ORIGINAL ARTICLE

Effect of Oral and Intramuscular Administration of Ivermectin in Guinea Pigs on Survival of Blood-feeding Anopheles stephensi under Insectary Conditions

Nima Danaei[1],
Seyed Hassan Moosa-Kazemi[2],
Mohammad Mehdi Sedaghat[3],
Hamid Reza Basseri[3],
Safdar Masoumi[4]

[1] MSc Student in Medical Entomology and Vector Control, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] Associate Professor, Department of Medical Entomology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Professor, Department of Medical Entomology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[4] MSc Student in Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received June 13, 2019 ; Accepted July 19, 2020)

Abstract

Background and purpose: Insecticide resistance in mosquitoes particularly malaia may lead to reemergence of malaria epidemics. This study aimed to investigate the effect of oral and intramuscular administration of ivermectin on guinea pigs exposed to *Anopheles stephensi* mosquitoes, the main malaria vector.

Materials and methods: The effect of ivermectin was studied in oral and intramuscular administrations (treatment groups), and untreated (control group), on guinea pigs exposed to 750 *Anopheles stephensi* mosquitoes. The experiments were done at larval, hatching eggs and pregnancy stages in insectary condition at the School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, 2018.

Results: After 24-hours of blood feeding, the mortality rates of *An. stephensi* were 74.19% and 66.4% in animals with intramuscular and oral administration of ivermectin, respectively, which were significantly different with that of the control group (2.80%) (P< 0.001). The rates of infertility in two experimental groups were 63.63% and 45.23%, respectively and in control group it was 19.42% (P< 0.001). Infertility was found to be significantly different between the experimental groups and the control group (P<0.001).

Conclusion: According to this study, ivermectin was effective in decreasing the survival of *Anopheles stephensi*. therefore, it is suggested to be evaluated in field conditions.

Keywords: Ivermectin, *Anopheles stephensi*, Malaria, Iran

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (189): 14-23 (Persian).

* **Corresponding Author: Seyed Hassan Moosa-Kazemi** - School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: moosakazemi@tums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی ام شماره 189 مهر سال 1399 (23-14)

تاثیر ایورمکتین خورانده شده و تزریقی به خوکچه هندی بر بقاء آنوفل استفنسی خون خواری کرده از آن‌ها در شرایط انسکتاریوم

نیما دانایی[1]
سید حسن موسی کاظمی [2]
محمد مهدی صداقت[3]
حمید رضا باصری[3]
صفدر معصومی[4]

چکیده

سابقه و هدف: باتوجه به مقاوم شدن پشه‌ها به حشره‌کش و امکان اپیدمی دوباره مالاریا، هدف از این مطالعه بررسی تاثیر داروی ایورمکتین خورانده شده و تزریقی به خوکچه هندی بر روی پشه آنوفل استفنسی خونخواری کرده از آن‌ها در شرایط انسکتاریوم در سال 1397 می‌باشد.

مواد و روش‌ها: تاثیر ایورمکتین در حالت خوراکی، تزریقی بعنوان گروه تیمار و عدم استعمال دارو بعنوان گروه شاهد در مرحله ی لاروی، تفریح تخم‌ها و میزان بارداری بر روی 750 پشه ماده آنوفل استفنسی خون خورده از خوکچه هندی تیمار شده با ایورمکتین در این یک مطالعه کاربردی در شرایط انسکتاریوم دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال 1397 صورت گرفت.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که پس از 24 ساعت خون‌خواری، میزان مرگ و میر پشه‌های آنوفل استفنسی در گروه تزریقی، گروه خوراکی و شاهد به ترتیب 74/19 درصد، 66/40 درصد و 2/80 درصد بوده که با گروه شاهد اختلاف معنادار داشتند (P<0/001). میزان ناباروری در گروه تزریقی، خوراکی و شاهد نیز به ترتیب 63/63 درصد، 45/23 درصد و 19/42 درصد بوده که با گروه شاهد اختلاف معنادار دارد (P<0/001). به علاوه، میزان تخم‌های تفریح نشده در گروه تزریقی، خوراکی و شاهد اختلاف معنی‌دار دارد (P >0/001).

استنتاج: بر طبق نتایج، ایورمکتین روی کاهش بقای پشه آنوفل استفنسی در شرایط انسکتاریوم موثر بود. بنابراین پیشنهاد می‌شود که در شرایط فیلد، مورد ارزیابی قرار گیرد.

واژه های کلیدی: ایورمکتین، آنوفل استفنسی، مالاریا، ایران

مقدمه

مالاریا از مهم‌ترین بیماری‌های عفونی است که سلامت جمعیت بسیاری را در جهان تهدید می کند این بیماری در ایران دارای ناقلین مختلفی مانند آنوفل سوپرپیکتوس[1]، آنوفل ماکولی‌پنیس[2]، آنوفل ساکاروی[3]،

1 *Anopheles superpictus*
2 Anopheles maculipennis
3 Anopheles sacharovi

مولف مسئول: سید حسن موسی کاظمی - تهران: دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت E-mail: moosakazemi@tums.ac.ir
1. دانشجوی کارشناسی ارشد حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
2. دانشیار، گروه حشره شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
3. استاد، گروه حشره شناسی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
4. دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
تاریخ دریافت : 1398/4/22 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1398/4/24 تاریخ تصویب : 1399/4/29

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

آنوفل کولیسیفازیس[1]، آنوفل استفنسی[2]، آنوفل فلوویاتیلیس[3] و آنوفل دتالی[4] می‌باشد. از ناقلین اصلی مالاریا در جهان و به خصوص ایران، آنوفل استفنسی می‌باشد. این گونه دارای پراکندگی گسترده‌ای در جنوب غرب‌آسیا و غرب هند می‌باشد(1) و همچنین درکشورهایی هم‌چون افغانستان، بحرین، بنگلادش، چین، مصر، هند، ایران، عراق، کویت، عمان، پاکستان، قطر، امارات متحده عربی، یمن، عربستان سعودی، تایلند، جیبوتی و اتیوپی انتشار این‌گونه گزارش شده است. آنوفل‌استفنسی در مناطق جنوبی ایران شامل خلیج فارس و سواحل دریای عمان، از آبادان تا بندرعباس و چابهار(2،3) و همچنین استان‌های لرستان(4)، سیستان و بلوچستان(5)، خوزستان، هرمزگان، فارس، کرمان، ایلام، بوشهر، خراسان جنوبی(6) و هرمزگان(7) مشاهده شده است. محل زندگی این پشه غالبا آب و هوای گرم و مرطوب و آب‌های راکد می‌باشد(8).

مطالعه‌ای در سال 1387، در چابهار در جنوب استان سیستان و بلوچستان در خصوص بررسی وضعیت بیماری مالاریا و سنجش حساسیت ناقلین منطقه نسبت به حشره‌کش‌ها انجام گردید و نتایجی که به‌دست آمد حاکی از پیش رفتن این ناقل به سمت مقاومت (تحمل) در مقابل سموم ددت، مالتیون، پروپوکسور و حساسیت آن نسبت به دلتامترین، لمبداسی هالوترین و سی‌فلوترین بود(9). در نتیجه شناخت مورفولوژی و نحوه زندگی و نحوه مبارزه با این‌گونه، جهت جلوگیری از اثرات مضر بهداشتی آن یک الزام بهداشتی می‌باشد. انگل مالاریا بعد از خون خواری، وارد بدن پشه ماده آنوفل شده و در هنگام خون‌خواری این پشه از میزبان، وارد سیستم گردش خون انسان شده و بعد از حمله به گلبول‌های قرمز، علائم بیماری شامل تب، لرز و بی‌قراری ظاهر می‌شود(10). حدود 30 الی 40 درصد مبتلایان به مالاریا در دنیا طی سال‌های اخیر فوت نموده‌اند(11). برای جلوگیری از اپیدمی شدن بیماری مالاریا با این پشه از روش سم پاشی یا از بین بردن مکان‌های زاد و ولد استفاده می‌شود(12). از آن‌جایی‌که سمپاشی اماکن بر روی حشره‌ی بالغ موثر بوده امّا بر روی مرحله لارو و تخم‌گذار تاثیر کم‌تری دارد، بنابراین کنترل این ناقلین همیشه یک چالش بهداشتی بوده است(12). اما در سال‌های اخیر با پیدا شدن درمان‌های نوین و داروهای متنوع شامل کلروکین و سولفادوکسین - پریمتامین، عارضه ناشی از این بیماری کاهش یافته است(13). ایورمکتین می‌تواند از داروهای موثر در مبارزه با پشه آنوفل باشد که بر مراحل مختلف رشد این‌گونه تأثیر می‌گذارد. شناخت دقیق خصوصیات رفتاری ناقلین توأم با اکولوژی آن‌ها، از فاکتورهای مهم در برنامه‌ریزی و تعیین استراتژی‌های مبارزه با ناقلین مالاریا می‌باشد. در سال 2017، 960 مورد ابتلا به مالاریا ثبت شده است که به ترتیب نسبت به 15378 مورد و 2963 مورد در سال‌های 2000 و 2010، کاهش چشمگیری را نشان می‌دهد(14). همچنین تعداد ابتلا به مالاریای وارد شده در سال 2017 به کشور ایران برابر 71 نفر بوده است(14). در ایران مطالعات محدودی در زمینه تاثیر داروی ایورمکتین بر کولیسیده‌ها انجام گرفته است. اما در سطح بین‌المللی، مطالعات متعددی بر روی ناقلین بیماری مالاریا، تب زرد، تب دانگ و تب نیل غربی انجام شده است. ایورمکتین داروی نیمه سنتزی از مشتقات آورمکتین B_1 است که توسط اکتینومیستی به نام استرپیتومایسس[5] تولید می‌شود(15). این دارو به عنوان گابا یا گاما آمینوبوتیریک اسید[6] (گابا) عمل می‌کند و موجب تحریک آزادسازی میانجی عصبی فوق از محل پیش سیناپسی و اتصال آن به گیرنده‌های مربوطه می‌گردد(15). از آن‌جاکه نماتودها و بندپایان از گابا به عنوان میانجی عصبی بهره می‌جویند، تحت تاثیر این دارو قرار می‌گیرند، در حالی که کرم‌های پهن و نواری که از گابا استفاده

1. *Anopheles culicifacies*
2. *Anopheles stephensi*
3. *Anopheles fluviatilis*
4. *Anopheles dthali*

5. *Streptomyces*
6. *γ-Amino butyric acid (GABA)*

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

نمی‌کننـد، از آن متـاثر نمی‌شـوند. تفـاوت در محـل گیرنده‌های گابا در انگل‌هـا بـا پسـتانداران کـه فقـط در سیستم اعصاب مرکزی موجود است و ضمن اینکـه سـد خونی مغزی در پستانداران از تاثیر دارو بر مغـز ممانعـت به عمل می‌آورد، باعث شده کـه تجـویز ایـورمکتین بـه پستانداران به جز در حالت استثنایی نظیـر مصـرف زیـاد دارو، اثر سوء ایجاد نکند(16). علاوه بر این یکـی دیگـر از مکانیسم‌های عمل این دارو در انگـل‌هـا، باندشـدن بـا کانال‌های کلر فعال شده توسط گلوتامـات و ممانعـت از بسته شدن آن‌ها و در نتیجه هایپرپلاریزاسیون غشا اسـت که پستانداران فاقد کانال‌های مذکور می‌باشد. این داروی ضد انگلی، بر گستره وسیعی از نمادهای دستگاه گوارش و تنفس و بسیاری از بندپایان انگلی دام‌های اهلـی همچـون جرب‌ها،کنه‌ها، مگس‌های گزنـده و لارو مگـس بسـیار موثر است. بیش‌ترین اسـتعمال دارو در شـکل تزریقـی، خوراکی و کم‌ترین آن در روش موضعی مـی‌باشـد(15). امـروزه مقاومـت دارویـی انگـل‌هـای مالاریـا، یکـی از چالش‌هـایی اسـت کـه اسـتراتژی کنتـرل مالاریـا بـا آن مواجه است(17) و در نتیجه اسـتفاده از داروهـای جدیـد علیه این پشه می‌بایست به عنوان استراتژی غیر قابل انکار در نظر گرفته شـود. بـا توجـه بـه مقـاوم شـدن پشـه‌هـای آنوفل استنفسی نسبت به اکثر حشره‌کـش‌هـای موجـود، کنترل مالاریا با مشکل مواجه شده است(9). ایـن مطالعـه برای سنجش میزان اثرگذاری این دارو بـر بقـای آنوفـل استفنسـی در محـیط آزمایشـگاهی در سـال 1397 در انسکتاریوم کولیسیده‌هـای دانشـکده بهداشـت دانشـگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است.

مواد و روش ها

این پژوهش، پژوهشی جامعه‌نگر (HSR) است کـه در آزمایشـگاه دانشـکده بهداشـت تهـران انجـام شـد. پرورش آنوفـل استفنسـی سـوش بنـدرعباس موجـود در انسـکتاریوم و تـامین خوکچـه هنـدی پـرورش آنوفـل استفنسی تا 4 نسل برای تست‌های ایورمکتین خوراکی و تزریقی طی 4 نسل در انسکتاریوم با دمای 26-28 درجه سـانتی‌گـراد و رطوبـت نسـبی 69-75 کولیسـیده گـروه انجام گرفت.

تـاثیر ایـورمکتین خورانـده شـده و تزریقـی بـه خوکچه هندی بررسی شـد. تعـداد 250 عـدد پشـه مـاده آنوفل استفنسی بـه ازای هـر کـدام از گـروه‌هـای تیمـار (تزریقی و خوراکی)و شـاهد اسـتفاده شـد.علاوه بـر آن 10 عدد خوکچه هندی نر همسـان و همرنـگ و تقریبـا" یـــک وزن را انتخـــاب نمـــوده و آن‌هـــا را درون قفس‌های مخصوص برای هر گروه انتخاب نمودیم. هـر تست را بـه صـورت همزمـان روی گـروه هـای تیمـار و گروه کنترل در شرایط یکسان انجـام گرفـت. در گـروه شاهد نیز همان خصوصـیات ذکـر شـده در مـورد گـروه تیمـار، در نظـر گرفتـه و سـپس درون قفـس‌هـای مجـزا قرار گرفتند. بر اساس دستورالمعل، 0/1 سی‌سی برای هر کیلـوگرم وزن بـدن خوکچـه از داروی ایـورمکتین 0/2 درصد به صـورت خـوراکی همـراه آب آشـامیدنی استفاده شد. در هر بـار تسـت، تعـداد حـداقل 250 عـدد آنوفل استفنسی ماده در قفس، تست و به همین تعداد در قفس شاهد به ازائ هر خوکچه گذارده شـد(18). سـپس طول عمر، میزان تخمگذاری، میزان تخم‌های بـاز شـده، طـول دوره لاروی و تعـداد تخـم‌هـای نـارس پشـه‌هـای تیمار در مقایسه با شاهد مقایسه شـده و نتـایج بـر اسـاس آزمون آماری آنالیز واریانس مقایسه شـدند. بـه صـورت مشـابه 0/1 سـی سـی بـرای هـر کیلـوگرم وزن بـدن خوکچه از داروی یورمکتین 0/1 درصد، تزریـق داخـل عضلانی انجام شـد و همـین اقـدام نیـز در گـروه شـاهد انجام گرفت.

آنالیز داده‌ها

برای توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی از فراوانی و درصد استفاده شـد برای مقایسه دو گـروه تیمـار بـا گـروه شـاهد از آزمـون آمـاری Chi square اسـتفاده شـد. از نـرم‌افـزار نسـخه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

SPSS 16 استفاده شد. سطح معنا داری کم‌تر از 0/05 (P <0/05) معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مجموع 750 عدد پشه بالغ آنوفل استفنسی با چهار تکرار در سه گروه (تزریقی، خوراکی و شاهد- هر گروه شامل 250 عدد پشه ماده) در شرایط آزمایشگاهی از خوکچه آلوده به سم ایورمکتین خون خواری کردند. نتایج نشان داد که پس از 24 ساعت خون خواری، میزان مرگ و میر پشه‌های آنوفل استنفسی در گروه تزریقی و گروه خوراکی به ترتیب (77/05 – 71/33، 95%CI) 74/19 درصد و (68/51 – 64/29، 95%CI) 66/40 درصد می‌باشد و در گروه کنترل (3/42-2/18، 95%CI) 2/80 درصد به‌دست آمد. میزان مرگ و میر 24 ساعت در گروه تزریقی و خوراکی با گروه شاهد اختلاف معنادار داشت (P<0/001). جدول شماره 1، نتایج تاثیر ایورمکتین تزریقی و خوراکی بر مرگ و میر پشه‌های آنوفل استفنسی را نشان می‌دهد.

میزان ناباروری در گروه تزریقی و خوراکی به ترتیب (65/45-61/81، 95CI%درصد) 63/63 درصد و (73/46-43/73، 95CI%) 45/23 درصد و این مقدار در گروه شاهد (20/26-18/58، CI 95درصد) 19/42 درصد می‌باشد. درصد میزان ناباروری در دو گروه تزریقی و خوراکی با گروه کنترل اختلاف معنادار دارد (P<0/001). درصد میزان تخم‌های تفریح نشده در گروه تزریقی وخوراکی به ترتیب (16/68-15/56، 95CI%) 16/12 درصد و (23/62-90/21، 95CI٪) 22/76 درصد و در گروه کنترل (3/92-3/68، 95CI درصد) 3/68 درصد می‌باشد. میزان درصد تخم‌های تفریح نشده در دو گروه تزریقی و خوراکی با گروه شاهد اختلاف معنی‌دار دارد (P<0/001). جدول شماره 2، نتایج تاثیر ایورمکتین تزریقی و خوراکی بر بارداری و تفریح تخم پشه‌های آنوفل استفنسی پس از خون‌خواری را نشان می‌دهد.

درصد میزان مرگ و میر دوره لاروی در نمودار شماره 1 آورده شده است و میزان مرگ و میر دو گروه تزریقی و خوراکی در سن 3 و 4 با گروه شاهد اختلاف معنی‌دار داشته و در سنین 1 و 3 این اختلاف معنادار بود (P- <0/001).

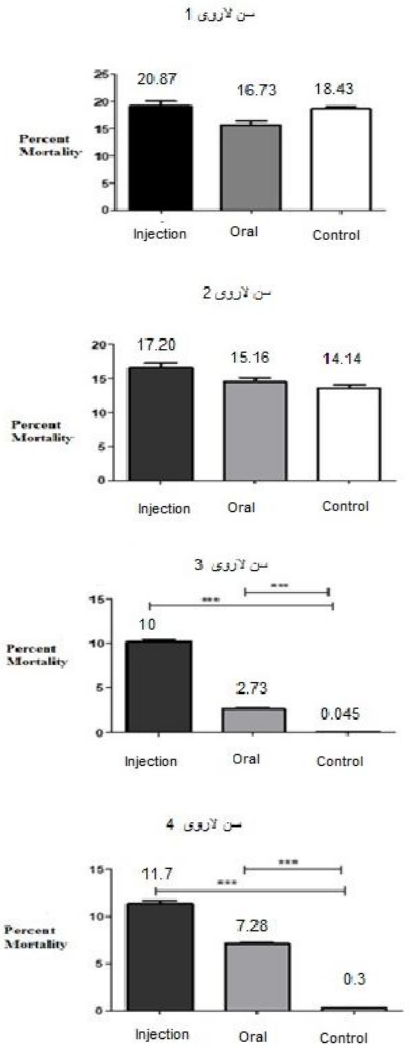
جدول شماره 1: نتایج تاثیر ایورمکتین تزریقی و خوراکی بر مرگ و میر پشه های آنوفل استفنسی پس از خون خواری در شرایط انسکتاریوم سال 1397 (تعداد در میانگین 4 تکرار بیان شده است).

گروه‌ها	تعداد کل	تعداد کل خون‌خورده	تعداد مرگ‌ومیر	درصدمرگ‌ومیر (بازه‌اطمینان 0/95درصد)	سطح معنی‌داری
تزریقی	250	248	184	74/19 (77/05-71/33)	<0/001 X^2=264/60 df=1
خوراکی	250	250	166	66/40 (68/51–64/29)	<0/001 X^2=222/70 df=1
شاهد	250	249	7	2/80 (3/42–2/18)	

جدول شماره 2: نتایج تاثیر ایورمکتین تزریقی و خوراکی بر بارداری و تفریح تخم پشه های آنوفل استفنسی پس از خون خواری در شرایط انسکتاریوم سال 1397 (تعداد در میانگین 4 تکرار بیان شده است).

گروه ها	باروری: درصد ناباروری (بازه اطمینان 0/95 درصد)	باروری: سطح معنی داری	تفریح تخم ها: تخم های ریخته شده انحراف معیار ± میانگین	تفریح تخم ها: درصد تخم های تفریح نشده (بازه اطمینان 0/95 درصد)	تفریح تخم ها: سطح معنی داری
تزریقی	%63/63 (65/45 – 61/81)	< 0/001 X^2=93/34 df=1	20/50±1502	%16/12 (15/56 -16/68)	<0/001 X^2=392/80 df=1
خوراکی	%45/23 (46/73 – 43/73)	< 0/001 X^2=21/56 df=1	18/67±1230	%22/76 (23/62 – 21/90)	<0/001 X^2=724/36 df=1
شاهد	%19/42 (20/26 – 18/58)		28/45±10500	%3/80 (3/92 – 3/68)	-

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]



نمودار شماره 1: میزان مرگ و میر سنین مختلف لارو آنوفل استفنسی پس از خون خواری پشه از خون آلوده به ایورمکتین در شرایط انسکتاریوم

بحث

در این مطالعه، اثر ایورمکتین به میزان 1ppm در دو مسیر تزریقی (ایورمکتین 2 درصد) و خوراکی (1 درصد) بر میزان مرگ و میر در یک نسل از گونه ماده آنوفل استفنسی در سه مرحله: 1) پشه بالغ، 2) تخم و 3) لارو پس از خون‌خواری از خوکچه هندی در شرایط انسکتاریوم مورد بررسی قرارگرفت. به‌طورکلی، ایورمکتین یکی از مفیدترین بیوداروها جهت استفاده در مقیاس وسیع در دامپزشکی و پزشکی انسانی می‌باشد. بر طبق نتایج این مطالعه، میزان مرگ و میر پشه‌های ماده بالغ آنوفل استفنسی بعد از خون خواری از خوکچه هندی آلوده به ایورمکتین تزریقی بیش‌تر از خوراکی بود که درصد مرگ و میر در روش‌های مذکور به ترتیب 74/19 و 66/4 درصد بودند (جدول شماره 1). از نظر آماری اختلاف معناداری بین میزان مرگ و میر پشه‌ها در حالت تزریقی و خوراکی ایورمکتین با گروه شاهد مشاهد گردید ($P < 0/001$) میزان مرگ و میر در گروه شاهد نیز 2/8 درصد مشاهده گردید. بنابر این نتایج، می‌توان گفت که ایورمکتین تاثیر معنی‌داری بر مرگ و میر پشه‌های آنوفل استفنسی در شرایط انسکتاریوم دارد (جدول شماره 1).

در همین زمینه، Jones و همکاران در سال 1992 اثر داروی ایورمکتین بر روی آنوفل کوادریماکولاتوس[7] خون خورده از روی سگ تغذیه شده با دوزهای 10، 500، 1000، 2500 میکروگرم بر کیلوگرم ایورمکتین در مقایسه با شاهد را مورد ارزیابی قرار دادند. در مطالعه آن‌ها مرگ و میر آنوفل در تمام گروه‌های تیمار با ایورمکتین بیش از 90 درصد مشاهده شد و همچنین اختلاف معنی‌داری بین میزان مرگ و میر آنوفل پس از تغذیه از خون حاوی 10 میکروگرم بر کیلوگرم ایورمکتین با گروه شاهد مشاهده نشد(19). به علاوه Foley و همکاران در سال 2000 اثر ایورمکتین خوراکی با دوز 250 میکروگرم بر کیلوگرم را بعد از خون‌خواری آنوفل فارایوتی[8]، ناقل عمده مالاریا مناطق ساحلی جنوب غربی اقیانوس آرام، مورد بررسی قرار دادند که در طی هفته اول، مرگ و میر 80 تا 100 درصد در پشه‌های تغذیه شده، مشاهده شد. این نشان می‌دهد که درمان ایورمکتین حیوانات می‌تواند نقش مهمی در کنترل مالاریا داشته باشد. بهبود سلامت انسان و حیوانات خانگی از طریق کنترل ناقلین می‌تواند با مشارکت جامعه در استفاده موثر از ایورمکتین به عنوان یک استراتژی

1 *Anopheles quadrimaculatus*
2. *Anophleles farauti*

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

مهم در برنامه کنترل ناقلین اهمیت یابد(20). همچنین در مطالعات دیگری که با موضوع تاثیر داروی ایورمکتین بر گونه‌هایی از آنوفل انجام گرفت، نتایج به دست آمده همسو با نتیجه مطالعه حاضر بود(17،21-23).

همچنین در مطالعه حاضر، اثر ایورمکتین تزریقی و خوراکی بر میزان تخم‌های تفریح نشده پشه‌ها و نیز درصد ناباروری پشه ماده بالغ آنوفل استفنسی که پس از خون‌خواری که تخم‌ریزی کرده‌اند، زیر میکرولوپ تخم‌هایی که تفریح نشده‌اند، شمارش شده در شرایط انسکتاریوم مطالعه شد. این عمل با مشاهده مستقیم شمارش تعداد تخم‌ها در گروه‌های تیمار در مقایسه شاهد انجام شد. بر اساس نتایج، میزان تخم‌های تفریح نشده پشه‌ها در حالت تزریقی و خوراکی ایورمکتین به ترتیب 16/12 درصد و 22/76 درصد و در گروه شاهد 3/80 درصد بود که نشان‌دهنده این است که میزان تخم های تفریح شده در پشه‌هایی که تحت تاثیر ایورمکتین قرار گرفته‌اند به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کم‌تر شده است (جدول شماره 2). همچنین میزان تخم‌های تفریح شده در حالت تزریقی بیش‌تر از حالت خوراکی می‌باشد و نشان‌دهنده‌ی این مورد می‌باشد که تاثیر ایورمکتین با توجه به فراوری زیستی پایین این دارو در حالت خوراکی کم‌تر می‌باشد(24).

در مطالعه Lyimo و همکاران ایورمکتین 1 درصد به گاو تزریق شد و اثر آن بر روی آنوفل عربینسس‌های خون‌خواری شده، مورد بررسی قرار گرفت. بر طبق نتایج، بعد از خون‌خواری، میزان هضم خون در معده این گونه از آنوفل به نصف کاهش یافت که در نتیجه منجر به کاهش تعداد تخم‌ها به مدت 15 روز و همچنین کاهش طول عمر گردید و به‌علاوه میزان مرگ و میر پشه آنوفل عربینسس به میزان 5 برابر نسبت به گروه شاهد افزایش یافت(17).

در ارتباط با بررسی ناباروری در مطالعه حاضر، نتایج نشان داد که میزان ناباروری پشه‌ها بعد از خون خواری با خون حاوی ایورمکتین تزریقی (63/63 درصد) بیش‌تر از خوراکی (45/23 درصد) بود و از نظر آماری میزان بارداری در دو حالت تزریقی و خوراکی با گروه شاهد اختلاف معنی‌دار دارد (P <0/001). (جدول شماره 2) که به‌طور کلی می‌توان گفت که داروی ایورمکتین در دو حالت تزریقی و خوراکی بر بارداری پشه‌های آنوفل استفنسی تاثیر معنی‌داری دارد. در یک مطالعه مشابه Robert و همکاران در سال 1990 گزارش نمود که تغذیه گونه‌های آدس اجیپتی[9]، آدس آلبیپیکتوس[10] و کولکس کوینکوافاتوس[11] از خون انسان که حاوی غلظت های مختلفی از ایورمکتین بود، باعث کاهش باروری و تخم ریزی گردید که بسته به میزان غلظت ایورمکتین خورده شده، میزان LD50 در خون انسان برای 3 گونه پشه به ترتیب 126، 208 و 698 نانوگرم در میلی‌لیتر بود(22).

همچنین مطالعه Iakubovich و همکاران بر روی آیومک[12]، محصولی تجاری از ایورمکتین، نشان داد تغذیه پشه‌ها از خون حاوی آیومک از طریق غشای بیولوژیک باعث مرگ و میر 100 درصد در گونه آنوفل استفنسی با دوز ppm 1 گردید(25). همچنین در بررسی میزان مرگ و میر سنین مختلف، لاروهای چهار سن از آنوفل استفنسی پس از خون‌خواری پشه از خون آلوده به ایورمکتین در شرایط انسکتاریوم در مطالعه حاضر، نتایج نشان داد میزان مرگ و میر لاروهای سن 1 متعلق به پشه‌های خون‌خورده از خون حاوی ایورمکتین از مسیر تزریقی بیش‌تر از مسیر خوراکی می‌باشد. از نظر آماری میزان مرگ و میر لاروهای سن 1 در دو حالت تزریقی و خوراکی با گروه کنترل اختلاف معنی‌دار نداشت (P=0/055). به طور کلی می‌توان گفت که سم ایورمکتین در دو حالت تزریقی و خوراکی بر میزان مرگ و میر لاروهای سن 1 پشه‌های آنوفل استفنسی تاثیر معنی‌دار نداشت. میزان مرگ و میر لاروهای سن 2 متعلق به پشه‌های خون خورده از خون حاوی ایورمکتین

1. *Aedes albopictus*
2. *Aedes aegypti*
3. *Cx. quinquefasciatus*
4. Ivomec

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

در مسیر تزریقی کم‌تر از مسیر خوراکی بود. از نظر آماری میزان مرگ و میر لاروهای سن 2 در حالت تزریقی با گروه کنترل اختلاف معنادار نداشت (P=0/053)، اما در حالت خوراکی با گروه کنترل اختلاف معنی‌دار دارد (P >0/001) به‌طور کلی می‌توان گفت که سم ایورمکتین در حالت تزریقی بر میزان مرگ و میر لاروهای سن 1 پشه‌های آنوفل استفنسی تاثیر معنادار ندارد ولی در حالت خوراکی این اثر معنادار است. در مورد نسل‌های 3 و 4 نیز، ایورمکتین در هر دو مسیر تزریقی و خوراکی بر میزان مرگ و میر لاروها تاثیر معنادار داشت (P=0/053).

در مطالعه ای که توسط Yahya و همکاران در سال 2004 با موضوع تاثیر ایورمکتین بر لارو آنوفل گامبیائه و کولکس کوینکواسیفاتوس *Culex quinquefasciatus* صورت گرفت، نتایج نشان داد که با مصرف ایورمکتین در دو بازه زمانی 24 و 48 ساعته، طول عمر این دو گونه به میزان قابل ملاحظه ای کاهش می‌یابد(26). با توجه به این‌که تاثیر ایورمکتین روی پشه‌های آنوفل استفنسی برای اولین بار در ایران انجام می‌گیرد و چون این پشه شرایط زیستگاهی و تولید مثلی متفاوتی نسبت به پشه‌های دیگر دارد(27)، امکان مقایسه نتایج با مطالعات دیگری که تاثیر ایورمکتین را روی گونه‌های دیگر پشه آنوفل بررسی کرده بودند، وجود نداشت. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، تاثیر ایورمکتین روی پشه آنوفل استفنسی به‌صورت فیلدی و در شرایط زیستگاهی پشه انجام شود.

از نکات مثبت این مطالعه، کافی بودن تعداد نمونه‌ها و همچنین کاربرد مسیرهای مواجهه تزریقی و خوراکی و مقایسه با گروه کنترل می‌باشد که نتایج را قابل اعتماد می‌کند. با توجه به نتایج به دست آمده از داده‌ها می‌توان نتیجه گرفت که ایورمکتین در خون خوکچه هندی روی پشه‌های آنوفل استفنسی در مراحل لاروی، تخم‌گذاری و باروری تاثیر دارد و همچنین تاثیر شکل تزریقی ایورمکتین نسبت به شکل خوراکی در خون خوکچه هندی بر آنوفل استفنسی خون‌خواری کرده از خوکچه هندی بیش‌تر است. نتایج این پژوهش موید تاثیر ایورمکتین بر کاهش بقای آنوفل استفنسی در شرایط آزمایشگاهی است. بنابراین ارزشیابی این دارو در شرایط نیمه صحرایی و صحرایی در یک منطقه مالاریا خیز در جنوب کشور توصیه می شود.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به شرایط آزمایشگاهی مطالعه اشاره کرد. در صورتی که پشه‌ها باید به طور مستقیم در محل زیست گاه طبیعی تحت تاثیر ایورمکتین قرار گیرند. انجام این تحقیق در شرایط طبیعی و نتایج مربوط به تاثیر ایورمکتین بر پشه‌های آنوفل استفنسی فیلد به‌طور عملی و واقعی‌تر خواهند بود.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از زحمات پرسنل انسکتاریوم کولیسیده دانشکده بهداشت تقدیر و تشکر می‌نمایند. این پژوهش با کد اخلاق ir.tums.sph.rec.1397.074 و شماره کد پژوهش 9511263006 در سایت معاونت پژوهشی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران ثبت شده است.

References

1. Miguel E, Fournet F, Yerbanga S, Moiroux N, Yao F,Vergne T, et al. Optimizing public health strategies in low-income countries: epidemiology, ecology and evolution for the control of malaria. Ecology and Evolution of Infectious Diseases: Pathogen Control and Public Health Management in Low-income Countries; 2018. p. 253-268.
2. Hanafi Bojd AA, Azari Hamidian S, Hassan V, Zabihollah C. Spatio—temporal distribution of malaria vectors (Diptera: Culicidae) across different climatic zones of Iran. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine 2011; 4(6): 498-504 (Persian).
3. Azizi MH, Bahadori M. Brief historical

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

perspectives of malaria in Iran. Archives of Iranian medicine 2013; 16(2): 131-135 (Persian).

4. Zahirnia AH, Rastgar H, Azarihmidian S, Salehzadeh A. Determination of mosquitoes fauna (culicidae: diptera) in poldokhtar county of lorestan province 2015.Avicenna Journal of Clinical Medicine 2017; 24(2): (Persian).
5. Moosa Kazemi Sh, Vatandoost H, Nikookar H, Fathian M. Culicinae (Diptera: culicidae) mosquitoes in chabahar County, sistan and baluchistan Province, southeastern Iran. J Arthropod Borne Dis 2009; 3(1): 29-35.
6. Doosti S, Yaghoobi Ershadi MR, Schaffner F, Moosa Kazemi SH, Akbarzadeh K, Gooya MM, et al. Mosquito surveillance and the first record of the invasive mosquito species Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse) (Diptera: Culicidae) in southern Iran. Iran J Public Health 2016; 45(8): 1064-1073 (Persian).
7. Hanafi Bojd AA, Khoobdel M, Soleimani Ahmadi M, Azizi K, Aghaei Afshar A, Jaberhashemi SA, et al. Species composition of sand flies (Diptera: Psychodidae) and modeling the spatial distribution of main vectors of cutaneous leishmaniasis in Hormozgan Province, Southern Iran. J Med Entomol 2017; 55(2): 292-299 (Persian).
8. Moosa Kazemi SH, Zahirnia AH, Sharifi F, Davari B. The fauna and ecology of mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Western Iran. Journal of Arthropod-borne Diseases 2015; 9(1): 49-59 (Persian).
9. Azizi K, Poudat A, Soltani A, Mehranzade M. Fauna and some biologic charactristics of Anopheles mosquitoes (Diptera: Culicidae) in malaria high risk regions: Hormozgan Province, 2007-2008. Hormozgan Medical Journal 2012; 16(4): 273-282 (Persian).
10. Stresman GH. Beyond temperature and precipitation: ecological risk factors that modify malaria transmission. Acta Trop 2010; 116(3): 167-172.
11. Gething PW, Patil AP, Smith DL, Guerra CA, Elyazar IR, Johnston GL, et al. A new world malaria map: Plasmodium falciparum endemicity in 2010. Malaria Journal 2011; 10(1): 378.
12. Shahi M, Hanafi Bojd AA, Vatandoost H, Soleymani Ahmadi M. Susceptibility status of anopheles stephensi liston the main malaria vector, to deltamethrin and bacillus thuringiensisin the endemic malarious area of hormozgan province, southern iran. Journal OF Kerman University OF Medical Sciences 2013; 20(1): 87-95 (Persian).
13. Barouni M, Jamalzadeh F, Goudarzi R. Cost-Effectiveness analysis of malaria diagnosis techniques in patients with suspected malaria in Hormozgan province-2012. Hormozgan Medical Journal 2015; 19(3): 171-177 (Persian).
14. Vatandoost H, Raeisi A, Saghafipour A, Nikpour F, Nejati J. Malaria situation in Iran: 2002–2017. Malaria Journal 2019; 18(1): 200 (Persian).
15. Barragry TB. A review of the pharmacology and clinical uses of ivermectin. The Canadian Veterinary Journal 1987; 28(8): 512-517.
16. Jackson HC. Ivermectin as a systemic insecticide. Parasitology Today 1989; 5(5): 146-156.
17. Lyimo IN, Kessy ST, Mbina KF, Daraja AA, Mnyone LL. Ivermectin-treated cattle reduces blood digestion, egg production and survival of a free-living population of Anopheles arabiensis under semi-field condition in south-eastern Tanzania. Malaria Journal 2017; 16(1): 239.
18. Thavara U, Tawatsin A, Chompoosri J, Suwonkerd W, Chansang UR, Asavadachanukorn P. Laboratory and field

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

evaluations of the insect repellent 3535 (ethyl butylacetylaminopropionate) and deet against mosquito vectors in Thailand. J Am Mosq Control Assoc 2001; 17(3): 190-195.

19. Jones JW, Meisch MV, Meek CL, Bivin WS. Lethal effects of ivermectin on Anopheles quadrimaculatus. J Am Mosq Control Assoc 1992; 8(3): 278-280.
20. Foley DH, Bryan JH, Lawrence GW. The potential of ivermectin to control the malaria vector Anopheles farauti. Trans R Soc Trop Med Hyg 2000; 94(6): 625-628.
21. Gardner K, Meisch MV, Meek CL, Biven WS. Effects of ivermectin in canine blood on Anopheles quadrimaculatus, Aedes albopictus and Culex salinarius. Journal of the American Mosquito Control Association 1993; 9(4): 400-402.
22. Tesh RB, Guzman H. Mortality and infertility in adult mosquitoes after the ingestion of blood containing ivermectin. Am J Trop med Hyg 1990; 43(3): 229-233.
23. Ōmura S, Crump A. Ivermectin and malaria control. Malaria Journal 2017; 16(1): 172.
24. Daurio CP, Cheung EN, Jeffcoat AR, Skelly BJ. Biovailability of ivermectin administered orally to dogs. Vet Res commun 1992; 16(2): 125-130.
25. Iakubovich V, Zakharova NF, Alekseev AN, Alekseev EA. Evaluation of the action of ivermectin on blood-sucking mosquitoes. Med parazitol (Mosk) 1989; (3): 60-64.
26. Derua YA, Malongo BB, Simonsen PE. Effect of ivermectin on the larvae of Anopheles gambiae and Culex quinquefasciatus. Parasites & vectors 2016; 9(1): 131.
27. Mojahedi A, Basari H, Raesse A, Pakari A. Bioecological characteristics of malaria vectors in different geographical areas of Bandar-Abbas county, 2014. Journal of Preventive Medicine 2016; 3(1): 18-27 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]