REVIEW ARTICLE

An Overview of the Origin and Role of Wolbachia Bacteria in the Biological Control of Sandflies

Nasibeh Hosseini-Vasoukolaei[1],
Fereshteh Mohammad Nejhad[2],
Reza Valadan[3],
Farzaneh Sahraei[4],
Seyed Hassan Nikookar[5]

[1] Associate Professor, Department of Medical Entomology and Vector Control, Health Science Research Center, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] MSc Student in Medical Entomology and Vector Control**,** Student Research Committee, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3]Associate Professor, Department of Immunology and Molecular and Cellular Biology Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] MSc in Medical Entomology, Department of Medical Entomology and Vector Control, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Assistant Professor, Health Sciences Research Center, Department of Medical Entomology and Vector Control, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 12, 2025; Accepted October 28, 2025)

Abstract

Wolbachia, a genus of intracellular Alphaproteobacteria, has attracted significant attention due to its widespread presence in arthropods, including sand flies (Phlebotominae). These bacteria are recognized as a potential tool for controlling vector-borne diseases due to their ability to manipulate host reproduction and influence disease transmission. This review examines current knowledge about *Wolbachia* in sand flies globally and in Iran, covering its history, classification, biology, and key challenges in its application for sand fly control. *Wolbachia* has been identified in 33 sand fly species worldwide, with infection rates ranging from 2.5% to 93.9%. In Iran, the bacterium has been reported in key species such as *Phlebotomus papatasi* and *Phlebotomus sergenti* (the primary vectors of cutaneous leishmaniasis in Iran), which exhibit the highest infection rates. Three major *Wolbachia* supergroups (A, B, and N/A) have been detected in Iran, with supergroup A being the most prevalent. Furthermore, *Wolbachia* can reduce disease transmission by enhancing host immunity or competing with pathogens. This bacterium is capable of activating innate immune pathways in the host, including the Toll and Imd pathways, leading to the upregulation of antimicrobial peptide production. This trait, combined with its ability to trigger cytoplasmic incompatibility, highlights its potential for vector control strategies. However, challenges such as compatibility with different sand fly species, field population stability, and environmental considerations remain and require further research. This review emphasizes the importance of future studies to better understand *Wolbachia*'s role in leishmaniasis control and the development of bacteria-based methods. Collaboration between researchers and policymakers is essential for establishing regulatory and ethical frameworks.

Keywords: *Wolbachia*, sand flies, leishmaniasis, vector control, Iran

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (251): 205-223 (Persian).

Corresponding Author: Seyed Hassan Nikookar - Health Sciences Research Center, Department of Medical Entomology and Vector Control, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: Nikookar_84@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و پنجم شماره ۲۵۱ آذر سال ۱۴۰۴ (۲۲۳-۲۰۵)

مروری بر خاستگاه و نقش باکتری ولباخیا در کنترل زیستی پشه خاکی ها

نصیبه حسینی واسوکلایی[۱]
فرشته محمدنژاد[۲]
رضا ولدان[۳]
فرزانه صحرایی[۴]
سید حسن نیکوکار[۵]

چکیده

سابقه و هدف: ولباخیا، یک جنس از باکتری‌های آلفاپروتئوباکتریا داخل سلولی، به دلیل حضور گسترده در بندپایان، از جمله پشه خاکی‌های (فلبوتومینه)، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. این باکتری‌ها به دلیل توانایی در دستکاری تولیدمثل میزبان و تأثیر بر قابلیت انتقال بیماری‌ها، به عنوان یک ابزار بالقوه برای کنترل بیماری‌های منتقله از طریق ناقلین شناخته می‌شوند. این مقاله مروری، به بررسی دانش فعلی در مورد ولباخیا در پشه خاکی‌ها در دنیا و ایران، تاریخچه، طبقه‌بندی و زیست‌شناسی ولباخیا و همچنین چالش‌های اصلی در کاربرد ولباخیا در پشه خاکی می‌پردازد.
ولباخیا در ۳۳ گونه از پشه خاکی‌ها در نقاط مختلف جهان شناسایی شده است، با شیوعی که از ۲/۵ تا ۹۳/۹ درصد متغیر است. در ایران، این باکتری در گونه‌های مهمی مانند *Phlebotomus papatasi* و *Phlebotomus sergenti* (ناقلین اصلی لیشمانیوز جلدی در ایران) با بالاترین میزان آلودگی گزارش شده است. سه بالا گروه اصلی ولباخیا (A، B، و N/A) در ایران شناسایی شده‌اند که بالا گروه A بیش‌ترین شیوع را دارد. ولباخیا از طریق تقویت سیستم ایمنی میزبان یا رقابت با پاتوژن‌ها، می‌تواند انتقال بیماری را کاهش دهد. این باکتری می‌تواند مسیرهای ایمنی ذاتی نظیر مسیر Toll و Imd را در میزبان فعال کند، که منجر به افزایش تولید پپتیدهای ضد میکروبی در میزبان می‌شود این فرایند به کاهش بار پاتوژن نظیر لیشمانیا در ناقل کمک می‌کند. این ویژگی، همراه با توانایی آن در ایجاد ناسازگاری سیتوپلاسمی، امکان استفاده از آن را در استراتژی‌های کنترل ناقلین مطرح می‌کند. با این حال، چالش هایی مانند سازگاری با گونه‌های مختلف پشه خاکی، پایداری در جمعیت های میدانی، و ملاحظات زیست محیطی نیازمند تحقیقات بیش‌تر هستند. این مقاله بر اهمیت مطالعات آینده برای درک بهتر نقش ولباخیا در کنترل لیشمانیوز و توسعه روش‌های مبتنی بر این باکتری تأکید دارد. همکاری بین محققان و سیاستگذاران برای تدوین چارچوب‌های نظارتی و اخلاقی نیز ضروری است.

واژه های کلیدی: ولباخیا، پشه خاکی، لیشمانیوز، کنترل ناقلین، ایران

مولف مسئول: سید حسن نیکوکار–ساری: کیلومتر ۱۷جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پیامبراعظم، دانشکده بهداشت **E-mail:** Nikookar_84@yahoo.com

۱. دانشیار، گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، کمیته ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشیار، گروه ایمونولوژی و مرکز تحقیقات زیست‌شناسی مولکولی و سلولی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. کارشناس ارشد حشره شناسی پزشکی، گروه حشره شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استادیار، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، گروه حشره شناسی پزشکی و کنترل ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت : ۱۴۰۴/۲/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۴/۲/۲۷ تاریخ تصویب : ۱۴۰۴/۸/۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

مقدمه

پشه خاکی‌های فلبوتومینه (Diptera: Psychodidae) حشرات خون‌خواری هستند که از نظر پزشکی و دامپزشکی اهمیت بسیار زیادی دارند. حدود ۱۰۰۰ گونه پشه خاکی وجود دارد که از این میان، ۹۸ گونه به عنوان ناقل‌های تأیید شده و یا مشکوک به پاتوژن‌های عفونی برای انسان‌ها و حیوانات شناخته شده‌اند(۱). پشه خاکی‌ها می‌توانند باکتری‌هایی از جنس بارتونلا (Bartonella)، ویروس‌های مختلف از خانواده‌های رابدوویریده (Rhabdoviridae)، پری بونیاویریده (Peribunyaviridae)، فلاوی ویریده (Flaviviridae)، رئوویریده (Reoviridae) و فنوویریده (Phenuiviridae)، و و مهم‌تر از همه، انگل‌های پروتوزوآ از جنس *Leishmania* که عامل بیماری لیشمانیوز است را منتقل کنند(۲، ۳).

در جهان، چهار نوع لیشمانیوز شامل لیشمانیوز جلدی (CL)، لیشمانیوز جلدی- مخاطی (MCL)، لیشمانیوز جلدی منتشره (DCL) و لیشمانیوز احشایی (VL) که به عنوان کالاآزار و جدی‌ترین نوع این بیماری می باشد وجود دارد(۴، ۵). این بیماری‌ها در دنیای قدیم و جدید با تنوع اپیدمیولوژیکی بسیار بالا گسترش یافته و از طریق گزش پشه خاکی ماده، یعنی *Phlebotomus* در دنیای قدیم و *Lutzomyia* در دنیای جدید به انسان منتقل می‌شوند(۷ - ۵).

لیشمانیوز در بسیاری از مناطق گرمسیری، نیمه‌گرمسیری و مدیترانه‌ای گسترش یافته و تقریباً ۱۰۲ کشور را تحت تأثیر قرار داده و حدود ۳۵۰ میلیون نفر را در معرض خطر قرار داده است، به طوری که حدود ۱۲ میلیون عفونت ثبت شده است(۸). در ایران، لیشمانیوز به وسیله سه گونه اصلی شامل *L. tropica*، *L. infantum* و *L. major* ایجاد می شود که *L. major*، از همه شایع‌تر است(۹).

لیشمانیوز جلدی و احشایی بیماری‌های بومی و باستانی در ایران هستند که تقریبا هر ساله ۲۰۰۰ مورد جدید در کشور گزارش می شود و حتی تعداد واقعی ممکن است چهار تا پنج برابر بیش‌تر باشد که این خود تهدید فزاینده‌ای برای سلامت جامعه و محیط زیست به شمار می‌آید. بنابراین به دلیل پیچیدگی شرایط اپیدمیولوژیکی و بیولوژیکی مرتبط با انتقال لیشمانیا، کنترل مؤثر این بیماری نیازمند به‌کارگیری استراتژی‌های کنترلی مناسب و هم‌چنین توسعه رویکردهای جدید برای مدیریت ناقلین می‌باشد(۲، ۱۰). اخیرا باکتری ولباخیا به عنوان یک استراتژی جایگزین برای کنترل بیماری‌های منتقله توسط ناقلین، از طریق کاهش یا مسدود کردن عفونت‌های پاتوژن مورد استفاده قرار گرفته است.

در همین راستا، حضور طبیعی ولباخیا در برخی گونه‌های پشه خاکی، به ویژه ناقلین لیشمانیا به عنوان راهبردی جدید برای مهار انتقال این انگل مطرح می‌باشد. ولباخیا یک همزیست درون سلولی است که به صورت مادری به نسل‌های بعدی منتقل می‌شود و می تواند به‌طور طبیعی در حدود ۴۰ تا ۷۰ درصد از بندپایان و برخی نماتودها را آلوده کند. ولباخیا به دلیل ایجاد دستکاری‌های تولیدمثلی در میزبان‌های خود شناخته شده است. این باکتری‌ها باعث ایجاد تعدادی از ناهنجاری‌های تولیدمثلی در فنوتیپ میزبان‌های خود، از جمله ناسازگاری سیتوپلاسمی، بکرزایی، ماده‌زایی و کشتن نرها، می شوند. ناسازگاری سیتوپلاسمی یکی از فنوتیپ‌های رایج ولباخیا است. هنگامی که جمعیت‌های آلوده از یک گونه با یکدیگر تلاقی می‌کنند، نتایج ممکن است به صورت ناسازگاری یک‌طرفه، ناسازگاری دوطرفه، کامل یا جزئی ظاهر شوند(۱۱).

در صورتی که یک نر آلوده با یک ماده غیرآلوده (یا آلوده به سویه دیگری از ولباخیا) جفت‌گیری کند، این تلاقی ناسازگار خواهد بود و هیچ فرزندی تولید نخواهد شد که به آن ناسازگاری یک‌طرفه می‌نامند و هم‌چنین در صورتی که جمعیت‌های نر و ماده به بیش از یک سویه ولباخیا آلوده باشند، ناسازگاری دوطرفه مشاهده خواهد شد(۱۱).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

بکرزایی در حشرات دارای اشکال مختلف است که در همه آن ها در واقع ماده‌ها بدون مشارکت نرها فرزند تولید می‌کنند. ولباخیا نوع خاصی از بکرزایی را در برخی گونه‌ها القا می‌کند که به آن تلیتوکی (Thelytoky) می‌گویند. در این حالت، ولباخیا باعث تکثیر گامت‌ها در برخی حشرات می‌شوند، بنابراین تمام فرزندان ماده خواهند بود و عفونت ولباخیا را نیز حمل می‌کنند. علاوه بر این، ولباخیا باعث مرگ و میر جنین‌های نر در برخی بندپایان می‌شود. هم‌چنین، ولباخیا انتقال افقی بین گونه‌های مختلف بندپایان دارد(۱۲). این انتقال در گروه‌هایی از زنبورهای پارازیتوئید که به طور طبیعی آلوده به ولباخیا نبودند، مشاهده شده است. این زنبورها پس از شکار و تغذیه از گونه‌هایی از Drosophila، در مدت کوتاهی به همان سویه ولباخیا که در Drosophila وجود داشت، آلوده شدند(۱۲، ۱۳).

در پشه خاکی‌ها، که ناقلین بیماری لیشمانیوز هستند، ولباخیا در چندین گونه شناسایی شده است و این موضوع سوالاتی را در مورد نقش آن در زیست‌شناسی میزبان و انتقال بیماری مطرح می‌کند. مطالعات عملیاتی و آزمایش‌های میدانی نشان داده‌اند که استفاده از سویه‌های خاص ولباخیا می‌تواند به‌طور مؤثری جمعیت پشه خاکی‌های ناقل لیشمانیوز را کاهش دهد و انتقال این بیماری را کنترل کند، که این امر پتانسیل ولباخیا را به عنوان ابزار بیولوژیکی در برنامه‌های کنترل برجسته می‌سازد(۱۴). برای عملی‌سازی این استراتژی، باید سویه‌های سازگار و پایدار ولباخیا شناسایی شوند و پس از آلوده‌سازی مصنوعی پشه خاکی‌های در آزمایشگاه (مانند تجربه موفق در *Ae. aegypti*) و بررسی پارامترهای زیستی و انتقال عمودی، کارایی آن‌ها در آزمایش‌های میدانی محدود در مناطق آندمیک ارزیابی شود(۱۵). نتایج موفق چنین پروژه‌هایی در کشورهایی مانند استرالیا و اندونزی، که منجر به کاهش انتقال ویروس دنگی شده است، می‌تواند الگویی برای توسعه مدل‌های کاربردی کنترل ناقلین لیشمانیوز باشد(۱۶، ۱۷).

این مقاله مروری به بررسی دانش فعلی در مورد ولباخیا در پشه خاکی ها در دنیا و ایران، تاریخچه، طبقه بندی و زیست‌شناسی ولباخیا، شیوع و چالش های آن برای استراتژی‌های کنترل ناقلین می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع مروری غیرنظام‌مند (Narrative review)، است. داده‌های این تحقیق با استفاده از کلید واژه‌های فارسی "ولباخیا "، "پشه خاکی "، "لیشمانیوز "، "کنترل ناقلین "، "ایران "، "شیوع "، "باکتری همزیست "، "جهان " و انگلیسی "Wolbachia"، "Sandfly"، "Leishmaniasis"، "Prevalence"، "Vector control"، " Symbiotic bacteria "، "Iran " و "world " از طریق جستجو در موتورهای جستجوی داده Google Scholar، پایگاه‌های علمی بین‌المللی Web of Science، Pubmed، ScienceDirect، Scopus 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 (AND، OR و NOT) جمع‌آوری شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل مقالاتی که ارتباط موضوعی با ولباخیا، شیوع و نقش آن درکنترل زیستی پشه خاکی ها در ایران و جهان داشتند، در بازه زمانی ۱۳۷۶ تا مرداد ۱۴۰۴ بود. در حالی که مقالات منتشر شده به زبان‌هایی غیر از فارسی و انگلیسی از مطالعه خارج شدند. 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.

تاریخچه کشف ولباخیا

ولباخیا، یک باکتری داخل سلولی و همزیست، برای اولین بار در سال ۱۹۲۴ توسط هرتیگ و ولباخ در بافت‌های تولیدمثلی پشه *Culex pipiens* شناسایی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

شد(۱۸). مارشال هرتیگ در مقاله‌اش در سال ۱۹۳۶ با ادای احترام به استاد خود سیمئون بی. ولباخ، بیان کرد «نام *Wolbachia pipientis* برای ریکتزیای *Culex pipiens* پیشنهاد می شود ». در ابتدا، ولباخیا به عنوان یک باکتری نادر و کم‌اهمیت در نظر گرفته می‌شد، در دهه ۱۹۷۰، ولباخیا بار دیگر مورد توجه قرار گرفت و مقاله کلاسیک بِن و بار نشان داد که نوعی ناسازگاری تولید مثلی (ناسازگاری سیتوپلاسمی (CI) در میان جمعیت‌های پشه‌ها به دلیل وجود این ارگانیسم شبیه ریکتزیا است که به صورت مادری به ارث می‌رسد و با آنتی‌بیوتیک قابل درمان است(۱۸). در سال‌های بعد، تحقیقات گسترده‌ای در مورد نقش ولباخیا در دستکاری تولیدمثل میزبان‌های خود انجام شده است که منجر به کشف مکانیسم‌های دیگری شد که از طریق آن‌ها ولباخیا باعث افزایش جمعیت ماده‌های آلوده در جمعیت‌های مختلط می‌شود. این مکانیسم‌ها شامل ماده-زایی (تبدیل نرهای ژنتیکی به ماده)، بکرزایی (توسط ماده‌های آلوده و کشتن نرهای آلوده) هستند(۱۹). از میان این مکانیسم‌ها، ناسازگاری سیتوپلاسمی رایج‌ترین و مورد مطالعه‌ترین مکانیسم است.

در دهه ۱۹۹۰، با پیشرفت تکنیک‌های توالی‌یابی DNA، ژنوم ولباخیا مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که این باکتری دارای تنوع ژنتیکی قابل توجهی است که آن را به یکی از گسترده‌ترین و فراوان‌ترین همزیست‌های داخل سلولی در بین بندپایان تبدیل کرده است(۲۰). این مطالعات همچنین نشان دادند که ولباخیا می‌تواند به صورت افقی بین گونه‌های مختلف منتقل شود، که این امر به گسترش جهانی آن کمک کرده است(۲۱). انتقال افقی ولباخیا از طریق تماس تغذیه‌ای، شکارگری یا رفتار انگلی بین گونه‌های بندپا، به‌ویژه زنبورهای پارازیتوئید و مگس‌های میوه، رخ داده و موجب پراکنش گسترده این باکتری شده است(۲۲).

امروزه، ولباخیا به عنوان یک ابزار بالقوه در کنترل بیولوژیکی بیماری‌های منتقله توسط بندپایان، مانند مالاریا، لیشمانیوز و دانگ مورد توجه قرار گرفته است(۲۳). تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که ولباخیا می‌تواند با مهار تکثیر پاتوژن‌ها در میزبان‌های خود، به کاهش انتقال بیماری‌ها کمک کند(۲۱، ۲۴).

از زمان کشف اولیه ولباخیا در سال ۱۹۲۴ تاکنون، این باکتری به عنوان یکی از جذاب‌ترین و پیچیده‌ترین همزیست‌های داخل سلولی شناخته شده است. تحقیقات گسترده در مورد زیست‌شناسی، ژنتیک و کاربردهای بالقوه ولباخیا همچنان ادامه دارد و این باکتری را به یکی از موضوعات مهم در علوم میکروبیولوژی و کنترل بیماری‌ها تبدیل کرده است.

طبقه‌بندی و فیلوژنی ولباخیا

ولباخیا در سلسه جانوری به رده آلفا پروتئوباکتریا (Alpha-proteobacteria)، راسته ریکتزیال (Rickettsiales) و خانواد آناپلاسماتاسه آ (Anaplasmataceae) و جنس ولباخیا (*Wolbachia*) تعلق دارد. این باکتری به‌عنوان رایج‌ترین باکتری درون سلولی در نظر گرفته می‌شود که میلیون‌ها گونه حشره در سراسر جهان را آلوده می‌کند. در میان رده آلفا پروتئوباکتریا، ولباخیا نیز اعضای دیگری مانند آناپلاسما (*Anaplasma*)، اهرلیشیا (*Ehrlichia*) و نئوریکتسیا (*Neorickettsia*) دارد که از نظر ژنتیکی به ولباخیا نزدیک هستند(۲۵). لازم به ذکر است که به دلیل عدم اطمینان در مورد وضعیت طبقه بندی واقعی *Wolbachia pipientis*، که احتمالا این عدم اطمینان به دلیل تنوع ژنتیکی گسترده، انتقال افقی ژن، فقدان معیارهای استاندارد دقیق و محدودیت‌های تکنیکی در تحلیل های فیلوژنتیکی و ژنومی است که تعیین مرزهای تاکسونومیکی آن را پیچیده می‌کند، از این رو محققان معمولاً آن را صرفاً به عنوان *Wolbachia* یاد می‌کنند(۲۶).

در حال حاضر، بر اساس اطلاعات توالی به دست آمده از ژن‌های باکتریایی هدفمند، شامل 16 S rDNA (زیر واحد کوچک DNA ریبوزومی)، groEl (ژن

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

پروتئین شوک حرارتی)، wsp (ژن پروتئین پوشش سطحی خارجی) و ftsZ (ژن تقسیم سلولی)، آلودگی‌های ولباخیا در میزبان های مختلف مشخص شده و به هشت بالاگروه A تا H تقسیم شده‌اند(۲۷، ۲۸). علاوه بر این، برخی از منابع اخیر با استفاده از آنالیزهای چند ژنی (MLST) و داده های ژنومی گزارش داده‌اند که سویه‌های آلوده کننده ولباخیا را می‌توان به بالا گروه های دیگر نیز طبقه‌بندی کرد، یعنی به بالاگروه‌های A تا Wکه در جدول شماره ۱، مشهود می‌باشد(۳۰ - ۲۸). این تحولات در طبقه‌بندی ولباخیا ناشی از بهبود روش‌های توالی‌یابی، توسعه روش‌های فیلوژنتیکی پیشرفته و افزایش تعداد نمونه‌های مورد بررسی است که به مرور زمان ساختار طبقه‌بندی دقیق‌تر و جامع‌تری را ارائه می‌کند(۳۱). جدول شماره ۱، هم‌چنین نشان دهنده تنوع بالای میزبان‌هایی است که توسط بالاگروه‌های مختلف ولباخیا آلوده می‌شوند.

جدول شماره ۱: تقسیم بندی آلودگی‌های ولباخیا به ۲۲ بالاگروه در میزبان های مختلف

بالاگروه	میزبان‌ها	رفرنس
A, B, E	بندپایان، پشه خاکی	(۳۲، ۲۶)
C, D	نماتدهای فیلاریا	(۲۶)
F	بندپایان و نماتدها	(۳۳، ۳۴)
G	عنکبوت‌ها	(۳۵)
H	موریانه‌ها	(۲۹)
I	ککک‌ها	(۲۸)
J	اسپیریوریدا و نماتودا	(۲۸)
K	پروستیگماتا و آکارینا	(۲۸)
L	نماتد *Radopholus* و بال غشاییان	(۳۶، ۳۰)
M	شته سیب زمینی و مگس سفید	(۳۶، ۳۰)
N	شته سیاه مرکبات و تریپس	(۳۶، ۳۰)
O	عسلک پنبه و پسیل گیاه جهنده	(۳۶، ۳۰)
P	کنه ها	(۳۰)
Q	کنه ها	(۳۰)
S	شبه عقرب،(عقرب های کاذب) *Atemnus politus*	(۳۰)
T	ساس گرمسیری	(۳۰)
U	کنه	(۳۰)
V(wCfeT)	ککک گربه	(۳۰)
W(wCfeJ)	ککک گربه	(۳۰)

زیست‌شناسی ولباخیا

ولباخیا یک جنس از باکتری‌های گرم منفی، چند شکلی، غیرمتحرک و درون‌سلولی اجباری است که برای بقا و تولیدمثل به سلول‌های میزبان وابسته است. این باکتری در طول تاریخ به عنوان یکی از عمده‌ترین عوامل همزیستی با موجودات متعدد شناخته شده‌اند(۱۴).

ولباخیا به طور معمول در اندام‌های تولیدمثلی میزبان، مانند تخمدان‌ها یافت می شود. این باکتری عمدتاً به صورت عمودی از مادر به فرزندان منتقل می‌شود، اگر چه انتقال افقی نیز ممکن است رخ دهد(۳۷). این انتقال همان طور که در بالا هم اشاره شد معمولاً از طریق روابط زیست‌محیطی نزدیک اتفاق می‌افتد. برای مثال، انتقال افقی مشاهده شده بین گونه‌های زنبور پارازیتوئید و مگس‌های *Drosophila*، که احتمالاً از طریق تغذیه بر روی میزبان آلوده صورت گرفته است(۳۸). مطالعات نشان داده اند که حتی گونه‌هایی از بندپایان که از نظر فیلوژنتیکی فاصله زیادی دارند، می توانند ولباخیای مشابه ای را در خود داشته باشند که نشان دهنده وقوع انتقال افقی است(۱۴). باکتری با تغییر رفتار و فیزیولوژی میزبان، شانس بقا و انتقال خود را افزایش می‌دهد که این اثرات باعث گسترش ولباخیا در جمعیت‌های میزبان می‌شود(۳۹). به عنوان مثال، ناسازگاری سیتوپلاسمی باعث می‌شود که نرهای آلوده به ولباخیا تنها بتوانند با ماده‌های آلوده به ولباخیا تولیدمثل موفق داشته باشند، در حالی که جفت‌گیری با ماده‌های غیرآلوده منجر به مرگ جنین می‌شود. این مکانیسم باعث افزایش فراوانی ولباخیا در جمعیت‌های میزبان می‌شود(۱۴). این ویژگی‌ها احتمالا تفاوت عملکرد ولباخیا نسبت به سایر همزیست‌های درون‌سلولی را برجسته می کند.

مطالعات ژنومی نشان داده‌اند که ژنوم ولباخیا به طور قابل توجهی کوچک شده و بین ۱ تا ۱/۵ مگاباز اندازه دارد، اما حاوی مجموعه‌ای از ژن‌های تکراری آنکایرین (Ankyrin repeat genes) است که در تعامل با میزبان نقش دارند(۴۰). کوچک بودن ژنوم ولباخیا نتیجه‌ی تکامل همزیستی طولانی مدت آن با میزبان‌های بندپا است. طی این فرآیند، بسیاری از ژن‌هایی که برای زندگی آزاد ضروری بودند، حذف شده‌اند، چرا که

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

باکتری در محیط درون سلولی میزبان برای تأمین نیازهای خود به انتقال دهنده‌های اختصاصی متکی است که متابولیت‌های ضروری را از میزبان جذب می‌کند و نیاز به مسیرهای متابولیکی مستقل ندارد. این پدیده که به عنوان «کاهش ژنوم ناشی از همزیستی اجباری» شناخته می‌شود، در سایر همزیست‌های درون سلولی مانند *Buchnera aphidicola* نیز مشاهده شده است(۴۱، ۴۲). تحقیقات پروتئومیک اخیر نشان داده‌اند که ولباخیا به شدت با شبکه متابولیک میزبان خود ادغام شده است، به طوری که می‌تواند اسیدهای آمینه، نوکلئوتیدها و سایر متابولیت‌های حیاتی را از میزبان دریافت کند(۴۳).

ولباخیا در پشه خاکی های دنیا

پشه خاکی‌ها ناقلین اصلی انگل‌های لیشمانیا هستند که باعث ایجاد بیماری لیشمانیوز، یک بیماری گرمسیری فراموش شده، می‌شوند. تا قبل از سال ۱۹۹۷، هیچ بررسی اولیه ای درباره وجود ولباخیا در پشه خاکی ها انجام نشده بود، که احتمالا تمرکز بیش‌تر جامعه علمی بر روی اکولوژی و بیولوژی این ناقلین و محدودیت در ابزارهای تشخیصی شامل تکنیک های مولکولی (PCR) و تعیین توالی ژن‌های خاص که تا دهه ۱۹۹۰ هنوز به‌طور گسترده در پژوهش‌های حشره‌شناسی کاربرد نداشتند تاثیر گذار بوده است(۴۴). بعد از این سال‌ها اولین بار توالی ولباخیا از گونه *Phlebotomus papatasi* به‌وسیله ژئو و همکاران شناسایی شد(۴۵). پس از آن، مطالعات مختلف حضور ولباخیا را در ۳۳ گونه از پشه خاکی ها در نقاط مختلف دنیا مثبت گزارش نمودند. ولباخیا بیش‌تر از بالا گروه‌های A و B در این پشه خاکی ها گزارش شدند، اما موارد آلودگی همزمان به هر دو بالا گروه فقط در دو گونه *Evandromyia evandroi* و *Pressatia choti* گزارش شده است (جدول شماره ۲). شیوع ولباخیا در پشه خاکی های از نظر جغرافیایی و بین گونه‌ها متفاوت است و میزان عفونت از کم تا متوسط (۲/۵ تا ۹۳/۹ درصد) متغیر است (جدول شماره ۲). با این حال، میزان عفونت و تنوع سویه‌ها در جمعیت‌های مختلف به طور قابل توجهی متفاوت است(۴۴). تأثیر ولباخیا بر توانایی بقا و موفقیت تولیدمثلی پشه‌خاکی‌ها هنوز به خوبی درک نشده است. برخی مطالعات نشان می‌دهند که ولباخیا ممکن است بر باروری، طول عمر و حساسیت به عفونت لیشمانیا تأثیر بگذارد(۴۶). حضور ولباخیا در پشه‌های خاکی ممکن است توانایی ناقلین در انتقال انگل‌های لیشمانیا را تعدیل کند. به عنوان مثال، ولباخیا ممکن است بار لیشمانیا را در پشه‌های خاکی کاهش دهد و در نتیجه کارایی انتقال را کاهش دهد(۴۴، ۴۷).

ولباخیا در پشه خاکی های ایران

ایران یکی از کانون‌های اصلی بیماری لیشمانیوز است و هر دو شکل جلدی (CL) و احشایی (VL) این بیماری در این منطقه بومی هستند. پشه‌های خاکی از جنس‌های *Phlebotomus*ناقلین اصلی انگل‌های لیشمانیا در این منطقه هستند(۴، ۹). مطالعات مختلف در ایران وجود ولباخیا را در گونه‌های متعددی از پشه خاکی های کشور تأیید کرده‌اند و بینش‌های مهمی در مورد توزیع و نقش بالقوه آن در انتقال بیماری ارائه داده‌اند (جدول شماره ۳). مهم‌ترین گونه‌های آلوده شامل *Phlebotomus papatasi* و *Ph. sergenti*، ناقلین اصلی لیشمانیوز جلدی روستایی و شهری (ZCL و ACL)، *Ph. mongolensis*، *Ph. caucasicus*، *Ph.perfiliewi*، *Ph. kandelakii* و *Ph. alexandri* می‌شوند(۵۸). از نظر درصد شیوع، ۷۲/۶ درصد نرهای *Ph. papatasi* و در ۹۳/۹ درصد ماده‌ها ، در *Ph. sergenti* با ۷۶ درصد، *Ph. mongolensis* با ۳۶ درصد و *Ph. perfiliewi*با ۶/۶ درصد بیش‌ترین میزان آلودگی را نشان داده‌اند(۱۲، ۶۱–۵۹). سایر گونه‌ها معمولاً بین ۵–۲۰ درصد آلودگی داشته‌اند(۶۲).

از نظر پراکندگی جغرافیایی، عفونت ولباخیا در پشه خاکی‌های از مناطق مختلف ایران گزارش شده است (جدول شماره ۳).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

جدول شماره ۲: وضعیت شیوع ولباخیا در پشه خاکی ها در دنیا از ۱۹۹۸ تاکنون

نویسنده	سال	کشور	یافته‌های کلیدی	گونه پشه خاکی	بالا گروه	رفرنس
Zhou et al	۱۹۹۸	اسرائیل	*Ph. papatasi* یکی از گونه‌های حشرات مورد مطالعه در این تحقیق بوده است که آلودگی به باکتری باکتری را نشان داده است و محققان از ژن wsp برای بررسی سویه‌های این باکتری در این پشه خاکی استفاده کردند.	*Ph. papatasi*	A	(۴۵)
		کلمبیا		*Lu. shannoni*	A	
Ono et al	۲۰۰۱	برزیل	از بین ۵۳ نمونه پشه خاکی متعلق به ۱۵ گونه مختلف، ۹ نمونه از چهار گونه مختلف به باکتری ولباخیا آلوده بودند	*Lu. whitmania*	A	(۴۴)
		ایتالیا	انتقال افقی ولباخیا بین گونه‌های پشه خاکی اتفاق افتاده است	*Ph. perniciosus*	B	
		هند		*Ph. papatasi*	A	
Kassem et al.	۲۰۰۳	مصر	این مطالعه که در مصر مورد بررسی قرار گرفت از ۴ کلنی پشه خاکی فقط *Ph. papatasi* که در شهر سینا جمع آوری شده بود آلوده به ولباخیا تشخیص داده شد	*Ph. papatasi*	N/A	(۱۱)
Benlarbi and Ready	۲۰۰۳	ایتالیا و فرانسه	این مطالعه نشان داد که سویه های ولباخیا درجمعیت های گسترده پشه های *Ph. papatasi, Phperniciosus* به صورت میزبان اختصاصی هستند. این یافته ها نشان دهنده پتانسیل استفاده از این باکتری ها برای انتقال ژن ها به این ناقلین لیشمانیا است.	*Ph. pernicious*	B	(۴۸)
				Ph. papatasi	A	
Azpurua et al	۲۰۱۰	پاناما	نرخ آلودگی در نر وماده بالا بود و آلودگی در *Ph. perniciosus* به یک سویه خاص از واباخیا کم‌تر از *Ph. papatasi* بود ۴۳۷ پشه خاکی از ۷ نقطه جمع آوری شد دو گونه *Lu. vespertilionis* و *Lu. trapidoi* آلوده به ولباخیا گزارش شد	*Lu. vespertilionis*	B	(۴۹)
				Lu. trapidoi	A	
Pacheco et al	۲۰۱۲	مکزیک	ولباخیا در پشه خاکی ماده *Lu. cruciata* پیدا شد	*Lu. cruciata*		(۵۰)
Matsumoto et al.	۲۰۱۴	فرانسه	سه گونه مورد بررسی در فرانسه آلوده به ولباخیا گزارش شدند.	*Ph. mascitti*	N/A	(۵۱)
				Ph. ariasi	N/A	
			باکتری شناسایی‌شده از *Se. minuta* به عنوان یک گونه جدید به نام "*Wolbachia* sp." نام‌گذاری شد.	*Se. minuta*	A	
Hughes et al.	۲۰۱۴	آمریکا	این مطالعه نشان می‌دهد که پشه خاکی *Lu. stewarti* در کالیفرنیا به طور طبیعی با باکتری ولباخیا آلوده هستند	*Lu. stewarti*	A	(۴۷)
Li et al.	۲۰۱۶	چین	ترکیب باکتریایی در جمعیت های مختلف از پشه خاکی *Ph. chinensis* در استان‌های هنان و سیچوان چین مقایسه شد. نتایج نشان دادند که این جمعیت‌ها شامل ۲۹ جنس می باشند و آلودگی به ولباخیا فقط درشهر هنان شناسایی شد.	*Ph. chinensis*	N/A	(۲۵)
Vivero et al.	۲۰۱۷	کلمبیا	وجود آلودگی به ولباخیا در سه گونه *Lutzomyia* شناسایی شد.	*Lu. dubitans*	B	(۵۲)
				Lu. cayennensis	B	
				Lu. evansi	B	
Karatepe et al	۲۰۱۸	ترکیه	بیش‌تر پشه خاکی های مورد بررسی آلوده به *Wolbachia* بودند و میزان آلودگی در پشه‌های نر بیش‌تر بود(نر ۷۶ درصد و ماده ۶۳ درصد).	Phlebotomus spp	N/A	(۴۶)
Da Rocha et al	۲۰۱۸	برزیل	از ۲۰۰ پشه خاکی مورد بررسی ۵ پشه خاکی (۲/۵ درصد) آلوده بودند. که تمام پشه های آلوده از گونه *Lu. longipalpis* بود	*Lu. longipalpis*	B	(۵۳)
Cruz et al.	۲۰۲۱	آمریکای جنوبی	ولباخیا در ۱۲ گونه از پشه خاکی های نمونه‌برداری‌شده (۶۶/۷ درصد) شناسایی شد.	*Bi. flaviscutellata*	A	(۵۴)
				Ps. complexus	B	
				Ev. evandroi	A/AB	
				Ev. termitophila	A	
				Mi. peresi	A	
				Mi. rabelloi	B	
				Pr. choti	B/AB	
				Ny. whitmani	A	
				Ny. intermedia	A	
				Lu. longipalpis	A	
				Ps. davisi	B	
				Sc. sordellii	A	
Lozano-Sardaneta et al	۲۰۲۲	مکزیک	در مجموع ۱۹۳ پشه خاکی صید و ۵ گونه شناسایی شد (۴ گونه جدید در ایالت تاباسکو شناسایی شد) نرخ آلودگی *Wolbachia* ۰،۹۱ درصد گزارش شد.	*Ps. shannoni*	B	(۵۵)
Lozano-Sardaneta et al.	۲۰۲۳	مکزیک	۵۹۱ پشه خاکی از ۱۰ گونه مورد بررسی قرار گرفت ولباخیا در پنج گونه شناسایی شد.	*Ps. corossoniensis*	B	(۵۶)
				Lu. cruciata	A	
				Pt. ovallesi	A	
				Ps. panamensis	B	
				Ny. ylephiletor	B	
Rodríguez-Rojas et al.	۲۰۲۴	مکزیک	۷۰۷ پشه خاکی از ۶ گونه جمع آوری شد دو گونه *Ps. cratifer* و *Lu. cruciate* آلوده به ولباخیا بودند.	*cratifer Ps.*	B	(۵۷)
				Lu. cruciata	A	

Abbreviations: Ph= *Phlebotomus*, *Lu: Lutzomyia*, *Se= Sergentomyia*, Bi=Bichromomyia, Ps=Psychodopygus,Ev=Evandromyia, Mi=*Micropygomyia*, Pr=Pressatia, Ny=Nyssomyia, Ps=Psathyromyia, Sc=Sciopemyia, Pt=Ptychoptera

جدول شماره ۳: وضعیت شیوع ولباخیا در پشه خاکی ها در ایران از ۲۰۰۳ تاکنون

نویسنده	سال	شهر/استان	یافته‌های کلیدی	گونه پشه خاکی	بالا گروه	رفرنس
پرویزی و همکاران	۲۰۰۳	اصفهان	این مطالعه نشان داد که جمعیت‌های *Ph. papatasi* در ایران از نظر ژنتیکی نسبتاً همگن هستند و اکثرا به باکتری ولباخیا آلوده هستند.	*Ph. papatasi*	A	(۶۳)
پرویزی و همکاران	۲۰۰۵	اصفهان، ترکمن صحرا، گنبد کاووس، بوشهر، همدان،	درصد مثبت ولباخیا:۷۲/۶ درصد از ۱۲۴ پشه خاکی نر و ۹۳/۹ درصد از ۴۹ پشه خاکی ماده	*Ph. papatasi*	A	(۵۹)
پرویزی و همکاران	۲۰۱۳	گنبد کاووس و مراوه تپه	۷۳ پشه خاکی از ۲۰۳ عدد آلوده به ولباخیا گزارش شد	*mongolensis Ph.*	B	(۶۱)
				Ph. caucasicus	A	
پرویزی و همکاران	۲۰۱۳	سراب و کلیبر در استان آذربایجان، مشکین شهر در استان اردبیل	در مجموع ۱۲ پشه خاکی از ۱۸۳ پشه خاکی جمع آوری شده به ولباخیا آلوده بودند. ۱۱ مورد آن *Ph. Perfiliewi* ۱ مورد آن *Ph.kandelakii*	*Ph. perfiliewi*	B	(۱۲)
				Ph. kandelakii	B	
بردبار و همکاران	۲۰۱۴	اردبیل، اصفهان، گلستان، فارس، آذربایجان شرقی، همدان، تهران، یزد	۲۴۱پشه خاکی از ۶۴۸ پشه خاکی آلوده به ولباخیا بودند	*Ph. sergenti*	A	(۶۲)
				Ph. alexandri	A	
				Ph. mongolensis	B	
				Ph. caucasicus	A	
				Ph. kandilakii	N/A	
				Ph. perfiliewi	B	
کریمیان و همکاران	۲۰۱۸	اصفهان، فارس، اردبیل، خراسان شمالی، کرمان	این مطالعه نشان داد که میزان آلودگی *Ph. papatasi* و *Ph.sergenti* به ولباخیا به ترتیب ۸۳ درصد و ۷۶ درصد بود.	*Ph. papatasi*	A	(۶۰)
				Ph. sergenti	A	
علیپور و همکاران	۲۰۲۱	شیراز، مرودشت، خرامه، کازرون، لرستان	*Ph. papatasi* در مناطق شیراز، مرودشت و خرامه آلوده به ولباخیا تشخیص داده شدند.	*Ph. papatasi*	A	(۶۴)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

استان اصفهان با بالاترین میزان گزارش، استان‌های شمالی (گلستان، خراسان شمالی)، استان‌های غربی (همدان، آذربایجان شرقی)، استان‌های جنوبی (فارس، بوشهر) و استان‌های مرکزی (تهران، یزد) مهم‌ترین مناطق آلوده محسوب می‌شوند(۶۰، ۶۲، ۶۳).

در ایران، سه بالاگروه اصلی از ولباخیا شامل A، B و N/A شناسایی شده‌اند. سویه A با بیش از ۶۰ درصد بیش‌ترین شیوع را دارد و عمدتاً در *Ph. papatasi* و *Ph. sergenti* یافت شده است(۶۲). این سویه ارتباط مستقیمی با نرخ بالای آلودگی در ماده‌ها دارد. سویه B با شیوع ۳۰-۳۵ درصد بیش‌تر در *Ph. mongolensis* و *Ph. perfiliewi*مشاهده شده است. سویه‌های N/A با شیوع کم‌تر از ۱۰ درصد عمدتاً در *Ph. kandelakii* گزارش شده‌اند(۶۰، ۶۲). مطالعات نشان می‌دهند که در بیش‌تر گونه‌های پشه خاکی در ایران، نرخ آلودگی در ماده‌ها به طور معنی‌داری بالاتر از نرها است(۵۹). این الگو ممکن است نشان دهنده انتقال عمودی مؤثرتر در ماده‌ها باشد.

از نظر اهمیت اپیدمیولوژیک، وجود ولباخیا در پشه خاکی های ایران ممکن است، تأثیرات مهمی داشته باشد که شامل امکان تداخل با انتقال لیشمانیا، پتانسیل استفاده در کنترل بیولوژیک و تأثیر بر دینامیک جمعیت ناقلین می‌شود(۶۴). با این حال، این یافته‌ها اهمیت مطالعات بیش‌تر در این زمینه را برای برنامه‌ریزی‌های کنترلی ناقلین نشان می‌دهد.

پیامدهای مثبت ولباخیا برای کنترل ناقلین

توانایی ولباخیا در دستکاری زیست شناسی میزبان و تداخل در انتقال پاتوژن‌ها، آن را به یک ابزار بالقوه برای کنترل بیماری‌های منتقله از طریق ناقلین تبدیل کرده است. در پشه‌ها، استراتژی‌های مبتنی بر ولباخیا با موفقیت انتقال ویروس‌های دانگ، زیکا و چیکونگونیا را کاهش داده‌اند(۲۳). رویکردهای مشابه می‌توانند برای کنترل پشه خاکی ها و مبارزه با لیشمانیوز به کار گرفته شوند. معرفی ولباخیا به جمعیت‌های پشه خاکی می‌تواند قابلیت ناقلین را کاهش دهد یا جمعیت آن‌ها را از طریق ناسازگاری سیتوپلاسمی سرکوب کند(۴۸). مطالعات میدانی در ایران نشان داده‌اند که سویه‌های بومی ولباخیا در گونه‌های کلیدی مانند *Ph. papatasi* و *Ph. sergenti* با کاهش بار انگلی *لیشمانیا* همراه بوده‌اند، که پتانسیل بالای این استراتژی را برای کنترل لیشمانیوز در مناطق اندمیک ایران ارائه می‌کند(۶۰، ۶۴). باید اشاره کرد که ولباخیا با تقویت سیستم ایمنی میزبان به کاهش تکثیر و بقای انگل لیشمانیا در بدن میزبان کمک می کند. در این حالت، ولباخیا با تحریک بیان ژن‌های ضد میکروبی مانند defensins و cecropins، محیط درونی بدن پشه را برای رشد لیشمانیا نامطلوب می‌سازد. علاوه بر این، ولباخیا ممکن است با انگل برای منابع سلولی حیاتی مانند لیپیدها و نوکلئوتیدها رقابت کند، که منجر به محدود شدن رشد انگل در میزبان می‌شود(۶۵، ۶۶).

بحث

پشه خاکی های فلبوتومینه (Diptera: psycodidae) حشرات خونخوار با اهمیت بالای پزشکی و دامپزشکی هستند. از حدود ۱۰۰۰ گونه پشه خاکی، ۹۸ گونه به عنوان ناقلین بیماری‌زا برای انسان و حیوانات تأیید یا مشکوک هستند. این پشه‌خاکی ها می‌توانند باکتری‌های جنس بارتونلا، ویروس‌های مختلف (رابدوویریده، پری بونیاویریده، فلاوی ویریده، رئوویریده و فنوویریده) و مهم‌تر از همه، انگل‌های تک‌یاخته جنس لیشمانیا (عامل بیماری لیشمانیوز) را منتقل کنند(۲). علاوه بر نقش آن‌ها به‌عنوان ناقلین بیماری، پشه خاکی ها در زنجیره غذایی اکوسیستم‌های طبیعی نیز نقش دارند و لاروهای آن‌ها با تغذیه از مواد آلی در خاک، به چرخه مواد مغذی کمک می‌کنند(۶۷). لیشمانیوز طیفی از بیماری‌های مهم اپیدمیولوژیک است که در بیش از ۱۰۰ کشور شایع است و سالانه بیش از ۱/۵ میلیون مورد از آن در سراسر جهان گزارش می‌شود. حدود یک میلیارد نفر در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

مناطقی با خطر بالای انتقال زندگی می‌کنند(۶۶). در سال‌های اخیر، تغییرات اقلیمی از جمله افزایش دما، تغییر در الگوهای بارندگی و افزایش خشکسالی‌ها، با گسترش زیستگاه‌های پشه‌های خاکی و تغییر در دینامیک جمعیتی میزبان‌ها، منجر به گسترش جغرافیایی و فصلی بیماری لیشمانیوز شده است. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که تغییرات آب‌وهوایی می‌توانند باعث انتقال بیماری به ارتفاعات بالاتر و مناطق جدیدتر شوند که پیش‌تر در معرض بیماری نبوده‌اند(۶۸).

کنترل مؤثر لیشمانیوز به دلیل پیچیدگی شرایط اپیدمیولوژیک و بیولوژیک مرتبط با انتقال آن، مستلزم اجرای راهبردهای کنترل چند جانبه شامل تشخیص و درمان مؤثر بیماری، مطالعه ناقلین و مخازن، و توسعه روش‌های جدید مدیریت ناقلین است(۶۹). مبارزه با لیشمانیوز به ویژه در زمینه مدیریت ناقلین پشه خاکی بسیار چالش برانگیز بوده که نیازمند پایش مستمر ناقلین و اجرای راهبردهای کنترل مختلف عمدتاً مبتنی بر حشره‌کش‌ها است. در برخی کشورها، برنامه‌های موفقی برای مدیریت ناقلین لیشمانیوز بر پایه حشرکش به اجرا در آمده است. به عنوان نمونه، در برزیل، برنامه کنترل ناقلین با استفاده سم پاشی ابقایی و حذف سگ‌های آلوده توانسته است در کاهش موارد لیشمانیوز مؤثر باشد(۷۰). در هند، پروژه‌های گسترده سم پاشی با سموم پایرتروییدها در مناطق روستایی موجب کاهش قابل توجهی در تراکم ناقلین و موارد لیشمانیوز احشایی شده است(۷۱). در آفریقا نیز، اجرای مداخلات ترکیبی شامل استفاده از تورهای آغشته به حشره‌کش و سم پاشی ابقایی، نقش مهمی در مهار شیوع بیماری ایفا کرده است(۷۲).

اگرچه روش‌های شیمیایی به دلیل اثر سریع و قوی خود محبوبیت زیادی یافته‌اند، اما ظهور مقاومت به حشره‌کش‌ها در پشه خاکی های، اثرات منفی زیست محیطی (آلودگی آب و خاک) و تاثیر بر موجودات غیر هدف (مانند حشرات گرده افشان، دشمنان طبیعی آفات، یا سایر بندپایان مفید، که موجب برهم خوردن تعادل طبیعی اکوسیستم می شوند(۷۳). استفاده از آن‌ها را به عنوان راهکار نهایی کنترل پشه خاکی و لیشمانیوز با محدودیت مواجه کرده است. این محدودیت‌ها نیاز فوری به روش‌های مؤثرتر و نوین با حداقل اثرات زیست محیطی را نشان می‌دهد(۷۴).

اخیراً، باکتری درون سلولی ولباخیا به‌عنوان یک استراتژی جایگزین برای کنترل بیماری‌های ناشی از ناقلین مورد توجه زیاد محققانه قرار گرفته است. این باکتری به‌طور طبیعی حدود ۴۰ تا ۷۰ درصد از بندپایان و برخی از نماتدها را آلوده می‌کند و از طریق تخم به نسل‌های بعدی منتقل می‌شود(۳۹، ۷۵). شیوع گسترده ولباخیا در بی‌مهرگان باعث شده تا مطالعاتی در مورد پتانسیل آن برای محافظت از میزبان در برابر پاتوژن‌ها انجام شود. برخی مطالعات نشان داده‌اند حضور ولباخیا می‌تواند Drosophila را در برابر ویروس‌های RNA محافظت کند و بیان ژن‌های ایمنی مانند Relish و Dorsalو هم‌چنین پپتیدهای ضد میکروبی (AMPs) را افزایش دهد(۷۶، ۷۷). اخیرا، سویه‌های مختلف این باکتری به پشه ها معرفی شدند که باعث افزایش بیان ژن‌های مرتبط با ایمنی مانند TEP1، Myd88، SOCS36E، Cactus و AMPs Defensin و Cepropin شد(۷۸). از جمله نمونه‌های موفق آن می‌توان به پروژه‌هایی در استرالیا، اندونزی و برزیل اشاره کرد، که در آن‌ها سویه‌های ولباخیا مانند *wMel* با موفقیت به پشه‌های *Aedes aegypti* منتقل شدند. این پشه‌های آلوده سپس در محیط آزاد رها سازی شده و توانستند جمعیت‌های بومی را با سویه‌های ولباخیا جایگزین کنند، که این امر منجر به کاهش عفونت توسط پاتوژن‌هایی شد که بیماری‌هایی مانند دانگ، چیکونگونیا، زیکا و مالاریا را ایجاد می‌کنند(۲۴، ۷۹،۸۰). همان طور که ذکر شد بیش‌تر مطالعات مربوط به ولباخیا روی انتقال عفونت به پشه ها و اثرات عفونت بر میزبان جدید متمرکز شده است.

با توجه به اهمیت لیشمانیوز برای سلامت انسان، نیاز به توجه بیش‌تر تحقیقات در این زمینه می‌باشد. مطالعه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

مختلف در دنیا حضور ولباخیا را در ۳۳ گونه از پشه خاکی ها گزارش نمودند (جدول شماره ۲). در ایران، مطالعات کمی بر روی شناسایی ولباخیا در پشه خاکی‌ها متمرکز شده است. این مطالعات حضور ولباخیا را در ۷ گونه از پشه خاکی‌ها مثبت گزارش کرده اند (جدول شماره ۳). در ایران، از بین سه بالا گروه اصلی از ولباخیا، سویه A بیش‌ترین شیوع را دارد و عمدتاً در *Ph. papatasi* و *Ph. sergenti* گزارش شده است. مطالعات نشان داده‌اند که شیوع ولباخیا در پشه خاکی‌های ایران و جهان متفاوت است. این تفاوت در شیوع می‌تواند ناشی از عوامل مختلفی از جمله، تنوع ژنتیکی گونه‌های میزبان، ویژگی‌های بوم شناختی خاص مانند شرایط اقلیمی، ساختار جمعیت ناقلین، تفاوت در سویه‌های ولباخیا، تاریخچه تماس با میزبانان آلوده و عوامل زیست محیطی و تغییرات فصلی (نوسانات دما، رطوبت، بارندگی) باشد(۸۱). علاوه بر این، عوامل انسانی مانند استفاده از آفت‌کش‌ها، تخریب زیستگاه‌ها و تغییرات کاربری زمین نیز ممکن است بر پایداری و انتقال عمودی یا افقی ولباخیا تأثیر بگذارند(۸۲). بنابراین، درک دقیق‌تر از الگوی شیوع ولباخیا در ایران در مقایسه با سایر نقاط جهان، نیازمند مطالعات گسترده‌تری می‌باشد. لازم به ذکر است که اگر چه هنوز داده‌ای در مورد استفاده از ولباخیا به‌عنوان یک عامل کنترل ناقل در پشه خاکی‌ها منتشر نشده است، اما ممکن است تغییرات ناشی از ولباخیا به‌عنوان یک ابزار جدید برای توسعه استراتژی‌های کنترل بیماری‌های منتقل‌شده توسط پشه خاکی های مورد استفاده قرار گیرد. در یک مطالعه انجام شده به‌وسیله da Silva Gonçalves و همکاران امکان آلودگی ولباخیا به سلول‌های خطی *Lutzomyia longipalpis*، به‌عنوان اولین گام برای استفاده از این باکتری برای کنترل لیشمانیوز آزمایش شد. در این آزمایش، از دو خط سلول جنینی *Lu. longipalpis* شامل LL-5 (که حداقل شامل دو نوع سلول اپیتلیوئید و فیبروبلاست) و سلول‌های Lulo (که از سلول‌های اپیتلیوئید تشکیل شده‌اند و قبلاً به‌عنوان مدل احتمالی برای متابولیسم لیشمانیا و ارزیابی داروهای ضد انگلی توصیف شده‌اند) استفاده شد(۶۶). مطالعه نشان داد که با القای ولباخیا مسیرهای دفاعی مانند Toll و Imd (ژن‌های مرتبط با ایمنی) در پشه خاکی تقویت می‌شود و هم‌چنین ولباخیا می تواند در رقابت با انگل لیشمانیا قرار گیرد که این امر می تواند به کاهش انگل لیشمانیا کمک می‌کند. بنابراین شواهد نشان می‌دهد که کاربرد عملی ولباخیا در جمعیت‌های پشه‌خاکی هنوز وارد فاز اجرایی در مقیاس رسمی نشده است و همچنان در مرحله پژوهش و آزمایش‌های میدانی قرار دارد. این محققان همچنین تاکید بر مطالعات بیش‌تر برای ارزیابی این اثرات در پشه خاکی‌های زنده و شرایط طبیعی دارند. باید اشاره کرد که با وجود پتانسیل بالای ولباخیا در کنترل بیماری‌های منتقله، کاربرد آن در پشه خاکی‌ها با چالش‌هایی همراه است که نیاز به بررسی دقیق دارد. یکی از چالش‌های اصلی در به‌کارگیری ولباخیا، عدم سازگاری این باکتری با همه گونه های پشه خاکی است. در حالی که ولباخیا در برخی از گونه‌ها تأثیر مثبتی بر روی باروری و کاهش توانایی انتقال بیماری دارد، در سایر گونه‌ها ممکن است تأثیرات منفی ایجاد کند یا بی‌اثر باشد(۴۸، ۶۰). مطالعات انجام شده در ایران و برخی دیگر از مناطق جهان (جداول شماره ۱ و ۲)، نشان دهنده وجود سویه‌های خاص ولباخیا در گونه‌های پشه خاکی بوده است که ممکن است ویژگی‌های عملکردی متفاوتی نسبت به سویه‌های گزارش شده در سایر کشورها، از جمله تفاوت در سطح بار باکتری، توان انتقال عمودی، و تعامل با انگل، داشته باشند. بنابراین، انتخاب گونه مناسب برای تجویز ولباخیا ضروری است.

انتقال ولباخیا به نسل‌های بعدی پشه خاکی ها و پایدارسازی آن در جمعیت‌های میدانی یکی دیگر از چالش‌ها است(۱۲). باکتری ولباخیا می‌تواند در برخی شرایط تحت تأثیر تنش‌های محیطی قرار گیرد، به‌ویژه در جمعیت‌های کوچک و ناپایدار می‌تواند منجر به کاهش فراوانی یا حذف تدریجی آن گردد(۸۵ - ۸۳).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

پژوهش‌های بیش‌تری برای یافتن روش‌های بهینه‌سازی نگرانی‌ها در زمینه انتقال و پایدارسازی ولباخیا در جمعیت‌های پشه خاکی ضروری است.

چالش دیگر این که استفاده از ولباخیا در کنترل جمعیت پشه خاکی های ناقل ممکن است با نگرانی‌های زیست محیطی و اجتماعی همراه باشد. به طور خاص، تغییرات غیرقابل پیش‌بینی در اکوسیستم‌ها، اثرات بالقوه بر روی دیگر موجودات زنده و پذیریش عمومی می‌تواند یک ملاحظه کلیدی باشد(۶۴، ۸۴). هم‌چنین، انتقال افقی ولباخیا میان گونه‌های ناقل می‌تواند پیامدهای اکولوژیکی گسترده‌ای داشته باشد؛ برای مثال، ممکن است باعث ایجاد تغییرات در جمعیت‌های میکروبی بومی و در نتیجه اختلال در روابط همزیستی شود. بنابراین، انجام ارزیابی‌های زیست محیطی و اجتماعی قبل از پیاده‌سازی برنامه‌های مبتنی بر ولباخیا در سطح وسیع لازم است. علاوه بر این موارد، نبود زیرساخت‌های آزمایشگاهی، هزینه‌های بالای تولید، رهاسازی کنترل شده و برنامه‌های کنترل بیولوژیک پایدار در برخی مناطق اندمیک، اجرای میدانی این روش را دشوار می‌سازد. در نهایت، در حالی که ولباخیا می‌تواند به کاهش توانایی انتقال بیماری‌ها کمک کند، ولی همچنین ممکن است بر روی پروفایل ایمنی حشره و بروز بیماری‌های جدید نیز تأثیر بگذارد(۸۶). مطالعه و بررسی این جوانب می‌تواند به درک بهتر از پیامدهای کاربرد ولباخیا در کنترل ناقلین کمک کند.

جهت‌گیری‌های آینده

با توجه به چالش‌های مطرح شده، تحقیقات بیش‌تری برای روشن‌سازی نقش ولباخیا در پشه‌های خاکی و پتانسیل آن برای کنترل لیشمانیوز مورد نیاز است. برخی حوزه‌های کلیدی پیشنهادی برای تحقیقات آینده می توان به مکانیسم‌های مولکولی تعاملات ولباخیا و پشه خاکی، تأثیر ولباخیا بر قابلیت ناقلین پشه خاکی و انتقال لیشمانیا، توسعه استراتژی‌های مبتنی بر ولباخیا که با زیست‌شناسی و اکولوژی پشه خاکی سازگار باشد و ارزیابی زمان و مکان بهینه رهاسازی بر اساس متغیرهای محیطی، پویایی جمعیت پشه خاکی‌ها و الگوهای فعالیت انسانی، اشاره کرد.

بنابراین علاوه بر پیشرفت‌های فن‌آوری، لازم است محققان و سیاست‌گذاران با یکدیگر همکاری کنند تا دستورالعمل‌های اخلاقی و روشنی در جهت پذیرش عمومی و اجتماعی برای استفاده از استراتژی‌های مبتنی بر ولباخیا ایجاد کنند. مطالعات انجام شده در اندونزی و استرالیا نشان داده‌اند که آموزش عمومی، شفافیت علمی، و مشارکت جوامع محلی در روند تصمیم‌گیری، به‌طور مستقیم بر پذیرش موفق این فناوری تأثیرگذار بوده‌اند(۱۶، ۸۷). به عنوان نمونه، برنامه (World WMP (Mosquito Program با همکاری دولت اندونزی توانسته است با آموزش و مشارکت اجتماعی، انتشار ولباخیا را در بیش از ۱۲ منطقه شهری اجرایی کند که کاهش معنی‌دار موارد بیماری دانگ را به دنبال داشته است(۸۷). همان‌طور که این مداخلات گسترده تر می شوند، ایجاد استانداردهای جهانی برای ارزیابی ریسک، نظارت و مشارکت عمومی تضمین می کند که این فناوری به طور مسئولانه و پایدار استفاده می شود. مشارکت سازمان‌های بین‌المللی، مانند سازمان جهانی بهداشت (WHO)، در توسعه این چارچوب‌ها برای هماهنگ کردن تلاش‌ها در مناطق مختلف و حصول اطمینان از این که همه جوامع از پیشرفت‌های کنترلی مبتنی بر ولباخیا سود می‌برند، ضروری است. با ایجاد تعادل بین جاه طلبی علمی و مسئولیت اجتماعی، می‌توان از پتانسیل کامل ولباخیا برای ایجاد راه‌حل‌های پایدار و بلند مدت برای کنترل بیماری های منتقله از ناقل در دنیایی که به سرعت در حال تغییر است استفاده کرد. علاوه براین، بررسی ترکیب ولباخیا با سایر روش‌های کنترل ناقل مانند استفاده هدفمند از حشره‌کش‌ها، اصلاح محیط زیست، و روش‌های ژنتیکی مانند تکنیک‌های عقیم سازی (SIT: Sterile InsectTechnique) نیز

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

موضوع مطالعات اخیر بوده و می‌تواند کارایی برنامه‌های کنترل ناقلین را، به‌ویژه در مناطق با جمعیت متنوع ناقل یا مقاوم به حشره‌کش افزایش دهند(۸۸، ۸۹).

ولباخیا یک راه‌حل امیدوار کننده برای کنترل جمعیت پشه خاکی‌ها و کاهش انتقال لیشمانیوز است. اگرچه پیشرفت‌های قابل توجهی در درک زیست‌شناسی و کاربردهای ولباخیا در سایر ناقلین حاصل شده است، تحقیقات در مورد نقش آن در پشه خاکی‌ها هنوز در مراحل اولیه است. رفع شکاف‌های دانشی و چالش‌ها برای بهره‌برداری از پتانسیل ولباخیا در مبارزه با لیشمانیوز ضروری است.

سپاسگزاری

نویسندگان اعلام می‌کنند که مقاله حاضر، در دانشگاه علوم پزشکی مازندران به تصویب رسیده است. هم‌چنین از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه به جهت حمایت مالی از طرح (کد: ۲۲۰۸۱) سپاسگزاریم.

References

1. Shimabukuro PHF, de Andrade AJ, Galati EAB. Checklist of American sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): genera, species, and their distribution. Zookeys 2017; (660): 67-106. PMID: 28794674.
2. Vaselek S. The role of protists, nematodes and mites as natural control agents of sandfly populations. Front Trop Dis 2024; 5: 1369007.
3. Jancarova M, Polanska N, Volf P, Dvorak V. The role of sand flies as vectors of viruses other than phleboviruses. J Gen Virol 2023; 104(4): 001837. PMID: 37018120.
4. Nikookar SH, Akbari MR, Oshaghi MA, Hosseini-Vasoukolaei N, Enayati A, Motevalli-Haghi F, et al. Molecular detection of Leishmania DNA in wild-caught sand flies, Phlebotomus and Sergentomyia spp. in northern Iran. Parasite Epidemiol Control 2024; 27: e00395. PMID: 39691461.
5. Georgiadou SP, Makaritsis KP, Dalekos GN. Leishmaniasis revisited: current aspects on epidemiology, diagnosis and treatment. J Transl Intern Med 2015; 3(2): 43-50. PMID: 27847886.
6. Vahabi A, Rassi Y, Oshaghi M, Sayyadi M, Rafizadeh S. Detection of Leishmania major DNA within wild caught Phlebotomus papatasi and species composition of sand flies in endemic focus of cutaneous leishmaniasis, in western Iran. J Parasit Dis 2016; 40: 69-74. PMID: 27065601.
7. Ghavibazou L, Hosseini-Vasoukolaei N, Akhavan AA, Jahanifard E, Yazdani-Charati J, Fazeli-Dinan M. Dispersal status of cutaneous leishmaniasis in Mazandaran province, 2009-2017. J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28(167): 58-70.
8. Mohammadbeigi A, Khazaei S, Heidari H, Asgarian A, Arsangjang S, Saghafipour A, et al. An investigation of the effects of environmental and ecologic factors on cutaneous leishmaniasis in the old world: a systematic review study. Rev Environ Health 2021; 36(1): 117-128. PMID: 32892182.
9. Jalali H, Nikookar SH, Hosseini-Vasoukolaei N, Jahanifard E, Enayati AA, Motevalli-Haghi F, et al. Ecology of sand flies (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) in Jajarm County, an area with high risk of cutaneous leishmaniasis, in North Khorasan, Iran. BMC Zool 2022; 7(1): 14. PMID: 37170333.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

10. Montenegro Quiñonez CA, Runge-Ranzinger S, Rahman KM, Horstick O. Effectiveness of vector control methods for the control of cutaneous and visceral leishmaniasis: A meta-review. PLoS Negl Trop Dis 2021; 15(5): e0009309. PMID: 33983930.
11. Kassem H, Hassan A, Abdel-Hamid I, Osman G, El Khalab E, Madkour M. Wolbachia infection and the expression of cytoplasmic incompatibility in sandflies (Diptera: Psychodidae) from Egypt. Ann Trop Med Parasitol 2003; 97(6): 639-644. PMID: 14511562.
12. Parvizi P, Fardid F, Soleimani S. Detection of a new strain of Wolbachia pipientis in Phlebotomus perfiliewi transcaucasicus, a potential vector of visceral leishmaniasis in North West of Iran, by targeting the major surface protein gene. J Arthropod Borne Dis 2013; 7(1): 46-55. PMID: 23785694.
13. Rousset F, Solignac M. Evolution of single and double Wolbachia symbioses during speciation in the Drosophila simulans complex. Proc Natl Acad Sci U S A 1995; 92(14): 6389-6393. PMID: 7604001.
14. Werren JH, Baldo L, Clark ME. Wolbachia: master manipulators of invertebrate biology. Nat Rev Microbiol 2008; 6(10): 741-751. PMID: 18794912.
15. Walker T, Johnson P, Moreira L, Iturbe-Ormaetxe I, Frentiu F, McMeniman C, et al. The w Mel Wolbachia strain blocks dengue and invades caged Aedes aegypti populations. Nature 2011; 476(7361): 450-453.
16. Ryan PA, Turley AP, Wilson G, Hurst TP, Retzki K, Brown-Kenyon J, et al. Establishment of wMel Wolbachia in Aedes aegypti mosquitoes and reduction of local dengue transmission in Cairns and surrounding locations in northern Queensland, Australia. Gates Open Res 2020; 3: 1547. PMID: 31667465.
17. Utarini A, Indriani C, Ahmad RA, Tantowijoyo W, Arguni E, Ansari MR, et al. Efficacy of Wolbachia-infected mosquito deployments for the control of dengue. N Engl J Med 2021; 384(23): 2177-2186. PMID: 38902790.
18. Hertig M, Wolbach SB. Studies on Rickettsia-like micro-organisms in insects. J Med Res 1924; 44(3): 329-374. PMID: 19972605.
19. Yen JH, Barr AR. The etiological agent of cytoplasmic incompatibility in Culex pipiens. J Invertebr Pathol 1973; 22(2): 242-250. PMID: 4206296.
20. Werren JH, Windsor D, Guo LR. Distribution of Wolbachia among neotropical arthropods. Proc Biol Sci 1995; 262(1364): 197-204.
21. Kaur R, Shropshire JD, Cross KL, Leigh B, Mansueto AJ, Stewart V, et al. Living in the endosymbiotic world of Wolbachia: a centennial review. Cell Host Microbe 2021; 29(6): 879-893. PMID: 33945798.
22. Turelli M. Evolution of incompatibility- inducing microbes and their hosts. Evolution 1994; 48(5): 1500-1513. PMID: 28568404
23. Moreira LA, Iturbe-Ormaetxe I, Jeffery JA, Lu G, Pyke AT, Hedges LM, et al. A Wolbachia symbiont in Aedes aegypti limits infection with dengue, Chikungunya, and Plasmodium. Cell 2009; 139(7): 1268-1278. PMID: 20064373.
24. Hoffmann AA, Montgomery B, Popovici J, Iturbe-Ormaetxe I, Johnson P, Muzzi F, et al. Successful establishment of Wolbachia in Aedes populations to suppress dengue

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

transmission. Nature 2011; 476(7361): 454-457. PMID: 21866160.

25. Li K, Chen H, Jiang J, Li X, Xu J, Ma Y. Diversity of bacteriome associated with Phlebotomus chinensis (Diptera: Psychodidae) sand flies in two wild populations from China. Scientific reports. 2016 Nov 7;6(1):36406.
26. Lo N, Paraskevopoulos C, Bourtzis K, O'Neill SL, Werren J, Bordenstein S, et al. Taxonomic status of the intracellular bacterium Wolbachia pipientis. Int J Syst Evol Microbiol 2007; 57(3): 654-657 . PMID: 17684235.
27. Baldo L, Dunning Hotopp JC, Jolley KA, Bordenstein SR, Biber SA, Choudhury RR, et al. Multilocus sequence typing system for the endosymbiont Wolbachia pipientis. Appl Environ Microbiol 2006; 72(11): 7098-7110. PMID: 16936055.
28. Ros VI, Fleming VM, Feil EJ, Breeuwer JA. How diverse is the genus Wolbachia? Multiple-gene sequencing reveals a putatively new Wolbachia supergroup recovered from spider mites (Acari: Tetranychidae). Appl Environ Microbiol 2009; 75(4): 1036-1043.
29. Bordenstein SR, Paraskevopoulos C, Dunning Hotopp JC, Sapountzis P, Lo N, Bandi C, et al. Parasitism and mutualism in Wolbachia: what the phylogenomic trees can and cannot say. Mol Biol Evol 2009; 26(1): 231-241. PMID: 18974066.
30. Sharma AK, Som A. Assigning new supergroups V and W to the Wolbachia diversity. Bioinformation 2023; 19(3): 336-340.
31. Glowska E, Dragun-Damian A, Dabert M, Gerth M. New Wolbachia supergroups detected in quill mites (Acari: Syringophilidae). Infect Genet Evol 2015; 30: 140-146. PMID: 25541519.
32. Lo N, Casiraghi M, Salati E, Bazzocchi C, Bandi C. How many Wolbachia supergroups exist? Mol Biol Evol 2002; 19(3): 341-346.
33. Rasgon JL, Scott TW. Phylogenetic characterization of Wolbachia symbionts infecting Cimex lectularius L. and Oeciacus vicarius Horvath (Hemiptera: Cimicidae). J Med Entomol 2004; 41(6): 1175-1178. PMID: 15605657.
34. Campbell BC, Bragg TS, Turner CE. Phylogeny of symbiotic bacteria of four weevil species (Coleoptera: Curculionidae) based on analysis of 16S ribosomal DNA. Insect Biochem Mol Biol 1992; 22(5): 415-421.
35. Goodacre SL, Martin OY, Thomas CG, Hewitt GM. Wolbachia and other endosymbiont infections in spiders. Mol Ecol 2006; 15(2): 517-527. PMID: 31300838.
36. Montenegro D, Cortés-Cortés G, Balbuena-Alonso MG, Warner C, Camps M. Wolbachia-based emerging strategies for control of vector-transmitted disease. Acta Trop 2024; 260: 107410. PMID: 39349234.
37. Hilgenboecker K, Hammerstein P, Schlattmann P, Telschow A, Werren JH. How many species are infected with Wolbachia?–a statistical analysis of current data. FEMS Microbiol Lett 2008; 281(2): 215-220.
38. Huigens M, De Almeida R, Boons P, Luck R, Stouthamer R. Natural interspecific and intraspecific horizontal transfer of parthenogenesis–inducing Wolbachia in Trichogramma wasps. Proc Biol Sci 2004; 271(1538): 509-515. PMID: 15129961

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

39. Zug R, Hammerstein P. Still a host of hosts for Wolbachia: analysis of recent data suggests that 40% of terrestrial arthropod species are infected. PLoS One 2012; 7(6): e38544.
40. Wu M, Sun LV, Vamathevan J, Riegler M, Deboy R, Brownlie JC, et al. Phylogenomics of the reproductive parasite Wolbachia pipientis w Mel: a streamlined genome overrun by mobile genetic elements. PLoS Biol 2004; 2(3): e69.
41. Moran NA, Wernegreen JJ. Lifestyle evolution in symbiotic bacteria: insights from genomics. Trends Ecol Evol 2000; 15(8): 321-326. PMID: 40965139.
42. Foster J, Ganatra M, Kamal I, Ware J, Makarova K, Ivanova N, et al. The Wolbachia genome of Brugia malayi: endosymbiont evolution within a human pathogenic nematode. PLoS Biol 2005; 3(4): e121. PMID: 15780005.
43. Siozios S, Ioannidis P, Klasson L, Andersson SG, Braig HR, Bourtzis K. The diversity and evolution of Wolbachia ankyrin repeat domain genes. PLoS One 2013; 8(2): e55390. PMID: 23390535.
44. Ono M, Braig HR, Munstermann LE, Ferro C, O'Neill SL. Wolbachia infections of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae). J Med Entomol 2001; 38(2): 237-241. PMID: 37926385.
45. Zhou W, Rousset F, O'Neill S. Phylogeny and PCR–based classification of Wolbachia strains using wsp gene sequences. Proc Biol Sci 1998; 265(1395): 509-515. PMID: 9569669.
46. Karatepe B, Aksoy S, Karatepe M. Investigation of Wolbachia spp. and Spiroplasma spp. in Phlebotomus species by molecular methods. Sci Rep 2018; 8(1): 10616. PMID: 30006543.
47. Hughes G, Samuels S, Shaikh K, Rasgon J, Vardo-Zalik A. Discrimination of the Plasmodium mexicanum vectors Lutzomyia stewarti and Lutzomyia vexator by a PCR-RFLP assay and Wolbachia infection**.** J Vector Ecol 2014; 39(1): 224-227. PMID: 24820578.
48. Benlarbi M, Ready P. Host-specific Wolbachia strains in widespread populations of Phlebotomus perniciosus and P. papatasi (Diptera: Psychodidae), and prospects for driving genes into these vectors of Leishmania. Bull Entomol Res 2003; 93(5): 383-391. PMID: 14641977.
49. Azpurua J, De La Cruz D, Valderama A, Windsor D. Lutzomyia sand fly diversity and rates of infection by Wolbachia and an exotic Leishmania species on Barro Colorado Island, Panama. PLoS Negl Trop Dis 2010; 4(3): e627.
50. Pacheco M, Fernández M, Bernal I, Guillén S, Vera C. Infección natural de Lutzomyia Cruciata (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) con Wolbachia en cafetales de Chiapas, México. Acta zoológ mexicana. 28(2): 401-413.
51. Matsumoto K, Izri A, Dumon H, Raoult D, Parola P. First detection of Wolbachia spp. , including a new genotype, in sand flies collected in Marseille, France. J Med Entomol 2014; 45(3): 466-469. PMID: 34346878.
52. Vivero RJ, Cadavid-Restrepo G, Herrera CXM, Soto SIU. Molecular detection and identification of Wolbachia in three species of the genus Lutzomyia on the Colombian Caribbean coast. Parasit Vectors 2017; 10: 147. PMID: 28241782.
53. Da Rocha N, Lambert S, DIAS- LIMA A, Julião F, Souza B. Molecular detection of

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

Wolbachia pipientis in natural populations of sandfly vectors of Leishmania infantum in endemic areas: first detection in Lutzomyia longipalpis. Med Vet Entomol 2018; 32(1): 111-114. PMID: 28799248.

54. Cruz LNPD, Carvalho-Costa LF, Rebêlo JMM. Molecular evidence suggests that Wolbachia pipientis (Rickettsiales: Anaplasmataceae) is widely associated with South American sand flies (Diptera: Psychodidae). J Med Entomol 2021; 58(6): 2186-2195. PMID: 34448004.
55. Lozano-Sardaneta YN, Jacobo-Olvera E, Ruiz-Tovar K, Sánchez-Montes S, Rodríguez-Rojas JJ, Fernández-Figueroa EA, et al. Detection of Wolbachia and Leishmania DNA in sand flies (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) from a focus of cutaneous leishmaniasis in Tabasco, Mexico. Parasitol Res 2022; 121(2): 513-520. PMID: 35067743.
56. Lozano-Sardaneta YN, Marina CF, Torres-Monzón JA, Sánchez-Cordero V, Becker I. Molecular detection of Wolbachia and Bartonella as part of the microbiome of phlebotomine sand flies from Chiapas, Mexico. Parasitol Res 2023; 122(6): 1293-1301. PMID: 37055642.
57. Rodríguez-Rojas JJ, Lozano-Sardaneta YN, Fernández-Salas I, Sánchez-Casas RM, Becker I. Species diversity, barcode, detection of pathogens and blood meal pattern in Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) from northeastern Mexico. Acta Trop 2024; 249: 107064. PMID: 37926385.
58. Hosseini-Vasoukolaei N, Ghavibazou L, Akhavan AA, Enayati AA, Jahanifard E, Fazeli-Dinan M, et al. Bioecological study on the sand flies (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) in Sari County, north of Iran. J Arthropod Borne Dis 2022; 16(2): 159-171.
59. Parvizi P, Baghban N. Genetic Analysis of Phlebotomus papatasi, the Primary Vector of Leishmania major, Based on Genetic Markers and DNA Haplotype Diversity in Various Regions of Iran. Mil Med 2005; 7(3): 245-252.
60. Karimian F, Vatandoost H, Rassi Y, Maleki-Ravasan N, Choubdar N, Koosha M, et al. wsp-based analysis of Wolbachia strains associated with Phlebotomus papatasi and P. sergenti (Diptera: Psychodidae) main cutaneous leishmaniasis vectors, introduction of a new subgroup wSerg. Pathog Glob Health 2018; 112(3): 152-160. PMID: 29745300.
61. Parvizi P, Bordbar A, Najafzadeh N. Detection of Wolbachia pipientis, including a new strain containing the wsp gene, in two sister species of Paraphlebotomus sandflies, potential vectors of zoonotic cutaneous leishmaniasis. Mem Inst Oswaldo Cruz 2013; 108(4): 414-420. PMID: 23828002.
62. Bordbar A, Soleimani S, Fardid F, Zolfaghari M, Parvizi P. Three strains of Wolbachia pipientis and high rates of infection in Iranian sandfly species. Bull Entomol Res 2014; 104(2): 195-202. PMID: 24484966.
63. Parvizi P, Benlarbi M, Ready P. Mitochondrial and Wolbachia markers for the sandfly Phlebotomus papatasi: little population differentiation between peridomestic sites and gerbil burrows in Isfahan province, Iran. Med Vet Entomol 2003; 17(4): 351-362. PMID: 14651648.
64. Alipour H, Izadpanah L, Azizi K, Shahriari-Namadi M, Kalantari M.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

Potential co-infection of Wolbachia with Leishmania among sand fly vectors caught from endemic leishmaniasis foci in Fars province, southern Iran. J Parasit Dis 2021; 45: 817-822. PMID: 34475664.

65. Xi Z, Gavotte L, Xie Y, Dobson SL. Genome-wide analysis of the interaction between the endosymbiotic bacterium Wolbachia and its Drosophila host. BMC Genomics 2008; 9: 1. PMID: 30798391.
66. da Silva Gonçalves D, Iturbe-Ormaetxe I, Martins-da-Silva A, Telleria EL, Rocha MN, Traub-Csekö YM, et al. Wolbachia introduction into Lutzomyia longipalpis (Diptera: Psychodidae) cell lines and its effects on immune-related gene expression and interaction with Leishmania infantum. Parasit Vectors 2019; 12: 33. PMID: 30646951.
67. Ready PD. Biology of phlebotomine sand flies as vectors of disease agents. Annu Rev Entomol 2013; 58: 227-250. PMID: 23317043.
68. Peterson AT, Shaw J. Lutzomyia vectors for cutaneous leishmaniasis in Southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions, and climate change effects. Int J Parasitol 2003; 33(9): 919-931. PMID: 12906876.
69. Serafim TD, Coutinho-Abreu IV, Dey R, Kissinger R, Valenzuela JG, Oliveira F, et al. Leishmaniasis: the act of transmission. Trends Parasitol 2021; 37(11): 976-987. PMID: 34389215.
70. Alves EB, Figueiredo FB, Rocha MF, Castro MC, Werneck GL. Effectiveness of insecticide-impregnated collars for the control of canine visceral leishmaniasis. Prev Vet Med 2020; 182: 105104. PMID: 33331613.
71. Joshi AB, Das ML, Akhter S, Chowdhury R, Mondal D, Kumar V, et al. Chemical and environmental vector control as a contribution to the elimination of visceral leishmaniasis on the Indian subcontinent: cluster randomized controlled trials in Bangladesh, India and Nepal. BMC Med 2009; 7: 54.
72. Austin A, John I, Francis N, Murph N, Augusta E-N, Atinuke A, et al. Impact of Indoor Residual Spray (IRS) and Insecticide Treated Nets (ITNs) for sand flies (Diptera: Psychodidae) elimination in some remote communities. J Exp Sci 2024; 15: 13-18.
73. Wan N-F, Fu L, Dainese M, Kiær LP, Hu Y-Q, Xin F, et al. Pesticides have negative effects on non-target organisms. Nat Commun 2025; 16(1): 1360. PMID: 40946773.
74. Balaska S, Fotakis EA, Chaskopoulou A, Vontas J. Chemical control and insecticide resistance status of sand fly vectors worldwide. PLoS Negl Trop Dis 2021; 15(8): e0009586. PMID: 34383751.
75. De Oliveira C, Gonçalves DdS, Baton LA, Shimabukuro PHF, Carvalho FD, Moreira LA. Broader prevalence of Wolbachia in insects including potential human disease vectors. Bull Entomol Res 2015; 105(3): 305-315. PMID: 25772521.
76. Teixeira L, Ferreira Á, Ashburner M. The bacterial symbiont Wolbachia induces resistance to RNA viral infections in Drosophila melanogaster. PLoS Biol 2008; 6(12): e1000002. PMID: 19222304.
77. Hedges LM, Brownlie JC, O'Neill SL, Johnson KN. Wolbachia and virus protection in insects. Science 2008; 322(5902): 702. PMID: 33584729.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

78. Xi Z, Gavotte L, Xie Y, Dobson SL. Genome-wide analysis of the interaction between the endosymbiotic bacterium Wolbachia and its Drosophila host. BMC Genomics 2008; 9: 1-12. PMID: 30798391.
79. Pan X, Pike A, Joshi D, Bian G, McFadden MJ, Lu P, et al. The bacterium Wolbachia exploits host innate immunity to establish a symbiotic relationship with the dengue vector mosquito Aedes aegypti. ISME J 2018; 12(1): 277-288. PMID: 29099491.
80. Iturbe- Ormaetxe I, Walker T, O'Neill SL. Wolbachia and the biological control of mosquito- borne disease. EMBO Rep 2011; 12(6): 508-518. PMID: 41073070.
81. Mouton L, Henri H, Bouletreau M, Vavre F. Effect of temperature on Wolbachia density and impact on cytoplasmic incompatibility. Parasitology 2006; 132(Pt 1): 49-56. PMID: 35799282.
82. Ross PA, Turelli M, Hoffmann AA. Evolutionary ecology of Wolbachia releases for disease control. Annu Rev Genet 2019; 53: 93-116. PMID: 31505135.
83. Hien NT, Anh DD, Le NH, Yen NT, Phong TV, Nam VS, et al. Environmental factors influence the local establishment of Wolbachia in Aedes aegypti mosquitoes in two small communities in central Vietnam. Gates Open Res 2022; 5: 147. PMID: 35602266.
84. Branda F, Cella E, Scarpa F, Slavov SN, Bevivino A, Moretti R, et al. Wolbachia-Based Approaches to Controlling Mosquito-Borne Viral Threats: Innovations, AI Integration, and Future Directions in the Context of Climate Change. Viruses 2024; 16(12): 1868. PMID: 39772178.
85. Bian G, Joshi D, Dong Y, Lu P, Zhou G, Pan X, et al. Wolbachia invades Anopheles stephensi populations and induces refractoriness to Plasmodium infection. Science 2013; 340(6133): 748-751. PMID: 23661760.
86. Hughes GL, Koga R, Xue P, Fukatsu T, Rasgon JL. Wolbachia infections are virulent and inhibit the human malaria parasite Plasmodium falciparum in Anopheles gambiae. PLoS Pathog 2011; 7(5): e1002043. PMID: 21625582.
87. Anders KL, Indriani C, Ahmad RA, Tantowijoyo W, Arguni E, Andari B, et al. The AWED trial (Applying Wolbachia to Eliminate Dengue) to assess the efficacy of Wolbachia-infected mosquito deployments to reduce dengue incidence in Yogyakarta, Indonesia: study protocol for a cluster randomised controlled trial. Trials 2018; 19: 302. PMID: 29855331.
88. Bourtzis K, Dobson SL, Xi Z, Rasgon JL, Calvitti M, Moreira LA, et al. Harnessing mosquito-Wolbachia symbiosis for vector and disease control. Acta Trop 2014; 132: 16. PMID: 24252486.
89. Fazeli DM, Nikookar SH, Azarnoosh M, Jafari A, Daneshpour E, Enayati A, et al. An Overview of Different Control Methods of Invasive Aedes Aegypti and Aedes Albopictus. J Mazandaran Univ Med Sci 2024. 34 (232) : 260-286.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]