

Schimmels als nieuw wapen tegen malariamuggen

Jaarlijks sterven er wereldwijd ruim een miljoen mensen aan malaria, vooral Afrikaanse kinderen jonger dan vijf jaar en zwangere vrouwen. Malaria wordt overgedragen door de malariamug en dus moet deze worden aangepakt. Naast de bekende chemische bestrijdingsmiddelen worden ook nieuwe, biologische bestrijdingsmiddelen ingezet. Dit artikel biedt u inzicht in de huidige stand van zaken.

Malariabestrijding

Malaria wordt veroorzaakt door eencellige parasieten van het genus *Plasmodium*. Deze parasiet wordt van mens tot mens overgedragen door muggen van het genus *Anopheles*. De mug kan de parasiet niet overdragen naar haar eigen eitjes, dus alle nieuw uitgekomen muggen zijn parasietvrij. Echter, wanneer een vrouwtjesmug een bloedmaaltijd neemt, kan zij malaria-parasieten binnenkrijgen. Deze hebben enkele dagen (gemiddeld 10-14) nodig om zich binnenin de mug te ontwikkelen en in haar speekselklieren terecht te komen. Bij een volgende bloedmaaltijd kan de mug via haar speeksel (dat zij injecteert om bloedstolling tegen te gaan) de parasieten naar een nieuw persoon overdragen. Eenmaal in de mens, infecteren de parasieten de lever en vervolgens de rode bloedcellen, wat leidt tot de welbekende koortsaanvallen, en wanneer onbehandeld ook tot de vorming van bloedpropjes, die tot een coma kunnen leiden.

Bij malariabestrijding speelt het aanpakken van de overdrager, de malariamug, dus een belangrijke rol. Chemische bestrijdingsmiddelen zoals DDT en pyrethroiden boden decennia lang uitkomst, maar daar blijken nu veel malariamuggen bestand tegen te worden. Resistentie tegen de gangbare insecticiden is zich op meerdere plekken in Afrika en Azië met schrikbarende snelheid aan het verspreiden. Dit heeft tot gevolg dat de huidige bestrijdingsmiddelen –en methoden, zoals geïmpregneerde klamboes en het binnenshuis sprayen van huizen met insecticiden hun werkzaamheid drastisch verliezen.

Entomopathogenen

De zoektocht naar nieuwe, biologische bestrijdingsmiddelen heeft daarom de laatste jaren steeds meer aandacht gekregen, waaronder het gebruik van entomopathogene schimmels. Sporen van de insectendodende schimmels *Beauveria bassiana* en *Metarhizium anisopliae* kunnen muggen via contact met



Foto: Hans Smid, Bugs in the Picture
De *Anopheles gambiae*, een van de meest belangrijke overdragers van malaria in Afrika.

de huid (cuticula) infecteren en binnen enkele dagen doden. Wanneer een schimmelspore op de huid van de mug terecht komt, ontkiemt deze, vormt een groeitube, penetreert de insectenhuid, baant zich een weg naar de hemolymfe (lichaamsvloeistof van insecten) en doodt vervolgens de mug in enkele dagen tijd.

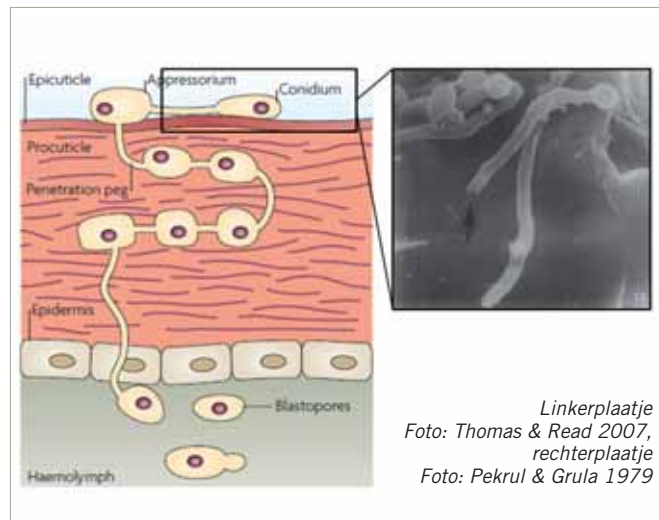
Schimmels werken relatief langzaam en bieden daarom geen directe persoonlijke bescherming tegen muggenbeten. Echter, malariamuggen zijn pas gevaarlijk nadat ze iemand hebben gestoken die de parasiet in zijn bloed heeft zitten. De malaria-parasiet heeft vrij lang nodig (10 tot 14 dagen) om zich binnenin de mug te ontwikkelen en in het speeksel terecht te komen. Schimmels doden de mug binnen dat tijdsbestek en kunnen dus gebruikt worden om de overdracht van malaria te voorkomen.

Naast het feit dat schimmels de overleving van de muggen flink verkorten, blijkt een infectie ook gunstige neveneffecten te hebben. Geïnfecteerde muggen hebben een verminderde eetlust, nemen minder bloedmaaltijden dan ongeïnfecteerde muggen en leggen gemiddeld minder eitjes. Een schimmelinfectie belemmert ook de ontwikkeling van de malariaparasiet binnenin de mug. Door al deze effecten samen, kan een schimmelinfectie de kans dat een mug de malariaparasiet kan overdragen sterk verkleinen.



Foto: Hugh Sturrock

Een met *Beauveria* geïnfecteerde *Anopheles stephensi* mug vlak na zijn dood (boven) en 2 dagen later, waar de schimmel uit het dode lijf komt groeien.



Het infectieproces van de schimmel schematisch gezien, met als close-up een foto van een echte *Beauveria* spore op de huid van een oorworm.

Biologische bestrijding

Het gebruik van schimmels voor insectenbestrijding is niet nieuw. *Beauveria* wordt bijvoorbeeld al in meerdere landen op grote schaal ingezet voor gewasbescherming, zoals tegen trips, witte vliegen en bladluizen, en *Metarhizium* als bestrijdingsproduct tegen onder andere sprinkhanen. Het voordeel hiervan is dat deze schimmels al op grote schaal worden geproduceerd en dat er al veel bekend is over hun impact en veiligheid. Schimmels zijn relatief milieuvriendelijk, met name in vergelijking tot chemische bestrijdingsmiddelen zoals pyrethroiden en DDT (die grootschalig voor malariabestrijding worden ingezet). Er zijn momenteel al meer dan honderd commercieel verkrijgbare producten op basis van *Beauveria* of *Metarhizium* die aan de strenge veiligheidseisen van de Amerikaanse "Environmental Protection Agency" voldoen en goedgekeurd zijn voor algemeen gebruik.

De sporen van entomopathogene schimmels zijn specifiek virulent tegen insecten (hebben een insectenhuid nodig om te ontkiemen) en zijn niet schadelijk voor planten, zoogdieren of mensen. Voor de sprinkhanen-bestrijding heeft onderzoek

en selectie geleid tot een zeer specifiek werkende stam van *Metarhizium* en wij hopen een zeer specifieke schimmelsoort te kunnen ontwikkelen die alleen muggen zal doden. De varianten van *Beauveria* en *Metarhizium*, die we momenteel gebruiken in het onderzoek zijn echter ook dodelijk voor andere insectensoorten (met name andere Diptera). Daarom is ons doel de schimmelsporen kleinschalig in te zetten, op plekken waar vooral muggen er mee in contact komen; bijv. binnenshuis op de koele, donkere plekken waar malariamuggen graag gaan zitten rusten. Daarnaast zullen de schimmelsporen enkel in oplossing aangebracht worden, waarvan is aangetoond dat dit de verspreiding van droge sporen via de lucht sterk beperkt. Aangezien schimmels alleen in hoge concentraties op de insectenhuid dodelijk zijn en erg slecht tegen UV licht kunnen, zal de mogelijke verspreiding van sporen buitenshuis sterk beperkt zijn en is het besmettingsgevaar voor andere insectensoorten relatief klein.

Het integreren van schimmels & insecticiden

Chemische muggenbestrijding wordt op veel plekken in Afrika ingezet tegen malaria en een nieuw middel zoals schimmels zal dus met deze achtergrond te maken krijgen. Gelukkig blijken schimmels ook uiterst effectief tegen insecticidenresistente malariamuggen en kunnen ze goed met insecticiden gecombineerd worden. Ons onderzoek liet zien dat de schimmel *Beauveria bassiana* even dodelijk was voor zowel insecticidenresistente als vatbare *Anopheles* muggensoorten. Wanneer de twee producten gecombineerd werden, bleek dat een schimmelinfectie de resistente muggen weer gevoelig kon maken voor de chemische insecticiden. Schimmels verhoogden de gevoeligheid voor permethrine en DDT en zorgden ervoor dat er de impact van deze insecticiden met gemiddeld 30% omhoog ging. We denken dat de schimmelinfectie het afweersysteem van de mug zodanig overbelast dat deze weer vatbaar wordt voor de insecticiden. Combinaties van schimmels en insecticiden hadden dan ook de hoogste impact op de overleving van resistente muggen en doodden 70% van de muggen binnen 4 dagen tijd. Deze bevindingen benadrukken dat schimmels het beste als aanvullend middel (in combinatie met chemische bestrijding) ingezet zouden kunnen worden.



Het afdichten van de ventilatieruimten met zogenaamde "eave curtains" (in de tekst horren genoemd).

Implementatie

Om schimmels ook echt als bestrijdingsproduct tegen malariamuggen in te kunnen gaan zetten, is er nog veel doorontwikkeling nodig. Een van de grootste uitdagingen is om te zorgen dat de schimmelsporen op lange termijn goed blijven werken onder tropische omstandigheden. In het laboratorium blijven sporen ruim een half jaar na aanbrengen effectief, maar in het veld soms maar een maand. Daarnaast is het heel belangrijk om op een inventieve manier de schimmels op de juiste plekken in te zetten, rekening houdend met het gedrag van muggen, de overleving van de schimmels, de kosten en gebruiksvriendelijkheid van potentiële producten.

In2Care heeft als doel het gat tussen het wetenschappelijke onderzoek en de praktijk te dichten en om de implementatie van dit soort veelbelovende nieuwe bestrijdingsmiddelen mogelijk te maken. Als onderzoeksbedrijf kunnen we met een groot scala aan industriële partners samenwerken en hebben we de mogelijkheid om onze kennis breed in te zetten voor de ontwikkeling van producten tegen allerlei soorten ziektenoverbrengende insecten (zoals Dengue-muggen, teken, zandvliegen, tsetse-vliegen etc). In2Care heeft als een van zijn grootste projecten de ontwikkeling van een goed werkzaam en kostenefficiënt bestrijdingsproduct op basis van schimmels. Wij werken samen met partners uit de coating-industrie om een goede, beschermende formulering te maken die de werkzaamheid van de schimmelsporen kan verlengen. Daarnaast vinden we het belangrijk om tijdens de ontwikkeling al een brug te slaan tussen het onderzoek in het laboratorium en het gebruik op locatie.

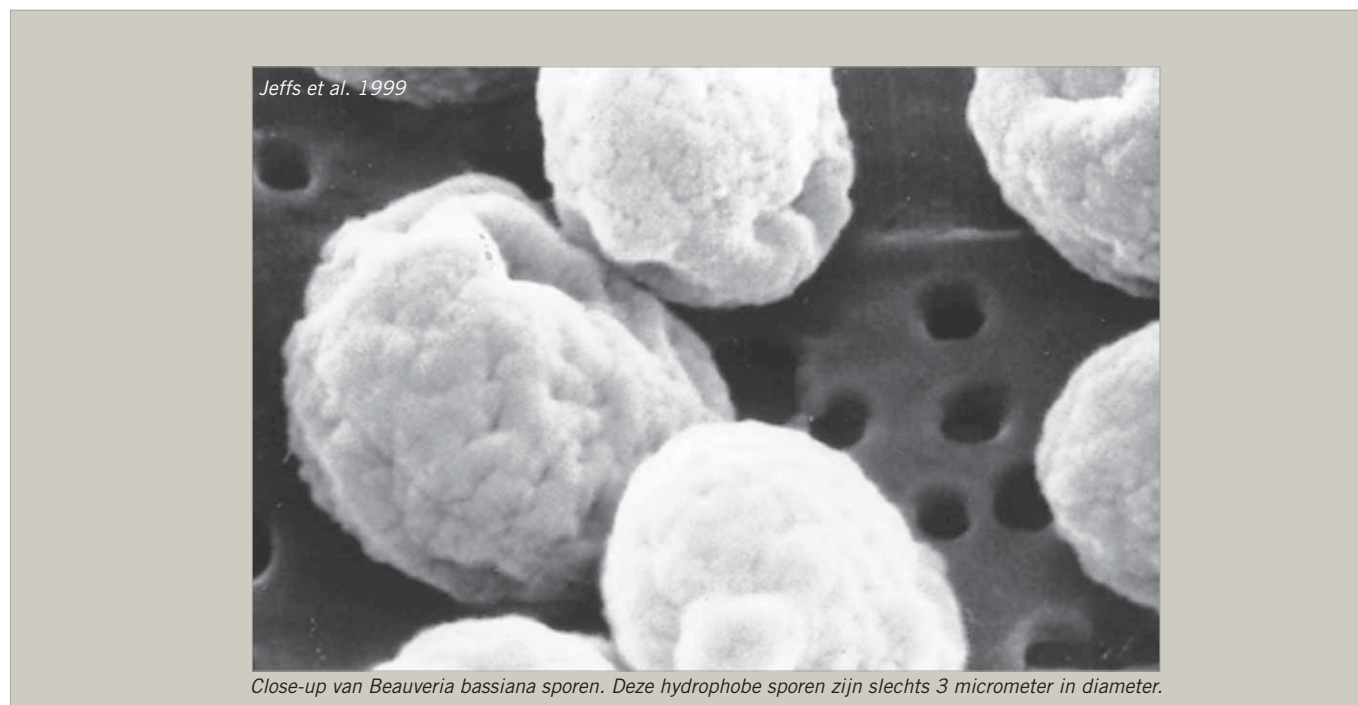


Foto: Reiner Pospischi

Anopheles mug afgeschermd door horrengaas.

Samen met onderzoekers in Tanzania ontwikkelen we momenteel horren die met schimmelsporen behandeld zijn. Het is bekend dat het afdichten van de ventilatie-ruimte tussen muur en dak die veel Afrikaanse huizen hebben, het aantal muggen dat het huis binnenkomen sterk kan doen verminderen. Dit zou dus een ideale plek kunnen zijn om schimmels aan te brengen en zodoende veel muggen te infecteren. We meten daarom de impact en houdbaarheid van schimmelsporen aangebracht op verschillende gaassoorten en zullen de best werkende materialen als horren in Tanzania gaan testen.

Daarnaast werken we ook andere inventieve applicaties van schimmels, zoals de combinatie van schimmelsporen met lokstoffen die muggen aantrekken naar een puntbron waar ze geïnfecteerd worden. Zodoende kunnen we de hoeveelheid sporen en de mogelijke kans op contact met andere insectensoorten minimaliseren. Het ontwikkelen van effectieve combinaties van schimmels met andere (nieuwe) bestrijdingsmiddelen is een van onze speerpunten, om zodoende een goed werkend aanvullend middel voor malariabestrijding te creëren. We hopen binnen afzienbare tijd schimmels te kunnen gaan inzetten op plekken waar dat het hardst nodig is: daar waar veel insecticidenresistentie heerst en waar de huidige middelen hun impact snel verliezen.



Jeffs et al. 1999

Close-up van *Beauveria bassiana* sporen. Deze hydrophobe sporen zijn slechts 3 micrometer in diameter.



In2Care



Verschillende gaassoorten.