

نوچدی و بازچدی بیهارى ها

و

سلامت حرفه‌های پزشکی

گفتار سی و پنجم / دکتر حسن وطن دوست

مقاومت بندپایان نسبت به سموم

فهرست مطالب

۷۷۳	مقدمه
۷۷۳	تاریخچه استفاده از سموم
۷۷۴	طبقه‌بندی سموم
۷۷۴	۱ - سموم کلره
۷۷۴	۲ - سموم فسفره
۷۷۴	۳ - کاربامات‌ها
۷۷۴	۴ - سموم پایروتروئید
۷۷۵	۵ - سایر سموم جدید
۷۷۵	مکانیسم عمل سموم بر روی حشرات
۷۷۵	مفهوم مقاومت به سموم در حشرات
۷۷۶	مشکلات مقاومت به سموم در حشرات
۷۷۶	مکانیسم‌های مقاومت به سموم در حشرات
۷۷۶	۱ - کاهش نفوذ سم
۷۷۶	۲ - مقاومت از طریق شکست سم توسط آنزیم‌های حشره
۷۷۷	۳ - تغییر در سیستم هدف در حشرات
۷۷۷	۴ - تغییرات رفتاری
۷۷۷	۵ - دفع سم
۷۷۸	راههای مقابله با مقاومت در حشرات
۷۷۸	منابع

مقاومت بندپایان نسبت به سموم

دکتر حسن وطن دوست

دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه

بندپایان یکی از مهمترین شاخه جانوری هستند که تا کنون حدود یک میلیون گونه از آنها شناسایی شده است. اکثر بندپایان جزء موجودات مفید بوده و فقط تعداد محدودی از آنها بعنوان آفات کشاورزی و ناقل بیماری‌ها شناخته شده‌اند. از مهمترین بیماری‌هایی که توسط بندپایان به انسان منتقل می‌شود می‌توان از مالاریا، فیلاریازیس، لیشمانیازیس، تریپانوزومیازس، تب زرد، تب دانگ، طاعون، تیفوس و بیماری‌های آربوویروسی نام برد و لذا با توجه به نقش بندپایان در انتقال بسیاری از بیماری‌های نوپدید و بازپدید و اقدامات کنترلی مربوطه، اقدام به نگارش این گفتار، گردید.

تاریخچه استفاده از سموم

در طول تاریخ بعضی از بندپایان بعنوان دشمن انسان در جهت کاهش محصولات کشاورزی و ناقل بیماری‌ها شناخته شده‌اند و انسان از بدو پیدایش و بویژه از آغاز تمدن شدن، همواره بدنبال روش‌های مقابله با این دشمنان بوده است. در زمان‌های قدیم انسان از مواد طبیعی موجود مانند مواد معدنی و گیاهی برای مبارزه استفاده می‌نمود، لازم به ذکر است که تا قبل از شروع جنگ جهانی دوم اکثر مواد شیمیایی استفاده شده بر علیه آفات از مواد معدنی چون آرسنیک و گوگرد بودند، و به طور همزمان، استفاده از گیاهانی همچون گل پیرتروم، نیکوتین و روتنون نیز مرسوم بود. دهه ۱۹۴۰ آغازی بود که در آن «انقلاب حشره‌کش‌ها» بوقوع پیوست. در آن زمانی سم DDT در سطح وسیعی بعنوان حشره‌کش مورد استفاده قرار گرفت. خاصیت حشره‌کشی این ماده توسط Paul Muller در سال ۱۹۳۹ کشف شد و بخاطر این کشف و استفاده از آن در کنترل بسیاری از بیماری‌ها جایزه صلح نوبل در سال ۱۹۴۸ را از آن خود ساخت و متعاقباً سم DDT در سطح وسیعتری تولید و مصرف گردید و تولید صنعتی سایر سموم نیز ادامه یافت.

با کشف سم DDT و استفاده از آن در از بین بردن حشرات، سازمان جهانی بهداشت این ماده را بنام «گلوله سحرآمیز»، نامید و ادعا نمود با در دست داشتن آن قادر به ریشه‌کنی بسیاری از بیماری‌ها و از جمله بیماری مالاریا خواهد بود. که این موضوع با بروز مقاومت به سموم در حشرات با شکست مواجه شد.

طبقه‌بندی سموم

سموم را بر اساس منشأ و مواد شیمیایی موجود می‌توان به گروه‌های زیر طبقه‌بندی نمود:

۱ - سموم کلره (Organochlorine compounds)

این گروه از سموم در طیف وسیعی بر علیه آفات و حشرات موذی، مورد استفاده قرار گرفته است. از مهمترین سمومی که در این گروه قرار دارد می‌توان به سموم ذیل اشاره نمود: ددت، دیلدرین، BHC، دیکوفول، آلدین، کلردان، هپتاکلر و اندوسولفان. از مهمترین خصوصیات این سموم می‌شود به پایداری طولانی آن‌ها در محیط و طیف وسیع حشره‌کشی آن‌ها اشاره نمود.

۲ - سموم فسفره (Organophosphate insecticides)

حشره‌کش‌های فسفره مصنوعی، مولکول‌های آلی حاوی فسفر می‌باشند. همزمان با جنگ جهانی دوم این گروه از سموم بعنوان گازهای جنگی توسط آلمانی‌ها سنتز شدند و سپس به خاصیت حشره‌کشی آن‌ها پی برده شد. تا کنون بیش از ۱۰۰ ترکیب از این سموم به بازار آمده است و از راه‌های مختلف بر روی حشرات اثر می‌گذارند.

از مهمترین سموم در این گروه می‌توان به مالاتیون، پاراتیون، دیازینون، سیستوکس، متاسیستوکس، تمفوس، کلروپروپوس متیل، پیریمیپوس متیل، فنتیون و فنیتروتیون اشاره نمود. خاصیت ابقایی این سموم در مقایسه با سموم کلره کمتر می‌باشد.

۳ - کاربامات‌ها (Carbamates)

این گروه از سموم از نظر مکانیسم عمل بر روی حشرات شبیه سموم فسفره هستند. از مهمترین سمومی که در این گروه قرار دارند می‌توان کارباریل، پروپوکسور، فورادان آلدیکارپ را نام برد.

۴ - سموم پایروتروئید (Pyrethroid insecticides)

این گروه از سموم نسل جدیدی از حشره‌کش‌ها را بوجود آورده است. منشأ این گروه از سموم از گل پیرتر بوده است که مبدأ آن ایران می‌باشد. از نظر ساختمان شیمیایی، استر یک اسید و الکل می‌باشند. در دهه ۱۹۵۰ این گروه به صورت مصنوعی سنتز شدند. 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 ابقایی بیشتری در طبیعت داشتند. هم‌اکنون بیشترین استفاده را در کنترل حشرات خانگی و آفات کشاورزی به خود اختصاص داده‌اند. مهمترین پایروتروئیدها عبارتند از: آلتترین، بیوآلتترین، رزمترین، بیورمترین، پرمترین، سایفلوترین، دلتامترین، سایپرمتترین، لمبداسیه‌الوتترین و فنتترین. هم‌اکنون سموم فوق را در کنترل ناقلین مالاریا به صورت‌های سمپاشی ابقایی داخل منازل، سمپاشی فضایی و استفاده از پشه‌بندهای آغشته به سموم، به کار می‌برند.

۵ - سایر سموم جدید

علاوه بر چهار گروه اصلی که قبلاً توضیح داده شد، هم اکنون انواع و اقسام سموم از گروه‌های مختلف به بازار عرضه شده است که مکانیسم عمل آن‌ها ممکن است با گروه‌های قبلی متفاوت باشد. از جمله می‌توان به Biopesticides اشاره نمود که از سم حاصل از باکتری *Bacillus thuringiensis* بر علیه آفات استفاده می‌شود. گروه دیگری بنام‌های تنظیم کننده رشد حشرات (ICR's) به بازار عرضه شده است که مکانیسم عمل آن‌ها بر روی حشرات همانند هورمون‌های جلداندازی و جوانی حشرات است. از مهمترین نمونه‌های این گروه می‌توان به متوپرن و دیفلوبنزورون اشاره نمود. ترکیبات جلب کننده حشرات، ترکیبات دورکننده حشرات، عقیم کننده‌های شیمیایی و هورمون‌های حشرات نیز جهت کنترل به بازار عرضه شده‌اند که تا کنون مقدمات انجام طرح‌های تحقیقاتی خود را پشت سر می‌گذارند.

مکانیسم عمل سموم بر روی حشرات (Mode of action of insecticides)

اکثر سموم، که در چهار گروه اصلی توضیح داده شد بر روی سلول و سیستم عصبی اثر می‌گذارند. (Cytotoxic and neurotoxic)، بطور کلی می‌توان گفت که سموم کلره و پایروثروئید از گروه Axonic هستند و بر روی کانال‌های یونی سیستم عصبی (K^+ و Na^+) اثر سوء داشته و باعث اختلالات در ورود و خروج این یون‌ها به داخل و خارج سیستم عصبی می‌شوند، سموم فسفره و کاربامات از گروه Synaptic بوده و بر روی آنزیم استیل کولین استراز، اثر می‌گذارند. لازم به توضیح است که براساس اطلاعات جدید، این قاعده کلی نبوده و ممکن است مکانیسم‌های اثر جدیدی نیز روی حشرات اعمال گردد.

مفهوم مقاومت به سموم در حشرات

قدمت حشرات به ۳۵۰ میلیون سال بر می‌گردد. در طول این قرون متمادی حشرات با طبیعت بصورت Coevolution زندگی می‌کردند. از زمانی که انسان در صدد مقابله با حشرات برآمد از اسلحه‌ای بنام سموم استفاده نمود. تا کنون بیش از هزاران ترکیب شیمیایی، تولید و بر علیه حشرات بکار برده شده است. بدیهی است حشرات نیز برای مقابله با این فشار طبیعی که بوسیله انسان هدایت شده است مکانیسم‌هایی را برای بقاء خود و نسل‌های آینده خود بکار برده‌اند. انتخاب طبیعی بصورت بطئی در طول تاریخ بین حشرات و محیط اتفاق می‌افتد. با کشف سموم و استفاده از آن در کنترل حشرات در حقیقت روند انتخاب طبیعی (Natural selection) توسط انسان با شتاب فوق‌العاده‌ای به پیش رفته است. تعریف مقاومت از نظر سازمان جهانی بهداشت بدین صورت است:

«توانایی بقاء یک حشره به غلظتی از سم که قبلاً توسط آن غلظت کاملاً از بین می‌رفت». این توانایی بقاء به صورت ارثی به نتایج بعدی انتقال می‌یابد. تاکنون گزارش‌های متعددی از مقاومت به سموم در انواع و اقسام حشرات ارائه شده است.

مشکلات مقاومت به سموم در حشرات

- ۱ - مقاومت به سموم در حشرات باعث بقای حشره در طبیعت و در نهایت ادامه خسارت اقتصادی و بهداشتی خواهد بود
- ۲ - مقاومت در حشرات باعث افزایش غلظت سم برای کنترل بهتر حشرات شده در نتیجه از نظر اقتصادی، بار مالی بیشتری برای انسان داشته و آلودگی محیط زیست را نیز افزایش می‌دهد
- ۳ - استفاده بیشتر از سموم باعث آلودگی محیط زیست شده و موجودات غیرهدف مثل حشرات مفید و موجوداتی که در سیر تکاملی جانوران و طبیعت نقش اساسی دارند را از بین می‌برد
- ۴ - سموم استفاده شده، وارد چرخه تغذیه انسان و حیوانات شده و ناهنجاری‌های متفاوتی را باعث می‌گردد.
- ۵ - مقاومت به سموم، انسان را وادار به سرمایه‌گذاری در جهت کشف سموم جدید می‌نماید که این مسئله کاملاً مقرون به صرفه نمی‌باشد
- ۶ - مقاومت به سموم در حشرات باعث بازپیدایی بیماری‌های مختلفی که توسط حشرات به انسان منتقل می‌شوند گردیده است. بطور مثال بازپیدایی و تداوم مالاریا یکی از نمونه‌های بارز مقاومت پشه آنوفل به سموم است.

مکانیسم‌های مقاومت به سموم در حشرات

استفاده مداوم از سموم بر علیه حشرات در طی سال‌های متمادی باعث انتخاب طبیعی و مقاومت به حشرات به سموم شده است. انسان با انواع و اقسام سموم به جنگ با حشرات پرداخته است و حشرات برای مقابله و فرار از این هجوم انسان سپرهای را در جهت بقاء بکار برده‌اند که در جای خود قابل بحث خواهد بود. بطور کلی مکانیسم‌های مقاومت به سموم بطور اختصار به شرح ذیل می‌باشند:

۱ - کاهش نفوذ سم (Reduced penetration)

در این نوع مقاومت، تغییراتی در جلد حشره بوجود می‌آید که از نفوذ سم بداخل بدن آن ممانعت می‌نماید. ممانعت از ورود سریع سم به داخل بدن حشره فرصت کافی برای سایر مکانیسم‌های مقاومت را فراهم می‌آورد. مثال‌های متعددی از این نوع مقاومت و همچنین ژن‌های مسئول، در مگس خانگی گزارش شده است.

۲ - مقاومت از طریق شکست سم توسط آنزیم‌های حشره (Metabolic resistance)

در این نوع مقاومت، آنزیم‌های موجود در بدن حشره و یا آنزیم‌هایی که در اثر تماس با سم در بدن موجود افزایش یافته و تغییر کمی و کیفی می‌یابند باعث شکسته شدن سم شده و اثرات آن‌ها را خنثی می‌نمایند. سه گروه از آنزیم‌ها در مقاومت به انواع و اقسام سموم دخیلند که به اجمال می‌توان به آنزیم‌های ذیل اشاره نمود: Esterases و Mixed, function oxidases Glutathione S-transferases. این گروه از آنزیم‌ها در فعل و انفعالات مهم شیمیایی که باعث شکسته شدن سموم می‌شوند مشارکت دارند.

۳ - تغییر در سیستم هدف در حشرات (Target site insensitivity)

همانگونه که قبلاً اشاره شد مکانیسم عمل سموم بر روی حشرات اکثراً بر روی سیستم عصبی است. در این نوع مقاومت که از بدترین مکانیسم‌های مقاومت در حشرات می‌باشد، حشره با تغییر در ساختمان اهداف سموم که اکثراً کانال‌های یونی هستند باعث عدم اثربخشی سموم می‌باشد. بطور مثال حشره با تغییر در تعداد کانال‌های یونی سدیم و پتاسیم و کاهش آنها باعث مقاومت می‌گردد. علاوه بر این تغییرات شیمیایی در واحدهای ساختمانی و مولکولی حشرات باعث کاهش affinity سم در محل هدف شده و مقاومت را باعث می‌شود. مقاومت به سموم فسفره باعث تغییر ساختمانی در آنزیم استیل کولین استراز شده و لذا سم به آنزیم نچسبیده و در نهایت باعث عدم انتقال پیام‌های عصبی نخواهد شد.

۴ - تغییرات رفتاری (Behavior change)

تحریک پذیری خیلی از سموم باعث شده است که حشره از تماس با سم دوری نماید و یا به مکان‌هایی که سمپاشی شده است وارد نشود. این نوع مکانیسم مقاومت در حقیقت حاصل تغییرات فیزیولوژیکی در بدن است. تغییرات رفتاری در حشرات باعث عدم تأثیرپذیری سم بر روی حشره شده و باعث شکست کنترل بیماری‌های منتقله توسط حشرات در دنیا شده است.

۵ - دفع سم (excretion)

دفع سم یکی از مکانیسم‌های مقاومت به سموم در حشرات است. بدین معنی که سم بدون جذب شدن از طریق مقعد حشره دفع می‌شود.

فاکتورهای که در مقاومت به سموم نقش دارند

مقاومت حشرات به سموم در طبیعت یک مسئله چندبعدی است و بستگی به اثرات متقابل فاکتورهای مختلف دارد. این فاکتورها عبارتند از:

۱ - فاکتورهای ژنتیکی

مانند جهش، فراوانی ژنهای غالب مقاومت

۲ - فاکتورهای تولید مثلی

مانند تعداد نسل در سال، اندازه جمعیت حشرات، تعداد جفت‌گیری، بکرزائی و غیره

۳ - فاکتورهای رفتاری اکولوژیکی

مانند مهاجرت حشرات، فرار از حشره‌کش، اثر مواد طبیعی و آنزیم‌های شکننده سم، عادات درون خواری و برون خواری

۴ - فاکتورهای سم پاشی

مثل سابقه استفاده از سموم، قسمتی از جمعیت که تحت تأثیر سم قرار می‌گیرند، غلظت حشره کش استفاده شده، خاصیت ابقائی سم، راه تماس، مرحله‌ای از رشد حشره که در تماس با سم قرار می‌گیرد. اثرات متقابل سموم با عوامل کنترل کننده محیطی، استفاده از مخلوط دو سم، الگوی سمپاشی، رهاسازی حشرات نر عقیم.

راههای مقابله با مقاومت در حشرات

به منظور استفاده بهینه از سموم و برای مقابله با مقاومت، لازم است که قبل از بروز مقاومت به سموم راهکارهای مناسبی در جهت مقابله با این مسئله ارائه گردد. سازمان جهانی بهداشت اقدامات ذیل را بدین منظور پیشنهاد نموده است:

- ۱ - تغییر دادن غلظت حشره کش و دفعات سمپاشی
- ۲ - استفاده از سموم در مواقع ضروری و به صورت منطقه‌ای
- ۳ - استفاده از سموم در جائی که اپیدمی حاصل می‌شود
- ۴ - استفاده از سموم با خاصیت ابقائی کمتر
- ۵ - استفاده از سموم برای کنترل بخشی از سیکل زندگی حشره مثل لارو و یا حشره کامل
- ۶ - استفاده از مخلوط دو سم
- ۷ - جایگزینی سموم
- ۸ - استفاده از سموم به صورت rotation
- ۹ - استفاده از فرمولاسیون‌های مناسب سموم
- ۱۰ - استفاده از سینرژست‌ها
- ۱۱ - عدم استفاده از سموم کندرها
- ۱۲ - کشف سم جدید با مکانیسم عمل متفاوت
- ۱۳ - استفاده از روش‌های کنترل غیرشیمیایی

منابع

- 1) Becker, N. & Ludwig, H.W.(1993). Investigations on possible resistance in *Aedes vexans* field populations after a 10-year application of *Bacillus thuringiensis* . J.Am.Mosq.Control Assoc. 9: 221-224.
- 2) Bloomquist, J.R. (1996). Ion channels as targets for insecticides. Annu. Rev. Entomol.41: 163-190.
- 3) Corbett, J.R. Wright, K., & Ballie, A.C. (1984). The biochemical mode of action of pesticides. Academic Press, London, pp. 382.
- 4) Curtis C.F , Hill, N., & Kasim, S.H.(1993). Are there effective resistance management strategies for vectors of human diseases? Biol. J. Linn. Soc. 48:3-18.

- 5) Elliot, M. (1989). The pyrethroids: Early discovery, recent advantages and the future. *Pesticide Science*. 27: 337-351.
- 6) Matsumura, F. (1975). *Toxicology of insecticides*. Plenum Press. New York. Pp. 503.
- 7) Najera, J.A. & Zaim, M. (2002). Malaria vector control. Decision making criteria and procedures for judicious use of insecticides. WHO/CDS/WHOPE/2002.5.
- 8) WHO (1958). Treating mosquito nets for better protection from bites and mosquito-borne disease. WHO/VBC/85.914.
- 9) WHO (1984). Prevention, diagnosis and treatment of insecticide poisoning. WHO/VBC/84.889.
- 10) WHO (1992a). Vector resistance to pesticides. 15th report of the expert committee on vector biology and control. WHO.Tech.Rep.Ser.818.
- 11) WHO (1995). Vector Control for malaria and other mosquito-borne diseases . Technical Report Series 857.