

بررسی اثرات مختلف توریهای آغشته شده با پیروتروئیدها بر روی نژاد های حساس و مقاوم آنوفل استیفنسی

دکتر محمدحسن حجتی*، نواب موسوی**

دریافت: ۸۴/۱۱/۱۷، پذیرش: ۸۵/۳/۱۱

مقدمه و هدف: پشه بند های آغشته شده به حشره کش های پیروتروئید دارای اثرات بیولوژیکی متعددی هستند که باعث محافظت افراد در مقابل گزش پشه ها می شوند. مطالعه حاضر اثر حشره کشی، تحریک کنندگی و جلوگیری از خونخواری توریهای آغشته شده به حشره کشهای پیروتروئید را در آزمایشگاه بر روی نژاد های حساس (BEECH) و مقاوم (DUB234) آنوفل استیفنسی مورد مطالعه قرار داده است.

روش کار: در این مطالعه تجربی پشه های ماده ۵-۳ روزه بطور انفرادی در یک قفس به اندازه ۲۵×۲۵×۲۵ سانتیمتر آزمایش شدند. به محض نشستن پشه بر روی ضلع فوقانی قفس که با حشره کش پیروتروئید آغشته شده بود و شروع خونخواری بر روی دست آزمایش کننده، ساعت ثانیه شمار به کار میافتاد و زمان صرف شده قبل از اولین پرواز و همچنین مجموع زمانهایی که بعد از آن پشه در مدت ۱۵ دقیقه تست بر روی قسمت آغشته شده قبل از هر پرواز نشسته بود را ثبت و برای محاسبه مجموع زمان (Accumulated time) مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج: بر اساس زمان صرف شده قبل از اولین پرواز اختلاف معنی داری بین پشه های حساس و مقاوم که از طریق توریهای آغشته شده با پرمترین و آلفاسایپرمتترین خونخواری کرده بودند نبود. این اختلاف در مورد دلتامترین معنی دار بود. میانگین مجموع زمان در مورد هر سه حشره کش تست شده در پشه مقاوم بطور معنی داری طولانی تر از پشه حساس بود. درصد خونخواری پشه های مقاوم از طریق توری آغشته شده به پرمترین و دلتامترین در مقایسه با پشه حساس بیشتر بود هر چند این اختلاف فقط در رابطه با پرمترین معنی دار بود. این موضوع در مورد آلفا سایپرمتترین برعکس و از نظر آماری معنی دار نبود. میزان مرگ و میر در پشه حساس با پرمترین و آلفاسایپرمتترین بالا بود اما پشه مقاوم در مقابل این اثر مقاومت نمود.

نتیجه نهایی: نتایج ما این ایده را که کاهش تحریک پذیری در پشه های مقاوم و متعاقب آن زمان طولانی تماس آنها با توریهای آغشته شده به حشره کش، دوز بالای مورد نیاز برای کشتن این پشه ها را جبران میکند، تایید نمی نماید که این امر میتواند اثرات منفی بر روی محافظت فردی و یا اجتماعی مورد انتظار از پشه بندهای آغشته شده با حشره کشهای پیروتروئید داشته باشد. هر چند در افریقای غربی جائیکه آنوفل گامبیه در طبیعت مقاومت بالایی دارد، هنوز توریهای آغشته شده به حشره کش بخوبی بر روی آنها موثر میباشد.

کلید واژه ها: آلفاسایپرمتترین / آنوفل استیفنسی / پرمترین / دلتامترین

* دانشیار گروه ایمنی و انگل شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز (mh_hodjati@yahoo.co.uk)

** مربی گروه ایمنی و انگل شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

مقدمه :

پشه بند های آغشته شده به حشره کش های پیروتروئید دارای اثرات بیولوژیکی متعددی هستند که باعث محافظت افراد در مقابل گزش پشه ها می شوند. این اثرات شامل موارد زیر می باشند:

الف) پشه هایی که در تماس با پشه بند های آغشته شده قرار می گیرند ممکن است کشته شوند در نتیجه تراکم و متوسط عمر جمعیت های منطقه ای پشه های انسان دوست کاهش می یابد (۱).

ب) پشه ها بطور فیزیکی به وسیله پیروتروئیدها تحریک شده و احتمال خون خواری آنها کاهش یافته و یا باعث می شود که اماکن انسانی را ترک کنند (۲،۳).

ج) پشه بندهای آغشته شده به حشره کشهای پیروتروئید مانع ورود قسمتی از جمعیت پشه ها به خانه ها می شوند. از آنجایی که حشره کشهای پیروتروئید اثر تدخینی ندارند این اثر ممکن است ناشی از اثر خود حشره کش پیروتروئید نباشد بلکه ناشی از بخارات ماده حلال حشره کش باشد (۴). با این وجود سومبون (Somboon) گزارش کرده است که حشره کشهای پیروتروئید دارای یک سری اثراتی هستند که به وسیله هوا و از طریق گرد و غبار آلوده به حشره کش عمل می کنند (۵).

مشاهده شده است که پشه های کولیسینی که بر روی سطوح سمپاشی شده به وسیله حشره کش DDT استراحت می کنند بعد از مدت زمان کوتاهی تماس تحریک شده و این سطوح را ترک می کنند.

ضرورت تحقیق بر روی اثرات حشره کش بر رفتار پشه ها بیش از ۴۰ سال پیش به وسیله سازمان بهداشت جهانی مورد تاکید قرار گرفته است (۶).

کمیت تحقیق حشره کشهای سازمان بهداشت جهانی یک روش موقتی برای تعیین میزان تحریک پذیری پشه ها به وسیله حشره کشها را توصیه نموده است (۶). چندین مطالعه بر روی میزان تحریک پذیری پشه ها به DDT با استفاده از روش فوق و یا با مختصری تغییر در آن قبل و یا بعد از توصیه سازمان بهداشت جهانی انجام شده است. نتایج این بررسی ها نشان داده است که میانگین زمان تحریک (زمان صرف شده در تماس با حشره کش تا قبل از اولین پرواز) با افزایش دوز DDT بر روی کاغذهای آغشته شده به حشره کش کاهش می یابد (۷،۸). در مطالعه شالابی (Shalaby) تحریک پذیری نژاد های

حساس و مقاوم آنوفل کولیسیفاسیس به DDT تقریباً مشابه بود (۹). بر عکس رحمان (Rahman) و شودهری (Choudhary) گزارش نموده اند که تحریک پذیری به DDT در یک نژاد هندی مقاوم به DDT آنوفل استیفنسی کمتر از تحریک پذیری نژاد حساس بود (۱۰). از آنجایی که حشره کشهای پیروتروئید نظیر پرمترین دارای اثر تحریک کنندگی بر روی رفتار پشه می باشد دوز های بالاتر ممکن است باعث تحریک پذیری بیشتر و مرگ و میر کمتر شوند در حالیکه در حالت دیگر دوز پایین ممکن است به کاهش تحریک پذیری و افزایش مرگ و میر منجر شود (۱۱،۱۲). این موضوع توسط حجتی و کرتیس در شرایط نزدیک به طبیعی با پشه بند های آغشته شده با دوزهای ۲۰۰ و ۵۰۰ میلی گرم در متر مربع پرمترین در مورد آنوفل استیفنسی بررسی شد. نتایج نشان داد که تحریک پذیری پشه های مقاوم خیلی کمتر از پشه های حساس بود و دوز بالاتر تحریک کنندگی بیشتری را در پشه ها ایجاد نمود (۱۳). شاندره (Chandre) و همکاران اثر تحریک کنندگی کاغذهای آغشته شده به ۱ درصد پرمترین را بر روی آنوفل گامبیه آزمایش نمودند و گزارش کردند که اثر تحریک کنندگی پرمترین برای پشه های حساس خیلی بیشتر از پشه های مقاوم دارای ژن kdr بود (۱۴). هنری (Henry) و همکاران گزارش نموده اند که هنگامی که ۹۴ درصد آنوفلها دارای ژن مقاومت kdr بودند اثر محافظت کنندگی پشه بند های آغشته شده بخوبی زمانی بود که میزان این ژن در جمعیت پشه ها کمتر بود (۱۵). این اثرات حیرت انگیز تماماً بخاطر کاهش تحریک پذیری پشه ها بعلاوه ژن مقاومت kdr می باشد که باعث می گردد پشه ها برای مدت طولانی تر بر روی پشه بند های آغشته شده استراحت کنند و سرانجام مقدار کشته حشره کش را برداشت نمایند. اگر این موضوع بعنوان یک پدیده عمومی مورد تأیید قرار بگیرد می تواند بدین مفهوم باشد که اگر بعضی از اشکال مقاومت در ناقلین مالاریا ایجاد شود نمی تواند بر موثر بودن پشه بندهای آغشته شده به حشره کش تاثیر گذار باشد که برخلاف نگرانیهای اولیه ای است که معتقد بودند بروز اینگونه مقاومت ممکن است ضربه مهلکی بر استراتژی سازمان جهانی بهداشت برای پیشگیری از مالاریا باشد.

از اینرو مطالعه حاضر اثرات کشندگی و تحریک کنندگی و جلوگیری از خونخواری توریهای آغشته شده به حشره کشهای مختلف پیروتروئید را بر روی نژاد های

با پرمترین (۲۰۰ میلی گرم در متر مربع)، آلفا سایپرترین (۲۰ میلی گرم در متر مربع) و یا دلتامترین (۲۵ میلی گرم در متر مربع) با در نظر گرفتن میزان جذب مایع بعد از غوطه ور کردن و چلانیدن یک تکه از توری با سطح مشخص آغشته شدند و هر تکه از توریها بر چسب زده شده و برای مدت ۵ دقیقه در محلول حشره کش غوطه ور گردید و سپس کاملاً چلانده شد. بعد از آغشته کردن، توریها برای خشک شدن به طور مسطح بر روی کاغذ آلومینیوم قرار داده شدند و سپس در یک اتاق با تهویه خوب به مدت ۴۸ ساعت آویزان شدند.

روش آزمایش: برای مقایسه اثر تحریک کنندگی و جلوگیری از خونخواری توریهای آغشته شده به حشره کش های مختلف پیروثروئید بر روی پشه های نژادهای حساس و مقاوم آنوفل استیفنسی این پشه ها بطور انفرادی در داخل یک قفس به اندازه ۲۵×۲۵×۲۵ سانتیمتر در تماس با حشره کش قرار داده شدند و پشه ها این امکان را داشتند که از طریق ضلع فوقانی قفس که با حشره کش آغشته شده بود و در تماس با دست آزمایش کننده بود خونخواری کند. بدین منظور یک پشه ماده را که بر روی گلوکز تغذیه کرده بود به آرامی با استفاده از اسپیراتور به داخل قفس رها کرده و آزمایش کننده دست خود را از ناحیه ساعد بر روی قسمت فوقانی قفس بر روی توری آغشته شده به حشره کش قرار میداد. به محض اینکه پشه بر روی توری آغشته شده می نشست و شروع به خونخواری بر روی دست آزمایش کننده میکرد یک ساعت ثانیه شمار بکار انداخته میشد و زمان صرف شده قبل از اولین پرواز (Time taken before the first take-off) ثبت میشد. همچنین زمانی که پشه بر روی توری آغشته شده قبل از هر پرواز در طول ۱۵ دقیقه زمان آزمایش سپری میکرد، ثبت میشد و برای محاسبه مجموع زمان سپری شده بر روی توری آغشته شده بوسیله پشه در طول آزمایش یا Accumulated time بکار میرفت. زمان سپری شده بر روی قسمتهای آغشته نشده قفس بوسیله پشه در این محاسبه مورد استفاده قرار نمیگرفت. قبل از شروع آزمایش، آمادگی پشه برای خونخواری مورد سنجش قرار میگرفت. برای این منظور آزمایش کننده دست خود را برای مدت ۱۵ ثانیه بر روی قفس نگهداری پشه ها قرار میداد و نمونه مورد آزمایش از بین آنهایی که آمادگی خونخواری داشتند صید میشد. موقعی

حساس و مقاوم آنوفل استیفنسی در آزمایشگاه مورد بررسی قرار داده است.

روش کار:

در این مطالعه تجربی مواد و روشهای زیر مورد استفاده قرار گرفتند:

الف - پشه های ماده ۳-۵ روزه آنوفل استیفنسی از نژادهای زیر که فقط با گلوکز تغذیه شده بودند در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفتند.

Beech: یک نژاد حساس از هند که به پرمترین و سایر حشره کشها حساس بوده و برای مدت زیادی در آزمایشگاه نگهداری شده است.

Dub234: نژاد مقاوم به پرمترین که ابتدا از دبی جمع آوری شده و در دانشکده پزشکی گرمسیری لیورپول برای ایجاد مقاومت به پرمترین تحت انتخاب (selection) و جداسازی قرار گرفت (۱۶). یک کلنی از این نژاد در دانشکده بهداشت و پزشکی گرمسیری لندن نگهداری و از سال ۱۹۸۹ تا ۱۹۹۴ در مرحله بلوغ تحت انتخاب و جداسازی از طریق تماس با کاغذ آغشته به پرمترین ۲۵٪ و به مدت یک ساعت قرار میگرفته است. از سال ۱۹۹۴ زمان تماس توسط نگارنده این مقاله افزایش یافت و نسلهای متوالی پشه های بالغ نر و ماده تازه متولد شده ابتدا برای مدت ۲ ساعت و بعد ۳ و ۴ ساعت و نهایتاً ۵ ساعت در تماس با پرمترین قرار گرفتند و در هر نسل پشه های زنده مانده برای تولید نسل بعدی مورد استفاده قرار میگرفت. در پایان عمل Selection در سال ۱۹۹۷ پشه های Dub234 دارای ۳۴ برابر مقاومت به پرمترین در مقایسه با پشه حساس Beech بودند. مقاومت به پیروثروئید در نژاد دبی ناشی از دو مکانیسم kdr-type و متابولیسمی گزارش شده است (۱۷، ۱۸).

ب - توری پشه بند: توریهای پشه بند در صد از پلی استر به رنگ سفید با ۱۵۶ سوراخ به ازای هر اینچ مربع ساخته شده بودند (Dutch Mosquitoes Netting Co. Bangkok Siam).

ج - حشره کشها و روش آغشته کردن توری پشه بند به حشره کش: آلفا سایپرترین EC ۱۰٪، Fendona، BASF، پرمترین EC ۱۰٪، Roussel Uclaf در حال حاضر UK (Agr Evos)، دلتامترین SC ۵٪ ساخت Vapco اردن.

تکه هایی از توری پشه بند پلی استر ۵۰×۵۰ سانتیمتر

بود ($p < 0.001$). این مسئله در مورد حشره کش دلتامترین نیز صدق میکند ولی اختلاف معنی دار نبود. هر چند این رابطه در مورد آلفاسایپرمتترین بر عکس و از نظر آماری معنی دار نبود.

در صد مرگ و میر در پشه های نژاد حساس که در تماس با حشره کشهای پرمترین و آلفاسایپرمتترین بودند در مقایسه با پشه های نژاد مقاوم بطور معنی داری بالاتر بود ($p < 0.01$ - $p < 0.001$). با دلتامترین فقط ۲۰٪ مرگ و میر در پشه حساس دیده شد و مرگ و میری در پشه مقاوم ثبت نگردید.

اثر سرنگون کنندگی این حشره کشها فقط با پرمترین و آلفاسایپرمتترین و در نژاد حساس دیده شد ولی در نژاد مقاوم هیچ پشه ای سرنگون نگردید. این اختلاف فقط در مورد پرمترین معنی دار بود. در مورد دلتامترین هیچکدام از پشه های حساس و مقاوم در طول آزمایش سرنگون نشدند (جدول ۱).

جدول ۱: میزان تحریک کنندگی، ممانعت از خونخواری و قدرت حشره کشی تورپهای آغشته شده به حشره کش های مختلف پیروتریئید بر روی پشه های حساس (Beech) و مقاوم (Dub234) آنوفل استیفنسی

دلتامترین 25mg/m ²	آلفاسایپرمتترین 20mg/m ²	پرمترین 200mg/m ²	مقاوم			حساس		
			P.۷	P.۷	P.۷	P.۷	P.۷	P.۷
۱۹۰	۴۰۴	۹۱	ns	۵۰	۱۰۸	ns	۱۴۸	۱۹۰
۳۱۸	۵۳۸	۱۵۰	**	۳۲۳	۱۸۴	*	۳۴۹	۳۱۸
۷۰	۹۵	۴۰	ns	۲۵	۳۰	**	۸۵	۷۰
.	.	۲۰	ns	.	۸۰	**	.	.
۲۰	.	۶۰	*	۱۵	۸۵	**	۵	۲۰

* P<0.01

** P<0.001

بحث:

زمان سپری شده بر روی تورپهای آغشته شده قبل از اولین پرواز و بویژه میانگین مجموع زمان سپری شده بر روی توری های آغشته شده قبل از هر پرواز در طول

که آزمایش شروع میشد اگر پشه در مدت ۳ دقیقه شروع به خونخواری نمی نمود از آزمایش حذف میشد. تعداد پشه های سرنگون شده در طول آزمایش ثبت میشد و موقعی که زمان آزمایش (۱۵ دقیقه) به پایان میرسید پشه های آزمایش شده توسط آسپیراتور از قفس خارج و در یک لیوان کاغذی که بوسیله یک توری پوشیده شده بود و یک تکه پنبه آغشته شده به گلوکز بر روی آن قرار داده شده بود، در حرارت ۲۸-۳۰ درجه سانتیگراد و ۸۰-۷۰٪ رطوبت نگهداری میشد و بعد از ۲۴ ساعت میزان مرگ و میر نهائی ثبت میگردد. کلیه آزمایشات در آزمایشگاهی با درجه حرارت و رطوبت فوق و با نور مصنوعی که از سقف تاییده میشد انجام گرفته است. یک ساعت قبل از شروع آزمایش پشه ها برای تطبیق با شرایط آزمایشگاه از محل پرورش (Insectary) به آزمایشگاه منتقل میشدند. تعداد دفعات تکرار آزمایش برای هر یک از نژادهای حساس و مقاوم و با هر یک از حشره کشها ۲۰ بار و ۴ تا ۷ بار برای توری کنترل (آغشته نشده به حشره کش) بود.

تمام آنالیزهای آماری با استفاده از نرم افزار SPSS for windows 11.01 انجام گرفته است.

معنی دار بودن دو میانگین از طریق t-test انجام گرفته است و معنی دار بودن اختلاف در مرگ و میر نهائی با Chi-square test انجام شده است.

نتایج:

نتایج نشان می دهد که با تورپهای آغشته شده با پرمترین زمان صرف شده در تماس با حشره کش قبل از اولین پرواز در پشه های مقاوم طولانی تر از پشه حساس بود هر چند این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. این موضوع در مورد تورپهای آغشته شده با آلفاسایپرمتترین برعکس بود ولی از نظر آماری معنی دار نبود. با دلتامترین این زمان در پشه های مقاوم بطور معنی داری خیلی طولانی تر از پشه حساس بود ($p < 0.01$).

Mean accumulated time (مجموع زمان سپری شده بر روی توری آغشته شده با حشره کش در طول زمان آزمایش قبل از هر پرواز) در پشه های مقاوم در هر سه حشره کش آزمایش شده بطور معنی داری طولانی تر از پشه های حساس بود ($p > 0.001$ - $p < 0.01$). درصد خونخواری نژاد مقاوم پشه آنوفل استیفنسی از طریق تورپهای آغشته شده به پرمترین خیلی بیشتر از نژاد حساس بود. این اختلاف از نظر آماری معنی دار

به این صورت توجیه نمود که در مطالعه حاضر آزمایش در یک قفس به ابعاد خیلی کوچکتر در مقایسه با پشه بند آغشته شده به حشره کش انجام گرفته است و بر اساس مشاهدات نویسندگان این مقاله پشه رها شده در قفس بلافاصله و یا پس از سپری شدن زمان کوتاهی بر روی توری آغشته شده نشست و اقدام به خونخواری بر روی دست آزمایش کننده می کند در صورتیکه در آزمایش با پشه بند کامل ویا در افریقای غربی پشه برای پیدا کردن دست آزمایش کننده و یا قسمتهایی از بدن که در تماس با پشه بند می باشد محدود و وسیعی از پشه بند را با صرف زمان خیلی بیشتری جستجو می کند که در این مدت میزان جذب حشره کش در پشه مقاوم افزایش می یابد. بنابراین اختلاف میزان مرگ و میر در مطالعه حاضر با مطالعات انجام شده قبلی (۱۳) قابل توجیه می باشد.

سپاسگزاری:

بدینوسیله از همکاری کارکنان گروه بیماریهای عفونی و گرمسیری دانشکده بهداشت و طب گرمسیری لندن، وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی و دانشگاه علوم پزشکی تبریز که با حمایت مالی خود در طول دوره فرصت مطالعاتی زمینه انجام این پژوهش را برای اینجانبان فراهم نموده اند سپاسگزاری میشود.

منابع:

1. Magesa SM, Wiilkes TJ, Mnzava AEP, Njunwa KJ, Myamba J, Kivuyo MVP, et al. Trial of Pyrethroid impregnated bednets in an area of Tanzania holoendemic for malaria. Part 2. Effects on the malaria vector population. *Acta Tropica* 1991; 49: 97-108.
2. Lines JD, Myamba J, Curtis CF. Experimental hut trials of permethrin impregnated nets and eave curtains against malaria vectors in Tanzania. *Med Vet Entomol* 1987; 1; 37-51.
3. Snow RW, Jawara M. Observations on *Anopheles gambiae* Giles s.l. (Diptera: Culicidae) during a trial of permethrin-treated bed nets in the Gambia. *Bull Entomol Res* 1987; 77:279-286
4. Lindsay SW, Adiamah JH, Miller JE, Armstrong JRM. Pyrethroid-treated bednet effects on mosquitoes of the *Anopheles gambiae* complex in the Gambia. *Med Vet Entomol* 1991;5; 477-483.
5. Somboon P. Forest malaria vectors in north-west Thailand and a trial of control with pyrethroid-treated bednets. Ph.D. thesis, University of London; 1993.
6. World Health Organization. Tenth report of

۱۵ دقیقه آزمایش (Mean Accumulated Time) نتایج قبلی مبنی بر کاهش تحریک پذیری آنوفل استیفنسی بعد از انتخاب (Selection) برای ایجاد مقاومت را تایید مینماید (۱۳،۱۹،۲۰). افزایش ظاهری تحریک پذیری به آلفاسایپرمتترین در نژاد مقاوم از نظر آماری معنی دار نبود. در مطالعه حاضر ما امیدوار به تایید مجدد نظریه ای بودیم که کاهش تحریک پذیری نژاد مقاوم در تماس با توریهای آغشته شده به حشره کشهای پیروتریئید منجر به زمان طولانی تر استراحت بر روی سطوح سمپاشی شده میشود و نهایتاً دوز کشنده حشره کش بوسیله حشره برداشت میشود و از اینرو نتایج خوب و تعجب برانگیز پشه بندهای آغشته شده به حشره کش بر روی نژاد مقاوم و وحشی *An gambiae* در افریقای غربی توجیه میشود (۲۱،۲۲) که نتایج ما در این مطالعه این امر را در مورد آنوفل استیفنسی در آزمایشگاه و در قفس پشه ها با ابعاد کوچک اشاره شده در فوق تایید نمود. نتایج ما مجموع زمان طولانی تر سپری شده بر روی سطوح آغشته شده به هر سه حشره کش آزمایش شده توسط پشه های مقاوم را حتی با آلفاسایپرمتترین که نشانه ای از کاهش تحریک پذیری را بر اساس زمان صرف شده در تماس با حشره کش قبل از اولین پرواز نشان نداده است را تایید می کند. بهرحال در دوره طولانی نشستن بر روی توری آغشته شده، پشه های مقاوم به اندازه و یا بیشتر از نژاد حساس خونخواری نمودند. علیرغم این مسئله مرگ و میر نهایی در نژاد مقاوم کمتر از نژاد حساس بود و این اختلاف برای دو تا از حشره کشها (پرمتترین و آلفاسایپرمتترین) از نظر آماری معنی دار بود.

نتیجه نهایی:

نتایج ما این ایده را که کاهش تحریک کنندگی در پشه های مقاوم و متعاقب آن زمان طولانی تماس آنها با توریهای آغشته شده به حشره کش، دوز بالای مورد نیاز برای کشتن این پشه ها را جبران میکند، مورد تایید قرار نمیدهد که این امر میتواند اثرات منفی بر روی محافظت فردی و یا اجتماعی مورد انتظار از پشه بندهای آغشته شده با پیروتریئیدها داشته باشد. هرچند در افریقای غربی جائیکه آنوفل گامبیه در طبیعت مقاومت بالایی نسبت به این حشره کش دارد هنوز توریهای آغشته شده به حشره کش بخوبی بر روی آنها موثر است. این تناقض را می توان

- the expert committee on insecticides. Technical Report Series. Geneva: WHO , 1960: 191.
7. Brown AWA. Laboratory studies on the behavioural resistance of *Anopheles albimanus* in Panama. Bull World Health Organ 1958; 19: 1053-1061.
 8. Ungureanu EM, Teodorescu C. Observation on the irritability of mosquitoes to DDT. Indian J Malariol 1963;17:47-53.
 9. Shalaby AM. Irritability to DDT of certain adult *Anopheles* mosquitoes. The Journal of the Egyptian Public Health Association. 1965; 4: 283-291.
 10. Choudhury DS, Rahman SJ. Observation on the irritability of susceptible and resistant strains of *An. stephensi* (TYPE) to DDT. Bulletin of the Indian Society for Malaria and other Communicable Diseases. 1967; 4: 129-291.
 11. Miller JE, Gibson G. Behavioural response of host-seeking mosquitoes (Diptera: Culicidae) to insecticide-impregnated bed netting: a new approach to insecticide bioassays. J Med Entomol 1994; 31(1): 1-9.
 12. Rozendaal JA. Impregnated mosquito nets and curtains for self-protection and vector control. Trop Dis Bull 1989; 89: R1-R41.
 13. Hodjati MH, Curtis C F. Dosage differential effects of permethrin impregnated into bednets on pyrethroid resistant and susceptible genotypes of the mosquito *Anopheles stephensi*. Med Vet Entomol 1997; 11: 368-372.
 14. Chandre F, Darriet F, Duchon S, Finot L, Maguin S, Carnevale P, et al. Modification of pyrethroid effects associated with *kdr* mutation in *Anopheles gambiae*. Med Vet Entomol 2000 ; 14 : 81-88.
 15. Henry MC, Assi SB, Rogier C, Dossou-Yovo J, Chandre F, Guillet P, et al. Protective efficacy of lambda-cyhalothrin treated nets in *Anopheles gambiae* pyrethroid resistance areas of Cote D'Ivoire. Am J Trop Med Hyg 2005; 73: 859-864.
 16. Ladonni H. Genetics and biochemistry of insecticide resistance in *Anopheles stephensi*. Ph. D. Thesis, Liverpool School of Tropical Medicine, University of Liverpool; 1988.
 17. Vatandoost R. University of Liverpool: Liverpool School of Tropical Medicine, PhD Thesis; 1998.
 18. 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*. Med Vet Entomol 2003; 17: 138-144.
 19. Hodjati MH, Curtis CF. Evaluation of the effect of mosquito age and prior exposure to insecticide on pyrethroid tolerance in *Anopheles* mosquitoes (Diptera: Culicidae). Bull Entomol Res 1999;89: 329-337.
 20. Hodjati MH, Curtis CF. Effects of permethrin at different temperatures on pyrethroid-resistant and susceptible strains of *Anopheles*. Med Vet Entomol 1999; 13: 415-422.
 21. Darriet F, Guillet P, N'Guessan R, Doannio JMC, Koffi A, Konan LY, et al. Impact de la resistance d'*Anopheles gambiae* s.s. a la permethrine et a la deltamethrine sur l'efficacite des moustiquaires impregnees. Med Trop 1998;58:349-354.
 22. Darriet F, N'Guessan R, Koffi A, Konan LY, Doannio JMC, Chandre F, et al. Impact de la resistance aux pyrethroides sur l'efficacite des moustiquaires impregnees dans la prevention du paludisme: results des essais en cases experimentales avec la deltamethrine SC. Bull Soc Pathologie Exot 2000;93(2):131-134.