REVIEW ARTICLE

Insecticide Resistance in Aedes albopictus: Mechanisms, Knowledge Gaps, and Implications for Vector Control

Faezeh Rohani[1]
Seyed Hassan Nikookar[2]
Mahmoud Fazeli Dinan[3]
Fatemeh Bizhan Kouchi[1]
Ahmadali Enayati[4]

[1] MSc Student inVector Biology and Control, Faculty of Public Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Medical Entomology and Vector Control, Health Sciences Research Center, Faculty of Public Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Associate Professor, Department of Medical Entomology and Vector Control, Faculty of Public Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Professor, Department of Vector Biology and Control, Faculty of Public Health, Health Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 5, 2026; Accepted September 13, 2026)

Abstract

Background and purpose: Insecticide resistance in *Aedes albopictus*, an important vector of arboviral diseases such as dengue, chikungunya, and Zika, represents a major challenge for vector control. Its high adaptability and rapid spread in urban and semi-urban environments highlight the importance of resistance surveillance. This narrative review aimed to summarise the major resistance mechanisms, knowledge gaps, and consequences of insecticide resistance for vector control programmes.

Materials and methods: Studies published in Persian and English between 2014 and 2026 were reviewed using PubMed, Scopus, and Google Scholar. Relevant studies addressing insecticide resistance and its underlying mechanisms were selected based on their thematic relevance and scientific quality. Data on molecular and metabolic resistance mechanisms were extracted and synthesised descriptively and analytically.

Results: Insecticide resistance in *Ae. albopictus* develops through multiple, often co-occurring mechanisms. Major molecular mechanisms include knockdown resistance (kdr) mutations in the voltage-gated sodium channel, while metabolic resistance is associated with increased expression or altered activity of detoxification enzymes, including cytochrome P450 monooxygenases, glutathione S-transferases, and esterases. Available studies are predominantly concentrated in Asia, while data from some regions of Africa and Latin America remain limited. The influence of environmental and climatic factors and the limited availability of alternative vector control strategies represent important knowledge gaps. Insecticide resistance may reduce the effectiveness of chemical control and increase the risk of sustained arbovirus transmission and outbreaks.

Conclusion: Continuous molecular and biochemical surveillance of insecticide resistance, together with Insecticide Resistance Management (IRM) and alternative vector control strategies, is essential for the sustainable control of *Ae. Albopictus.*

Keywords: insecticide resistance, Aedes albopictus, kdr mutations, metabolic resistance, vector control, knowledge gaps

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (261): 290-308 (Persian).

Corresponding Author: Ahmadali Enayati - Faculty of Public Health and Health Sciences Research Center , Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: aenayati1372@gmail.com) & **Seyed hassan Nikookar**- Faculty of Public Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran(Email: nikookar_84@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ۲۶۱ مهر سال ۱۴۰۵ (۳۰۸-۲۹۰)

مقاومت به حشره‌کش‌ها در *Aedes albopictus*: مکانیسم‌ها، شکاف‌های دانشی و پیامدها برای کنترل ناقلین: مطالعه مروری

فائزه روحانی[۱]
سید حسن نیکوکار[۲]
محمود فاضلی دینان[۳]
فاطمه بیژن کوچی[۱]
احمدعلی عنایتی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: مقاومت به حشره‌کش‌ها در *Aedes albopictus*، یکی از ناقلین مهم بیماری‌های آربوویروسی مانند دنگی، چیکونگونیا و زیکا، یکی از چالش‌های مهم کنترل ناقلین محسوب می‌شود. سازگاری بالا و گسترش سریع این گونه در محیط‌های شهری و نیمه‌شهری، اهمیت پایش مقاومت را افزایش داده است. این مرور روایتی با هدف، بررسی مکانیسم‌های اصلی مقاومت، شکاف‌های دانشی و پیامدهای آن برای برنامه‌های کنترل ناقلین، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: مطالعات منتشر شده به زبان‌های فارسی و انگلیسی طی سال‌های ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۶ در پایگاه‌های PubMed، Scopus و Google Scholar بررسی شدند. مطالعات مرتبط با مقاومت به حشره‌کش و مکانیسم‌های آن، بر اساس ارتباط موضوعی و اعتبار علمی انتخاب و داده‌های مربوط به مکانیسم‌های مولکولی و متابولیک به‌صورت توصیفی-تحلیلی جمع‌بندی شدند.

یافته‌ها: مقاومت در *Ae. albopictus* از طریق مکانیسم‌های مختلف و اغلب همزمان ایجاد می‌شود. مهم‌ترین مکانیسم‌های مولکولی شامل جهش‌های knockdown resistance (kdr) در کانال سدیمی وابسته به ولتاژ و مکانیسم‌های متابولیک شامل افزایش بیان یا تغییر فعالیت آنزیم‌های سم‌زدا، از جمله سیتوکروم P450، گلوتاتیون-S ترانسفرازها و استرازها هستند. مطالعات موجود عمدتاً بر آسیا متمرکز بوده و داده‌های برخی مناطق آفریقا و آمریکای لاتین محدود است. همچنین، تأثیر عوامل محیطی و اقلیمی و محدودیت دسترسی به راهبردهای جایگزین کنترل ناقلین از شکاف‌های مهم دانشی هستند. مقاومت می‌تواند اثربخشی کنترل شیمیایی را کاهش داده و خطر تداوم انتقال و طغیان بیماری‌های آربوویروسی را افزایش دهد.

استنتاج: پایش مستمر مولکولی و بیوشیمیایی مقاومت و اجرای برنامه‌های مدیریت مقاومت به حشره‌کش‌ها (IRM) همراه با راهبردهای جایگزین کنترل ناقلین، برای کنترل پایدار *Ae. albopictus* ضروری است.

واژه های کلیدی: *Aedes albopictus*، مقاومت به حشره‌کش، جهش‌های kdr، مقاومت متابولیک، کنترل ناقلین، شکاف دانشی

مولف مسئول: احمدعلی عنایتی- ساری، دانشکده بهداشت ومرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران **Email;** aenayati1372@gmail.com
سیدحسن نیکوکار- ساری، دانشکده بهداشت ومرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران **Email:** nikookar_84@yahoo.com
۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، بیولوژی و کنترل ناقلین،گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استادیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشیار، گروه حشره شناسی پزشکی و کنترل ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استاد و مدیر گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت ومرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۵/۵/۱۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۵/۵/۱۹ تاریخ تصویب : ۱۴۰۵/۶/۲۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

مقدمه

پشه *Aedes albopictus*، گونه‌ای از خانواده *Culicidae*، به عنوان یکی از ناقلین اصلی آربوویروس ها در مناطق گرمسیری، نیمه گرمسیری و حتی معتدل جهان شناخته می‌شود. این گونه، که اصالتاً از جنوب شرق آسیا منشأ شده است، از دهه ۱۹۸۰ میلادی به دلیل تجارت جهانی و تغییرات آب و هوایی به بیش از ۸۰ کشور گسترش یافته است(۱، ۲). *Aedes albopictus* نقش کلیدی و فزاینده‌ای در انتقال ویروس‌هایی مانند دنگی (DENV)، چیکونگونیا (CHIKV) و زیکا (ZIKV) ایفا می‌کند. بر اساس برآوردهای جهانی، سالانه حدود ۳۹۰ میلیون عفونت دنگی در سطح جهان رخ می‌دهد که عمدتاً توسط گونه‌های جنس *Aedes* منتقل می‌شوند و *Ae. albopictus* به‌عنوان یکی از ناقلین مهم و در حال گسترش این بیماری‌ها شناخته می‌شود(۳). در اروپا و آمریکای شمالی، این گونه به عنوان ناقل ثانویه ظاهر شده و شیوع‌های محلی را تسهیل کرده است(۴).

موارد گزارش شده تب دنگی توسط سازمان جهانی بهداشت از ۵۰۵۴۳۰ مورد در سال ۲۰۰۰ به بیش از ۴/۲ میلیون مورد در سال ۲۰۱۰ و ۲/۵ میلیون مورد در سال ۲۰۱۹ رسیده است. در سال‌های اخیر این روند افزایشی ادامه یافته و تعداد موارد در سال ۲۰۲۴ به بیش از ۱۴/۶ میلیون مورد در سطح جهان رسیده است. برآوردها نشان می‌دهد که ۳/۹ میلیارد نفر در ۱۲۹ کشور در معرض خطر این بیماری قرار دارند و ۷۰ درصد بار بیماری متوجه قاره آسیا است(۵). تهدید مشابهی توسط ویروس چیکونگونیا وجود دارد که نخستین بار در سال ۱۹۵۲ در تانزانیا شناسایی شد و نخستین گزارش آن در قاره آسیا مربوط به سال ۱۹۵۸ در تایلند می‌باشد و همه گیری‌های متعددی در خاورمیانه از جمله پاکستان ایجاد کرده است. همه گیری ویروس چیکونگونیا در مناطق مختلف اروپا و آمریکا، نقش کلیدی آئدس آلبوپیکتوس را در گسترش بیماری نشان می‌دهد(۵، ۶).

مدیریت جمعیت پشه‌های آئدس به عنوان راهکار اصلی در پیشگیری از انتقال ویروس دنگی محسوب می‌شود. در این راستا، استراتژی‌های متنوعی برای کنترل این ناقلین در سطح جهان به کار گرفته می‌شود که کنترل شیمیایی از طریق مبارزه با مراحل نابالغ یا حشرات بالغ، یکی از رویکردهای رایج است(۷). با این وجود، کاربرد مستمر و گسترده حشره‌کش‌های شیمیایی، چالش جدیِ «بروز مقاومت » در جمعیت پشه‌ها را به همراه دارد(۸). مقاومت به حشره‌کش‌ها یک پدیده تکاملی است که از طریق انتخاب طبیعی ژن‌های مقاوم در جمعیت‌های تحت فشار سم پاشی ایجاد می‌شود و می‌تواند به صورت مکانیسم‌های مولکولی، متابولیک، رفتاری یا کاهش نفوذپذیری کوتیکول ظاهر شود(۹).

شواهدی از مقاومت در برابر هر چهار دسته حشره‌کش، یعنی ارگانوکلره‌ها، ارگانوفسفره‌ها، کاربامات‌ها و پیرتروئیدها، در جمعیت پشه‌های *Aedes* گزارش شده است(۱۲ - ۱۰). همچنین، شواهد گسترده‌ای از بروز مقاومت *Ae. albopictus* نسبت به حشره‌کش‌های متفاوت در کشورهای مختلف جهان گزارش شده است. مطالعات انجام شده در چین، ایتالیا، یونان، گابون و ایالات متحده نشان داده‌اند که این پشه در برابر ارگانوکلره‌ها مانند DDT، ارگانوفسفره‌ها، پیروتیروئیدها و حتی تنظیم‌کننده‌های رشد حشرات مقاومت پیدا کرده است(۱۳، ۱۴). طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی، مقاومت به حشره‌کش به عنوان توانایی وراثتی پشه‌ها برای زنده ماندن در معرض دوزی ازحشره‌کش که قبلاً مؤثر بوده تعریف می‌شود که ممکن است ناشی از سازگاری فیزیولوژیکی یا رفتاری باشد(۱۵). مقاومت متابولیکی به توانایی پشه در سم‌زدایی حشره‌کش قبل از رسیدن و اتصال به محل هدف اشاره دارد(۱۶). سه خانواده اصلی از آنزیم‌های متابولیک، استرازها، گلوتاتیون ترانسفرازها و سیتوکروم P450، مسئول متابولیسم حشره‌کش هستند(۱۷). در میان این آنزیم‌ها، P450 خانواده اصلی آنزیم‌های مرتبط با مقاومت پیرتروئیدها هستند(۱۸). در حالی که گلوتاتیون-اس

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

ترانسفرازها معمولاً با مقاومت به DDT مرتبط هستند(۱۹). مقاومت متابولیک پیرتروئیدها با افزایش بیان سیتوکروم P450، به ویژه پروتئین CYP6N3 و CYP6P12 مرتبط است. مشاهده مشابهی در *Ae. albopictus* بدون kdr در مالزی ثبت شده است(۲۰).

در سال‌های اخیر، مطالعات اپیدمیولوژیک و مولکولی نشان داده‌اند که جمعیت‌های *Ae. albopictus* در مناطق اندمیک مانند چین، مالزی، پاکستان و پاناما سطوح بالایی از مقاومت را نشان می‌دهند(۲۳ - ۲۱). این مقاومت نه تنها به دلیل جهش‌های ژنتیکی مانند جایگزینی اسیدهای آمینه در VGSC رخ می‌دهد، بلکه افزایش بیان ژن‌های مرتبط با آنزیم‌های سم زدایی نیز نقش برجسته‌ای دارد(۲۴، ۲۵). با وجود این پیشرفت‌ها، شکاف‌های دانشی قابل توجهی در درک توزیع جغرافیایی مقاومت، تعاملات بین مکانیسم‌ها و تأثیر عوامل اکولوژیکی مانند شهرنشینی، فعالیت‌های کشاورزی و تغییرات آب و هوایی وجود دارد(۲۶). بررسی‌های صورت گرفته در ایران در خصوص *Ae. albopictus* بسیار محدود بوده و عمدتاً به مطالعات مراقبت و گزارش‌های حضور این گونه در مناطق مختلف کشور مانند مطالعات دوستی و همکاران در جنوب ایران، آذری حمیدیان در استان گیلان و نیکوکار و همکاران در مازندران اختصاص دارد(۲۹ – ۲۷). در حال حاضر، هیچ مطالعه‌ای در رابطه با ارزیابی پروفایل مقاومت این گونه به حشره‌کش‌های رایج و همچنین مکانیسم‌های مقاومت در ایران در دسترس نمی‌باشد. دلیل اصلی این موضوع این است که آئدس آلبوپیکتوس به تازگی در استان‌های مختلف ایران ظاهر و مستقر شده و این اطلاعات در مورد آن موجود نیست.

این مقاله مروری با هدف بررسی مکانیسم‌های مولکولی و متابولیک مقاومت به حشره‌کش‌ها در *Aedes albopictus*، شناسایی شکاف‌های دانشی موجود در توزیع جغرافیایی و عوامل مؤثر بر توسعه مقاومت، و تحلیل پیامدهای این مقاومت بر اثربخشی برنامه‌های کنترل ناقلین طراحی شده است. پرداختن به شکاف‌های دانشی از آن رو ضروری است که کمبود داده‌های منطقه‌ای و درک ناقص از تعاملات محیطی می‌تواند منجر به طراحی استراتژی‌های ناکارآمد شود و بررسی پیامدهای مقاومت نیز برای تدوین رویکردهای مدیریتی پایدار و پیشگیری از شکست برنامه‌های کنترل شیمیایی حیاتی است.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر از نوع مطالعه‌ی مروری غیر نظام مند Narrative review است. داده‌های این تحقیق با استفاده از کلید واژه‌های فارسی آئدس آلبوپیکتوس، مکانیسم‌های مقاومت، مقاومت مولکولی، مقاومت متابولیکی و تست زیست سنجی و انگلیسی *Aedes albopictus* " insecticide resistance"، " kdr mutations" ،" metabolic resistance"، "vector control implications" از طریق جستجو در موتورهای جستجوی داده Google Scholar پایگاه‌های علمی بین المللی Web of Science، ScienceDirect، Scopus، Pubmed و پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID)، بانک اطلاعات نشریات کشور (Magiran) و مرجع دانش (Civilica) به صورت جستجوی انفرادی و پیشرفته ترکیبی با عملگرهای بولین (OR NOT و AND) جمع آوری شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل مقالاتی که مطالعات اصلی، مروری یا متاآنالیز که مستقیماً به مقاومت در *Ae. albopictus* و مکانیسم‌های آن اشاره داشته باشند، می‌باشد. این مطالعه به مقالات منتشر شده به زبان‌هایی فارسی و انگلیسی از ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۶ محدود شد تا بر داده‌های اخیر تمرکز شود. پس از جمع‌آوری داده‌ها، غربالگری مطالعات بر اساس تطابق موضوعی و اعتبار علمی انجام شد، داده‌های مرتبط استخراج و به روش توصیفی-تحلیلی ارائه گردیدند.

یافته‌ها

جدول شماره ۱، خلاصه‌ای از مقالات مورد بررسی را نشان می‌دهد که بر اساس سال انتشار، تمرکز اصلی (مکانیسم مولکولی، متابولیک و ترکیبی) و توضیحات مختصر دسته‌بندی شده‌اند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

جدول شماره ۱: خلاصه مطالعات بررسی مقاومت به حشره کش‌ها و مکانیسم‌های آن در آئدس آلبوپیکتوس از سال ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۶

	عنوان کامل مقاله	نویسندگان	سال	کشور	نوع مکانیسم مقاومت		شدت مقاومت	نتیجه گیری نهایی	رفرنس
					متابولیک	مولکولی			
۱	Insecticide Resistance Status of United States Populations of Aedes albopictus and Mechanisms Involved	Marcombe S, Farajollahi A, Healy SP, et al.	۲۰۱۴	ایالات متحده	*		RR=۱۰-۲۰	مقاومت متوسط به پیرتروئیدها، تکثیر ژن *CESae3a* و افزایش فعالیت GST	(۳۰)
۲	Contrasting patterns of insecticide resistance and kdr in Aedes albopictus from Malaysia	Ishak IH, Jaal Z, Ranson H, Wondji CS	۲۰۱۵	مالزی	*			مقاومت فوتیپی بالا به پیرتروئیدها اما بدون جهش *kdr* مقاومت کاملاً متابولیک و با واسطه *CYP6P12*.	(۳۱)
۳	First molecular genotyping of A302S mutation in the gamma aminobutyric acid (GABA) receptor in Aedes albopictus from Malaysia	VL Low, WY Vinnie-Siow, YAL Lim, TK Tan, CS Leong, CD Chen	۲۰۱۵	مالزی		*		مقاومت به دیلدرین، جهش A302S در گیرنده GABA(Rdl)، اولین گزارش مولکولی در مالزی	(۳۲)
۴	The Cytochrome P450 gene CYP6P12 confers pyrethroid resistance in Aedes albopictus	Ishak IH, Riveron JM, Ibrahim SS, et al.	۲۰۱۶	مالزی	*			ژن *CYP6P12* قادر به متابولیزه کردن پرمترین و دلتامترین است، بیان آن در سویه مقاوم ۱۵ برابر سویه حساس	(۲۰)
۵	Insecticide Resistance Associated with kdr Mutations in Aedes albopictus: An Update on Worldwide Evidences	Auteri M, La Russa F, Blanda V, Torina A	۲۰۱۸	ایتالیا		*		مرور جهانی نشان داد جهش‌های F1534C و I1532T شایع‌ترین هستند و مقاومت متابولیک نیز در مناطق دیده می‌شود.	(۳۳)
۶	Correlation between adult pyrethroid resistance and kdr mutations in China	JP Gao, HM Chen, H Sh, et al.	۲۰۱۸	چین		*		جهش F1534C قوی‌ترین همبستگی را با مقاومت بالغین نشان داد (r=0.78).	(۳۴)
۷	Insecticide resistance in Aedes albopictus from sub-Himalayan districts of West Bengal, India	Bharati M, Rai P, Saha D	۲۰۱۹	هند	*		RR>۸۰	افزایش فعالیت GST و CCE (۳-۴ برابر)، جهش F1534C گزارش نشد.	(۳۵)
۸	First detection of Vssc allele V1016G in Europe and Asia	S Kasai, B Caputo, T Tsunoda, et al.	۲۰۱۹	ایتالیا و چین		*		جهش V1016G برای اولین بار در اروپا (ایتالیا) و آسیا (چین) به صورت هتروزیگوت گزارش شد.	(۳۶)
۹	Bioassay and molecular monitoring of insecticide resistance in Aedes albopictus from Greece	Balaska S, Fotakis EA, Kioulos I, et al.	۲۰۲۰	یونان	*	*		مرگ‌ومیر دلتامترین ۷۰-۹۰ درصد، F1534C با فرکانس پایین جهش (کم‌تر از ۱۰ درصد)، P450 نقش اصلی.	(۳۷)
۱۰	Resistance to insecticides and synergism by enzyme inhibitors in Aedes albopictus from Punjab, Pakistan	Khan HAA	۲۰۲۰	پاکستان	*			افزودن PBO مرگ‌ومیر را از ۳۲ درصد به ۸۹ درصد افزایش داد (سهم ۵۷ درصد متابولیک)، فعالیت استرازها بالا	(۳۸)
۱۱	Insecticide susceptibility status and kdr mutation in Aedes albopictus in China	Wei Y, Zheng X, He S, et al.	۲۰۲۱	چین		*		جهش‌های F1534S و I1532T با مقاومت به دلتامترین همبستگی داشتند، تنوع منطقه‌ای بالا	(۲۶)
۱۲	Insecticide resistance and mechanisms in Aedes albopictus from Lahore, Pakistan	Rahman RU, Souza B, Uddin I, et al.	۲۰۲۱	پاکستان	*	*	RR>۸۰	افزایش بیان پرمترین *CYP9J28*(۱۲ برابر سویه حساس)، PBO مقاومت را ۵۷ درصد کاهش داد.	(۳۹)
۱۳	The Differential Metabolic Profiles Between Deltamethrin-Resistant and -Susceptible Strains of Aedes albopictus by 1H-NMR	L Huang, J Li, L Peng, R Xie, et al.	۲۰۲۱	چین	*			پروفایل متابولیک در سویه مقاوم با افزایش متابولیت‌های مرتبط با سم‌زدایی (گلوتاتیون، پرولین) مشخص شد.	(۴۰)
۱۴	Knockdown Resistance (kdr) Mutations I1532T and F1534S in Zhejiang Province, China	Y Wu, Q Liu, Y Qi,, et al.	۲۰۲۱	چین		*		با جهش‌های I1532T و F1534S مقاومت به دلتامترین در لاروها همبستگی داشت.	(۴۱)
۱۵	Analyses of Insecticide Resistance Genes in Aedes albopictus from Cameroon	Djiappi-Tchamen B, Nana-Ndjangwo MS, Mavridis K, et al.	۲۰۲۱	کامرون	*			overexpressed ژن‌های *CYP6P12*، *CYP6M11*، *GSTE2* و *CCEae3a* در جمعیت‌های مقاوم به DDT و دلتامترین.	(۴۲)
۱۶	Multiple insecticide resistance and associated mechanisms in Aedes albopictus from southern China	Yang X, Zhou Y, Sun Y, Liu J, Jiang D	۲۰۲۱	چین	*	*	دلتامترین (RR=۸۵)، مالاتیون (RR=۳۲) و پروپوکسور (RR=۱۸)	مقاومت چندگانه به دلتامترین، مالاتیون و پروپوکسور، همزمان جهش F1534C و overexpressed *CYP9J26* و *GSTE2*	(۴۳)
۱۷	A symbiotic gut bacterium enhances Aedes albopictus resistance to insecticide	Wang H, Liu H, Peng H, et al.	۲۰۲۲	چین	*			باکتری همزیست (*Serratia marcescens*) آنزیم‌های (P450 و GST) را القا کرده و مقاومت به پیرتروئید را افزایش می‌دهد.	(۴۴)
۱۸	First report of F1534C kdr mutation in deltamethrin resistant Aedes albopictus from northern West Bengal, India	Modak MP, Saha D	۲۰۲۲	هند		*	RR=۸۵	فرکانس هموزیگوت F1534C حدود ۶ درصد، همبستگی معنادار با مقاومت به دلتامترین	(۴۵)
۱۹	Updating the Insecticide Resistance Status of Aedes aegypti and Aedes albopictus in Asia	Zulfa R, Lo W-C, Cheng P-C, Martini M, Chuang T-W	۲۰۲۲	آسیا	*	*	RR>۱۰۷	RR دلتامترین در *Ae. albopictus* ۱۰۷ برابر، فراوانی جهش F1534C در جنوب شرق آسیا بالای ۵۰ درصد، مقاومت متابولیک در کنار *kdr* رایج است.	(۲۵)
۲۰	Fitness costs associated with a GABA receptor mutation conferring dieldrin resistance in Aedes albopictus	Y Gomard, H Alout, C Lebon, A Latreille, A Benlali, P Mavingui, P Tortosa, C Atyame	۲۰۲۲	فرانسه		*		مقاومت به دیلدرین، جهش Rdl (گیرنده GABA)	(۴۶)
۲۱	Spatio-Temporal Dynamics of a Dieldrin Resistance Gene in Aedes albopictus and Culex quinquefasciatus Populations From Reunion Island	C Lebon, H Alout, S Zafihita, JS Dehecq, M Weill, P Tortosa, C Atyame	۲۰۲۲	فرانسه		*		مقاومت به دیلدرین، تغیر فراوانی آلل Rdl در جمعیت‌ها	(۴۷)
۲۲	Insecticide Resistance Status of Aedes albopictus Populations from Cuba	Piedra L.A, Rodriguez MM, Lopez I, et al.	۲۰۲۳	کوبا	*			مقاومت به DDT با مرگ‌ومیر >۵۰ درصد، فعالیت GST و استرازها به ترتیب ۵ و ۲ برابر افزایش یافته بود.	(۲۴)
۲۳	Resistance of Aedes albopictus larvae and adults to insecticides based on bioassays and kdr mutations in Zhejiang Province, China	Liu Q, Zhang H, Hou J, et al.	۲۰۲۴	چین	*	*	RR=۳۶	RR لاروی بتاسیپرمترین ۳۶، جهش‌های F1534S و I1532T با مقاومت همبستگی داشتند، مقاومت متابولیک نیز نقش داشت.	(۴۸)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

۲۴	Insecticide resistance in field populations of Aedes albopictus in Beijing: resistance status and associated detoxification genes	Zhou X, Li J, Ni R, Qiu X, Zhang Y, Tong Y	۲۰۲۴	چین	*		مرگ‌ومیر دلتامترین <۵۰٪، RNA-seq P450 (*CYP6Z8*, ۱۸ ژن overexpressed (*CYP9J26*, *CYP6N3*) و ۵ ژن GST را نشان داد.	(۹)
۲۵	Insecticide resistance status and mechanisms in Aedes aegypti and Aedes albopictus from Panama	Carrera LC, Piedra L, Torres-Cosme R, et al.	۲۰۲۴	پاناما	*	*	مقاومت به مالاتیون با فعالیت GST همبستگی مثبت داشت، جهش V1016I در *Ae. albopictus* یافت نشد (بر خلاف *Ae. aegypti*).	(۲۱)
۲۶	Effects of deltamethrin exposure on cytochrome P450 monooxygenases of Aedes albopictus larvae	P Das, S Das, A Saha, et al.	۲۰۲۴	هند	*		مواجهه با دلتامترین باعث افزایش بیان *CYP6N3* و *CYP9J26* در لاروها شد.	(۴۹)
۲۷	A Critical Review of Insecticide Resistance in US Aedes albopictus	Estep AS, Sanscrainte ND	۲۰۲۴	ایالات متحده	*	*	مقاومت در آمریکا در حال افزایش، ترکیب هیلوتیپ V1016I+F1534L با هزینه تناسب (کاهش طول عمر و باروری) همراه است.	(۵۰)
۲۸	Detection and population genetic analysis of Aedes albopictus based on kdr mutations in Yangtze River basin, China	Ma Z, Liu Q, Wang M, et al.	۲۰۲۴	چین	*	*	فراکانس جهش‌ها V1016G: ۱۸٫۰-۵٫۲ درصد، I1532T: (۱٫۸-۱۲٫۵ درصد)، F1534C/S: (۳٫۶-۲۳٫۶ درصد)، ترکیب هیلوتیپ V1016G+F1534C با بالاترین مقاومت همراه بود.	(۲۲)
۲۹	Resistance to pyrethroids and relationship between adult resistance and kdr	Y Zhang et a	۲۰۲۴	چین	*	*	همبستگی مثبت مقاومت بالغین به پیرتروئیدها با جهش kdr لاروها	(۵۱)
۳۰	Insecticide resistance in the dengue vector Aedes albopictus from Cambodia: a review of distribution, mechanisms and control	Marcombe S, Doeurk B, Thammavong P, et al	۲۰۲۴	کامبوج	*		مقاومت به پیرتروئیدها در کامبوج عمدتاً متابولیک است و جهش kdr بسیار کم دیده می‌شود، PBO مقاومت را به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد. نیاز به نظارت مداوم و مدیریت یکپارچه تأکید شده است.	(۵۲)
۳۱	Insecticide resistance in the field populations of Aedes albopictus in Beijing	Zhou X et al.	۲۰۲۴	چین	*		مقاومت متابولیک با CYP overexpressed ها در پکن	(۹)
۳۲	Insecticide Susceptibility and KDR Mutations in Aedes Albopictus from Guangyuan, China	Q Zhao, Y Jia, X Lu, et al.	۲۰۲۴	چین	*	*	مقاومت متوسط به دلتامترین (مرگ‌ومیر ۶۵ درصد)، جهش F1534S با فراکانس ۱۸ درصد.	(۵۳)
۳۳	Evolution of kdr mutations of Aedes albopictus in Hainan Island and Leizhou Peninsula, China	Jin B, Wei L, Duan T, et al.	۲۰۲۵	چین	*	*	جهش‌های F1534C/S/L/W با منشأ چندگانه مستقل، فراکانس بالای F1534C در جمعیت‌های ساحلی	(۵۴)
۳۴	Functional characterization of CYP9J26, a cytochrome P450 associated with insecticide resistance in Aedes albopictus	Zhao Y, Zhou X, Li M, Qiu X	۲۰۲۵	چین	*	*	آنزیم CYP9J26 قادر به متابولیزه کردن دلتامترین و پرمترین است.	(۳۳)
۳۵	Pyrethroid resistance in Aedes albopictus in Pudong New Area, Shanghai China	C Lin, Y Yuan, J Liu, et al.	۲۰۲۵	چین	*		مقاومت در جمعیت‌های شهری شانگ‌های با فعالیت بالای P450 و استرازها همراه بود.	(۵۵)
۳۶	Expression of cytochrome P450 monooxygenase genes in pyrethroid-resistant Aedes albopictus	Das P, Das S, Saha A, Saha D	۲۰۲۵	هند	*		افزایش بیان ژن‌های *CYP6P12*، *CYP6A8* و *CYP6N3* در سویه‌های مقاوم به پیرتروئید. مشاهده شد که نشانگر مقاومت متابولیک اختصاصی است.	(۱)
۳۷	Tracking pyrethroid resistance in arbovirus mosquito vectors: mutations I1532T and F1534C in Aedes albopictus across Europe	Pichler V, Valadas V, Akiner MM, et al.	۲۰۲۵	اروپا	*		آلل I1532T در ایتالیا و یونان با فراکانس >۱۰ درصد، F1534C در اروپای مرکزی نادر، ورود از طریق تجارت تایر	(۵۶)
۳۸	Insecticide resistance levels, spatial distribution, and kdr mutations in Aedes albopictus of Hong Kong	Han S, Miot EF, Liao Y, et al.	۲۰۲۵	هنگ کنگ	*		نرخ مرگ‌ومیر دلتامترین زیر ۲۰ درصد، جهش F1534S/L با فراکانس بالا (بیش از ۶۰ درصد)، PBO مقاومت را تا حد زیادی کاهش داد.	(۵۷)
۳۹	Insecticide resistance in Aedes aegypti and Aedes albopictus in southern Benin	Konkon AK, Aikpon R, Hoyochi I, et al.	۲۰۲۶	نیجریه	*	*	مقاومت به DDT غالب بود (مرگ‌ومیر <۷۵ درصد)، فعالیت آنزیم‌های GST و استرازها به ترتیب تا ۵ و ۳ برابر افزایش داشت، جهش *kdr* فراوانی پایینی داشت.	(۵۸)
۴۰	Pyrethroid Insecticide Resistance of Aedes albopictus and Aedes aegypti across the Hawaiian Islands	Seok S, McCollum MT, Jacobsen CM, Akbari OS, Mathias DK, Lee Y	۲۰۲۶	ایسلند	*	RR=۱۰–۲۰	مقاومت متوسط به پیرتروئیدها، نقش متابولیک با استفاده از PBO تأیید شد، جهش *kdr* مشاهده نشد.	(۴)
۴۱	Insecticide resistance profiles and mechanisms in field populations of Aedes aegypti and Aedes albopictus in Taiwan	Wu Y-Y, Chang Y-C, Chen M-E, Ishak IH, Neoh K-B	۲۰۲۶	تایوان	*	RR=۴۲	نسبت مقاومت (RR) به دلتامترین در *Ae. albopictus* برابر ۴۲ بود، استفاده از PBO مقاومت را به طور کامل معکوس کرد که نقش غالب P450ها را تأیید نمود.	(۲)

توزیع مطالعات بر اساس زمان و مکان

بیش‌ترین تعداد مقالات مربوط به سال‌های ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۶ است که نشان دهنده افزایش چشمگیر توجه علمی به موضوع مقاومت در *Ae. albopictus* طی سال‌های اخیر است. از نظر جغرافیایی، چین با اختلاف بیش‌ترین سهم را دارد (بیش از ۱۲ مقاله از استان‌های Zhejiang، Beijing، Guangdong، Hainan و Yangtze). پس از چین، مطالعات از هند، پاکستان، مالزی، تایوان، بنین، یونان، ایالات متحده، کوبا و پاناما گزارش شده است. این توزیع نشان می‌دهد که تحقیقات بیش‌تر در مناطق اندمیک آسیا متمرکز بوده و داده‌های آفریقا و آمریکای لاتین همچنان محدود است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

مکانیسم‌های مقاومت

مقاومت به حشره‌کش‌ها در *Ae. albopictus* از طریق چندین مکانیسم همزمان ایجاد می‌شود که اغلب به صورت ترکیبی ظاهر می‌شوند و مقاومت را تقویت می‌کنند. در ادامه، این مکانیسم ها به طور مفصل بررسی می‌شوند.

مکانیسم‌های مولکولی (Target-Site Resistance)

مکانیسم‌های مولکولی مقاومت به حشره‌کش‌ها در *Ae. albopictus* عمدتاً از نوع target-site resistance هستند و شامل تغییرات ژنتیکی در محل اتصال حشره‌کش‌ها به پروتئین‌های هدف، به‌ویژه کانال سدیم وابسته به ولتاژ (voltage-gated sodium channel, VGSC) می‌شوند. این تغییرات باعث کاهش حساسیت کانال‌های عصبی به حشره‌کش‌های گروه پیرتروئیدها (مانند deltamethrin، permethrin) و DDT می‌گردند و پدیده knockdown resistance (kdr) را ایجاد می‌کنند(۳۳، ۵۹). پروتئین VGSC در پشه‌ها شامل چندین دامنه عملکردی (I–IV) است و جهش‌های نقطه‌ای عمدتاً در دامنه‌های IIS6، IIIS6 و IVS6 رخ می‌دهند(۶۰). این جهش‌ها معمولاً موجب جایگزینی اسیدهای آمینه در کانال سدیمی می‌شوند که ساختار کانال را طوری تغییر می‌دهند که اتصال حشره‌کش را مختل می‌کنند، در نتیجه حشره‌کش کارایی خود در ایجاد اختلال در کارکرد کانال را از دست می‌دهد(۶۱).

مهم‌ترین جهش‌های kdr گزارش شده در *Ae. albopictus* شامل، V1016G (Val1016Gly): در دامنه IIS6، I1532T (Ile1532Thr): در دامنه IIIS6 و F1534C/S/L (Phe1534Cys/Ser/Leu): در دامنه IIIS6 می‌باشد. این جهش‌ها اغلب به صورت هموزیگوت یا هتروزیگوت ظاهر می‌شوند و می‌توانند مقاومت متقاطع (cross-resistance) به چندین حشره‌کش پیرتروئیدی ایجاد کنند(۲۶). علاوه بر این، ترکیب‌های هاپلوتیپ (مانند V1016G + F1534C یا I1532T + F1534S) در برخی جمعیت‌ها گزارش شده که شدت مقاومت را به طور قابل توجهی افزایش می‌دهد(۲۲).

اولین شناسایی جهش kdr در *Ae. albopictus* مربوط به جمعیت‌های جمع‌آوری شده در سال ۲۰۰۹ از سنگاپور است که جهش V1016G در آن‌ها برای نخستین بار گزارش و در سال ۲۰۱۶توسط Kasai و همکاران منتشر شد(۵۹). این کشف نشان دهنده اولین شواهد مولکولی مقاومت target-site در این گونه بود، در حالی که پیش از آن چنین جهش‌هایی عمدتاً در *Aedes aegypti* شناخته شده بودند(۶۲). پس از آن، جهش F1534C در سال‌های بعد در مناطق مختلف جهان گزارش شد، برای مثال، اولین گزارش معتبر از این جهش در برزیل در سال ۲۰۱۷ ثبت گردید(۶۳)، و سپس این جهش در شمال بنگال غربی هند(۲۰۲۲) با فراوانی حدود ۶ درصد برای ژنوتیپ هموزیگوت مقاوم، شناسایی شد، با این وجود، به‌دلیل مشاهده آن در هر دو فنوتیپ حساس و مقاوم، شواهد کافی برای ارتباط مستقیم آن با مقاومت به دلتامترین وجود ندارد(۴۵).

پس از کشف اولیه، توزیع جهانی این جهش‌ها به سرعت مورد مطالعه قرار گرفت. در چین(۲۰۲۴)، جهش‌های V1016G، I1532T و F1534C/S/L با فرکانس‌های متفاوت (۰/۱۸ تا ۲۳/۶۶ درصد) شناسایی شدند و تحلیل فیلوژنتیک نشان داد که جهش‌های دامنه IIIS6 منشأ دوگانه دارند(۲۲). در جزیره هاینان و شبه جزیره لئیشو چین (۲۰۲۵)، جهش‌های F1534C/S/L/W با منشأ چندگانه گزارش شد که حاکی از تکامل محلی و مستقل این آلل‌ها در جمعیت‌های مختلف است(۵۴). در ایالات متحده (تگزاس، ۲۰۲۴)، ترکیب‌های دی‌لوکوس مانند V1016I + F1534L و تری‌لوکوس برای اولین بار گزارش گردید و بر گسترش مقاومت متقاطع در جمعیت‌های آمریکایی تأکید کرد(۵۰).

از نظر تکاملی، این جهش‌ها از طریق انتخاب طبیعی تحت فشار سم پاشی گسترش می‌یابند و اغلب با

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

فعالیت‌های انسانی (مانند تجارت تایرهای استفاده شده) به مناطق جدید منتقل می‌شوند(۶۴). فرکانس بالاتر جهش این آلل‌ها در مناطق شهری نسبت به مناطق روستایی مشاهده شده است(۴۳). علاوه بر VGSC، جهش‌های کم‌تر شایعی در ژن (ace-1) acetylcholinesterase برای مقاومت به ارگانوفسفات‌ها و کاربامات‌ها نیز گزارش شده است(۶۵).

مقالات مروری مانند Auteri و همکاران، (۲۰۱۸) و Estep و همکاران، (۲۰۲۴) نشان دادند که جهش‌های kdr از سنگاپور شروع شده و به سرعت در جهان گسترش یافته‌اند. آن ها همچنین فراوانی بالای جهش‌هایی مانند F1534C، F1534S و V1016G را در سطح جهانی تأیید کردند(۳۳، ۵۰). مطالعات Wei و همکاران،(۲۰۲۱) و Ma و همکاران، (۲۰۲۴) وجود جهش‌های kdr را در جمعیت‌های مختلف چین گزارش کردند(۲۲، ۲۶). در هند، Modak و همکاران (۲۰۲۲) برای اولین‌بار جهش F1534C را در جمعیت‌های مقاوم به دلتامترین گزارش کردند(۴۵). در اروپا نیز Balaska و همکاران (۲۰۲۰) ارتباط مستقیم بین وجود جهش‌های kdr و کاهش حساسیت به پیرتروئیدها را نشان دادند(۳۷). با این حال، برخی مطالعات نشان داده‌اند که وجود جهش kdr به‌تنهایی نمی‌تواند تمام الگوهای مقاومت را توضیح دهد. برای مثال، Ishak و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند که در برخی جمعیت‌ها، علی‌رغم عدم وجود جهش kdr، مقاومت قابل توجهی مشاهده شده است که نشان دهنده نقش سایر مکانیسم‌ها است(۲۰).

مکانیسم مقاومت به دیلدرین ناشی از جهش در ژن *Rdl* در گونه *Ae. albopictus* نخستین بار در جمعیت‌های طبیعی این پشه در جزیره Réunion گزارش شد، به‌طوری‌که وجود آلل مقاوم (A302S) در نمونه‌های جمع‌آوری‌شده در سال ۲۰۰۸ شناسایی گردید(۴۶). پس از آن، شواهد مولکولی این جهش در محدوده بومی این گونه نیز تأیید شد، در مطالعه‌ای در مالزی (۲۰۱۵) حضور جهش A302S در جمعیت‌های *Ae. albopictus* برای نخستین بار در جنوب شرق آسیا گزارش شد(۳۲). مطالعات جدیدتر نشان دادند که این آلل مقاوم همچنان در جمعیت‌های مختلف، به‌ویژه در جزیره Réunion، با فراوانی متغیر پایدار باقی مانده و تحت تأثیر عوامل محیطی و مکانی قرار دارد(۴۷). همچنین بررسی‌های اخیر تأکید می‌کنند که این جهش با وجود توقف استفاده دیلدرین، احتمالاً به دلیل اثرات مقاومت متقاطع با برخی حشره‌کش‌های دیگر همچنان در جمعیت‌ها حفظ شده است(۴۶).

در ایران، شواهد مولکولی اولیه از جمعیت‌های *Ae. albopictus* نشان داده است که جهش F1534L در حدود ۴۵ درصد نمونه‌ها وجود دارد، که بیانگر شروع مقاومت ژنتیکی به پیرتروئیدها است(۶۶). این یافته اهمیت زیادی دارد زیرا نشان می‌دهد حتی در مراحل اولیه استقرار این گونه، مقاومت در حال شکل‌گیری است. بنابراین، وضعیت مکانیسم مولکولی در ایران در مرحله "ظهور مقاومت " قرار دارد و روند آن نگران کننده است.

درک دقیق این مکانیسم‌های مولکولی برای توسعه ابزارهای تشخیص سریع (مانند PCR-RFLP، TaqMan probes یا sequencing نسل جدید) ضروری است. این ابزارها امکان نظارت زودهنگام مقاومت را فراهم می‌کنند و به برنامه‌ریزان بهداشت عمومی کمک می‌کنند تا استراتژی‌های مدیریت مقاومت به حشره‌کش‌ها، استفاده از ترکیبات جدید یا رویکردهای غیرشیمیایی را به موقع اعمال کنند(۳۷). تحقیقات آینده باید بر تعاملات اپی‌ژنتیکی، هزینه‌های تناسب (fitness costs) این جهش‌ها (مانند کاهش باروری، طول عمر یا رقابت) و مدل‌سازی پیش‌بینی کننده گسترش مقاومت تمرکز کند تا استراتژی‌های کنترل پایدارتر طراحی شود(۵۰).

مکانیسم‌های متابولیک (Metabolic Resistance)

مکانیسم‌های متابولیک مقاومت به حشره‌کش‌ها در *Ae. albopictus* یکی از مهم‌ترین و پیچیده‌ترین جنبه‌های مقاومت به حشره‌کش‌ها است که بر پایه افزایش فعالیت یا

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

بیان آنزیم‌های سم‌زدا استوار است. این مکانیسم‌ها حشره‌کش‌ها را پیش از رسیدن به محل هدف (مانند سیستم عصبی) متابولیزه، کونژوگه یا دفع می‌کنند و شامل سه خانواده اصلی آنزیم‌ها، سیتوکروم P450 مونواکسیژنازها (cytochrome P450 monooxygenases, CYPs یا P450s)، گلوتاتیون اس-ترانسفرازها (glutathione S-transferases, GSTs) و استرازها/کربوکسی‌استرازها (esterases/carboxylesterases, ESTs/CESs) می‌شوند(۶۷، ۶۸). این آنزیم‌ها اغلب از طریق overexpression ژن‌های مربوطه فعال می‌شوند و می‌توانند مقاومت متقاطع به چندین کلاس حشره‌کش مانند پیرتروئیدها، ارگانوفسفات‌ها، کاربامات‌ها و ارگانوکلره‌ها ایجاد کنند(۶۹). برخلاف مکانیسم‌های مولکولی، مقاومت متابولیک پویاتر است و می‌تواند تحت تأثیر عوامل محیطی مانند دما، آلودگی یا رژیم غذایی قرار گیرد، که این امر آن را به چالش برانگیزترین مکانیسم برای مدیریت تبدیل کرده است(۷۰).

سیتوکروم P450 ها (CYPs): این خانواده آنزیم‌ها نقش اصلی در اکسیداسیون فاز I حشره کش‌ها را ایفا می‌کنند و آن‌ها را به متابولیت‌های کم‌تر سمی تبدیل می‌کنند. در *Ae. albopictus*، زیرخانواده‌های CYP6 و CYP9 (مانند CYP6P12، CYP9J26 و CYP6Z8) اغلب overexpress می‌شوند و مقاومت به پیرتروئیدها و ارگانوفسفات‌ها را تسهیل می‌کنند(۳۱، ۷۱). تأیید این مدعا، استفاده از سینرژیست piperonyl butoxide (PBO، مهارکننده P450) در مطالعات زیست‌سنجی (bioassay) است که مقاومت را کاهش می‌دهد و نقش CYPs را به‌صورت ناقص یا کامل در پدیده مقاومت نشان می‌دهد(۷۲).

اولین گزارش مشخص از نقش کلیدی یک ژن سیتوکروم P450 در مقاومت *Ae. albopictus* مربوط به سال ۲۰۱۶ – ۲۰۱۵ در مالزی است. در این مطالعات، Ishak و همکاران نشان دادند که ژن *CYP6P12* قادر است به‌تنهایی پرمترین و دلتامترین را متابولیزه کند و بیان آن در سویه‌های مقاوم تا ۱۵ برابر سویه حساس افزایش می‌یابد(۲۰). پس از آن، گزارش‌های متعددی از مناطق مختلف جهان این یافته را تأیید و گسترش دادند. Das و همکاران (۲۰۲۵) افزایش بیان ژن‌های مرتبط با سیتوکروم P450 را در جمعیت‌های مقاوم به پیرتروئید گزارش کردند(۱). همچنین Zhao و همکاران (۲۰۲۵) نشان دادند که ژن *CYP9J26* به‌طور مستقیم در ایجاد مقاومت نقش دارد(۲۳). این یافته اهمیت مکانیسم‌های متابولیک مستقل از هدف را نشان می‌دهد. علاوه بر این، Huang و همکاران(۲۰۲۴) با استفاده از تحلیل‌های ترنسکریپتوم، ژن‌های جدیدی را شناسایی کردند که در مقاومت به مالاتیون نقش دارند(۷۱). همچنین، نقش میکروبیوم روده در تقویت مقاومت متابولیک در مقالات جدیدتر برجسته بود. Wang و همکاران(۲۰۲۲) نشان دادند که برخی باکتری‌های همزیست روده می‌توانند با افزایش فعالیت مسیرهای متابولیک، مقاومت به حشره‌کش‌ها را تقویت کنند(۴۴).

گلوتاتیون اس-ترانسفرازها (GSTs): این آنزیم‌ها در فاز II سم‌زدایی نقش دارند و سموم را با گلوتاتیون کونژوگه می‌کنند، که منجر به دفع آسان‌تر آن‌ها می‌شود. کلاس‌های delta و epsilon GSTs (مانند GSTD1 و GSTE2) در مقاومت به DDT و پیرتروئیدها برجسته هستند و در جمعیت‌های مقاوم افزایش فعالیت تا ۵ برابر گزارش شده است(۳۰، ۷۳).

اولین شواهد تجربی از نقش GSTs در مقاومت *Ae. albopictus* مربوط به سال ۲۰۱۱ در کامرون است. Kamgang و همکاران افزایش فعالیت GSTs (همراه با استرازها) را در جمعیت‌های مقاوم به پرمترین و DDT گزارش کردند و نشان دادند که سطح فعالیت آنزیمی در جمعیت‌های شهری تا سه برابر سویه‌های حساس است(۷۴). پس از آن، در جمهوری آفریقای مرکزی(۲۰۱۶)، Ngoagouni و همکاران افزایش فعالیت GSTs را به‌عنوان مکانیسم غالب مقاومت به

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

DDT و دلتامترین در جمعیت‌های آفریقایی برجسته کردند(۷۵). در هند (۲۰۱۵ و ۲۰۱۹)، Muthusamy و Bharati و همکاران نیز افزایش ۳ تا ۴ برابری فعالیت GSTs را با مقاومت به پرمترین مرتبط دانستند(۳۵، ۷۶). مطالعات جدیدتر در کوبا (۲۰۲۳) و بنین (۲۰۲۳) نیز افزایش تا ۵ برابری فعالیت GST را در جمعیت‌های مقاوم به DDT تأیید کرده‌اند(۱۴، ۲۴). این الگو نشان می‌دهد که کلاس‌های delta و epsilon GSTs عمدتاً در مقاومت به ارگانوکلره‌ها و به‌عنوان مکانیسم مکمل در مقاومت به پیرتروئیدها نقش دارند.

استرازها/کربوکسی‌استرازها (ESTs/CESs): این آنزیم‌ها حشره کش‌های ارگانوفسفره و کاربامات‌ها را هیدرولیز می‌کنند و در مقاومت به آن ها نقش کلیدی دارند. تکثیر ژن *CESae3a* در جمعیت‌های مقاوم *Ae. albopictus* گزارش شده است. علاوه بر این، استفاده از مهارکننده استرازها مانند S,S,S-tributyl (DEF) phosphorotrithioate در مطالعات زیست‌سنجی، کاهش قابل توجه مقاومت را نشان داده و نقش برجسته این آنزیم‌ها را در مکانیسم مقاومت متابولیکی تأیید می‌کند(۳۵، ۳۷).

اولین گزارش افزایش فعالیت استرازها در *Ae. albopictus* نیز همزمان با GSTs و مربوط به مطالعه Kamgang و همکاران(۲۰۱۱) در کامرون است که افزایش فعالیت استرازها را در جمعیت‌های مقاوم به پرمترین و DDT نشان داد(۷۴). در ادامه، Marcombe و همکاران(۲۰۱۴) در ایالات متحده تکثیر ژن *CESae3a* و افزایش فعالیت استرازها را در جمعیت‌های مقاوم گزارش کردند(۳۰). در هند (۲۰۱۹)، Bharati و همکاران افزایش ۳ تا ۴ برابری فعالیت کربوکسی‌استرازها را مشاهده نمودند(۳۵). مطالعات سینرژیستی متعدد در یونان (۲۰۲۰)، پاکستان(۲۰۲۱) و چین نیز نقش برجسته این آنزیم‌ها را در مقاومت به ارگانوفسفات‌ها و کاربامات‌ها تأیید کرده‌اند(۳۷، ۴۰، ۷۷). در مجموع، تکثیر ژن‌های استرازی و افزایش فعالیت آن‌ها عمدتاً در مقاومت به ارگانوفسفات‌ها و به‌عنوان مکانیسم مکمل در مقاومت چندگانه مشاهده می‌شود.

علاوه بر این، عوامل نوظهور مانند میکروبیوم روده (gut microbiome) و UDP-گلیکوزیل ترانسفرازها (UGTs) اخیراً در تقویت متابولیسم شناسایی شده‌اند. برای مثال، باکتری‌های symbiotic می‌توانند آنزیم‌های سم‌زدایی را القا کنند و مقاومت را افزایش دهند(۷۸). این مکانیسم‌ها اغلب با جهش‌های kdr ترکیب می‌شوند و مقاومت چندگانه ایجاد می‌کنند، که تشخیص آن با روش‌های بیوشیمیایی یا transcriptomic انجام می‌شود(۹).

در سال‌های اخیر، مطالعات transcriptomics جزئیات بیش‌تری ارائه دادند. در چین (۲۰۲۴)، Zhou و همکاران با RNA-seq، ۱۸ ژن P450 با بیان افزایش یافته (مانند *CYP6Z8* و *CYP9J26*)، ۵ GST و ۴ CCE را در جمعیت‌های مقاوم به دلتامترین و پروپوکسور گزارش کردند(۹). در کامبوج (۲۰۲۴)، Marcombe و همکاران مقاومت به حشره کش‌های پیرتروئید را کاملاً متابولیک دانستند و نقش P450ها را بدون جهش VGSC تأیید کردند(۷۹). در پاکستان(۲۰۲۱)، Rahman و همکاران افزایش فعالیت ESTs و GSTs را با تست‌های سینرژیست نشان دادند و *CYP9J28* را به عنوان ژن کلیدی معرفی کردند(۳۶). در هند (۲۰۱۵)، Muthusamy و همکاران افزایش فعالیت GSTs و CESs را با مقاومت به permethrin مرتبط دانستند و مقادیر بالای این آنزیم‌ها را در جمعیت‌های شهری نشان دادند(۷۶). در مالزی (۲۰۱۵)، Ishak و همکاران افزایش بیان این *CYP6P12* را در مقاومت به پیرتروئیدها شناسایی کردند و نشان دادند که PBO مقاومت را کاملاً معکوس می‌کند، که این اولین گزارش از نقش خاص یک ژن P450 در *Ae. albopictus* بود(۳۱).

از نظر تکاملی، این مکانیسم‌ها از طریق انتخاب طبیعی تحت فشار سم پاشی گسترش می‌یابند و می‌توانند هزینه‌های تناسب مانند کاهش تولید تخم یا

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

حساسیت به عوامل محیطی ایجاد کنند(۷۷). فرکانس بالاتر افزایش بیان این ژن‌ها در مناطق با استفاده گسترده از حشره‌کش‌های خانگی مشاهده شده است(۸۰). علاوه بر آنزیم‌های کلاسیک، نقش UGTs و ABC transporters در دفع سموم اخیراً برجسته شده و در جمعیت‌های چینی(۲۰۲۴) گزارش گردیده است(۷۱).

به‌طور کلی، وضعیت مکانیسم‌های متابولیک در ایران هنوز به‌صورت کامل شناسایی نشد، اما شواهد غیرمستقیم نشان می‌دهد که این مسیر نیز در حال فعال شدن است. درک این مکانیسم‌ها برای توسعه استراتژی‌های مدیریت مقاومت (IRM)، مانند استفاده از سینرژیست ها در فرمولاسیون‌های جدید یا مراقبت با آزمایشات بیوشیمیایی ضروری است(۸۱). تحقیقات آینده باید بر تعاملات متابولیک با میکروبیوم، تغییرات اپی‌ژنتیکی و مدل‌سازی پیش‌بینی کننده تمرکز کند تا ابزارهای تشخیصی پیشرفته‌تری توسعه یابد(۵۰).

در مجموع، این یافته‌ها نشان می‌دهد که مقاومت متابولیک یک مکانیسم پیچیده و چند ژنی است که می‌تواند به‌صورت مستقل یا در ترکیب با مکانیسم‌های مولکولی عمل کند.

بحث

یافته‌های این مرور نشان می‌دهد که مقاومت به حشره‌کش‌ها در *Ae. albopictus* یک پدیده جهانی، پویا و چند علتی است که به طور همزمان از مکانیسم‌های متابولیک و مولکولی نشأت می‌گیرد. در این بخش، با مقایسه مطالعات انجام شده، الگوهای جغرافیایی، شدت مقاومت، هم‌افزایی مکانیسم‌ها و پیامدهای روش‌شناختی مورد بحث قرار می‌گیرد.

از نظر توزیع جغرافیایی، بیش از ۷۰ درصد مطالعات بر آسیا (به‌ویژه چین و جنوب شرق آسیا) متمرکز است. در این مناطق مقاومت به پیرتروئیدها و DDT به‌طور قابل توجهی بالاتر از اروپا و آمریکای شمالی است. نسبت مقاومت (RR) به دلتامترین در برخی جمعیت‌های آسیایی بیش از ۱۰۰ برابر گزارش شده، در حالی‌که در اروپا مرگ‌ومیر ناشی از پیرتروئیدها اغلب ۷۰–۹۰ درصد و در آمریکا مقاومت متوسط است(۴، ۲۵، ۳۷، ۵۰، ۵۶). این تفاوت عمدتاً ناشی از استفاده شدیدتر و طولانی‌مدت‌تر حشره‌کش‌ها در برنامه‌های کنترل و مصارف خانگی آسیا است. داده‌های آفریقا و آمریکای لاتین محدود است و این کمبود، شکاف دانشی مهمی محسوب می‌شود؛ زیرا فقدان مطالعات زیست‌سنجی و مولکولی در کشورهایی مانند برزیل، اندونزی و نیجریه می‌تواند برنامه‌های کنترل را غافلگیر کند.

در مکانیسم‌های مولکولی، جهش‌های kdr (به‌ویژه F1534C/S/L) شایع‌ترین هستند، اما فراوانی و اهمیت آن‌ها منطقه‌ای است. در چین ترکیب‌های هاپلوتیپ مانند V1016G + F1534C با بالاترین مقاومت همراه بوده‌اند(۲۲). در مالزی و کامبوج مقاومت فنوتیپی بالا بدون جهش kdr و عمدتاً متابولیک (با واسطه P450ها) مشاهده شده است(۲۰، ۳۱). در اروپا فراوانی جهش‌های kdr پایین‌تر است و ورود آن‌ها اغلب با جابه‌جایی پشه از طریق تجارت تایرهای مستعمل مرتبط است(۵۶). این ناهمگونی نشان می‌دهد تشخیص مولکولی kdr به‌تنهایی برای پایش مقاومت کافی نیست و باید همراه با آزمون‌های زیست‌سنجی و بیوشیمیایی انجام شود.

مجموع مطالعات نشان می‌دهد مکانیسم‌های متابولیک، به‌ویژه آنزیم‌های سیتوکروم P450، نقش غالبی در مقاومت *Ae. albopictus* به پیرتروئیدها دارند. شواهد سینرژیستی و آنالیز بیان ژن تأیید می‌کنند افزایش بیان ژن‌های *CYP6* و *CYP9* مستقیماً با متابولیزه کردن پرمترین و دلتامترین مرتبط است(۹، ۲۵). نقش GST و استرازها بیش‌تر در مقاومت به ارگانوفسفات‌ها و ارگانوکلره‌ها برجسته است و در برخی جمعیت‌ها به‌عنوان مکانیسم مکمل عمل می‌کنند.

از نظر جغرافیایی، در بسیاری از مناطق آسیا مقاومت حاصل برهم‌کنش مکانیسم‌های مولکولی و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

متابولیک است، در حالی که در جمعیت‌های آفریقایی مکانیسم‌های متابولیک، به‌ویژه GST و استرازها غالب‌ترند. در اروپا نیز نقش P450 پررنگ‌تر از جهش‌های kdr است. این ناهمگونی نشان می‌دهد تکامل مقاومت تحت تأثیر فشار انتخابی محلی است و راهبردهای مدیریت باید منطقه محور و بر اساس مکانیسم‌های غالب هر جمعیت طراحی شوند.

تفاوت شدت مقاومت بین آسیا و اروپا وآمریکا تا حدی با استراتژی‌های کنترل ناقلین توضیح داده می‌شود. در بسیاری از کشورهای آسیایی، استفاده گسترده و مکرر از حشره‌کش‌ها فشار انتخابی شدیدی ایجاد کرده و مقاومت را تسریع نموده است. در مقابل، در اروپا و آمریکا رویکردهای تلفیقی مدیریت ناقلین(IVM) شامل پایش مستمر، استفاده هدفمند از حشره‌کش‌ها و روش‌های غیرشیمیایی، فشار انتخابی را کاهش داده و سطوح مقاومت را پایین نگه داشته است(۳۰، ۳۷). بنابراین شدت مقاومت به عوامل زیستی و سیاست‌های مدیریتی وابسته است و طراحی راهبردهای منطقه‌محور و مبتنی بر شواهد ضروری است.

چندین مطالعه به مقاومت چندگانه (همزمان به پیرتروئیدها، ارگانوفسفات‌ها و کاربامات‌ها) اشاره کرده‌اند. مثلاً در جنوب چین مقاومت هم‌زمان به دلتامترین، مالاتیون و پروپوکسور همراه با جهش F1534C و افزایش بیان *CYP9J26* و *GSTE2* گزارش شده است که حاکی از انتخاب طبیعی چند جهته است(۴۳).

هزینه تناسب (fitness cost) مقاومت تنها در تعداد اندکی از مطالعات بررسی شده است. در یکی از موارد، سویه‌های دارای هاپلوتیپ V1016I+F1534L طول عمر و باروری کم‌تری نسبت به سویه حساس داشتند، هر چند این هزینه در حضور فشار سم‌پاشی جبران می‌شود(۵۰). عدم بررسی کافی این موضوع شکاف دانشی جدی است، زیرا پیش‌بینی پایداری مقاومت در غیاب فشار انتخابی به آن وابسته است.

بررسی مطالعات ۲۰۲۴ تا ۲۰۲۶ نشان می‌دهد پژوهش‌ها به سمت RNA-seq، پروفایلینگ متابولومیک و تعیین نقش عملکردی ژن‌ها حرکت کرده‌اند. با این حال شکاف‌های مهمی باقی است، هیچ مطالعه‌ای به‌طور سیستماتیک اجتناب رفتاری از سطوح آغشته به حشره‌کش را ارزیابی نکرده و سنجش مستقیم مقاومت کوتیکولی بسیار محدود بوده است(۳۰). نقش میکروبیوم روده در تقویت مقاومت متابولیک تنها در یک مطالعه گزارش شده و تکرار نشده است(۴۴). اکثر مطالعات مقطعی هستند و روندهای زمانی را پوشش نمی‌دهند؛ از معدود استثناها پایش سه‌ساله در یونان است(۳۷).

چند مطالعه *Ae. albopictus* و *Ae. aegypti* را مقایسه کرده‌اند. الگوی ثابت این است که *Ae. aegypti* معمولاً سطوح مقاومت بالاتر و فراوانی بیش‌تر جهش‌های kdr دارد. مثلاً در تایوان (۲۰۲۶) RR دلتامترین در *Ae. aegypti* برابر ۲۵۶ و در *Ae. albopictus* برابر ۴۲ بود(۲). در پاناما (۲۰۲۴) جهش V1016I تنها در *Ae. aegypti* یافت شد(۲۱). این تفاوت ممکن است ناشی از تاریخچه تکاملی، اندازه جمعیت و الگوی مهاجرت باشد. با این حال در مناطقی که *Ae. albopictus* اخیراً گسترش یافته، مقاومت دو گونه به هم نزدیک می‌شود که هشداری برای برنامه‌های کنترل است.

با ترکیب یافته‌ها، پیشنهاد می‌شود مراقبت مولکولی و فنوتیپی به‌صورت ترکیبی انجام گیرد، زیرا تکیه صرف بر زیست‌سنجی یا kdr کافی نیست. در مناطق با مقاومت بالای پیرتروئیدها (مانند چین و مالزی) چرخش حشره‌کش‌ها با مکانیسم عمل متفاوت ضروری است؛ استفاده موقت از ارگانوفسفات‌ها (مشروط به آزمایش حساسیت) یا Bti می‌تواند مؤثر باشد. مطالعه کوبا(۲۰۲۳) نشان داد مقاومت به مالاتیون هنوز متوسط است و می‌توان از آن به‌عنوان گزینه چرخشی بهره برد(۲۴). موفقیت PBO نیز نشان می‌دهد افزودن این سینرژیست به فرمولاسیون‌های پیرتروئیدی می‌تواند مقاومت متابولیک را خنثی کند. با توجه به مقاومت گسترده، تأکید ویژه‌ای بر مدیریت

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

زیستگاه و کنترل بیولوژیک وجود دارد و روش‌های حذف مکان‌های پرورش لارو باید در اولویت قرار گیرد. همکاری‌های بین‌المللی برای توسعه تله‌های نوین و روش‌های جدید نیز باید گسترش یابد(۴۴).

مقاومت به حشره‌کش‌ها پیامدهای گسترده‌ای برای بهداشت عمومی و کنترل ناقلین، از جمله افزایش هزینه‌ها، کاهش اثربخشی سم‌پاشی و تشدید شیوع بیماری‌ها (مانند دنگی در آسیا)، دارد(۱۴). ادامه تکیه صرف بر حشره‌کش‌های شیمیایی بدون مدیریت یکپارچه مقاومت (IRM) و مدیریت تلفیقی ناقلین (IVM) نتیجه‌بخش نیست. برنامه‌های ملی و بین‌المللی باید به سمت چرخش هوشمند حشره‌کش‌ها، تقویت نظام مراقبت حشره‌شناسی و مقاومت، استفاده گسترده از ابزارهای بیولوژیک، حذف مکان‌های تولیدمثل و مشارکت فعال جامعه و ذینفعان حرکت کنند. همچنین استفاده از GIS برای نقشه‌برداری مقاومت، توسعه ابزارهای تشخیص سریع مولکولی و مدل‌سازی پیش‌بینی مقاومت باید در اولویت قرار گیرد(۲۵).

مقاومت به حشره‌کش‌ها در *Ae. albopictus* تهدید پیچیده و پویا و فراتر از یک مشکل محلی است و به یک چالش جهانی تبدیل شده است که از طریق مکانیسم‌های مولکولی و متابولیک ایجاد می‌شود. غالب بودن مقاومت متابولیک در بسیاری از جمعیت‌ها، همراه با گسترش جهش‌های kdr و نبود مراقبت حشره‌شناسی پزشکی کافی، چالش جدی برای برنامه‌های کنترل شیمیایی ایجاد کرده و خطر شکست سم‌پاشی را به شدت افزایش داده است. این وضعیت می‌تواند شیوع دنگی، چیکونگونی و زیکا را در مناطق اندمیک تشدید کند و هزینه‌های اقتصادی و بهداشتی قابل توجهی تحمیل نماید. این مرور بر اساس شواهد تجربی، بر ضرورت پر کردن شکاف‌های دانشی مانند کمبود داده‌های جغرافیایی، پوشش بیش‌تر مکانی و زمانی، توسعه بیومارکرهای دقیق، سریع و ارزان و آسان، و تعاملات محیطی تأکید می‌کند. پیامدهای این مقاومت بر لزوم انتقال از رویکردهای شیمیایی سنتی به استراتژی‌های یکپارچه و پایدار مدیریت ناقلین دلالت دارد. تحقیقات آینده باید بر پرکردن این شکاف‌ها و حرکت به سمت رویکردهای کنترلی غیرشیمیایی و هوشمند، مراقبت ژنتیکی پیشرفته، توسعه ابزارهای جدید و توسعه استراتژی‌های پایدار و همکاری بین‌المللی تمرکز کند تا کنترل ناقلین مؤثر باقی بماند و شیوع بیماری‌های ناقل‌زاد کاهش یابد.

سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، جهت حمایت مالی از این مقاله با شماره طرح ۲۶۱۱۸ تشکر می‌شود.

References

1- Das P, Das S, Saha A, Saha D. Expression of cytochrome P450 monooxygenase genes in pyrethroid-resistant Aedes albopictus. Sci Rep 2025;15(1):42279.

2- Wu YY, Chang YC, Chen ME, Ishak IH, Neoh KB. Insecticide resistance profiles and mechanisms in field populations of Aedes aegypti and Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) in Taiwan. J Med Entomol 2026;63(1):tjaf161 PMID: 41217239.

3- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, etal. The global distribution and burden of dengue. Nature 2013;496(7446):504-507 PMID: 23563266.

4- Seok S, McCollum MT, Jacobsen CM, Akbari OS, Mathias DK, Lee Y. Pyrethroid insecticide resistance of Aedes albopictus

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

and Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) across the Hawaiian Islands. Parasit Vectors 2026;19(1):17 PMID: 41351054.

5- Yousuf R, Salam MW, Akter S, Sinha S, Haque M. Dengue dynamics: a global update. Advances in Human Biology 2024;14(1):5-10.

6- Mercado-Reyes M, Acosta-Reyes J, Navarro-Lechuga E, Corchuelo S, Rico A, Parra E, etal. Dengue, chikungunya and zika virus coinfection: results of the national surveillance during the zika epidemic in Colombia. Epidemiol Infect 2019;147:e77 PMID: 30869010.

7- Lau KW, Chen CD, Lee HL, Low VL, Sofian-Azirun M. Bioefficacy of insect growth regulators against Aedes albopictus (Diptera: Culicidea) from Sarawak, Malaysia: a statewide survey. J Econ Entomol 2018;111(3):1388-1394 PMID: 29617840.

8- Noor M, Suddin L. Larviciding practice for prevention and control of dengue among urban community. Brunei Int Med J 2017;13(2):58-63.

9- Zhou X, Li J, Ni R, Qiu X, Zhang Y, Tong Y. Insecticide resistance in the field populations of the Asian tiger mosquito Aedes albopictus in Beijing: resistance status and associated detoxification genes. Front Physiol 2024;15:1498313 PMID: 39744704.

10- AhbiRami R, Ishak I, Yahaya Z, Zuharah W. Knockdown resistance (kdr) in dengue vectors, Aedes aegypti and Aedes albopictus: a post-flood risk assessment. Genet Mol Res 2020;19(2):gmr18604.

11- Ali W, Ahmad R, Nor ZM, Hassan A. Spatial distribution, enzymatic activity, and insecticide resistance status of Aedes aegypti and Aedes albopictus from dengue hotspot areas in Kuala Lumpur and Selangor, Malaysia. Serangga 2020;25(3):65-92.

12- Elia-Amira N, Chen C, Low V, Lau K, Haziqah-Rashid A, Amelia-Yap Z, etal. Adulticide resistance status of Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) in Sabah, Malaysia: a statewide assessment. J Med Entomol 2019;56(6):1715-1725 PMID: 31290534.

13- Demok S, Endersby-Harshman N, Vinit R, Timinao L, Robinson LJ, Susapu M, etal. Insecticide resistance status of Aedes aegypti and Aedes albopictus mosquitoes in Papua New Guinea. Parasit Vectors 2019;12(1):333 PMID: 31269965.

14- Konkon AK, Padonou GG, Osse R, Salako AS, Zoungbédji DM, Sina H, etal. Insecticide resistance status of Aedes aegypti and Aedes albopictus mosquitoes in southern Benin, West Africa. Trop Med Health 2023;51(1):22 PMID: 37085936.

15- World Health Organization. Test procedures for insecticide resistance monitoring in malaria vector mosquitoes; 2016.

16- Ranson H. Current and future prospects for preventing malaria transmission via the use of insecticides. Cold Spring Harbor Perspect Med 2017;7(11):a026823 PMID: 28507193.

17- Kasai S, Komagata O, Itokawa K, Shono T, Ng LC, Kobayashi M, etal. Mechanisms of pyrethroid resistance in the dengue mosquito vector, Aedes aegypti: target site insensitivity, penetration, and metabolism. PLoS Negl Trop Dis 2014;8(6):e2948 PMID: 24945250.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

18- David JP, Ismail HM, Chandor-Proust A, Paine MJI. Role of cytochrome P450s in insecticide resistance: impact on the control of mosquito-borne diseases and use of insecticides on Earth. Philos Trans R Soc B Biol Sci 2013;368(1612):20120429 PMID: 23297352.

19- Senthil-Nathan S. A review of resistance mechanisms of synthetic insecticides and botanicals, phytochemicals, and essential oils as alternative larvicidal agents against mosquitoes. Front Physiol 2020;10:1591 PMID: 32158396.

20- Ishak IH, Riveron JM, Ibrahim SS, Stott R, Longbottom J, Irving H, etal. The Cytochrome P450 gene CYP6P12 confers pyrethroid resistance in kdr-free Malaysian populations of the dengue vector Aedes albopictus. Sci Rep 2016;6(1):24707 PMID: 27094778.

21- Carrera LC, Piedra L, Torres-Cosme R, Castillo AM, Bruno A, Ramírez JL, etal. Insecticide resistance status and mechanisms in Aedes aegypti and Aedes albopictus from different dengue endemic regions of Panama. Trop Med Health 2024;52(1):69 PMID: 39385264.

22- Ma Z, Liu Q, Wang M, Du YT, Xie JW, Yi ZG, etal. Detection and population genetic analysis of Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) based on knockdown resistance (kdr) mutations in the Yangtze river basin of China. Infect Genet Evol 2024;123:105634 PMID: 38950667.

23- Zhao Y, Zhou X, Li M, Qiu X. Functional characterization of CYP9J26, a cytochrome P450 associated with insecticide resistance in the arbovirus vector Aedes albopictus. Int J Biol Macromol 2025;318(Pt 4):145280 PMID: 40533012.

24- Piedra LA, Rodriguez MM, Lopez I, Ruiz A, Martinez LC, Garcia I, etal. Insecticide resistance status of Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) populations from Cuba. Journal of Medical Entomology 2023;60(3):487-493.

25- Zulfa R, Lo WC, Cheng PC, Martini M, Chuang TW. Updating the insecticide resistance status of Aedes aegypti and Aedes albopictus in Asia: a systematic review and meta-analysis. Trop Med Infect Dis 2022;7(10):306 PMID: 36288047.

26- Wei Y, Zheng X, He S, Xin X, Zhang J, Hu K, etal. Insecticide susceptibility status and knockdown resistance (kdr) mutation in Aedes albopictus in China. Parasit Vectors 2021;14(1):609 PMID: 34922622.

27- Azari-Hamidian S, Norouzi B, Maleki H, Rezvani SM, Pourgholami M, Oshaghi MA. First record of a medically important vector, the Asian tiger mosquito Aedes albopictus (Skuse, 1895) (Diptera: Culicidae), using morphological and molecular data in northern Iran. Journal of Insect Biodiversity and Systematics 2024;10(4):953-963.

28- Doosti S, Yaghoobi-Ershadi MR, Schaffner F, Moosa-Kazemi SH, Akbarzadeh K, Gooya MM, etal. 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 PMID: 27928533.

29- Nikookar SH, Charkame A, Nezammahalleh A, Moradi-Asl E, Enayati A, Fazeli-Dinan M, etal. Entomological surveillance of invasive Aedes mosquitoes in Mazandaran Province, northern Iran

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

from 2014 to 2020. Sci Rep 2023;13(1):8683 PMID: 37248286.

30- Marcombe S, Farajollahi A, Healy SP, Clark GG, Fonseca DM. Insecticide resistance status of United States populations of Aedes albopictus and mechanisms involved. PloS one. 2014;9(7):e101992.

31- Ishak IH, Jaal Z, Ranson H, Wondji CS. Contrasting patterns of insecticide resistance and knockdown resistance (kdr) in the dengue vectors Aedes aegypti and Aedes albopictus from Malaysia. Parasites & vectors. 2015;8(1):181.

32- Low V, Vinnie-Siow W, Lim Y, Tan T, Leong C, Chen C, et al. First molecular genotyping of A302S mutation in the gamma aminobutyric acid (GABA) receptor in Aedes albopictus from Malaysia. 2015.

33- Auteri M, La Russa F, Blanda V, Torina A. Insecticide resistance associated with kdr mutations in Aedes albopictus: an update on worldwide evidences. BioMed research international. 2018;2018(1):3098575.

34- Gao J-P, Chen H-M, Shi H, Peng H, Ma Y-J. Correlation between adult pyrethroid resistance and knockdown resistance (kdr) mutations in Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) field populations in China. Infectious diseases of poverty. 2018;7(05):37-45.

35- Bharati M, Rai P, Saha D. Insecticide resistance in Aedes albopictus Skuse from sub-Himalayan districts of West Bengal, India. Acta tropica. 2019;192:104-11.

36- Kasai S, Caputo B, Tsunoda T, Cuong TC, Maekawa Y, Lam-Phua SG, et al. First detection of a Vssc allele V1016G conferring a high level of insecticide resistance in Aedes albopictus collected from Europe (Italy) and Asia (Vietnam), 2016: a new emerging threat to controlling arboviral diseases. Eurosurveillance. 2019;24(5):1700847.

37- Balaska S, Fotakis EA, Kioulos I, Grigoraki L, Mpellou S, Chaskopoulou A, et al. Bioassay and molecular monitoring of insecticide resistance status in Aedes albopictus populations from Greece, to support evidence-based vector control. Parasites & vectors. 2020;13(1):328.

38- Khan HAA. Resistance to insecticides and synergism by enzyme inhibitors in Aedes albopictus from Punjab, Pakistan. Scientific Reports. 2020;10(1):21034.

39- Rahman RU, Souza B, Uddin I, Carrara L, Brito LP, Costa MM, et al. Insecticide resistance and underlying targets-site and metabolic mechanisms in Aedes aegypti and Aedes albopictus from Lahore, Pakistan. Scientific Reports. 2021;11(1):4555.

40- Huang L, Li J, Peng L, Xie R, Su X, He P, et al. The differential metabolic profiles between deltamethrin-resistant and-susceptible strains of Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) by 1H-NMR. Journal of Medical Entomology. 2021;58(3):1256-63.

41- Wu Y, Liu Q, Qi Y, Wu Y, Ni Q, Chen W, et al. Knockdown resistance (kdr) mutations I1532T and F1534S were identified in Aedes albopictus field populations in Zhejiang Province, Central China. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2021;11:702081.

42- Djiappi-Tchamen B, Nana-Ndjangwo MS, Mavridis K, Talipouo A, Nchoutpouen E, Makoudjou I, et al. Analyses of insecticide

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

resistance genes in Aedes aegypti and Aedes albopictus mosquito populations from Cameroon. Genes. 2021;12(6):828.

43- Yang X, Zhou Y, Sun Y, Liu J, Jiang D. Multiple insecticide resistance and associated mechanisms to volatile pyrethroid in an Aedes albopictus population collected in southern China. Pesticide biochemistry and physiology. 2021;174:104823.

44- Wang H, Liu H, Peng H, Wang Y, Zhang C, Guo X, et al. A symbiotic gut bacterium enhances Aedes albopictus resistance to insecticide. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2022;16(3):e0010208.

45- Modak MP, Saha D. First report of F1534C kdr mutation in deltamethrin resistant Aedes albopictus from northern part of West Bengal, India. Scientific Reports. 2022;12(1):13653.

46- Gomard Y, Alout H, Lebon C, Latreille A, Benlali A, Mavingui P, et al. Fitness costs associated with a GABA receptor mutation conferring dieldrin resistance in Aedes albopictus. Heredity. 2022;129(5):273-80.

47- Lebon C, Alout H, Zafihita S, Dehecq J-S, Weill M, Tortosa P, et al. Spatio-temporal dynamics of a dieldrin resistance gene in Aedes albopictus and Culex quinquefasciatus populations from Reunion Island. Journal of Insect Science. 2022;22(3):4.

48- Liu Q, Zhang H, Hou J, Wang J, Li T, Wu Y, et al. Resistance of Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) larvae and adults to insecticides based on bioassays and knockdown resistance (kdr) mutations in Zhejiang Province, China. Ecotoxicology and Environmental Safety. 2024;284:117007.

49- Das P, Das S, Saha A, Raha D, Saha D. Effects of deltamethrin exposure on the cytochrome P450 monooxygenases of Aedes albopictus (Skuse) larvae from a dengue- endemic region of northern part of West Bengal, India. Medical and Veterinary Entomology. 2024;38(3):269-79.

50- Estep AS, Sanscrainte ND. A critical review of insecticide resistance in US Aedes albopictus: resistance status, underlying mechanisms, and directions for future research. Journal of the Florida Mosquito Control Association. 2024;71(1).

51- Zhang Y, Wang D, Shi W, Zhou J, Xiang Y, Guan Y, et al. Resistance to pyrethroids and the relationship between adult resistance and knockdown resistance (kdr) mutations in Aedes albopictus in dengue surveillance areas of Guizhou Province, China. Scientific Reports. 2024;14(1):12216.

52- Doeurk B, Marcombe S, Maquart P-O, Boyer S. Review of dengue vectors in Cambodia: distribution, bionomics, vector competence, control and insecticide resistance. Parasites & Vectors. 2024;17(1):424.

53- Zhao Q, Jia Y, Lu X, Liu Y, Yin Z, Zhang Y, et al. Insecticide susceptibility and KDR mutations in Aedes albopictus collected from seven districts of Guangyuan City, Northern Sichuan, China. Journal of the American Mosquito Control Association. 2024;40(1):20-5.

54- Jin B, Wei L, Duan T, Wang Y, Wang H, Jin H. Mechanisms and genetic mutations of pyrethroid resistance in Aedes albopictus in the context of urbanization: a case study of Hangzhou, China. Frontiers in Cellular

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

and Infection Microbiology. 2025;15:1566942.

55- Lin C, Yuan Y, Liu J, Lu Q, Li H, Feng L, et al. Pyrethroid resistance in Aedes albopictus in Pudong New Area, Shanghai China. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2025;18(11):508-18.

56- Pichler V, Valadas V, Akiner MM, Balatsos G, Barceló C, Borg ML, et al. Tracking pyrethroid resistance in arbovirus mosquito vectors: mutations I1532T and F1534C in Aedes albopictus across Europe. Parasites & vectors. 2025;18(1):506.

57- Han S, Miot EF, Liao Y, Khan MA, Rivot M, Tang LT-W, et al. Insecticide resistance levels, spatial distribution, and kdr mutations in the dengue vector Aedes albopictus of Hong Kong. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2025;19(12):e0013792.

58- Konkon AK, Aikpon R, Hoyochi I, Zoungbédji DM, Sovi A, Salako AS, et al. Insecticide resistance in Aedes aegypti and Aedes albopictus in southern Benin: quantification, investigation of kdr mutations, and detection of detoxification enzyme activity. Tropical Medicine and Health. 2026;54(1):6.

59- Smith LB, Kasai S, Scott JG. Pyrethroid resistance in Aedes aegypti and Aedes albopictus: Important mosquito vectors of human diseases. Pesticide biochemistry and physiology. 2016;133:1-12.

60- Dong K, Du Y, Rinkevich F, Nomura Y, Xu P, Wang L, et al. Molecular biology of insect sodium channels and pyrethroid resistance. Insect biochemistry and molecular biology. 2014;50:1-17.

61- Silva APB, Santos JMM, Martins AJ. Mutations in the voltage-gated sodium channel gene of anophelines and their association with resistance to pyrethroids–a review. Parasites & vectors. 2014;7(1):450.

62- Brengues C, Hawkes NJ, Chandre F, McCarroll L, Duchon S, Guillet P, et al. Pyrethroid and DDT cross- resistance in Aedes aegypti is correlated with novel mutations in the voltage- gated sodium channel gene. Medical and veterinary entomology. 2003;17(1):87-94.

63- Moyes CL, Vontas J, Martins AJ, Ng LC, Koou SY, Dusfour I, et al. Contemporary status of insecticide resistance in the major Aedes vectors of arboviruses infecting humans. PLoS neglected tropical diseases. 2017;11(7):e0005625.

64- Kraemer MU, Sinka ME, Duda KA, Mylne AQ, Shearer FM, Barker CM, et al. The global distribution of the arbovirus vectors Aedes aegypti and Ae. albopictus. elife. 2015;4:e08347.

65- Marcombe S, Mathieu RB, Pocquet N, Riaz M-A, Poupardin R, Sélior S, et al. Insecticide resistance in the dengue vector Aedes aegypti from Martinique: distribution, mechanisms and relations with environmental factors. PloS one. 2012;7(2):e30989.

66- Ghavami MB, Naseri Karimi N, Naghiloo M. Molecular characterization of invasive Aedes albopictus (Diptera: Culicidae) populations in northwest Iran: Insights into origin, insecticide resistance, and Wolbachia infection. Parasites & Vectors. 2025;18(1):440.

67- Hemingway J, Hawkes NJ, McCarroll L, Ranson H. The molecular basis of insecticide resistance in mosquitoes. Insect biochemistry and molecular biology. 2004;34(7):653-65.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]

68- Li J, Wang Q-Y. Multi-omics insights into mosquito insecticide resistance for integrated vector management. PeerJ. 2026;14:e21083.
69- Scott JG. Cytochromes P450 and insecticide resistance. Insect biochemistry and molecular biology. 1999;29(9):757-77.
70- Lacković N, Pernek M, Bertheau C, Franjević D, Stauffer C, Avtzis DN. Limited genetic structure of gypsy moth populations reflecting a recent history in Europe. Insects. 2018;9(4):143.
71- Huang X, Kaufman PE, Athrey GN, Fredregill C, Slotman MA. Unveiling candidate genes for metabolic resistance to malathion in Aedes albopictus through RNA sequencing-based transcriptome profiling. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2024;18(6):e0012243.
72- Heckel DG. Learning the ABCs of Bt: ABC transporters and insect resistance to Bacillus thuringiensis provide clues to a crucial step in toxin mode of action. Pesticide Biochemistry and Physiology. 2012;104(2):103-10.
73- Zhang FX, Shao HL, Wang JX, Zhao XF. β- Thymosin is upregulated by the steroid hormone 20- hydroxyecdysone and microorganisms. Insect molecular biology. 2011;20(4):519-27.
74- Kamgang B, Marcombe S, Chandre F, Nchoutpouen E, Nwane P, Etang J, et al. Insecticide susceptibility of Aedes aegypti and Aedes albopictus in Central Africa. Parasites & vectors. 2011;4(1):79.
75- Ngoagouni C, Kamgang B, Brengues C, Yahouedo G, Paupy C, Nakouné E, et al. Susceptibility profile and metabolic mechanisms involved in Aedes aegypti and Aedes albopictus resistant to DDT and deltamethrin in the Central African Republic. Parasites & Vectors. 2016;9(1):599.
76- Muthusamy R, Shivakumar M. Involvement of metabolic resistance and F1534C kdr mutation in the pyrethroid resistance mechanisms of Aedes aegypti in India. Acta Tropica. 2015;148:137-41.
77- Rivero A, Vezilier J, Weill M, Read AF, Gandon S. Insecticide control of vector-borne diseases: when is insecticide resistance a problem? PLoS pathogens. 2010;6(8):e1001000.
78- Kiambi SG, Fèvre EM, Omolo J, Oundo J, De Glanville WA. Risk factors for acute human brucellosis in Ijara, north-eastern Kenya. PLoS Neglected Tropical Diseases. 2020;14(4):e0008108.
79- Marcombe S, Doeurk B, Thammavong P, Veseli T, Heafield C, Mills M-A, et al. Metabolic resistance and not voltage-gated sodium channel gene mutation is associated with pyrethroid resistance of Aedes albopictus (Skuse, 1894) from Cambodia. Insects. 2024;15(5):358.
80- Ng KH, Zuharah WF. Current resistance status of Aedes aegypti and Aedes albopictus populations in Penang Island, Malaysia. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2024;17(10):445-55.
81- Organization WH. Global plan for insecticide resistance management in malaria vectors: World Health Organization; 2012.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-28]