

FUNGICIDER OCH FUNGICIDRESISTENS

Historik

I äldre tider användes produkter som vin, urin och saltlake för bekämpning av svampsjukdomar på utsäde. De första egentliga fungiciderna kom på 1880-talet genom Bordeaux-vätskan (koppar-sulfat + släckt kalk) som användes mot bladmögel på potatis och vinplantor. I början av 1900-talet fann man att kvicksilverföreningar hade fungicidverkan och de fick stor användning som betningsmedel, men även föreningar med koppar, arsenik och svavel har använts som bekämpningsmedel. På 1940-talet fick bisditiokarbamaterna; maneb och mankozeb med flera, sitt genombrott som bekämpningsmedel mot potatisbladmögel. Det var dock först när de nya systemiska medlen kom som bekämpning i växande gröda fick ett rejält uppsving. Först på marknaden var bensimidazolerna för betning av utsäde och som preparat mot mjöldagg. I Sverige ökade bekämpningen mot svampsjukdomar i stråsäd under 1970-talet från några få tusen hektar till över 100 000 ha på bara ett par år. När Tilt (triazol) introducerades 1983 ökade användningen ytterligare, och var som störst 1986/87 då omkring 600 000 - 700 000 ha behandlades. Efter introduktionen av strobiluriner under mitten av 1990-talet ökade intresset för fungicidanvändning i stråsäd återigen. En anledning var att strobiluriner har en så kallad "greening effect" som ger en frodigare planta längre in på säsongen, vilket i sin tur leder till skördeökning vid bekämpning till och med i grödor utan svampangrepp.

Negativa miljöeffekter av bland annat kvicksilver har lett till strikta restriktioner av, eller förbud mot, användning av flertalet aktiva substanser i svenskt jordbruk. Av miljöskäl införde Riksdagen 1986 avgifter på bekämpningsmedel samt beslutade om flera på varandra följande program för minskning av bekämpningsmedelansvändningen, de så kallade halveringsprogrammen.

Verkningsmekanismer

Fungicider kan verka på olika sätt och delas ofta in i kontaktverkande, systemiska respektive translaminära medel, beroende på hur de transporteras i växten. En annan indelning är "multi-site"

respektive "single-site" (specific-site) fungicider beroende på hur många av svampens funktioner som påverkas av den aktiva substansen.

De **kontaktverkande** preparaten används i förebyggande (profylaktiskt) syfte innan svampens sporer hunnit gro eller dess hyfer trängt in i plantan. Därför måste plantan hela tiden vara täckt av fungiciden. Mängden aktiv substans påverkas av vädret då regn kan leda till att medlet sköljs av och solen kan bryta ned det som finns på bladet. I allmänhet måste skyddet förnyas genom upprepade besprutningar eftersom nytillväxten av grödan inte är skyddad. Kontaktverkande preparat används framförallt mot potatisbladmögel.

Systemiskt verkande medel tränger däremot in i plantan och kan på detta sätt både hindra ny infektion och stoppa pågående angrepp (kurativ verkan). I växten transporteras dessa preparat i kärlstängarna tillsammans med vatten och när-salter. Därigenom sprids de i växten och kan ge skydd åt de växtdelar som inte täckts av bekämpningsmedlet vid besprutningen. Det bör dock noteras att transporten endast sker med transpirationströmmen vilken leder uppåt i växten till yngre blad. Vid tidig behandling finns det efter en tid endast låga koncentrationer av preparatet i plantan, vilket kan kräva upprepade behandlingar vid starkt infektionstryck. En behandling under slutet av stråsträckningen i stråsäd kan ge ett skydd under cirka tre veckor, medan tidsperioden med aktivt skydd är betydligt kortare vid tidigare behandlingar. Ett undantag är metalaxyl som kan spridas aktivt, det vill säga neråt i plantan. Vissa preparat transporteras lätt i växten, till exempel fenpropimorf, medan andra har liten rörlighet och därför kallas lokalsystemiska, till exempel prokloraz.

Translaminära fungicider fungerar som en blandning av systemiska och kontaktverkande. Preparatet går in i växten och sprids via vatten-transporten till både över- och undersida på bladet. Substansen går dessutom in i vaxskiktet och följer med de tillväxande bladcellerna och ger skydd när bladet utvidgas. Preparat som innehåller strobiluriner är translaminära.

Multi-site-fungiciderna inverkar samtidigt på flera olika processer i svampcellen. I regel förändras svamparnas cellstruktur genom att dess

Single-site fungicid	Verkningsmekanism	Aktiv substans
Bensimidazoler - MBC Methyl benzimidazole-2-yl carbamate	Hindrar kromosomdelningen vid mitosen (celldelningen).	Tiofanat-metyl & fuberidazol
Fenylamider	Blockerar RNA-syntesen (avläsningen av generna).	Metalaxyl
Pyrimidiner	Hindrar bildningen av aminosyran metionin och därmed proteinsyntesen.	Cyprodinil
Sterol biosyntes inhibitorer - SBI Demetyleringsinhibitorer - DMI Morfoliner	Hindrar bildningen av bland annat ergosterol som är en viktig komponent i cellmembranen. Finns i två typer.	DMI: bitertanol, triazolozol (ex. propikonazol) & imidazolozol (ex. prokloraz) Morfoliner: fenpropimorf & fenpropidin
Strobiluriner - QoI Quinone outside inhibitor	Hindrar energisyntesen i mitokondrierna och därmed sporgroning och myceltillväxt.	Azoxystrobin, pyraklostrobin & kresoximmetyl
Succinate dehydrogenase inhibitorer - SDHI	Liknande mekanism som strobiluriner fast i en annan del av mitokondrierna.	Boscalid

proteiner och enzymer förstörs och inte längre kan fungera normalt. Många äldre kontaktverkande medel såsom koppar- och svavelpreparat är multi-site-fungicider, men hit hör också preparat som innehåller mankozeb och fluazinam.

Single-site-fungiciderna verkar däremot endast på en specifik biokemisk process hos svamparna. De flesta single-site-fungiciderna är systemiska. I tabellen ovan delas dessa in efter olika verkningsmekanismer.

Populationer och resistensutveckling

Känsligheten för bekämpningsmedel varierar naturligt inom olika populationer av skadesvampar. I en population som inte har utsatts för ett visst bekämpningsmedel förekommer det normalt ett litet antal individer med hög tolerans för den specifika fungiciden. Vid kemisk bekämpning gynnas (selekteras) de individer som har högre tolerans för det specifika preparatet, medan de mer känsliga slås ut. Upprepad användning av samma fungicid kan därför resultera i att svamppopulationer blir toleranta mot vissa bekämpningsmedel. Om inga andra faktorer inverkar skulle det efter en tids användning av bekämpningsmedlet endast finnas kvar individer med hög tolerans i populationen. Enligt definitionen av fungicidresistens har en patogenpopulation utvecklat tolerans då ansamlingen av lågkänsliga individer har blivit så stor att bekämpningen får otillräcklig effekt. Ofta orsakas toleransen av en enskild förändring i en specifik gen vilket ger en så kallad kvalitativ tolerans. Det finns även en polygenisk resistens som är kvantitativ där flera genförändringar samverkar och ju fler substitutioner (utbytta delar av gener), desto högre grad av tolerans. Denna utveckling går oftast i flera steg, det vill säga den genomsnittliga känsligheten i populationen förskjuts gradvis mot en minskad känslighet.

Utvecklingen av en populations ökade tolerans avgörs helt av de toleranta individernas konkurrens- och överlevnadsförmåga i förhållande

till de normalkänsliga, ett begrepp som benämns "fitness". Om frekvensen av toleranta individer hinner gå tillbaka till ursprungsnivån innan nästa bekämpning sätts in har svamppopulationen mindre möjlighet att utveckla tolerans. Därför bör antalet bekämpningar begränsas och tiden mellan användningen av preparat med samma verkningsmekanism vara så lång som möjligt.

Risken för resistensutveckling är speciellt stor då svampen har flera generationer per år och om bekämpning med samma preparat eller preparat med samma verkningsmekanism görs upprepade gånger. Det finns exempel där det varit tillräckligt med bara en växtsäsong för att en skadesvamp skall utveckla tolerans vid intensiv användning av preparat av samma typ. För vissa bekämpningsmedel har en kraftigt minskad känslighet uppmätts. Exempelvis kan vissa individer av *Phytophthora infestans*, som orsakar potatisbladmögel, tolerera mer än 200 gånger den dos av metalaxyl som vanligtvis räcker för att döda normalkänsliga individer. I sådana fall förbättras inte bekämpningsresultatet genom en ökad dos. Ett annat exempel på att en liten förändring av känsligheten hos en svampart kan leda till praktiska problem är de skadesvampar som orsakar svartpricksjuka och bladfläcksjuka på vete som har utvecklat en försämrad känslighet mot SBI-preparaten. I detta fall är det en komplex genetisk variation som har lett till olika grad av känslighet (se nedan). Vid behandling av gurkanmjöldagg har äldre preparat förlorat sin verkan, medan nyare "effektivare" preparat ur samma grupp haft god effekt. Dock skulle en ökning av dosen av det äldre preparatet kunna förbättra bekämpningen.

Mekanismer för minskad känslighet

Det är oftast en naturlig mutation (förändring av genen) som ligger till grund för en minskad känslighet, oftast i form av en utbytt (substituerad) eller borttagen kodning för en aminosyra, vilket förändrar proteinets struktur. Beroende på

var substitutionen sitter kan proteinet formas på ett sådant sätt att den aktiva substansen i fungiciden inte kan binda in till svampens protein och därmed hämmas effekten.

Det som orsakar minskad känslighet mot strobilurinerna är att en aminosyra har bytts ut på ett eller flera av hittills tre funna ställen i genen som kodar för cytokrom *b*. Det finns en substitution, kallad G143A, som ger total resistens. Denna påträffas ofta i Sverige, framför allt i de svampar som orsakar svartpricksjuka (*Mycosphaerella graminicola*, anamorf (asexuellt stadium): *Septoria tritici*) och brunfläcksjuka (*Phaeosphaeria nodorum*, anamorf: *Stagonospora nodorum*) på vete, samt mjöldagg på vete respektive korn (*Blumeria graminis f.sp. tritici* och *hordei*). En annan substitution vilken leder till partiell resistens är F129L som har påträffats i svenska isolat av *Pyrenophora tritici-repentis* (anamorf: *Drechslera tritici-repentis*) som orsakar vetets bladfläcksjuka. I övriga delar av världen har det påvisats tolerans i svamppopulationer som orsakar exempelvis torrfläcksjuka på potatis (*Alternaria solani*), sköldfläcksjuka på korn (*Rhynchosporium secalis*) och gråmögel på diverse växter (*Botrytis cinerea*).

Det förekommer även ett flertal substitutioner och förluster av aminosyror hos svampisolat som är toleranta mot triazoler. Känsligheten varierar beroende på vilken kombination av substitutioner och saknade aminosyror som svampen har. Samma fenomen finns bland de substitutioner som leder till minskad känslighet mot SDHI-preparat (till exempel boscalid). Några av dessa har hittats hos *Alternaria alternata* på lokaler i USA som inte har behandlats med boscalid förut. Detta tyder på att det i populationer förekommer mutationer som utvecklats oberoende av varandra, samt att de genotyper som utvecklat tolerans bibehålls i populationen. Ett annat exempel på oberoende uppkomst av tolerans är att substitutionen G143A finns hos fyra olika stammar av den europeiska populationen av *M. graminicola*, vilket indikerar att mutationerna har uppkommit vid fyra olika tillfällen och som sedan spridit sig i Europa.

Andra mekanismer som kan leda till tolerans är utveckling av en annan metabolisk syntesväg för proteinet vilket därmed minskar fungicidernas effekt. Det finns till och med svampar som kan bryta ned de aktiva substanserna, men detta är relativt ovanligt.

Korsresistens

Preparat som har samma verkningsmekanism kan ge upphov till korsresistens, det vill säga om svampen är tolerant mot ett preparat, har inte heller andra preparat med samma verkningsmekanism någon effekt mot svampen. Tydligast ex-

empel på detta är tolerans mot strobiluriner och fenylamider. Bland de substitutioner som är förknippade med minskad känslighet mot boscalid finns det några som även ger korsresistens mot karboxin och fluopyran, som har andra verkningsmekanismer.

Resistensens varaktighet

När tolerans mot bekämpningsmedel uppstått i en population går den i vissa fall tillbaka mycket långsamt. Hos svampen *Cercospora beticola*, som bland annat angriper sockerbetor var 70 % av isolaten fortfarande resistent mot bensimidazol sju år efter att bekämpningen upphört. För andra typer av bekämpningsmedel har toleransen minskat snabbare. Dikarboximiderna har till exempel kunnat användas mot vinbladmögel i begränsad omfattning genom att tillämpa restriktiva bekämpningsprogram. Ett annat exempel är den finska stammen av metalaxyltolerant *P. infestans* som har minskat radikalt efter några år utan metalaxylbehandlingar. Det har även visat sig att svamppopulationer som är toleranta mot SBI-medel har en minskad överlevnadsförmåga. Risken finns dock att de toleranta typerna får ökad fitness och därigenom motverka toleransens tillbakagång. Svamparnas konkurrensförmåga styr alltså i stor utsträckning toleransens varaktighet. Det är dock inte klarlagt om toleranta svampar har en högre fitness än de känsliga svamparna.

Resistensproblem i Sverige

Nedan redovisas de problem vi har eller haft med fungicidresistens i Sverige. Kemiföretagen, men även en del forskare och rådgivare, genomför årligen undersökningar huruvida svamparnas känslighet har förändrats.

Fenylamider

I Sydsverige upptäcktes 1985 fält med angrepp av potatisbladmögel som inte kunde bekämpas effektivt med metalaxyl. Under de följande åren ökande andelen resistens i bladmögelpopulationen i södra Sverige till nivåer som gjorde att användning av metalaxyl ifrågasattes. Nya undersökningar (2003 och 2008) har visat att andelen toleranta isolat har sjunkit till mellan 10 och 20% av populationen, troligen tack vare en begränsad användning av metalaxyl.

SBI-medel

I mitten av 1980-talet förekom en minskning av känsligheten mot SBI-medel hos mjöldagg på korn och det borde vara det samma hos andra mjöldaggsvampar, däribland på trädgårdsprodukter. Under 2000-talets senare hälft har kän-

ligheten mot triazolers försämrats hos de svampar som orsakar svartpricksjuka (*M. graminicola*) och vetets bladfläcksjuka (*P. tritici-repentis*), främst i södra Sverige. Dock är det fortfarande okänt vilken genetisk förändring som har orsakat toleransen hos *P. tritici-repentis*.

Strobiluriner

På kontinenten och i södra Sverige förkommer allmän tolerans hos de svampar som orsakar vetejöldagg, svartpricksjuka och vetets bladfläcksjuka. Vid en studie utförd i Mellansverige under mitten av 2000-talet visade det sig att en stor andel av svampen som orsakar brunfläcksjuka på vete (*P. nodorum*) har den genförändring som innebär förlorad känslighet mot strobiluriner.

Åtgärder för att fördröja resistensbildning

För att motverka ökningen av toleranta individer i en svamppopulation, det vill säga att motverka resistensbildningen, kan flera odlingstekniska åtgärder vidtas. Förebyggande åtgärder för att minska sjukdomsförekomsten och därmed bekämpningsbehovet är en god växtföljd, odling av motståndskraftiga sorter, anpassad gödsling och optimal såtid och jordbearbetning. Tidpunkten för besprutningen är också viktig. Behandla snarast vid uppnådd bekämpningströskel och i de fall där svamparna har återkommit under flera år kan fungicider användas i förebyggande syfte. En viktig åtgärd är att växla mellan eller kombinera preparat med olika verkningsmekanismer. Helst skall det ena preparatet vara av multi-site typ men risken för korsresistens mellan preparat måste beaktas. Preparat med högre resistensrisk skall användas i början av säsongen. Doseringen är en återkommande, men viktig aspekt för att förhindra fungicidresistens. Den generella rekommendationen är att inte använda högre dos än nödvändigt, men den får inte heller vara för låg, för att minska selektionstrycket. Framför allt bör flera bekämpningar med låga doser undvi-

kas eftersom selektionstrycket i odlingen då blir långvarigt och risken för resistensbildning ökar. På **Jordbruksverkets** hemsida finns årliga bekämpningsrekommendationer att tillgå. Dessutom finns *Fungicide Resistance Action Committee* (FRAC, www.frac.info), ett nätverk av representanter från kemiföretagen och forskare som utarbetar strategier för att förhindra utveckling av fungicidresistens.

Litteratur

- Brent, KJ. 2007. *Fungicide resistance in crop pathogens: How can it be managed?* FRAC Monograph No.1, 60 sid. GCPF, Bryssel. http://frac.info/frac/publication/anhang/FRAC_Mono1_2007_100dpi.pdf
- Brent, KJ. & Hollomon, D.W. 2007. *Fungicide resistance: The assessment of risk.* FRAC Monograph No.2, 53 sid. GCPF, Bryssel. http://frac.info/frac/publication/anhang/FRAC_Mono2_2007_100dpi.pdf
- Lehtinen, A., Hannukkala, A., Andersson, B., Hermansen, A., Le, V.H., Naerstad, R., Brurberg, M.B., Nielsen, B.J., Hansen, J.G. & Yuen, J. 2008. Phenotypic variation in Nordic populations of *Phytophthora infestans* in 2003. *Plant Pathology* 57: 227-234
- Torriani, S.F.F., Brunner, P.C., McDonald, B.A & Sierotzki H. 2009. QoI resistance emerged independently at least four times in European populations of *Mycosphaerella graminicola*. *Pest Management Science* 65: 155-162

Text

Eva Edin (tidigare Blixt)
Inst. för Skoglig mykologi och växtpatologi
SLU, Box 7026, 750 07 Uppsala

November 2011

(Efter 2001 års version av Hans Olvång)

Faktablad om växtskydd ges ut inom områdena Jordbruk och Trädgård.

Faktabladen kan beställas som komplett serie eller enstaka exemplar. Faktablad om växtskydd jordbruk finns också som nedladdningsbara pdf.

Innehållet i denna publikation är skyddat av upphovsrättslagen. Hela eller delar av text och bilder får inte användas utan tillstånd från SLU. Skriften får ej heller kopieras i kommersiellt syfte.

ISSN 1100-5025 © Sveriges Lantbruksuniversitet

Ansvariga utgivare Redaktörer

Jordbruk: Barbara Ekbohm
Trädgård: Maj-Lis Pettersson
Jordbruk: Anna Lehrman
Anna.Lehrman@slu.se
Björn Andersson
Bjorn.LE.Andersson@slu.se
Trädgård: Maj-Lis Pettersson
Maj-Lis.Pettersson@slu.se

Hemsida

www.slu.se/faktabladomvaxtskydd-jordbruk

Tryck Distribution

Reklam & Katalogtryck
SLU Publikationsservice, Box 7075,
750 07 Uppsala, tfn 018-671100
publikation@service.slu.se