

Dr Milorad Šestović,
Zavod za pesticide INEP, Zemun

PROBLEM REZISTENTNOSTI INSEKATA S ASPEKTA INTEGRALNE ZAŠTITE BILJAKA

Unošenje sintetisanih organskih insekticida u spoljnu sredinu tokom više od 30 godina njihove primene za suzbijanje štetnih insekata u poljoprivredi, šumarstvu, stočarstvu, prehrambenoj industriji i komunalnoj higijeni, prouzrokovalo je niz pratećih štetnih posledica među kojima i pre vreme razvijanje rezistentnosti bioloških vrsta na ova jedinjenja. Nestručna, i često neracionalna primena u toku dugog niza godina samo su potencirali ove pesticide.

Razvijanje rezistentnih populacija prema insekticidima i drugim pesticidima najčešće je prisutno u insekata i pregljeva, kako po broju vrsta koje su razvile rezistentnost, tako i po prostranstvima koja naseljavaju. Rezistentne populacije insekata i pregljeva su konstatovane na velikom broju gajenih biljaka kao na voću, povrću, žitaricama, pamuku, krompiru, duvanu, uskladištenim proizvodima, domaćim životinjama i u komunalnoj higijeni (30, 36). Do 1969. godine bilo je registrovano preko 330 vrsta insekata i pregljeva koje su razvile rezistentnost na insekticide (5), a danas je taj broj verovatno znatno veći. Osim insekata i pregljeva, rezistentnost prema različitim vrstama pesticida razvili su i neki fitopatogeni mikroorganizmi, puževi, glodari, korovi (4) itd.

Pojava rezistentnih populacija mnogih bioloških vrsta je posledica stalnog prisustva pesticidnih jedinjenja na širokim prostranstvima u spoljnoj sredini. Pošto se primena pesticida neprekidno povećava, može se očekivati da će broj rezistentnih vrsta konstantno da raste i da će rezistentne populacije obuhvatiti sve veće i veće areale rasprostranjenosti. Univerzalnost fenomena rezistentnosti ogleda se i u tome što su insekti, na primer, u stanju da razviju rezistentnost i prema svim hemijskim grupama današnjih insekticida i prema novim insekticidima kao što su hormoni i njihovi analozi, bakterijski toksini, hemosterilizanti itd. (26, 35). Neke vrste insekata razvile su rezistentnost čak i prema jonizujućem zračenju (2).

Zbog univerzalne mogućnosti insekata da razvijaju rezistentnost prema vrlo različitim hemijskim i fizičkim agensima, i potreba ljudi da neprekidno primenjuju ove agense za suzbijanje štetočina i zaštitu svojih materijalnih dobara i svoga zdravlja, rezistentnost je izuzetno vrlo značajan i trajan problem, s mogućim teškim posledicama. Osnovni problem se sastoji u otežanim uslovima za proizvodnju hrane i industrijskih sirovina, kao i za održavanje zdravlja ljudi.

Zbog povećanih količina i češće primene insekticida za suzbijanje rezistentnih populacija, troškovi zaštite se povećavaju a pozitivni efekat izostaje. Povećane količine insekticida u spoljnoj sredini uz to, predstavljaju

potencijalnu opasnost od zagađenja i naknadnih negativnih efekata. Pored navedenog, povećan sadržaj količine insekticida u rezistentnim organizmima u prirodi pruža mogućnost trovanja onih životinja koje su više u lancima ishrane (kao na primer ribe, ptice i sisari u odnosu na insekte) čime se povećava štetan uticaj insekticida na poremećaj ravnoteže u životnim zajednicama.

Ističući rezistentnost kao najveći problem u suzbijanju štetočina i vektora Rudd (27) ocenjuje da je rezistentnost kao čist biološki fenomen više učinila za vraćanje na bazičnu biologiju u suzbijanju štetnih vrsta, nego sve kritike o primeni hemikalija, bez obzira kakvi su im argumenti.

Moja je želja da upravo doprinesem boljem razumevanju značaja integralnog prilaza u suzbijanju štetočina za trajnije rešavanje problema rezistentnosti.

BIOLOŠKO EKOLOŠKA PRIRODA REZISTENTNOSTI

Svetska zdravstvena organizacija je definisala rezistentnost kao razvijanje mogućnosti jedne rase ili populacije insekata da toleriše doze insekticida koje su smrtonosne za većinu individua normalno osetljive populacije iste vrste. U ovom smislu rezistentnost se razlikuje od normalne otpornosti onih vrsta koje su otporne prema insekticidima od samog početka njihove primene.

Biološki posmatrano, mogućnost insekatske populacije da postane rezistentna na insekticide je samo specifični slučaj daleko opštijeg fenomena adaptivnosti populacija na spoljašnje promene koja je posledica genetičke varijabilnosti svih životinja sa seksualnom reprodukcijom (27).

Procesi genetičke segregacije i rekombinacije neizbežno rezultiraju u novim genetičkim konstitucijama u svakoj narednoj generaciji. Mutacije nisu neophodne za ovaj proces jer ogroman broj mogućnosti genetičkih rekombinacija obezbeđuje dovoljna variranja za omogućavanje promene (27). Ako jedna sredina, prirodna ili veštačka, favorizuje određenu grupu gena, ta grupa raste i ima tendenciju da zameni nefavorizovane. Insekticidi su često najvažniji, a nekada i jedini, agensi u spoljnoj sredini koji eliminišu osetljive individue a otporne se dalje reprodukuju.

Pošto su geni za rezistentnost prisutni u populacijama i bez prisustva selekcionog agensa, u ovom slučaju bez insekticida, rezistentnost je preadaptivne prirode. Insekti u toku svog života ne stiču rezistentnost i ona se ne može izazvati izlaganjem populacija subletalnim dozama insekticidima. Takođe je mnogim eksperimentima pokazano da insekticidi ne izazivaju mutagene pro-

mene niti povećavaju normalnu brzinu mutacija u populaciji (11, 36). Međutim, neki autori kao Agosin (1) i Cardavila i sarad. (7) su utvrdili da DDT deluje i izravno na genetičkom nivou u *Musca domestica* i *Triatomia infestans*. Ovi autori zato veruju da insekti ovim putem stiču rezistentnost i u toku svog života. Smatram da ovu tezu, i eventualni značaj pojave, treba proveriti i odrediti joj mogući širi značaj.

Selekcija rezistentnih jedinki insekticidima u prirodi uvek dovodi do selekcije svih genetički kontrolisanih korisnih osobina za preživljavanje organizma (11, 18, 36). Produženom selekcijom veća je mogućnost stvaranja homozigotnih jedinki neke populacije i veća šansa da se, putem rekombinacija gena, rezistentni faktori bolje uklope u opšti genotip koji definiše celokupnost osobina vrste. Ovo je jedan od osnovnih razloga što populacije koje su rezistentne na ma koji insekticid brže razvijaju rezistentnost i prema drugim insekticidima nego normalno osetljive (16).

Brzina razvijanja rezistentnosti u prirodi prvenstveno zavisi od sadržaja naslednog variranja u populaciji, stepena dominantnosti naslednih faktora, efikasnosti zaštitnog mehanizma, intenziteta selekcije, brzine razmnožavanja vrste, suprotno delujućih efekata prirodne selekcije, imigracije osetljivih individua (6, 11) itd.

Rezistentnost je nasledno svojstvo. Gotovo u svih populacija, određena vrsta rezistentnosti je vezana za alelizam u jednom osnovnom genu (3, 21). Dominantnost u nasleđivanju rezistentnosti zavisi od vrste rezistentnosti i vrste insekta. Mi smo, na primer, u krompirove zlatice utvrdili da je rezistentnost na DDT pretežno dominantna (32), dok u nekih drugih vrsta može biti recesivna (10) ili potpuno dominantna (33).

Mehanizmi fiziološke rezistentnosti mogu najčešće poticati od smanjene brzine penetracije insekticida kroz kutikulu, biodetoksikacije toksičnih molekula, promene mesta dejstva itd. U najvećeg broja insekata utvrđeno je da je detoksikacija toksičnih molekula mehanizam rezistentnosti. U promenama molekula uključeno je više hemijskih procesa kao dehidrohlorinacija (DDT i neki homolozi; 23, 25), hidrosilacija (DDT, derivati karbaminske kiseline; 1, 25, 34), hidroliza (organska jedinjenja fosfora; 19), dealkilacija (organska jedinjenja fosfora, derivati karbaminske kiseline; 19), konjugacije sa šećerima i aminokiselinama (29) itd. Ovi procesi su katalisani enzimima, od kojih su značajniji dehidrohlorinaza DDT-ija, hidrolaze (fosfataze, karboksiesteraze), mikrozomske oksidaze (epoksidaze, hidrosilaze, oksigenaze), transferaze (glutathion-S-transferaza) itd.

U mnogim slučajevima utvrđeno je da je usporena penetracija glavni ili jedini mehanizam rezistentnosti. Značaj ovog procesa u ukupnom zaštitnom mehanizmu je povećan ako postoje i dodatni procesi kojima se uklanjaju insekticidi iz tla, kao što su detoksikacija i ekskrecija (20).

Nekoliko značajnih vrsta rezistentnosti, kao »nokdaun« rezistentnost na DDT i rezistentnost na ciklodiene i HCH ne potiču od navedenih mehanizama. Pretpostavlja se da ove vrste rezistentnosti potiču od promene mesta dejstva (22). Međutim, do danas je dovoljno proučen samo jedan primer da rezistentnost na insekticide potiče od promene mesta dejstva. U nekih vrsta

pregljeva (28) i jedne vrste cikada, *Nephotettix cincticeps* (17) utvrđeno je da je acetilholinesteraza rezistentnih sojeva znatno manje osetljiva na inhibitorno dejstvo organofosfata i karbamata.

Jedna od najznačajnijih karakteristika rezistentnosti, posebno sa praktične tačke gledišta, je mogućnost da je jedna rasa ili populacija insekata u isto vreme rezistentna na više insekticida. Ovo svojstvo poznato je kao ukrštena i multirezistentnost. Smisao prvog pojma je da jedan mehanizam pruža zaštitu na više insekticida, a drugog da u odbrambenom mehanizmu učestvuje više procesa. Multirezistentnost po pravilu nastaje selekcionisanjem s više insekticida. Međutim, ona može poticati i od selekcije jednim insekticidom vezanih genetskih faktora za različite mehanizme na jednom hromozomu.

Ukrštena i multirezistentnost, zajedno s podložnošću populacija rezistentnih na ma koji insekticid da brzo razviju rezistentnost i na druga jedinjenja, su od bitnog značaja u sagledavanju problema rezistentnosti u celini. Ove pojave su navele mnoge autore (2, 13, 14) da zaključe da je rezistentnost insekata osnovni, objektivni i do sada dokazani ograničavajući činilac upotrebe insekticida i drugih hemikalija za suzbijanje štetočina u bližoj, i posebno daljoj budućnosti.

Iz istih razloga, pitanje stabilnosti rezistentnih populacija privlači pažnju. Posle uklanjanja selekcionog pritiska, prestankom primene određenog insekticida, opadanje rezistentnosti zavisi od homozigotnosti gena koji kontrolišu rezistentnost i njihove dominantnosti, integrisanosti gena u opšti genotip vrste, razređivanja rezistentnih populacija imigracijom osetljivih jedinki, selekcionog efekta alternativnih insekticida itd. Rezistentne populacije, posebno velike, u kojima se parenje obavlja slobodno i u odsustvu imigracije, su vrlo stabilne u prirodi (36). Naši rezultati takođe pokazuju (neobjavljeni rezultati) da je rezistentnost krompirove zlatice na DDT i dieldrin postojana u poljskih populacija iz rejona Zemun, u kome se organohlorovani insekticidi ne primenjuju najmanje osam godina. Nivo rezistentnosti je nepromenjen i iznosi oko 80 do 120 puta u poređenju s normalno osetljivom populacijom.

Postavlja se pitanje da li ova postojanost potiče usled integrisanosti rezistentnih gena u opšti genotip vrste ili zbog indirektno selekcije drugim insekticidima. U navedenom rejonu za suzbijanje krompirove zlatice posle DDT-ija i lindana pretežno se koriste karbaril i dioksakarb. Za sada ne raspoložemo podacima da li ova dva insekticida dovode do selekcije rezistentnosti na organohlorovane insekticide u krompirove zlatice. Inače, ova mogućnost je poznata u drugih vrsta insekata (15, 37). Postojanost rezistentnosti krompirove zlatice zabeležili smo i u laboratoriji. Posle 16 generacija od prestanka selekcionog pritiska ma kojim insekticidom, nivo rezistentnosti na DDT i dieldrin nije smanjen u jedne laboratorijske populacije selekcionisane DDT-ijem.

Po Brown-u (3), s obzirom da je rezistentnost vrlo stabilna, i da se brzo vraća ako prethodno delimično opadne, rezistentnost je put u jednom smeru i nemoguće je ikada uspostaviti početno stanje normalne osetljivosti insekata na insekticide.

INTEGRALNI PRILAZ REŠAVANJU PROBLEMA REZISTENTNOSTI

Iz iznesenih podataka jasno proizlazi da se s rezistentnošću mora računati kao sa trajnom pojavom, što zahteva i neprestane napore za rešavanje ovoga problema. U osnovi, napore treba usmeriti ka iznalaženju mogućnosti za suzbijanje rezistentnih populacija i usporavanja njenog daljeg razvijanja i širenja na veća prostranstva. Zaustaviti razvijanje rezistentnosti uz kontinuiranu primenu insekticida je nemoguće, jer bi to, prema Perryju (24), bilo isto što i zaustaviti evoluciju.

Za sada, najjednostavnije, i gotovo neizbežno, rešenje suzbijanja rezistentnih populacija štetočina je primena alternativnih insekticida prema kojima nema ukrštene i multirezistentnosti (12, 24, 36). I niski stepen rezistentnosti je ograničavajući činilac zbog potencijalno brzog razvijanja rezistentnosti prema novom jedinjenju. Otuda su i proizišla mišljenja da je potrebno razviti hemijska jedinjenja s potpuno novim načinom dejstva, jer se očekivalo da prema njima ne može biti ukrštene ili multirezistentnosti (2, 35). Međutim, kako je već istaknuto, zabeleženi su slučajevi rezistentnosti i ukrštene rezistentnosti i prema juvenilnim hormonima i njihovim analogima (8, 35). Zbog neočekivane, a nekada i vrlo komplikovane prirode spektra otpornosti (37) potrebno je detaljno laboratorijsko testiranje alternativnih insekticida, pored efikasnosti, potrebno je poznavati i toksičnost za toplokrvne i druge životinje, postojanost u živoj i neživoj sredini, hemoterapijski indeks, ekonomičnost i način primene itd. S gledišta samog problema rezistentnosti, pre uvođenja novog insekticida potrebno je odrediti osnovnu 1d-p liniju za populacije iz odgovarajućeg regiona koja je neophodna za kontrolu osetljivosti i rano otkrivanje rezistentnosti. Ako se insekticid prestane primenjivati u ranoj fazi razvijanja rezistentnosti, postoji mogućnost ponovne upotrebe istog insekticida. Blagovremenom zamenom insekticida koji pokazuje smanjenu efikasnost, novim jedinjenjem umanjile bi se štetne posledice od nekorisnog povećanja doza ili češćih tretiranja. Merenje osetljivosti može takođe pokazati i da li uspeh u suzbijanju potiče usled rezistentnosti ili zbog drugih faktora te ne treba menjati do tada korišćeni insekticid (36). Potreba stalne kontrole osetljivosti populacije insekata proizlazi i iz činjenice da se ona menja na malim geografskim rastojanjima i u kratkim vremenskim periodima (31).

Iz prikazanih podataka i ocena ne može se zaključiti da je neki insekticid univerzalno efikasan za suzbijanje određene štetočine. Obrnuta ocena, koja je po pravilu prisutna i u našoj zemlji, može dovesti do dalje nekontrolisane i stalne upotrebe jednog, dva ili nekoliko insekticida, što bi neizbežno dovelo do razvijanja rezistentnosti i prema tim insekticidima. Situacija bi bila slična kao što je danas sa organohlorovanim insekticidima, ali bi posledice bile teže zbog razvijanja ukrštene i multirezistentnosti u okviru novih grupa insekticida i između samih grupa. Mišljenja sam da se o ovom aspektu mora ozbiljno voditi računa pri testiranju novih insekticida i davanju dozvole za stavljanje u promet i široku primenu.

Pošto je izbor novih insekticida sve više ograničen, a jedinjenja i sa specifičnim mehanizmima dejstva u odnosu na konvencionalne insekticide imaju niz slabosti, vrše se istraživanja o mogućnostima primene netoksičnih supstanci,

sinergista, u smeši s insekticidima. Međutim, niz slabosti vezanih za njihovu primenu, o čemu je Perić govorio u svom referatu, ukazuje da su mogućnosti njihove primene kao opšteg rešenja problema rezistentnosti ograničene.

Primena alternativnih insekticida za rešavanje problema rezistentnosti danas, je realnost. Međutim, može se postaviti pitanje, kakve su alternative u budućnosti? Kontinuirana sinteza i razvoj novih hemikalija s novim načinom dejstva, mnogi ocenjuju kao skupu alternativu (2, 9), koja je na kraju ograničenih mogućnosti. Takođe, zbog niza slabosti, i primena pojedinačnih hemijskih metoda ima ograničen domet da trajnije doprinesu rešenju problema.

Kontrolisanje genetskog potencijala određene štetne vrste je jedna od interesantnih komponenti alternativnih mera za trajno rešenje problema rezistentnosti. Prema Bensonu (2), putem genetičke infuzije može se postići razblaživanje i zamena rezistentnih gena u nekoj populaciji osetljivim. Isti autor ocenjuje da se ova metoda ne može primeniti u svakoj situaciji i da mora biti skupa, ali veruje da će zbog mogućnosti permanentnog rešavanja problema rezistentnosti ključnih štetočina, naći primenu ubudućnosti.

Po mišljenju mnogih naučnika (2, 12, 36) jedina realna trajna alternativa za rešavanje problema rezistentnosti, kao i za suzbijanje štetočina uopšte, jeste integralno suzbijanje. Prema Winteringhamu (36), dok se prihvata uloga insekticida u zaštiti biljaka, problem rezistentnosti može se prevazići bilo putem iskorenjivanja ekološki posebnih populacija, ili putem limitiranog selekcionog pritiska i geografski i hronološki.

Nepotrebni selekcionni pritisak može poticati od izlaganja stadija razvoja štetočine koji ne prouzrokuje štete. Kontaminacijom nepotrebni staništa neke štetočine insekticidima redukuje se rezervoar gena za osetljivost. Isto se čini i upotrebom insekticida kada je to, s obzirom na gustinu populacije štetočine i njen trend, nepotrebno. Velike površine pod monokulturama bez prirodne vegetacije na kojoj se insekti mogu održavati i razvijati, a koja ne bi bila izlagana kontaminaciji insekticidima, pruža, takođe, mogućnost za osiromašenje genetičkog potencijala čime se imigracija osetljivih jedinki u određenom rejonu praktično isključuje.

Sve ovo ukazuje da su potrebna šira i preciznija znanja o efektivnim ekološkim granicama populacija štetočina, o veličini imigracije štetočina s periferije staništa, o nivoima ekonomske štete, o biologiji štetočine itd (36). Ova znanja primenjena u programima racionalne primene pesticida i integralnom suzbijanju štetočina treba odlučujuće da doprinesu u usporavanju razvijanja rezistentnosti i trajnom rešenju ove pojave.

ZAKLJUČCI

Rezistentnost insekata prema insekticidima je trajna pojava i čini ključni problem u suzbijanju štetočina i zaštiti gajenih biljaka. Ovo zahteva neprekidne napore za njeno prevazilaženje.

Rešavanje problema rezistentnosti sastoji se u primeni metoda za uspešno suzbijanje rezistentnih populacija i usporavanje njenog daljeg razvijanja.

Primena insekticida prema kojima insekti nisu razvili ukrštenu i multi rezistentnost je danas još uvek realna mogućnost suzbijanja rezistentnih populacija štetnih insekata.

Potrebno je koristiti sve mogućnosti da se smanji selekcionni pritisak od insekticida na određenom području i da se na taj način uspori razvijanje rezistentnih populacija.

Nužno je vršiti stalnu kontrolu osetljivosti populacija u cilju ranog otkrivanja rezistentnog genotipa u populacijama čime se omogućava blagovremeno prilagođavanje programa suzbijanja.

LITERATURA

1. Agosin, M. 1971. In: Pesticide chemistry. (Ed by A. S. Tahori). Vol. 2, 29—59. Gordon and Breach Sci. Publs, New York
2. Benson, R. L. 1971. *Bio Sci.*, **21**, 1159—1165
3. Brown, A. W. A. 1967. *Wld Rev. Pest Control*, **6**, 104—114
4. Brown, A. W. A. 1971. In: Pesticides in the environment. Vol. 1, part II, 457—552 (Ed by R. White-Stevens), Marcel Dekker, Inc., New York
5. Busvine, J. R. 1970. *Span*, **13**, 1—4
6. Busvine, J. R. 1972. *Pestic. Sci.*, **3**, 483—492
7. Cardavila, J., Del Villar, E., Poblato, P. 1973. *Comp. Biochem. Physiol.*, **44B**, 441—450
8. Cerf, D. C., Georgiou, G. P. 1972. *Nature*, **239**, 401—402
9. Chapman, T. 1973. *Span*, **16** (2), 51—53
10. Cochram, D. G., Ross, M. H. 1962. *J. Econ. Ent.*, **55**, 88—89
11. Crow, J. F. 1957. *Ann. Rev Ent.*, **2**, 227—246
12. FAO, 1969. FAO Symp. on Resistance of Agricultural Pests to Pesticides. Held in Rome, 22—26 Sept.
13. FAO, 1972. Recommendations of FAO Conference on Ecology in Relation to Plant Pest Control. Rome, 11—16 Dec.
14. Gasser, R. 1972. FAO Confer. Ecol. Relat. Plant Pest Contr., Rome, 11—16 Dec.
15. Georgiou, G. P., Bowen, W. R. 1966. *J. Econ. Ent.*, **59**, 204—214

16. Hoskins, W. M. 1967. WHO (VBC/67) 26, 1—169
17. Iwata, T., Hama, H. 1972. J. Econ. Ent., **65**, 643—644
18. Keiding, J. 1967. Wld Rev. Pest Contr., **6**, 115—130
19. Lewis, J. B., Sawicki, R. M. 1971. Pestic. Biochem. Psysiol., **1**, 175—184
20. Lord, K. A. 1968. In: Physico-chemical and biophysical factors affecting the activity of pesticides. 35—46, Chem. Ind. Soc. London
21. Milani, R. 1963. Bull. Wld Hlth Org., **29**, 77—87
22. Narahashi, T. 1964. Jap. J. Med. Sci. Biol., **17**, 46—53
23. Oppenoorth, F. J. 1965. Ann. Rev. Ent., **10**, 185—206
24. Perry, A. S. 1964. In: The Psysiology of Insecta, (Ed by M. Rockstein), Vol 3, 285—378, Acad. Press, New York
25. Plapp, F. W. Jr 1970. In: Biochemical Toxicology of Insecticides. (Ed by R. D. O'Brien and I. Yamamoto), 179—192, Acad. Press, New York
26. Plapp, F. W. Jr, Vinson, S. B. 1973. Pestic. Biochem. Psysiol., **3**, 131—136
27. Rudd, R. L. 1964. Pesticides and living landscape. Univ. of Wisconsin Press, Madison
28. Smisaert, H. R., Voerman, S., Oestenbrugge, L., Renooy, N. 1970. J. Agr. Food Chem., **18**, 66—75
29. Smith, J. N. 1962. Ann. Rev. Ent., **7**, 465—480
30. Šestović, M. 1973. Glasnik polj. proizvod. prerade plasmana, XXII (5), 26—28
31. Šestović, M. 1974. Rad prihvaćen za VIII Internat. Congr. Plant Protection, Moscow, 21—27 August, 1975.
32. Šestović, M. 1974. Rad pripremljen za štampu
33. Tadano, T., Brown, A. W. A. 1967. Bull. Wld Hlth Org., **36**, 101—111
34. Tsukamoto, M., Shrivastava, S. P., Casida, J. E. 1968. J. Econ. Ent. **61**, 50—55
35. Vinson, S. B., Plapp, F. W. Jr 1974. J. Agr. Food Chem., **22**, 356—360
36. Winteringham, F. P. W. 1966. Proc. FAO Symp. Integr. Pest Control, **1**,
37. Winteringham, F. P. W., Hewlett, P. S. 1964. Chem. Ind., 1512—1518