

## مقایسه تأثیر سینرژیستهای PBO و DEF در ایجاد مقاومت به سموم بندیکارب و کارباریل در سوسری آلمانی

عظیم پاکسا<sup>۱</sup>، حسین لدنی<sup>۲</sup>، حسن نصیریان<sup>۳</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲. استاد گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (مؤلف مسؤول) تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۵۱۳۹۳

ladonni@yahoo.com

۳. دانشجوی دکتری تخصصی گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** سوسری آلمانی (*Blattella germanica*, Blattodea: Blattellidae) از آفات منازل مسکونی، بیمارستانها، خوابگاهها و هتلها محسوب می شود که ناقل انواع قارچها، ویروسها، باکتریهای بیماری زا می باشد. هدف از این مطالعه، بررسی مکانیسمهای مقاومت سوسری آلمانی نسبت به سموم بندیکارب و کارباریل به روش *In vivo* در شهر تهران می باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه سوشهای سوسری آلمانی پس از جمع آوری از چند بیمارستان و خوابگاه در شهر تهران و انتقال به انسکتاریوم تحت شرایط یکسان آزمایشگاهی پرورش داده شدند. در ابتدا غلظتهای تمایزی سموم بندیکارب و کارباریل از گروه کاربامات به روش تماس سطحی بر روی سوش حساس تعیین گردید. سپس سطح حساسیت و نوع مکانیسمهای مقاومت در سوشهای جمع آوری شده از مکانهای آلوده نسبت به حشره کشهای مذکور با استفاده از سینرژیستهای PBO و DEF مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته ها:** استفاده از سینرژیست DEF همراه سموم بندیکارب و کارباریل مقاومت در تمامی سوشها را به طور کامل از بین برد. اما سینرژیست PBO مقاومت در سوشهای بیمارستانهای مفید، لوند، ولی عصر و خوابگاه شریعتی به طور کامل از بین نبرد. به طور کلی اثر DEF در شکستن میزان مقاومت بیشتر از PBO مشاهده گردید.

**نتیجه گیری:** با توجه به اینکه در اغلب این سوشها مقاومت نسبت به بندیکارب و کارباریل بطور کامل بوسیله DEF حذف گردید، نشان دهنده نقش بسیار بالای آنزیمهای استراز در ایجاد مقاومت نسبت به بندیکارب و کارباریل بود. اما PBO در اکثر این سوشها مقاومت را به طور کامل از بین نبرد که ممکن است مکانیسم (های) دیگری نظیر کاهش نفوذ کوتیکولی و عدم حساسیت نسبت به آنزیم استیل کولین استراز دخالت داشته باشند.

**کلید واژه ها:** سوسری آلمانی، مقاومت، بندیکارب، کارباریل، سینرژیست

وصول مقاله: ۸۹/۹/۲۸ اصلاحیه نهایی: ۹۱/۳/۲ پذیرش: ۹۱/۳/۹

### مقدمه

ناقل انواع قارچها، ویروسها، باکتریهای بیماری زا بوده و سلامت انسان را همواره تحت تاثیر قرار می دهد که ضرورت مبارزه با این آفت را غیر قابل اجتناب کرده است

سوسری آلمانی (*Blattella germanica*, Blattodea: Blattellidae) از آفات منازل مسکونی، بیمارستانها، خوابگاهها و هتلها محسوب می شود. این حشره

ساز بدن حشره، به طور خاص آنزیم های گروه سیتوکروم P<sub>450</sub>، می توانند ماده فعال حشره کش را قبل از تاثیر سمیت زدایی کنند. افزودن PBO به یک آفت کش، دوز ماده فعال مورد نیاز آن را برای تولید اثر مورد نظر کاهش می دهد (۲۹-۲۵ و ۲۲ و ۲۱). تری بوتیل فسفورو تری تیوات (S,S,S-tributyl phosphorotrithioate (DEF)) به طور گسترده ای بعنوان سینترژیست حشره کش ها به رسمیت شناخته شده است که مهار متابولیسم هیدرولیزی را بعهده دارد و معمولاً در آزمایش های مربوط به سوخت و ساز حشره کش هایی که پیوند استری دارند مانند؛ کارباماتها از جمله بندیوکارب و کارباریل مورد استفاده قرار می گیرد (۳۸-۳۰).

کسب موفقیت در مبارزه با سوسری آلمانی مستلزم اجرای دقیق یک برنامه مدیریت مقاومت نسبت به حشره کشها می باشد که برنامه مدیریت مقاومت نیز بر پیش آگاهی از وقوع مقاومت استوار است. از طرف دیگر مدیریت مقاومت نسبت به حشره کش ها امکان پذیر نمی گردد مگر با مطالعه همه جانبه تشخیص و شناسایی مکانیسم های مختلف مقاومت که سبب بی اثر شدن حشره کش ها در داخل بدن سوسری آلمانی می گردد. در ایران سوسری آلمانی نسبت به حشره کش های دیازینون، اکتلیک، فایکام، پرمترین، سایپرمتین، دلتامترین، لامبدا سیپالوتترین، دیازینون و پروپوکسور مقاومت پیدا کرده (۴۲-۳۹ و ۱۴) و مکانیسم های مقاومت نسبت به پرمترین و ددت با استفاده از سینترژیست های PBO، DEF و DMC تعیین گردیده است (۴۵-۴۳).

در ایران تاکنون مطالعه ای در زمینه مکانیسم های مقاومت نسبت به حشره کش های گروه کاربامات انجام نشده است. بنابراین مطالعه حاضر به منظور تعیین مکانیسم های مقاومت موجود در سوسری آلمانی به روش *In vivo* در شهر تهران نسبت به حشره کش های بندیوکارب و کارباریل با استفاده از سینترژیست های PBO و DEF انجام پذیرفته است. با انجام این مطالعه و آگاهی از مکانیسم های مقاومت پدید

(۹-۱). با توجه به توصیه روشهای مختلف مبارزه، استفاده از آفتکش ها مهمترین وسیله در مبارزه با سوسری آلمانی محسوب می شود اما به دلیل مصرف مداوم، بی رویه و سمپاشی های طولانی مدت، سوسری آلمانی به تدریج نسبت به سموم مورد استفاده مقاوم گردیده و سمپاشی های بعدی به دلیل انواع مقاومت به وجود آمده بر روی آنها تاثیر نداشته است (۱۹-۱۰). در دنیا مطالعات سینترژیستی به منظور بررسی مقاومت سوسری آلمانی نسبت به حشره کش های فسفره، کاربامات و پایرتروئیدها انجام گردیده است. مطالعات سینترژیستی با پیرونیل بوتوکساید ( piperonyl butoxide (PBO)) نشان دهنده نقش سیستم مونواکسیداز و تری بوتیل فسفورو تری تیوات (S,S,S-tributyl phosphorotrithioate (DEF)) نیز نشان دهنده نقش فعالیت آنزیم های استراز در ایجاد مقاومت نسبت به این حشره کش ها بوده است (۲۳-۲۰ و ۱۹-۱۶).

حشره کش های کاربامات از مشتقات اسید کاربامیک هستند. بندیوکارب دارای خاصیت تماسی، گوارشی و تا حدودی دارای خاصیت سیستمیک است که بر روی انواع حشرات خانگی و آفات انباری، مؤثر است. کارباریل از طریق تماسی و گوارشی بر روی طیف وسیعی از حشرات تاثیر دارد که از پر مصرف ترین حشره کش های گروه کاربامات می باشد (۲۴). برخی از سینترژیست ها سبب تقویت و پایداری خاصیت حشره کشی کاربامات ها می شوند (۲۲-۲۱).

سینترژیست ها مواد شیمیایی هستند که فاقد اثر آفتکشی می باشند اما خواص آفتکشی، ماده فعال تشکیل دهنده آنها را تقویت کرده و بهبود می بخشند. PBO سینترژیست گسترده طیفی است که در حشره کش های حاوی مواد فعال پیرترینها، پایرتروئیدها، روتون، ارگانوفسفره ها و کارباماتها از جمله بندیوکارب و کارباریل مورد استفاده قرار می گیرد. PBO سمیت زدایی آفت کش ها را در حشرات مهار می کند. بدون PBO، آنزیم های مداخله کننده در سوخت و

آمده، می‌توان مبارزه و پدیده مقاومت در این آفت بهداشتی را نسبت به حشره کش‌های کاربامات با موفقیت مدیریت کرد و این مطالعه در این راستا صورت گرفته است.

### روش بررسی

مطالعه انجام شده در انسکتاریوم گروه حشره‌شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین - دانشکده بهداشت - دانشگاه علوم پزشکی تهران بر روی سوس‌های حساس و سوس‌های جمع‌آوری شده از مراکز بهداشتی (بیمارستان‌های شریعی و ولیعصر و درمانگاه خیریه امیر المومنین) انجام گردیده است. در این مطالعه تجربی ۸ سوس وحشی سوسری آلمانی از بیمارستان‌های مفید، الوند، امیر، شریعی، ولی عصر و ساختمان شهید کلاتری و خوابگاه‌های شریعی و کوی دانشگاه از شهر تهران به دو روش دستی و تله، جمع‌آوری گردیده و پس از انتقال به انسکتاریوم در ظروف شیشه‌ای مخصوص پرورش سوسری آلمانی (بوکال) حاوی نان، نشاسته، قند و آب در شرایط آزمایشگاهی  $27 \pm 2$  درجه سانتیگراد و رطوبت نسبی  $60 \pm 10$  درصد و دوره روشنایی ۱۲ ساعته پرورش داده شدند. از سوس حساس آزمایشگاهی که از سال ۱۳۶۸ تاکنون در انسکتاریوم دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران بدون تماس با حشره کش نگهداری می‌شود بعنوان سوس حساس (Susceptible strain) در آزمایشات مختلف استفاده گردید و نتایج حاصل از آزمایشات سوس‌های وحشی با سوس یاد شده مورد مقایسه قرار گرفت.

**مواد شیمیایی مورد استفاده:** در این مطالعه، فرمولاسیون حشره کش خالص (تکنیکال) بندیوکارب با درجه خلوص ۹۷٪، کارباریل با درجه خلوص ۹۸٪، سینترزیست‌های PBO با درجه خلوص ۹۸٪ و DEF با درجه خلوص ۹۷٪، و استن بعنوان حلال، مورد استفاده قرار گرفت.

**نحوه آغشته سازی سطح داخلی ظرف آزمون با حشره کش مورد نظر:** ابتدا مساحت سطح داخلی ظرف شیشه‌ای مورد نظر با اندازه گیری ابعاد آن (شعاع = ۴ cm و ارتفاع =

۸/۵cm) برای انجام آزمون‌ها محاسبه شد ( $188/4 \text{ cm}^2$ ). در روش تماسی مطابق روش به کار برده شده توسط Schraft و همکاران در سال ۱۹۹۵ (۴۶) حشره کش تکنیکال رقیق شده با استن با غلظت مشخص در ته ظرف شیشه‌ای ریخته شد. با چرخش یکنواخت ظرف، حلال (استن) بخار شد و لایه یکنواختی از سم در جدار داخلی ظرف باقی ماند. بدین ترتیب غلظت تمایزی در مقیاس  $\text{mg/m}^2$  مشخص شد.

**تعیین غلظت تمایزی (Discriminative dose):** غلظت تمایزی، غلظتی از حشره کش می باشد که افراد هموزیگوت حساس را می کشد ولی افراد مقاوم پس از تماس با آن زنده می ماندند. غلظت تمایزی با یک سری آزمایشات مقدماتی با حشره کش‌های مورد مطالعه و سوس حساس تعیین می شود. ابتدا از حشره کش خالص (تکنیکال) بندیوکارب و کارباریل غلظت‌های لگاریتمی مورد نظر تهیه شد. سپس یک میلی لیتر از غلظت لگاریتمی تهیه شده در شیشه تست، ریخته و حجم آن با استن به ۲ میلی لیتر رسانده شد. با چرخش یکنواخت ظرف، حلال (استن) بخار شد و لایه یکنواختی از سم در جدار داخلی ظرف باقی ماند. در هر غلظت لگاریتمی، چهار تکرار و یک شاهد (هر تکرار ۱۰ سوسری نر بالغ سوس حساس) انجام شد. از میان پنج غلظت سم که جدار داخلی ظرف شیشه‌ای با آنها آغشته گردید، غلظتی که ۹۹٪ مرگ و میر ایجاد کرد به عنوان غلظت تمایزی در نظر گرفته شد. سپس سطح حساسیت سوس‌های جمع‌آوری شده وحشی با آن غلظت تمایزی تعیین شد. از بین غلظت‌های مختلف مورد آزمایش با انجام آزمایشات مقدماتی با حشره کش‌های مورد مطالعه بر روی سوس حساس، بندیوکارب به میزان  $390/11 \text{ mg/m}^2$ ، به مدت ۳۰ و کارباریل به میزان  $66/34 \text{ mg/m}^2$  و کارباریل به میزان  $390/11 \text{ mg/m}^2$ ، به مدت ۳۰ دقیقه تماس با ظرف آغشته شده بعنوان غلظت‌های تمایزی در نظر گرفته شدند.

آزمایشات سینرژستی (Synergist assay): سطح حساسیت سوش های جمع آوری شده از بیمارستان ها و خوابگاه ها با غلظت های تمایزی یادشده مورد آزمون قرار گرفتند و در نهایت آزمایشات سینرژستی به طریقه Invivo و با استفاده از سینرژست های PBO و DEF به روش تماسی مورد مطالعه قرار گرفت (۴۷). در این روش حداکثر میزان غیر کشنده (Sublethal) سینرژست ها به میزان ۱ به ۱، ۲ به ۱ و ۳ به ۱ نسبت سینرژست به حشره کش همزمان (مخلوط حشره کش و سینرژست به روش تماسی) مورد استفاده قرار گرفت (۴۷). این آزمایشات در ۴ تکرار هر تکرار با ۱۰ سوسری نر بالغ انجام پذیرفت. برای هر آزمایش سینرژست، همزمان دو شاهد یکی به استن و دیگری به سینرژست اختصاص یافت.

**چگونگی تجزیه و تحلیل داده ها:** در این مطالعه برای مقایسه معنی دار بودن داده ها از روش آماری ANOVA استفاده گردید. این کار با استفاده از یک دستگاه کامپیوتر مرکز کامپیوتر دانشکده بهداشت و برنامه نرم افزار SPSS (۱۱/۵) انجام شد  $P \leq 0/05$  معنی دار تلقی می گردید.

#### یافته ها

طی این بررسی اثر سینرژستی PBO و DEF نسبت به سموم بندویوکارب و کارباریل به روش تماسی بر روی نرهای بالغ سوسری آلمانی تست گردید که نتایج آن در جدولهای شماره ۱ تا ۴ نشان داده شده است. نتایج آزمایشات سینرژست نشان داد میزان مقاومت نسبت به حشره کش بندویوکارب در سوشهای بیمارستان مفید (۳۰-۲۷/۵)، بیمارستان الوند (۴۷/۵-۲۲/۵)، درمانگاه خیریه امیرالمومنین (۵۲/۵-۲۵/۵)، بیمارستان شریعتی (۵۰-۳۰/۵)، بیمارستان ولی عصر (۶۷/۵-۵۷/۵) ساختمان شهید کلاتری (۱۰۰-۰/۵)، خوابگاه شریعتی (۴۲/۵-۰/۵) و خوابگاه کوی (۱۰۰-۸۲/۵) تحت اثر سینرژست PBO با نسبتهای ۱ به ۱، ۲ به ۱ و ۳ به ۱ کاهش یافت (جدول شماره

۱) که اختلاف معنی داری بین استفاده از سینرژست PBO و عدم استفاده از سینرژست PBO مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). میزان مقاومت نسبت به حشره کش بندویوکارب در سوشهای بیمارستان مفید (۸۰-۴۷/۵)، بیمارستان الوند (۵۵-۲۵/۵)، درمانگاه خیریه امیرالمومنین (۵۲/۵-۴۵/۵)، بیمارستان شریعتی (۵۰-۴۷/۵)، بیمارستان ولی عصر (۶۷/۵-۵۵/۵) ساختمان شهید کلاتری (۱۰۰-۰/۵)، خوابگاه شریعتی (۱۰۰-۱۵/۵) و خوابگاه کوی (۱۰۰-۸۵/۵) تحت اثر سینرژست DEF با نسبتهای ۱ به ۱، ۲ به ۱ و ۳ به ۱ کاهش یافت (جدول شماره ۲)، که اختلاف معنی داری بین استفاده از سینرژست DEF و عدم استفاده از سینرژست DEF مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). میزان مقاومت نسبت به حشره کش کارباریل در سوشهای بیمارستان مفید (۶۲/۵-۰/۵)، بیمارستان الوند (۱۰۰-۷۵/۵)، درمانگاه خیریه امیرالمومنین (۹۵-۲۰/۵)، بیمارستان شریعتی (۸۵-۷۲/۵)، بیمارستان ولی عصر (۸۵-۱۰/۵) ساختمان شهید کلاتری (۱۰۰-۹۷/۵)، خوابگاه شریعتی (۷۵-۰/۵) و خوابگاه کوی (۱۰۰-۱۷/۵) تحت اثر سینرژست PBO با نسبتهای ۱ به ۱، ۲ به ۱ و ۳ به ۱ کاهش یافت (جدول شماره ۳)، که اختلاف معنی داری بین استفاده از سینرژست PBO و عدم استفاده از سینرژست PBO مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). همچنین نتایج آزمایشات سینرژست نشان داد که میزان مقاومت نسبت به حشره کش بندویوکارب در سوشهای بیمارستان مفید (۱۰۰-۸۰/۵)، بیمارستان الوند (۱۰۰-۹۵/۵)، درمانگاه خیریه امیرالمومنین (۱۰۰-۹۵/۵)، بیمارستان شریعتی (۱۰۰-۸۰/۵)، بیمارستان ولی عصر (۱۰۰-۸۰/۵) ساختمان شهید کلاتری (۱۰۰-۲۵/۵) و خوابگاه شریعتی (۱۰۰-۲۵/۵) تحت اثر سینرژست DEF با نسبتهای ۱ به ۱، ۲ به ۱ و ۳ به ۱ کاهش یافت (جدول شماره ۴) که اختلاف معنی داری بین استفاده از سینرژست DEF و عدم استفاده از سینرژست DEF مشاهده شد ( $P < 0/05$ ).

جدول ۱- درصد مرگ و میر آزمون حشره کش بندیو کارب  $66/34 \text{ mg/m}^2$  به همراه سینرژست PBO بر روی بالغ نر سوسری آلمانی سوشهای مختلف به روش تماس سطحی

روش تماس سطحی				نسبت حشره کش به سینرژست	سوش
۱:۳	۱:۲	۱:۱	۱:۰		
۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰		حساب
۵۰±۴/۸	۵۰±۵	۴۷/۵±۶/۲	۲۰±۵		بیمارستان مفید
۹۲/۵±۵/۹	۷۵±۵/۷	۶۷/۵±۵/۷	۴۵±۵/۱		بیمارستان الوند
۱۰۰	۷۵±۵/۲	۷۲/۵±۵/۷	۴۷/۵±۵		درمانگاه خیریه امیرالمؤمنین
۱۰۰	۱۰۰	۸۰±۵/۴	۵۰±۴/۲		بیمارستان شریعتی
۱۰۰	۹۷/۵±۱/۲	۹۰±۵	۳۲/۵±۵/۳		بیمارستان ولی عصر
۱۰۰	۹۰±۵	۰	۰		ساختمان شهید کلاتری
۴۲/۵±۳/۸	۳۷/۵±۱۱/۲	۰	۰		خوابگاه شریعتی
۱۰۰	۹۷/۵±۱/۲	۸۲/۵±۳/۷	۰		خوابگاه کوی

جدول ۲- درصد مرگ و میر آزمون حشره کش بندیو کارب  $66/34 \text{ mg/m}^2$  به همراه سینرژست DEF بر روی بالغ نر سوسری آلمانی سوشهای مختلف به روش تماس سطحی

روش تماس سطحی				نسبت حشره کش به سینرژست	سوش
۱:۳	۱:۲	۱:۱	۱:۰		
۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰		حساب
۱۰۰	۱۰۰	۶۷/۵±۶/۲	۲۰±۵		بیمارستان مفید
۱۰۰	۱۰۰	۷۰±۱۰	۴۵±۵/۱		بیمارستان الوند
۱۰۰	۹۷/۵±۱/۲	۹۲/۵±۳/۷	۴۷/۵±۱/۲		درمانگاه خیریه امیرالمؤمنین
۱۰۰	۱۰۰	۹۷/۵±۱/۲	۵۰±۴/۱		بیمارستان شریعتی
۱۰۰	۱۰۰	۸۷/۵±۶/۲	۳۲/۵±۵/۳		بیمارستان ولی عصر
۱۰۰	۸۰±۵/۶	۰	۰		ساختمان شهید کلاتری
۱۰۰	۱۰۰	۱۵±۲/۵	۰		خوابگاه شریعتی
۱۰۰	۱۰۰	۸۵±۵/۲	۰		خوابگاه کوی

جدول ۳- درصد مرگ و میر آزمون حشره کش کارباریل  $11/390 \text{ mg/m}^2$  به همراه سینترژیست PBO بر روی بالغ نر سوسری آلمانی سوشهای مختلف به روش تماس سطحی

۱:۳	۱:۲	۱:۱	۱:۰	نسبت حشره کش به سینترژیست سوش
۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	حساس
۶۲/۵±۵/۳	۵۵±۵/۷	۰	۰	بیمارستان مفید
۱۰۰	۹۵±۵/۲	۷۵±۵/۲	۰	بیمارستان الوند
۱۰۰	۶۲/۵±۳/۷	۲۵±۵/۲	۵±۱/۲	درمانگاه خیره امیرالمؤنین
۱۰۰	۱۰۰	۸۷/۵±۱/۲	۱۵±۵/۷	بیمارستان شریعتی
۸۵±۵/۲	۸۰±۱۰	۱۰±۵	۰	بیمارستان ولی عصر
۱۰۰	۹۷/۵±۱/۲	۹۷/۵±۱/۲	۰	ساختمان شهید کلانتری
۷۵±۵/۷	۷۲/۵±۵/۷	۰	۰	خوابگاه شریعتی
۱۰۰	۹۰±۶/۵	۱۷/۵±۵/۱	۰	خوابگاه کوی

جدول ۴- درصد مرگ و میر آزمون حشره کش کارباریل  $11/390 \text{ mg/m}^2$  به همراه سینترژیست DEF بر روی بالغ نر سوسری آلمانی سوشهای مختلف به روش تماس سطحی

۱:۳	۱:۲	۱:۱	۱:۰	نسبت حشره کش به سینترژیست سوش
۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	حساس
۱۰۰	۱۰۰	۸۰±۱۰	۰	بیمارستان مفید
۱۰۰	۱۰۰	۹۵±۵/۲	۰	بیمارستان الوند
۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۵±۱/۲	درمانگاه خیره امیرالمؤنین
۱۰۰	۱۰۰	۹۵±۵/۲	۱۵±۵/۷	بیمارستان شریعتی
۱۰۰	۸۰	۸۰	۰	بیمارستان ولی عصر
۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۰	ساختمان شهید کلانتری
۱۰۰	۹۵±۵/۲	۲۵±۵/۲	۰	خوابگاه شریعتی
۱۰۰	۱۰۰	۲۵±۵/۲	۰	خوابگاه کوی

## بحث

نتایج آزمایشات سینرژیست DEF بر روی سموم بندیدوکارب و کارباریل نشان داد که سطح مقاومت در تمامی سوشهای مورد آزمایش به طور کامل از بین رفت که نشان دهنده نقش بسیار بالای آنزیمهای استراز در ایجاد مقاومت به این سموم در هر یک از این سوشها بود. اما PBO در سوشهای بیمارستان مفید، بیمارستان ولی عصر، خوابگاه شریعتی و بیمارستان الوند مقاومت را به طور کامل از بین نبرد که ممکن است مکانیسمهای دیگری نظیر کاهش نفوذ کوتیکولی و عدم حساسیت نسبت به آنزیم استیل کولین استراز در مقاومت نسبت به این سموم دخالت داشته باشند که می تواند ناشی از استفاده بیش از حد حشره کشهای گروه کاربامات در مبارزه با سوسری آلمانی باشد. مطالعات صورت گرفته در دنیا در زمینه سطح حساسیت و مکانیسمهای مقاومت سوسری آلمانی نسبت به سموم پروپوکسور، بایگون و بندیدوکارب نشان داده است که مقاومت با استفاده از سینرژیست های PBO و DEF نسبت به این حشره کشها بطور ناقص و ناتمام از بین رفته است و توسط آنزیمهای مونواکسیژناز و استراز مهار شده است (۱۶ و ۱۷ و ۲۰). بطور کلی در مطالعه حاضر نیز اثر DEF در شکستن میزان مقاومت بیشتر از PBO مشاهده گردید که نشاندهنده نقش آنزیمهای هیدرولیتیک بعنوان عامل اصلی مقاومت و آنزیم سیتوکروم P450 مونواکسیژنازها بعنوان عامل کمک کننده در ایجاد مقاومت نسبت به سموم بندیدوکارب و کارباریل در سوشهای مذکور بوده است. سینرژیستها بر روی سیستمهای آنزیمی حشرات به نحوی تاثیر گذاشته و سبب تشدید اثر حشره کش و موجب افزایش حساسیت به سموم حشره کش در حشرات می شود. با استفاده از آزمایشات سینرژیستی می توان سیستمهای آنزیمی را که در پدیده مقاومت نقش دارند، شناسایی نمود (۴۷). مطالعاتی که در سالهای اخیر صورت گرفته است حاکی از این است که استرازاها و مونواکسیژناز P<sub>۴۵۰</sub>

درمقاومت *B. germanica* نسبت به حشره کشهای کاربامات دخالت داشته است (۵۲-۴۸ و ۳۶ و ۲۰) و مطالعه حاضر را که اولین باری است که در ایران صورت می گیرد تایید می کند. کسب موفقیت در مبارزه با سوسری آلمانی مستلزم اجرای دقیق یک برنامه مدیریت مقاومت نسبت به حشره کشها می باشد که برنامه مدیریت مقاومت نیز بر پیش آگاهی از وقوع مقاومت استوار است. با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه و کسب آگاهی از مکانیسمهای مقاومت پدید آمده، توصیه می شود از سموم گروه کاربامات در مبارزه با سوسری آلمانی استفاده نشود و در عوض با توجه به مطالعات صورت گرفته از سموم جدید مثل اسینوزاد و یا طعمه مسموم سمومی که مکانیسم اثر آنها با سموم گروه کاربامات متفاوت است از جمله طعمه مسموم ایمیداکلوپرید و فیپرونیل استفاده شود (۵۶-۵۳ و ۴۴). از طرف دیگر مدیریت مقاومت نسبت به حشره کشها امکان پذیر نمی گردد مگر با مطالعه همه جانبه تشخیص و شناسایی مکانیسمهای مختلف مقاومت که سبب بی اثر شدن حشره کشها در داخل بدن سوسری آلمانی می گردد، که پیشنهاد می شود در آینده مطالعات کاملتری به منظور بررسی مکانیسم های دیگر از جمله؛ کاهش نفوذ کوتیکولی و عدم حساسیت نسبت به آنزیم استیل کولین استراز در این زمینه صورت گیرد.

## نتیجه گیری

بطور کلی با توجه به اینکه در اغلب این سوشها مقاومت نسبت به بندیدوکارب و کارباریل بطور کامل بوسیله DEF حذف گردید، نشان دهنده نقش بسیار بالای آنزیمهای استراز در ایجاد مقاومت نسبت به بندیدوکارب و کارباریل بود. اما PBO در اکثر این سوشها مقاومت را به طور کامل از بین نبرد که ممکن است مکانیسمهای دیگری نظیر کاهش نفوذ کوتیکولی و عدم حساسیت نسبت به آنزیم استیل کولین استراز دخالت داشته باشند.

## تشکر و قدردانی

دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گردیده است. از زحمات سرکار خانم مهندس ابوالحسنی تشکر و قدردانی می گردد.

این مقاله حاصل نتیجه پایان نامه دانشجویی مربوط به دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران- و با هزینه

## References

1. Kinfu A, Erko B. Cockroaches as carriers of human intestinal parasites in two localities in Ethiopia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008;102:1143-7.
2. Enayati AA, Motevalli Haghi F. Biochemistry of pyrethroid resistance in German cockroach (Dictyoptera, Blattellidae) from hospitals of Sari, Iran. *Iran Biomed J* 2007;11:251-8.
3. Cochran DG. Cockroach: biology and control. WHO/VBC/82 1982;856:1-35.
4. Vythilingam I, Jeffery J, Oothuman P, Abdul Razak AR, Sulaiman A. Cockroaches from urban human dwellings: isolation of bacterial pathogens and control. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997;28:218-22.
5. Melen E, Vailes L, Pomes A, Arunda LK, Chapman MD. Molecular identification of per1 an IgE cross reaction allergen in American and German cockroaches homology to mosquito ANG12 gen. *J Allergy Clin Immunol* 1988;101:156-61.
6. Pollart SM, Mullins DE, Vailis L. Identification quantitation and purification of cockroach allergens using monoclonal antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 1992;87:511-21.
7. Nalyanya G, Gore JC, Linker HM, Schal C. German cockroach allergen levels in North Carolina schools: comparison of integrated pest management and conventional cockroach control. *J Med Entomol* 2009;46:420-7.
8. Fu X, Ye L, Ge F. Habitat influences on diversity of bacteria found on German cockroach in Beijing. *J Environ Sci (China)* 2009;21:249-54.
9. Wang C, Bennett GW. Cost and effectiveness of community-wide integrated pest management for German cockroach, cockroach allergen, and insecticide use reduction in low-income housing. *J Econ Entomol* 2009;102:1614-23.
10. Miller DM, Meek F. Cost and efficacy comparison of integrated pest management strategies with monthly spray insecticide applications for German cockroach (Dictyoptera: Blattellidae) control in public housing. *J Econ Entomol* 2004;97:559-69.
11. Silver KS, Nomura Y, Salgado VL, Dong K. Role of the sixth transmembrane segment of domain IV of the cockroach sodium channel in the action of sodium channel blocker insecticides. *Neurotoxicology* 2009;30:613-21.
12. Lee CY, Lee LC, Ang BH, Chong NL. Insecticide resistance in *Blattella germanica* (L.) (Dictyoptera: Blattellidae) from hotel and restaurant in Malaysia. Urban entomology project. School of Biological Sciences, University Sains Malaysia. 11800 penang, Malaysia. 1999; P.171-180.
13. Nasirian H, Ladonni H, Davari B, Shayeghi M, Yaghoobi Ershadi MR, Vatandoost H. Effect of fipronil on permethrin sensitive and permethrin resistant strains of *Blattella germanica*. *Sci J Kurdistan Univ Med Sci* 2006;11:33-41.
14. Nasirian H. An overview of German cockroach, *Blattella Germanica*, studies conducted in Iran. *Pak J Biol Sci* 2010;13:1077-1084.
15. Wei Y, Appel AG, Moar WJ, et al. Pyrethroid resistance and cross-resistance in the German cockroach, *Blattella germanica* (L). *Pest Manag Sci* 2001;57:1055-9.



16. Lee CY, Yap HH, Chong NL. Insecticide resistance and synergism in field collected German cockroaches (Dictyoptera: Blattellidae) in peninsular Malaysia. *Bull Entomol Res* 1996;86:675-682.
17. Lee CY, Soo JAC. Potential of glucose-aversion development in field collected populations of the German cockroach, *Blattella germanica* (L.) (Dictyoptera: Blattellidae) from Malaysia. *Trop Biomed* 2002;19:33-39.
18. Valles SM. Toxicological and biochemical studies with field populations of the German cockroach, *Blattella Germanica*. *Pestic Biochem Physiol* 1998;62:190-200.
19. Valles SM, YU SJ, Koehler PG. Detoxifying enzymes in adults and nymphs of the German cockroach: evidence for different microsomal monooxygenase systems. *Pestic Biochem Physiol* 1994;49:183-190.
20. Hemingway J, Small GJ, Monro AG. Possible mechanisms of organophosphorus and carbamate insecticide resistance in German cockroaches (Dictyoptera: Blattellidae) from different geographical areas. *J Econ Entomol* 1993; 86:1623-30.
21. National Pesticide Information Center - Piperonyl Butoxide Technical Fact Sheet. Available at: <http://npic.orst.edu/factsheets/pbotech.pdf>. Access time: was created in 2000
22. Moretto, A. Piperonyl butoxide. In *Pesticide Residues in Food - 1995. Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Evaluations 1995: Part II - Toxicological and Environmental; International Programme on Chemical Safety, World Health Organization: Geneva, Switzerland, 1995; p.277-306.*
23. Knowles CO. Miscellaneous Pesticides. In *Handbook of Pesticide Toxicology; Hayes WJ, Laws ER, Eds; Academic: San Diego, CA, 1991; Vol. 3. p. 1471-1526.*
24. Talebi Jahromi Kh. *Pesticide toxicology. University of Tehran Press :Tehran, 2006.p .492.*
25. Olkowski W, Daar S, Olkowski H. Inorganics, organics, and botanicals. In: *Common-Sense Pest Control; Tauton Press: Newtown, CT, 1991.p. 107-127.*
26. Hodgson E, Levi PE. Interactions of piperonyl butoxide with cytochrome P450. In: *Piperonyl Butoxide: The Insecticide Synergist; Jones DG, Ed.; Academic: San Diego, CA, 1998.p .41-53.*
27. Tozzi A. A brief history of the development of piperonyl butoxide as an insecticide synergist. In :*Piperonyl Butoxide: The Insecticide Synergist; Jones, D. G., Ed.; Academic: San Diego, CA, 1998.p. 1-5.*
28. Pathiratne A, George SG. Toxicity of malathion to nile tilapia, *Oreochromis niloticus* and modulation by other environmental contaminants. *Aquatic Toxicology* 1998; 43 (4, 1): 261-271.
29. El-Merhibi A, Kumar A, Smeaton T. Role of piperonyl butoxide in the toxicity of chlorpyrifos to *Ceriodaphnia dubia* and *Xenopus laevis*. *Ecotoxicol Environ Saf* 2004;57: 202-12.
30. Sun L, Zhou X, Zhang J, Gao X. Polymorphisms in a carboxylesterase gene between organophosphate-resistant and -susceptible *Aphis gossypii* (Homoptera: Aphididae). *J Econ Entomol* 2005;98:1325-32.
31. Payne GT, Brown TM. EPN and S,S,S-tributyl phosphorotrithioate as synergists of methyl parathion in resistant tobacco budworm larvae (Lepidoptera: Noctuidae). *J. Econ. Entomol* 1984;77:294-297.
32. Kasai S, Weerashinghe IS, Shono T. P450 monooxygenases are an important mechanism of permethrin resistance in *Culex quinquefasciatus* Say larvae. *Arch. Insect Biochem. Physiol* 1998;37:47-56.

33. Alves AP, Allgeier WJ, Siegfried BD. Effects of the synergist S,S,S-tributyl phosphorotrithioate on indoxacarb toxicity and metabolism in the European corn borer, *Ostrinia nubilalis* (Hübner). *Pesticide Biochemistry and Physiology* 2008;90:26-30.
34. Magaña C, Hernández-Crespo P, Ortego F, Castañera P. Resistance to malathion in field populations of *Ceratitis capitata*. *J Econ Entomol* 2007;100:1836-43.
35. Zhu YC, Snodgrass GL, Chen MS. Enhanced esterase gene expression and activity in a malathion-resistant strain of the tarnished plant bug, *Lygus lineolaris*. *Insect Biochem Mol Biol* 2004;34:1175-86.
36. Chai RY, Lee CY. Insecticide resistance profiles and synergism in field populations of the German cockroach (Dictyoptera: Blattellidae) from Singapore. *J Econ Entomol* 2010;103:460-71.
37. Liu H, Xu Q, Zhang L, Liu N. Chlorpyrifos resistance in mosquito *Culex quinquefasciatus*. *J Med Entomol* 2005;42:815-20.
38. Ahmad M, Hollingworth RM. Synergism of insecticides provides evidence of metabolic mechanisms of resistance in the obliquebanded leafroller *Choristoneura rosaceana* (Lepidoptera: Tortricidae). *Pest Manag Sci* 2004;60:465-73.
39. Ladonni H. Susceptibility of *Blattella germanica* to different insecticides in different hospitals in Tehran-Iran. *J Entomol Soc Iran* 1993; 12 and 13:23-28. [In Persian]
40. Ladonni H. Susceptibility of different field strains of *Blattella germanica* to four pyrethroids (Orthoptera: Blattellidae.) *Iran J Publ Health* 1997;26:35-40.
41. Ladonni H, Sadegheyani S. Permethrin toxicity and synergistic effect of piperonl butoxide in the first nymphal stage of *Blattella germanica* (Dictyoptera: Blattellidae). *Iran J Publ Health* 1998;27:44-50.
42. Shahi M, Hanafi-Bojd AA, Vatandoost H. Evaluation of five local formulated insecticides against German cockroach (*Blattella germanica* L.) in Southern Iran. *Iranian J Arthropod-Borne Dis* 2008;2:21-27.
43. Ladonni H. Evaluation of three methods for detecting permethrin resistance in adult and nymphal *Blattella germanica* (Dictyoptera: Blattellidae). *J Econ Entomol* 2001;94:694-697.
44. Nasirian H, Ladonni H, Shayeghi M, Ahmadi MS. Iranian non-responding contact method German cockroach permethrin resistance strains resulting from field pressure pyrethroid spraying. *Pak J Biol Sci* 2009;12:643-7.
45. Limoe M, Ladonni H, Enayati AA, Vatandoost H, Aboulhasani M. Detection of pyrethroid resistance and cross resistance to DDT in seven field-collected strains of the German cockroach, *Blattella germanica* (L.) (Dictyoptera: Blattellidae). *Pak J Biol Sci* 2006;6:382-387.
46. Scharf ME, Bennett GW, Reid BL, Qui C. Comparisons of three insecticide resistance detection methods for the German cockroach (Dictyoptera Blattellidae). *J Econ Entomol* 1995;88:536-542.
47. Cochran DSG. Insecticide toxicity, synergism, and resistance in the German cockroach (Dictyoptera: Blattellidae). *America Entomologist* 1990;83:1698-1703.
48. Scharf ME, Hemingway J, Small GJ, Bennett GW. Examination of esterases from insecticide resistant and susceptible strains of the German cockroach, *Blattella germanica* (L.). *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 1997;27:489-497.
49. Siegfried BD, Scott JG, Roush RT, Zeichner BC. Biochemistry and genetics of chlorpyrifos resistance in the German cockroach, *Blattella germanica* (L.). *Pesticide Biochemistry and Physiology* 1990;38:110-121.

50. Scott JG, Cochran DG, Siegfried BD. Insecticide toxicity, synergism, and resistance in the German cockroach (Dictyoptera: Blattellidae). *J Econ Entomol* 1990;83:1698-1703.
51. Dong k, Scott JG. Synergism of chlorprifos against the German cockroach ,*Blattella germanica*. *Med Vet Entomol* 1992;6:241-243.
52. Metcalf RL. Mode of action of insecticide synergists. *Annu Rev Entomol* 1967;12:229-56.
53. Nasirian H, Ladonni H, Aboulhassani M, Limoe M. Susceptibility of field populations of *Blattella germanica* (Blattaria: Blattellidae) to spinosad. *Pak J Biol Sci* 2011;14:862-868.
54. Nasirian H, Ladonni H, Vatandoost H, Shayeghei M, Poudat A. Laboratory performance of 0.05% fipronil and 2.15% imidacloprid gel baits against German cockroaches, *Blattella germanica*. *Hormozgan Medical Journal Summer* 2006;10:157-166.
55. Nasirian H. Duration of fipronil and imidacloprid gel baits toxicity against *blattella germanica* strains of Iran. *Iranian J Arthropod-Borne Dis* 2007;1:40-47.
56. Nasirian H. Rapid elimination of German cockroach, *Blattella germanica*, by fipronil and imidacloprid gel baits. *Iranian J Arthropod-Borne Dis* 2008;2:37-43.