

Lymbacterie verhoogt zijn eigen kans op transmissie tussen teek en muis

Diverse ziekteverwekkende bacteriën, virussen en protozoa manipuleren het gedrag of de fysiologie van hun gastheer of vector met als doel de overlevingskans van de ziekteverwekker te vergroten. Zo zijn bijvoorbeeld mensen die met malariaparasieten zijn geïnfecteerd aantrekkelijker voor muggen dan malariavrije mensen. Hierdoor worden geïnfecteerde mensen vaker door een mug gestoken en wordt de kans op het verspreiden van de parasiet groter. Een voorbeeld dicht bij huis is het rabiësvirus. Een infectie met dit virus stimuleert de speekselproductie en het bijtgedrag van honden, waardoor het virus eerder naar een nieuwe gastheer wordt overgedragen. Ook mensen worden door parasieten gemanipuleerd. Neem bijvoorbeeld het niezen tijdens een infectie met het griepvirus (influenza). Het virus heeft voordeel van dit niezen door een verbeterde overdracht. Een *Toxoplasma*-infectie zorgt er bij muizen voor dat ze hun angst voor katten verliezen (hetgeen weer zorgt voor verbeterde overdracht tussen gastheren) en er zijn ook aanwijzingen dat geïnfecteerde mensen zich roekelozer gaan gedragen.

Tekst: Gilian van Duijvendijk,
Wageningen University &
Research

Borrelia afzelii onderzoek

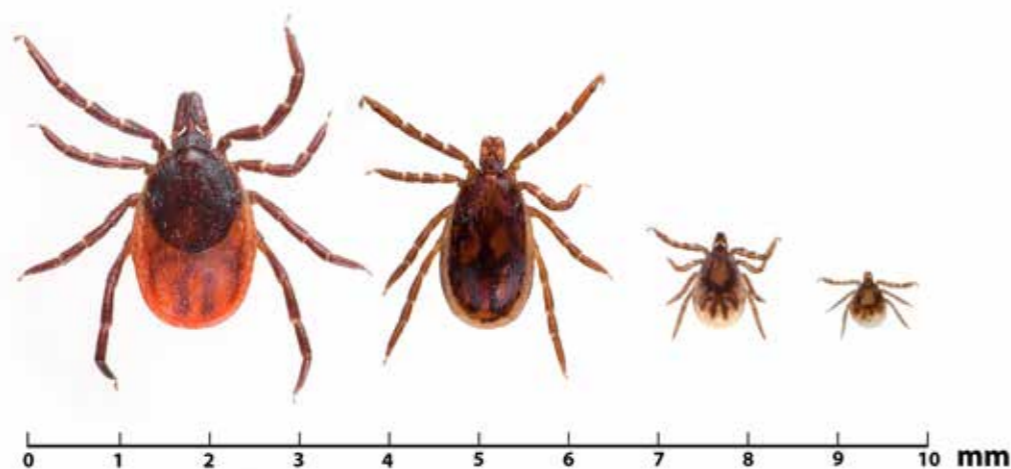
Uit eerder onderzoek van Wageningen University & Research (WUR) kwamen aanwijzingen dat de bacterie *Borrelia afzelii* (een genospecies van *Borrelia burgdorferi* sensu lato), die de ziekte van Lyme veroorzaakt, ook trucjes heeft om zijn natuurlijke gastheer, de muis,

en de vector, de schapenteek (*Ixodes ricinus*), te manipuleren. Om dit verder te onderzoeken is door een groep onderzoekers van de WUR, het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en het Academisch Medisch Centrum (AMC) experimenteel onderzoek gedaan. De ziekte van Lyme vormt een steeds groter wordend probleem en één van de doelen van het onderzoeksproject is het beter begrijpen van de natuurlijke cyclus van de *Borrelia*-bacterie.

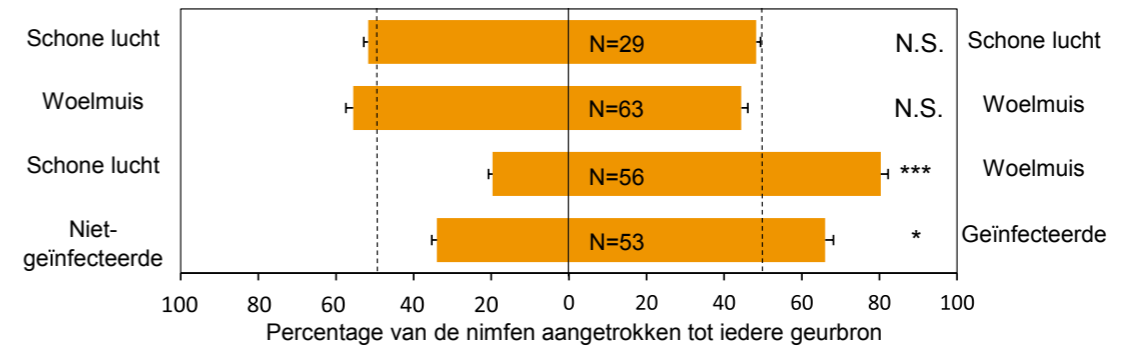
Het onderzoek probeerde antwoord te geven op twee onderzoeksvragen:

1. Heeft een *Borrelia*-infectie in muizen een effect op het aantal teken dat op een muis voedt?
2. Heeft een *Borrelia*-infectie een effect op het lichaamsgewicht van teken?

Om dit onder gecontroleerde omstandigheden te onderzoeken, werden in gevangenschap gekweekte rosse woelmuizen (natuurlijke gastheer) en tekenlarven gebruikt die bij aanvang van het experiment vrij waren van *Borrelia*-bacteriën. Er zijn ook in het bos gevangen nimfen gebruikt. De helft van de muizen werd vervolgens met *Borrelia afzelii* geïnfecteerd. Van deze infectie hebben de muizen geen aantoonbare last.



Figuur 1: Ontwikkelingsstadia van de schapenteek (*Ixodes ricinus*). V.l.n.r.: volwassen vrouwtje, volwassen mannetje, nimf, larf. Foto: Hans Smid



Figuur 2: Percentage van de nimfen dat werd aangetrokken door verschillende geurbronnen. De getallen in de staven geven de aantallen nimfen weer die een keuze hadden gemaakt. Significantie is weergegeven als: * $P < 0,05$, *** $P < 0,001$, N.S. = niet significant.

Effect op de geur van de gastheer

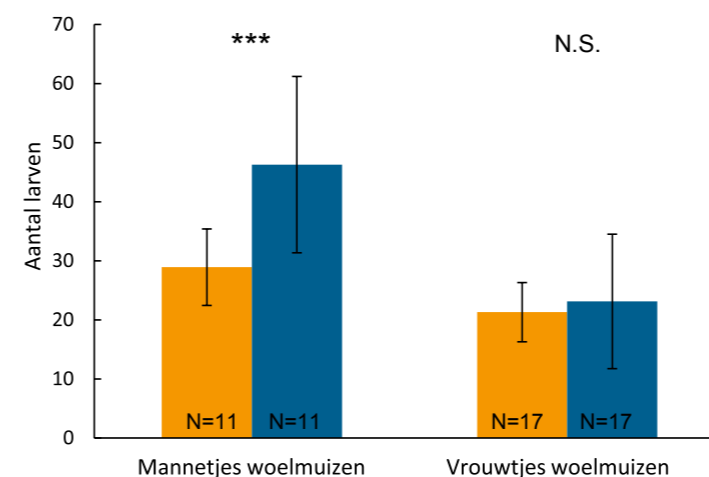
Eerst is onderzocht of de infectie de geur van de muizen aantast. Er is gekeken of de geur van geïnfecteerde rosse woelmuizen aantrekkelijker is voor teken (nimfen) dan de geur van niet-geïnfecteerde muizen. Hiervoor is een zogenaamde Y-buis olfactometer gebruikt waarbij 32 keer een groep van tien nimfen de keuze had tussen twee geuren. Dit waren: schone lucht versus schone lucht, geur van een rosse woelmuis versus geur van een rosse woelmuis, schone lucht versus geur van een rosse woelmuis, en geur van een niet-geïnfecteerde rosse woelmuis versus geur van een geïnfecteerde rosse woelmuis (Figuur 2).

Figuur 2 laat zien dat de nimfen geen voorkeur hadden tussen twee stromen met schone lucht of twee stromen met geur van een niet-geïnfecteerde muis. Wanneer de nimfen de keuze hadden tussen schone lucht of geur van een muis kozen significant meer nimfen (80%) voor de muis.

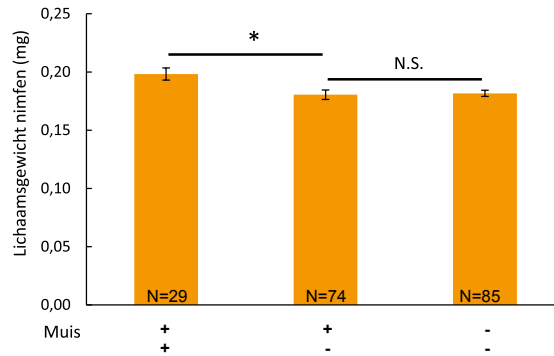
Wanneer de nimfen de keuze hadden tussen de geur van een niet-geïnfecteerde muis en de geur van een geïnfecteerde muis kozen significant meer nimfen (66%) voor de geïnfecteerde muis. Dit eerste experiment toont dus aan dat een *Borrelia*-infectie een effect heeft op de geur van rosse woelmuizen en dat deze hierdoor aantrekkelijker worden voor teken.

Vervolgens is gekeken of deze verhoogde aantrekkelijkheid voor teken er ook voor zorgde dat geïnfecteerde muizen meer larven 'oplopen' dan niet-geïnfecteerde muizen. Hiervoor is een arena van 120x80x80 cm gebruikt met daarin een nagebootste natuurlijke bodem- en strooisellaag. In deze arena werden ongeveer 1.000 tekenlarven verspreid. Vervolgens werden één geïnfecteerde en één niet-geïnfecteerde muis in de arena losgelaten. Na 24 uur werden de muizen weer gevangen om te kunnen bepalen hoeveel larven op beide muizen zaten (Figuur 3).

Figuur 3 laat zien dat bij de mannetjes rosse woelmuizen de geïnfecteerde muizen na 24 uur significant meer larven (46) hadden opgelopen dan de niet-geïnfecteerde muizen (29). Bij vrouwtjesmuizen had de infectie echter geen effect op het aantal larven. Waar dit verschil tussen de geslachten door wordt veroorzaakt is nog onduidelijk.



Figuur 3: Gemiddelde aantal opgelopen larven van niet-geïnfecteerde (oranje) en geïnfecteerde (blauw) rosse woelmuizen. N = aantal rosse woelmuizen. Significantie is weergegeven als: *** $P < 0,001$, N.S. = niet significant.



Figuur 4: Gemiddelde lichaamsgewicht van geïnfecteerde en niet-geïnfecteerde nimfen die als larven op geïnfecteerde en niet-geïnfecteerde rosse woelmuizen hebben gevoed. N = aantal nimfen. Significantie is weergegeven als: * $P < 0,05$, N.S. = niet significant.

Effect op het lichaamsgewicht van de teken

De tweede onderzoeksvraag ging over het effect van de *Borrelia*-infectie op het lichaamsgewicht van de teek. Hiervoor zijn de met bloed volgezogen larven die op de muizen in de arena hebben gevoed verzameld om ze te laten vervellen naar nimfen. Deze nimfen werden vervolgens gewogen en van een steekproef werd bepaald of ze met *Borrelia* geïnfecteerd waren door middel van een PCR-test. De teken zijn in drie categorieën ingedeeld: 1) geïnfecteerde teken van geïnfecteerde muizen, 2) niet-geïnfecteerde teken van geïnfecteerde muizen en 3) niet-geïnfecteerde teken van niet-geïnfecteerde muizen (Figuur 4).

Figuur 4 laat zien dat de teken in categorie 1 significant zwaarder (0,198 mg) waren dan die in categorie 2 (0,180 mg). De teken in categorie 2 en 3 verschilden in gewicht niet van elkaar. Dit betekent dat een *Borrelia*-infectie in een teek ervoor zorgt dat ze zwaarder zijn als nimf, maar dat een *Borrelia*-infectie in een muis geen effect heeft op het gewicht van de nimf (indien de nimf niet-geïnfecteerd is).

Conclusie

De resultaten van deze experimenten laten zien dat *Borrelia*-geïnfecteerde rosse woelmuizen aantrekkelijker ruiken voor teken en dat dit resulteert in meer voedende larven op de muis. Dit heeft een positief effect op de overdracht van *Borrelia*-bacteriën van de muizenpopulatie naar de tekenpopulatie. Het hogere lichaamsgewicht van de geïnfecteerde nimfen is hoogstwaarschijnlijk veroorzaakt door een grotere bloedmaaltijd (aangezien dit de enige nutriënten zijn die larven consumeren). Dit heeft waarschijnlijk een positief effect op de overleving van de geïnfecteerde nimfen en daardoor een positief effect op de overdracht van de *Borrelia*-bacteriën van de tekenpopulatie naar de muizenpopulatie. Verder onderzoek is nodig om dit te testen.

Dit onderzoek toont aan dat het principe van gedragsmanipulatie door parasieten ook voor *Borrelia afzelii* geldt en

dat dit gedrag de kans op overdracht van de parasiet sterk vergroot. De informatie wordt ingezet bij de ontwikkeling van preventieve maatregelen tegen de ziekte van Lyme en zal hopelijk een bijdrage kunnen leveren aan een betere bescherming tegen deze gevaarlijke ziekte.

Aan dit onderzoek werkten mee: Gilian van Duijvendijk, Wouter van Andel, Manoj Fonville, Gerrit Gort, Joppe W. Hovius, Hein Sprong en Willem Takken.

Summary

There are several microorganisms that can manipulate their host or vector to enhance their own transmission. The aim of this study was to investigate whether *Borrelia afzelii*, the causative agent of Lyme borreliosis, can manipulate its rodent host or tick vector. Host preference of the sheep tick (or castor bean tick) *Ixodes ricinus* for uninfected bank voles (*Myodes glareolus*) or *B. afzelii*-infected bank voles was tested in a Y-tube olfactometer and in a semi-field arena. Engorged larvae were collected from the bank voles, allowed to moult into nymphs, weighed, and analysed for infection. Infected bank voles attracted more nymphs in the Y-tube olfactometer and infected males acquired higher larval tick burdens than uninfected males in the semi-field arena. Infected nymphs were heavier than uninfected nymphs irrespective of the infection status of the bank vole. A *B. afzelii* infection, therefore, increases larval tick burdens on bank voles and body weight of *I. ricinus* nymphs, enhancing its own transmission.

Bron

Van Duijvendijk, G., Van Andel, W., Fonville, M., Gort, G., Hovius, J.W., Sprong, H., Takken, W. (2016) A *Borrelia afzelii* Infection Increases Larval Tick Burden on *Myodes glareolus* (Rodentia: Cricetidae) and Nymphal Body Weight of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae), Journal of Medical Entomology; DOI: 10.1093/jme/tjw157