diethyl phthalate.Concise International Chemical Assessment Document. 2003;52:10-11.
19. Javadi A. evaluation of poisonous residuals at working field and relation it to carcinogenic and teratogenic in human. The environmental and occupational toxicology symposium, Kerman University of Medical Sciences, papers book. 1998:14-17.
20. Vatandoost H. Pesticides and resistance of arthropods to them. The environmental and occupational toxicology Symposium, Kerman University of Medical Sciences, papers book.1998:32-34.
21. Simon JYu. The toxicology and biochemistry of insecticides. CRC press, 2008.201-230.

22. Hoy M A. Myths, models and mitigation of resistance to pesticides. *Phil Trans R Soc Lond B* 1998;353:1787-1795.
23. Bradley DJ. The particular and general issues of spicifity and verticality in the history of malaria control. *Parassitologia* 1998;40:5-10.
24. Brown A W A, Pal R. Insecticide resistance in arthropods. World Health Organization. Monogr.Ser. 38.1971.p.95-143.
25. Hemingway J, Ranson H. Insecticide resistance in insect vectors of human disease. *Annu Rev Entomol* 2000;45:371-391.
26. Manouchehri A V, Zaini A, Motaghi. Susceptibility of *Anopheles maculipennis* to insecticides in northern Iran. *Mosq News* 1976;36:51-55.
27. Ladonni H. Genetics and biochemistry of insecticide resistance in *Anopheles stephensi*, Ph.D thesis. School of tropical medicine. Liverpool, Liverpool University.1988, p.142.
28. Enayati AA. Cross resistance between DDT and permethrin in *Anophles stephensi* from Iran. MS thesis.Tarbiat Modarress University, Faculty of Medicine: Tehran.1992, p.213.
29. Bloomquist J R. Cyclodiene resistance at the insect GABA receptor chloride channel complex confers broad cross- resistance to convulsants and experimental phenylpyrazole insecticides. *Arch Insect Biochem Phisiol* 1994;26:69-79.
30. Wang J Y, McCommas S, Syvanen M. Molecular cloning of a glutathione S transferase overproduced in an insecticide-resistant strain of the house fly (*Musca domestica*). *Mol Gen Genet* 1991;227:260-6.
31. Oppenoorth F J, Van der Pas L J T , Houx NWH . Glutathione S transferase and hydrolytic activity in a tetrachlorvinphos-resistant strain of house fly and their influence on resistance. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 1979;11:176-188.
32. Chiang F M, Sun CN. Glutathione transferase isozymes of diamondback moth larvae and their role in the degradation of some organophosphorus insecticides. *Pesticide Biochemistry and Physiology*1993;45:7-14.
33. Eshgy N. Tolerance of *Anopheles stephensi* to malathion in the province of Fars, Southern Iran. *Mosq News* 1978;38:580–83.
34. Ladonni H, Limuei M, Shaeghi M, Telmadarei Z. A comparative study on susceptibility of the larvae of two wild strain of *Anopheles stephensi* to eight insecticides in south of Iran. *Iranian J Pub Health* 1995;24:35-42.
35. Ladonni H, Shaeghi M, Shahgholian- Ghahfarrokhi A. Permethrin resistance compaired glass petri- dish and insecticide-impregnated paper methods for first instar of German cockroach (Dict.:Blattellidae). *J of Entomological Society of Iran* 2001;20:23-31.
- 36.Limoe M, Shayeghi M, Heidary J, Nassirian H, Ladonni H.Susceptibility of different hospital collected strains of German cockroaches *Blattella germanica* (L.) (Dictyoptera: Blattellidae) to different classes of insecticide, carbamates and organophosphorous. *Behbood, Journal of KUMS* 2010;13:337-343.
37. Hemingway J, Small G J, Monro A, Sawyer BV, Kasap H. Insecticide resistance gene frequencies in *Anopheles sacharovi* populations of the Cukurova plain, Adana province, Turkey. *Med Vet Entomol* 1992;6:342–48.
38. Mourya DT, Hemingway J, Leake CJ. Changes in enzyme titres with age in four geographical strains of *Aedes aegypti* and their association with insecticideresistance. *Med Vet Entomol* 1993;7:11–16.
39. Lee CY, Yap HH, Chong NL, Lee RST. Insecticide resistance and synergism in field collected German cockroach (Dictyoptera Blattellidae) in Peninsular Malaysia. *Bulletin Entomological Research* 1996;86:675-682.

40. Valles SM. Toxicological and biochemical studies with field population of the German cockroach, *Blattella germanica*. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 1998;62:190-200.
41. Chai RY, Lee CY. Insecticide resistance profiles and synergism in field populations of the German cockroach (Dictyoptera:Blattellidae) from Singapore. *J Econ Entomol* 2010;103:460-471.
42. Moosavi M. Evaluation of mixture of propoxur – deltamethrin and premiphos methyl against the susceptible and resistance strains of German cockroach and the effect of temperature and mixture of insecticide. MS thesis. School of Medical Sciences. Tehran Tarbiet Modares. 2000.
43. Aboulhassani M. Application of bioassay and biochemical methods in detection of Organophosphorous and carbamate resistance in German cockroach, *Blattella germanica* (L.) (Dictyoptera: Blattellidae). MS thesis. School of Public Health and Health Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, 1997.
44. Camyabi F, Vatandoost H, Aboulhassani M, Aghasi M, Telmadarei Z, Abaei M. Susceptibility of German cockroach to three insecticides premiphos methyl, lambda cyhalothrin and propoxur in three hospitals in Kerman. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2006;16:98-108.
45. Enayati A A, 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;17:138–144.
46. Enayati A A, Ladonni H. Mechanism of DDT and permethrin resistance in *Anopheles stephensi* from Bandar- Abbas, Iran. *MJMS* 1997;6:31-37.
47. Vatandoost H. The functional basis of pyrethroid resistance in the malaria vector, *Anopheles stephensi*. Ph.D thesis. School of Tropical Medicine. Liverpool, Liverpool University. 1996, p.147.
48. Jianhua S, Jialiang J. Difference spectral characterisation of microsomal Cytochrome P-450 from larvae of mosquitoes (*Culex pipiens pallens* Coq). *Kexue Tongbao*, 1987;32:408-412.
49. Amin A M, Hemingway J. Preliminary investigation of the mechanisms of DDT and pyrethroid resistance in *Culex quinquefasciatus* Say (Diptera:Culicidae) from Saudi Arabia. *Bulletin of Entomological Research* 1989;79:361-366.
50. Jianhua S, Jialiang J. Studies on the insecticide-binding spectrum of microsomal cytochrome P-450 from larvae of mosquitoes (*Culex pipiens pallens* Coq). *Kexue Tongbao* 1987;32:988-992.
51. Kumar SA, Pillai TMK. Involvement of mono-oxygenases as a major mechanism of deltamethrin resistance in larvae of three species of mosquitoes. *Indian J Exp Biol* 1991;29:379-84.
52. Anspaugh D D, Rose R L, Koehler P G, Hodgson E, Roe RM. Multiple mechanisms of pyrethroid resistance in the German cockroach, *Blattella germanica* (L.). *Pesticide Biochemistry and Physiology* 1994;50:138-140.
53. Wu D, Scharf M E, Neal J J, Suiter DR, Bennett GW. Mechanisms of fenvalerate resistance in the German cockroach, *Blattella germanica* (L.). *Pesticide Biochemistry and Physiology* 1998;61:53-62.
54. Valles SM, Dong K, Brenner R. Mechanisms responsible for cypermethrin resistance in a strain of German cockroach, *Blattella germanica*. *Pesticide Biochemistry & Physiology* 2000;66:195-205.

55. Bong L J, Zairi J. Temporal fluctuations of insecticide resistance in *Musca domestica* Linn (Diptera: Muscidae) in Malaysia. *Tropical Biomedicine* 2010;27:317-325.
56. Ladonni H. Susceptibility of *Blattella germanica* to different insecticides in different hospitals in Tehran-Iran. *Journal of Entomology Society of Iran* 1993;12&13:23-28.
57. Ladonni H. Susceptibility of different field strains of *Blattella germanica* to four pyrethroids (Orthoptera: Blattellidae). *Iranian Journal of Public Health* 1997;26:35-40.
58. Limoe M, Ladonni H, Enayati A A, Vatandoost H, Aboulhasni, 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;6:382-387.
59. Limoe M, Enayati AA, Ladonni H, Vatandoost H, Baseri H, Oshaghi MA. Various mechanisms responsible for permethrin metabolic resistance in seven field-collected strains of the German cockroach from Iran, *Blattella germanica* (L.) (Dictyoptera: Blattellidae). *Pesticide Biochemistry and Physiology* 2007;87:138-146.
60. Limoe M, Enayati A A, Khassi K, Salimi M, Ladonni H. Insecticide resistance and synergism of three field – collected strains of the German cockroach *Blattella germanica* (L.) (Dictyoptera: Blattellidae) from hospitals in Kermanshah, Iran. *Tropical Biomedicine* 2011;28:111-118.
61. Dorodgar A, Dehghani R, Hooshir H, Sayahh M. Sensitivity of American cockroach in Kashan hospital to insecticides. *Feyz, Kashan University of Medical Sciences & Health Services* 1998;2:89-94.
62. Hemingway J, Karunaratne S H P P. Mosquito carboxylestrases: a review of the molecular biology and biochemistry of a major insecticide resistance mechanism. *Med Vet Entomol* 1998;12:1-12.
63. Scott J G. Review cytochromes p450 and insecticide resistance. *Insect Biochem Molec Biol* 1999;29:757-777
64. Kheirandish A. Resistances mechanisms of Anophels and Culex mosquitoes to insecticides: A practical review. *Scientific Medical Journal, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences* 1998;24:30-45.
65. Limoe M. Application of bioassay, biochemical and molecular methods in detection of pyrethroid resistance and its underlying mechanisms in German cockroach, *Blattella germanica* (L.) (Dictyoptera: Blattellidae). Ph.D thesis. School of Public Health and Health Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, 2006.