مقاله مروری

مروری بر پدیده مقاومت به آفت‌کش‌های ضد انگل در آبزی‌پروری

هادی مصلی‌نژاد

موسسه تحقیقات گیاه پزشکی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول hmosalla@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۶/۲۷

چکیده

آفت‌کش‌های ضد انگل، ابزاری مهم و ارزشمند در بهداشت آبزیان می‌باشند که با توسعه صنعت آبزی‌پروری، شدت و فراوانی استفاده از آن‌ها قطعاً رو به افزایش است. یکی از تهدیدات جدی در خصوص اثر بخشی و کارائی این مواد شیمیائی، بروز پدیده مقاومت در موجودات هدف است. بررسی‌ها روی دو گونه مهم از شپش‌های دریائی که انگل خارجی ماهی‌ها هستند یعنی *Lepeophtheirus salmonis* و *Caligus rogercresseyi* که به ترتیب در نیمکره شمالی و جنوبی اهمیت دارند، متمرکز شد. این انگل‌ها که از سخت‌پوستان هستند، از مهم‌ترین مشکلات این صنعت در بسیاری از کشورها مثل نروژ و شیلی هستند. نتایج نشان داد که مقاومت این انگل‌ها به گروه‌های مختلف حشره‌کش وجود داشته و از تهدیدات جدی در این حوزه قلمداد می‌شود که خسارت‌های اقتصادی آن‌ها به میلیون دلار می‌رسد. به‌علاوه، مقاومت ماهی‌ها به آفت‌کش‌های ماهی‌کش (piscicides) نیز مورد بررسی قرار گرفت. شناخت کامل و کافی از جنبه‌های مختلف این پدیده، در ارتقای بهره‌وری واحدهای تولیدی می‌تواند تأثیر داشته باشد. ضمناً توجه به راهکارهای پیشگیرانه، می‌تواند در تاخیر و کند کردن سرعت بروز مقاومت، تأثیر قابل توجهی داشته باشد.

واژگان کلیدی: آفت‌کش‌ها، انگل‌های خارجی، آبزی‌پروری، مقاومت.

مقدمه

ترکیبات شیمیائی مختلفی نظیر آنتی‌بیوتیک‌ها، قارچ‌کش‌ها، جلبک‌کش‌ها، مواد ضدعفونی کننده، بی‌حس کننده و ضد انگل‌ها در صنعت آبزی‌پروری برای درمان انواع بیماری‌های باکتریائی، قارچی و یا انگلی استفاده می‌شوند (Burridge *et al*., 2010; Kaoud, 2015) که تحت نام‌های کلی مختلف از جمله محصولات داروئی دامپزشکی (Veterinary Medicinal Products) و یا Pharmaceutical و یا Chemotherapeutants در منابع از آن‌ها یاد می‌شود. بر اساس آمار فائو، تولید جهانی محصولات شیلاتی به سرعت رشد کرده به‌طوری که از ۵/۲ میلیون تن در سال ۱۹۸۱ به ۱۱۰/۲ میلیون تن در سال ۲۰۱۶ رسیده است و پیش‌بینی می‌شود این مقدار تولید در سال ۲۰۱۸ به حدود ۱۷۹ میلیون تن برسد (FAO, 2020). به موازات چنین رشد و توسعه فزاینده‌ای، بدیهی است که به‌منظور مدیریت بیماری‌ها و انگل‌ها، مصرف انواع داروها از جمله آفت‌کش‌ها، به‌طور قابل ملاحظه ای افزایش پیدا کند و در نتیجه خطرات و پیامدهای مصرف بیش از حد آفت‌کش‌ها، بیش از بیش احساس می‌شود.

آفت‌کش‌های ضد انگل یا انگل کش‌ها بخشی از ترکیبات شیمیائی مورد مصرف در صنعت آبزی‌پروری را تشکیل می‌دهند که عموماً حشره‌کش بوده و برای کنترل انگل‌های خارجی مصرف می‌شوند. از مهم‌ترین این انگل‌ها، شپش‌های دریائی (Sea lice) هستند که از لحاظ تبارشناختی جزو سخت‌پوستان هستند و همراه با حشرات و کنه‌ها در شاخه بزرگ بندپایان قرار می‌گیرند که حدود ۸۰٪ کل جانوران کره زمین را دربر می‌گیرند (Edgecombe, 2010).

به‌طور کلی، آفت‌کش‌ها چه در کشاورزی مصرف شوند و چه در حوزه آبزی‌پروری، اگرچه با هدف درمان یعنی تأثیر بر موجودات هدف و کنترل آن‌ها استفاده می‌شوند، اما خواسته یا ناخواسته اثرات

جانبی مختلفی را به همراه دارند. یکی از اثرات جانبی و سوء مصرف این مواد شیمائی، بروز پدیده مقاومت موجودات به آفت‌کش‌هاست که طی این پدیده، آفت‌کش‌های مورداستفاده تأثیر و کارائی خود را از دست داده و به مواد بی اثر تبدیل می‌شوند. در نتیجه موجوداتی که قرار بود با آفت‌کش مورد نظر از بین بروند، زنده مانده و به زندگی خود ادامه داده و کماکان ضرر و زیان خود را وارد می‌سازند. لازم به بیان است که در بعضی منابع از این پدیده به جای مقاومت (Resistance)، از واژه تحمل (Tolerance) استفاده می‌کنند.

به‌طور کلی، موضوع مقاومت بندپایان به آفت‌کش‌های مورد مصرف در کشاورزی و بهداشت، حدود ۱۰۰ سال پیش شناخته شد و به‌عنوان یک موضوع و اولویت تحقیقاتی وارد علم حشره‌شناسی کشاورزی و بهداشتی گردید و تاکنون تحقیقاتی زیادی روی این موضوع انجام شده است (Onstad, 2014; Horowitz and Ishaaya, 2016; Dang *et al*., 2017). مقاومت بندپایان زیان‌آوری نظیر ککها که انگل خارجی حیوانات هستند، نیز در دامپزشکی از اهمیت زیادی برخوردار است (Rust, 2016). نتیجه‌ای که از این موارد می‌توان گرفت این است که مقاومت بندپایان به آفت‌کش‌ها در همه حوزه‌ها، اهمیت داشته و مستلزم توجه و شناخت کافی از جنبه‌های مختلف آن است.

از پدیده مقاومت، چه در کشاورزی و چه در حوزه بهداشت به‌عنوان بزرگ‌ترین و مهم‌ترین چالش‌های مبارزه شیمیائی نام برده می‌شود که طی آن موفقیت مبارزه شیمیائی با مشکل و چالش جدی مواجه می‌شود (Urech *et al*., 1997; Hemingway, 2018). بندپایان آبزی نیز از این قاعده مستثنی نیستند و یافته‌های پژوهشی متعددی ثابت کرده‌اند که آن‌ها نیز به آفت‌کش‌ها و یا داروها می‌توانند مقاوم شوند که کاهش کارائی و اثربخشی آفت‌کش‌های به کاررفته را به دنبال خواهد داشت. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که صرف نظر از این که موجود بندپایان کجا زندگی می‌کند، اصول کلی حاکم بر ظهور پدیده‌ی مقاومت به آفت‌کش‌ها تقریباً یکسان است. به‌طور کلی بندپایان، استعداد و توانائی زیادی برای بروز مقاومت به آفت‌کش‌ها دارند و به همین دلیل، گزارش‌های جهانی بیانگر روند فزاینده تعداد بندپایان مقاوم می‌باشد. به‌طوری که طبق آمارهای بر گرفته از پایگاه اینترنتی مقاومت بندپایان به آفت‌کش‌ها، تعداد کل گزارش‌ها در خصوص مقاومت بندپایان به آفت‌کش‌ها تا سال ۲۰۱۵ به ۱۴۶۰۰ مورد (۶۰۰ گونه بندپا) بود که این تعداد در سال ۲۰۲۰ به ۱۶۵۷۰ مورد (۶۰۳ گونه بندپا) رسیده است.

در کشور ما در زمینه بروز پدیده مقاومت بندپایان زیان‌آور کشاورزی (حشرات و کنه‌ها) به آفت‌کش‌ها (مصلی‌نژاد، ۱۳۹۷، ۱۳۹۸؛ مصلی‌نژاد و غلامی، ۱۳۹۸) و همین طور بندپایانی که از لحاظ بهداشتی اهمیت دارند (دهقانی و همکاران، ۱۳۹۱) هم تحقیقات خوبی انجام شده است و هم اطلاعات نسبتاً کاملی وجود دارد، اما در زمینه ی مقاومت انگل‌های خارجی ماهی‌ها (و سایر موجودات شیلاتی) که عموماً از سخت‌پوستان هستند و قرابت نزدیکی با حشرات و کنه ها دارند، اطلاعات علمی کافی به زبان فارسی وجود ندارد. این خلا و کمبود علمی در کشور، نویسنده را بر آن داشت تا در این زمینه اطلاعاتی را را به صورت مروری فراهم کند. شناخت و آگاهی از بروز پدیده‌ی مقاومت موجودات به آفت‌کش‌ها در حوزه شیلات، علاوه بر آگاهی بخشی و تقویت دانش عمومی، به بهره‌بردارن و کارشناسان این حوزه کمک خواهد کرد تا با انجام راهکارهای مناسب، به مقابله و مدیریت این موضوع بپردازند.

این مقاله مروری، شامل چهار بخش (۱) مبانی علمی چگونگی بروز مقاومت (۲) مرور تحقیقات و پژوهش‌های موردی در دنیا که در خصوص مقاومت شپش‌های مهم دریائی به آفت‌کش‌های ضد انگل انجام شده است، (۳) مرور تحقیقات و پژوهش‌های موردی در زمینه مقاومت ماهی‌ها به آفت‌کش‌های ماهی‌کش (Piscicides) و (۴) مکانیسم‌های بروز

مقاومت خواهد بود.

مبانی علمی چگونگی بروز مقاومت

۱) پایه و اساس پدیده‌ی مقاومت به آفت‌کش‌ها: در جمعیت‌های موجودات زنده، اختلاف‌های ژنتیکی بین افراد وجود دارد که باعث می‌شود که بعضی افراد از لحاظ پاسخ به آفت‌کش‌ها و یا سایر استرس‌های محیطی، یکسان عمل نکنند که این پایه و اساس بروز پدیده مقاومت است (Denholm, 2002). در حقیقت، افرادی از جمعیت که دارای ژن مقاومت هستند، با فراوانی بسیار کم در طبیعت وجود دارند. با استمرار استفاده از یک نوع آفت‌کش از یک گروه شیمیائی به مدت طولانی، افراد حساس به‌سرعت از بین می‌روند و افراد مقاوم در جمعیت باقی‌مانده و طی نسل‌های آتی، فراوانی آن‌ها زیاد شده و در نهایت جمعیت مقاوم ایجاد خواهد شد که دیگر به آفت‌کش حساس نیست. به همین دلیل مقاومت، یک پدیده پیش سازگاری است. از طرف دیگر، ژن‌های مقاومت چون برای موجود زنده (تحت‌فشار دارو یا آفت‌کش) مفید بوده و باعث حفظ و بقاء آن می‌شوند، بنابراین مقاومت مثالی برای پدیده تکامل در مقیاس کوچک محسوب می‌شود که در علم زیست‌شناسی تکاملی به‌عنوان یک مثال بارز همیشه از آن یاد می‌شود (Arbuckle *et al*., 2017). این فرآیند بیانگر این است که چگونه انسان در یک بازه زمانی نسبتاً کوتاه، می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی بر طبیعت تأثیر بگذارد.

به دارو یا آفت‌کش یا هر ماده سمی که باعث انتخاب افراد مقاوم و نجات جمعیت از نابودی می‌شود، فشار انتخابی یا فشار گزینش (selection pressure) می‌گویند. بنابراین بروز پدیده مقاومت از طریق فرآیند انتخاب طبیعی (natural selection) صورت می‌گیرد. در حقیقت توانائی موجودات برای مقاوم شدن در برابر آفت‌کش‌ها و همچنین تحمل به آلودگی‌های سمی محیطی وزنده ماندن در چنین شرایط نامساعدی، در حقیقت نوعی پاسخ تکاملی است (Whitehead *et al*., 2017) که در آن موجود با تغییرات ژنتیکی، توانائی‌های جدیدی را کسب می‌کند. بنابراین مقاومت یک تغییر ژنتیکی قابل وراثت است که منجر به کاهش حساسیت موجود به ماده سمی شده و در نهایت عدم کارایی آفت‌کش/دارو را به دنبال خواهد داشت (Sparks and Nauen, 2015).

۲) مقاومت اجتناب‌ناپذیر است: پایه و اساس بروز مقاومت به آفت‌کش‌ها، اختلاف‌های ژنتیکی بین افراد یک جمعیت است. منشا اختلاف‌های ژنتیکی، جهش (موتاسیون)، بازآرائی‌های کروموزومی (Chromosomal rearrangement) و جریان‌های ژنی (Gene flow) است که در طبیعت رخ می‌دهد (Nacci *et al*., 2016). نتیجه چنین فرآیندهایی در موجودات زنده، تغییرات ژنتیکی است که در نهایت مقاومت به انواع آلودگی‌ها مثل آفت‌کش‌ها/داروها و زنده ماندن در شرایط نامساعد را به دنبال خواهد داشت. همان‌طور که اشاره شد این فرآیند نوعی پاسخ تکاملی است که همه‌ی موجودات زنده اعم از باکتری‌ها، بندپایان، قارچ‌ها، گیاهان و مهره‌داران را در برمی‌گیرد. با توجه به این که وقوع چنین وقایعی جزو لاینفک جمعیت‌های موجودات زنده هستند، بنابراین به جرات می‌توان گفت که مقاومت موجودات به آفت‌کش‌ها اجتناب‌ناپذیر بوده اما نکته مهم این است که این پدیده را بتوان شناخت و سپس مدیریت کرد (Urech *et al*., 1997).

۳) اهمیت پدیده مقاومت: برای پی بردن به اهمیت این موضوع بایستی پیامدهای آن را شناخت که این پیامدها چندجانبه بوده و از دیدگاه‌ها و منظرهای مختلف قابل بررسی هست. همان‌طور که قبلاً اشاره شد، پدیده‌ی مقاومت برابر است با بی‌اثر شدن آفت‌کش‌ها. در نتیجه، انگل با دزی که قبلاً از بین می‌رفت و کنترل می‌شد، نمی‌تواند از پا درآید. بنابراین بهره‌بردار یا مدیر واحد تولیدی، ممکن است مجبور به بالا بردن دز مصرف و یا افزایش تعداد دفعات استفاده از آفت‌کش بشود که همه باعث تجمع زیستی آفت‌کش‌ها در محصولات شیلاتی شده و بدیهی است که سلامت محصول و در نتیجه سلامت

مصرف‌کنندگان را تهدید کرده و به مخاطره می‌اندازد. بنابراین این موضوع را به‌عنوان یک چالش بزرگ برای تولید محصول سالم در حوزه شیلات و آبزی‌پروری بایستی در نظر گرفت (Taranger *et al*., 2015). در این خصوص گزارش شده است که حشره‌کش امامکتین بنزوآت (برای کنترل انگل خارجی)، می‌تواند در بافت‌های ماهی آزاد (Atlantic salmon) جمع شود (St-Hilaire *et al*., 2019). همچنین استفاده‌ی پی‌درپی از آزامتیفوس برای کنترل شپش ماهی آزاد، باعث تجمع یون‌های آهن اکسیدشده (Fe^{3+}) در بافت‌های قزل‌آلای رنگین‌کمان می‌شود که باعث آسیب‌های سلولی وابسته به آهن شده که در نهایت سلامت ماهی را تهدید می‌کند (Barisic *et al*., 2019). به‌علاوه، بررسی‌ها در خصوص اثر امامکتین بنزوآت نیز نشان داده است که این ترکیب باعث افزایش فعالیت بعضی از آنزیم‌های دخیل در انتقال زیستی حشره‌کش، در بافت‌های ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان می‌شود (Cárcamo *et al*., 2014). لازم به ذکر است که به‌منظور حفظ سلامت مصرف‌کنندگان و ترغیب تولیدکنندگان به رعایت مصرف صحیح آفت‌کش‌ها، اتحادیه اروپا اقدام به تعیین استاندارد حداکثر میزان باقیمانده‌ی مجاز آفت‌کش‌ها (MRL) در محصولات شیلاتی کرده است (Hannisdal *et al*., 2020).

موضوع مهم دیگر تهدید امنیت غذائی است چون انگل‌های مقاوم، خسارت بیشتری وارد می‌کنند که از طریق کاهش رشد ماهی‌ها باعث کاهش راندمان تولید می‌شود. بنابراین تهدیدی جدی علیه امنیت غذایی کشور قلمداد می‌شود. چون در امنیت غذائی هم کیفیت و هم کمیت غذا، مهم هستند.

از پیامدهای دیگر پدیده‌ی مقاومت، آثار زیان‌بخش آن به محیط‌زیست و اثرات اکولوژیک آن بر موجودات غیر هدف است که بایستی مورد توجه قرار گیرد. طبق خروجی مدل‌های ریاضی، غلظت‌های ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ برابر رقیق‌شده از آفت‌کش‌های مورد استفاده در کنترل این انگل‌ها، می‌توانند تا بیش از یک کیلومتر دورتر از محل استفاده پیدا شوند (Ernst *et al*., 2001, 2014). در این خصوص از نروژ گزارش شده است که به دلیل مصرف آفت‌کش‌های ضدانگل (نظیر تفلوبنزورون) در قفس‌های پرورش ماهی نزدیک سواحل، باقیمانده‌ی حشره‌کش فوق در گونه‌های وحشی ماهی، پرتاران، شکم‌پایان و سخت‌پوستان جمع‌آوری شده در فاصله‌ی یک کیلومتری، تشخیص داده شد (Samuelsen *et al*., 2015). در تحقیق دیگری نیز باقیمانده‌ی حشره‌کش سایپرمترین با غلظت زیاد در رسوبات مجاور مزارع پرورش ماهی در شیلی اندازه‌گیری شد (Tucca *et al*., 2017) که چنین غلظت زیادی، قطعاً می‌تواند اثرات نامطلوب جدی برای موجودات غیر هدف داشته باشد. محققین دیگری از شیلی نیز گزارش کردند که حشره‌کش دلتامترین مورد مصرف در مزارع پرورش ماهی، موجب جمع شدن آن در رسوبات اطراف می‌شود (Placencia *et al*., 2018). تأثیر آزامتیفوس روی افزایش فعالیت جوامع میکروبی در مناطقی که درگیر پرورش ماهی آزاد بودند نیز از شیلی گزارش‌شده است (Garcés *et al*., 2020). گزارش دیگری از نروژ نیز حاکی از آن است که آزامتیفوس و دلتامترین که در مزارع پرورش ماهی آزاد استفاده می‌شوند، کیلومترها دورتر می‌توانند به موجودات غیر هدف نظیر لارو میگوها (*Pandalus borealis*) رسیده و اثرات نامطلوبی (مثل کاهش فعالیت شناگری) را روی این‌گونه‌ی تجاری مهم بر جا بگذارد (Bechmann *et al*., 2020). در تحقیق دیگری از همان کشور Parsons و همکاران (۲۰۲۰) گزارش‌شده است که آزامتیفوس و دلتامترین روی شاه‌میگوی اروپائی (*Homarus gammarus*) نیز اثر می‌گذارند. در مجموع باید گفت که اثرات زیست‌محیطی این آفت‌کش‌ها روی موجودات غیر هدف در سطوح مختلف بستگی به نوع خواص فیزیکی-شیمیائی و نحوه عمل آفت‌کش به کار رفته داشته و به‌هرحال بسیار نگران‌کننده و مخرب است که اخیراً توسط

Urbina و همکاران (۲۰۱۹) به‌طور جامع مورد مطالعه قرارگرفته است.

پیامدهای اقتصادی: به عوارض سوء و پیامدهای مقاومت انگل‌ها در حوزه‌ی شیلات و آبزی‌پروری، بایستی خسارت‌های اقتصادی را نیز اضافه کرد. در خصوص هزینه‌های اقتصادی کنترل این شپش‌ها در این حوزه، برآوردهای اقتصادی مختلفی گزارش‌شده است. مثلاً در سال ۲۰۰۹ هزینه‌های اقتصادی کنترل این انگل‌ها در سطح جهانی، حدود ۴۸۰ میلیون دلار برآورد شد (Costello, 2009). در جدیدترین تخمین نیز Brooker و همکاران (۲۰۱۸) این هزینه در سطح جهانی برای کل کشورهایی که مشکل این انگل‌ها را دارند، حدود ۸۷۳ میلیون دلار برآورد شده است. به گزارش موسسه دامپزشکی نروژ در سال ۲۰۱۶ وقوع مقاومت شپش‌های ماهی آزاد به آفت‌کش‌ها نسبت به سال‌های پیشین، به اوج خود رسید و به همین خاطر و به دلیل لزوم پرداختن به سایر روش‌های مبارزه (مخصوصاً روش‌های مکانیکی) هزینه‌های تولید به‌طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد (Hjeltnes *et al*., 2017). گزارش دیگری نیز تخمین زده است که هزینه‌ها و خسارت‌های مرتبط با شپش‌های انگل در سال ۲۰۱۱ برابر با ۹٪ از درآمدهای مزارع پرورش ماهی سالمون بوده است (Hjeltnes *et al*., 2017). در یکی از جدیدترین گزارش‌ها که توسط موسسه اینترافیش انجام شده، هزینه‌ی سالانه‌ی مدیریت این شپش‌ها در نروژ و شیلی به ترتیب ۵۲۵ و ۳۵۰ دلار محاسبه‌شده است.

مقاومت شپش‌های مهم دریایی به آفت‌کش‌های ضد انگل (Antiparasitic pesticides)

الف) شپش‌های دریایی (Sea lice): این موجودات از پاروپایان که گروه کوچکی از سخت‌پوستان هستند، محسوب می‌شوند که انگل خارجی انواع ماهی‌ها بوده و بیشتر در خانواده‌ی Caligidae قرار می‌گیرند که مشتمل بر بیش از ۳۰ جنس بوده و از معمول‌ترین و شایع‌ترین انگل‌های خارجی موجودات دریایی محسوب می‌شوند (Costello, 2006). دو جنس *Lepeophtheirus* و *Caligus* از مهم‌ترین و شایع‌ترین آن‌ها (اولی در نیمکره شمالی و دومی در نیمکره جنوبی) محسوب می‌شوند. لازم به ذکر است که از لحاظ علم حشره‌شناسی، شپش‌های واقعی، راسته‌ای از حشرات به نام Phthiraptera هستند که به‌عنوان انگل‌های خارجی انسان و یا دام شناخته می‌شوند. بنابراین اطلاق واژه‌ی شپش دریایی، به آن‌ها نشان‌دهنده‌ی جایگاه فیلوژنتیک آن‌ها نیست.

زندگی این انگل‌ها شامل مراحل پلانکتونی (Nauplii) و انگلی است (Hemmingsen *et al*., 2020) که مجموع مراحل زیستی به ۸ مرحله می‌رسد. این انگل‌ها هم به ماهی‌های پرورشی در مزارع و هم به جمعیت‌های وحشی ماهیان حمله می‌کند و اثرات نامطلوبی نظیر ضایعات پوستی، عدم تعادل اسمزی، استرس، کاهش رشد و کاهش سیستم ایمنی سایر ماهی‌های وحشی را سبب می‌شوند (Igboeli *et al*., 2014). بدیهی است که استرس و کاهش سیستم ایمنی ماهی‌ها، زمینه‌ساز آلودگی به سایر عوامل بیماری‌زا نظیر باکتری‌ها و ویروس‌ها را فراهم می‌کند (Figueroa *et al*., 2017). در بعضی منابع به عوارض ناشی از این انگل، کلیگیدوسیس (Caligidosis) می‌گویند.

تهدید دیگر این شپش‌ها، در انتقال سایر انواع انگل‌هاست (Johnson *et al*., 2004; Torrissen *et al*., 2013). نگرانی دیگری که این موجود انگل ایجاد می‌کند، تأثیر بالقوه بر جمعیت‌های ماهی آزاد وحشی است که در اطراف وجود دارند (Costello, 2009). چون در چرخه زندگی خود مراحلی را دارد که دارای حرکت بوده و بنابراین به‌راحتی می‌تواند به اطراف منتقل شود. علاوه بر آن، ثابت‌شده است که آلودگی به این انگل می‌تواند منجر به بی‌اثر شدن واکسیناسیون ماهی‌ها علیه باکتری‌های بیماری‌زا بشود (Figueroa *et al*., 2017). همان‌طور که ملاحظه می‌شود وجود این انگل‌ها، علاوه بر تأثیر بر جنبه‌های مختلف میزبان‌های خود، باعث صرف

شکل ۱- شپش سالمون (Salmon louse)، (سمت راست) و استقرار آن روی میزبان خود یعنی ماهی آزاد (سمت چپ).

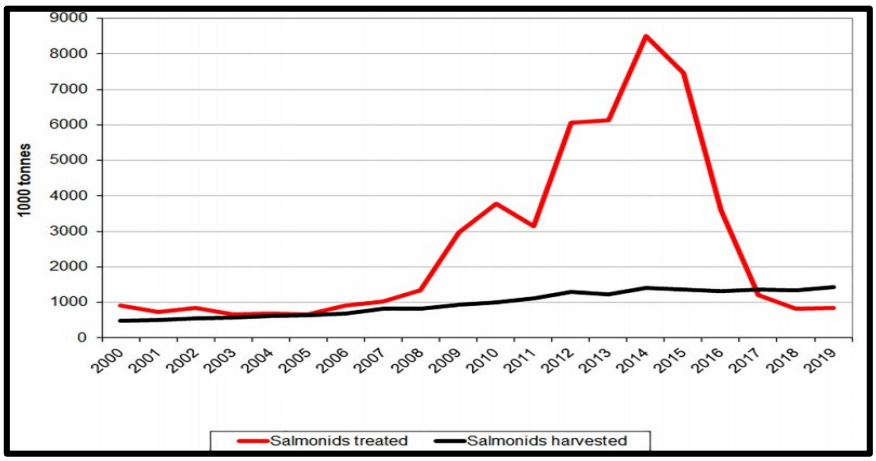
هزینه‌های اقتصادی برای کنترل آن‌ها می‌شود. یکی از مهم‌ترین دلایل چنین هزینه‌های هنگفتی در مراحل کنترل این شپش‌ها، مقاومت آن‌ها به داروهای ضد انگل است (Denholm *et al*., 2002; Aaen *et al*., 2015).

برای کنترل جمعیت این انگل‌ها در مزارع پرورش ماهی از داروهای ضد انگل استفاده می‌شود که شامل چهار گروه از حشره‌کش‌ها به‌صورت زیر می‌باشند که در بعضی منابع به نام عوامل شپش‌زدا (Delousing agents) شناخته می‌شوند: (۱) حشره‌کش‌های فسفره نظیر تری کلرفون، آزامتیفوس، دی کلروووس، (۲) حشره‌کش‌های پایرتروئیدی (Pyrethroids) مثل دلتامترین و سایپرمترین، (۳) حشره‌کش‌های تنظیم کننده رشد حشرات (ترکیبات بنزوئیل اوره‌ها) مثل دیفلوبنزورون، تفلوبنزورون و (۴) حشره‌کش‌های وابسته به گروه اورمکتین (Avermectin) مثل امامکتین بنزوآت (Emamectin benzoate).

این آفت‌کش‌های ضد انگل به دو صورت ممکن است به‌کاربرده شوند: ۱) ممکن است از راه خوراکی به ماهی‌ها خورانده شوند شامل حشره‌کش‌های گروه اورمکتین‌ها و بنزوئیل اوره‌ها و ۲) به‌صورت حمام درمانی: شامل فسفره‌ها و پایرتروئیدها. به‌غیراز حشره‌کش‌های فوق، مواد ضدعفونی‌کننده مثل آب‌اکسیژنه (H_2O_2) نیز برای مبارزه با این شپش‌ها استفاده می‌شود که عدم موفقیت این ماده در کنترل این انگل‌ها (به دلیل پدیده‌ی مقاومت) از کشورهای مختلف نظیر نروژ (Helgesen *et al*., 2015) و اسکاتلند (Treasurer *et al.,* 2000) گزارش‌شده است.

نکته مهم دیگر اینکه آفت‌کش‌های قابل‌استفاده برای کنترل این انگل‌ها، محدود است که خود دلیلی برای بروز سریع مقاومت می‌تواند قلمداد شود، چون هر چه تنوع آفت‌کش‌های قابل‌استفاده برای انگل بیشتر باشد، به همان میزان ظهور پدیده‌ی مقاومت به تأخیر می‌افتد. ماده مؤثره (Active ingredient) حشره‌کش‌های اشاره شده با آن‌چه در کشاورزی مصرف می‌شود، یکسان است. بنابراین قوانین ثبت و صدور مجوز مصرف آن‌ها برای استفاده در صنعت شیلات و آبزی‌پروری در بسیاری از کشورها از جمله ایالات‌متحده آمریکا، با سازمان حفاظت محیط‌زیست است که قوانین فوق در حوزه کشاورزی را نیز مدیریت می‌کند (Fry *et al*., 2019). قبل از پرداختن به گزارش‌های مقاومت، بهتر است نحوه عمل (Mode of action) این حشره‌کش‌ها را مرور کنیم.

حشره‌کش‌های فسفره بازدارنده‌ی آنزیم استیل کلین‌استراز هستند. استیل‌کلین یک پیام‌رسان شیمیائی تحریک کننده است که پس از انجام دادن وظیفه خود، از سیناپس بایستی توسط آنزیم فوق تجزیه‌شده و حذف شود. این حشره‌کش‌ها با بازدارندگی آنزیم فوق، باعث بالا رفتن مقدار استیل کلین شده و درنتیجه باعث تحریک‌های متعدد پی‌درپی حشره و در نهایت مرگ خواهد شد (Fukuto, 1990). حشره‌کش‌های پایرتروئیدی بر



شکل ۲. روند مصرف حشره کش های ضد انگل در کشور نروژ از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۹ در مقایسه با روند تولید ماهی آزاد (Myhre Jensen *et al.*, 2020).

کانال سدیم واقع در غشاء نرون‌ها تأثیرگذار هستند (Soderlund, 2008). حشره‌کش‌های تنظیم‌کننده رشد حشرات (دیفلوبنزورون، تفلوبنزورون) نیز بر رشد و نمو به‌خصوص تولید کیتین که اجزای مهم جلد بدن بندپایان هست تأثیرگذار بوده و بر روی این فرآیندها اختلال ایجاد می‌کنند (Junquera *et al.*, 2019). حشره‌کش‌های گروه اورمکتین نیز بر کانال کلر وابسته به گلوتامات تأثیرگذار هستند (Wolstenholme and Rogers, 2005).

به نقل از متخصصین کنترل این انگل (Gallardo-Escárate *et al.*, 2019)، به طور کلی و از منظر زیست‌شناختی، کنترل این انگل ها سخت، دشوار و پیچیده است. چون اولاً مراحل مختلف زیستی انگل از لحاظ حساسیت به آفت‌کش‌ها، یکسان نیستند و متفاوت عمل می کنند. در نتیجه عملکرد و کارائی آفت‌کش‌ها، همیشه مطابق انتظار نیست. ثانیاً: در مناطقی که فعالیت‌های آبزی‌پروری شدید بوده و در نتیجه مزارع پرورشی نزدیک به هم هستند، علی‌رغم انجام شیوه‌های مختلف کنترل جمعیت‌های جدید انگل از اطراف وارد می‌شوند و در نتیجه روند کنترل را با مشکل مواجه می‌کنند. در بخش بعدی به موارد گزارش های بروز مقاومت در دو گونه‌ی مهم از این انگل‌ها پرداخته می‌شود.

ب) شپش دریائی گونه‌ی *Lepeophtheirus salmonis* Krøyer, 1837): این انگل به شپش ماهی آزاد (Salmon louse) معروف است و از مهم ترین میزبان‌های آن می‌توان به گونه *Salmo salar* اشاره کرد. البته به ماهی قزل آلا هم حمله می‌کند. این انگل بیشتر در نیمکره شمالی نظیر اقیانوس های آرام و اطلس، به ویژه در کشورهای انگلستان، نروژ، کانادا، اسکاتلند و مجموعه جزایر شتلند از مهم‌ترین انگل‌های خارجی در مزارع پرورش ماهی محسوب می‌شود که به شدت به داروهای ضدانگل مقاومت بروز داده است. به دلیل خصوصیات زیستی این انگل نظیر دوره نسل کوتاه و ظرفیت تولید مثلی زیاد، پتانسیل زیادی برای مقاوم شدن به داروهای ضدانگل دارد (Aaen *et al.*, 2015). اتحادیه اروپا، پروژه تحقیقاتی جامعی برای تشخیص، تعیین فراوانی، پویائی و مدیریت مقاومت این انگل به مواد شیمیائی داشته است (Denholm *et al.*, 2002).

مقاومت به حشره‌کش‌های فسفره

۱) دی کلروووس (Dichlorvos): در نروژ تا اوایل دهه ۱۹۹۰ مصرف این حشره‌کش بسیار متداول بود، اما با گزارش‌های مقاومت به دی کلروووس مصرف آن متوقف شد (Jones *et al.*, 1992).

۲) آزامتیفوس (Azamethiphos): در نروژ مصرف این حشره‌کش از سال ۱۹۹۴ شروع شد و با توجه به کارائی بیشتر از دی کلرورس (بیش از ۱۰ برابر)

مصرف آن شدت یافت. این حشره‌کش روی مراحل بلوغ و قبل از بلوغ این انگل موثر بود ولی روی مراحل متحرک لاروی موثر نبود. در نروژ به عنوان دارنده بزرگ ترین صنعت تولید ماهی آزاد، در چارچوب یک برنامه ملی نظارتی توسط دولت، طی سال‌های ۲۰۱۴-۲۰۱۳، حساسیت جمعیت‌های مختلف این انگل به آزامتیفوس بررسی شد که منجر به گزارش رسمی مقاومت این انگل به آزامتیفوس از نروژ شد (Kaur *et al*., 2017). جهش در آنزیم استیل کولین استراز، مکانیسم مقاومت به آن حشره‌کش فسفره تشخیص داده شد. در ضمن گزارش های مشابهی از مقاومت به آزامتیفوس از کانادا (Whyte *et al*., 2016) و اسکاتلند (Roth *et al*., 1996) نیز منتشر شده است.

مقاومت به حشره کش‌های پایرتروئیدی: حشره‌کش‌های پایرتروئیدی (دلتامترین و سایپرمترین) گروه دیگری از آفت‌کش های پرمصرف علیه این انگل هستند. بعد از بروز مقاومت این انگل به حشره‌کش‌های فسفره، پایرتروئیدها جایگزین آن‌ها شدند و مصرفشان زیاد شد. به‌طوری که سهم این گروه از حشره کش ها در بازار نروژ به بیش از ۸۰ درصد رسید (Denholm *et al*. 2002). اولین گزارش‌های جهانی در خصوص بروز مقاومت این انگل به پایتروئیدها به نروژ برمی‌گردد که در آن چهار جمعیت این انگل بررسی شد و مقاومت به دلتامترین شناسائی شد (Sevatdal and Horsberg, 2003). همچنین در یک برنامه پایش، مقاومت این انگل به دلتامترین و سایپرمترین، از سایر کشورها نظیر ایرلند و اسکاتلند هم گزارش شده است (Sevatdal *et al*., 2005). به علاوه، اخیرا مقاومت به دلتامترین از طریق روش پیشرفته ی اسکن ژنوم در این پارازیت خارجی از انگلستان هم گزارش شده است (Carmona-Antoñanzas *et al*., 2019). به منظور پاسخ به این سوال که جهش‌های منجر به مقاومت به پایرتروئیدها، در جمعیت‌های وحشی میزبان‌های این انگل یعنی *S. salar* و *S. trutta* وجود دارد یا نه، پژوهشی انجام شد (Fjørtoft *et al*., 2019) و ثابت شد که ژن مقاومت علاوه بر میزبان های وحشی فوق، در مزارع پرورشی نیز وجود دارند و بنابراین محققان نتیجه گرفتند که جریان ژنی می تواند باعث پخش ژن‌های مقاومت بشود.

مقاومت به حشره‌کش امامکتین بنزوآت (Emamectin benzoate) (Slice®): مقاومت این انگل به این حشره‌کش، از مزارع پروش ماهی آزاد (*Salmo salar*) از اسکاتلند طی یک پایش جامع پنج ساله (۲۰۰۶-۲۰۰۲) گزارش شده است (Lees *et al*., 2008). گزارش مشابهی از نروژ (Espedal *et al*., 2013; Ljungfeldt *et al*., 2014) و کانادا (Jones *et al*., 2012) نیز وجود دارد. نظر به اهمیت موضوع، محققان برای تشخیص این نوع مقاومت، تمرکز روی مرحله حساس و کلیدی زیستی این انگل را پیشنهاد کرده‌اند (Jones *et al*., 2013). بر اساس جدیدترین گزارش از آمریکا، امامکتین بنزوآت تنها آفت‌کش ثبت شده‌ی مجاز برای کنترل شپش‌های سالمون در این کشور می باشد (Love *et al*., 2020). طی یک پژوهش ژنتیکی-مولکولی (Besnier *et al*., 2014) (روش SNP-chip) و با نمونه‌برداری از کشورهای نروژ، ایرلند، جزایر فارو، کانادا و شتلند ثابت شده است که مقاومت این انگل به امامکتین بنزوآت در یک محل (منطقه) رخ داده و از این نقطه آغازین، سپس به سرعت در سراسر اقیانوس اطلس گسترش یافته است.

مقاومت به حشره‌کش‌های تنظیم کننده رشد حشرات: بر اساس گزارش‌ها، حساسیت این انگل به این گروه از حشره‌کش‌ها نظیر لوفنورون در کانادا (Poley *et al*., 2018) و در نروژ به دیفلوبنزورون (Hannisdal *et al*., 2020) بالاست و بنابراین مقاومت هنوز بروز پیدا نکرده است.

ج) شپش دریائی گونه‌ی *Caligus rogercresseyi* Boxshall & Bravo 2000: یکی دیگر از انگل‌های خارجی ماهی‌ها که صنعت

شیلات و آبزی‌پروری را تهدید می‌کند و بیشتر در نیمکره جنوبی (مخصوصاً کشور شیلی) اهمیت دارد، گونه‌ی *Caligus rogercresseyi* هست که به ماهی های قزل‌آلا و آزاد حمله می‌کند. شیلی بعد از نروژ، دومین تولید کننده ماهی آزاد در دنیاست. چرخه زندگی این انگل در شرایط دمائی ۱۰ درجه سلسیوس، حدود ۴۵ روز طول می کشد. این انگل اولین بار در شیلی در سال ۱۹۸۱ روی گونه ماهی آزاد (*Oncorhynchus kisutch*) مشاهده شد. متری فونات (Metrifonate) یا تری‌کلرفون (Trichlorfon) از خانواده‌ی حشره‌کش‌های فسفره از اولین آفت‌کش‌هائی بود که در شیلی بین سال‌های ۱۹۸۱ تا ۱۹۸۵ مصرف شدند. پس از آن حشره‌کش دیگر فسفره یعنی دی کلروووس (Dichlorvos) از سال ۱۹۸۵ تا ۲۰۰۰ جایگزین شد. از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۰۷ نیز امامکتین بنزوآت، تنها آفت‌کش مجاز ثبت شده بود. در حال حاضر در شیلی مهم‌ترین و پرمصرف ترین داروهای درمان این انگل، آزامیتیفوس و دلتامترین (AlphaMax®) هستند.

مقاومت به دلتامترین: این حشره‌کش از سال ۲۰۰۷ در شیلی مجوز مصرف گرفت و طی سال های ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۲، مصرف آن حدود ۱۲۹٪ افزایش یافت. گزارش‌ها نشان داده‌اند که در مناطق مختلف شیلی، این انگل به دلتامترین مقاوم شده است (Bravo *et al*., 2014; Helgesen *et al*., 2014).

مقاومت به امامکتین بنزوآت: گزارش‌ها نشان داده‌اند که این انگل در شیلی به امامکتین بنزوآت (Bravo *et al*., 2008) مقاوم شده است. در تحقیق دیگری (Marín *et al*., 2015) با مطالعه روی ۲۳ مزرعه پرورش ماهی آزاد در شیلی، محققان یک روند کاهش حساسیت این گونه به دلتامترین و آزامیتیفوس را گزارش کردند. در جدید ترین تحقیق نیز موضوع مقاومت این گونه به آزامیتیفوس از مزارع ماهی آزاد شیلی با نمونه‌برداری از سال ۲۰۱۵ تا ۲۰۱۷ تایید شد (Arriagada *et al*., 2020). قابل اشاره است که حساسیت این انگل جمع‌آوری شده از جمعیت‌های وحشی و بومی یکی از ماهی‌های میزبان به نام *Eleginops maclovinus* در شیلی، مقاومت به دلتامترین، آزامیتیفوس و سایپرمترین مشاهده نشد (González Gómez *et al*., 2019). دیگر نکته این که، در پاسخ به مشکلات بروز مقاومت این انگل به آفت‌کش‌ها، برنامه های اصلاح ژنتیکی در خصوص مقاومت ماهی‌های میزبان (*S. salar*) به این انگل در دستور کار قرار گرفته است (Yáñez *et al*., 2014; Correa *et al*., 2017).

لازم به اشاره است که مقاومت این انگل به حشره کش های تنظیم کننده رشد حشرات (دیفلوبنزوزون) تاکنون گزارش نشده است. همچنین گونه‌ی دیگری با نام علمی *Caligus elongatus* Nordmann, 1832 نیز وجود دارد که تا حدودی در اروپا و کانادا شایع است (Hemmingsen *et al*., 2020). در جدیدترین تحقیق صورت گرفته در نروژ، جمعیت‌های این گونه که از مزارع پرورش ماهی آزاد جمع‌آوری شده بودند، شواهدی از بروز مقاومت به دلتامترین، آزامیتیفوس و امامکتین بنزوآت نشان ندادند (Agusti-Ridaura *et al*., 2019).

مقاومت ماهی‌ها به آفت کش‌های ماهی‌کش (piscicides)

۱) گونه های ماهی مهاجم (Invasive species): در شیلات و آبزی‌پروری، برای از بین بردن بعضی گونه‌های ماهی مهاجم که یک تهدید جدی محسوب می‌شوند، از آفت‌کش‌ها استفاده می‌کنند که تحت عنوان کلی Piscicides نیز شناخته می‌شوند. یک نمونه از چنین گونه‌های مهاجم، دهان‌گرد دریایی (*Petromyzon marinus*) است که یک ماهی انگل است که برای کنترل لارو آن از دو ماده شیمیائی تحت عنوان لامپری‌کش (Lampricide) استفاده می کنند که نقش اساسی در کنترل این گونه مهاجم ایفا می‌کنند. این دو ماده عبارتند از:

الف- آفت‌کشی به نام (3-trifluoromethyl-4-nitrophenol (TFM)

ب- نیکلوزامید (niclosamide) با نام تجاری Bayluscide®

دریاچه‌های بزرگ لارن تین متشکل از پنج دریاچه به نام های (Superior, Michigan, Huron, Erie, Ontario) هستند که در مرز ایالات متحده آمریکا با کانادا قرار گرفته و چندین ایالت آمریکا را در بر می‌گیرند. آن‌ها بزرگترین گروه دریاچه در جهان از نظر سطح و دومین گروه دریاچه جهان از نظر حجم هستند و ۲۱٪ از آب شیرین سطح کره زمین را شامل می‌شوند (ویکیپدیا فارسی). از دهه ۱۹۵۰ طبق یک برنامه منظم سالانه (بیش از ۶۰ سال)، برای کشتن لاروهای این ماهی انگل، از لامپری‌کش‌ها استفاده می شده است (McDonald and Kolar, 2007) که چنین سابقه ی طولانی در مصرف، باعث ایجاد فشار گزینش (انتخاب) روی جمعیت های این گونه مهاجم شده است.

طول دوره یک نسل این گونه مهاجم بیش از ۴ سال است. اگرچه تاکنون مقاومت این ماهی انگل به لامپری‌کش‌ها گزارش نشده اما اخیراً بر اساس پژوهش‌های جامع و طبق پیش‌بینی مدل‌ها (Dunlop *et al*., 2018; Christie *et al*., 2019)، دانشمندان هشدار داده اند که در صورت تکیه‌ی مداوم بر استفاده از آن آفت‌کش، بروز مقاومت در آینده ای نزدیک، قطعی است و بنابراین این مطلب از نگرانی‌های این حوزه قلمداد شده است. چون با کاهش کارائی آن آفت‌کش، جمعیت گونه‌ی ماهی مهاجم زیاد شده و یک تهدید جدی برای صنعت شیلات محسوب می‌شود. ویژگی‌هائی زیست‌شناسی این گونه‌ی مهاجم نظیر ظرفیت تولید مثلی زیاد (هر ماده تا ۱۰۰ هزار تخم می‌گذارد)، به همراه سابقه‌ی طولانی مصرف لامپری‌کش‌ها همگی شرایط را برای ظهور پدیده ی مقاومت مهیا می‌کنند.

علاوه بر دو آفت کش یاد شده، روتنون و آنتی بیوتیکی به نام (Antimycin-A) نیز برای از بین بردن گونه‌های ماهی مهاجم (بیشتر در ماهیان استخوانی) و غیربومی استفاده می‌شود که سابقه‌ی مصرف حدود ۷۰-۸۰ ساله دارند. خلاصه ای از موارد گزارش شده ی مصرف این دو ترکیب در دنیا توسط وینسون و همکاران (۲۰۱۰) و در خصوص مصرف آن در هندوستان (Das *et al*., 2017) و استرالیا (Rayner and Creese, 2006) ارائه شده است.

۲) مقاومت به روتنون: روتنون (Rotenone) در اصل یک حشره‌کش گیاهی است که از ریشه برخی گیاهان مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری خانواده‌ی بقولات (جنس‌های *Derris* و *Lonchocarpus*) استخراج می‌شود. نحوه عمل این آفت‌کش، به صورت بازدارنده‌ی انتقال الکترون در میتوکندری سلول‌ها (کمپلکس ۱) تعریف شده است. حلالیت آن در آب کم ولی در چربی به خوبی حل می شود. علاوه بر خاصیت حشره کشی، استفاده از آن برای از بین بردن گونه‌های مهاجم ماهی و یا غیر بومی از قدیم توسط مردم در آمریکای جنوبی و جنوب آسیا استفاده می‌شد (Ling, 2003). در استرالیا نیز برای از بین بردن ماهی گامبوزیا (*Gambusia affinis*) استفاده شده است (Willis and Ling, 2000). به نقل از Cupp و همکاران (۲۰۱۸) روتنون تنها آفت‌کش مجاز ثبت شده در آمریکا برای کنترل غیرانتخابی گونه‌های ماهی مهاجم می‌باشد. در خصوص مقاومت ماهی‌ها به روتنون فقط یک گزارش پیدا شد و آن مقاومت براق‌ماهی طلایی (*Notemigonus crysoleucas*) بود که مربوط به Ball Pond واقع در منطقه‌ی New Fairfield آمریکا بود که مقاومت به روتنون به دلیل استفاده مکرر گزارش شده است (Orciari, 1979).

۳) آنتی بیوتیک (antimycin-A) با نام تجاری (Fintrol®): این ترکیب یک باکتری‌کش است و اولین بار از گونه‌ای باکتری *Streptomyces griseus* در دانشگاه ویسکونسین آمریکا کشف شد. سپس گزارش شد که به طور غیرمعمولی روی ماهی‌ها اثرات کشندگی دارد (Derse and Strong, 1963). به نقل از Poole و همکاران (۲۰۱۸) این ترکیب به عنوان ماهی‌کش در آمریکا ثبت شده و مجوز مصرف

دارد. مقاومت به این ترکیب هنوز در ماهی‌ها گزارش نشده است (Fredricks *et al*., 2019).

سازوکارهای بندپایان برای بروز مقاومت

به طور کلی، علل و چگونگی بروز مقاومت به آفت-کش‌ها در بندپایان تحت عنوان "مکانیسم‌ها یا سازوکارها" بررسی و بیان می‌شود. سازوکارهای متعددی از لحاظ مولکولی یا بیوشیمائی در بندپایان منجر به بروز مقاومت به آفت‌کش‌ها می‌شود (Feyereisen *et al*., 2015). به طور کلی، پرداختن به مکانیسم‌های بروز مقاومت از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. پی بردن به مکانیسم مقاومت، پایه و اساس درمان مسئله، یعنی مدیریت مقاومت است. بدون دانستن مکانیسم مقاومت، نمی‌توان توصیه مناسب و کارآمدی برای مدیریت مقاومت ارائه داد.

۱) مهم‌ترین مکانیسم‌های بروز مقاومت در بندپایان (شامل این انگل) به دو دسته تقسیم می‌شوند:

الف) بیوشیمیایی (متابولیک): عبارتست از تجزیه و شکسته شدن مولکول‌های آفت‌کش توسط آنزیم-های مختلف سم‌زدا که سبب می‌شود اساساً مولکول-های آفت‌کش به نقطه هدف خود نرسند. در مقاومت متابولیک، هم تغییرات کمی (تولید بیش از حد آنزیم) و هم تغییرات کیفی (تغییر در خواص کاتالیتیکی) در آنزیم‌ها ممکن است در مقاوم شدن حشره به آفت‌کش‌ها نقش داشته باشند. در این خصوص، سه گروه از آنزیم‌ها مهم هستند (الف) اکسیدازها، (ب) استرازها و (ج) گلوتاتیون اس ترانسفرازها.

ب) غیر حساس شدن نقطه هدف: در این نوع مکانیسم مقاومت، جهش در نقطه هدف آفت‌کش‌ها در بدن حشره، باعث می‌شود در باند شدن مولکول آفت‌کش به نقطه هدف خود، اختلالاتی رخ دهد. این امر در نهایت باعث کاهش حساسیت حشره به حشره-کش می‌شود. مثلاً جهش در ژن کانال سدیم که نقطه هدف پایرتروئیدها می‌باشد، باعث مقاومت آفات به پایرتروئیدها می‌شود. با شناسائی و تعیین این جهش‌ها، روش‌های سریع و دقیق مولکولی مقاومت طراحی و امکان پذیر شده است. به عنوان مثال در یک مطالعه ی جامع (Fjørtoft *et* al., 2020)، در بازه زمانی سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۷ با نمونه‌برداری از حدود ۱۱ هزار نمونه از مزارع پرورش ماهی آزاد، فراوانی آلل های مقاومت به پایرتروئیدها در بیش از ۹۰٪ مزارع نروژ و بیش از ۷۰٪ مزارع اسکاتلند، شناسائی شد.

همان طور که قبلاً اشاره شد، نقطه هدف حشره کش‌های فسفره، آنزیم استیل‌کلین‌استراز است. جهش در این آنزیم منجر به غیرحساس شدن آن به حشره کش‌های فسفره و در نتیجه مقاومت انگل به این گروه از حشره‌کش‌ها (مثل آزامتیفوس) شده است که اولین بار از کانادا و نروژ گزارش شد (Fallang *et al*., 2004). در خصوص مقاومت این انگل به حشره‌کش های فسفره نیز تشخیص مولکولی از طریق فراوانی آلل مقاوم که توسط جهش Phe362Tyr در آنزیم استیل‌کلین‌استراز ایجاد می‌شود، از نروژ گزارش شده است (Fjørtoft *et al*., 2017). جهش فوق عمده-ترین عامل بروز مقاومت به آن حشره‌کش گزارش شده است (Kaur *et al*., 2016).

۲) راهکارهای مقابله با پدیده‌ی مقاومت به آفت‌کش‌ها: همان‌طور که پیش‌تر اشاره شد، بروز پدیده‌ی مقاومت به آفت‌کش‌ها اجتناب ناپذیر بوده و در نتیجه می‌توان گفت که در خصوص هر آفت‌کش جدید که وارد بازار می شود، انتظار بروز مقاومت را باید داشت اما موضوع مهم زمان بروز مقاومت است که بایستی مدیریت شود. یکی از مهم‌ترین اقدامات اصولی، اجرای برنامه های پیشگیرانه است که در آن باید کارهائی را انجام داد که فشار گزینشی روی آفت از طریق مبارزه شیمیائی به حداقل برسد. بدین منظور باید به روش‌های غیر شیمیائی متوسل شد (Barrett *et al*., 2020) و تنوع بخشی به روش‌های مبارزه را در دستور کار قرار داد. به عبارت دیگر

مبارزه تلفیقی یعنی استفاده از ظرفیت همه‌ی راهکارهای مبارزه (فیزیکی، بیولوژیکی و ...) را بایستی انجام داد که قطعاً نقش مهمی در پیشگیری از ایجاد سویه‌های مقاوم دارد. از روش‌های غیرشیمیائی که برای کنترل این انگل پیشنهاد و یا توصیه شده است می‌توان به استفاده از ماهی‌های تمیز کننده (که شپش‌ها را می‌خورند)، استفاده از آب گرم (Grøntvedt *et al*., 2015) و یا قلم‌های دریایی بسته یا نیمه بسته (Nilsen *et al*., 2017) اشاره کرد. اگر قرار هست که از مبارزه شیمیائی یعنی آفت کش‌ها/داروها استفاده کنیم، این نکته را نباید فراموش کرد که تناوب استفاده از آفت‌کش‌ها/داروها به عنوان یکی از اصول مهم حتماً رعایت شود (Brooks, 2009) به طوری که حشره‌کش‌هائی که نحوه عمل متفاوتی دارند، به صورت متناوب استفاده شوند. به عنوان مثال، دلتامترین و سایپرمترین که هر دو از گروه حشره‌کش‌های پایرتروئیدی هستند نباید پشت سر هم مصرف شوند.

از دیگر اقدامات پیگشیرانه، انجام برنامه‌های پایش و مونیتورینگ انگل به صورت دوره‌ای می‌باشد که در بسیاری از کشورها از جمله نروژ چنین برنامه های ملی وجود دارد (Jansen *et al*., 2016). در این خصوص بایستی یادآوری کرد که به طور کلی پایش و رصد کردن مرتب آفات از لحاظ حساسیت به حشره‌کش‌های مصرفی، یکی از اصول پذیرفته شده و مورد تاکید در مدیریت تلفیقی آفات (IPM) و یا انگل‌ها می‌باشد. اگر با چنین روش‌هایی مقاومت زود هنگام شناسایی شود به راحتی می‌توان آن‌را مدیریت کرد، بنابراین باید سعی کرد تا تشخیص مقاومت با تأخیر صورت نگیرد.

موضوع مهم دیگر که باید اشاره شود این است که اقدامات مدیریتی در خصوص کنترل این انگل بایستی در سطوح وسیع و به صورت فراگیر اجرا شود و اجرای این برنامه‌ها در تک مزرعه و یا سطوح کوچک فایده‌ای نخواهد داشت. (به دلیل داشتن قدرت حرکت و مهاجرت). چون در صورتی که برنامه‌های مدیریتی توسط تنها یک فرد انجام شود و بقیه آنرا اجرا نکنند، انگل مقاوم می‌توانند از مزارع مجاور به راحتی پراکنده شده و ژن مقاومت را پخش کنند که این موضوع طی تحقیقات انجام شده در مورد این انگل ماهی‌ها به اثبات رسیده است (Frazer *et al*., 2012; Jansen *et al*., 2012).

نتیجه گیری

این مقاله مروری با هدف اطلاع رسانی و ارتقاء دانش و آگاهی جامعه علمی کشور در خصوص مهم‌ترین چالش استفاده از آفت‌کش‌های ضد انگل در صنعت شیلات و آبزی پروری، یعنی بروز پدیده‌ی مقاومت به این مواد شیمیائی تهیه و تدوین شد و نشان داد که این موضوع از تهدیدات جدی در این حوزه به شمار می آید. با مرور گزارش‌ها و تحقیقات انجام گرفته جهانی، در این خصوص و همچنین بیان مهم‌ترین پیامدها و عواقب پدیده‌ی مقاومت به آفت‌کش‌ها در این حوزه نیز سعی شد، اهمیت این موضوع تشریح شود. پر واضح است که در صورت عدم مدیریت صحیح این موضوع، علاوه بر هزینه‌های اقتصادی سنگین، پیامدهای ناگواری زیست محیطی در زیست بوم‌های آبی خواهد داشت. بنابراین توجه به این ابعاد فنی این موضوع نقش مهمی در ارتقاء سلامت محصولات شیلاتی خواهد داشت.

منابع

دهقانی ر.، لیموئی م.، زرقی ا. ۱۳۹۱. بررسی تاثیرات زیانبار آفت‌کش‌ها با تاکید بر مسئله مقاومت در بندپایان حایز اهمیت بهداشتی، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ۱۷: ۷۰۰-۸۴.

مصلی‌زاد ه .۱۳۹۷. بررسی حساسیت سفید بالک گلخانه های خیار (*Trialeurodes vaporariorum*) به حشره‌کش‌های ایمیداکلوپراید، استامی پراید و "تیاکلوپراید + دلتامترین" در چند استان کشور .(1398) گزارش نهائی موسسه تحقیقات گیاه پزشکی شماره فروست ۵۶۰۳۲. ۳۵ صفحه.

مصلی‌نژاد ه. ۱۳۹۸. مقاومت آفات به حشره‌کش‌ها و راهکارهای مدیریت آن. نشریه فنی موسسه تحقیقات گیاه پزشکی، شماره ثبت ۵۷۱۱۹، ۲۹ صفحه.

مصلی‌نژاد ه.، غلامی ز. ۱۳۹۸. اولین گزارش مقاومت کرم غوزهٔ پنبه (*Helicoverpa armigera*) به تیودیکارب در ایران. نشریه نامه انجمن حشره شناسی ایران، سال . ۳۹(۲).

Aaen S.M., Helgesen, K.O., Bakke, M.J., Kaur, K., Horsberg, T.E. 2015. Drug resistance in sea lice: a threat to salmonid aquaculture. *Trends in Parasitology* 31, 72-81.

Agusti-Ridaura C., Hamre L.A., Espedal, P.G., Øines Ø., Horsberg T.E., Kaur K. 2019. First report on sensitivity of Caligus elongatus towards anti-louse chemicals and identification of mitochondrial cytochrome C oxidase I genotypes. *Aquaculture* 507, 190-195.

Arbuckle K., de la Vega R.C.R., Casewell N.R. 2017. Coevolution takes the sting out of it: Evolutionary biology and mechanisms of toxin resistance in animals. *Toxiconogy* 140, 118-131.

Arriagada G., Figueroa J., Marín S.L., Arriagada A.M., Lara M., Gallardo-Escárate C. 2020. First report of the reduction in treatment efficacy of the organophosphate azamethiphos against the sea lice *Caligus rogercresseyi* (Boxshall & Bravo, 2000). *Aquaculture Research* 51, 436-439.

Barisic J., Cannon S., Quinn B. 2019. Cumulative impact of anti-sea lice treatment (azamethiphos) on health status of Rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum 1792) in aquaculture. *Scientific Reports* 9.

Barrett L.T., Oppedal F., Robinson N., Dempster T. 2020. Prevention not cure: a review of methods to avoid sea lice infestations in salmon aquaculture. *Reviews in Aquaculture* 12, 2527-2543.

Bechmann R.K., Arnberg M., Bamber S., Lyng E., Westerlund S., Rundberget J.T., Kringstad A., Seear P.J., Burridge L. 2020. Effects of exposing shrimp larvae (*Pandalus borealis*) to aquaculture pesticides at field relevant concentrations, with and without food limitation. *Aquatic Toxicology* 222, 105453.

Besnier F., Kent M., Skern-Mauritzen R., Lien S., Malde K., Edvardsen R.B., Taylor, S., Ljungfeldt L.E.R., Nilsen F., Glover K.A. 2014. Human-induced evolution caught in action: SNP-array reveals rapid amphi-atlantic spread of pesticide resistance in the salmon ecotoparasite Lepeophtheirus salmonis. *BMC Genomics* 15, 937.

Bravo S., Sepulveda M., Silva, M.T., Costello M.J. 2014. Efficacy of deltamethrin in the control of *Caligus rogercresseyi* (Boxshall and Bravo) using bath treatment. *Aquaculture* 432, 175-180.

Bravo S., Sevatdal S., Horsberg T.E. 2008. Sensitivity assessment of *Caligus rogercresseyi* to emamectin benzoate in Chile. *Aquaculture* 282, 7-12.

Brooker A.J., Skern-Mauritzen R., Bron J.E. 2018. Production, mortality, and infectivity of planktonic larval sea lice, *Lepeophtheirus salmonis* (Krøyer, 1837): current knowledge and implications for epidemiological modelling. *ICES Journal of Marine Science* 75, 1214-1234.

Brooks K.M. 2009. Considerations in developing an integrated pest management programme for control of sea lice on farmed salmon in Pacific Canada. *Journal of Fish Diseases* 32, 59-73.

Burridge L., Weis J.S., Cabello F., Pizarro J., Bostick K. 2010. Chemical use in salmon aquaculture: a review of current practices and possible environmental effects. *Aquaculture* 306, 7-23.

Cárcamo J.G., Aguilar M.N., Barrientos C.A., Carreño C.F., Yañez A.J. 2014. Emamectin benzoate treatment alters the expression and activity of CYP1A, FMO and GST in different tissues of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture* 434, 188-200.

CarmonaAntoñanzas G., Helgesen K.O., Humble J.L., Tschesche C., Bakke M.J., Gamble L., Bekaert M., Bassett D.I., Horsberg T.E., Bron J.E. 2019. Mutations in voltage-gated sodium channels from pyrethroid resistant salmon lice (*Lepeophtheirus salmonis*). Pest *Management Science* 75, 527-536.

Christie M.R., Sepúlveda M.S., Dunlop E.S. 2019. Rapid resistance to pesticide control is predicted to evolve in an invasive fish. *Scientific Reports* 9, 1-13.

Correa K., Bangera R., Figueroa R., Lhorente J.P., Yáñez J.M. 2017. The use of genomic information increases the accuracy of

Lalonde B., Jackman P., Aubé J.G., Page F. 2014. Dispersion and toxicity to non-target crustaceans of azamethiphos and deltamethrin after sea lice treatments on farmed salmon, Salmo salar. *Aquaculture* 424, 104-112.

Ernst W., Jackman P., Doe K., Page F., Julien G., Mackay K., Sutherland T. 2001. Dispersion and toxicity to non-target aquatic organisms of pesticides used to treat sea lice on salmon in net pen enclosures. *Marine Pollution Bulletin* 42, 432-443.

Espedal P.G., Glover K.A., Horsberg T.E., Nilsen F. 2013. Emamectin benzoate resistance and fitness in laboratory reared salmon lice (*Lepeophtheirus salmonis*). *Aquaculture* 416, 111–118.

Fallang A., Ramsay J.M., Sevatdal S., Burka J.F., Jewess P., Hammell K.L., Horsberg T.E., 2004. Evidence for occurrence of an organophosphate-resistant type of acetylcholinesterase in strains of sea lice (*Lepeophtheirus salmonis* Krøyer). *Pest Management Science: formerly Pesticide Science* 60, 1163-1170.

FAO. 2020. Sustainability in action. State World Fish. Aquac. Rome. 200 p.

Feyereisen R., Dermauw W., Van Leeuwen T. 2015. Genotype to phenotype, the molecular and physiological dimensions of resistance in arthropods. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 121, 61-77.

Figueroa C., Bustos P., Torrealba D., Dixon B., Soto C., Conejeros P., Gallardo J.A. 2017). Coinfection takes its toll: Sea lice override the protective effects of vaccination against a bacterial pathogen in Atlantic salmon. *Scientific Reports* 7(1), 1-8.

Fjørtoft H.B., Besnier F., Stene A., Nilsen F., Bjørn P.A., Tveten A.-K., Finstad B., Aspehaug V., Glover K.A. 2017. The Phe362Tyr mutation conveying resistance to organophosphates occurs in high frequencies in salmon lice collected from wild salmon and trout. Scientific Reports 7, 1-10.

Fjørtoft H.B., Nilsen F., Besnier F., Espedal P.G., Stene A., Tveten A.-K., Bjørn P.A., Aspehaug,V.T., Glover, K.A., 2020. Aquaculture-driven evolution: distribution of pyrethroid resistance in the salmon louse throughout the North Atlantic in the years 2000–2017. *ICES Journal of Marine* breeding value predictions for sea louse (*Caligus rogercresseyi*) resistance in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Genetics Selection Evolution* 49, 1-5.

Costello M. 2009. The global economic cost of sea lice to the salmonid farming industry. *Journal of Fish Disease* 32, 115.

Costello M.J. 2006. Ecology of sea lice parasitic on farmed and wild fish. Trends Parasitolology.

Costello M.J. 2009. How sea lice from salmon farms may cause wild salmonid declines in Europe and North America and be a threat to fishes elsewhere. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 276, 3385-3394.

Cupp A.R., Smerud J.R., Tix J.A., Rivera J.M., Kageyama S.A., Merkes C.M., Erickson R.A., Amberg J.J., Gaikowski M.P. 2018. Assessment of carbon dioxide piscicide treatments. *North American Journal of Fisheries Management* 38, 1241-1250.

Dang K., Doggett S.L., Singham G.V., Lee C.-Y. 2017. Insecticide resistance and resistance mechanisms in bed bugs, *Cimex* spp.(Hemiptera: Cimicidae). *Parasites & Vectors* 10, 1-31.

Das S. K., Sarkhel C., Mandal A., Dinda, R. 2017. Piscicides In Tropical Freshwater Aquaculture–An Overview. *Indian Journal of Animal Health* 56(1), 11-30.

Denholm I., Devine G.J., Horsberg T.E., Sevatdal S., Fallang A., Nolan D.V, Powell R., 2002. Analysis and management of resistance to chemotherapeutants in salmon lice, Lepeophtheirus salmonis (Copepoda: Caligidae). *Pest Management Science: formerly Pesticide Science* 58, 528-536.

Derse P.H., Strong F.M. 1963. Toxicity of antimycin to fish. *Nature* 200, 600-601.

Dunlop E.S., McLaughlin R., Adams J. V, Jones M., Birceanu O., Christie M.R., Criger L.A., Hinderer J.L.M., Hollingworth R.M., Johnson N.S., 2018. Rapid evolution meets invasive species control: the potential for pesticide resistance in sea lamprey. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 75, 152-168.

Edgecombe G.D. 2010. Arthropod phylogeny: an overview from the perspectives of morphology, molecular data and the fossil record. *Arthropod Structure & Development* 39, 74-87.

Ernst W., Doe K., Cook A., Burridge L.,

Hannisdal R., Nøstbakken O.J., Hove H., Madsen L., Horsberg T.E., Lunestad B.T. 2020. Anti-sea lice agents in Norwegian aquaculture; surveillance, treatment trends and possible implications for food safety. *Aquaculture* 521, 735044.

Helgesen K.O., Bravo S., Sevatdal S., Mendoza J., Horsberg T.E. 2014. Deltamethrin resistance in the sea louse *Caligus rogercresseyi* (B oxhall and B ravo) in Chile: bioassay results and usage data for antiparasitic agents with references to Norwegian conditions. *Journal of Fish Diseases* 37, 877-890.

Helgesen K.O., Romstad H., Aaen S.M., Horsberg T.E. 2015. First report of reduced sensitivity towards hydrogen peroxide found in the salmon louse *Lepeophtheirus salmonis* in Norway. *Aquatic Reports* 1, 37-42.

Hemingway, J. 2018. Resistance: a problem without an easy solution. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 151, 73-75.

Hemmingsen W., MacKenzie K., Sagerup K., Remen M., Bloch-Hansen K., Imsland A.K.D. 2020. Caligus elongatus and other sea lice of the genus Caligus as parasites of farmed salmonids: A review. *Aquaculture* 522, 735160.

Hjeltnes B., Bang-Jensen B., Bornø G., Haukaas A., Walde C. 2017. The health situation in Norwegian aquaculture 2016. Norwegian Veterinary Institute 127.

Horowitz A.R., Ishaaya I. 2016. Advances in Insect Control and Resistance Management. Springer.

Igboeli O.O., Burka J.F., Fast M.D. 2014. *Lepeophtheirus salmonis*: a persisting challenge for salmon aquaculture. *Animal Frontiers* 4, 22–32.

Jansen P.A., Grøntvedt R.N., Tarpai,A., Helgesen K.O., Horsberg T.E. 2016. Surveillance of the sensitivity towards antiparasitic bath-treatments in the salmon louse (Lepeophtheirus salmonis). *PLoS One* 11, e0149006.

Jansen P.A., Kristoffersen A.B., Viljugrein H., Jimenez D., Aldrin M., Stien A. 2012. Sea lice as a density-dependent constraint to salmonid farming. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 279, 2330-2338.

Johnson S.C., Bravo S., Nagasawa K., Kabata Z., Hwang J., Ho J., Shih C.T. 2004. A review of the impact of parasitic copepods *Science* 77, 1806-1815.

Fjørtoft H.B., Nilsen F., Besnier F., Stene A., Bjørn P.A., Tveten A.-K., Aspehaug V.T., Finstad B., Glover K.A., 2019. Salmon lice sampled from wild Atlantic salmon and sea trout throughout Norway display high frequencies of the genotype associated with pyrethroid resistance. *Aquaculture Environment Interactions* 11, 459-468.

Frazer L.N., Morton A., Krkošek M., 2012. Critical thresholds in sea lice epidemics: evidence, sensitivity and subcritical estimation. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 279, 1950-1958.

Fredricks K.T., Hubert T.D., Amberg J.J., Cupp A.R., Dawson V.K. 2019. Chemical controls for an integrated pest management program. *North American Journal of Fisheries Management* 41(2), 289-300.

Fry J.P., Ceryes C.A., Voorhees J.M., Barnes N.A., Love D.C., Barnes M.E., 2019. Occupational safety and health in US aquaculture: a review. *Journal of Agromedicine* 24, 405-423.

Fukuto T.R., 1990. Mechanism of action of organophosphorus and carbamate insecticides. Environmental Health Perspectives 87, 245-254.

Gallardo-Escárate C., Arriagada G., Carrera C., Gonçalves A.T., Nuñez-Acuña G., Valenzuela-Miranda D., Valenzuela-Muñoz V. 2019. The race between host and sea lice in the Chilean salmon farming: a genomic approach. *Reviews in Aquaculture* 11, 325-339.

Garcés D.V., Fuentes M.E., Quiñones R.A. 2020. Effect of Azamethiphos on enzymatic activity and metabolic fingerprints of marine microbial communities from the water column. *Aquaculture* 529, 735650.

González Gómez M.P., Ovalle L., Menanteau M., Spinetto C., Oyarzún R., Rivas M., Oyarzo C. 2019. Susceptibility of Caligus rogercresseyi collected from the native fish species *Eleginops maclovinus* (Cuvier) to antiparasitics applied by immersion. *Journal of Fish Diseases* 42, 1143-1149.

Grøntvedt R.N., Nerbøvik I.-K.G., Viljugrein H., Lillehaug A., Nilsen H., Gjevre A.-G. 2015. Thermal de-licing of salmonid fish–documentation of fish welfare and effect. *Norwegian Veterinary Institute's Report Series* 13, 2015.

the parasitic sea louse Lepeophtheirus salmonis. *BMC Evolutionary Biology* 14, 1-18.

Love D.C., Fry J.P., Cabello F., Good C.M., Lunestad B.T. 2020. Veterinary drug use in United States net pen Salmon aquaculture: Implications for drug use policy. *Aquaculture* 518, 734820.

Marín S.L., Ibarra R., Medina M.H., Jansen P.A. 2015. Sensitivity of *Caligus rogercresseyi* (Boxshall and Bravo 2000) to pyrethroids and azamethiphos measured using bioassay tests—A large scale spatial study. *Preventive Veterinary Medicine* 122, 33-41.

McDonald D.G., Kolar C.S. 2007. Research to guide the use of lampricides for controlling sea lamprey. *Journal of Great Lakes Research* 33, 20–34.

Myhre Jensen E., Horsberg T.E., Sevatdal S., Helgesen K.O. 2020. Trends in de-lousing of Norwegian farmed salmon from 2000–2019—Consumption of medicines, salmon louse resistance and non-medicinal control methods. *PLoS One* 15, e0240894.

Nacci D., Proestou D., Champlin D., Martinson J., Waits E.R. 2016. Genetic basis for rapidly evolved tolerance in the wild: adaptation to toxic pollutants by an estuarine fish species. *Molecular Ecology* 25, 5467-5482.

Nilsen A., Nielsen K.V., Biering E., Bergheim A. 2017. Effective protection against sea lice during the production of Atlantic salmon in floating enclosures. *Aquaculture* 466, 41-50.

Onstad D.W. 2014. Insect resistance management: biology, economics, and prediction. Academic Press.

Orciari R.D. 1979. Rotenone resistance of golden shiners from a periodically reclaimed pond. *Transactions of the American Fisheries Society* 641-645.

Parsons A.E., Escobar-Lux R.H., Sævik P.N., Samuelsen O.B., Agnalt A.-L. 2020. The impact of anti-sea lice pesticides, azamethiphos and deltamethrin, on European lobster (*Homarus gammarus*) larvae in the Norwegian marine environment. *Environtal Pollution* 264, 114725.

Placencia J.A., Saavedra F., Fernández J., Aguirre C. 2018. Occurrence and Distribution of Deltamethrin and Diflubenzuron in Surface Sediments from on marine aquaculture. *Zoological Studies* 43, 229-243.

Jones M.W., Sommerville C., Wootten R. 1992. Reduced sensitivity of the salmon louse, *Lepeophtheirus salmonis*, to the organophosphate dichlorvos. *Journal of Fish Diseases*15, 197-202.

Jones P.G., Hammell K.L., Dohoo I.R., Revie C.W. 2012. Effectiveness of emamectin benzoate for treatment of *Lepeophtheirus salmonis* on farmed Atlantic salmon Salmo salar in the Bay of Fundy, Canada. *Diseases of Aquatic Organisms* 102, 53-64.

Jones P.G., Hammell K.L., Gettinby G., Revie C.W. 2013. Detection of emamectin benzoate tolerance emergence in different life stages of sea lice, *L. epeophtheirus* salmonis, on farmed A tlantic salmon, Salmo salar L. *Journal of Fish Diseases* 36, 209-220.

Junquera P., Hosking B., Gameiro M., Macdonald A. 2019. Benzoylphenyl ureas as veterinary antiparasitics. An overview and outlook with emphasis on efficacy, usage and resistance. Parasiteology 26.

Kaoud H.A. 2015. Article Review: Heavy Metals and Pesticides in Aquaculture: Health Problems. *European Journal of Academic Essays* 2, 15-22.

Kaur K., Besnier F., Glover K.A., Nilsen F., Aspehaug V.T., Fjørtoft H.B., Horsberg T.E. 2017. The mechanism (Phe362Tyr mutation) behind resistance in *Lepeophtheirus salmonis* pre-dates organophosphate use in salmon farming. Scintific Reports 7, 12349.

Kaur K., Jansen P.A., Aspehaug V.T., Horsberg T.E. 2016. Phe362Tyr in AChE: A major factor responsible for azamethiphos resistance in Lepeophtheirus salmonis in Norway. *PLoS One* 11, e0149264.

Lees F., Baillie M., Gettinby G., Revie C.W. 2008. The efficacy of emamectin benzoate against infestations of Lepeophtheirus salmonis on farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L) in Scotland, 2002-2006. *PLoS One* 3, e1549.

Ling N. 2003. Rotenoneôa review of its toxicity and use for fisheries management.

Ljungfeldt L.E.R., Espedal P.G., Nilsen F., Skern-Mauritzen M., Glover K.A. 2014. A common-garden experiment to quantify evolutionary processes in copepods: the case of emamectin benzoate resistance in

knockdown resistance and sodium channels. *Pest Management Science: formerly Pesticide Science* 64, 610–616.

Sparks T.C., Nauen R. 2015. IRAC: Mode of action classification and insecticide resistance management. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 121, 122-128.

St-Hilaire S., Price D., Noftall S., Boyce B., Morrison D. 2019. Evaluating the concentration of emamectin benzoate in Atlantic salmon tissues after sea lice treatments. *Aquaculture* 498, 464-469.

Taranger G.L., Karlsen Ø., Bannister R.J., Glover K.A., Husa V., Karlsbakk E., Kvamme B.O., Boxaspen K.K., Bjørn P.A., Finstad B. 2015. Risk assessment of the environmental impact of Norwegian Atlantic salmon farming. *ICES Journal of Marine Science* 72, 997-1021.

Torrissen O., Jones S., Asche F., Guttormsen A., Skilbrei O.T., Nilsen F., Horsberg T.E., Jackson D. 2013. Salmon lice - impact on wild salmonids and salmon aquaculture. *Journal of Fish Diseases* 36, 171-194.

Treasurer J.W., Wadsworth S., Grant A. 2000. Resistance of sea lice, Lepeophtheirus salmonis (Krøyer), to hydrogen peroxide on farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L. *Aquaculture Research* 31, 855-860.

Tucca F., Moya H., Pozo K., Borghini F., Focardi S., Barra R. 2017. Occurrence of antiparasitic pesticides in sediments near salmon farms in the northern Chilean Patagonia. Marine Pollution Bulletin 115, 465-468.

Urbina M.A., Cumillaf J.P., Paschke K., Gebauer P. 2019. Effects of pharmaceuticals used to treat salmon lice on non-target species: evidence from a systematic review. *Science of the Total Environment* 649, 1124-1136.

Urech P.A., Staub T., Voss, G. 1997. Resistance as a concomitant of modern crop protection. *Pesticide Science* 51, 227-234.

Vinson M.R., Dinger E.C., Vinson, D.K. 2010. Piscicides and invertebrates: after 70 years, does anyone really know? *Fisheries* 35, 61-71.

Whitehead A., Clark B.W., Reid N.M., Hahn M.E., Nacci D. 2017. When evolution is the solution to pollution: Key principles, and lessons from rapid repeated adaptation of killifish (*Fundulus heteroclitus*) populations. *Evolutionary Applications* 10,

the Reloncaví Fjord and the Chiloé Inner-Sea (~ 39.5 ºS–43ºS), Chilean Patagonia. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 100, 384-388.

Poley J.D., Braden L.M., Messmer A.M., Igboeli O.O., Whyte S.K., Macdonald A., Rodriguez J., Gameiro M., Rufener L., Bouvier J. 2018. High level efficacy of lufenuron against sea lice (*Lepeophtheirus salmonis*) linked to rapid impact on moulting processes. *Drugs and Drug Resistance* 8, 174-188.

Poole J.R., Sauey B.W., Amberg J.J., Bajer P.G. 2018. Assessing the efficacy of corn-based bait containing antimycin-a to control common carp populations using laboratory and pond experiments. *Biological Invasions* 20, 1809-1820.

Rayner T.S., Creese R.G. 2006. A review of rotenone use for the control of non-indigenous fish in Australian fresh waters, and an attempted eradication of the noxious fish, Phalloceros caudimaculatus. *New Zealand Journal of Marine and Freshwater Research* 40, 477-486.

Roth M., Richards R.H., Dobson D.P., Rae G.H. 1996. Field trials on the efficacy of the organophosphorus compound azamethiphos for the control of sea lice (Copepoda: Caligidae) infestations of farmed Atlantic salmon (Salmo salar). *Aquaculture* 140, 217-239.

Rust M.K. 2016. Insecticide resistance in fleas. *Insects* 7, 10.

Samuelsen O.B., Lunestad B.T., Hannisdal R., Bannister R., Olsen S., Tjensvoll T., Farestveit E., Ervik A. 2015. Distribution and persistence of the anti sea-lice drug teflubenzuron in wild fauna and sediments around a salmon farm, following a standard treatment. *Science of the Total Environmen* 508, 115-121.

Sevatdal S., Copley L., Wallace C., Jackson D., Horsberg T.E. 2005. Monitoring of the sensitivity of sea lice (*Lepeophtheirus salmonis*) to pyrethroids in Norway, Ireland and Scotland using bioassays and probit modelling. *Aquaculture* 244, 19-27.

Sevatdal S., Horsberg T.E. 2003. Determination of reduced sensitivity in sea lice (*Lepeophtheirus salmonis* Krøyer) against the pyrethroid deltamethrin using bioassays and probit modelling. *Aquaculture* 218, 21-31.

Soderlund D.M. 2008. Pyrethroids,

762-783.
Whyte S.K., Westcott J.D., Revie C.W., Hammell K.L. 2016. Sensitivity of salmon lice (*Lepeophtheirus salmonis*) in New Brunswick, Canada, to the organophosphate Salmosan®(w/w 50% azamethiphos) using bioassays. *Aquaculture* 464, 593-600.
Willis K., Ling N. 2000. Sensitivities of mosquitofish and black mudfish to a piscicide: could rotenone be used to control mosquitofish in New Zealand wetlands? *New Zealand Journal of Zoology* 27, 85-91.
Wolstenholm A.J., Rogers A.T. 2005. Glutamate-gated chloride channels and the mode of action of the avermectin/milbemycin anthelmintics. *Parasitology* 131, S85.
Yáñez J.M., Houston R.D., Newman S. 2014. Genetics and genomics of disease resistance in salmonid species. *Frontiers in Genetics* 5, 415.

Review Article

A review on resistance development against antiparasitic pesticides in aquaculture

Hadi Mosallanejad

Iranian Research Institute of Plant Protection, Agriculture Research, Education and Extension Organization, Tehran, Iran.
*Corresponding author: hmosalla@gmail.com
Received: 2021/3/14 Accepted: 2021/9/18

Abstract
Antiparasitic pesticides are important and valuable tools in fish health that with the expansion of aquaculture industry, their intensity and frequency use is definitely increasing. Resistance development in target organisms, is one of the serious threats to the effectiveness and efficiency of these chemicals. In this review we focused on two important sea-louse species, *Lepeophtheirus salmonis* and *Caligus elongatus* which are more significance in Northern and Sothern Hemisphere, respectively. These ectoparasite which belong to subphylum *Crustacea,* represent the greatest concern for the salmon industry on a global level. Our results showed that development of resistance against different insecticide groups widely exist in these two ectoparasite which is considered as serious threats in the aquaculture industry with their global cost of million dollars. Moreover, fish resistance to piscicides was also reviewed. Collectively, complete and sufficient knowledge of various aspects of resistance can improve the productivity in aquaculture industry. Additionally, attention to preventive strategies can have a significant effect on delaying and slowing down the resistance development.

Keywords: Aquaculture, Antiparasitic pesticides, Resistance, Ectoparasite.