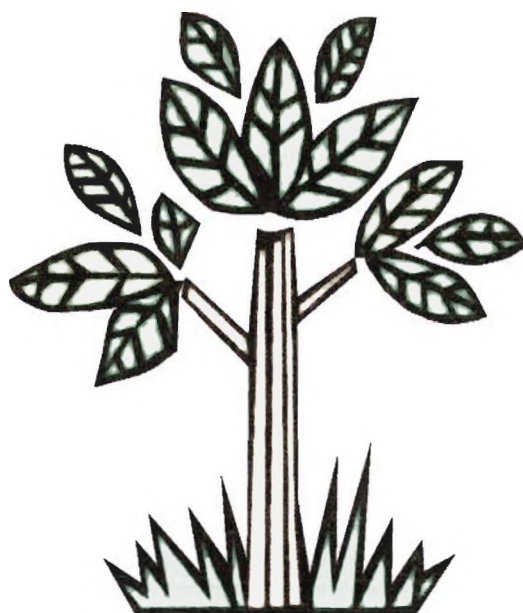


ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΘΕΡΜΟΚΗΠΙΑΚΩΝ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΩΝ ΚΑΙ
ΑΝΘΟΚΟΜΙΑΣ

ΘΕΜΑ

ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΜΥΚΗΤΩΝ ΣΕ ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΕΣ
ΟΥΣΙΕΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΤΗΣ
ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ



ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ
ΑΡΗΣ ΠΑΠΑΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ
ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΜΑΡΗ

ΜΕΣΟΛΟΓΓΙ 2003

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σελίδα

1. Εισαγωγή	1
2. Ανθεκτικότητα των φυτοπαθογόνων στα μυκητοκτόνα.	1
3. Συνηθισμένα μυκητοκτόνα πολλαπλής και εξειδικευμένης δράσης. Ποια η διαφορά τους.	5
4. Επιλογή ανθεκτικών πληθυσμών παθογόνων.	8
4.1. Προέλευση ανθεκτικών πολλαπλασιαστικών μονάδων.	8
4.2. Ποιοτικές και ποσοτικές αλλαγές του πληθυσμού των παθογόνων.	10
4.3. Εξαιρούνται τα πολλαπλής δράσης προστατευτικά από τις επιλογές του πληθυσμού;	13
4.4. Η βάση για τις διαφορετικές αντιδράσεις του πληθυσμού.	15
5. Κίνδυνοι ανάπτυξης ανθεκτικότητας και παρακολούθηση των πληθυσμών.	16
5.1. Κίνδυνοι ανάπτυξης ανθεκτικότητας.	16
5.2. Προσαρμοστικότητα ανθεκτικών παθογόνων στο μυκητοκτόνο.	17
5.3. Βιολογία και επιδημιολογία του παθογόνου.	20
5.4. Βιολογία του πληθυσμού των παθογόνων και ανθεκτικότητα των μυκητοκτόνων.	23
5.5. Γενετικές διασταυρωτής ανθεκτικότητας σε μυκητοκτόνα.	25
5.6. Τακτικές διαχείρισης της ασθένειας.	28
6. Πρόβλεψη των κινδύνων της ανθεκτικότητας και παρακολούθηση για την ανθεκτικότητα.	29
6.1. Ανάπτυξη μεθόδων πρόβλεψης.	29
6.2. Παρακολούθηση ανθεκτικότητας.	32
7. Γενικές στρατηγικές για τον έλεγχο και τον περιορισμό της ανθεκτικότητας.	36
7.1. Σκοποί των στρατηγικών διαχείρισης κατά της ανθεκτικότητας	36
7.2. Υψηλός κίνδυνος	38
8. Στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας για τις καινούριες κατηγορίες μυκητοκτόνων.	40
8.1. <u>Καρβοξαμιδικά</u>	40
8.1.1. Ανθεκτικότητα στην πράξη και στρατηγικές διαχείρισής της στα καρβοξαμιδικά.	40
8.2. <u>Βενζιμιδαζολικά</u>	41
8.2.1. Ανθεκτικότητα στην πράξη και στρατηγικές διαχείρισής της στα βενζιμιδαζολικά.	43
8.2.2. Ανθεκτικότητα των βενζιμιδαζολικών στην τεφρά σήψη	46

	Σελίδα
8.3. <u>Αναστολείς βιοσύνθεσης της στερόλης.</u>	48
8.3.1. Ανθεκτικότητα στην πράξη και στρατηγικές διαχείρισής της στους αναστολείς βιοσύνθεσης της στερόλης.	51
8.3.1.1. Περίπτωση 1 ^η	52
8.3.1.2. Περίπτωση 2 ^η	54
8.3.1.3. Περίπτωση 3 ^η	55
8.3.1.4. Σύνοψη	56
8.4. <u>Δικαρβοξιμιδικά</u>	57
8.4.1. Ανθεκτικότητα στην πράξη και στρατηγικά διαχείρισής της στα δικαρβοξιμιδικά.	58
8.4.2. Ανθεκτικότητα των δικαρβοξιμιδικών στο βοτρώτη στην περιοχή Champagne, την περίοδο 1980-89.	62
8.5. <u>Φαινυλαμίδια και άλλες ενώσεις για την καταπολέμηση των ωομυκήτων.</u>	64
8.5.1. Ανθεκτικότητα στην πράξη και στρατηγικές διαχείρισής της στα φαινυλαμίδια.	67
8.6. <u>Ανθεκτικότητα στις 2-αμινοπυριμιδίνες.</u>	71
9. <u>Νέες ομάδες μυκητοκτόνων.</u>	72
10. <u>Υπάρχουσα κατάσταση και προοπτικές.</u>	75
11. <u>Συγκρίσεις των αξιών των μιγμάτων και εναλλαγές ως μέτρα πολλαπλής ανθεκτικότητας.</u>	77
12. <u>Η ανθεκτικότητα του ωιδίου των κολοκυνθοειδών σε μυκητοκτόνες ουσίες: Αξιολόγηση της ανάπτυξης ανθεκτικότητας σε παλιές και νέες χημικές ομάδες μυκητοκτόνων.</u>	78
12.1. <u>Συστάσεις για την διαχείριση της ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων.</u>	84
13. <u>Βιβλιογραφία</u>	86

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η προστασία της γεωργικής παραγωγής από τα φυτοπαράσιτα (παθογόνα, εχθροί και ζιζάνια) επιτυγχάνεται με την εφαρμογή διοικητικών, καλλιεργητικών, βιολογικών και χημικών μέτρων. Από όλους τους παραπάνω τρόπους η χρήση χημικών ενώσεων εξακολουθεί να αποτελεί την αποτελεσματικότερη μέθοδο προστασίας των καλλιεργειών τουλάχιστον στις περιοχές με αναπτυσσόμενη γεωργία. Επιπλέον η ύπαρξη αποτελεσματικών φυτοπροστατευτικών προϊόντων είναι απαραίτητη για την εφαρμογή συνδυασμένης ή ολοκληρωμένης φυτοπροστασίας μέσα στα πλαίσια της ολοκληρωμένης διαχείρισης της Φυτικής Παραγωγής.

Η διαθεσιμότητα όμως ενός οπλοστασίου με επαρκή και αποτελεσματικά προϊόντα βρίσκεται σήμερα παγκοσμίως υπό συνεχή πίεση. Αυτό οφείλεται αφενός στις αυξανόμενες απαιτήσεις για ασφαλή χημικά σκευάσματα για τον άνθρωπο και το περιβάλλον και αφετέρου στην απώλεια της αποτελεσματικότητας πολύτιμων φυτοπροστατευτικών προϊόντων, λόγω εμφάνισης και επικράτησης γονότυπων των φυτοπαράσιτων με μειωμένη ευαισθησία στα φυτοπροστατευτικά προϊόντα.

2. ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΦΥΤΟΠΑΘΟΓΟΝΩΝ ΣΤΑ ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΑ

Η ανθεκτικότητα των παθογόνων στις αντιμικροβιακές ενώσεις ορίζεται ως: "Η σταθερή και κληρονομούμενη στους απογόνους προσαρμογή ενός μικροοργανισμού στην παρουσία μιας αντιμικροβιακής ένωσης που έχει ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση της ευαισθησίας του πληθυσμού του παθογόνου στον συγκεκριμένο παρεμποδιστή".

Αποτυχίες της χημικής καταπολέμησης σαν αποτέλεσμα εμφάνισης ανθεκτικών στελεχών ήταν πολύ σπάνιες μέχρι το τέλος σχεδόν της δεκαετίας του 1960. Τα ανόργανα μυκητοκτόνα όπως το θειάφι, τα χαλκούχα και τα οργανικά προστατευτικά, όπως τα διθειοκαρβαμιδικά, τα

φθαλιμίδια, οι κινόνες κ.α που χρησιμοποιούνταν αποκλειστικά μέχρι τότε για πολλές δεκαετίες, δεν ευνοούσαν την εμφάνιση του προβλήματος. Η μη εξειδικευμένη δράση στο υποκυτταρικό επίπεδο των ενώσεων αυτών είναι η αιτία της αδυναμίας των παθογόνων μυκήτων να δημιουργήσουν ανθεκτικά στελέχη. Η εκλεκτική τοξική δράση των μυκητοκτόνων αυτών οφείλεται στην αδυναμία τους να περάσουν τα προστατευτικά στρώματα του φυτού και να έρθουν σε επαφή με το πρωτόπλασμα των φυτικών κυττάρων. Με τη μόνη ομάδα των προστατευτικών μυκητοκτόνων που είχαμε αποτυχίες στην πράξη μέχρι τότε ήταν η ομάδα των αρωματικών υδρογονανθράκων.

Το ευρύ φάσμα δράσης, που δίνει τη δυνατότητα καταπολέμησης πολλών συγχρόνως παθογόνων καθώς και το χαμηλό κόστος, συνηγορούν στη χρήση των μυκητοκτόνων αυτών ακόμη και σήμερα. Η ανάγκη όμως, αφενός για αυξημένη αποτελεσματικότητα και θεραπευτική δράση, ώστε να παρεμποδίζεται η εξάπλωση της ασθένειας με επέμβαση ακόμα και όταν έχει γίνει η μόλυνση και η εγκατάσταση του παθογόνου, και αφετέρου η απαίτηση, για ασφαλέστερα για τον άνθρωπο και το περιβάλλον φυτοπροστατευτικά προϊόντα οδήγησε στην ανακάλυψη των διασυστηματικών μυκητοκτόνων (με εξειδικευμένο μηχανισμό δράσης στο υποκυτταρικό επίπεδο) και στη συνέχεια των αντιπαθογονικών ενώσεων με τις οποίες επιτυγχάνεται καταπολέμηση της ασθένειας χωρίς άμεση τοξική δράση στο παθογόνο.

Τα διασυστηματικά μυκητοκτόνα έχουν την ικανότητα κίνησης μέσα στο φυτικό σώμα και παρεμποδίζουν εξειδικευμένα βασικές λειτουργίες του κυττάρου των παθογόνων όπως τη βιοσύνθεση νουκλεϊκών οξέων (φαινυλαμίδια), τη μίτωση (βενζιμιδαζολικά), τη βιοσύνθεση βασικών συστατικών της κυτταρικής μεμβράνης (παρεμποδιστές βιοσύνθεσης στερολών) και του κυτταρικού τοιχώματος (πολυοξίνες), τη λειτουργία της αναπνοής (καρβοξαμιδικά, στρομπιλουρίνες) κ.α. Η εκλεκτική τοξικότητα, η ικανότητα δηλαδή παρεμπόδισης του παθογόνου χωρίς επιβλαβείς συνέπειες στους οργανισμούς μη στόχους, επιτυγχάνεται στην περίπτωση των ενώσεων αυτών, είτε με αλληλεπίδραση με κυτταρικά συστατικά που υπάρχουν μόνο στο παθογόνο (πολυοξίνες), είτε με τη μεγαλύτερη συγγένεια του παρεμποδιστή για το κυτταρικό συστατικό του παθογόνου (βενζιμιδαζολικά, καρβοξαμιδικά, φαινυλαμίδια).

Η εξειδικευμένη όμως αυτή δράση εμπεριέχει τον κίνδυνο της εύκολης απώλειας της αποτελεσματικότητας γιατί και ένα μόνο συστατικό του

κυττάρου του παθογόνου αν μεταβληθεί θα προκύψει ένα ανθεκτικό στέλεχος. Έτσι λοιπόν, τα διασυστηματικά μυκητοκτόνα και παρά τα σοβαρά πλεονεκτήματα που παρουσιάζουν ως προς την ικανότητα προστασίας των φυτών, όπως προστατευτική και θεραπευτική δράση, προστασία των υπέργειων τμημάτων με προσθήκη στο σπόρο, μεγαλύτερη άνεση στον χρόνο επέμβασης κ.α, παρουσιάζουν συγχρόνως και το σημαντικό μειονέκτημα της ανάπτυξης ανθεκτικότητας των παθογόνων σε αυτά. Από την αρχή της δεκαετίας του 1970, παράλληλα με την εμφάνιση των διασυστηματικών μυκητοκτόνων είχαμε επιταχυνόμενη αύξηση των ανακοινώσεων για την εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών (Πίνακας 1) (Dekker & Georgopoulos, 1982, Delp, 1987, Brent & Hollomon, 1988).

Πίνακας 1. Εμφάνιση προβλημάτων ανθεκτικότητας στα μυκητοκτόνα διεθνώς.

Έτος	Κατηγορία	Έτη εφαρμογής	Ασθένεια
1964	Οργανουδραργυρούχα	40	Ελμινθοσπορίωση βρώμης
1970	Βενζιμιδαζολικά	2	Φουζικλάδιο, Βοτρύτης, Ωίδιο, Κερκοσπορίωση κ.α.
1971	Αμινο-πυριμιδινικά	2	Ωίδιο κολοκυνθοειδών και κριθαριού
1973	Καρβοξαμιδικά	3	Σκωρίαση χρυσανθέμου
1980	Φαινυλαμίδια	2	Περονόσπορος πατάτας, αμπέλου και μαρουλιού
1982	Δικαρβοξιμιδικά	5	Βοτρύτης αμπέλου και άλλων καλλιεργειών
1982	DMIs	4	Ωίδιο σιτηρών και κολοκυνθοειδών
1986	Καρβοξαμιδικά	14	Γυμνός άνθρακας του κριθαριού
1987	Μορφολινικά (fenprolimorph)	7	Ωίδιο σιτηρών

Το πρόβλημα της μειωμένης αποτελεσματικότητας των φυτοπροστατευτικών προϊόντων για την αντιμετώπιση των ασθενειών των φυτών λόγω επικράτησης ανθεκτικών στελεχών στον αγρό εμφανίστηκε και στην Ελλάδα ταυτόχρονα με την εμφάνιση του προβλήματος διεθνώς. Τα

προβλήματα εμφανίστηκαν στις καλλιέργειες υπό κάλυψη αλλά και στην τευτλοκαλλιέργεια όπου γίνονται πολλές επεμβάσεις ανά καλλιεργητική περίοδο. Η χρονολογούμενη σειρά της εμφάνισης των προβλημάτων αναγράφεται στον Πίνακα 2 που ακολουθεί.

Πίνακας 2. Εμφάνιση προβλημάτων ανθεκτικότητας στα μυκητοκτόνα στην Ελλάδα.

Έτος	Μυκητοκτόνο	Έτη εφαρμογής	Ασθένεια
1972	Βενζιμιδαζολικά	1-2	Κερκοσπορίαση τεύτλων
1972	Βενζιμιδαζολικά	4	Βοτρύτης σε θερμοκηπιακές καλλιέργειες
1976	Βενζιμιδαζολικά	2-4	Ωίδιο κολοκυνθοειδών
1977	Οργανοκασσιτερούχα	15	Κερκοσπορίαση τεύτλων
1980	Φαινυλαμίδια	1	Περονόσπορος αγγουριού
1980	Δικαρβοξιμίδια	3-4	Βοτρύτης κυκλάμινου και κηπευτικών
1981	Βενζιμιδαζολικά	3	Μαύρη σήψη αγγουριού
1982	DMIs	5-7	Ωίδιο κολοκυνθοειδών
1982	Bupirimate	10	Ωίδιο κολοκυνθοειδών
1982	Pyrazophos	12	Ωίδιο κολοκυνθοειδών
1982	Ditalimphos	12	Ωίδιο κολοκυνθοειδών
1984	Φαινυλαμίδια	2-3	Περονόσπορος τομάτας
1986	Dichlofluanid	20	Βοτρύτης σε θερμοκηπιακές καλλιέργειες
1994	Βενζιμιδαζολικά+ Φαινυλοκαρβαμιδικά	6	Βοτρύτης σε θερμοκηπιακές καλλιέργειες
1995	DMIs	20	Ωίδιο αμπέλου
1995	DMIs	16	Κερκοσπορίαση των τεύτλων

3. ΣΥΝΗΘΙΣΜΕΝΑ ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΚΑΙ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΔΡΑΣΗΣ. ΠΟΙΑ Η ΔΙΑΦΟΡΑ ΤΟΥΣ.

Η αλλαγή από μια εποχή σχεδόν ελεύθερη από αποτυχίες στην καταπολέμηση ασθενειών, οφειλόμενες στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας, συμπίπτει με την εισαγωγή των πρώτων διασυστηματικών μυκητοκτόνων. Η εμφάνιση έγινε λογικά για να θεμελιώσει την εξήγηση για την νέα δημιουργία στην διαφορά μεταξύ προστατευτικών και διασυστηματικών μυκητοκτόνων. Τα συνηθισμένα μυκητοκτόνα, όπως τα μίγματα χαλκού και υδραργύρου, captan, chlorothalonil ή διθειοκαρβαμιδικά (dithiocarbamates), εκδηλώνουν έναν μη εξειδικευμένο τρόπο δράσης. Αυτά αναστέλλουν την ανάπτυξη των μυκήτων με την ανάμιξή τους με μερικές λειτουργικές ομάδες, όπως οι θειόλες (thiols) και επομένως αποδραστηριοποιούν έναν αριθμό ενζύμων και άλλες κυτταρικές διαδικασίες. Εξαιτίας αυτού του πολλαπλού τρόπου δράσης, η πρόσληψη αυτών των δηλητηρίων από το φυτό προκαλεί σοβαρές φυτοτοξικές παρενέργειες. Αντίθετα η κίνηση ενός διασυστηματικού μυκητοκτόνου εντός του φυτού έδειξε μια εξειδικευμένη ανασταλτική δράση επί του μύκητα αλλά όχι των κυττάρων του φυτού, ένας τρόπος δράσης που ήταν σε μεγάλο βαθμό επιβεβαιωμένος για τα περισσότερα διασυστηματικά μυκητοκτόνα. Ωστόσο, γρήγορα αναγνωρίστηκε ότι δεν μετακινούνται εντός του φυτού όλα τα αντιπροσωπευτικά εξειδικευμένα μυκητοκτόνα και ο όρος «διασυστηματικός» συχνά αντικαθίσταται από τον πιο ακριβή όρο «εξειδικευμένη δράση». Η ανακάλυψη ότι η ανθεκτικότητα στα βενζιμιδαζολικά προκλήθηκε από μια δραστικά μειωμένη δεσμευτική συγγένεια του αναστολέα ως το αποτέλεσμα της μεταλλαγής του στόχου, ήταν η θεμελίωση του πρώτου μοντέλου (υποδείγματος) για την εξήγηση της νέας εμπειρίας με την ανθεκτικότητα των μυκητοκτόνων. Τα μυκητοκτόνα εξειδικευμένης δράσης δείχνουν δεσμευτική δραστηριότητα σε έναν απλό στόχο και η ανάπτυξη της ανθεκτικότητας θεωρείται ότι είναι πιο πιθανή επειδή η μεταλλαγή ενός μόνο γονιδίου του μύκητα θα μπορούσε να είναι δραστική για να προκαλέσει μια λειτουργική αλλαγή του στόχου. Αντίθετα τα συνηθισμένα προστατευτικά μυκητοκτόνα με τον πολλαπλό τρόπο δράσης τους θα επέτρεπαν μικρή αλλαγή στην ανάπτυξη της ανθεκτικότητας επειδή θα χρειαζόταν η τροποποίηση μερικών γονιδίων για να προκληθεί μειωμένη ευαισθησία

μερικών ενζύμων στον αναστολέα. Αν και γνωστό, το υπόδειγμα αποδείχθηκε να είναι τόσο απλό υπό το φως πιο πρόσφατων εμπειριών με ανθεκτικότητα σε μυκητοκτόνα εξειδικευμένης δράσης κυρίως, επειδή υπερτονίστηκε ένας ειδικός μηχανισμός ανθεκτικότητας, η μειωμένη δεσμευτική συγγένεια του αναστολέα στον στόχο.

Θεωρητικά τουλάχιστον υπάρχουν μερικοί μοριακοί μηχανισμοί για να αποδώσουν την ανθεκτικότητα ενός κυττάρου μύκητα σε έναν αναστολέα:

1. Αυξημένο ποσοστό μη τοξικότητας ή αποδραστηριοποίηση του αναστολέα.
2. Μειωμένη συγκέντρωση στο εσωτερικό των κυττάρων από τον αμετάβλητο αναστολέα με τη μεσολάβηση μειωμένης πρόσληψης, αυξημένης αποστροφής από το κύτταρο ή ενός αυξημένου εσω-κυτταρικού διαχωρισμού.
3. Αναπλήρωση του αναστολέα με αυξημένη σύνθεση της θέσης-στόχου.
4. Ματαίωση ανασταλτικού σημείου από εναλλακτικές διαδικασίες ή μεταβολικές διαδρομές.
5. Μειωμένη δεσμευτική συγγένεια του αναστολέα στη θέση-στόχο.

Λαμβάνοντας υπόψη αυτούς τους διάφορους πιθανούς μηχανισμούς ανθεκτικότητας, προκύπτουν ενδιαφέροντα ερωτήματα. Για παράδειγμα, γιατί τα συνηθισμένα μυκητοκτόνα πολλαπλής δράσης εξαιρούνται σε μεγάλο βαθμό από τα εκδηλούμενα προβλήματα ανθεκτικότητας στον αγρό; Μια έκφραση της ανθεκτικότητας θα μπορούσε να μεσολαβήσει με διάφορους τρόπους για να μειώσει την συγκέντρωση του αναστολέα εσω-κυτταρικά. Βέβαια η ανθεκτικότητα του χαλκού στη ζύμη (ημιασκομύκητας που προκαλεί ζυμώσεις) είναι γνωστή και ο μοριακός μηχανισμός ανθεκτικότητας έχει εξηγηθεί πρόσφατα από μια διεύρυνση κωδικοποιημένου γονιδίου για μια μεταλλο-θειονίνη (metallothionein) πλούσια σε κύστη, ο οποίος δεσμεύει ιόντα χαλκού και επίσης μειώνει την εσω-κυτταρική συγκέντρωση του ελεύθερου αναστολέα. Φυτοπαθογόνοι μύκητες όπως οι *Botrytis cinerea* ή *Pyricularia oryzae* έχουν αναφερθεί να εκδηλώνουν ανθεκτικότητα στο χαλκό σε εργαστηριακά πειράματα. Κατά πόσο ένας παρόμοιος μηχανισμός ισχύει σε αυτές τις περιπτώσεις δεν είναι γνωστό, ωστόσο αυτό το παράδειγμα αποδεικνύει ότι είναι πιθανή μια μειωμένη ευαισθησία του μύκητα στον πολλαπλής δράσης αναστολέα. Μια παρόμοια αποδραστηριοποίηση του αναστολέα έχει αναφερθεί για την έκφραση της ανθεκτικότητας. Ανθεκτικοί

φαινότυποι του *Botrytis cinerea* απομονώθηκαν από διάφορες καλλιέργειες στον Καναδά όπου τα *benomyl* και *carptan* απέτυχαν στην καταπολέμηση της ασθένειας. Σε αντίθεση με την ανθεκτικότητα των βενζιμιδαζολικών η εμφάνιση *carptan* σε ανθεκτικές καλλιέργειες δεν συσχετίστηκε με το επίπεδο ελέγχου της ασθένειας που πραγματοποιήθηκε με αυτή την ένωση. Μια ανθεκτική καλλιέργεια στο *carptan* από αυτή τη δοκιμή και μερικές άλλες ερευνήθηκαν λεπτομερώς από τους Barak και Edgington (1984). Οι συγγραφείς πρότειναν ότι η έκφραση της ανθεκτικότητας συνοδεύτηκε από ένα αυξημένο επίπεδο μειωμένου γλουταθείου (glutathion) σε κύτταρα επεξεργασμένα με *carptan*. Το ανυψωμένο επίπεδο μη ζωτικών θειολών (thiols) θα απενεργοποιούσε υψηλότερη αναλογία *carptan* και επίσης μυκητοκτόνα με παρόμοιο μηχανισμό δράσης όπως *chlorothalonil*, *thiram* και *folpet*. Αυτά τα παραδείγματα αποδεικνύουν ότι τα λίγα προβλήματα ανθεκτικότητας, που προέκυψαν με αναστολείς πολλαπλής δράσης, δεν εξηγούνται εύκολα από τον τρόπο δράσης. Μια μεταλλαγή της θέσης-στόχου με έναν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης ανθεκτικότητας μπορεί να αποκλειστεί ως αιτία για την ανθεκτικότητα. Οι μηχανισμοί που βασίζονται στην μη τοξικότητα του αναστολέα είναι πιθανοί. Παραξενεύει το γεγονός ότι η μη τοξικότητα του αναστολέα που είναι κοινή για την ανθεκτικότητα των εντόμων σε εντομοκτόνα δεν ήταν η αιτία των κύριων προβλημάτων.

Εάν ο τρόπος δράσης δεν είναι μόνος του ολοκληρωτικά κατάλληλος να εξηγήσει τον χαμηλό κίνδυνο της ανθεκτικότητας προκύπτει ένα δεύτερο ερώτημα. Είναι όλα τα μυκητοκτόνα εξειδικευμένης δράσης ισοδύναμα από την άποψη κινδύνου τους ή υπάρχουν διαφορές μεταξύ των διαφόρων ομάδων; Βασισμένοι αρχικά στην πιο πρόσφατη εμπειρία, η απάντηση στο ερώτημα είναι ' ναι '. Μη λαμβάνοντας υπόψη τον εξειδικευμένο τρόπο δράσης τους, προβλήματα ανθεκτικότητας προέκυψαν αργότερα για την ευρεία ομάδα των μυκητοκτόνων DMIs σε σχέση με την περίπτωση των βενζιμιδαζολικών πριν από αυτά και πιο πολύ έμφαση δόθηκε στην εξήγηση και τις βασικές συνέπειες αυτών των διαφορών.

4. ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ ΠΛΗΘΥΣΜΩΝ ΠΑΘΟΓΟΝΩΝ

4.1. ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΤΙΚΩΝ ΜΟΝΑΔΩΝ

Οι μεταλλαγές γονιδίων, περιλαμβάνοντας μεταλλαγές υπεύθυνες για την έκφραση της ανθεκτικότητας σε ένα μυκητοκτόνο, είναι τυχαία γεγονότα. Εάν μια μεταλλαγή περιορίζεται στο γνώρισμα της ανθεκτικότητας του μυκητοκτόνου και εάν οι παράμετροι προσαρμοστικότητας δεν εμποδίζονται αυστηρά την ίδια στιγμή, ένα μεταλλαγμένο κύτταρο του μύκητα θα διαδοθεί και θα παραμείνει στο φυσικό πληθυσμό. Επίσης, ένας μικρός αριθμός ανθεκτικών φαινοτύπων παραμένει στους παθογόνους πληθυσμούς πολύ πριν το μυκητοκτόνο χρησιμοποιηθεί ή εφευρεθεί. Για παράδειγμα, συλλέκτηκε το 1958 μια ανθεκτική καλλιέργεια του *Verticillium malthousei* στο benomyl 8 χρόνια πριν υποβληθεί η πατέντα για το benomyl. Τυχαίες μεταλλαγές είναι σπάνια γεγονότα υπό κανονικές συνθήκες και ο αριθμός των ανθεκτικών φαινοτύπων παραμένει χαμηλός. Ωστόσο, δεν είναι εύκολο να προβλεφθεί η ακριβή ποσότητα ανθεκτικών πολλαπλασιαστικών μονάδων και δεν εξαρτάται μόνο από το ποσοστό μεταλλαγής αλλά επίσης από την προσαρμοστικότητα του ανθεκτικού φαινοτύπου. Ο όρος προσαρμοστικότητα χρησιμοποιείται αισθητά, καθοριζόμενος ως ο αριθμός των λειτουργικών απογόνων ανερχόμενος από μια ξεχωριστή ανθεκτική πολλαπλασιαστική μονάδα. Αυτός ο καθορισμός υποδηλώνει την περιπλοκή μερικών παραγόντων: το ποσό της μυκηλιακής ανάπτυξης και ο αριθμός των σπόρων που προέρχεται από τις κηλίδες, η αναλογία της ανθεκτικής πολλαπλασιαστικής μονάδας ικανής για να αρχίσει ένας νέος κύκλος ασθενειών και η επιβίωση των ανθεκτικών προγόνων μεταξύ των περιόδων ανάπτυξης του φυτού ξενιστή. Η αρχική συχνότητα των ανθεκτικών φαινοτύπων των μυκητοκτόνων σε ένα πληθυσμό παθογόνων θα είναι η ισορροπία μεταξύ του ποσού μεταλλαγής και μιας δυσμενής επιλογής ανθεκτικών προγόνων σύμφωνα με την ολική τους προσαρμοστικότητα. Καμιά μείωση στην προσαρμοστικότητα δεν θα μπορούσε να δείξει αύξηση ενός ανθεκτικού υποπληθυσμού καθορισμένο από το ποσό μεταλλαγής και το ποσό των υποστηριζόμενων μεταλλαγών. Αυτή η μάλλον περίπλοκη εικόνα κάνει κατανοητό ότι, αξιόπιστα δεδομένα στο μέγεθος ανθεκτικών

υποπληθυσμών μυκητοκτόνων πριν από την εμπορική χρήση των μυκητοκτόνων, είναι σπάνια.

Όσο μικρή είναι η ανθεκτικότητα του υποπληθυσμού, η κατάσταση για αυτό το μέρος του αρχικού πληθυσμού αλλάζει δραστικά αμέσως μόλις το συγκεκριμένο μυκητοκτόνο "εισάγεται" στον αγρό. Αυτό το αρχικό γεγονός περιλαμβάνει μια νέα εκλεκτή δύναμη που επιβάλλεται σε ολόκληρο τον πληθυσμό των παθογόνων. Η ανταγωνιστικότητα του κανονικά μεγάλου πληθυσμού ευαίσθητων μυκητοκτόνων μειώνεται πολύ, η σχετική συχνότητα ανθεκτικότητας φαινοτύπων αυξάνεται κάτω από την πίεση επιλογής των μυκητοκτόνων και ολόκληρος ο πληθυσμός μετατοπίζεται προς μια νέα ισορροπία. Είναι γενικά αποδεκτό ότι η κινούμενη δύναμη για τη δημιουργία ενός ανθεκτικού υποπληθυσμού είναι η πίεση επιλογής του μυκητοκτόνου παρά η γένεση ανθεκτικών φαινοτύπων ως αποτέλεσμα της δράσης των μυκητοκτόνων. Η δεύτερη πιθανότητα θα μπορούσε να υποδηλώσει παρουσία δράσης μετάλλαξης. Αν και οι εναλλαγές στο επίπεδο του γενώματος έχουν αναφερθεί για μερικούς υδρογονάνθρακες ή βενζιμιδαζολικά μυκητοκτόνα κάτω από σίγουρες καταστάσεις, τα μυκητοκτόνα γενικά πρέπει να θεωρούνται μη μεταλλαξιγόνα. Διαφορετικά, θα έπρεπε να ξεχωρίζουν κατά τη διαδικασία τοξικολογικής δοκιμής. Εάν η διαδικασία της επιλογής είναι υπεύθυνη για την δημιουργία ανθεκτικού υποπληθυσμού, υπάρχουν μερικές ομοιότητες μεταξύ της εισαγωγής ενός νέου μυκητοκτόνου και μιας καλλιεργητικής ποικιλίας ανθεκτική στις ασθένειες. Και τα δύο γεγονότα εμφανίζουν μια παραμόρφωση του σταθερού πληθυσμού των παθογόνων και οδηγούν σε συλλεκτική αύξηση ενός προϋπάρχον αλλά μικρού αριθμού φαινοτύπων είτε ανθεκτικοί σε ένα νέο μυκητοκτόνο είτε τοξικοί σε μια νέα καλλιεργητική ποικιλία. Όλο και περισσότερο τονίζεται ότι οι αλλαγές του συγκεκριμένου πληθυσμού και τα βαθύτερα αίτια είναι διαφορετικά για τις διάφορες ομάδες ενώσεων εξειδικευμένης δράσης και αναγνωρίζονται διαρκώς ως κύρια αίτια για τον κίνδυνο ανάπτυξης της ανθεκτικότητας.

4.2. ΠΟΙΟΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΤΩΝ ΠΑΘΟΓΟΝΩΝ

Δύο τύποι πληθυσμών έχουν αναγνωρισθεί ως προκαθορισμένοι από την ευαίσθητη διανομή του πληθυσμού των μυκήτων, πριν από την σφοδρή εκδήλωση της χρήσης των μυκητοκτόνων. Ο αρχικός πληθυσμός μπορεί να αποτελείται από έναν πολύ ευαίσθητο και τουλάχιστον ένα πολύ μικρό αλλά ανθεκτικό πληθυσμό. Οι δύο πληθυσμοί ξεχωρίζουν ολοφάνερα ο ένας από τον άλλο και παρουσιάζουν διαφορετικές ευαισθησίες στα μυκητοκτόνα. Ο παράγοντας ανθεκτικότητας, η αναλογία μεταξύ των δύο κέντρων ευαισθησίας, είναι συχνά > 100 και μπορεί να αγγίξει τιμές του 1000. Η έκθεση των διαφορετικών πληθυσμών στα αντίστοιχα μυκητοκτόνα θα οδηγήσει σε μια ανάλογη αλλαγή και των δύο πληθυσμών. Η συχνότητα του ευαίσθητου (αλλά όχι του ανθεκτικού) πληθυσμού θα μειωθεί ραγδαία και η αναλογία των ανθεκτικών φαινοτύπων θα αυξηθεί σταθερά. Αφού ο παρεμποδιστής είναι ουσιαστικά ανενεργός στον ανθεκτικό πληθυσμό, η επιλογή θα μπορούσε να συνεχίσει γρήγορα και ο αποδεκτός έλεγχος της ασθένειας θα μπορούσε να χαθεί μετά την εισαγωγή των δραστικών ουσιών. Ο όρος που αποδόθηκε σε αυτό τον τύπο πληθυσμού χαρακτηρίστηκε ως «διαλυτική επιλογή». Ωστόσο, ο συγκεκριμένος όρος δεν απέδιδε με ακρίβεια τον όρο πληθυσμό κατά την άποψη ενός γενετιστή και αντικαταστάθηκε από διάφορες εναλλαγές. Χρησιμοποιήθηκε δε πιο συχνά ο όρος «ποιοτική αλλαγή πληθυσμού». Παραδείγματα που δείχνουν αυτό τον τύπο επιλογής είναι τα βενζιμιδαζολικά ή και τα φαινυλαμίδια.

Μια δεύτερη επιλογή πληθυσμού ονομάστηκε «κατευθυντήρια επιλογή». Αυτή η επιλογή πληθυσμού περιγράφεται πιο συχνά ως μια ποσοτική αλλαγή πληθυσμού. Σε αυτή την περίπτωση, η αρχική ευαισθησία είναι αδιάκοπη. Αρχικά το μυκητοκτόνο ελέγχει την τεράστια πλειονότητα των φαινοτύπων που εμφανίζεται στον πληθυσμό, αλλά η διάλυση του μυκητοκτόνου στο φυτό προκαλούμενη από νέα ανάπτυξη, υποβιβασμό της ένωσης ή τη διασυστηματική μετακίνηση στις περιφέρειες των φύλλων θα οδηγήσει σε μείωση του παρεμποδιστή. Αφού τα περισσότερα νέα και εξειδικευμένης δράσης μυκητοκτόνα δρουν ως μυκητοστατικά, καμία αναπαραγωγή και βασικά ο πολλαπλασιασμός δεν θα συνεχίσει για γενότυπους που ανήκουν σε λιγότερο ευαίσθητα μέρη του πληθυσμού. Καθώς η συχνότητα αυτών των

στελεχών βαθμιαία αυξάνει, ολόκληρος ο πληθυσμός μετατοπίζεται προς όλο και περισσότερο υψηλότερα επίπεδα ανθεκτικότητας και η μέτρια ευαισθησία μειώνεται. Οι παρεμποδιστές βιοσύνθεσης της στερόλης και οι αμινοπυριμιδίνες ανήκουν σε αυτό τον τύπο βαθμιαίας μετατόπισης πληθυσμού.

Οι διαφορές μεταξύ των δύο αρχικών τύπων επιλογής είναι κατανοητές. Στην περίπτωση μιας ποιοτικής αλλαγής πληθυσμού η απώλεια του ελέγχου της ασθένειας, που οφείλεται στην δημιουργία ανθεκτικότητας πληθυσμού, μπορεί να συνεχιστεί γρήγορα και απότομα. Αλλαγές των πληθυσμών προς την πρακτική ανθεκτικότητα είναι πιο βαθμιαίες για την ποσοτική επιλογή. Σε αυτό το σημείο οι αλλαγές θα οδηγήσουν πρώτα σε μια πιο ραγδαία πτώση της υπολειμματικής δραστηριότητας μεταξύ των ψεκασμών και ένα υψηλότερο ποσοστό ή πιο συχνοί ψεκασμοί μπορούν να παρέχουν καλό έλεγχο ασθένειας ακόμα και όταν έχουν γίνει οι μετατοπίσεις. Για παράδειγμα, σημαντικές μεταβολές πληθυσμών του ωιδίου της αγγουριάς προς την ανθεκτικότητα των DMIs, fenarimol και imazalil, θα μπορούσαν να αναπληρωθούν με συχνότερους ψεκασμούς. Αυτό θα ήταν αδύνατο για ποιοτική επιλογή πληθυσμού.

Θα μπορούσε να τονιστεί, ωστόσο, ότι ακόμα και για ποσοτικές αλλαγές η αύξηση των εφαρμογών και η μείωση των διαστημάτων ψεκασμού δεν εφαρμόζονται ως γενικές στρατηγικές διαχείρισης κατά της ανθεκτικότητας. Οι οικονομικοί και περιβαλλοντολογικοί περιορισμοί είναι σαφείς και οι μεταβολές του πληθυσμού μπορούν να συνεχίσουν πέρα από τα αποδεκτά επίπεδα ελέγχου. Ενδιαφέρον παρουσιάζει ένα σημαντικό ερώτημα σε σχέση με αυτά τα αποδεκτά επίπεδα που παραμένει σε μεγάλο βαθμό αναπάντητο. Τοποθετούνται τα ανώτερα όρια της ανθεκτικότητας και επομένως τα ανώτερα όρια των αλλαγών του πληθυσμού από τη βιολογία των παθογόνων, στα επίπεδα της ανθεκτικότητας που είναι στενά με εκείνα που ανιχνεύτηκαν για τους πιο ανθεκτικούς φαινοτύπους που απομονώθηκαν πριν από την εμπορική χρήση των μυκητοκτόνων; Εάν είναι έτσι, η μεταβολή του πληθυσμού δεν θα ξεπερνούσε το υψηλότερο επίπεδο ανθεκτικότητας. Αντίθετα, εάν οι ανώτεροι περιορισμοί των μεταβολών δεν αναγνωρίστηκαν από τις πιο ανθεκτικές καλλιέργειες και εάν οι φαινότυποι με πολύ υψηλά επίπεδα ανθεκτικότητας υπήρχαν αλλά ήταν σπάνιοι δεν θα μπορούσαν να αναγνωριστούν κατά τη διάρκεια των παρακολουθήσεων. Η διαφορά μεταξύ

αυτών των δύο σεναρίων είναι σημαντική σε σχέση με τις τακτικές διαχείρισης της ανθεκτικότητας. Η παρουσία των υψηλών ορίων ανθεκτικότητας έδειξε ότι οι αλλαγές του πληθυσμού μπορούσαν να φτάσουν κοντά σε αυτά τα όρια. Οι μεταβολές θα μπορούσαν ακόμα να σταθεροποιηθούν σε ένα σημείο όπου ο έλεγχος είναι αποτελεσματικός. Αντίθετα, εάν έφταναν μόνο τα ανώτερα όρια σε υπερβολικά υψηλά επίπεδα ανθεκτικότητας, οι αλλαγές των πληθυσμών των μυκήτων προς τη μεγαλύτερη ανθεκτικότητα θα συνέχιζαν. Το τελικό αποτέλεσμα των ποιοτικών και ποσοτικών επιλογών του πληθυσμού θα ήταν ουσιαστικά απaráλλαχτο και θα οδηγούσαν και οι δύο σε πλήρη απώλεια του ελέγχου της ασθένειας. Μόνο ο χρόνος οργάνωσης θα ήταν διαφορετικός.

Δυστυχώς, υπολείπονται σε μεγάλο βαθμό, αδιαμφισβήτητα δεδομένα υπέρ κάθε πιθανότητας. Μερικά δεδομένα που προέρχονται από μεταβολές πληθυσμών ωιδίων με ανθεκτικότητα σε DMIs μπορούσαν να υποστηρίξουν την ύπαρξη των περιορισμών των ανωτέρω μεταβολών. Ωστόσο, σε αυτές τις περιπτώσεις οι ευαισθησίες στις οποίες οι μεταβολές άρχισαν να μειώνονται, έχουν ξεπεράσει αποδεκτά επίπεδα ελέγχου ωιδίων με μυκητοκτόνα DMIs όπως triadimefon ή propriconazole, παρά τις ποσοτικές αλλαγές του πληθυσμού. Παραμένει αναπάντητο το ερώτημα εάν οι μεταβολές προς την ανθεκτικότητα έχουν ήδη σταθεροποιηθεί για άλλες ασθένειες που ελέγχονται ακόμα ικανοποιητικά με DMIs μετά από πολλά χρόνια εμπορικής χρήσης ή εάν μεταβολές προς αποδεκτά όρια προχωρούν πιο αργά και συνεπώς θα ευνοήσουν τις αποτυχίες στον έλεγχο μελλοντικά. Θα μπορούσε να σημειωθεί ότι η πρόταση των πιθανών ορίων των μεταβολών του πληθυσμού είναι μειωμένης σημασίας από πρακτική άποψη. Ακόμα και αν οι μεταβολές επιβραδύνονταν από βιολογικά όρια πριν ξεπεραστεί το επίπεδο, θα μπορούσαν να προκύψουν σπάνιες μεταλλαγές στον αλλαγμένο πληθυσμό που θα ήταν ικανός να ξεπεράσει τα κανονικά επίπεδα ανθεκτικότητας και οι μεταβολές να συνεχιστούν σύντομα. Εξ'ολοκλήρου, αυτή η πρόταση δείχνει ότι είναι απεριόριστες οι επιλογές ενός παθογόνου μύκητα να αντιμετωπίσει έναν παρεμποδιστή. Σαφώς χρειάζεται ευρύτερη συστηματική έρευνα για τη λύση αυτών των ερωτημάτων που έχουν σημαντική επίδραση στην δημιουργία μακροπρόθεσμων στρατηγικών κατά της ανθεκτικότητας.

4.3. ΕΞΑΙΡΟΥΝΤΑΙ ΤΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΔΡΑΣΗΣ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΑ ΑΠΟ ΤΙΣ ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ;

Ενδιαφέρον, σε σχέση με τα πιθανά όρια των ποσοτικών επιλογών του πληθυσμού, παρουσιάζει μια σύγκριση των ενώσεων εξειδικευμένης δράσης με τα συνηθισμένα πολλαπλής δράσης προστατευτικά. Βαθμιαίες και ποσοτικές αλλαγές βασίζονται στην έντονη διανομή των παθογόνων του μύκητα σε ένα μυκητοκτόνο. Είναι αληθοφανές ότι αυτές οι παραλλαγές υπερσχύουν για τους παραδοσιακούς πολλαπλής δράσης αναστολείς. Για παράδειγμα, οι ευαισθησίες πέντε καλλιεργειών του *Botrytis cinerea* στο cartan ποικίλουν από 4,3-103 mg/l για την ανάπτυξη μυκηλίου (ανθεκτικότητα παράγοντα=24) και από 0,12-1,12mg/l για φρέσκους σπόρους (ανθεκτικότητα παράγοντα=9) προερχόμενα από τις ίδιες καλλιέργειες. Αυτό ή και μεγαλύτερο επίπεδο παραλλαγής μπορεί να προβλεφθεί να αναπαριστά την κλίμακα ευαισθησίας που βρίσκεται στους πληθυσμούς άγριου τύπου, και ενδιαφέρον παρουσιάζει το ερώτημα γιατί οι μεταβολές προς την ανθεκτικότητα σε cartan ή άλλες συνηθισμένες ενώσεις δεν έχουν δώσει αποτελέσματα σε συχνές αποτυχιές ελέγχου. Ο Wolfe (1982) θεώρησε ότι η φύση του μυκητοκτόνου και όχι μόνο η διαφοροποίηση μεταξύ εξειδικευμένου και πολλαπλού τρόπου δράσης θα μπορούσε να δώσει μια εξήγηση. Σύγχρονα και διασυστηματικά μυκητοκτόνα παρέχουν υψηλά επίπεδα καταπολέμησης της ασθένειας για μεγάλες χρονικές περιόδους και επιτρέπουν πολύ μικρή διαφυγή για τους ευαίσθητους φαινοτύπους του πληθυσμού των παθογόνων. Αντίθετα, οι ενώσεις πολλαπλής δράσης δεν είναι διασυστηματικές, στερούνται υπολειμματικής διάρκειας (εμμονής) και έχουν μικρότερη αποτελεσματικότητα, ενώ όλες μειώνουν την πίεση επιλογής που επιβάλλεται από το μυκητοκτόνο. Αυτό θα μπορούσε να εξηγήσει ότι οι αλλαγές του πληθυσμού αντιδρώντας στα προστατευτικά μυκητοκτόνα συμβαίνουν με αργότερο ρυθμό σε σχέση με τις ενώσεις εξειδικευμένης δράσης. Μια εναλλακτική εξήγηση για την απουσία σοβαρών προβλημάτων ανθεκτικότητας σε συνηθισμένους αναστολείς πολλαπλής δράσης θα μπορούσε να είναι ότι ήδη έχουν γίνει οι αλλαγές του πληθυσμού. Ωστόσο, ανώτερα όρια πιθανών αλλαγών που οδηγούν δυνητικά προς την ανθεκτικότητα τίθενται από βιολογικούς περιορισμούς σε επίπεδα

ανθεκτικότητας που παρέχουν ακόμα έλεγχο ασθένειας. Σε σύγκριση με την αρχική αποτελεσματικότητα της εφαρμογής θα μπορούσε να μειωθεί μόνο το επίπεδο της καταπολέμησης. Όπως καθορίζεται από τους Georgopoulos και Zarasovitis το 1967, οι αλλαγές στους πληθυσμούς των μυκήτων στα συνηθισμένα μυκητοκτόνα και μια πιθανή σχέση μεταξύ συμπτωματικά μειωμένης αποτελεσματικότητας εφαρμογής στον αγρό προστατευτικών ενώσεων και αναπτυγμένης ανθεκτικότητας σε συνθήκες αγρού δεν έχουν αναγνωριστεί, κυρίως επειδή οι επιτυχίες στην καταπολέμηση δεν ήταν ποτέ πλήρεις. Η βιβλιογραφία δεν είναι απαλλαγμένη από αναφορές που περιγράφουν μια μειωμένη αποτελεσματικότητα των προστατευτικών ενώσεων. Για παράδειγμα, ανακοινώθηκε πρόσφατα σε καλλιέργειες κηπευτικών υπό κάλυψη μια μεταβολή στο πληθυσμό του *Botrytis cinerea* σε dichlofluanid μετά από 20 χρόνια χρήσης, και αυτή η αλλαγή συζητήθηκε σε σχέση με την μειωμένη αποτελεσματικότητα του dichlofluanid, όπως αυτή σημειώθηκε από τους καλλιεργητές. Αυτό το παράδειγμα περιγράφει ότι οι αλλαγές του πληθυσμού, που αντιδρά στα συμβατικά μυκητοκτόνα, δεν είναι πιθανές ανεξάρτητα από τον πολλαπλό τρόπο δράσης των τοξικών παραγόντων. Ωστόσο, αυτές οι πιθανές αλλαγές δεν έχουν οδηγήσει ποτέ σε εκτεταμένα προβλήματα στην καταπολέμηση των ασθενειών κατά τη διάρκεια πολλών δεκαετιών χρήσης, και είναι κατανοητό ότι είναι σπάνιες οι συστηματικές μελέτες που σχετίζονται με τη δυναμική του πληθυσμού που αντιδρά σε συμβατικά μυκητοκτόνα. Αυτό δεν συμβαίνει με μερικές νέες ομάδες μυκητοκτόνων με τα ποσοτικά σχέδια όπως αποτυπώνονται στις αλλαγές του πληθυσμού τους. Μια σύγκριση των αναστολέων πολλαπλής δράσης και των δυναμικών του πληθυσμού των παθογόνων θα απέβαινε σημαντική και χρήσιμη τόσο για την πρόβλεψη ανάπτυξης μελλοντικών προβλημάτων όσο και την ανάπτυξη στρατηγικών κατά της ανθεκτικότητας.

4.4. Η ΒΑΣΗ ΓΙΑ ΤΙΣ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

Παρά τις μερικές αβεβαιότητες σε σχέση με τον βασικό αντίκτυπο των διαφορετικών τύπων επιλογής, η διαφορά των αντιδράσεων του πληθυσμού σχετίζεται όλο και περισσότερο με τον κίνδυνο ανάπτυξης της ανθεκτικότητας, με έναν υψηλότερο κίνδυνο που προσδιορίζει τις ποσοτικές αλλαγές. Είναι γενικά αποδεκτό ότι ο συγκεκριμένος τύπος επιλογής καθορίζεται από τις γενετικές επιστήμες και, κυρίως, από τον μοριακό μηχανισμό της ανθεκτικότητας. Μολονότι ο αριθμός των συστημάτων του παθογόνου μύκητα κατάλληλα για γενετικές μελέτες είναι περιορισμένος, προκύπτει μια σχετικά λεπτομερή εικόνα. Η ποιοτική αντίδραση του πληθυσμού και η παρουσία δύο τουλάχιστον ευδιάκριτων πληθυσμών μυκήτων, ένας από τους οποίους δείχνει ένα υψηλό επίπεδο ανθεκτικότητας είναι ενδεικτικός για ανθεκτικότητα ελεγχόμενη από ένα ή περισσότερα κυρίαρχα γονίδια. Τα κυρίαρχα αυτά γονίδια μπορούν να εντοπιστούν σε διαφορετικά σημεία (θέσεις) στο γένωμα, αλλά γενικά δεν συμβαίνουν θετικές αντιδράσεις μεταξύ αυτών των γονιδίων σε σχέση με το επίπεδο ανθεκτικότητας όταν συνδυάζονται σε ένα διπλό προϊόν μεταλλαγής. Αυτός ο τύπος γενετικού ελέγχου περιγράφηκε αρχικά για τους αρωματικούς υδρογονάνθρακες. Ισχύει επίσης για τα βενζιμιδαζολικά και τα φαινυλαμίδια όπου η μεταβολή ενός γονιδίου σχετίζεται με μια ουσιαστικά μειωμένη δεσμευτική συγγένεια των αντίστοιχων αναστολέων στις θέσεις-στόχους. Οι γενετικοί χαρακτήρες που καθορίζουν την ποσοτική αντίδραση των πληθυσμών των παθογόνων με μια συνεχή αλλαγή προς την ανθεκτικότητα είναι λιγότερο κατανοητοί. Τα πρόσφατα μοντέλα (models) υποστηρίζουν ότι η μεταβολή ενός απλού γονιδίου προκαλεί την εκδήλωση ενός χαμηλού επιπέδου ανθεκτικότητας. Ο συνδυασμός αρκετών τέτοιων μεταλλαγμένων υπολειμματικής κληρονομίας γονιδίων (minor genes) εντός ενός φαινοτύπου είναι προσθετικός και μπορεί σε συνδυασμό με τροποποιημένα γονίδια να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα ανθεκτικότητας. Οι διάφορες πιθανότητες συνδυασμού των γονιδίων εξηγούν την συνεχή ευαισθησία κατανομής των πληθυσμών του άγριου τύπου. Και οι δύο κατηγορίες των αναστολέων βιοσύνθεσης της στερόλης, τα DMIs και οι μορφολίνες φαίνεται ότι ανήκουν σε αυτό τον τύπο πολυγενετικού ελέγχου.

5. ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΩΝ ΠΛΗΘΥΣΜΩΝ.

5.1. ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Κίνδυνοι έμφυτοι στα μυκητοκτόνα.

Ο συνολικός κίνδυνος ανάπτυξης ανθεκτικότητας είναι το σύνολο διαφόρων παραγόντων και η χημική ή βιοχημική φύση ενός συγκεκριμένου μυκητοκτόνου αποτελεί μόνον ένας από αυτούς. Η ταξινόμηση του συγκεκριμένου κινδύνου έμφυτου στα μυκητοκτόνα έχει αλλάξει την τελευταία δεκαετία. Το αρχικό σχέδιο εκτίμησης του κινδύνου βασιζόταν πρωταρχικά στον τρόπο δράσης και υποδήλωνε ότι ο κίνδυνος των αναστολέων πολλαπλής δράσης θα μπορούσε να υπολογιστεί χαμηλός ενώ αντίθετα ο κίνδυνος των μυκητοκτόνων εξειδικευμένης δράσης ήταν γενικά υψηλός. Όπως αναλύθηκε νωρίτερα, ωστόσο, ο τρόπος δράσης μόνος του δεν ήταν αποτελεσματικός να εξηγήσει τις εμφανείς διαφορές μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών εξειδικευμένης δράσης μυκητοκτόνων. Οι διαφορετικοί τύποι αντιδράσεων του πληθυσμού, τα γενετικά προστατευτικά ανθεκτικότητας και οι μοριακοί μηχανισμοί ανθεκτικότητας όφειλαν να προστεθούν ως επιπρόσθετοι καθοριστικοί παράγοντες του έμφυτου κινδύνου που ενυπάρχει σε ένα συγκεκριμένο μυκητοκτόνο. Γενικά, τρεις ταξινομήσεις του κινδύνου ανθεκτικότητας, χαμηλός, μέτριος και υψηλός έχουν προταθεί και γίνονται όλο και περισσότερο αποδεκτοί.

Χαμηλός κίνδυνος-Η πρώτη ταξινόμηση περιλαμβάνει προστατευτικούς, πολλαπλής δράσης αναστολείς. Ο προσδιορισμός του κινδύνου βασίζεται κύρια στην μακράς διάρκειας απόδοση στον αγρό, απαλλαγμένη από διαδεδομένα προβλήματα ανθεκτικότητας. Παραδείγματα: θείο (sulfur), χαλκός (copper), διθειοκαρβαμιδικά (captan, mancozeb, ziram, ferbam), dinocarb και chlorothalonil.

Μέτριος κίνδυνος-Η δεύτερη ταξινόμηση περιλαμβάνει αναστολείς εξειδικευμένης δράσης που επιτυγχάνουν ποσοτικές αντιδράσεις στους πληθυσμούς των παθογόνων. Η ευαισθησία της διασποράς είναι συνεχής και οι αλλαγές είναι βαθμιαίες. Η ανθεκτικότητα είναι πολύ πιθανή κάτω από πολυγενετικό έλεγχο, και ο μηχανισμός της ανθεκτικότητας δεν εξηγείται

από τις μεταλλαγές των αντίστοιχων θέσεων-στόχων. Παραδείγματα: dodine, DMIs και μορφολινικά μυκητοκτόνα.

Υψηλός κίνδυνος-Η τρίτη ταξινόμηση περιλαμβάνει εξειδικευμένης δράσης αναστολείς που επιτυγχάνουν ποιοτικές αντιδράσεις του πληθυσμού. Ο αρχικός πληθυσμός χαρακτηρίζεται από έναν ξεχωριστό και υψηλά ανθεκτικό υποπληθυσμό που δεν καταπολεμάται από τα μυκητοκτόνα. Η ανθεκτικότητα ελέγχεται από κυρίαρχα γονίδια και ο μηχανισμός της ανθεκτικότητας βασίζεται σε μειωμένη συγγένεια του αναστολέα προς τη θέση-στόχο ως το αποτέλεσμα μιας δομικής αλλαγής που προκαλείται από μεταλλαγή. Παραδείγματα αποτελούν τα βενζιμιδαζολικά και τα φαινυλαμίδια. Ο φανερός υψηλός κίνδυνος μπορεί να μειωθεί εάν ο ανθεκτικός υποπληθυσμός έχει μειωμένη προσαρμοστικότητα και συνεπώς θα μπορούσε να μειωθεί σημαντικά όταν ολόκληρος ο πληθυσμός απαλλάσσεται από την πίεση επιλογής του μυκητοκτόνου. Παράδειγμα αποτελούν τα δικαρβοξιμίδια.

5.2. ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ ΠΑΘΟΓΟΝΩΝ ΣΤΟ ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΟ

Ένας άλλος σημαντικός παράγοντας που ελέγχει το ποσοστό εξέλιξης της ανθεκτικότητας στα μυκητοκτόνα είναι η προσαρμοστικότητα των ανθεκτικών καλλιεργειών στο μυκητοκτόνο. Η χρήση των μυκητοκτόνων ασκεί πίεση επιλογής σε πληθυσμούς παθογόνων και εάν υπάρχει ένα ικανοποιητικό επίπεδο παραλλαγής στον πληθυσμό που δέχεται επεμβάσεις, οι ανθεκτικές ποικιλίες θα συλλεχθούν και θα αυξηθούν στις επόμενες γενιές. Και αυτό επειδή οι ανθεκτικές καλλιέργειες έχουν μεγαλύτερη προσαρμοστικότητα σε περιβάλλον όπου έχει γίνει επέμβαση με μυκητοκτόνα σχετικά με τις ευαίσθητες καλλιέργειες. Κατά την απουσία του μυκητοκτόνου, η συχνότητα των ανθεκτικών καλλιεργειών μπορεί να μειωθεί εάν η προσαρμοστικότητα των ανθεκτικών καλλιεργειών είναι μικρότερη από ότι των ευαίσθητων καλλιεργειών. Έχει συχνά υποτεθεί ότι οι ανθεκτικές καλλιέργειες ενός παθογόνου σε μυκητοκτόνα είναι λιγότερο κατάλληλες από ευαίσθητες καλλιέργειες, ειδικά για τα δικαρβοξιμιδικά και SBI μυκητοκτόνα. Στα πρότυπα της εξέλιξης της ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων έχει περιληφθεί το κόστος προσαρμοστικότητας. Το κόστος

προσαρμοστικότητας και σε σχέση με την ανθεκτικότητα είναι σημαντικά για την διαχείριση της ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων επειδή μπορούν να μειώσουν σημαντικά την αποτελεσματικότητα της στρατηγικής που περιλαμβάνει εναλλαγή μυκητοκτόνων. Και αυτό επειδή καλλιέργειες ανθεκτικές σε ένα μυκητοκτόνο συλλέγονται όταν η χρήση του δεν συνεχίζεται και γίνεται επέμβαση στην καλλιέργεια με το εναλλακτικό μυκητοκτόνο.

Σε μερικούς πληθυσμούς παθογόνων, η συχνότητα ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων μειώθηκε στην απουσία εφαρμογής του μυκητοκτόνου. Αυτό δείχνει ότι ανθεκτικές καλλιέργειες ήταν λιγότερο κατάλληλες απ' ό,τι οι ευαίσθητες καλλιέργειες στην απουσία επέμβασης με μυκητοκτόνο. Ωστόσο, υπήρχαν επίσης παρόμοιες αναφορές στις οποίες δεν παρατηρήθηκε μείωση στην συχνότητα ανθεκτικών τύπων ακόμα και με τα ίδια μυκητοκτόνα. Όλες αυτές οι παρατηρήσεις έγιναν μόνο στον αγρό και σπάνια ακολουθούνται από πειραματικές μελέτες. Με αυτά τα είδη παρατηρήσεων είναι αδύνατο να αποκλειστούν άλλοι παράγοντες όπως η εξαγωγή ευπαθών καλλιεργειών, επιλογή για μερικά άλλα γνωρίσματα ή τυχαίες γενετικές επιδράσεις (γενετική εξέλιξη). Σε πειραματικές μελέτες που έχουν γίνει έχουν διαπιστωθεί ίχνη και για τα δύο και εναντίον του κόστους προσαρμοστικότητας που σχετίζεται με τα γονίδια ανθεκτικότητας μυκητοκτόνων. Δεν έχει προκύψει πρότυπο του κόστους προσαρμοστικότητας που σχετίζεται με την ανθεκτικότητα των μυκητοκτόνων και είναι πιθανό ότι το κόστος προσαρμοστικότητας μπορεί να σχετίζεται με μερικά μυκητοκτόνα. Πολλές από τις πειραματικές μελέτες του κόστους προσαρμοστικότητας δοκιμάζονται από την ίδια έλλειψη που περιγράφεται παραπάνω για τις μελέτες της διασταυρωτής ανθεκτικότητας περιλαμβάνοντας έναν μικρό αριθμό καλλιεργειών και δειγμάτων καλλιεργειών που λαμβάνονται από διαφορετικούς πληθυσμούς.

Πολλές μελέτες του κόστους προσαρμοστικότητας περιελάμβαναν συλλεγμένες καλλιέργειες ανθεκτικές σε μυκητοκτόνα στο εργαστήριο από ότι ανθεκτικά στελέχη συλλεγμένα στον αγρό. Δεν είναι ξεκάθαρο ότι οι ανθεκτικές μεταλλαγές που επιλέχθηκαν στο εργαστήριο είναι αντιπροσωπευτικές εκείνων που συλλέχθηκαν στον αγρό. Ανθεκτικές καλλιέργειες του *V. inaequalis* στο Βερομύλι σε δείγματα που λήφθηκαν από τον αγρό έδειξαν μόνο ένα μικρό υποσύνολο μεταλλαγών που μπορούσε να

αποκαλυφθεί στο εργαστήριο, που δείχνει ότι πολλά προϊόντα μεταλλαγής που συλλέχθηκαν στο εργαστήριο δεν μπορούν να επιβιώσουν στον αγρό, που οφείλεται πιθανώς σε χαμηλότερη συναγωνιστική προσαρμοστικότητα. Ανθεκτικά προϊόντα μεταλλαγής συλλεγμένα στον αγρό μπορούν να αναπτύξουν μειωμένο κόστος προσαρμοστικότητας κατά τη διάρκεια της επιλογής προσαρμοστικότητας-ταξινόμησης γονιδίων. Προσδιορισμοί προσαρμοστικότητας έχουν γίνει σε έντομα ανθεκτικά σε εντομοκτόνα αλλά δεν είναι απόδειξη για αυτά ότι βρέθηκε σε παθογόνα φυτά ανθεκτικά σε μυκητοκτόνα. Πολλές μελέτες προσαρμοστικότητας μέτρησαν το κόστος προσαρμοστικότητας *in vitro*, που συνήθως περιλαμβάνει την μέτρηση ποσών ακτινωτής ανάπτυξης και σπορίωση στο άγαρ. Ενώ αυτή η προσέγγιση είναι πιο βολική πειραματικά σε σύγκριση με την μετρημένη προσαρμοστικότητα στα φυτά, η σχέση μεταξύ προσαρμοστικότητας μετρημένης *in vitro* και προσαρμοστικότητας μετρημένης *in vivo* σπάνια έχει αποδειχθεί.

Για να μελετηθεί η προσαρμοστικότητα μιας καλλιέργειας ανθεκτική σε μυκητοκτόνα ενός φυτοπαθογόνου μύκητα και για να γίνουν αναφορές σχετικά με το κόστος προσαρμοστικότητας σε πληθυσμούς παθογόνων πρέπει να ληφθούν υπόψη οι διαφορές μεταξύ των πληθυσμών και εις βάθος γενετικές επιδράσεις. Το κόστος προσαρμοστικότητας σε σχέση με την ανθεκτικότητα στον παρεμποδιστή βιοσύνθεσης της εργοστερόλης (SBI) triadimenol [(1*RS*,2*RS*;=1*RS*,2*RS*)-1-(4-chlorophenoxy)-3,3-dimethyl-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol] και protriconazole{(±)-=1-[2-(2,4-dichlorophenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1*H*-1,2,4-triazole} εκτιμήθηκαν σε δύο γεωγραφικά ξεχωριστούς πληθυσμούς του *P. teres*. Το κόστος προσαρμοστικότητας εκτιμήθηκε από υπολογισμένη συσχέτιση μεταξύ συστατικών προσαρμοστικότητας και ανθεκτικότητας SBI σε τυχαία δείγματα καλλιεργειών από τους δύο πληθυσμούς. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης αποκάλυψαν ότι κανένας από τους συντελεστές συσχέτισης μεταξύ ανθεκτικότητας σε κάθε μυκητοκτόνο και δύο συστατικά προσαρμοστικότητας διέφεραν σημαντικά του 0. Συνεπώς δεν υπάρχει απόδειξη για σύνδεση μεταξύ προσαρμοστικότητας και ανθεκτικότητας σε SBI σε αυτούς τους πληθυσμούς.

5.3. ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΑΘΟΓΟΝΟΥ

Η βιολογία και η επιδημιολογία κάθε φυτοπαθογόνου πρέπει να θεωρούνται ως οι κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν στον συνολικό κίνδυνο ανάπτυξης της ανθεκτικότητας. Ταχύτητα αναπαραγόμενα παθογόνα με σύντομο χρόνο επώασης και πολυάριθμους κύκλους ασθενειών κατά τη διάρκεια μιας καλλιεργητικής περιόδου καθιστούν αναγκαίο ένα εκτεταμένο πρόγραμμα καταπολέμησης. Η πίεση επιλογής που ασκείται από το μυκητοκτόνο είναι πολύ σημαντική και προκαλεί μια ραγδαία αύξηση του πληθυσμού των ανθεκτικών γενοτύπων. Παραδείγματα τέτοιων παθογόνων αποτελούν ο περονόσπορος πατάτας και τομάτας (*Phytophthora infestans*), η τεφρά σήψη (*Botrytis cinerea*), οι περισσότερες από τις σκωριάσεις και τα ωίδια. Υποθέτοντας ότι ο ευαίσθητος πληθυσμός ελέγχεται κατά 90% και ο ανθεκτικός πληθυσμός δεν ελέγχεται καθόλου από ένα μυκητοκτόνο (ποσοτική αλλαγή), ο Skylalakis εκτίμησε μια συχνότητα εμφάνισης 10% ανθεκτικών πολλαπλασιαστικών μονάδων του *Phytophthora infestans* μετά από 30-90 ημέρες συνεχούς χρήσης μυκητοκτόνου. Αυτή η θεωρητική πρόβλεψη της ραγδαίας επιλογής ταιριάζει με την πρακτική εμπειρία. Αποτυχίες υπήρξαν στην καταπολέμηση του περονόσπορου της πατάτας ως συνέπεια ανάπτυξης της ανθεκτικότητας στο *metaxyl* όταν χρησιμοποιήθηκε ως το αποκλειστικό μέτρο καταπολέμησης που γινόταν στην Ολλανδία κατά το 1980, ένα χρόνο μετά την εισαγωγή του *metaxyl*. Το παράδειγμα αποδεικνύει πως οι δύο παράγοντες υψηλού κινδύνου-ποιοτική επιλογή πληθυσμού και ένα ταχέως αναπτυσσόμενο παθογόνο-μπορεί να στηρίξει ο ένας τον άλλο. Πρέπει να τονιστεί, ωστόσο, ότι ο κίνδυνος που ασκείται από την ταχύτητα αναπαραγωγής δεν είναι μια στατική ιδιότητα μιας δεδομένης ασθένειας. Ο αριθμός των κύκλων των ασθενειών επηρεάζεται πολύ από τις κλιματικές συνθήκες και η σημασία αυτού του παράγοντα κινδύνου μπορεί να κυμαίνεται και να είναι διαφορετική από περιοχή σε περιοχή.

Ο κίνδυνος που ασκείται από την επιδημιολογία των αργά αναπτυσσόμενων παθογόνων, όπως ο μύκητας του άνθρακα (*Ustilago spp.*) ή η κηλίδωση των σιτηρών (*Pseudocercospora herpotrichoides*), είναι αξιοσημεία μικρότερος. Η επιλογή των ανθεκτικών πολλαπλασιαστικών μονάδων εξελίσσεται αργά και απαιτείται ένα μεγαλύτερο χρονικό διάστημα

για να προσεγγίσει υψηλούς πληθυσμούς ανθεκτικών φαινοτύπων. Ωστόσο, θα πρέπει να τονιστεί ότι ένας χαμηλός επιδημικός κίνδυνος δεν αναπληρώνει έναν υψηλό κίνδυνο έμφυτο στο μυκητοκτόνο. Για παράδειγμα, το carbocin πρέπει να ταξινομηθεί ως μια ένωση με υψηλό έμφυτο κίνδυνο. Η ανθεκτικότητα ελέγχεται από ένα μονό γονίδιο και ο μηχανισμός της ανθεκτικότητας βασίζεται σε μειωμένη συγγένεια της θέσης-στόχου. Το carbocin αρχικά χρησιμοποιήθηκε ως υλικό απολύμανσης του σπόρου για τον έλεγχο των σκωριάσεων και των ανθρακών-δαυλιτών, και τα δύο είναι αργά αναπτυσσόμενα παθογόνα. Η πρώτη αναφορά του μειωμένου ελέγχου μιας σχεδόν ελεύθερης σκωρίασης με carbocin και η παρουσία ανθεκτικών καλλιεργειών *Ustilago nuda* σε πληθυσμούς στον αγρό αναφέρθηκε το 1988, μετά από σχεδόν 20 χρόνια χρήσης. Η περίπτωση αυτή εξηγεί ότι η ανθεκτικότητα σε ένα μυκητοκτόνο υψηλού κινδύνου μπορεί να αναπτυχθεί ακόμα και όταν υπάρχει χαμηλός επιδημικός κίνδυνος της συγκεκριμένης ασθένειας. Ένα σχετικό παράδειγμα, όπου υπάρχει υψηλός έμφυτος κίνδυνος μυκητοκτόνου και μέτριος επιδημικός κίνδυνος, είναι ο μύκητας που προκαλεί την κηλίδωση των σιτηρών (*Pseudocercospora herpotrichoides*). Τα βενζιμιδαζολικά έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην Ευρώπη για την καταπολέμηση της ασθένειας μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του 1970. Οι πρώτες αποτυχίες στην καταπολέμηση αναφέρθηκαν στις αρχές της δεκαετίας του 1980, μετά από 6 ή 7 χρόνια αμείωτης απόδοσης. Μέχρι τότε, υψηλές συχνότητες benomyl σε ανθεκτικές καλλιέργειες *P.herpotrichoides* έχουν αναφερθεί να συμβαίνουν και να επιμένουν σε μερικές περιοχές όπου τα βενζιμιδαζολικά χρησιμοποιήθηκαν εκτεταμένα.

Ένας δεύτερος βιολογικός παράγοντας που συμβάλλει στην ανάπτυξη της ανθεκτικότητας σχετίζεται με την εναλλαγή γενετικών πληροφοριών μεταξύ των χαρακτηριστικών φαινοτύπων ενός πληθυσμού παθογόνου. Η αρχική δημιουργία ανθεκτικών φαινοτύπων δεν εξαρτάται από γενετικούς ανασυνδυασμούς. Εφαρμόζεται με επιλογή και θα συνεχίσει για παθογόνα που υστερούν ενός καλού βιολογικού σταδίου υπό κανονικές συνθήκες. Ωστόσο, καθώς η συχνότητα των ανθεκτικών φαινοτύπων αυξάνεται, θα είναι πιο συχνή η επίπτωση του ζευγαρώματος μεταξύ ευαίσθητων και ανθεκτικών γενοτύπων ή μεταξύ γενοτύπων με διαφορετικές γενετικές επιδράσεις. Ο ανασυνδυασμός δεν θα οδηγήσει απαραίτητα σε μια αυξημένη συχνότητα ανθεκτικών πολλαπλασιαστικών μονάδων. Ωστόσο, μπορεί να

οδηγήσει σε μια ολική βελτιωμένη προσαρμοστικότητα ανθεκτικών προγόνων ή σε υψηλότερα επίπεδα ανθεκτικότητας όταν η επίδραση των διαφορετικών γονιδίων ανθεκτικότητας είναι προσθετική.

Η γενετική ποικιλότητα ενός παθογόνου πληθυσμού παρούσα σε μια βασισμένη περιοχή δεν καθορίζεται μόνο από την εναλλαγή γενετικών πληροφοριών, είναι εγγενής ή αγενής. Επίσης, καθορίζεται από έναν επιπρόσθετο επιδημιολογικό παράγοντα, τη μεταφορά των σπόρων σε μεγάλες αποστάσεις. Ο συμβάλλων αυτός παράγοντας αναφέρεται περισσότερο σε παθογόνα που μεταφέρονται με τον άνεμο όπως οι σκωριάσεις ή τα ωΐδια. Όπως τονίζεται από τον Wolfe (1982) για το ωΐδιο των σιτηρών, σε μια περιοχή ομοιόμορφα μεταχειρισμένη από μία ομάδα μυκητοκτόνων, η αναλογία της συγκεκριμένης περιοχής θα έχει επίδραση στην ταχύτητα των αλλαγών του πληθυσμού και επιπλέον, στην ανάπτυξη των προβλημάτων ανθεκτικότητας. Με εκτεταμένη χρήση ενός νέου μυκητοκτόνου παρατηρούνται σοβαρά προβλήματα ασθένειας. Επιπλέον, μια αυξημένη συχνότητα ανθεκτικών φαινοτύπων που οφείλονται στην επιλογή, συμβαίνει αρχικά σε αυτές τις περιοχές. Οι ανθεκτικοί αυτοί φαινότυποι δεν θα εκδηλωθούν σε αυτή την περιοχή. Θα διαδοθούν στην περιβάλλοντα περιοχή και θα αυξήσουν την συχνότητα των ανθεκτικών στελεχών ακόμα και στον αγρό όπου το μυκητοκτόνο δεν έχει χρησιμοποιηθεί καθόλου ή όπου τα προγράμματα καταπολέμησης εφαρμόστηκαν σε μικρότερο βαθμό. Αντίθετα, ανθεκτικοί υποπληθυσμοί μπορούν συνεχώς να διαλύονται με ευαίσθητους γενότυπους, όταν η χρήση ενός μυκητοκτόνου περιορίζεται σε λίγους και απομονωμένους αγρούς και μειώνεται η διαδικασία επιλογής. Ανθεκτικοί φαινότυποι εμφανίζονται περισσότερο σε συγκεκριμένους αγρούς και ο « τοπικός παράγοντας» των αλλαγών του πληθυσμού δηλώνεται λιγότερο για παθογόνα που διαδίδονται με το νερό όπως *Pseudocercospora herpochoides* ή *Venturia inaequalis*. Ωστόσο, η δεύτερη ασθένεια εξηγεί ότι οι διασπορές δεν γίνονται αποκλειστικά με νερό και άνεμο. Η διασπορά με τον άνεμο μπορεί να συμβάλλει στην ασθένεια της εσχάρωσης του μήλου και επίσης στην μεταφορά ανθεκτικών φαινοτύπων σε περιβάλλον αγρούς ακόμα και για αρχικά με νερό διαδιδόμενες ασθένειες. Ο περιορισμός των ανθεκτικών υποπληθυσμών σε μια συγκεκριμένη περιοχή αναφέρεται περισσότερο για ασθένειες εδάφους αν και οι ανθεκτικοί φαινότυποι μπορούν να διαδοθούν με τα φυτώρια.

5.4. ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ ΤΩΝ ΠΑΘΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΩΝ

Για να βγουν συμπεράσματα σχετικά με την εξέλιξη της ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων σε πληθυσμούς παθογόνων και για να αναπτυχθούν αποτελεσματικές στρατηγικές διαχείρισης για την εμπόδιση ή καθυστέρηση αυτής της εξέλιξης, απαιτείται σημαντική γνώση σχετικά με την βιολογία του πληθυσμού του παθογόνου και τα γενετικά δεδομένα της ανθεκτικότητας. Για να χρονολογηθούν πολλές από τις μελέτες που έχουν επιχειρήσει να προσδιορίσουν τους παράγοντες εξέλιξης που ελέγχουν την ανθεκτικότητα έχει περιληφθεί μικρός αριθμός δειγμάτων καλλιεργειών από γεωγραφικά και χρονικά διαφορετικούς πληθυσμούς. Επιπρόσθετα, πολλές από αυτές τις μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει εργαστηριακά προϊόντα μεταλλαγής που μπορεί να είναι ή όχι αντιπροσωπευτικά των ανθεκτικών καλλιεργειών σε πληθυσμούς παθογόνων. Τα προβλήματα αυτά έχουν περιορίσει τα αποτελέσματα που σχετίζονται με την εξέλιξη της ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων σε πληθυσμούς παθογόνων. Απαιτείται μια πιο αυστηρή, πειραματική προσέγγιση της ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων για να γίνει κατανοητή η εξέλιξη της ανθεκτικότητας και να σχεδιαστούν στρατηγικές διαχείρισης της ανθεκτικότητας.

Πειραματικές μελέτες εξέλιξης της ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων απαιτούν δείγματα καλλιεργειών του παθογόνου που είναι αντιπροσωπευτικά ενός συγκεκριμένου πληθυσμού σε συγκεκριμένο χρόνο και να είναι αρκετά μεγάλα για να έχουν σημαντικά αποτελέσματα στον πληθυσμό. Χρειάζεται επίσης κατανόηση της δομής του πληθυσμού και της βιολογίας αναπαραγωγής του παθογόνου, όπου και τα δύο συμβάλλουν στον σχεδιασμό στρατηγικών διαχείρισης και στην πρόβλεψη της επίδρασης του ανασυνδυασμού στην εξέλιξη της ανθεκτικότητας. Οι φυτο-παθογενετικοί μύκητες έχουν διαφορετικούς τρόπους αναπαραγωγής περιλαμβάνοντας την εγγενή αναπαραγωγή με ποικίλα ποσά αυτοελέγχου, την αυστηρά αγενής αναπαραγωγή ή ένα μικτό αναπαραγωγικό σύστημα που περιλαμβάνει αγενή και εγγενή αναπαραγωγή μυκήτων. Παθογόνα που αναπαράγονται αγενώς και εγγενώς όπως το *P. teres* έχουν μια γενιά εγγενούς αναπαραγωγής ακολουθούμενη από μερικές γενιές αγενούς αναπαραγωγής κατά τη διάρκεια

της καλλιεργητικής περιόδου. Σε πολλά παθογόνα μυκήτων τα μυκητοκτόνα εφαρμόζονται κατά τη φάση της αγενούς ανάπτυξης. Κατά τη διάρκεια της αγενούς αναπαραγωγής, γονίδια ανθεκτικά σε μυκητοκτόνα δεν ξανασυνδυάζονται με το υπόλοιπο γένωμα και ολόκληρη η καταγωγή του κλώνου μπορεί να γίνει μέσω μιας διαδικασίας που καλείται « hitchhiking επιλογή». Η βιολογία της αναπαραγωγής του παθογόνου πρέπει να ληφθεί υπόψη όταν σχεδιάζονται πειράματα για την εξέταση υποθέσεων σχετικά με την διασταυρωτή ανθεκτικότητα ή την προσαρμοστικότητα ανθεκτικών καλλιεργειών σε πληθυσμούς παθογόνων.

Οι σχέσεις της διασταυρωτής ανθεκτικότητας μεταξύ των μυκητοκτόνων και το κόστος προσαρμοστικότητας που σχετίζεται με την ανθεκτικότητα των μυκητοκτόνων μπορεί να ποικίλλει μεταξύ των πληθυσμών των παθογόνων. Σε μια μελέτη του κόστους προσαρμοστικότητας που σχετίζεται με την ανθεκτικότητα του *Venturia inaequalis* στο Benomyl, ο Lalancette et al. (1987) απέδειξε το κόστος προσαρμοστικότητας σε έναν μόνο πληθυσμό. Οι διαφορές αυτές μπορεί να οφείλονται σε σκοτεινές διαφορές μεταξύ των δύο πληθυσμών και σε συχνότητες ανθεκτικών γονιδίων του Benomyl σε κάθε πληθυσμό. Τεράστιες διαφορές παρατηρήθηκαν σε συντελεστές συσχέτισης στην ανθεκτικότητα στα SBIs μεταξύ πέντε πληθυσμών του *P. teres*. Το αποτέλεσμα αυτό οφείλεται πιθανώς σε διαφορές στις συχνότητες του SBI και της ανθεκτικότητας των γονιδίων μεταξύ των πληθυσμών. Συνεπώς θα πρέπει να μελετηθεί περισσότερο η δομή του πληθυσμού και η βιολογία της αναπαραγωγής του παθογόνου όταν σχεδιάζονται οι στρατηγικές διαχείρισης της ανθεκτικότητας.

Μελέτες της γενετικής δομής των πληθυσμών των παθογόνων χρησιμοποιώντας ουδέτερους γενετικούς δείκτες όπως allozymes, περιορισμό τμημάτων polymorphisms (RFLPs³) και τυχαία διευρυμένα πολύμορφα DNAs (RAPDs³) μπορούν να βοηθήσουν στην κατανόηση της βιολογίας του πληθυσμού των παθογόνων και στην παροχή πληροφοριών σχετικές με τις στρατηγικές διαχείρισης της ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων. Μελέτες που έχουν γίνει για την εξέταση της δομής του πληθυσμού των φυτοπαθογόνων μυκήτων αποκάλυψαν σημαντική γενετική υποδιαίρεση μεταξύ των πληθυσμών. Εξέταση της γενετικής δομής των πληθυσμών του *P. teres* χρησιμοποιώντας δείκτες RAPD αποκάλυψε ότι περίπου 46% της συνολικής γενετικής διαφοράς που παρατηρήθηκε έγινε

μεταξύ πληθυσμών σε σύγκριση με 54% εντός πληθυσμών. Παρόμοια επίπεδα γενετικής διαφοροποίησης ανιχνεύτηκαν μεταξύ των ίδιων πληθυσμών όταν η διαφορά στην ανθεκτικότητα SBI διαιρέθηκε σε συστατικά μεταξύ του πληθυσμού και εντός του πληθυσμού. Αυτό δείχνει ότι οι πληθυσμοί του *P. teres* είναι γενετικά διαφορετικοί και μπορούν να εξηγήσουν γιατί παρατηρήθηκαν τέτοιες τεράστιες διαφορές σε συντελεστές συσχέτισης σε ανθεκτικότητα σε SBIs μεταξύ των πληθυσμών. Έχει καθοριστεί επίσης ότι οι περισσότεροι πληθυσμοί του *P. teres* έχουν πολλαπλές γενετικές δομές που δεν διαφέρουν από αυτές που ήταν αναμενόμενες υπό τυχαία γενετική αναπαραγωγή. Συνεπώς, ανθεκτικά γονίδια μυκητοκτόνων μπορούν να ανασυνδυάζονται κανονικά σε αυτούς τους πληθυσμούς. Σημαντική γενετική δόμηση του πληθυσμού των παθογόνων, σημαίνει ότι οι πληθυσμοί πρέπει να διαχειρίζονται ανεξάρτητα και καμία απλή στρατηγική διαχείρισης μυκητοκτόνων δεν θα είναι αποτελεσματική σε όλους τους πληθυσμούς ενός παθογόνου.

5.5. ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΔΙΑΣΤΑΥΡΩΤΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΑ

Για να χρησιμοποιηθούν μίγματα δύο ή περισσότερων διασυστηματικών μυκητοκτόνων σε ένα πρόγραμμα διαχείρισης της ανθεκτικότητας, απαιτείται γνώση σχετικά με την πιθανότητα εξέλιξης της ανθεκτικότητας σε κάθε συστατικό, πως τα μυκητοκτόνα αντιδρούν σε μίγματα για να μειώσουν τα ποσοστά αύξησης των παθογόνων και τις γενετικές της ανθεκτικότητας σε συστατικά του μίγματος. Μία από τις σημαντικότερες μελέτες που έγιναν για τον συνδυασμό των διασυστηματικών μυκητοκτόνων σε ένα μίγμα, είναι οι σχέσεις της διασταυρωτής ανθεκτικότητας μεταξύ τους. Η διασταυρωτή ανθεκτικότητα έχει οριστεί ως «ανθεκτικότητα σε δύο ή περισσότερα δηλητήρια με τη μεσολάβηση του ίδιου γενετικού παράγοντα». Η μελέτη της διασταυρωτής ανθεκτικότητας σε μυκητοκτόνα έχει περιλάβει τον καθορισμό φαινοτύπων ανθεκτικότητας ενός αριθμού καλλιεργειών ενός δεδομένου παθογόνου σε διαφορετικά μυκητοκτόνα. Οι φαινοτυπικές αντιδράσεις σε διαφορετικά μυκητοκτόνα συγκρίνονται με τον υπολογισμό ανθεκτικών παραγόντων για κάθε καλλιέργεια και μυκητοκτόνο. Οι παράγοντες ανθεκτικότητας υπολογίζονται με διαίρεση του ανθεκτικού

φαινοτύπου (EC_{50} ή % ανάπτυξη σχετική στον έλεγχο σε απλή συγκέντρωση μυκητοκτόνου) ανθεκτικών καλλιεργειών από τον ανθεκτικό φαινότυπο μιας σταθερής ευαίσθητης καλλιέργειας. Οι παράγοντες ανθεκτικότητας συγκρίνονται με διαφορετικά μυκητοκτόνα και εκείνα που είναι μεγαλύτερα από 1 για δύο ή περισσότερα μυκητοκτόνα είναι ενδεικτικά διασταυρωτής ανθεκτικότητας. Περισσότερη έρευνα απέδειξε ότι διασταυρωτή ανθεκτικότητα υπάρχει συνήθως μεταξύ μυκητοκτόνων με παρόμοιο τρόπο δράσης. Παρά τα γενικά πρότυπα της διασταυρωτής ανθεκτικότητας, τα αποτελέσματα από μελέτες διασταυρωτής ανθεκτικότητας ποικίλανε και η διασταυρωτή ανθεκτικότητα δεν υπάρχει πάντα ακόμα και μεταξύ μυκητοκτόνων που είναι χημικώς συγγενικά. Μεταξύ των SBI's, έχει παρατηρηθεί παρόμοια διαφοροποίηση στην διασταυρωτή ανθεκτικότητα.

Οι περισσότερες μελέτες διασταυρωτής ανθεκτικότητας μας έχουν παράσχει μέχρι σήμερα, πολύ λίγες πληροφορίες σχετικά με τις γενετικές συσχετίσεις στην ανθεκτικότητα των μυκητοκτόνων σε πληθυσμούς παθογόνων. Και αυτό βασικά, γιατί αυτές οι μελέτες υπολόγισαν μόνο την ανθεκτικότητα των φαινοτύπων των μυκητοκτόνων και όχι των γενοτύπων. Επιπλέον, οι μελέτες αυτές έχουν περιλάβει μικρό αριθμό δειγμάτων καλλιεργειών από γεωγραφικά και χρονικά διαφορετικούς πληθυσμούς. Τα προβλήματα αυτά περιορίζουν τα συμπεράσματα που μπορεί να προκύψουν από αυτές τις μελέτες σε κάθε πληθυσμό παθογόνων. Η διαφοροποίηση στις σχέσεις διασταυρωτής ανθεκτικότητας που έχει παρατηρηθεί μεταξύ διαφόρων μελετών οφειλόταν πιθανώς στον τρόπο σχεδιασμού των πειραμάτων. Γενετικές διαφορές μεταξύ καλλιεργειών, που δεν σχετίζονται με την ανθεκτικότητα σε μυκητοκτόνα (σκοτεινές γενετικές επιδράσεις), μπορούν να εξηγήσουν το μεγαλύτερο ποσοστό αυτής της διαφοροποίησης. Ο μικρός αριθμός δειγμάτων, η συνένωση καλλιεργειών από διαφορετικούς πληθυσμούς και η αποτυχία στο διαχωρισμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων που ελέγχουν την ανθεκτικότητα έχουν προαναγγεληθεί ότι έχουν σημαντικά αποτελέσματα στις σχέσεις της διασταυρωτής ανθεκτικότητας και στην πιθανότητα εξέλιξης πολλαπλής ανθεκτικότητας σε πληθυσμούς παθογόνων.

Για να γίνουν προβλέψεις σχετικά με την εξέλιξη της ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων και την εξελικτική αντίδραση στη χρήση μιγμάτων διασυστηματικών μυκητοκτόνων σε πληθυσμούς παθογόνων, οι πειραματικές

μελέτες πρέπει να σχεδιαστούν έτσι ώστε να επιτρέπουν τον καθορισμό των γενετικών παραγόντων που ελέγχουν την διασταυρωτή ανθεκτικότητα. Οι σχέσεις της διασταυρωτής ανθεκτικότητας μεταξύ των μυκητοκτόνων μπορούν να εκτιμηθούν σε γενετικούς όρους χρησιμοποιώντας τη μέθοδο γενετικής συσχέτισης η οποία χρησιμοποιείται ευρέως στην αναπαραγωγή φυτών και ζώων και σε οικολογικές γενετικές μελέτες. Οι μέθοδοι αυτές ξεχωρίζουν τις γενετικές και περιβαλλοντολογικές αιτίες διασταυρωτής ανθεκτικότητας και επιτρέπουν τον καθορισμό του γενετικού ελέγχου της διασταυρωτής ανθεκτικότητας. Οι γενετικές συσχετίσεις σπάνια έχουν χρησιμοποιηθεί στην φυτοπαθολογία και έχουν χρησιμοποιηθεί πρόσφατα μόνο για τον υπολογισμό της διασταυρωτής ανθεκτικότητας μεταξύ των μυκητοκτόνων. Χαρακτηριστικά γνωρίσματα που είναι γενετικά συγγενικά δεν εξελίσσονται ανεξάρτητα. Συνεπώς, οι γενετικές συσχετίσεις στις ανθεκτικότητες μεταξύ μιας ομάδας μυκητοκτόνων σημαίνει ότι ένα δεύτερο μυκητοκτόνο στην ίδια ομάδα δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αντικατάσταση του πρώτου εάν αναπτυχθεί σε αυτό η ανθεκτικότητα. Επίσης, αυτό σημαίνει ότι μυκητοκτόνα εντός της ομάδας δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν μαζί σε μίγματα για την διαχείριση της ανθεκτικότητας.

Έγινε χρήση γενετικών συσχετίσεων για τον υπολογισμό σχέσεων διασταυρωτής ανθεκτικότητας μεταξύ SBIs στο *Pyrenophora teres*, ενός παθογόνου φυλλώματος του κριθαριού (*Hordeum vulgare* L.). Ανθεκτικότητες στο demethylation-ανασταλτική (DMI³) ομάδα SBIs (ίδιος τρόπος δράσης) ήταν συνήθως γενετικά συγγενικά, οι οποίες συμφωνούσαν με προηγούμενες μελέτες. Ανθεκτικότητες μεταξύ DMIs και morpholine SBI, fenpropimorph { (±)-cis-4-[3-(4-tert-butyl-phenyl)-2-methylpropyl]-2,6-dimethylmorpholine}, που έχει ένα διαφορετικό τρόπο δράσης, συνήθως δεν ήταν γενετικά συγγενικά σε αυτή τη μελέτη που επίσης υποστηρίζει τα προηγούμενα αποτελέσματα. Ωστόσο, οι γενετικοί συντελεστές συσχέτισης στην ανθεκτικότητα σε SBIs ποίκιλλαν έντονα μεταξύ των διαφορετικών συνδυασμών των μυκητοκτόνων και μεταξύ των διαφορετικών πληθυσμών του *P.teres*. Σε μερικούς πληθυσμούς, ανθεκτικότητες μεταξύ DMIs και fenpropimorph (διαφορετικοί τρόποι δράσης), ήταν πολύ συγγενικές ακόμα και όταν οι τρόποι δράσης αυτών των μυκητοκτόνων ήταν διαφορετικοί. Ένα άλλο ενδιαφέρον αποτέλεσμα αυτής της μελέτης ήταν ότι μεταξύ των DMIs ομάδας των SBIs, οι υψηλότεροι

συντελεστές συσχέτισης παρατηρήθηκαν μεταξύ μυκητοκτόνων που ανήκαν σε διαφορετικές χημικές κατηγορίες. Τα συμπεράσματα που απορρέουν από αυτή τη μελέτη είναι ότι οι γενετικές συσχετίσεις στην ανθεκτικότητα μεταξύ μιας ομάδας συγγενικών μυκητοκτόνων (σχέσεις διασταυρωτής ανθεκτικότητας) μπορεί να ποικίλουν μεταξύ διαφορετικών συνδυασμών μυκητοκτόνων και μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών του παθογόνου και ότι οι γενετικές συσχετίσεις στην ανθεκτικότητα σε μυκητοκτόνα με διαφορετικούς τρόπους δράσεως μπορεί να είναι πολύ υψηλές σε μερικούς πληθυσμούς. Οι διαφορές στα πρότυπα της διασταυρωτής ανθεκτικότητας που παρατηρήθηκαν μεταξύ πληθυσμών οφειλόταν πιθανώς σε διαφορές σε συχνότητες ανθεκτικών γονιδίων μυκητοκτόνων μεταξύ των πληθυσμών. Τα αποτελέσματα επίσης δείχνουν ότι κανένα απλό μοντέλο διασταυρωτής ανθεκτικότητας δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε όλους τους πληθυσμούς των παθογόνων και συνεπώς η ανθεκτικότητα των μυκητοκτόνων πρέπει να διαχειρίζεται ανεξάρτητα στον κάθε πληθυσμό.

5.6. ΤΑΚΤΙΚΕΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΕΙΑΣ

Εάν η επιλογή προϋπάρχων υποπληθυσμών με ανθεκτικότητα σε ένα δεδομένο μυκητοκτόνο είναι η βασική κατευθυντήρια δύναμη ανάπτυξης της ανθεκτικότητας, η πίεση επιλογής θα είναι μεγαλύτερη όταν μια ασθένεια μεταχειρίζεται αποκλειστικά με αυτή την κατηγορία χημικών ενώσεων. Επιπρόσθετα, όλες οι τακτικές διαχείρισης της ασθένειας που αυξάνουν τα εμφανή ποσοστά μόλυνσης, όπως καθορίζεται από τον Var der Planck (1963), θα αυξήσουν επίσης την συχνότητα των μεταχειρίσεων με μυκητοκτόνο απαραίτητο στην καταπολέμηση της ασθένειας και επιπλέον η πίεση επιλογής επιβάλλεται από ένα μυκητοκτόνο ελεγχόμενου κινδύνου. Η έλλειψη αποστράγγισης (μείωση του αρχικού επιπέδου μόλυσματος από το οποίο αρχίζει μια επιδημία), η έλλειψη εναλλαγής καλλιέργειας ή η καλλιέργεια πολύ ευαίσθητων καλλιεργητικών ποικιλιών είναι παράγοντες που συμβάλλουν στον κίνδυνο ραγδαίας ανάπτυξης ανθεκτικότητας.

Επιπλέον σε αυτά τα στοιχεία κινδύνου, οι τακτικές διαχείρισης της ασθένειας δεν είναι στατικές και μπορούν να προσαρμοστούν σε ένα χαμηλότερο ολικό κίνδυνο ανάπτυξης της ανθεκτικότητας. Ωστόσο αυτό θα αποτελεί πάντα ένα λεπτό ερώτημα για την διαχειριστική προσαρμογή. Η

είναι οι στρατηγικές αντιμετώπισης της ανθεκτικότητας διαχείρισης της ασθένειας για την αντιμετώπιση ραγδαίας εμφάνισης στην αποτυχία του **Πίνακας 3**. Στοιχεία έμφυτου κινδύνου ανθεκτικότητας.

Συστατικά κινδύνου	Υψηλός κίνδυνος	Χαμηλός κίνδυνος
Κίνδυνος μυκητοκτόνου	Ποιοτικές αλλαγές πληθυσμού	Ποσοτικές αλλαγές πληθυσμού
	Η ανθεκτικότητα του πληθυσμού δεν είναι ελεγχόμενη	Μέρος του ανθεκτικού πληθυσμού είναι πλήρως ή μερικώς ελεγχόμενο
	Υψηλή αρχική συχνότητα ανθεκτικών φαινοτύπων	Χαμηλή αρχική συχνότητα ανθεκτικών γενοτύπων
	Υψηλή και επίμονη δραστηριότητα (συνεχής πίεση επιλογής)	Χαμηλή συγγένεια και ραγδαία αποδραστηριοποίηση (ευκαιρίες για ευαίσθητους φαινοτύπους να δραπετεύσουν)
	Ένα "κυρίαρχο" γονίδιο μεταλλαγής	Μεταλλαγή ενός ή περισσότερων "μικροσκοπικών" γονιδίων
	Μειωμένη δέσμευση του αναστολέα στη θέση-στόχο	Μηχανισμοί διαφορετικοί από μεταλλαγές στόχου
Προσαρμοστικότητα ανθεκτικών φαινοτύπων	Ίσος ή ανώτερος σε ευαίσθητους φαινοτύπους	Η προσαρμοστικότητα ουσιαστικά υποβαθμισμένη ως μειονέκτημα των υψηλών επιπέδων ανθεκτικότητας
Βιολογία και επιδημιολογία	Πολυκυκλικές ασθένειες με σύντομες περιόδους επώσεως	Μονοκυκλικές ασθένειες
	Επιρρεπείς καλλιέργειες	Μερικώς ανθεκτικές καλλιέργειες ή επιρροή ιστών περιορισμένη σε μια σύντομη περίοδο εντός μιας καλλιεργητικής περιόδου
	Μεγάλη ταχύτητα διάδοσης των πολλαπλασιαστικών μονάδων	Περιορισμός των πολλαπλασιαστικών μονάδων σε στενά πλαίσια
	Συχνός εγγενής ή αγενής ανασυνδυασμός	Γενετικός ανασυνδυασμός είναι σπάνιος και ασήμαντος

ελέγχου. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι έμφυτοι κίνδυνοι στις διάφορες κατηγορίες μυκητοκτόνων έχουν καθοριστεί εφόσον μερικά αντιπροσωπευτικά μυκητοκτόνα έχουν αντιμετωπίσει σοβαρά προβλήματα. Το επόμενο λογικό βήμα είναι η ανάπτυξη και εφαρμογή μιας σειράς μεθόδων κατάλληλες για τον υπολογισμό των έμφυτων στοιχείων κινδύνου πριν από την εισαγωγή ενός νέου μυκητοκτόνου και ο σχεδιασμός προληπτικών στρατηγικών κατά της ανθεκτικότητας πριν από την ευρεία χρήση ενός νέου μυκητοκτόνου.

Με βάση την εμπειρία με διάφορες κατηγορίες μυκητοκτόνων, συνίσταται οι υπολογισμοί των κινδύνων να γίνουν με βάση έναν συνδυασμό εργαστηριακών πειραμάτων (βασικά σε μεταχειρίσεις μεταλλαγής ευαίσθητων φαινοτύπων για την μείωση της εμφάνισης μεταλλαγής προς την ανθεκτικότητα των μυκητοκτόνων) και θερμοκηπιακών εξετάσεων (παθογενετική ικανότητα και συναγωνιστική προσαρμοστικότητα ανθεκτικών φαινοτύπων σε πληθυσμούς). Ένας λεπτομερής υπολογισμός βιολογικών παραμέτρων ανθεκτικών προϊόντων μεταλλαγής εκτός από την απλή επιλογή εργαστηριακών-ανθεκτικών φαινοτύπων φαίνεται να είναι αναγκαίος. Για παράδειγμα, πειράματα μεταλλαγής με *Pyricularia oryzae* σε συνδυασμό με οργανοφωσφορικά μυκητοκτόνα εφαρμοζόμενα υψηλά ανθεκτικά προϊόντα μεταλλαγής και επίσης γίνεται πρόβλεψη της πιθανότητας υψηλού κινδύνου ποιοτικής αντίδρασης πληθυσμού. Ωστόσο, αυτά τα ανθεκτικά προϊόντα μεταλλαγής δεν αναγνωρίζονται σε πληθυσμούς στον αγρό εφόσον οι πληθυσμιακές αλλαγές προς την ανθεκτικότητα γίνονται φανερές, ακολουθώντας μια αμείωτη χρήση μυκητοκτόνων, περισσότερο από 10 χρόνια. Μία εργαστηριακή ομάδα εναλλακτικών δυνατοτήτων βασισμένη σε ένα συνδυασμό εργαστηριακών, θερμοκηπιακών και καλλιεργητικών μελετών και η μελέτη σε ποσοτικά και ιδιαίτερα στοιχεία κινδύνου έχουν προταθεί πρόσφατα από τους Gisi και Stahle-Csech (1988). Ο υπολογισμός κινδύνου τους βασίζεται σε δώδεκα στοιχεία που κάθε ένα από αυτά τα στοιχεία είναι ποσοτικά σε ένα σχέδιο από 1 ως 3 (χαμηλός, μέτριος και υψηλός κίνδυνος). Ο ολικός έμφυτος κίνδυνος είναι το σύνολο όλων των σημείων κινδύνου. Οι λεπτομέρειες της μελέτης και μερικές από τις προτεινόμενες μεθόδους για τον υπολογισμό των στοιχείων κινδύνου απαιτούν βελτίωση. Για παράδειγμα, η "βιολογία του μύκητα" (χρόνος γενιάς, αριθμός κύκλων ασθένειας, μετάδοση σπόρων, πλαστικότητα

πληθυσμού) περιλαμβάνει μόνο ένα από τα δώδεκα στοιχεία και φαίνεται να υποτιμάται η σημασία του. Η επιλογή ανθεκτικών στελεχών στον αγρό σε δοκιμές επιλογής στον αγρό και ο καθορισμός των επιπέδων ανθεκτικότητας σε καλλιεργητικούς πληθυσμούς μπορεί να αποδειχθεί πολύ διαφορετικός, ιδιαίτερα για τον ποιοτικό τύπο αντιδράσεων πληθυσμού. Όπως επισημαίνεται από τον Wolfe (1982) ακόμα και σε μια αρχική συχνότητα ανθεκτικότητας 10^{-3} , ο αριθμός δείγματος για την ανίχνευση ανθεκτικού φαινοτύπου θα ήταν 3×10^3 . Επιπλέον, η σχετική προσαρμοστικότητα των ανθεκτικών στελεχών δεν υπολογίζεται εύκολα. Πρώτον, η προσαρμοστικότητα είναι το σύνολο διαφόρων παραγόντων και δεύτερον, η ολική προσαρμοστικότητα θα μπορούσε να καθοριστεί από τον ξεχωριστό μηχανισμό ανθεκτικότητας (μειονέκτημα ανθεκτικότητας) ή θα μπορούσε να είναι ένα ξεχωριστό χαρακτηριστικό γνώρισμα. Στην δεύτερη περίπτωση, ο υπολογισμός της προσαρμοστικότητας θα μπορούσε να βασιστεί σε έναν μεγαλύτερο αριθμό φαινοτύπων. Καθώς συζητήθηκε επικριτικά από τον Donas et al. (1976), είναι αμφισβητήσιμο εάν οι διαφορές στην προσαρμοστικότητα που καθορίζονται από τον υπολογισμό ενός περιορισμένου αριθμού φαινοτύπων εκτιμούνται στην πρόβλεψη συνεισφοράς προσαρμοστικότητας στις αντιδράσεις μεγάλων πληθυσμών.

Παρά τα μερικά άλυτα ερωτήματα που σχετίζονται με το ποιοτικό σχέδιο που προτείνεται από τους Gisi και Stahle-Csech, πρέπει να θεωρηθεί μια σημαντικά αξιολογώμενη αρχή για εργασία στην πιο λογική πρόβλεψη της ανθεκτικότητας των κινδύνων έμφυτοι σε νέα μυκητοκτόνα. Όπως τονίζεται από τους συγγραφείς, ο κίνδυνος της ανθεκτικότητας πρέπει να υπολογιστεί τόσο σοβαρά όπως για παράδειγμα τα υπολείμματα των μυκητοκτόνων σε τρόφιμα.

6.2. ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Μετά την εμφάνιση των προβλημάτων της ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων, έγινε ολοφάνερη η ανάγκη ανάπτυξης των προγραμμάτων παρακολούθησης. Σήμερα, η παρακολούθηση ορίζεται ως μια συνεχή επιτήρηση των πληθυσμών των παθογόνων τα οποία δέχονται επεμβάσεις με ελεγχόμενα μυκητοκτόνα. Ο Brent (1986) έδωσε μια πλήρη περιγραφή

για την παρακολούθηση των προγραμμάτων και η εξαντλητική, πολύτιμη λίστα των σκοπών παρακολούθησης πρέπει να παρουσιαστεί αμετάβλητη:

1. Ελέγχουν για την παρουσία και τη συχνότητα εμφάνισης βασικών γενετικών πιθανές για ανθεκτικότητα (εκφραζόμενα γονίδια ανθεκτικότητας) σε οργανισμούς στόχους πληθυσμών.
2. Προειδοποιούν ότι η συχνότητα της ανθεκτικότητας ανέρχεται και ότι αρχίζουν να αναπτύσσονται πρακτικά προβλήματα ανθεκτικότητας.
3. Καθορίζουν την αποτελεσματικότητα της διαχείρισης των στρατηγικών που εισάγονται για την αποφυγή ή καθυστέρηση των προβλημάτων ανθεκτικότητας.
4. Κάνουν διάγνωση πότε διαδιδόμενες ή παρατηρούμενες διακυμάνσεις ή απώλειες στην αποτελεσματικότητα ενός φυτοπροστατευτικού προϊόντος στον αγρό σχετίζονται κυρίως με την ανθεκτικότητα παρά με άλλους παράγοντες.
5. Εάν η ανθεκτικότητα έχει επιβεβαιωθεί, καθορίζουν τις επόμενες αλλαγές στην εμφάνιση, την κατανομή και τη σοβαρότητα του προβλήματος.
6. Δίνουν πρακτική καθοδήγηση στην επιλογή των εντομοκτόνων σε τοπικές περιοχές.
7. Δίνουν επιστημονική γνώση για τη συμπεριφορά τύπων ανθεκτικότητας στον αγρό σε σχέση με γενετικούς, επιδημιολογικούς και διαχειριστικούς παράγοντες.

Αυτή η λίστα δείχνει ξεκάθαρα ότι τα προγράμματα παρακολούθησης είναι ιδιαίτερης σημασίας για έρευνα. Ωστόσο, πρέπει να συζητηθούν και να λυθούν πολλά ερωτήματα σχετικά με τον προσδιορισμό, τον συντονισμό, τη χρηματοδότηση ή την εναπόθεση δεδομένων των προγραμμάτων παρακολούθησης. Ίσως ακόμη πιο σημαντικό, δεν έχουν ακόμη αναπτυχθεί κατάλληλες μέθοδοι παρακολούθησης για όλες τις σημαντικές ασθένειες. Έχουν περιγραφεί αρκετές πειραματικές μέθοδοι για τον καθορισμό της ευαισθησίας διαφόρων παθογόνων σε ένα δεδομένο μυκητοκτόνο.

Η πειραματική μέθοδος πρέπει να προσαρμοστεί στη φύση του μυκητοκτόνου.- Πολλές από δημοσιευμένες πειραματικές μεθόδους βασίζονται στην αναστολή της βλάστησης του σπόρου. Η μέθοδος αυτή είναι απλή και γρήγορη, αλλά απαιτεί το μυκητοκτόνο ελεγχόμενου κινδύνου να

είναι παρόμοια αποτελεσματικό σε αυτό το στάδιο ανάπτυξης του μύκητα όπως είναι στα στάδια ανάπτυξης που επηρεάζονται *in vivo*. Για παράδειγμα, οι αναστολείς βιοσύνθεσης της στερόλης είναι θεωρητικά λιγότερο δραστικοί στο στάδιο βλαστήσεως του σπόρου. Στην προκειμένη περίπτωση έχει προταθεί ως εναλλακτική, η αναστολή επιμήκυνσης του βλαστικού σωλήνα. Αυτό μπορούσε να γίνει μια πολύτιμη διαδικασία, αλλά ο συσχετισμός των αξιών ευαισθησίας με εκείνων που επικρατούν για την μυκηλιακή ανάπτυξη, το στάδιο που παρουσιάζει πιο έντονα αναστολή από τους αναστολείς βιοσύνθεσης της στερόλης, πρέπει να περιγραφεί πριν η δοκιμασία επιμήκυνσης του βλαστικού σωλήνα προσαρμοστεί ως μέθοδος παρακολούθησης. Ως γενικός κανόνας, οι πειραματικές μέθοδοι απεικονίζουν την *in vivo* επίδραση ενός συγκεκριμένου μυκητοκτόνου με όσο το δυνατό μεγαλύτερη ακρίβεια.

Ο εξεταζόμενος αριθμός των διαφορετικών φαινοτύπων πρέπει να είναι αποτελεσματικά υψηλός.- Η ακρίβεια των αποτελεσμάτων παρακολούθησης εξαρτάται από έναν συγκεκριμένο σκοπό προγράμματος παρακολούθησης, αλλά στις περισσότερες περιπτώσεις, τα δεδομένα πρέπει να βασίζονται σε αποτελεσματικό αριθμό πειραματικών φαινοτύπων. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό όταν οι αλλαγές του πληθυσμού προχωρούν ποσοτικά. Ακόμα και αν οι διαφορές (π.χ. αλλαγές απλών ευαίσθητων πληθυσμών) είναι σημαντικές, ο αριθμός του δείγματος μπορεί να μην είναι αξιοσημείωτα υψηλός για να δικαιολογήσει μια ποσοτική κατάσταση. Ειδική φροντίδα πρέπει να ληφθεί σε πειράματα που περιλαμβάνουν τεχνικές βλαστήσεως του σπόρου. Ένας μεγάλος αριθμός σπόρων που ερευνήθηκε δεν δείχνει απαραίτητα ότι έχει υπολογιστεί ένας μεγάλος αριθμός ξεχωριστών φαινοτύπων. Για να αναφερθεί ένα ακραίο παράδειγμα, ακόμα και όταν 100 αγενώς παραγόμενα σπόρια που προέρχονταν από μια κηλίδα εξετάστηκαν ξεχωριστά, το πείραμα θα εκπληρωνόταν με ίδιους κλώνους και το αποτέλεσμα θα αντανάκλούσε τη βιολογική διαφορά της πειραματικής διαδικασίας. Αναλογικά ελάχιστη προσπάθεια έχει γίνει στο ερώτημα των νούμερων των δειγμάτων. Επίσης, μπορεί να αναφερθεί ένας γενικός κανόνας: όσο μικρότερες είναι οι διαφορές των ποσοτικών δεδομένων, τόσο υψηλότερος είναι ο αριθμός των πειραματιζόμενων φαινοτύπων που είναι απαραίτητοι για βέβαιους προσδιορισμούς.

Η ακρίβεια των δεδομένων ευαισθησίας πρέπει να προσαρμοστεί στον τύπο των αντιδράσεων του πληθυσμού.- Για ποσοτικές πληθυσμιακές αντιδράσεις, τα επίπεδα της ανθεκτικότητας κανονικά είναι υψηλά και οι αλλαγές μπορούν να παρακολουθηθούν από την ανάπτυξη των διαφορετικών φαινοτύπων σε μία ή δύο μεροληπτικές δόσεις του συγκεκριμένου μυκητοκτόνου. Η ποιοτική εξέλιξη της ανάπτυξης (ανάπτυξη= ανθεκτική και μη ανάπτυξη= ευαίσθητη) είναι στις περισσότερες περιπτώσεις αποτελεσματική σε αναγνωρισμένες αλλαγές του πληθυσμού. Από τότε που οι διαφορές στις ευαισθησίες ξεχωριστών μελών του πληθυσμού συνεχίζονται για το ποιοτικό πρότυπο αντιδράσεων του πληθυσμού και αφότου αργές και συνεχείς αλλαγές πληθυσμών έχουν γίνει σε αυτές τις περιπτώσεις, οι πειραματικές απαιτήσεις είναι υψηλές. Ποσοτικές αντιδράσεις, αρχικά αναγνωριζόμενες για αναστολείς βιοσύνθεσης της στερόλης, πρέπει να βασίζονται σε ακριβείς αξίες, με προτίμηση σε ED₅₀ τιμές καθορισμένες για έναν μεγάλο αριθμό διαφορετικών φαινοτύπων. Η κρίσιμη ομάδα δεδομένων για ποσοτικές αλλαγές πληθυσμού είναι η ευαισθησία των βασικών αρχών, η διανομή ευαισθησίας πριν την εμπορική χρήση μιας νέας κατηγορίας μυκητοκτόνων. Μια βασική αρχή είναι κρίσιμη για δύο λόγους : (1) εκφράζει την κατανομή της ευαισθησίας με την οποία πρέπει να συγκριθούν τα επακόλουθα δεδομένα παρακολούθησης και (2) η αρχική τιμή ED₅₀ της ευαισθησίας της βασικής αρχής και το επίπεδο ανθεκτικότητας που παρουσιάζεται στον αρχικό πληθυσμό θα καθορίσουν τις μεροληπτικές δόσεις για προσπάθειες παρακολούθησης μελλοντικά.

Τελικά, οι στόχοι παρακολούθησης της ευαισθησίας πρέπει να καθοριστούν πριν την έναρξη κάποιου προγράμματος. Σωστό δείγμα, μέθοδοι και χρόνοι, αριθμός δειγμάτων και χρήση κατάλληλων πειραματικών μεθόδων είναι απαραίτητα για να έχουμε αδιαμφισβήτητα και αντιπροσωπευτικά αποτελέσματα. Οι παρακολουθήσεις ευαισθησίας πρέπει να εφαρμόζονται προσεκτικά για να είναι σημαντικές. Θα πρέπει να σχετίζονται με την εφαρμογή του προϊόντος για να αποφευχθούν παραπλανητικές πληροφορίες.

7. ΓΕΝΙΚΕΣ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΛΕΓΧΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟ ΤΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

7.1. Σκοποί των στρατηγικών διαχείρισης κατά της ανθεκτικότητας

Οι σκοποί των στρατηγικών διαχείρισης για την αντιμετώπιση της ανθεκτικότητας σε μια μυκητοκτόνο ουσία μπορεί να ποικίλλουν και να εξαρτώνται από διαφορετικά σενάρια. Οι στρατηγικές μπορούν να αναπτυχθούν για να εμποδίσουν ή να καθυστερήσουν την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας στους πληθυσμούς, να περιορίσουν την ευρύτερη διάδοση των προβλημάτων που έχουν εμφανιστεί σε μερικές περιπτώσεις ή να ελαχιστοποιήσουν και να χειριστούν την επίδραση της ανθεκτικότητας επακόλουθη σε μια διαδεδομένη δημιουργία ανθεκτικών υποπληθυσμών. Μέχρι τώρα, έχουν επικρατήσει οι δύο τελευταίες περιπτώσεις. Ένα τυπικό παράδειγμα είναι η στρατηγική ανθεκτικότητας για τα φαινυλαμίδια όπως αναφέρεται από τους Urech και Staub (FRAC) το 1985. Σε αυτή την περίπτωση, ο σκοπός είναι να σταθεροποιηθεί η κατάσταση και να γίνει διαχείριση της ανθεκτικότητας (να εμποδιστεί ή να περιοριστεί η εμφάνισή της). Μελλοντικά, ωστόσο, η ανάπτυξη προληπτικών στρατηγικών θα κερδίσει σε σημασία.

Οι αρχές των στρατηγικών αντιμετώπισης της ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων δεν διαφέρουν από τις στρατηγικές περιορισμού των εντομοκτόνων. Εάν η επιλογή των ανθεκτικών υποπληθυσμών είναι η κατευθυντήρια δύναμη για την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας στον αγρό, οι σκοποί των στρατηγικών κατά της ανθεκτικότητας θα ελαχιστοποιούν ή σε τελική ανάλυση, θα εξουδετερώνουν και θα αντικαθιστούν την πίεση επιλογής που επιβάλλεται στον πληθυσμό του παθογόνου. Μερικά άρθρα ανασκόπησης που έχουν αφιερωθεί σε αυτό το θέμα στο παρελθόν περιλάμβαναν τα στάδια της εξέλιξης και βελτίωσης των στρατηγικών. Ο κύριος στόχος και η πρόκληση όλων των στρατηγικών για την παρεμπόδιση ή την αντιμετώπιση της ανθεκτικότητας είναι να ελαχιστοποιήσουν την πίεση επιλογής που ασκείται από ένα μυκητοκτόνο καθώς παραμένει, την ίδια στιγμή, σε αποδεκτά και αξιόπιστα επίπεδα καταπολέμησης της ασθένειας. Ο καθορισμός "αποδεκτών και αξιόπιστων επιπέδων" ποικίλλει και εξαρτάται από τα οικονομικά επίπεδα μιας συγκεκριμένης ασθένειας και

επίσης από την εποχιακή διακύμανση της μολυσματικής πίεσης. Για παράδειγμα, εάν το κλίμα ευνοεί σποραδικές αλλά σοβαρές επιδημίες, στις στρατηγικές ανθεκτικότητας πρέπει να ληφθούν υπόψη αυτές οι συνθήκες και πρέπει να είναι αξιόπιστος ο έλεγχος της ασθένειας ακόμα και υπό ακραίες συνθήκες, ή ευπροσάρμοστα προγράμματα πρέπει να βασίζονται σε αξιόπιστα συστήματα καιρού. Επίσης, οι εναλλακτικές δυνατότητες μπορεί να διαφέρουν από χώρα σε χώρα και να επηρεάζονται πολύ από την διαθεσιμότητα και την φύση των χημικών εναλλαγών. Επιπλέον, η σημασία και η διάρκεια των διαφόρων ασθενειών που σχετίζονται με μια συγκεκριμένη καλλιέργεια μπορεί να διαφέρουν από περιοχή σε περιοχή και οι στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας πρέπει να είναι ιδιαίτερα συνυφασμένες με την τοπική χρήση στρατηγικών των μυκητοκτόνων ελεγχόμενου κινδύνου. Τα παραδείγματα αυτά αποδεικνύουν ότι η ανάπτυξη καλύτερων στρατηγικών κατά της ανθεκτικότητας μπορεί να βασίζεται σε ένα στατικό και γενικό σχέδιο. Πρέπει να προέρχεται από λεπτομερή και θεωρητικά διαθέσιμη γνώση και από την κρίση ειδικών που εξοικειώνεται καλύτερα με τα ιδιαίτερα φάρμακα και τις απαιτήσεις συγκεκριμένων προγραμμάτων διαχείρισης των ασθενειών. Όλες οι στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας θα πρέπει να είναι απλές και αποτελεσματικού- κόστους για να δικαιολογούν μια υψηλή αποδοχή από τους καλλιεργητές και επίσης, ένα υψηλό επίπεδο εφαρμογής.

Μολονότι, η ανάπτυξη των στρατηγικών πρέπει να είναι ελαστική και αποφασιστική για κάθε περίπτωση, εμφανίστηκαν μερικές γενικές οδηγίες. Το πρώτο στάδιο θα πρέπει να είναι μια προσεχτική εκτίμηση του ολικού έμφυτου κινδύνου που βασίζεται στα διάφορα στοιχεία που δίνονται στον Πίνακα 3 (σελ.30). Το ερώτημα για τον υπολογισμό των στοιχείων είναι ακόμα υπό συζήτηση, αλλά η εμπειρία από το παρελθόν δείχνει ότι τα πιο σημαντικά στοιχεία κινδύνου σχετίζονται με τη φύση του μυκητοκτόνου, με μερικούς επιδημιολογικούς παράγοντες (κύκλοι ασθενειών και διασπορά των σπορίων του παθογόνου) και τη συχνότητα των ανθεκτικών φαινοτύπων (ιδιαίτερα όταν ενώσεις υψηλού κινδύνου δεν έχουν αντιμετωπιστεί από την αρχή). Οι τακτικές στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας πρέπει να βασίζονται στο σύνολο των έμφυτων στοιχείων κινδύνου.

7.2. Υψηλός κίνδυνος

Σε περιπτώσεις υψηλού κινδύνου, η ανθεκτικότητα πρέπει να αντιμετωπιστεί σοβαρά. Οι στρατηγικές πρέπει να εφαρμόζονται το συντομότερο · πρέπει να περιλαμβάνουν χημικές τακτικές και τακτικές διαχείρισης στοιχείων ασθένειας κατάλληλες να αντιμετωπίσουν υψηλό έμφυτο κίνδυνο, ελαχιστοποιώντας τον συνολικό κίνδυνο. Η συνολική ομάδα εργαλείων διαχείρισης πρέπει να περιλαμβάνει τον περιορισμό στο ελάχιστο των επεμβάσεων με μυκητοκτόνα ελεγχόμενου κινδύνου. Σε πολλές περιπτώσεις η χρήση μιγμάτων μυκητοκτόνων και η αποφυγή εξοντωτικών ψεκασμών συνυφαίνεται με μη χημικές τακτικές διαχείρισης ασθένειας όπως καιρικά συστήματα ασθένειας, αποστράγγιση ή καλλιέργεια μερικώς ανθεκτικών καλλιεργητικών ποικιλιών ή φύτευση μιγμάτων καλλιεργητικών ποικιλιών όπως συνίσταται για το ωίδιο των σιτηρών. Πρέπει να τονιστεί ότι τα μη χημικά μέτρα είναι συχνά ίδια με τους στόχους IPM. Τα προγράμματα παρακολούθησης πρέπει να εφαρμόζονται για να επιβεβαιώσουν την επιτυχία των στρατηγικών, να προσδιορίσουν τις καταστάσεις όπου η συνεισφορά μυκητοκτόνων ελεγχόμενου κινδύνου στον συνολικό έλεγχο της ασθένειας είναι τόσο ασήμαντη για να δικαιώσει την περαιτέρω χρήση ή να τοποθετήσει τον χρόνο για την ωφέλιμη επανεισαγωγή ενός συγκεκριμένου μυκητοκτόνου.

Ένα επιχείρημα υπέρ των ετοιμόχρηστων μιγμάτων που έχουν συσκευαστεί στο εργοστάσιο είναι η μεγάλη σιγουριά ότι οι στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας είναι ευρέως εφαρμοσμένες. Τα μίγματα επίσης, παρέχουν την ασφάλεια ότι σε καταστάσεις υψηλού κινδύνου παρέχεται ένα βασικό επίπεδο ελέγχου της ασθένειας. Οι διαφωνίες κατά της στρατηγικής των μιγμάτων είναι συχνά οικονομικής φύσεως. Μίγματα σε πλήρη ποσοστά κοστίζουν περισσότερο και οι οικονομικές ανάγκες συχνά αντιμετωπίζονται είτε από τον βιομήχανο ή τον καλλιεργητή, μειώνοντας τα ποσά εφαρμογής αραιώνοντας τα διαστήματα μεταξύ των ψεκασμών. Αυτό μπορεί να είναι επικίνδυνο ιδιαίτερα εάν ένα μέρος του μίγματος έχει μικρή υπολειμματική δραστηριότητα. Η προστατευτική δράση ενός συνηθισμένου προστατευτικού μυκητοκτόνου μειώνεται γρήγορα με την έκθεση στον αέρα και η υπολειμματική δράση του διασυστηματικού το οποίο εφαρμόζεται σε μειωμένα ποσοστά δεν είναι ικανοποιητικά υψηλή για τον έλεγχο της

ασθένειας. Αυτό ισχύει κυρίως για τους φαινοτύπους με τα υψηλότερα επίπεδα ανθεκτικότητας. Ιδιαίτερα, στην περίπτωση μιας ποσοτικής αντίδρασης των πληθυσμών, μια πολύ μεγαλύτερη κλίμακα φαινοτύπων θα μπορούσε να ελεγχθεί με τα εφαρμοζόμενα διασυστηματικά μυκητοκτόνα σε ένα υψηλό ποσοστό και εναλλακτικά προγράμματα βασισμένα σε υψηλά ποσοστά επιτυχίας. Εναλλακτικά προγράμματα παρέχουν ένα αξιόπιστο επίπεδο ελέγχου της ασθένειας ενώ, την ίδια στιγμή, εφαρμόζονται τακτικές στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας. Αυτά μπορούν επίσης να επιτρέψουν ένα μεγαλύτερο βαθμό ελαστικότητας των προγραμμάτων καταπολέμησης των ασθενειών. Ψεκασμοί με διασυστηματικά μυκητοκτόνα ελεγχόμενου κινδύνου θα μπορούσαν να γίνουν όταν το πλεονέκτημά τους είναι πιο επιθυμητό και ωφέλιμο.

Συνοπτικά, φαίνεται να εγκυμονεί κίνδυνο η χρήση εναλλακτικών προγραμμάτων στις περιπτώσεις όπου ένα μυκητοκτόνο υψηλού κινδύνου συνδυάζεται με επιπρόσθετα στοιχεία υψηλού έμφυτου κινδύνου. Σε αυτές τις καταστάσεις, ακόμα και η παραδοσιακή στρατηγική του μίγματος αποδείχθηκε να περιορισμένης πρακτικής αξίας. Η τρέχουσα συζήτηση συγκεντρώνεται στην πιο πλεονεκτική τοποθέτηση των μιγμάτων σε ένα πρόγραμμα καταπολέμησης των ασθενειών που βασίζεται στην εναλλαγή προστατευτικών μυκητοκτόνων με μίγματα. Οι εναλλαγές θα μπορούσαν να είναι σημαντικές για μυκητοκτόνα με έναν μέτριο κίνδυνο ανθεκτικότητας. Δυστυχώς, η απόδειξη από προηγούμενη εμπειρία ή από πειραματική και θεωρητική εργασία είναι πολύ περιορισμένη για την εκτίμηση της αξίας των μιγμάτων ή των εναλλαγών. Επίσης, η παρακολούθηση των αντιδράσεων του πληθυσμού πρέπει να αντικαταστήσει την έλλειψη δεδομένων και θα είναι μέγιστης σημασίας και τελικά οφείλει να τροποποιήσει τις εφαρμοζόμενες στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας από την αρχή.

8. ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΚΑΙΝΟΥΡΙΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΩΝ

8.1. ΚΑΡΒΟΞΑΜΙΔΙΚΑ

Τα καρβοξαμιδικά μυκητοκτόνα είναι ειδικοί αναστολείς της μιτοχονδριακής μεμβράνης του μη υδρογονοποιημένου συμπλόκου. Εμποδίζουν την αναπνοή με τη δέσμευση σε ένα σύμπλεγμα μετάλλων στην μιτοχονδριακή μεμβράνη και επίσης εμποδίζουν την μεταφορά ηλεκτρονίων της μεμβράνης προς όλες τις κατευθύνσεις. Μαζί η *in vivo* και *in vitro* δραστηριότητα, περιορίζεται κυρίως στους βασιδιομύκητες όπως οι σκωριάσεις, οι άνθρακες (*Ustilago spp.*) και η ριζοκτονίαση (*Rhizoctonia solani*). Στους ανθεκτικούς φαινοτύπους του μύκητα που προκαλεί τον άνθρακα του καλαμποκιού (*Ustilago maydis*) το σύμπλοκο του ενζύμου αλλάζει από δύο αλληλικές μεταλλαγές που οδηγούν σε ένα μέτριο και υψηλό επίπεδο ανθεκτικότητας στην δραστική ουσία carboxin και πολλά άλλα καρβοξαμιδικά. Ο μηχανισμός της ανθεκτικότητας είναι, πολύ πιθανά, μια μειωμένη δέσμευση προς τη θέση-στόχο. Έχουν περιγραφεί πολυάριθμες δομικές αναλογίες με μια έντονη αρνητική διασταυρωτή ανθεκτικότητα προς τα εμπορικά καρβοξαμιδικά. Οι αναστολείς αυτοί θα μπορούσαν να αποτελούν ουσιαστικά μέρη μίγματος σε στρατηγική κατά της ανθεκτικότητας, αλλά καμία από αυτές τις ενώσεις δεν έχει ακόμα αναπτυχθεί. Μία αρνητική διασταυρωτή ανθεκτικότητα μεταξύ carboxin και flutolanil ή mepronil έχει επίσης αναφερθεί για έναν ή δύο τύπους ανθεκτικών καλλιεργειών του παθογόνου που προκαλεί το γυμνό άνθρακα του σίτου (*U. nuda*).

8.1.1. Ανθεκτικότητα στην πράξη και στρατηγικές διαχείρισής της στα καρβοξαμιδικά.

Από τότε που η μεταλλαγή ενός κύριου γονιδίου και μία μειωμένη συγγένεια του αναστολέα στη θέση-στόχο έχουν αναγνωριστεί ως η πιο πιθανή εξήγηση για την ανθεκτικότητα, ο κίνδυνος που είναι έμφυτος στα καρβοξαμιδικά μυκητοκτόνα εκτιμάται ως υψηλός. Σε συνδυασμό με άλλα στοιχεία έμφυτου υψηλού κινδύνου, θα έπρεπε να αναμενόταν μια ραγδαία

ανάπτυξη της ανθεκτικότητας. Πράγματι αυτό ίσχυε στην περίπτωση για τον έλεγχο της σκωριάσης του χρυσανθέμου σε καλλιέργειες υπό κάλυψη σε μερικές χώρες. Ωστόσο, η εμπορική χρήση των καρβοξαμιδικών έχει περιοριστεί κυρίως στην εφαρμογή τους ως υλικό απολύμανσης του σπόρου για τον έλεγχο των σκωριάσεων και των ανθράκων-δαυλιτών και επιπλέον στον συνδυασμό ενώσεως υψηλού κινδύνου με επιπρόσθετα στοιχεία χαμηλού κινδύνου. Καμία σοβαρή αποτυχία στον έλεγχο που να οφείλεται στην ανάπτυξη της ανθεκτικότητας δεν έχει αναφερθεί για δεκαετίες μετά από 20 περίπου χρόνια χρήσης των μελών αυτής της χημικής ομάδας. Ωστόσο, η παρουσία δύο διαφορετικών ανθεκτικών φαινοτύπων *carboxin* του *Ustilago nuda* αποδείχθηκε να υφίσταται στις πιο κοινές καλλιεργούμενες ποικιλίες του χειμωνιάτικου κριθαριού που καλλιεργείται στη Γαλλία. Μέχρι τώρα, αναφέρθηκε ότι η πιθανότητα για αποτυχία στον έλεγχο πρέπει να περιοριστεί σε δύο από τις πιο κοινές καλλιεργούμενες ποικιλίες, όταν οι σπόροι μολύνονται με στελέχη του παθογόνου ανθεκτικά στη δραστική ουσία *carboxin*. Σε αυτές τις περιπτώσεις, εναλλακτικά υλικά απολύμανσης του σπόρου (όπως τα DMIs, triadimenol ή flutriafol) είναι διαθέσιμα για να αντιμετωπίσουν τα πιθανά προβλήματα στον έλεγχο των σκωριάσεων.

Πιο πρόσφατα, καρβοξαμιδικά όπως το flutolanil έχουν αναπτυχθεί για τον έλεγχο ασθενειών του φυλλώματος που προκαλούνται από τον μύκητα *Rhizoctonia solani*, στην καλλιέργεια του ρυζιού. Σε αυτή την περίπτωση, ο κίνδυνος στοιχείων έμφυτων στη βιολογία και επιδημιολογία του παθογόνου εμφανίζεται υψηλότερος από ότι ισχύει για τις σκωριάσεις των σιτηρών. Μία εκτίμηση του ολικού κινδύνου ανθεκτικότητας και μια πιθανή στρατηγική κατά της ανθεκτικότητας δεν έχει ακόμα αναπτυχθεί.

8.2. BENZIMIDAZOLIKA

Τα βενζιμιδαζολικά, με τις διασυστηματικές τους ιδιότητες και το ευρύ τους φάσμα δράσης εναντίον μεγάλου εύρους ασθενειών, ήταν μεταξύ των πρώτων κύριων μυκητοκτόνων στα οποία αναπτύχθηκαν σοβαρά προβλήματα ανθεκτικότητας. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι τα Benomyl, thiophanate και thiophanate-methyl μετατρέπονται σε carbendazim σε

διάλυμα ή μέσα στο φυτό και επίσης θα πρέπει να μεταχειρίζονται ως μια και την ίδια ένωση. Ο τρόπος δράσης και ο μηχανισμός ανθεκτικότητας αυτής της κατηγορίας ενώσεων έχουν προσδιορισθεί. Τα βενζιμιδαζολικά αναγνωρίστηκαν ως αναστολείς που δεσμεύονται ειδικά στο σωλήνα του μύκητα, εμποδίζοντας επίσης τη συνάθροιση των μικροσωληνίσκων (microtubules). Αυτές οι δομές πολυμερούς πρωτεΐνης αποτελούν κύρια συστατικά παρουσίας κυτοσκελετού σε όλα τα ευκαρυωτικά κύτταρα. Περιλαμβάνονται στη μείωση και στη μίτωση και επίσης στην κυτταρική μετακίνηση των κυτταρικών οργανιδίων και άλλων κυτταρικών δομών.

Μελέτες της συγγένειας των βενζιμιδαζολικών με απόσπαση κυττάρων που προέρχονται τόσο από άγριου τύπου όσο και από τους ανθεκτικούς στα βενζιμιδαζολικά μύκητες, που άρχισε με το *Aspergillus nidulans* και αργότερα επεκτάθηκε σε διάφορα παθογόνα φυτών, αποκάλυψαν ότι η ανθεκτικότητα συνοδεύεται από μια δραστικά μειωμένη συγγένεια δέσμευσης των βενζιμιδαζολικών στους μικροσωληνίσκους των μυκήτων-στόχων. Γενικά, η ανθεκτικότητα των μυκήτων στα βενζιμιδαζολικά ελέγχεται από ένα ή δύο κυρίαρχα γονίδια. Την τελευταία δεκαετία, έγινε μεγάλη πρόοδος στον χαρακτηρισμό της γενετικής εικόνας και την βαθύτερη μοριακή βιολογία της ανθεκτικότητας των μυκήτων στα βενζιμιδαζολικά. Στο *A. nidulans*, ένα διασυστηματικό μοντέλο που ερευνήθηκε πιο εντατικά, η μεταλλαγή της θέσης *benA* παρέχει το υψηλότερο επίπεδο ανθεκτικότητας. Το γονίδιο αυτό κωδικοποιήθηκε για β-σωλήνα, ένα από τα δύο μονομερή των μικροσωληνίσκων. Η κλωνοποίηση και η σειρά για το β-σωλήνα γονίδιο από διάφορους μύκητες έδειξε ότι τα σημεία μεταλλαγής στις διακριτικές θέσεις δομής του γονιδίου και, επίσης, η ανταλλαγή αμινικών οξέων με το σωλήνα ήταν η αιτία για τη μειωμένη δεσμευτική συγγένεια του αναστολέα στη θέση-στόχο.

Η δέσμευση στη πρωτεΐνη του σωλήνα εναλλακτική με τη μεταλλαγή θα μπορούσε να επανακαθιερωθεί με μια χημική τροποποίηση της κανονικής δομής των βενζιμιδαζολικών. Μερικά N-φαινυλοκαρβαμιδικά (τα υπόλοιπα carbamate του carbendazim διατηρήθηκαν καθώς οι πυρήνες του κυττάρου τροποποιήθηκαν) έδειξαν να αναστέλλουν αποκλειστικά την ανάπτυξη ανθεκτικών φαινοτύπων βενζιμιδαζολικών, πιο πιθανά από την αποκαταστημένη δέσμευση στον εναλλακτικό σωλήνα παρών σε ανθεκτικά κύτταρα. Ένα από αυτά τα αρνητικά διασταυρωτά-ανθεκτικά N-

φαινυλοκαρβαμιδικά, το diethofencarb, έχει αναπτυχθεί ως βοήθημα των βενζιμιδαζολικών στα μίγματα. Πρόσφατες μελέτες, ωστόσο, έδειξαν ότι δεν συμβαίνει πάντα η αρνητική διασταυρωτή ανθεκτικότητα. Από τις μεταλλαγές που υποδηλώνουν ανθεκτικότητα βενζιμιδαζολικών, δεν οδηγούν όλες ταυτόχρονα σε μια υψηλή ευαισθησία στα N-φαινυλοκαρβαμιδικά μυκητοκτόνα. Για παράδειγμα, η ανθεκτικότητα του *Fusarium oxysporum* στο benomyl έδειξε να συνοδεύεται από μια μεταλλαγή δύο προσθετικών (αθροιστικών) γονιδίων, ένα από τα οποία κατέληξε σε μειωμένη δέσμευση του benomyl στο σωλήνα. Ωστόσο, κανένα από τα απλά προϊόντα μεταλλαγής δεν έδειξαν ευαισθησία στα N-φαινυλοκαρβαμιδικά. Ένα δεύτερο καλά εξεταζόμενο παράδειγμα είναι η σχετικά πολύπλοκη κατάσταση με το *Venturia* spp., παθογόνο αίτιο του φουζικλάδιου των γιγαντόκαρπων. Στην προκειμένη περίπτωση, θα μπορούσαν να διακριθούν τρία ή περισσότερα επίπεδα ανθεκτικότητας όλα ελεγχόμενα από αλληλικές μεταλλαγές σε απλές θέσεις. Η δεσμευμένη συγγένεια του αναστολέα στη θέση-στόχο ήταν περιορισμένη σε όλες τις περιπτώσεις αλλά τα διαφορετικά επίπεδα ανθεκτικότητας δεν μπορούσαν να εξηγηθούν από αντίστοιχες διαφορές της συγγένειας του αναστολέα. Μόνο οι γενότυποι με τα υψηλότερα επίπεδα ανθεκτικότητας βενζιμιδαζολικών έδειξαν μια υψηλή ευαισθησία σε N-φαινυλοκαρβαμιδικά · το χαμηλό και μέτριο επίπεδο δεν επηρεάστηκαν. Ο περιορισμός αυτός της αρνητικής διασταυρωτής ανθεκτικότητας σε πολύ υψηλά επίπεδα ανθεκτικότητας βενζιμιδαζολικού επιβεβαιώθηκε πρόσφατα για 13 διαφορετικά παθογόνα και μια ομάδα ενώσεων παρόμοια με τα N-φαινυλοκαρβαμιδικά. Ξεκάθαρα, δεν θα οδηγήσουν όλες οι αλληλικές μεταλλαγές που εξηγούν την μειωμένη δεσμευτική συγγένεια των βενζιμιδαζολικών στο σωλήνα σε μια αυξημένη δέσμευση των N-φαινυλοκαρβαμιδικών.

8.2.1. Ανθεκτικότητα στην πράξη και στρατηγικές διαχείρισής της στα βενζιμιδαζολικά.

Τα βενζιμιδαζολικά αντιπροσωπεύουν το κλασικό παράδειγμα για υψηλό κίνδυνο ανθεκτικότητας έμφυτο στα μυκητοκτόνα. Τα υψηλά επίπεδα ανθεκτικότητας ελέγχονται από κυρίαρχα γονίδια, ο μηχανισμός ανθεκτικότητας βασίζεται σε μια μεταλλαγή του στόχου και η αντίδραση των

πληθυσμών συνεχίζεται σε ένα ποιοτικό πρότυπο. Ύστερα από μερικά χρόνια εντατικής χρήσης για την καταπολέμηση μεγάλου φάσματος ασθενειών, η αποτυχία στη διαχείριση της ανάπτυξης της ανθεκτικότητας στον αγρό, διαδόθηκε ευρέως. Χωρίς έκπληξη, οι πρώτες περιπτώσεις για ανάπτυξη της ανθεκτικότητας στον αγρό αναφέρθηκαν σε περιπτώσεις όπου υπήρχε συνδυασμός στοιχείων υψηλού κινδύνου. Παραδείγματα αποτελούν η καταπολέμηση της *Cercospora* που προκαλεί κηλίδες στα φύλλα του αράπικου φιστικιού (*Arachis hypogea*) και στο ζαχαρότευτλο, η τεφρά σήψη στα αμπέλια και στα λαχανικά, η μαύρη sigatoka στις μπανάνες (*Mycosphaerella* spp.), η εσχάρωση στα μήλα και το வீδιο στο αμπέλι. Ένα παράδειγμα ανάπτυξης ανθεκτικότητας, που συνεχίζει με βραδύτερο ρυθμό οφειλόμενο στο συνδυασμό βενζιμιδαζολικών με στοιχεία χαμηλού κινδύνου, είναι η καταπολέμηση της κηλίδωσης των σιτηρών.

Γενικά, υψηλά επίπεδα ανθεκτικών στα βενζιμιδαζολικά φαινοτύπων παραμένουν σταθερά για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την παύση της χρήσης των βενζιμιδαζολικών. Ακόμα και σε καταστάσεις όπου τα επίπεδα της ανθεκτικότητας έχουν ελαττωθεί αργά, μια επαναχρησιμοποίησή τους σπάνια θα ενδείκνοταν· η δημιουργία υψηλών επιπέδων ανθεκτικότητας θα μπορούσε να είναι ραγδαία, το πιθανότερο κάτω από συνθήκες διαχείρισης της ανθεκτικότητας. Η μαύρη sigatoka στην μπανάνα έχει αναφερθεί ως μια εξαίρεση. Σε αυτή την περίπτωση, τα βενζιμιδαζολικά αποσύρθηκαν το 1978 και η συχνότητα των ανθεκτικών φαινοτύπων έδειξε να μειώνεται αισθητά μετά από αυτό. Μια επανείσοδος κάτω από αυστηρές συνθήκες διαχείρισης αποδείχθηκε εφικτή. Στην συγκεκριμένη περίπτωση και σε καταστάσεις όπου η ανάπτυξη της ανθεκτικότητας δεν έχει περικόψει την εφαρμογή των βενζιμιδαζολικών, έχει προταθεί ένα προσεχτικό πρόγραμμα διαχείρισης της ανθεκτικότητας, συνοδευόμενο από την παρακολούθηση των αντιδράσεων του πληθυσμού του παθογόνου. Η αρχική στρατηγική κατά της ανθεκτικότητας που προτάθηκε για τα βενζιμιδαζολικά ήταν η χρήση μιγμάτων με ένα συνηθισμένο και ένα προστατευτικό βοήθημα μυκητοκτόνων. Ηλεκτρονικές προσποιώσεις έδειξαν ότι η ανάπτυξη της ανθεκτικότητας θα μπορούσε να καθυστερήσει αισθητά κάτω από αυτές τις συνθήκες. Ωστόσο, η πρακτική εμπειρία σε συνδυασμό με αποτελέσματα από διασυστηματικά γνωρίσματα στον αγρό, έδειξαν ότι η καθυστερημένη επίδραση αυτών των μιγμάτων εκδηλώθηκε σε μικρότερο βαθμό από τον

αναμενόμενο. Ένας από τους λόγους θα μπορούσε να είναι τα σχετικά υψηλά επίπεδα ανθεκτικών φαινοτύπων που είχαν ήδη καθιερωθεί πριν εφαρμοστεί η στρατηγική του μίγματος. Πρόσφατες στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας τροποποιήθηκαν στον περιορισμό των ψεκασμών με βενζιμιδαζολικά, μόνο του ή σε μίγμα, σε λίγες εφαρμογές τη φορά όταν οι ιδιαίτερες ιδιότητες των βενζιμιδαζολικών είναι πιο επιθυμητές.

Πολλές από τις ασθένειες που αρχικά διαχειρίστηκαν με βενζιμιδαζολικά μπορούν να καταπολεμηθούν με εναλλακτικά μυκητοκτόνα όπως τα DMIs ή τα δικαρβοξιμιδικά. Μίγματα αυτών των ενώσεων με βενζιμιδαζολικά θα μπορούσαν να αποτελέσουν μια πολύτιμη εναλλακτική δυνατότητα και συνίσταται π.χ. για την καταπολέμηση της κηλίδωσης των σιτηρών (*eyespot*) (benzimidazole/prochloraz). Ωστόσο, αυτή είναι μια δύσκολη επιλογή. Σε αυτές τις περιπτώσεις εναλλακτική λύση θα μπορούσε να αποτελεί ο περιορισμένος αριθμός εφαρμογών των βενζιμιδαζολικών, μόνος του ή σε μίγμα, για την καταπολέμηση συγκεκριμένων ασθενειών σε περιοχές όπου η ανθεκτικότητα στα βενζιμιδαζολικά παρέμεινε χαμηλή.

Μια νέα προσέγγιση για την αντιμετώπιση της ανθεκτικότητας στα βενζιμιδαζολικά είναι το διασυστηματικό μίγμα του carbendazim με την δραστική ουσία diethofencarb που εκδηλώνει αρνητική διασταυρούμενη ανθεκτικότητα. Το μίγμα αυτό έχει εισαχθεί σε μερικές χώρες για την καταπολέμηση της τεφράς σήψης στο αμπέλι και ορισμένα λαχανικά. Ωστόσο, όπως περιγράφεται παρακάτω, η αρνητική διασταυρωτή ανθεκτικότητα δεν είναι αποκλειστική και έχουν περιγραφεί γενότυποι του μύκητα που είναι ανθεκτικοί στα βενζιμιδαζολικά και N-φαινυλοκαρβαμιδικά. Μια αποτυχία του παθογόνου αίτιου της τεφράς σήψης (*Botrytis cinerea*) σε καλλιέργεια αγγουριού υπό κάλυψη με ένα μίγμα carbendazim/diethofencarb αναφέρθηκε να συνοδεύεται από φαινοτύπους του μύκητα που διέθεταν ένα υψηλό επίπεδο ανθεκτικότητας στις δύο ενώσεις. Επίσης, το μίγμα αυτό υπόκειται σε υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης ανθεκτικότητας και πρέπει η διαχείρισή του να πραγματοποιείται με προσοχή. Η εναλλαγή με δικαρβοξιμιδικά συνιστάται ως στρατηγική διαχείρισης κατά της ανθεκτικότητας. Παρά τον υψηλό κίνδυνο των μιγμάτων benzimidazole/N-φαινυλοκαρβαμιδικά η προσέγγιση αναπαριστά το πρώτο παράδειγμα για την ανάπτυξη ενός βοηθήματος ενώσεων σχεδιασμένες για την ενέργεια ενός

μυκητοκτόνου μια φορά κατά την εφαρμογή του καταστράφηκαν από την ευρεία εμφάνιση ανθεκτικότητας στον αγρό.

Γενικά, η διαχείριση των βενζιμιδαζολικών μυκητοκτόνων καθιερώνεται μετά από εμπειρία πολλών δεκαετιών. Αυτά είτε έχουν χάσει την χρησιμότητά τους και έχουν αντικατασταθεί από εναλλακτικές δραστικές ουσίες ή έχουν σχεδιαστεί στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας και παρακολούθηση των προγραμμάτων καταπολέμησης των ασθενειών των φυτών. Παρά τα σοβαρά μειονεκτήματα που παρουσιάζουν, τα βενζιμιδαζολικά είναι ακόμα μια από τις σημαντικότερες ομάδες διασυστηματικών μυκητοκτόνων. Η πρόκληση είναι να χρησιμοποιηθούν οι πλούσιες πληροφορίες για την εφαρμογή προληπτικών στρατηγικών κατά της ανθεκτικότητας σε μερικές αναπτυσσόμενες χώρες, όπου τα βενζιμιδαζολικά δεν έχουν χρησιμοποιηθεί ακόμα εντατικά. Η πρόκληση αυτή διερευνάται και επιδιώκεται από εργαστήρια εκπαίδευσης που οργανώνονται από τη FRAC.

8.2.2. Ανθεκτικότητα των βενζιμιδαζολικών στην τεφρά σήψη του αμπελιού στην Ελβετία, την περίοδο 1974-78.

Η δημιουργία ανθεκτικότητας των βενζιμιδαζολικών στην τεφρά σήψη του αμπελιού στην Ελβετία, παρέχει μια κλασική επεξήγηση πως μια τέτοιου είδους ανθεκτικότητα εμφανίζεται και παραμένει. Το 1973, μετά από δύο χρόνια χρήσης, παρατηρήθηκε ολοσχερή απώλεια της παραγωγής από προσβολές του παθογόνου και ενώ τα βενζιμιδαζολικά μυκητοκτόνα είχαν αποσυρθεί. Υπήρξε μια σύγκριση της ανθεκτικότητας στις απομονώσεις που συλλέχθηκαν το 1974 με μια παρόμοια συλλογή που έγινε το 1978. Το 1/3 των πρώτων δειγμάτων ανεπεξέργαστων αμπελιών βρέθηκε να είναι ανθεκτικό. Το μέγεθος των τάσεων ανθεκτικότητας σε εντατικά επεξεργασμένα αμπέλια ήταν σχεδόν δύο φορές μεγαλύτερο. Υψηλή καταλληλότητα τάσεων ανθεκτικότητας υποδεικνύεται από τη σταθερότητα συνολικής ανθεκτικότητας σε περίπου 60% σε απουσία πίεσης επιλογής το διάστημα 1974-1978. Παρόμοιες περιπτώσεις παρατηρήθηκαν σε άλλες βορειότερες περιοχές της Ευρώπης όπου καλλιεργούνται αμπέλια. Στην νοτιότερη Ευρώπη όπου η πίεση από τον βοτρυτή είναι πολύ χαμηλότερη, η ανθεκτικότητα εμφανίστηκε αργότερα και τα βενζιμιδαζολικά συνέχισαν να είναι χρήσιμα.

Το ερώτημα της στρατηγικής εναντίον της ανθεκτικότητας δεν λήφθηκε σοβαρά στις αρχές της δεκαετίας του '70 διότι η επιστημονική κοινότητα που ασχολούνταν με την προστασία της φυτικής παραγωγής αιφνιδιάστηκε, ενώ ταυτόχρονα, δεν υπήρχαν διαθέσιμες αποτελεσματικές εναλλακτικές λύσεις. Το μόνο που μπορούσε να γίνει ήταν να αποσυρθούν τα βενζιμιδαζολικά. Μεταγενέστερη επανεισαγωγή των βενζιμιδαζολικών δεν ήταν πιθανή επειδή η σταθερότητα της ανθεκτικότητας των βενζιμιδαζολικών στους πληθυσμούς του βοτρύτη, όπως περιγράφεται για την καλλιέργεια αμπέλου στην Ελβετία, έχει επιβεβαιωθεί και σε άλλες περιοχές.

Τα παρακάτω χαρακτηριστικά της ανθεκτικότητας των βενζιμιδαζολικών στο βοτρύτη είναι κοινά σε πολλούς άλλους φυτοπαθογόνους μικροοργανισμούς-στόχους της ομάδας των μυκητοκτόνων: Ο υψηλός παράγοντας ανθεκτικότητας και η υψηλή ανθεκτικότητα ανθεκτικών στελεχών αντιπροσωπεύουν την πιο κριτική πρόκληση στο σχεδιασμό στρατηγικών για τη διαχείριση της ανθεκτικότητας. Η ανθεκτικότητα ανέρχεται ραγδαία σε υψηλά επίπεδα στους πληθυσμούς, όπου παραμένει σταθερή, και οδηγεί στην άμεση απώλεια της αποτελεσματικότητας καταπολέμησης της ασθένειας. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε αυτές τις περιπτώσεις να εφαρμόζονται από την αρχή σωστά οι στρατηγικές διαχείρισης ανθεκτικότητας, και όχι μόνο όταν η ανθεκτικότητα ανιχνευτεί στον αγρό.

Ο συνδυασμός carbendazim και diethofencarb, που ήταν διαθέσιμος μέχρι το 1988, είναι εξαιρετικού ενδιαφέροντος επειδή περιέχει δύο συστατικά με αρνητικά συγγενική διασταυρωτή ανθεκτικότητα. Οι παρακολουθήσεις των δεδομένων έδειξαν μια ολική αύξηση της ανθεκτικότητας στα δύο συστατικά μεταξύ 1988-1989 από 4-22% με μέσο όρο 1,1 εφαρμογών ανά καλλιεργητική περίοδο. Το μίγμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί με μεγάλη προσοχή για την διαχείριση της ανθεκτικότητας, καθώς συνιστά ένα μοναδικό προϊόν: Κάθε σπόριο του μύκητα καταπολεμάται μόνο από ένα μυκητοκτόνο του μίγματος· σαφώς είναι ανθεκτικό σε άλλο συστατικό. Το μίγμα αυτό θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά με τα δικαρβοξιμιδικά.

8.3. ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΗΣ ΣΤΕΡΟΛΗΣ

Δύο σημαντικές ομάδες αναστολέων βιοσύνθεσης της στερόλης, η μεγάλη ομάδα των DMIs και τα μορφολινικά μυκητοκτόνα, αντιπροσωπεύουν μια σημαντική κατηγορία των νέων μυκητοκτόνων. Τα DMIs με το ευρύ τους φάσμα καταπολέμησης ασθενειών περιλαμβάνουν τις πυριδίνες (pyridines), πυριμιδίνες (pyrimidines), ιμιδαζόλες (imidazoles) και τα τριαζολικά μυκητοκτόνα (triazoles) τα οποία έχουν αναγνωρισθεί ως ιδιαίτεροι αναστολείς ενός κυτοχρώματος P-450 ενεργοί στην απομεθυλίωση μιας 24-methylenedihydrolanosterol, η οποία αποτελεί μια πρόδρομη ουσία στη βιοσύνθεση στερόλης στους μύκητες. Τα μορφολινικά μυκητοκτόνα στοχεύουν σε διαφορετικά στάδια μέσω της βιοσυνθετικής διαδρομής της στερόλης. Παρεμποδίζουν τα ένζυμα ρεδουκτάση (Δ^{14} - reductase) και ισομεράση (Δ^8 - Δ^7 - isomerase)· η σχετική δραστηριότητα σε κάθε ένα από αυτά τα ένζυμα είναι διαφορετική για τα τρία διαφορετικά μορφολινικά μυκητοκτόνα. Μολονότι τα ένζυμα που παρεμποδίζονται από τα DMIs και τα μορφολινικά μυκητοκτόνα δεν είναι παρόμοια, η ανασταλτική τους δράση οδηγεί, σε όλες τις περιπτώσεις, στη συσσώρευση μη κανονικών στερολών, οι οποίες τεχνητά ενσωματώνονται στις κυτταρικές μεμβράνες του μύκητα. Πιστεύεται ότι αλλάζει η καλή δομή της στοιβάδας της κυτταρικής μεμβράνης και διαταράσσονται οι ζωτικές λειτουργίες της μεμβράνης.

Σε αντίθεση με τον ευρέως εξεταζόμενο και καλά προσδιορισμένο τρόπο δράσης, ο μηχανισμός της ανθεκτικότητας είναι λιγότερο κατανοητός και παραμένει αντικείμενο συνεχούς έρευνας. Για τα DMIs, τα πιο προχωρημένα μοντέλα δείχνουν μια μειωμένη κυτταρική συγκέντρωση του αναστολέα που επιτυγχάνεται με έναν ενεργό μηχανισμό, ο οποίος είναι πολύ δραστήσιος και συγκροτημένος στους ανθεκτικούς γενότυπους των μυκήτων *Aspergillus nidulans* και *Penicillium italicum*. Ωστόσο, έχουν προταθεί εναλλακτικές εξηγήσεις όπως ένα ανυψωμένο επίπεδο της στερόλης demethylase (αναστολέας επανόρθωσης), μια μειωμένη δεσμευτική συγγένεια στην ολική λειτουργία του κυτοχρώματος P-450 καλλιεργημένο από ανθεκτικούς μύκητες, ένας διαχωρισμός του αναστολέα στις βακουόλες ή μια εναλλακτική απαίτηση για τις στερόλες της μεμβράνης. Στο παθογόνο *Ustilago avenae*, η έκφραση της ανθεκτικότητας έδειξε να είναι ένα επαγόμενο παρά ένα συγκροτημένο χαρακτηριστικό γνώρισμα. Η αρχική

αντίδραση των ευαίσθητων και ανθεκτικών στα DMIs φαινοτύπων σε υψηλή δόση της δραστικής ουσίας triadimenol δεν ήταν διαφορετική για τον καθένα και συντελούσε στην αναστολή της ανάπτυξης, σε μια συσσώρευση προδρόμων στερολών και σε μορφολογικές εναλλαγές. Ωστόσο, ενώ η παρεμπόδιση της ανάπτυξης παραμένει ισχυρή για τα ευαίσθητα κύτταρα, τα ανθεκτικά στελέχη συνέρχονται σύντομα από την αρχική ανασταλτική δράση των DMIs, και η ανάπτυξη συνεχίζεται ξανά καθώς η συγκέντρωση των προδρόμων ουσιών της στερόλης ελαττώνεται. Αν και η φύση της αντίδρασης της ανθεκτικότητας παραμένει άγνωστη, η επαγόμενη αυτή έκφραση της ανθεκτικότητας δεν συμφωνεί με τους περισσότερους από τους συνιστώμενους μηχανισμούς της ανθεκτικότητας. Μελλοντική έρευνα θα δείξει πότε αυτή η ποικιλία μοντέλων αναπαριστά την ποικιλία των μηχανισμών ανθεκτικότητας που παρουσιάζονται σε πληθυσμούς παθογόνων μυκήτων στον αγρό. Παρόμοια με τις ασάφειες που αναφέρονται στον μοριακό μηχανισμό της ανθεκτικότητας, το βαθύτερο γενετικό "φόντο" της ανθεκτικότητας των DMIs παραμένει άλυτο. Μεταλλαγές σε δύο θέσεις/σημεία στον μύκητα *Aspergillus nidulans* συνέβησαν πιο συχνά μολονότι μπορούσαν να ανιχνευτούν τουλάχιστον 10 από τις ολικές. Διαφορετικές μεταλλαγές απλού γονιδίου θα μπορούσαν να συνδυαστούν σε ένα απλό γενότυπο, οδηγώντας στην ανθεκτικότητα παράγοντες μικρότερους από επιπρόσθετους. Εγγενείς διασταυρώσεις μεταξύ καλλιεργειών του παθογόνου αίτιου του ωιδίου των σιτηρών *Erysiphe graminis* έδειξαν πιο πολύπλοκες γενετικές επιδράσεις κάτω από τον έλεγχο σοβαρών μικροσκοπικών γονιδίων. Αντίθετα, η ανθεκτικότητα του *Venturia inaequalis* στα DMIs έδειξε να επιτυγχάνεται από ένα απλό γονίδιο. Η μοριακή λειτουργία των γονιδίων που περιλαμβάνονται στην ανθεκτικότητα και η λογική εξήγηση της αντιμετώπισης των γονιδίων παραμένει άγνωστη.

Σημαντική είναι, από πρακτική άποψη, η έλλειψη απόδειξης για έναν μηχανισμό ανθεκτικότητας που βασίζεται στη μεταλλαγή της θέσης-στόχου και η ουσιαστικά μειωμένη δεσμευτική συγγένεια του αναστολέα. Ο μηχανισμός αυτός της ανθεκτικότητας, ελεγχόμενος από ένα απλό γονίδιο, θα μπορούσε να οδηγήσει σε μια ποιοτική αλλαγή του πληθυσμού του παθογόνου και έναν υψηλό κίνδυνο ανθεκτικότητας. Φυσικά, η μεταλλαγή της στερόλης demethylase, η θέση-στόχου των DMIs δεν είναι σημαντική και

μια μειωμένη δέσμευση των DMIs στο δομικό αλλαγμένο ένζυμο έχει πράγματι αναφερθεί. Ωστόσο, αυτή η μεταλλαγή οδήγησε, ταυτόχρονα, σε μια θεωρητικά μειωμένη δέσμευση και μεταβολική μετατροπή του ενζύμου λανοστερόλη (lanosterol). Επίσης, η μεταλλαγή αυτή θα μπορούσε να βελτιώσει πολύ την προσαρμοστικότητα ενός παθογόνου κάτω από καλλιεργητικές συνθήκες. Το σοβαρό μειονέκτημα για μια μεταλλαγή της θέσης-στόχου θα μπορούσε να αποτελεί τον λόγο για την ποσοτική αντίδραση των πληθυσμών του παθογόνου και τον μέτριο κίνδυνο ανάπτυξης ανθεκτικότητας που προσδιορίζεται στην ομάδα των DMIs.

Ο αριθμός των μυκητοκτόνων που ανήκουν στην ομάδα των DMIs και έχουν έναν παρόμοιο τρόπο δράσης είναι εντυπωσιακά μεγάλοι ενώ νέα μέλη συνεχίζουν να προστίθενται. Η ποικιλία αυτή είναι υπεύθυνη για μια ασυνήθιστη κατάσταση σε σχέση με την διασταυρωτή ανθεκτικότητα μεταξύ των μελών της ομάδας των DMIs. Αρχικά, όλα τα μέλη των DMIs παρουσιάζουν διασταυρωτή ανθεκτικότητα με τα άλλα. Ωστόσο, οι παράγοντες ανθεκτικότητας είναι εξίσου πολλοί και καλύπτουν μια μεγάλη κλίμακα ποικιλότητας. Το φαινόμενο αυτό είναι κάπως διαφορετικό από την πρώτη εμπειρία με τις άλλες κατηγορίες μυκητοκτόνων. Η εξήγηση ότι η μικρότερη ανθεκτικότητα των παραγόντων οφείλεται σε επιπρόσθετες θέσεις-στόχους που παρεμποδίζονται από μερικά DMIs δεν φαίνεται να ισχύει. Η μοριακή βάση για τα διάφορα επίπεδα ανθεκτικότητας δεν έχει ακόμα καθοριστεί. Μια λεπτομερής μοριακή κατανόηση θα ήταν επιθυμητή σε μεγάλο βαθμό για την ανάπτυξη πιο λογικών στρατηγικών κατά της ανθεκτικότητας και για το σχεδιασμό μελλοντικών DMIs τα οποία θα παρουσιάζουν έλλειψη διασταυρωτής ανθεκτικότητας προς τα ήδη υπάρχοντα.

Παθογόνα ανθεκτικά σε DMIs δεν έχουν διασταυρωτή ανθεκτικότητα στα μορφολινικά μυκητοκτόνα, παρά τον κοινό τρόπο δράσης τους στη βιοσύνθεση της στερόλης. Μια αρνητική διασταυρωτή ανθεκτικότητα έχει αναφερθεί για μερικά παθογόνα όπως το *Penicillium italicum*. Σε σχέση με την ανθεκτικότητα των παθογόνων στα μορφολινικά μυκητοκτόνα, είναι διαθέσιμες λίγες πληροφορίες. Ανθεκτικοί φαινότυποι των *Erysiphe graminis* και *Botrytis cinerea* έχουν περιγραφεί, αλλά τα γενετικά δεδομένα και ο μηχανισμός ανθεκτικότητας παραμένουν ανεξερεύνητα. Εγγενής ανασυνδυασμός του *Erysiphe graminis f.sp.hordei* δεν γενίκευσε μια

μεγαλύτερη ποικιλία ευαισθησίας στα μορφολινικά μυκητοκτόνα από ότι ανιχνεύτηκε σε πληθυσμούς στον αγρό. Αυτό ήταν διαφορετικό από παρόμοια πειράματα με DMIs και θα μπορούσαν να δείξουν ότι η γενετική ποικιλότητα για ανθεκτικότητα των μορφολινικών μυκητοκτόνων είναι πιο περιορισμένη.

8.3.1. Ανθεκτικότητα στην πράξη και στρατηγικές διαχείρισής της στους αναστολείς βιοσύνθεσης της στερόλης.

Τα DMIs επιδεικνύουν ένα ευρύ φάσμα καταπολεμούμενων ασθενειών· έχουν έναν ιδιαίτερο τρόπο δράσης και, επίσης μοιάζουν με τα βενζιμιδαζολικά. Χωρίς καμία έκπληξη, είχαν προβλεφθεί σοβαρά προβλήματα σχετικά με την ανθεκτικότητα. Ωστόσο, η εμπειρία με τα μυκητοκτόνα DMIs στον αγρό απέδειξε ότι παρουσιάστηκαν λιγότερα προβλήματα ανθεκτικότητας από τα αναμενόμενα. Παρά την χρήση τους για διάστημα μεγαλύτερο από μια δεκαετία, πολλές από τις ασθένειες που καταπολεμούνται με DMIs έχουν επηρεαστεί από σοβαρά προβλήματα ανθεκτικότητας. Η διαφορά αυτή μεταξύ βενζιμιδαζολικών και DMIs σχετίζεται με διαφορές που έχουν σχέση με τις ποσοτικές αντιδράσεις των πληθυσμών, τον μηχανισμό της ανθεκτικότητας (πιθανότερα δεν βασίζεται σε μια μεταλλαγή στόχου) , και τα βαθύτερα γενετικά δεδομένα (πειραματικά πολυγενετικά). Μολονότι, τα παραδείγματα ανθεκτικότητας των DMIs και η άγνοια πιθανών προβλημάτων αυξάνονται, οι σταδιακές αλλαγές των πληθυσμών παρέχουν ευκαιρίες για μια πιο έγκαιρη διαχείριση μελλοντικών αναπτύξεων.

Παρά έναν μέτριο κίνδυνο, έχουν αναγνωρισθεί ανθεκτικές καλλιέργειες πολυάριθμων παθογόνων μυκήτων. Αυτό δεν εκπλήσσει, μέχρι που η ευαισθησία διασποράς στις βασικές αρχές μπορεί να ποικίλει αισθητά και μπορεί να καλύψει έναν παράγοντα από τους 100 μεταξύ των δύο ακραίων. Περισσότερο σημαντικό από την παρουσία ανθεκτικών καλλιεργειών είναι το ερώτημα εάν αυτοί οι ανθεκτικοί φαινότυποι ελέγχονται από το συνιστώμενο ποσοστό εφαρμογής των DMIs. Η αβεβαιότητα αυτή αναπαριστά ένα πρόβλημα με την ισχύουσα ορολογία ανθεκτικότητας. Για παράδειγμα, ένας φαινότυπος που αντανακλά την μεγαλύτερη συχνότητα βρέθηκε σε πληθυσμό είναι σαφώς ανθεκτικός όταν συγκρίνεται με έναν δεύτερο φαινότυπο

αναπαριστάνοντας τα πιο ευαίσθητα μέρη της ευαισθησίας της διασποράς. Για καταστάσεις ποσοτικών αντιδράσεων πληθυσμού και μια μεγάλη κλίμακα ευαισθησιών που παρουσιάζονται σε πληθυσμούς, ο όρος της ανθεκτικότητας μπορεί να είναι παραπλανητικός και θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί μόνο σε σχέση με την τοποθέτηση συγκεκριμένης καλλιέργειας στις κανονικές συνθήκες διασποράς. Αλλά, ακόμα και τότε, καλλιέργειες με ευαισθησίες σαφώς χαμηλότερες σημαίνουν ότι δεν είναι απαραίτητα η αιτία για αποτυχίες στην καταπολέμηση, ακόμα και μετά από αλλαγές που έχουν γίνει σε μεγαλύτερες συχνότητες. Τα προβλήματα συμβαίνουν όταν πληθυσμιακές αλλαγές ανεβάζουν την υψηλή συχνότητα στελεχών που δεν ελέγχονται κανονικά από τα αρχικά ικανοποιητικά ποσοστά. Αυτά τα επίπεδα ευαισθησιών έχουν καθοριστεί για μερικούς πληθυσμούς ωιδίων, αλλά μόνο όταν οι πληθυσμιακές αλλαγές έχουν γίνει πέρα από επίπεδα ελέγχου. Ο καθορισμός των επιπέδων ευαισθησίας, πριν οι αποτυχίες καταπολέμησης γίνουν φανερές, είναι πολύ επιθυμητός ως μια απόφαση-εργαλείο στην παρακολούθηση προγραμμάτων και προληπτικών στρατηγικών κατά της ανθεκτικότητας.

Μολονότι ο μέτριος κίνδυνος των μυκητοκτόνων DMIs ήταν ευρέως αποδεκτός, υπάρχουν ακόμα αβεβαιότητες στο πως αυτή η διαφορά θα μπορούσε να μεταφερθεί στις στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας. Ένα σύνολο εναλλακτικών δυνατοτήτων διαχείρισης έχει εμφανιστεί. Διαφορετικές περιπτώσεις έχουν ομαδοποιηθεί σε διαφορετικές στρατηγικές διαχείρισης.

8.3.1.1. Περίπτωση 1^η

Η ανθεκτικότητα στον αγρό έχει συμβεί. Μέχρι τώρα, η κατάσταση αυτή είναι περιορισμένη στα ωίδια των σιτηρών και κολοκυνθοειδών. Για το ωίδιο του αγγουριού, έχει προταθεί μια γενική στρατηγική βασισμένη σε μίγματα ή εναλλακτικά προγράμματα. Για το ωίδιο των σιτηρών, μια εναλλαγή με μη συγγενικά ωιδιοκτόνα (mildewcites) συνδυασμένα με περιορισμένη χρήση για DMIs (ένα ανά καλλιεργητική περίοδο) ή, εναλλακτικά, η χρήση μιγμάτων έχει εφαρμοστεί ως μια στρατηγική διαχείρισης. Εναλλακτικές διαθέσιμες ενώσεις είναι το ethirimol και οι τα μορφολινικά μυκητοκτόνα.

Το ethirimol, μια αμινοπυριμιδίνη με μια θέση-στόχο εντοπισμένη στη σύνθεση του νουκλεϊκού οξέος, χρησιμοποιούταν ως ένα πολύ ειδικό ωιδιοκτόνο πριν από την εισαγωγή των DMIs. Η ένωση αυτή αντιμετώπισε προβλήματα με την ανάπτυξη ανθεκτικότητας στον αγρό. Παρόμοια κατάσταση με τα DMIs, οι πληθυσμιακές αλλαγές ήταν σταδιακές και ποσοτικά συνεχιζόμενες. Οι στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας (αρχικά σε περιορισμένη χρήση) εφαρμόστηκαν, αλλά η βασική τους επιτυχία δεν μπορούσε να προσδιοριστεί επειδή η χρήση του ethirimol μειώθηκε μετά τα DMIs με το ευρύτερο φάσμα τους καταπολέμησης της ασθένειας που εισάχθηκε στην αγορά των δημητριακών. Ωστόσο, η καταπολέμηση του ωιδίου με τα DMIs γρήγορα επηρεάστηκε από παρόμοιες αλλαγές στους πληθυσμούς ωιδίων πέρα από τα επίπεδα ελέγχου. Έρευνα που συγκεντρώθηκε στην ανάπτυξη στρατηγικών διαχείρισης βασικά αναβίωσε το ενδιαφέρον στο ethirimol. Υπάρχει καλή απόδειξη ότι ανθεκτικοί πληθυσμοί ωιδίου στα DMIs αντιδρούν υπέρ-ευαίσθητα στο ethirimol και αυτές οι αλλαγές προς την ανθεκτικότητα των DMIs μπορούν να ανασταλούν σε μίγματα των DMIs και ethirimol. Μια διασυστηματική απολύμανση του σπόρου που βασίζεται σε ένα μίγμα DMIs-ethirimol ως εναλλακτική δυνατότητα για τη διαχείριση της ανθεκτικότητας του ωιδίου στα DMIs εισάχθηκε στην Ευρώπη.

Τα μορφολινικά μυκητοκτόνα αντιπροσωπεύουν την δεύτερη εναλλακτική δυνατότητα στη διαχείριση πληθυσμών ωιδίου των σιτηρών ανθεκτικών στα DMIs. Μολονότι τα μορφολινικά μυκητοκτόνα χρησιμοποιούνται ευρέως στον έλεγχο ωιδίων και μολονότι υπάρχει μια αξιοσημείωτη ποικιλία ευαισθησίας σε αυτούς τους πληθυσμούς ωιδίων, δεν έχει παρατηρηθεί ακόμα μια αισθητή αλλαγή πληθυσμών (πολύ πιθανά μια ποσοτική αντίδραση). Η υποσχόμενη αυτή έλλειψη αλλαγών του πληθυσμού προς τα επίπεδα καταπολέμησης της ασθένειας και η έλλειψη διασταυρωτής ανθεκτικότητας στα DMIs τα μορφολινικά μυκητοκτόνα αποτελούν πολύτιμη εναλλακτική δυνατότητα στη διαχείριση της ανθεκτικότητας των DMIs στα συστήματα καταπολέμησης του ωιδίου των σιτηρών. Τα μίγματα έχουν αναφερθεί να είναι πιο αποτελεσματικά στην καθυστέρηση της ανθεκτικότητας στα DMIs από ότι οι εναλλαγές εφαρμογής δραστικών ουσιών. Ωστόσο, η σωστή απόδειξη για μακροχρόνια επιτυχία των

στρατηγικών παραμένει αποσπασματική, και συνιστάται μελλοντικά η προσεχτική παρακολούθηση για την αναγνώριση πληθυσμιακών αλλαγών.

8.3.1.2. Περίπτωση 2^η

Η ανθεκτικότητα στον αγρό δεν έχει ακόμα αναφερθεί, αλλά τα DMIs χρησιμοποιούνται ευρέως, και η ανάπτυξη της ανθεκτικότητας προκαλεί σοβαρές οικονομικές απώλειες. Ένα παράδειγμα αυτής της περίπτωσης είναι η καταπολέμηση της εσχάρωσης του μήλου με μυκητοκτόνα DMIs όπως τα bitertanol, penconazole, ή fenarimol. Ανθεκτικές καλλιέργειες του *Venturia inaequalis* στα DMIs έχουν περιγραφεί στο παρελθόν αλλά οι αποτυχίες στον έλεγχο δεν έχουν γίνει ακόμα γνωστές. Έγινε γνωστή μια πλήρη αποτυχία της καταπολέμησης της εσχάρωσης με bitertanol σε ένα πειραματικό περιβάλλον στον Καναδά, όπου τα DMIs χρησιμοποιούσαν για 10 χρόνια. Το περιστατικό είχε σχέση με μια μειωμένη συχνότητα των DMIs σε ανθεκτικές καλλιέργειες. Εντατική παρακολούθηση των βασικών αρχών που διεξάχθηκε σε διαφορετικά περιβάλλοντα στην Νέα Υόρκη, περιλαμβάνοντας μια παρόμοια πειραματική κατάσταση περιβολιού, δεν μπορούσε να επιβεβαιώσει μια παρόμοια αλλαγή των πληθυσμών του *V. inaequalis*. Κάτω από εμπορικές συνθήκες περιβολιού οι αποτυχίες στην καταπολέμηση που προκλήθηκαν από πρακτική ανθεκτικότητα δεν έχουν ακόμη αναφερθεί. Μέχρι που η παρουσία της εσχάρωσης των φρούτων οδηγούσε σε μια σημαντική μειωμένη εμπορευσιμότητα των μήλων, έχει προταθεί μια προληπτική στρατηγική βασισμένη σε μίγματα των DMIs με συνηθισμένα προστατευτικά όπως mancozeb ή carptan. Πειραματικά δεδομένα που εκτιμούν την καταλληλότητα αυτής της στρατηγικής δεν είναι ακόμη διαθέσιμα. Επίσης, τα ποσοστά των συνηθισμένων συνεργών του μίγματος, δεν συνιστώνται σε αυτή τη σύσταση. Ένα μεγάλο ποσοστό και των δύο συνεργών εμφανίζεται σημαντικό. Μόνο αυτό θα δικαιολογήσει τα πλεονεκτήματα αυτών των μιγμάτων, τη μεταδοτική δραστηριότητα των συστατικών των DMIs και μια διαρκή υπολειμματική δραστηριότητα του προστατευτικού. Μια άποψη της στρατηγικής του μίγματος δεν σχετίζεται με την ανθεκτικότητα· η παρουσία ενός προστατευτικού επίσης, αναπληρώνει την αδυναμία μερικών DMIs στην προστατευτική τους δραστηριότητα στην εσχάρωση.

Η καταπολέμηση του περονοσπόρου των εσπεριδοειδών μπορούσε να αποτελεί ένα άλλο παράδειγμα της οικονομικής απώλειας. Ανθεκτικές καλλιέργειες του *Penicillium digitatum*, που δεν καταπολεμούνται από τα συνιστώμενα ποσοστά του imazalil, έχουν απομονωθεί από τους χώρους συσκευασίας και αποθήκευσης στην Καλιφόρνια. Στρατηγικές για την αντιμετώπιση αυτής της κατάστασης δεν έχουν ακόμα προταθεί.

8.3.1.3. Περίπτωση 3^η

Η περίπτωση αυτή περιλαμβάνει προληπτικές στρατηγικές για τις ασθένειες που απαιτούν μακρο-εποχιακά προγράμματα καταπολέμησης της ασθένειας. Αυτή αντιπροσωπεύει τον συνδυασμό ενός μυκητοκτόνου μέτρου κινδύνου με επιπρόσθετα στοιχεία υψηλού έμφυτου κινδύνου. Η καταπολέμηση της κίτρινης ή μαύρης sigatoka (*Mycosphaerella spp.*) στην παραγωγή της μπανάνας έχει δοθεί ως παράδειγμα. Σε αυτό το ξεχωριστό γενικό πλαίσιο η έννοια των "ψεκασμών παρεμπόδισης" έχει εισαχθεί στη συζήτηση των στρατηγικών κατά της ανθεκτικότητας. Η έννοια είναι σχετικά καινούρια και περιορίζει τον αριθμό των εφαρμογών με DMIs όχι περισσότερο από 50% του εποχιακού προγράμματος καταπολέμησης. Ωστόσο, παρεμπόδισεις δύο ή περισσότερων συνεχών ψεκασμών με DMIs συνιστάται να χρησιμοποιούνται όταν τα χαρακτηριστικά οφέλη των DMIs είναι μεγαλύτερα. Η στρατηγική παρεμπόδισης ψεκασμού συνδυάζει άριστα και οικονομική καταπολέμηση της ασθένειας με στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας. Ωστόσο, η πρακτική εμπειρία με αυτή τη στρατηγική λείπει και αυστηρές παρακολουθήσεις προγραμμάτων συνίστανται για την εκτίμηση της επιτυχίας της στρατηγικής παρεμπόδισης ψεκασμού. Σε μια κατάσταση παρόμοια με τις ασθένειες της μπανάνας, ο συνδυασμός των DMIs με άλλα στοιχεία υψηλού κινδύνου θα μπορούσε επίσης να εφαρμοστεί στο *Cercospora* που προκαλεί κηλίδωση φυλλώματος στο αράπικο φιστίκι. Η ανάπτυξη της ανθεκτικότητας στα βενζιμιδαζολικά έγινε ραγδαία και η κατάσταση με τα DMIs που δηλώθηκε για την καταπολέμηση της ασθένειας του αράπικου φιστικιού θα έπρεπε να εκτιμηθεί προσεχτικά.

8.3.1.4. Σύνοψη

Οι τρεις αυτές διαφορετικές περιπτώσεις που έχουν περιγραφεί, αφήνουν ανοιχτή μια περίπτωση αυτή είναι η μεταχείριση πολυάριθμων ασθενειών που έχουν επιτυχώς καταπολεμηθεί με DMIs για μια δεδομένη στιγμή, αλλά όπου η ανθεκτικότητα δεν έχει αποτελέσει πρόβλημα. Ασθένειες αυτού του τύπου, που ποικίλουν από σκωριάσεις μέχρι άνθρακες είναι σχεδόν διαφορετικές σε σχέση με τα στοιχεία τους υψηλού κινδύνου που δεν σχετίζονται με τα μυκητοκτόνα. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον αποτελούν οι προσπάθειες παρακολούθησης που άρχισαν να γίνονται πρόσφατα σε σκωριάσεις μια σημαντική ποικιλότητα ευαισθησιών στις σκωριάσεις σιταριού και κριθαριού έχει αναφερθεί για ένα περιορισμένο αριθμό καλλιεργειών σκωριάσεων. Οι σκωριάσεις των σιτηρών έχουν καταπολεμηθεί με DMIs όπως triadimefon ή propriconazole για πολλά χρόνια αλλά δεν έχει αναφερθεί πρακτική εμπειρία. Παραμένει αναπάντητο το ερώτημα πότε οι αλλαγές των πληθυσμών προχωρούν αργά και δεν φτάνουν το επίπεδο ελέγχου της ασθένειας ή οι πληθυσμιακές αλλαγές έχουν συμβεί και έχουν μειωθεί σε ένα ελεγχόμενο επίπεδο ευαισθησίας. Απαιτείται περισσότερη έρευνα για να εξεταστούν οι λόγοι για τους οποίους δεν έχουν γίνει γνωστές οι αποτυχίες στον έλεγχο των ασθενειών, αδιαφορώντας για τη μεγάλη ιστορία των DMIs. Καλύτερη κατανόηση των παραδειγμάτων αυτών θα είχε αντίκτυπο στην ανάπτυξη μακροχρόνιων στρατηγικών κατά της ανθεκτικότητας και στις απαιτήσεις για μελλοντική ανάπτυξη μυκητοκτόνων εξειδικευμένης δράσης με έναν ελάχιστο κίνδυνο ανάπτυξης της ανθεκτικότητας.

Ένα δεύτερο ερώτημα που προκύπτει, αλλά άλυτο, είναι η επίδραση της ποικιλότητας των παραγόντων ανθεκτικότητας που έχει αναφερθεί για έναν μεγάλο αριθμό ενώσεων DMIs. Μεταφερόμενοι στην ευαισθησία διασποράς που υπάρχει σε έναν πληθυσμό στον αγρό, τα ποικίλα επίπεδα ανθεκτικότητας δηλώνουν ότι μια ευρεία κλίμακα ευαισθησιών που παρατηρείται με ένα DMI θα μπορούσε να περιοριστεί από άλλο DMI με έναν χαμηλότερο παράγοντα ανθεκτικότητας. Οι καταστάσεις μπορεί να είναι κατανοητές όπου τα ανθεκτικά μέρη ενός πληθυσμού έχουν ξεπεράσει τα επίπεδα ελέγχου για ένα DMI. Μια καλύτερη κατανόηση αυτού του φαινομένου των διαφόρων παραγόντων ανθεκτικότητας μπορεί να οδηγήσει

σε μια κατάσταση όπου οι στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας μπορούν να ποικίλουν για διάφορες υποομάδες μυκητοκτόνων DMIs σύμφωνα με τους διαφορετικούς τους παράγοντες ανθεκτικότητας.

8.4. ΔΙΚΑΡΒΟΞΙΜΙΔΙΚΑ

Τα δικαρβοξιμιδικά περιλαμβάνουν μια ομάδα μυκητοκτόνων που πρωταρχικά χρησιμοποιήθηκαν για την καταπολέμηση ασθενειών που προκαλούνται από *Botrytis*, *Alternaria*, *Monilinia* και *Sclerotinia spp.* Σε πολλές περιπτώσεις, αυτά ήταν τα μυκητοκτόνα επιλογής για την αντικατάσταση των βενζιμιδαζολικών μετά τα προβλήματα που παρουσιάστηκαν με την ανθεκτικότητα. Τα δικαρβοξιμιδικά είναι μόνο ελαφρώς διασυστηματικά και, επίσης, χρησιμοποιούνται προληπτικά. Αν και το πρώτο αντιπροσωπευτικό εισάχθηκε πριν από 15 χρόνια, ο τρόπος δράσης δεν έχει διευκρινιστεί. Η αποικοδόμηση των κυτταρικών συστατικών όπως τα φωσφολιπίδια, που επιτυγχάνεται με τη μεσολάβηση οξυγονούχων ριζών, φαίνεται να είναι η αρχική συνέπεια της δράσης των δικαρβοξιμιδικών. Οι Gullino και Sisler (1986) πρότειναν την εμπλοκή μιας δραστηριότητας αναστολέων από ένα κυτόχρωμα P-450 όπου ο Lyr¹⁶³ (1987) παρουσίασε για την άμεση αναστολή του μιτοχονδρίου NADPH-εξαρτώμενα αρωματικά ένζυμα. Η ανασταλτική αυτή δράση θα οδηγούσε σε μια αντικανονική ροή ηλεκτρονίων και στην αναπαραγωγή αδρανών οξυγονούχων ειδών όπως το υπεροξειδίο του υδρογόνου (H₂O₂) και συνεπώς στην υπεροξειδική αποικοδόμηση των λιπιδίων της μεμβράνης.

Σύμφωνα με τον προτεινόμενο τρόπο δράσης, μια ουσιαστικά μειωμένη *in vitro* δραστηριότητα του vinclozoline ως αναστολέας των αρωματικών ενζύμων, όπως το NADPH- και NADH-κυτοχρωματική ρεδοκτάση, έχει αναφερθεί για προετοιμασίες ενζύμων που προέρχονται από έναν ανθεκτικό φαινότυπο. Η μειωμένη αυτή δραστηριότητα του αναστολέα δείχνει έναν μηχανισμό ανθεκτικότητας που βασίζεται, τουλάχιστον μερικώς, σε μια μεταλλαγή του στόχου που επιτυγχάνεται μέσω της μειωμένης δεσμευτικής συγγένειας του αναστολέα. Μια μεταλλαγή του στόχου μπορεί να είναι σύμφωνη με τα κυρίαρχα γονίδια ελέγχου της ανθεκτικότητας που αναφέρθηκαν για μύκητες ανθεκτικούς στα δικαρβοξιμιδικά. Μολονότι η μεταλλαγή ενός γονιδίου είναι ικανοποιητική για να παρέχει ανθεκτικότητα,

μερικά γονίδια μπορεί να μεταλλαχτούν για να δημιουργήσουν χαρακτηριστικές κατηγορίες ανθεκτικών φαινοτύπων με διαφορετικά πρότυπα διασταυρωτής ανθεκτικότητας στους αρωματικούς υδρογονάνθρακες ή χαρακτηριστικά ανάπτυξης όπως μια αυξημένη ευαισθησία ώσμωσης. Χρειάζεται να γίνει σημαντική εργασία για περισσότερη διερεύνηση του μηχανισμού της ανθεκτικότητας και σχετικά με τα βαθύτερα γενετικά δεδομένα.

8.4.1. Ανθεκτικότητα στην πράξη και στρατηγικές διαχείρισής της στα δικαρβοξιμιδικά.

Παράγοντες κινδύνου εγγενείς στα δικαρβοξιμιδικά, ο έλεγχος της ανθεκτικότητας από ένα κυρίαρχο γονίδιο και πιθανώς μια μεταλλαγή της θέσης-στόχου, δείχνουν έναν υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη της ανθεκτικότητας όταν συνδυάζονται με ένα επιπρόσθετο στοιχείο υψηλού κινδύνου. Στην πραγματικότητα, έχουν περιγραφεί περισσότερα από 15 είδη μυκήτων με εργαστηριακή ανθεκτικότητα στα δικαρβοξιμιδικά και έχει αναφερθεί η δημιουργία ανθεκτικότητας στον αγρό για μερικά παθογόνα όπως *Botrytis cinerea*, *Monilinia fructicola*, *Sclerotinia homoeocarpa*, *Fysarium nivale*, ή *Alternaria alternata*. Γενικά, οι ανθεκτικοί φαινότυποι δεν είναι μόνο διασταυρωτά ανθεκτικοί σε όλα τα δικαρβοξιμιδικά αλλά επίσης σε μερικούς αρωματικούς υδρογονάνθρακες όπως το dichlorane.

Μέχρι τώρα, η ανάπτυξη της ανθεκτικότητας στην πράξη έχει επηρεάσει σοβαρά την καταπολέμηση της τεφράς σήψης στα αμπέλια, σε φράουλες και σε καλλιέργειες υπό κάλυψη και αποτελεί μια περίπτωση όπου συνδυάζονται μερικά στοιχεία υψηλού κινδύνου. Μολονότι η δημιουργία των ανθεκτικών πληθυσμών δεν έχει παρατηρηθεί σε πειραματικά καλλιεργητικά τμήματα αγρού περισσότερο από μια περίοδο 5 ετών, ένας αυξανόμενος αριθμός περιστατικών ανάπτυξης ανθεκτικότητας έχει αναφερθεί μετά την εκδήλωση ευρείας και εντατικής χρήσης δικαρβοξιμιδικών για την καταπολέμηση της τεφράς σήψης. Αν και όχι απολύτως σύμφωνη, η συχνότητα των ανθεκτικών φαινοτύπων γενικά σχετίζεται με την αποτελεσματικότητα των δικαρβοξιμιδικών και έχουν περιγραφεί συχνότητες μεγαλύτερες του 98% συνοδευόμενες από μια ολοκληρωτική αποτυχία καταπολέμησης της ασθένειας. Διαφορετικά από άλλες ομάδες

μυκητοκτόνων, ο αριθμός των επεμβάσεων με δικαρβοξιμιδικά ανά καλλιεργητική περίοδο, από ότι την συνολική περίοδο με αποκλειστική χρήση δικαρβοξιμιδικών, φαίνεται να αποτελεί την κύρια κατευθυντήρια δύναμη για την δημιουργία εποχιακών υψηλών επιπέδων ανθεκτικότητας. Οι πληθυσμιακές αυτές εποχιακές αλλαγές συμβαίνουν με την παρατήρηση ότι τα προβλήματα με την ανθεκτικότητα των δικαρβοξιμιδικών στην καλλιέργεια αμπέλου στην Ιταλία έχουν αναφερθεί λιγότερο από ότι σε Γαλλία ή στην Ομοσπονδιακή Δημοκρατία της Γερμανίας, μια διαφορά που εξηγείται από την λιγότερη συχνή εφαρμογή των δικαρβοξιμιδικών ανά καλλιεργητική περίοδο.

Η ραγδαία δημιουργία ανθεκτικότητας κατά τη διάρκεια μιας περιόδου δείχνει ότι η συχνότητα των ανθεκτικών φαινοτύπων μειώνεται μεταξύ των εποχών και, επίσης, είναι χαμηλότερη στην αρχή της επόμενης περιόδου. Αυτή είναι πράγματι η περίπτωση και αναπαριστά μια αξιοσημείωτη διαφορά μεταξύ παθογόνων πληθυσμών ανθεκτικών σε βενζιμιδαζολικά ή δικαρβοξιμιδικά. Ενώ η συχνότητα των πληθυσμών που είναι ανθεκτικοί σε βενζιμιδαζολικά παραμένει σταθερή εφόσον ο πληθυσμός έχει αντικατασταθεί από την πίεση επιλογής του μυκητοκτόνου, η συχνότητα των φαινοτύπων που είναι ανθεκτικοί σε δικαρβοξιμιδικά μειώνεται κάτω από αυτές τις συνθήκες. Η ραγδαία αυτή ελάττωση εξηγήθηκε από τα ξεχωριστά βιολογικά των ανθεκτικών φαινοτύπων σε δικαρβοξιμιδικά. Έχουν περιγραφεί δύο τύποι ανθεκτικών φαινοτύπων του *Botrytis cinerea*. Αυτοί μπορεί να είναι είτε μέτρια ανθεκτικοί (παράγοντας ανθεκτικότητας=3 μέχρι 20) ή πολύ ανθεκτικοί (παράγοντας ανθεκτικότητας >100). Οι πολύ ανθεκτικοί φαινότυποι μπορούν εύκολα να παρατηρηθούν υπό εργαστηριακές συνθήκες αλλά γενικά δεν βρίσκονται υπό καλλιεργητικές συνθήκες αγρού ή συνθήκες θερμοκηπίου. Πολύ ανθεκτικοί φαινότυποι φάνηκε να μειώνονται ραγδαία σε ανάμικτες συνθήκες και έχουν αναφερθεί μερικοί παράμετροι προσαρμοστικότητας. Ένα από τα πιο συχνά αναφερόμενα χαρακτηριστικά είναι η αυξημένη ευαισθησία ώσμωσης των πολύ ανθεκτικών φαινοτύπων. Σε πολλές περιπτώσεις, μια μειωμένη παθογενετική και μια αυξημένη ευαισθησία ώσμωσης έχουν επίσης αναφερθεί για φαινότυπους με μέτρια επίπεδα ανθεκτικότητας, τα οποία αντιπροσωπεύουν τους φαινότυπους που συνήθως απομονώνονται από πληθυσμούς στον αγρό. Ωστόσο, εξαιρέσεις φαίνεται να είναι πιο κοινές για

αυτή την ομάδα. Για παράδειγμα, μέτρια ανθεκτικές καλλιέργειες του *B.cinerea* εκτιμήθηκαν τόσο τοξικές όσο οι ευαίσθητες, όπως εκτιμάται από το μέγεθος της κηλίδας από την οποία παρατηρήθηκαν οι καλλιέργειες. Ως γενικός κανόνας, η κατώτερη ανταγωνιστική ικανότητα των ανθεκτικών καλλιεργειών έχει δοθεί ως εξήγηση για μια ελάττωση αυτών των φαινοτύπων μεταξύ καλλιεργητικών περιόδων ή εφόσον έχει διακοπεί η χρήση των δικαρβοξιμιδικών. Η έλλειψη απόλυτης συσχέτισης μεταξύ μειωμένης προσαρμοστικότητας και μέτριων επιπέδων ανθεκτικότητας μπορεί να εξηγήσει γιατί ένα βασικό επίπεδο ανθεκτικών φαινοτύπων εμφανίζεται να υπάρχει για μεγάλες χρονικές περιόδους. Το βασικό αυτό επίπεδο είναι συχνά αρκετά υψηλό για να συντελέσει σε μια ραγδαία αύξηση της ανθεκτικότητας εάν τα δικαρβοξιμιδικά χρησιμοποιούνται αποκλειστικά κάτω από αυτές τις συνθήκες. Για παράδειγμα, αρχίζοντας από ένα επίπεδο του 10% ανθεκτικών καλλιεργειών του *B.cinerea* που παρουσιάζεται σε διαφορετικά αμπέλια, μια συχνότητα > 80% πλησιάστηκε σε μια περίοδο ως το αποτέλεσμα 4-5 εφαρμογών με δικαρβοξιμιδικά και επίσης δύο συνεχείς ψεκασμοί ήταν αρκετοί για να αυξήσουν την συχνότητα σε επίπεδο του 50%.

Το μέγεθος του προβλήματος με την ανθεκτικότητα των δικαρβοξιμιδικών, που αναγνωρίστηκε μετά από μια περιορισμένη εφαρμογή που οφείλεται στην ανθεκτικότητα, έγινε αποδεκτό στα αμπέλια στη Γαλλία και στη Γερμανία. Επίσης, οι αρχικές προσπάθειες για ανάπτυξη στρατηγικών διαχείρισης της ανθεκτικότητας συγκεντρώθηκαν σε αυτή την κατάσταση αμπελιών. Αρχικά, οι προσπάθειες βασίστηκαν στον περιορισμό ανθεκτικών πληθυσμών μεταξύ καλλιεργητικών περιόδων, στον μακροεποχιακό έλεγχο περονόσπορου στα σταφύλια και στην παραδοσιακή στρατηγική του μίγματος. Ο σκοπός ήταν η καθυστέρηση εποχιακής δημιουργίας ανθεκτικών υποπληθυσμών με μίγματα δικαρβοξιμιδικών και προστατευτικών (ή μίγματα προστατευτικών) που ήταν δραστικά στον περονόσπορο και στο *B.cinerea*. Ωστόσο, η στρατηγική αυτή δεν ήταν αποτελεσματική. Ακόμα και κάτω από αυτές τις συνθήκες δεν εμποδίστηκε η ραγδαία δημιουργία ανθεκτικού υποπληθυσμού. Αρχίζοντας σε ένα σχετικά υψηλό επίπεδο ανθεκτικότητας, μια εφαρμογή ενός σχετικού μίγματος ήταν συχνά ικανό να αγγίξει μια συχνότητα ανθεκτικών φαινοτύπων κοντά στο 90% και τα επίπεδα ελέγχου δεν ήταν αποδεκτά. Η καθαρά αυτή αποτυχία της στρατηγικής μίγματος εξηγήθηκε με την χαμηλή δραστηριότητα των

προστατευτικών που είναι διαθέσιμα για την καταπολέμηση της τεφράς σήψης. Το επόμενο λογικό βήμα ήταν να επωφεληθεί η ελάττωση των ανθεκτικών υποπληθυσμών μεταξύ καλλιεργητικών περιόδων και να διατηρηθεί η συχνότητα των φαινοτύπων ανθεκτικών σε δικαρβοξιμιδικά αρχικά χαμηλά με την εφαρμογή μόνο ενός ή δύο ψεκασμών ανά καλλιεργητική περίοδο. Ικανοποιητική καταπολέμηση θα μπορούσε να γίνει ακόμα και όταν ένα υψηλό επίπεδο ανθεκτικότητας αγγιζόταν στο τέλος της περιόδου.

Η ισχύουσα στρατηγική κατά της ανθεκτικότητας διαφέρει μεταξύ των δύο σεναρίων:

1. Σε περιοχές καλλιέργειας αμπελιού με χαμηλές συχνότητες φαινοτύπων ανθεκτικών σε δικαρβοξιμιδικά (σημαντικά κάτω από 50%), γίνεται περιορισμός των δικαρβοξιμιδικών σε δύο όψιμους εποχιακούς ψεκασμούς.
2. Σε περιοχές με υψηλά επίπεδα ανθεκτικότητας εφαρμόζονται δύο όψιμοι εποχιακοί ψεκασμοί με δικαρβοξιμιδικά σε συνδυασμό με προστατευτικά με σκοπό να επιβιβαστεί και να βελτιωθεί η καταπολέμηση της τεφράς σήψης.

Μερικά βοηθητικά φυτοπροστατευτικά προϊόντα όπως ένα μίγμα carpan-mancozeb, dichlofluanid, chlorothalonil ή thiram έχουν εξεταστεί. Το chlorothalonil ήταν το πιο κατάλληλο. Εξαιτίας περιστασιακών προβλημάτων φυτοτοξικότητας του chlorothalonil σε σταφύλια, συνιστάται ένα μίγμα δικαρβοξιμιδικών με υψηλά ποσοστά thiram. Η αυστηρή απαγόρευση εποχιακών ψεκασμών και η ενσωμάτωση εναλλακτικών βοτρυδιοκτόνων είτε σε μίγμα ή σε εναλλαγή, έχει υιοθετηθεί ως μια στρατηγική κατά της ανθεκτικότητας για την καταπολέμηση της τεφράς σήψης σε άλλες καλλιέργειες και επίσης για την καταπολέμηση άλλων παθογόνων όπως *Monilinia* και *Sclerotinia spp.*. Στρατηγικές για την αντιμετώπιση της ανθεκτικότητας της *Alternaria alternata* δεν έχουν ακόμη προταθεί, αλλά μπορεί να είναι παρόμοιες σε χαρακτήρα.

Η ισχύουσα κατάσταση σχετική με την καταπολέμηση της τεφράς σήψης παραμένει σε ένα επίπεδο κατώτερο του βέλτιστου. Η αρχική εξαιρετική αποτελεσματικότητα της εφαρμογής των βενζιμιδαζολικών και δικαρβοξιμιδικών έχει υποστεί σημαντική αλλοίωση εξαιτίας της ανάπτυξης ανθεκτικότητας, τα επίπεδα καταπολέμησης των προστατευτικών ουσιών

δεν είναι συχνά αρκετά υψηλά, και ακόμη η εφαρμογή των μιγμάτων των δικαρβοξιμιδικών δεν είναι πάντα ικανοποιητική. Το νέο μίγμα βενζιμιδαζολικών και Ν-φαινυλκαρβαμιδικών αποκαθιστά τα αρχικά επίπεδα καταπολέμησης που επιτεύχθηκαν μόνο με τα βενζιμιδαζολικά. Ωστόσο, ακόμη το μίγμα διατρέχει έναν υψηλό κίνδυνο ανθεκτικότητας, και εναλλακτικά προβλήματα με δικαρβοξιμιδικά έχουν προταθεί. Μελλοντικές προσπάθειες παρακολούθησης θα δείξουν τότε αυτή η στρατηγική είναι επιτυχής. Πολύτιμη εναλλακτική δυνατότητα για την διαχείριση της ανθεκτικότητας αναμένεται να παράσχει η ομάδα των DMIs μυκητοκτόνων. Μίγματα των *tebutrazole* με δικαρβοξιμιδικά ή *dichlofluanid* έχουν πρόσφατα αναφερθεί να είναι αποτελεσματικά στην καταπολέμηση του *B.cinerea* στο αμπέλι, και έχουν περιγραφεί ενδιαφέροντα νέα DMIs βοτρυδιοκτόνα. Η πιθανή διαθεσιμότητα διασυστηματικών και νέων εναλλαγών στο μέλλον θα μπορούσε να οδηγήσει σε μια πιο σταθερή κατάσταση σχετικά με την καταπολέμηση της τεφράς σήψης και την διαχείριση της ανθεκτικότητας.

8.4.2. Ανθεκτικότητα των δικαρβοξιμιδικών στο βοτρύτη στην περιοχή Champagne, την περίοδο 1980-89.

Στην περιοχή Champagne τα αμπέλια με την υψηλή πίεση μόλυσματος που δέχονται από το παθογόνο και την ευρεία χρήση των δικαρβοξιμιδικών ήταν μεταξύ του χειρότερου χτυπήματος από την ανθεκτικότητα των δικαρβοξιμιδικών. Η ανθεκτικότητα των δικαρβοξιμιδικών αναπτύχθηκε στο *Botrytis* σε σταφύλια το διάστημα μεταξύ 1980-89 και η ανάπτυξη επηρεάστηκε από τη χρήση των μυκητοκτόνων. Η ανθεκτικότητα εμφανίστηκε ραγδαία και άγγιξε υψηλά επίπεδα σε αμπέλια που δέχονται επεμβάσεις μυκητοκτόνων ουσιών. Η εμφάνιση ανθεκτικότητας σε αμπέλια που δεν δέχονταν συχνές επεμβάσεις καθυστέρησε σημαντικά, αλλά άγγιξε το 59% από το 1983. Στις αρχές του '80, η περιοχή Champagne ήταν η πρώτη που έδειξε μια συνεχή συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας ανθεκτικών στελεχών και μειωμένης εφαρμογής ως αποτέλεσμα, η χρήση των δικαρβοξιμιδικών διακόπηκε επίσημα. Από το 1986, η ανθεκτικότητα είχε μειωθεί κάτω από 20% σε ανεκμετάλλευτα τμήματα της γης. Η ανάπτυξη αυτή έδειξε ξεκάθαρα ότι στην απουσία πίεσης επιλογής ανθεκτικά στελέχη

δικαρβοξιμιδικών στο βοτρώτη είναι λιγότερο προσαρμοσμένα από ότι στελέχη άγριου τύπου. Μια τέτοια κατάσταση ενθάρρυνε τον σχεδιασμό στρατηγικών καταπολέμησης που εκμεταλλεύονται αυτή την έλλειψη προσαρμοστικής ικανότητας των ανθεκτικών στελεχών, περιορίζοντας έτσι τον αριθμό των εφαρμογών ανά καλλιεργητική περίοδο. Συνεπώς, τα δικαρβοξιμιδικά χρησιμοποιήθηκαν με προσοχή σε συνδυασμό με μυκητοκτόνα πολλαπλής θέσης δράσης. Το 1989, για παράδειγμα, οι επεμβάσεις με δικαρβοξιμιδικά ήταν κατά μέσο όρο 1.3 για τα αμπέλια στην περιοχή Champagne, από τις οποίες περίπου οι μισές συνδυάστηκαν με thiram.

Τι επίδραση είχε η χρήση δικαρβοξιμιδικών στην ανθεκτικότητα; Η επιλογή ανθεκτικών στελεχών είχε αναφερθεί περισσότερο με το απλό προϊόν. Ακόμα πολλαπλές επεμβάσεις με τα συνδυαζόμενα προϊόντα επέφεραν λιγότερη επιλογή από ότι μια εφαρμογή με το απλό προϊόν. Η επίδραση των μιγμάτων για την εμπόδιση δημιουργίας ανθεκτικότητας ποικίλε σύμφωνα με τις τοπικές συνθήκες επειδή υπήρχαν παραδείγματα όπου καμία επίδραση δεν μπορούσε να τεκμηριωθεί.

Μια έρευνα που διεξάχθηκε στην Αλσατία το 1987 και αφορούσε την ευαισθησία του *Botrytis* σε δικαρβοξιμιδικά και βενζιμιδαζολικά μυκητοκτόνα αποδεικνύει την διαφορά που εκδηλώνεται στα επίπεδα ανθεκτικότητας των φυτοπαθογόνων κατά την απουσία έκθεσής τους σε δραστικές ουσίες διαφορετικών χημικών ομάδων. Η ανθεκτικότητα των βενζιμιδαζολικών ήταν ευρέως διαδεδομένη 10 χρόνια μετά τη διακοπή χρήσης αυτής της ομάδας μυκητοκτόνων, ενώ η ανθεκτικότητα σε δικαρβοξιμιδικά περιορίστηκε στο μέγεθος ακόμη και μετά από χρήση 10 χρόνων.

Το 1989 και 1990 οι συστάσεις για την καταπολέμηση του *Botrytis* στην περιοχή Champagne ήταν οι ακόλουθες: η εφαρμογή ενός μίγματος carbendazin/diethofencarb, εναλλασσόμενο με ένα μίγμα vinclozolin/thiram (500 + 3200 gr δραστικής ουσίας/10 στρ.) και μια επέμβαση με ένα δικαρβοξιμιδικό σε 750 gr δραστικής ομάδας/10 στρ. (πίνακας 4). Επιπρόσθετα, προτάθηκαν έμμεσα μέτρα καταπολέμησης όπως η μείωση της αζωτούχου λίπανσης, η αφαίρεση των φύλλων γύρω από τα σταφύλια και η προσεχτική καταπολέμηση εντόμων και περονοσπόρου. Προϊόντα περονοσπόρου με δευτερεύουσα δράση εναντίον του *Botrytis*

cinerea συστάθηκαν επίσης για την μείωση της πίεσης επιλογής των δικαρβοξιμιδικών και του μίγματος carbendazim/diethofencarb.

Πίνακας 4. Γαλλική χρήση σύστασης για την καταπολέμηση του *Botrytis cinerea* στα σταφύλια για το 1990.

Άμεσα μέτρα	Έμμεσα μέτρα
Χρήση μυκητοκτόνων εναντίον του <i>Botrytis cinerea</i>	Λιγότερο άζωτο για αποφυγή υπερβολικής δραστηριότητας
Εφαρμογή προϊόντων του περονοσπόρου με παρενέργειες εναντίον του <i>Botrytis cinerea</i>	Αφαίρεση των φύλλων γύρω από τα σταφύλια
Πρόγραμμα για το <i>Botrytis cinerea</i> Ένα μίγμα carbendazim/diethofencarb ακολουθούμενο από δύο επεμβάσεις του μίγματος dicarboxamide/thiram (500-750 + 3200 gr δραστικής ουσίας/10 στρ.)	Προσεχτική καταπολέμηση εντόμων Προσεχτική καταπολέμηση περονοσπόρου

8.5. ΦΑΙΝΥΛΑΜΙΔΙΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΛΕΜΗΣΗ ΤΩΝ ΩΜΥΚΗΤΩΝ

Κατά την διάρκεια των 15 τελευταίων ετών έχουν εισαχθεί μερικά διαφορετικά μυκητοκτόνα για την καταπολέμηση ασθενειών που προκαλούνται από ωομύκητες. Σε αυτά περιλαμβάνονται τα δύο καρβαμιδικά, prothiocarb και proparatocarb· το cytochanil· η ποικίλη ομάδα των φαινυλαμιδίων και το fosetyl Al. Πρόσφατα έχουν εισαχθεί δύο επιπρόσθετες νέες ενώσεις με διασυστηματική και θεραπευτική δράση, οι dimethomorph και 4-chloro-N-[cyano(ethoxy)methyl]benzamide (ICIA0001). Εξαιτίας της εξαιρετικής τους καταπολέμησης των ασθενειών εδάφους και φυλλώματος που επιτυγχάνουν, τα φαινυλαμίδια κέρδισαν μεγάλη αποδοχή. Η κατάσταση αυτή άλλαξε όταν εμφανίστηκαν σοβαρά προβλήματα ανθεκτικότητας, και τα cytochanil και fosetyl Al χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο ως εναλλακτικές ενώσεις ή ως βοηθητικό μίγμα με φαινυλαμίδια.

Αν και μερικά ερωτήματα που αφορούν τον ακριβή τρόπο δράσης παραμένουν ακόμη αναπάντητα, τα φαινυλαμίδια όπως το *metalaeryl* αναγνωρίστηκαν ως εκλεκτικοί αναστολείς του ριβοσώματος της σύνθεσης RNA. Ουσιαστικά, το *metalaeryl* δεν είναι δραστικό όπως ένας *in vitro* αναστολέας της απομονωμένης RNA πολυμεράσης· μόνο η δραστηριότητα του ενζύμου που υπάρχει σε απομονωμένους πυρήνες κυττάρων είναι πολύ ευαίσθητη στον αναστολέα. Η διαπίστωση αυτή δείχνει ότι το *metalaeryl* χρησιμοποιεί την ανασταλτική του δραστηριότητα με το άθικτο σύμπλεγμα πολυμεράση-DNA. Μελέτες, δέσμευσης με *metalaeryl* και συμπλέγματα πολυμεράση-templata απομονωμένα από ευαίσθητα και ανθεκτικά σε *Phytophthora megasperma* και *P.infestans*, αποκάλυψαν ότι η δέσμευση δεν υπήρχε με τις προετοιμασίες που προέρχονται από ανθεκτικές καλλιέργειες. Επίσης, ο μηχανισμός της ανθεκτικότητας εξηγείται πιο πιθανά από μια μεταλλαγή της θέσης-στόχου και μια μειωμένη δεσμευτική συγγένεια του αναστολέα στη θέση δράσης του. Η μεταλλαγή αυτή του στόχου σχετίζεται με το κυρίαρχο γονίδιο καταπολέμησης της ανθεκτικότητας, όπως αναφέρθηκε για *Bremia lactucae* και *P.infestans*.

Το fosetyl AI καταπολεμά ένα πιο περιορισμένο φάσμα ασθενειών. Με ενδιαφέρον, έχει αναφερθεί η ένωση αυτή να μετακινείται προς την ακροπέταλη και βασιπέταλη κατεύθυνση και η κινητικότητα αυτή επιτρέπει την εφαρμογή ψεκασμών φυλλώματος για την καταπολέμηση ασθενειών που εδάφους. Στα φυτά και στο έδαφος, το fosetyl AI μετατρέπεται ραγδαία σε διοξείδιο του άνθρακα (CO₂) και φωσφορικό οξύ και το τελευταίο προϊόν υποβίβασης έχει προταθεί να είναι η ενεργή αρχή. Η συγκέντρωση phosphonate μέσα στο φυτό που έδειξε να αγγίζει υψηλά επίπεδα εξηγεί την καταπολέμηση της ασθένειας. Επιπρόσθετα, μερικά παθογόνα με εργαστηριακή ανθεκτικότητα στο phosphonate έδειξαν να εκφράζουν *in vivo* ανθεκτικότητα σε ξενιστές που μεταχειρίζονται με fosetyl AI. Ο ακριβής τρόπος δράσης και οι μηχανισμοί και οι γενετικές επιδράσεις της ανθεκτικότητας δεν έχουν ακόμη διευκρινιστεί.

Ο άμεσος τρόπος δράσης, που επιτυγχάνεται δια μέσου της υποβάθμισης προϊόντος phosphonate, αντιπαραβάλλει μια εναλλακτική υπόθεση προτείνοντας την παρακίνηση αντιδράσεων άμυνας των ξενιστών φυτών ως έμμεσο τρόπο δράσης. Η συζήτηση δεν είναι γενικά σταθερή και πρόσφατες δημοσιεύσεις τονίζουν τις αντιδράσεις των ξενιστών τουλάχιστον

ως έναν επιπρόσθετο παράγοντα στον γενικό τρόπο δράσης του foseetyl AI. Η γενική ιδέα ότι αντιδράσεις άμυνας του ξενιστή προκαλούνται από διασυστηματικά μυκητοκτόνα δεν είναι νέα και έχει αναφερθεί για διάφορες ενώσεις όπως τα βενζιμιδαζολικά, DMIs, φαινυλαμίδια, καρβαξαμίδια ή rolyoxin D. Κατά πόσο η αντίδραση αυτή του ξενιστή προκαλείται άμεσα από το μυκητοκτόνο ή έμμεσα την καταστροφική επίδραση στο παθογόνο, το οποίο με τη σειρά του οδηγεί στην απελευθέρωση των ενεργοποιητών των μυκήτων των αντιδράσεων άμυνας του φυτού, δεν έχει διευκρινιστεί για τις περισσότερες περιπτώσεις. Οι δύο εναλλακτικές εξηγήσεις για την εισαγωγή των αμυνών του ξενιστή είναι ουσιαστικής σημασίας σε σχέση με την ανάπτυξη πρακτικής ανθεκτικότητας. Μια άμεση επίδραση στις αντιδράσεις άμυνας του ξενιστή, θα μπορούσε να ασκήσει μια δεύτερη, αλλά μη συγγενική, πίεση επιλογής στον πληθυσμό του παθογόνου και θα μπορούσε να αντιμετωπίσει πληθυσμιακές αλλαγές προς την ανθεκτικότητα. Μια επίδραση που προκαλείται από το ζημιογόνο παθογόνο δείχνει ότι ο επιπρόσθετος δευτερογενής τρόπος δράσης δεν συμβαίνει όταν ο πολλαπλασιασμός του παθογόνου παραμένει αμείωτος εξαιτίας της ανθεκτικότητας στο σχετικό μυκητοκτόνο. Το γεγονός ότι, ο έμμεσος τρόπος δράσης που αναφέρθηκε για μερικά μυκητοκτόνα δεν μπορεί να εμποδίσει την ανάπτυξη ανθεκτικότητας στον αγρό, μπορεί να εκτιμηθεί ως συμπερασματική απόδειξη για την απαίτηση του ζημιογόνου παθογόνου ως προαπαιτούμενη για επακόλουθες αντιδράσεις άμυνας του ξενιστή. Αν και υπάρχουν ακόμη αβεβαιότητες, το μοντέλο μπορεί να εφαρμοστεί επίσης για τον τρόπο δράσης του foseetyl AI και φαίνεται ότι είναι νωρίς για να θεωρηθεί ο έμμεσος τρόπος δράσης ως παράγοντας μείωσης του κινδύνου ανάπτυξης ανθεκτικότητας. Μολονότι καλλιέργειες που έχουν απομονωθεί με ανθεκτικότητα στο foseetyl AI έχουν αναφερθεί μόνο μια φορά, η εύκολη επιλογή ανθεκτικότητας στο εργαστήριο σε συνδυασμό με την υψηλή παθογενετικότητα των ανθεκτικών φαινοτύπων, μπορεί να εκτιμηθεί ως ανησυχητική.

Το cytochanil ήταν εμπορικά διαθέσιμο, για την καταπολέμηση των περονόσπορων της πατάτας και της τομάτας, μέχρι το 1979. Το μυκητοκτόνο προσλαμβάνεται αμέσως από τα φύλλα και έχει αξιόλογη θεραπευτική δραστηριότητα. Μέχρι που η μισή ζωή του cytochanil στα φυτά είναι εξαιρετικά σύντομη είναι πιο αποτελεσματικό όταν συνδυάζεται σε

μίγμα με μια προστατευτική ένωση. Ο τρόπος δράσης του *cytotoxicity* στο *Botrytis cinerea* (ένα παθογόνο που δεν αποτελεί στόχο της εφαρμογής) έδειξε ανασταλτική δράση στην πορεία σύνθεσης του RNA και του αμινοξέος. Στην προκειμένη περίπτωση, η δραστηριότητα φάνηκε να ασκείται από έναν μεταβολίτη του *cytotoxicity*. Παρόμοιες μελέτες με το *Phytophthora infestans* δεν έδειξαν μια δυνατή ανασταλτική δράση σε καμία από τα κύρια μεταβολικά "μονοπάτια" (pathways) και ο αρχικός τρόπος δράσης παραμένει ευρέως άγνωστος. Ουσιαστικά, καμία πληροφορία δεν έχει συλλεχθεί για την ανθεκτικότητα του περονοσπόρου στο *cytotoxicity*.

8.5.1. Ανθεκτικότητα στην πράξη και στρατηγικές διαχείρισής της στα φαινυλαμιδία.

Σχετικά με την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας στον αγρό, η ομάδα των φαινυλαμιδίων έχει απολάβει την μεγαλύτερη προσοχή. Πριν από την εμπορική εισαγωγή, είχαν γίνει προσπάθειες για να προβλέψουν τον κίνδυνο ανάπτυξης της ανθεκτικότητας και τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής ήταν αισιόδοξα. Ένας μικρός πληθυσμός του *P. infestans* πέρασε στο θρεπτικό υπόστρωμα του ξενιστή δια μέσου υποθανατηφόρων δόσεων του *metalaxyl* *in vivo* και *in vitro*. Δεν αναπτύχθηκε ανθεκτικότητα *in vivo* και καλλιέργειες με *in vitro* ανθεκτικότητα ήταν μη παθογενετικές ή ήταν αποτελεσματικά ελεγχόμενες σε πειράματα φυτών. Χρησιμοποιώντας μια διαφορετική πειραματική προσέγγιση, η πιθανότητα για ανάπτυξη ανθεκτικότητας υπολογίστηκε να είναι υψηλή για ασθένειες που προκαλούνται από είδη του γένους *Phytophthora spp.*, μια πρόβλεψη που αποδείχθηκε να είναι βάσιμη. Οι δύο πρόσφατες, αλλά αντιφατικές, μελέτες ήταν εξαιρετικά πολύτιμες για τον γενικό σχεδιασμό προληπτικών συστημάτων. Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η έκθεση ενός μικρού πληθυσμού παθογόνων είναι ανεπαρκής για τη διερεύνηση του κινδύνου ανάπτυξης ανθεκτικότητας. Στις περισσότερες περιπτώσεις, είναι αναγκαίο να αυξηθεί το ποσοστό των αυθόρμητων μεταλλαγών με επέμβαση με μεταλλαξιγόνες ουσίες, συνοδευόμενη από μια μαζική επιλογή ανθεκτικών πολλαπλασιαστικών οργάνων των παθογόνων. Αυτό ήταν το ξεχωριστό πειραματικό σχέδιο που έκανε τα αποτελέσματα των δύο πρόσφατων προληπτικών αναφορών τόσο διαφορετικά.

Σήμερα, πρακτικά προβλήματα τα οποία σχετίζονται με την ανθεκτικότητα σε μυκητοκτόνες ουσίες είναι ευρέως διαδεδομένα και έχουν αναφερθεί για τις περισσότερες ασθένειες φυλλώματος που καταπολεμούνται με φαινυλαμίδια. Η διασταυρωτή ανθεκτικότητα με υψηλούς παράγοντες ανθεκτικότητας είναι ολοφάνερη για όλα τα μέλη αυτής της ομάδας. Ο υψηλός κίνδυνος του μυκητοκτόνου (στόχος, μεταλλαγή, κυρίαρχο γονίδιο ελέγχου, και ποιοτικές αντιδράσεις των πληθυσμών) συνδυάστηκε με επιπρόσθετα στοιχεία έμφυτου κινδύνου. Ο συνδυασμός των φαινυλαμιδίων με φυτοπροστατευτικά προϊόντα χαμηλού κινδύνου οδηγεί σε ένα χαμηλότερο ολικό κίνδυνο ραγδαίας ανάπτυξης της ανθεκτικότητας. Αυτό φαίνεται να ισχύει ιδιαίτερα για την καταπολέμηση των ασθενειών εδάφους. Μέχρι τώρα, μια αποτυχία στην καταπολέμηση που οφειλόταν στην ανθεκτικότητα του μεταλαχλι έχει αναφερθεί μόνο στην αντιμετώπιση προσβολής χλοοτάπητα από είδη του γένους *Rhizium* και έχει προταθεί μια στρατηγική διαχείρισης της ανθεκτικότητας που βασίζεται σε μειωμένο ποσοστό της δραστικής ουσίας στο εφαρμοζόμενο μίγμα. Γενικά, οι στρατηγικές για φαινυλαμίδια που εφαρμόζονται ως μεταχειρίσεις σπόρου δεν έχουν ακόμη προσφερθεί μολονότι αναμένεται να είναι απαραίτητες μελλοντικά. Η ανάγκη για μια στενή παρακολούθηση της συγκεκριμένης κατάστασης μπορεί να αυξηθεί με ένα καινούριο φαινυλαμίδιο (CGA80000) που δεν έχει ακόμη εισαχθεί στην αγορά και το οποίο έχει μια μακροχρόνια καταπολέμηση των ασθενειών εδάφους.

Μια εναλλαγή των φαινυλαμιδίων κατά τη διάρκεια της καλλιεργητικής περιόδου με μη συγγενικές ενώσεις όπως το fosetyl Al έχει προταθεί για την καταπολέμηση ασθενειών εδάφους σε πολυετείς καλλιέργειες. Από τότε που τα περισσότερα από τα φαινυλαμίδια είναι σε μεγάλο βαθμό διασυστηματικά, μια εφαρμογή στο έδαφος για την καταπολέμηση ασθενειών εδάφους ήταν συχνή ενώ ταυτόχρονα επεδείκνυε μια υψηλή δραστηριότητα εναντίον εδαφογενών παθογόνων. Ένα παράδειγμα είναι η ταυτόχρονη καταπολέμηση της φυτόφθορας (*P.nicotianae*) και του περονοσπόρου του καπνού (*P.parasitica*). Αν και δεν συνίσταται η εφαρμογή των φαινυλαμιδίων στο έδαφος για την καταπολέμηση ασθενειών φυλλώματος, είναι δύσκολο να εφαρμοστούν στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας, όταν παθογόνα μεταφερόμενα με τον αέρα καταπολεμούνται δευτερογενώς, ιδιαίτερα, όταν δεν είναι διαθέσιμες κατάλληλες εναλλακτικές δυνατότητες για ασθένειες

φυλλώματος. Καθώς λέγεται από τους Cohen και Coffey (1986), αβεβαιότητες σχετικές με στρατηγικές ανθεκτικότητας υπάρχουν επίσης για παθογόνα που μεταφέρονται μέσω εδάφους για ένα μόνο μέρος του κύκλου της ζωής τους, αλλά μπορούν να μεταφέρονται μέσω αέρα αργότερα σε μια επιδημία. Απαιτείται περισσότερη εργασία για την ανάπτυξη στρατηγικών για αυτές τις "οριακές" περιπτώσεις.

Μετά την ευρέως διαδεδομένη εμφάνιση ανθεκτικότητας σε συνθήκες αγρού με ασθένειες εδάφους, προσπάθειες για την διαχείριση και εμπόδιση της ανθεκτικότητας έχουν συγκεντρωθεί σε αυτές τις καταστάσεις υψηλού κινδύνου. Η πρώτη σοβαρή και ευρέως διαδεδομένη αποτυχία του metalaxyl αναφέρθηκε για την καταπολέμηση του *Phytophthora infestans* στην Ολλανδία το 1980 και το προϊόν αποσύρθηκε από τους κατασκευαστές. Η πρώτη δοκιμασμένη και αποδεκτή στρατηγική κατά της ανθεκτικότητας βασίστηκε στην παραδοσιακή προσέγγιση του μίγματος. Μελέτες σε καλλιέργειες υπό κάλυψη με το *P. infestans* απέδειξαν ότι η δημιουργία ανθεκτικότητας του metalaxyl καθυστέρησε με ένα μίγμα metalaxyl-mancozeb, και διατέθηκαν ετοιμόχρηστα μίγματα για να συμβάλλουν στην στρατηγική διαχείρισης της ασθένειας. Ωστόσο, η καθυστερημένη επίδραση των μιγμάτων δεν ήταν μεγάλη, η δημιουργία ανθεκτικότητας έγινε κάτω από πρακτικές συνθήκες σε περιοχές ή για ασθένειες όπου μίγματα δεν έχουν χρησιμοποιηθεί αποκλειστικά, το πλεονέκτημα των μιγμάτων υπέρ των παραδοσιακών προγραμμάτων καταπολέμησης δεν ήταν καλά προφυλαγμένο, και η καταπολέμηση της ασθένειας με μίγματα μερικές φορές δεν ήταν ικανοποιητική κάτω από δυσμενείς συνθήκες και υψηλά επίπεδα ανθεκτικότητας. Η εμπειρία αυτή σε συνδυασμό με την παρατήρηση ότι ανθεκτικοί γενότυποι φαινυλαμιδίων διαφόρων παθογόνων είχαν μια υψηλή προσαρμοστικότητα και, επίσης, δεν αναμενόταν να εμφανιστούν γρήγορα, οδήγησε σε επανεξέταση της αρχικής στρατηγικής μίγματος. Οι ακόλουθοι παράγοντες περιλαμβάνουν την υπάρχουσα στρατηγική κατά της ανθεκτικότητας για τα φαινυλαμίδια σε συνδυασμό με ασθένειες εδάφους:

- 1) Τα φαινυλαμίδια μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε μίγματα με ένα προστατευτικό (όπως το mancozeb ή chlorothalonil) παρά σε εναλλακτικά προγράμματα.
- 2) Το ποσοστό του προστατευτικού πρέπει να είναι μεταξύ 75% και 100% του συνιστώμενου ποσοστού όταν χρησιμοποιείται μόνο του.

- 3) Τα διαστήματα της εφαρμογής δεν πρέπει να ξεπερνούν τις 14 ημέρες με σκοπό να μην χαθεί η δραστικότητα του προστατευτικού.
- 4) Ο αριθμός των μιγμάτων πρέπει να περιορίζεται σε ένα μέγιστο των 4 συνεχών ψεκασμών ανά καλλιεργητική περίοδο, ή σε μόνο δύο εφαρμογές όπου τα επίπεδα ανθεκτικότητας είναι υψηλά (>10%). Για να έχουμε τα πλεονεκτήματα των φαινυλαμιδίων, τα οποία είναι λιγότερο δραστικά σε ηλικιωμένους ή γηρασμένους ιστούς των φυτών, οι εφαρμογές πρέπει να γίνονται στην αρχή της καλλιεργητικής περιόδου.
- 5) Από τότε που τα προστατευτικά δεν έχουν μετα-μολυσματική δραστηριότητα, τα μίγματα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ένα πρόγραμμα θεραπείας ή καταστροφής.
- 6) Τακτικές διαχείρισης της ασθένειας, άλλη από αυτή των μυκητοκτόνων, πρέπει να εφαρμόζονται για την μείωση των ολικών κινδύνων.

Μια πιο πρόσφατη και ενθαρρυντική ανάπτυξη σχετική με την διαχείριση της ανθεκτικότητας των φαινυλαμιδίων βασίζεται στη συνεργιστική δράση των μιγμάτων και περιλαμβάνει τριπλά μίγματα σε μειωμένα ποσοστά των κανονικών συστατικών του μίγματος. Περιληπτικά, μια ενδιαφέρουσα συνεργιστική αντίδραση έχει περιγραφεί για συνδυασμούς *cymoxanil* με *mancozeb* και ίσως αναφερόμενο πιο πολύ σε συνδυασμούς φαινυλαμιδίων με *cymoxanil* ή *fosetyl Al* (η περισσότερη εργασία έχει γίνει με το *oxadicyl* όπως το φαινυλαμίδιο). Με ένα μίγμα *oxadicyl/mancozeb/cymoxanil*, η συνεργιστική επίδραση αναφερόταν περισσότερο για τις ανθεκτικές καλλιέργειες στο φαινυλαμίδιο του *Phytophthora infestans* και *Plasmopara viticola* και η τιμή ED₅₀ απαιτούμενη για την in vivo καταπολέμηση ανθεκτικών φαινοτύπων δεν ήταν διαφορετική από εκείνες που καθορίστηκαν για ευαίσθητες καλλιέργειες. Τα επίπεδα καταπολέμησης των τριπλών μιγμάτων ήταν επίσης υψηλά για τον περονόσπορο της πατάτας που προκλήθηκε από ανθεκτικούς φαινοτύπους φαινυλαμιδίων, ενώ τα μειωμένα ποσοστά μίγματος *metaxyl* ή *oxadicyl* με *mancozeb* ήταν αποτελεσματική μόνο με ευαίσθητους πληθυσμούς. Η ανωτερότητα αυτή στην καταπολέμηση ανθεκτικών πληθυσμών φαινυλαμιδίων συγκρίνεται με μια καθυστερημένη επίδραση στη δημιουργία ανθεκτικών υποπληθυσμών. Κατά πόσο τρεις κύκλοι ασθενειών ήταν

ικανοποιητικοί για να αυξήσουν τα επίπεδα ανθεκτικότητας από 20% ή 50% σε επίπεδα του 90% με ένα μίγμα oxadicyl/mancozeb, η συχνότητα ανθεκτικών φαινοτύπων παρέμεινε γενικά σταθερή για οκτώ κύκλους, όταν τα τριπλά μίγματα εξετάστηκαν κάτω από ακριβείς συνθήκες. Το μίγμα oxadicyl/cytophanil/mancozeb, το οποίο αγοράζεται σε μερικές χώρες για την καταπολέμηση των περονόσπορων, αποτελεί έναν καλαίσθητο και υποσχόμενο τρόπο για την αντιμετώπιση του προβλήματος της ανθεκτικότητας των φαινυλαμιδίων. Ωστόσο, εξηγεί επίσης προβλήματα έμφυτα σε μίγματα. Πρώτον, τα μέρη των μιγμάτων πρέπει να συστήνονται σε συγκεκριμένη χώρα, που δεν είναι πάντα η περίπτωση. Δεύτερον, τα πιο κατάλληλα μέρη μίγματος συχνά παράγονται από διαφορετικούς κατασκευαστές και τα μίγματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο με πλήρη πλεονεκτήματά τους εάν οι κατασκευαστές προτίθενται να μοιράσουν τα προϊόντα τους. Τρίτον, τα μίγματα πρέπει να παραμένουν σε δυνατή οικονομική κλίμακα.

Μολονότι οι βασικοί μηχανισμοί των συνεργιστικών δραστικών μιγμάτων δεν έχουν ακόμη διευκρινιστεί, αυτό το παράδειγμα αποδεικνύει πως οι συνεχείς προσπάθειες έρευνας μπορούν να συνεισφέρουν στην επίλυση των προβλημάτων. Η τέλεια προσαρμογή των τριπλών μιγμάτων σε συνθήκες που επικρατούν στο Ισραήλ και η ανάπτυξη στρατηγικών κατά της ανθεκτικότητας για την καταπολέμηση περονόσπορου του μαρουλιού (*Bremia lactucae*) είναι επιπρόσθετα παραδείγματα για την επιτυχία των προσπαθειών που αφιερώνονται στην συγκεκριμένη περίπτωση. Μη λαμβάνοντας υπόψη πολλά άλλα ερωτήματα, η εμπειρία των τελευταίων 10 χρόνων δείχνει ότι η ανθεκτικότητα των φαινυλαμιδίων μπορεί να διαχειριστεί και να σταθεροποιηθεί.

8.6. ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΙΣ 2-ΑΜΙΝΟ ΠΥΡΙΜΙΔΙΝΕΣ

Ένα άλλο ενδιαφέρον παράδειγμα ανθεκτικότητας μυκητοκτόνων είναι η ανθεκτικότητα στις 2-αμινοπυριμιδίνες, dimethirimol και ethirimol, που προκαλούν τα ωίδια αγγουριού και κριθαριού. Το dimethirimol έχασε ραγδαία την αποτελεσματικότητά του σε θερμοκήπια στην Ολλανδία μετά την αποκλειστική του χρήση σε υψηλά ποσοστά για να αντιμετωπίσει την συνεχή υψηλή πίεση μολυσματος της ασθένειας. Εφόσον είχε διακοπεί η χρήση του

το 1970, η ευαισθησία αυξήθηκε ξανά σε σημείο τέτοιο που έγινε πάλι η εισαγωγή του με μερική επιτυχία.

Το ethirimol, από την άλλη πλευρά, χρησιμοποιήθηκε μόνο για μια φορά ανά καλλιεργητική περίοδο εναντίον του ωιδίου του κριθαριού και παρά τις μικρές αλλαγές ευαισθησίας που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της χρήσης του ο μύκητας επανέρχεται σε φυσιολογική ευαισθησία από την μια περίοδο στην επόμενη. Με ενδιαφέρον, τα περισσότερα και τα ελάχιστα ευαίσθητα μέρη του παθογόνου πληθυσμού χάθηκαν σε αυτή την διαδικασία. Η χρήση του ethirimol στην καλλιέργεια του χειμερινού κριθαριού σταμάτησε για να αντιμετωπίσει τις αλλαγές προς την μειωμένη ευαισθησία και για να ενθαρρύνει τον πληθυσμό να επανέρθει στην ενδιάμεση ευαισθησία. Στη δεκαετία του '80, το ethirimol χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με DMIs μυκητοκτόνα καθώς είχαν αρχίσει να χάνουν την αποτελεσματικότητά τους εναντίον του ωιδίου του κριθαριού. Σαφώς, το μειονέκτημα της προσαρμοστικότητας των ανθεκτικών στελεχών, που φάνηκε από την επαναφορά σε υψηλότερη ευαισθησία εναντίον των 2-αμινοπυριμιδινών από την μια περίοδο στην άλλη, πρόσφερε πολύ καλύτερες ευκαιρίες για την διαχείριση καταστάσεων ανθεκτικότητας με αυτή την ομάδα μυκητοκτόνων σε σχέση με τα βενζιμιδαζολικά. Αυτά τα μειονεκτήματα προσαρμοστικότητας θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν πιο αποτελεσματικά στο κριθάρι όπου μια μεταχείριση ήταν επαρκής σε σχέση με την καλλιέργεια αγγουριάς υπό κάλυψη όπου χρειαζόταν παρατεταμένη προστασία κάτω από υψηλή πίεση μολυσματος της ασθένειας και αυτό μπορούσε να γίνει με το dimethirimol.

9. ΝΕΕΣ ΟΜΑΔΕΣ ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΩΝ

Επτά νέες κατηγορίες αντιμικροβιακών ενώσεων έχουν μπει ή πρόκειται να τεθούν στη διάθεση των παραγωγών για την καταπολέμηση των ασθενειών. Οι ενώσεις αυτές είναι οι φαινυλοπυρρόλες (fludioxonil, fenpiclonil), οι ανιλινοπυριμιδίνες (cyprodinil, pyrimethanil), οι στρομπιλουρίνες (azoxystrobin, kresoxim-methyl), οι οξαζολιδινόνες (famoxadone), οι υδροξυανιλιδίνες (fenhexamide), τα νέα ωομυκητοκτόνα (dimethomorph, iprovalicarb) και τα νέα αντιπαθογονικά. Οι φαινυλοπυρρόλες, οι ανιλινοπυριμιδίνες και η υδροξυανιλιδίνη fenhexamide

είναι τα νέα βοτρυδιοκτόνα. Το azoxystrobin (στρομπιλουρίνη) χρησιμοποιείται για την καταπολέμηση του ωιδίου και του περονοσπόρου της αμπέλου και αναμένεται η εφαρμογή του για την καταπολέμηση της κερκοσπορίασης των τεύτλων. Τα νέα αντιπαθογονικά είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών που προκαλούνται από μύκητες, βακτήρια και ιούς.

Η διερεύνηση του κινδύνου εμφάνισης ανθεκτικότητας στις νέες αυτές ενώσεις είναι ιδιαίτερα σημαντική.

Έρευνες διασταυρωτής ανθεκτικότητας και γενετικής δραστηριότητας έχουν δείξει ότι οι φαινυλοπυρρόλες ανήκουν στην ευρύτερη ομάδα μυκητοκτόνων που περιλαμβάνει και τα μυκητοκτόνα της κατηγορίας των αρωματικών υδρογονανθράκων και τα δικαρβοξιμιδικά (Ζιώγας, 2001). Στο εργαστήριο δημιουργούνται εύκολα μείζονες μεταλλαγές ανθεκτικότητας, αλλά φαίνεται ότι οι επιπτώσεις στη φυτοπαθογόνο προσαρμοστικότητα ίσως να μετριάζουν τον κίνδυνο της ανθεκτικότητας στον αγρό (Ζιώγας, 2001).

Οι ανιλινοπυριμιδίνες παρεμποδίζουν εξειδικευμένα τη βιοσύνθεση της μεθειονίνης ή και την έκκριση υδρολυτικών ενζύμων. Η εμφάνιση ήδη στελεχών μειωμένης ευαισθησίας αλλά και η στενή κατανομή της ευαισθησία σημειώνουν τη μεγάλη πιθανότητα του ολιγογονικού ελέγχου της ανθεκτικότητας. Πειράματα εργαστηρίου έδειξαν ότι δημιουργούνται εύκολα μεταλλαγές ανθεκτικότητας τόσο στις ανιλινοπυριμιδίνες όσο και στην υδροξυανιλιδίνη fenhexamide που σημαίνει ότι ο κίνδυνος εμφάνισης προβλημάτων ανθεκτικότητας για τα μυκητοκτόνα αυτά είναι σημαντικός.

Οι στρομπιλουρίνες παρεμποδίζουν εξειδικευμένα το σύμπλοκο III της αναπνευστικής αλυσίδας στη θέση Qo-I. Τα αποτελέσματα μιας εργασίας με τον *Septoria tritici* έδειξαν ότι η προσπέλαση της θέσης δράσης με τη λειτουργία εναλλακτικού συστήματος αναπνοής φαίνεται ότι δεν θα δημιουργήσει προβλήματα στην πράξη λόγω της μειωμένης παραγωγής ενέργειας, που δεν επιτρέπει στα ανθεκτικά στελέχη παρουσία μυκητοκτόνου να προκαλέσουν ασθένεια. Είναι δυνατή όμως η εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών με μεταλλαγή της θέσης δράσης ή με άλλους μηχανισμούς. Η δυνατότητα αυτή έχει διαπιστωθεί από μελέτες που έγιναν τελευταία στο Εργαστήριο Φυτοπαθολογίας του Γ.Π.Α. και έδειξαν ότι μπορεί να εμφανιστεί υψηλού επιπέδου ανθεκτικότητα. Κατά συνέπεια ο κίνδυνος είναι ορατός και για αυτά τα μυκητοκτόνα και χρειάζεται προσοχή

στη χρήση τους. Το famoxadone παρεμποδίζει επίσης εξειδικευμένα το σύμπλοκο III της αναπνευστικής αλυσίδας, αλλά στη θέση Qo-III. Ο κίνδυνος εμφάνισης ανθεκτικότητας πρέπει να είναι παρόμοιος με εκείνον για τις στρομπιλουρίνες.

Ο μηχανισμός δράσης των νέων διασυστηματικών ωμοκητοκτόνων (ipronallicarb, dimethomorph) δεν είναι γνωστός και δεν φαίνεται να παρουσιάζουν διασταυρωτή ανθεκτικότητα με τα φαινυλαμίδια. Για την εκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης ανθεκτικότητας δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

Τέλος, για τις νέες αντιπαθογονικές ενώσεις, όπως το acibenzolar-S-methyl (Bion), που επάγουν τη διασυστηματική ανθεκτικότητα (SAR, systemic acquired resistance) των φυτών, παρότι δεν έχουμε συγκεκριμένες πληροφορίες για τον κίνδυνο εμφάνισης ανθεκτικών στελεχών, συμπερασματικά όμως θα πρέπει ο κίνδυνος να είναι μικρός (Brent & Hollomon, 1998).

Όπως διαπιστώνεται από τα παραπάνω οι κύριες ομάδες μυκητοκτόνων όπως τα βενζιμιδαζολικά, τα δικαρβοξιμιδικά, τα φαινυλαμίδια και οι DMIs, πολύ σημαντικά για την προστασία πολλών καλλιεργειών όπως τα κηπευτικά, το αμπέλι, τα ζαχαρότευτλα, τα σπυροφόρα κ.α., με μεγάλη σπουδαιότητα για την εθνική οικονομία, αντιμετωπίζουν σοβαρό πρόβλημα αποτελεσματικότητας λόγω εμφάνισης σε πολλές περιοχές της χώρας μας στελεχών των παθογόνων με μειωμένη ευαισθησία. Εργαστηριακά πειράματα έδειξαν επίσης ότι οι νέες ομάδες μυκητοκτόνων, οι φαινυλοπυρρόλες, οι ανιλινοπυριμιδίνες, οι υδροξυανιλιδίνες και οι στρομπιλουρίνες είναι υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση προβλήματος ανθεκτικότητας στον αγρό και χρειάζεται προσεχτική παρακολούθηση και διαχείριση προκειμένου να μειώσουμε τον κίνδυνο απώλειας της αποτελεσματικότητάς τους.

10. ΥΠΑΡΧΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Οι αποτυχίες στην καταπολέμηση της ασθένειας που οφείλονται στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων συνέβησαν κατά την διάρκεια της δεκαετίας του '70 με τα βενζιμιδαζολικά και κατά την διάρκεια της δεκαετίας του '80 με τα φαινυλαμίδια, τα δικαρβοξιμίδια και σε ένα μικρότερο βαθμό με τα DMIs. Σε πολλές περιπτώσεις, η κατάσταση μπορούσε να σταθεροποιηθεί με την εφαρμογή στρατηγικών διαχείρισης της ανθεκτικότητας. Ωστόσο, για τα περισσότερα από τα επικίνδυνα μυκητοκτόνα η συνεχής καταπολέμηση πολλών ασθενειών ήταν εφικτή με την προσθήκη συνηθισμένων προστατευτικών όπως carptan, mancozeb ή chlorothalonil. Εάν αυτές οι ενώσεις δεν ήταν διαθέσιμες είτε για λόγους ρύθμισης είτε επειδή είχαν αντιμετωπίσει προβλήματα ανθεκτικότητας (παρόμοια κατάσταση με τα εντομοκτόνα), η καταπολέμηση των ασθενειών των φυτών θα είχε σαφώς παρεμποδιστεί. Ωστόσο, η κρίσιμη εξάρτηση στα παραδοσιακά προστατευτικά έχει επίσης μειονεκτήματα. Τα πλεονεκτήματα των εξειδικευμένων και διασυστηματικών μυκητοκτόνων, όπως η αξιόπιστη καταπολέμηση ασθένειας με μειωμένα ποσοστά μερικές φορές και, επίσης, μειωμένα ποσοστά χημικών που ελευθερώνονται στο περιβάλλον, υιοθετούνται από υπάρχουσες στρατηγικές για την διαχείριση της ανθεκτικότητας.

Η διαθεσιμότητα μερικών διασυστηματικών εναλλαγών, κατά προτίμηση με έναν μέτριο κίνδυνο ανθεκτικότητας, για την καταπολέμηση κύριων ασθενειών θα μπορούσε ασφαλώς να βελτιώσει τις υπάρχουσες και μελλοντικές απόψεις για την διαχείριση της ανθεκτικότητας. Ίσως ακόμη πιο υποσχόμενη θα μπορούσε να είναι η ανάπτυξη διασυστηματικών μυκητοκτόνων με αρνητική διασταυρωτή ανθεκτικότητα ή ενώσεων που συνεργούν στην δραστηριότητα ύπαρξης μυκητοκτόνων κατά ανθεκτικών υποπληθυσμών. Ο βασικός σκοπός είναι η ανάπτυξη διασυστηματικών, εξειδικευμένων αναστολέων με μια χαμηλού κινδύνου ανθεκτικότητα. Αυτός ο στόχος φαίνεται πιθανός: τα DMIs κατέληξαν να είναι πιο 'ξεχασμένα' από τα βανζιμιδαζολικά ή τα φαινυλαμίδια, τα μορφολινικά μυκητοκτόνα δεν έχουν ακόμη επηρεαστεί από προβλήματα ανθεκτικότητας και δεν έχουν συζητηθεί οι πιθανότητες ανθεκτικότητας για αναστολείς βιοσύνθεσης melanin, μη λαμβάνοντας υπόψη τον εξειδικευμένο τρόπο δράσης. Είναι

απαραίτητο να διευκρινιστούν οι μοριακοί μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για τις υποσχόμενες διαφορές και να αξιοποιηθεί η γνώση αυτή για το σχεδιασμό νέων μυκητοκτόνων.

Οι μελλοντικές προκλήσεις και ευκαιρίες για αλλαγή της χημικής καταπολέμησης της ασθένειας απαιτεί συνεχή έρευνα. Ο δημόσιος τομέας απαιτεί μια παρακίνηση του ενδιαφέροντος και οι εταιρίες πρέπει να ανανεώσουν τις υποχρεώσεις στην ανάπτυξη νέων εντομοκτόνων. Εάν η καινοτομία θα έχει μέλλον είναι δύσκολο να προβλεφθεί. Τα εντομοκτόνα, γενικά, βλέπονται αρνητικά από το δημόσιο, περιλαμβάνοντας ένα ουσιαστικό τμήμα της επιστημονικής κοινότητας. Θεωρείται ότι αντιπροσωπεύουν ένα αδιέξοδο για το μέλλον των επιβλαβών φυτών και τη διαχείριση της ασθένειας, και περισσότερη ελπίδα και έμφαση δίνεται στην ανάπτυξη καλλιεργειών ανθεκτικές στις ασθένειες με προσθήκη νέων τεχνικών γενετικών μεταλλαγών του φυτού. Αυτή η "καλλιεργητική επανάσταση" θα έχει έναν θετικό αντίκτυπο στην καταπολέμηση ασθενειών των φυτών. Εάν αυτή η εξέλιξη κάνει τα μυκητοκτόνα μη χρησιμοποιούμενα και τότε θα συμβεί αυτό παραμένει αναπάντητο ερώτημα. Η ορθή απάντηση εξαρτάται από τον επιστήμονα που του ζητήθηκε να κάνει μια πρόβλεψη. Δεν εκπλήσσει το γεγονός ότι η συζήτηση σχετικά με τα επιβλαβή φυτά και ασθένειες ανθεκτικών φυτών έχει διαφωνίες, και γίνονται ερωτήματα εάν φυσικά χημικά άμυνας στενά των φυτών είναι απαραίτητως λιγότερο επικίνδυνα και τοξικά από τα μυκητοκτόνα που γίνονται από τον άνθρωπο. Μελλοντικά μυκητοκτόνα θα είναι ο ασφαλέστερος τρόπος για την προστασία των καλλιεργειών από ασθένειες. Φαίνεται πιθανό ότι αυτά τα νέα μυκητοκτόνα να είναι πολύ λιγότερο επιρρεπή στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας. Μόνο το μέλλον θα δείξει εάν αυτή είναι μια ορθή απόφαση για να εγκαταλειφθεί η έρευνα και η καινοτομία στα μυκητοκτόνα που χρησιμοποιούνται στον αγρό.

11. ΣΥΓΚΡΙΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΞΙΩΝ ΤΩΝ ΜΙΓΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΕΝΑΛΛΑΓΕΣ ΩΣ ΜΕΤΡΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Κρίνεται κατάλληλο να επαναληφθούν τα γενικά επιχειρήματα υπέρ της χρήσης των μιγμάτων ως ένα στοιχείο κλειδί στις στρατηγικές κατά της ανθεκτικότητας σε πολλές περιπτώσεις. Εάν υποθεθεί ότι η δημιουργία ανθεκτικότητας είναι ίδια για τα μίγματα και τις εναλλαγές, μπορεί να υποστηριχθεί ότι περισσότερο αποτελεσματική καταπολέμηση ασθένειας συνήθως επιτυγχάνεται με τη χρήση των μιγμάτων επειδή τα συστατικά τους συχνά συμπληρώνουν το ένα το άλλο όσον αφορά το φάσμα και τον τρόπο δράσης. Επιπρόσθετα, τα μίγματα είναι μια ασφάλεια εναντίον απωλειών καλλιέργειας που θα μπορούσε να συμβεί με την ανθεκτικότητα. Τελικά, είναι πιο εύκολη η επιβολή του μιγμάτων επειδή μπορούν να συσκευαστούν μαζί, ενώ οι εναλλαγές είναι μόνο αναγραφόμενες στο χαρτί συστάσεις. Συνεπώς, η επιβολή θα μπορούσε να θεωρηθεί όταν συζητούνται διαφορετικές στρατηγικές καταπολέμησης. Όπου απαιτούνται πολυάριθμες μεταχειρίσεις ανά περίοδο, ίσως είναι απαραίτητο να περιοριστεί η χρήση των μιγμάτων σε μέρη της περιόδου και να χρησιμοποιηθούν μη συγγενικά χημικά για την υπόλοιπη.

Στην πράξη έχουν χρησιμοποιηθεί και οι δύο προσεγγίσεις, εξαρτώμενες από την ασθένεια, τις διαθέσιμες εναλλαγές και το ποσοστό ανθεκτικότητας που έχει ήδη κάνει την εμφάνισή του στην περιοχή. Οι δύο προσεγγίσεις συχνά συνδυάζονται και τα μίγματα χρησιμοποιούνται μόνο για μέρη της περιόδου (φαινυλαμίδια, δικαρβοξιμίδια). Τα μίγματα εφαρμόζονται επίσης εκπληκτικά καλά ακόμη και στην παρουσία σημαντικών επιπέδων ανθεκτικότητας. Όπου τα επίπεδα ανθεκτικότητας είναι υψηλά είναι εξαιρετικά σημαντικό η παρακολούθηση της ευαισθησίας να είναι καλά σχεδιασμένη για να δώσει την σωστή εικόνα ανθεκτικότητας στον συνολικό πληθυσμό. Δείγματα πρέπει να λαμβάνονται στην αρχή της καλλιεργητικής περιόδου για να αποφεύγονται δείγματα από καλλιέργειες που έχουν υποστεί επεμβάσεις και τα πειράματα ευαισθησίας πρέπει να δώσουν μια ποιοτική ένδειξη της αναλογίας των ανθεκτικών σπόρων σε κάθε δείγμα. Πειράματα που χρησιμοποιούνται σε παρακολούθηση ρουτίνας συχνά δίνουν μια θετική απάντηση για ανθεκτικότητα από 1% και πάνω. Ένας πληθυσμός με

ανθεκτικότητα 1%, ανταποκρίνεται ακόμη καλά σε 1-2 επεμβάσεις με ένα συγκεκριμένο εκλεκτικό μυκητοκτόνο.

12. Η ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΩΙΔΙΟΥ ΤΩΝ ΚΟΛΟΚΥΝΘΟΕΙΔΩΝ ΣΕ ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ: ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΠΑΛΙΕΣ ΚΑΙ ΝΕΕΣ ΧΗΜΙΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΩΝ

Τα μυκητοκτόνα είναι σημαντικά στην διαχείριση του ωιδίου των κολοκυνθοειδών, το οποίο αποτελεί κύριο πρόβλημα για την παραγωγή σε πολλές περιοχές του κόσμου. Η εφαρμογή των μυκητοκτόνων είναι η βασική αρχή σε πολλές καλλιέργειες κολοκυνθοειδών για την διαχείριση του ωιδίου. Τα μυκητοκτόνα που είναι διασυστηματικά χρειάζονται για να παρέχουν προστασία της επιφάνειας των φύλλων όταν οι συνθήκες είναι ευνοϊκές για να αναπτυχθεί το παθογόνο σε αυτές τις επιφάνειες. Όμως, τα μυκητοκτόνα αυτά εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη ανθεκτικότητας επειδή έχουν εξειδικευμένο τρόπο δράσης και επειδή οι μύκητες που προκαλούν τα ωίδια εμφανίζουν μεγάλη πιθανότητα για ανάπτυξη της ανθεκτικότητας.

Χαρακτηριστικά, το Benomyl ένα βενζιμιδαζολικό μυκητοκτόνο και το triadimefon ένα μυκητοκτόνο DMI χρησιμοποιήθηκαν για την καταπολέμηση του ωιδίου των κολοκυνθοειδών. Με την εφαρμογή των μυκητοκτόνων αυτών η ανθεκτικότητα αναπτύχθηκε γρήγορα αλλά δεν είχε μεγάλη επίδραση στην αποτελεσματικότητα για μερικά χρόνια.

Ο μύκητας που προκαλεί το ωίδιο των κολοκυνθοειδών εμφάνισε μεγάλη πιθανότητα για ανάπτυξη ανθεκτικότητας σε πολλές περιοχές του κόσμου. Ο μύκητας έχει αναπτύξει ανθεκτικότητα σε μερικές κατηγορίες μυκητοκτόνων περιλαμβάνοντας τα βενζιμιδαζολικά, τα DMIs, τα οργανοφωσφορικά, τις υδροξυπυριμιδίνες, τους αναστολείς Qo (QoIs) και τις κινολίνες (Πίνακας 5).

Πίνακας 5. Μυκητοκτόνα στα οποία ο μύκητας που προκαλεί το ωίδιο των κολοκυνθοειδών έχει αναπτύξει ανθεκτικότητα ή μειωμένη ευαισθησία.

Όνομασία χημικής ομάδας	Κοινή ονομασία
Βενζιμιδαζολικά	Benomyl Carbendazim
Αναστολείς απομεθυλίωσης	
Ιμιδαζόλες	Imazazil Triflumizole
Πιπεραζίνες	Triforine
Πυριμιδίνες	Fenarimol Nuarimol
Τριαζόλες	Bitertanol Myclobutanil Penconazole Propiconazole Triadimefon
Μορφολινικά	Fenpropimorph Tridemorph
Υδροξυπυριμιδινικά	
Πυριμιδινόλες	Bupirimate Dimethirimol Ethirimol
Οργανοφωσφορικά	Pyrazophos
QoI	
Στρομπιλουρίνες	Azoxystrobin Kresoxim-methyl
Κινολίνες	Quinomethionate
Διάφορες δραστικές ουσίες	Afugan Dinocap Ditalimfos

Το triadimefon δεν χρησιμοποιείται πια για την καταπολέμηση του ωιδίου των κολοκυνθοειδών. Δύο νέα μυκητοκτόνα, τα azoxystrobin και trifloxystrobin, που ανήκουν σε μια νέα χημική ομάδα, τις QoIs εφαρμόστηκαν το Μάρτιο και το Σεπτέμβριο του 1999. Οι QoIs περιλαμβάνουν τις στρομπιλουρίνες και άλλους αναστολείς της θέσης Qo του συμπλόκου του κυτοχρώματος bc₁. Ένα μυκητοκτόνο DMI πιο νέο από το triadimefon, το myclobutanil, εφαρμόστηκε στα κολοκυνθοειδή το Μάιο

του 2000. Πολυάριθμα άλλα μυκητοκτόνα είναι διαθέσιμα για εφαρμογή για την καταπολέμηση του ωιδίου των κολοκυνθοειδών σε πολλές χώρες(Πίνακας6).

Πίνακας 6. Μυκητοκτόνα αποτελεσματικά για την καταπολέμηση του ωιδίου των κολοκυνθοειδών σε επιλεγμένες περιοχές μέχρι το Νοέμβριο του 2000.

Όνομασία χημικής ομάδας	Κοινή ονομασία	Χώρες
Εξειδικευμένος τρόπος δράσης μυκητοκτόνων με κίνδυνο ανάπτυξης ανθεκτικότητας		
Βενζιμιδαζολικά	Benomyl	Αυστραλία, Βραζιλία, Καναδάς, Ην. Πολιτείες
	Carbendazim	Αυστραλία
	Thiophanate	Βραζιλία, Ην. Πολιτείες
Αναστολείς απομεθυλίωσης		
Ιμιδαζόλες	Imazalil	Ταϊβάν
	Prochloraz	Ταϊβάν
	Triflumizole	Ισραήλ, Ιαπωνία, Ισπανία
Πιπεραζίνες	Triforine	Βραζιλία, Ισραήλ, Ισπανία
Πυριμιδίνες	Fenarimol	Αυστραλία, Βραζιλία, Ισπανία,
	Nuarimol	Ισπανία
Τριαζόλες	Bromuconazole	Ισραήλ
	Cyproconazole	Ισπανία
	Diniconazole	Ταϊβάν
	Fenbuconazole	Ισραήλ
	Hexaconazole	Ταϊβάν
	Myclobutanil	Καναδάς, Ιαπωνία, Ισπανία, Ην. Πολιτείες, Ισραήλ
	Penconazole	Ισραήλ, Ισπανία, Ταϊβάν
	Proriconazole	Ισπανία
	Tebuconazole	Βραζιλία, Ισραήλ, Ταϊβάν
	Tetraconazole	Ισραήλ, Ισπανία, Ταϊβάν
	Triadimefon	Αυστραλία, Βραζιλία, Ισπανία
	Triadimenol	Αυστραλία, Ισπανία, Γερμανία, Ισραήλ, Ταϊβάν
Μορφολινικά	Tridemorph	Αυστραλία, Ταϊβάν
Υδροξυπυριμιδινικά		
Πυριμιδινόλες	Bupirimate	Αυστραλία, Ισπανία, Ταϊβάν
	Dimethirimol	Αυστραλία
	Ethirimol	Ταϊβάν
Ανιλινοπυριμιδίνες	Cyprodinil	Ταϊβάν

Οργανοφωσφορικά	Pyrazophos	Αυστραλία, Ισπανία, Βραζιλία, Ισραήλ, Ταϊβάν
QoI		
Στρομπιλουρίνες		
Methoxyacrylate	Azoxystrobin	Αυστραλία, Ιαπωνία, Ην. Πολιτείες
Oximinoacelate	Kresoxim-methyl Trifloxystrobin	Βραζιλία, Ισπανία, Ισραήλ Ην. Πολιτείες
Κινολίνες	Quinoxifen	Ισραήλ
Προστατευτικά μυκητοκτόνα επαφής με πολλαπλές θέσεις δράσης		
Χλωρονιτρίλια	Chlorothalonil	Αυστραλία, Βραζιλία, Καναδάς, Ιαπωνία, Ην. Πολιτείες
Ανόργανες ενώσεις	Copper Sulfur	Ην. Πολιτείες Βραζιλία, Ισπανία, Καναδάς, Γερμανία, Ην. Πολιτείες
Κινηζαλίνη	Quinomethionate	Βραζιλία, Ισπανία, Ιαπωνία
Σουλφαμίδια	Dichlofluanid	Γερμανία
Διάφορες άλλες δραστικές ουσίες	Dinocap Oil Potassium bicarbonate	Ισπανία, Ισραήλ Ην. Πολιτείες Ισραήλ, Ην. Πολιτείες

Η ανθεκτικότητα στα μυκητοκτόνα QoI αναπτύχθηκε γρήγορα σε μερικές περιοχές. Το 1999, μετά από μόλις 2 χρόνια εμπορικής χρήσης, βρέθηκαν ανθεκτικά στελέχη στον αγρό και σε θερμοκηπιακές καλλιέργειες πεπονιού και αγγουριού στην Ιαπωνία, Ταϊβάν, νότια Ισπανία και νότια Γαλλία. Αυτές είναι περιοχές υψηλής πίεσης ασθένειας όπου τα μυκητοκτόνα QoI εφαρμόστηκαν θεραπευτικά και αρκετά συχνά. Η ανθεκτικότητα αναπτύχθηκε ανεξάρτητα σε καλλιεργημένες τοποθεσίες ως το αποτέλεσμα ταχύτητας κλώνου. Η ανθεκτικότητα είναι ευρέως διαδεδομένη στην Ιαπωνία - ανιχνεύτηκε σε 17 εμπορικές τοποθεσίες που εξετάστηκαν το 1999. Η ανθεκτικότητα αναπτύχθηκε σε μερικές καλλιέργειες, αν και οι καλλιεργητές περιόρισαν τον αριθμό των εφαρμογών των μυκητοκτόνων QoI και τα εφάρμοσαν εναλλακτικά με μυκητοκτόνα άλλων χημικών ενώσεων, όπως συνίσταται για την διαχείριση της ανθεκτικότητας. Συνεπώς, μερικοί Ιάπωνες καλλιεργητές δεν χρησιμοποιούν πια τα μυκητοκτόνα QoI για το κίβιδο. Πρόσφατα, πολύ ανθεκτικά στελέχη βρέθηκε να μεταδίδονται ευρέως στην Ιαπωνία.

Εκπληκτικά αντίθετα, δεν ανιχνεύτηκε καμία αλλαγή στην ευαισθησία στο azoxystrobin στις Ηνωμένες Πολιτείες ή το Μεξικό, όπου τα μυκητοκτόνα QoI δεν χρησιμοποιήθηκαν τόσο εντατικά όπως στην Ασία.

Το κέντρο μιας πρόσφατης εργασίας ήταν τα μυκητοκτόνα QoI. Ο τρόπος δράσης τους είναι να εμποδίσουν την αναπνοή των μιτοχονδρίων με τη δέσμευση σε μια θέση-στόχο στο σύμπλοκο του κυτοχρώματος bc₁, ως εκ τούτου παρεμποδίζοντας την μεταφορά ηλεκτρονίων και την σύνθεση ATP. Μια μεταλλαγή θέσης, αποτελούμενη από αλανίνη που αντικαθιστά τη γλυσίνη στη θέση 143 στο κέντρο της θέσης δέσμευσης του Qo, βρέθηκε να είναι ο μηχανισμός ανθεκτικότητας στα μυκητοκτόνα QoI για το *P. xanthii* και για άλλους τέσσερις μύκητες. Ο μηχανισμός αυτός παρέχει ένα πολύ υψηλό επίπεδο ανθεκτικότητας. Η προσαρμοστικότητα δεν έχει ακόμη ερευνηθεί για ανθεκτικές καλλιέργειες του *P. xanthii* · ωστόσο, ανθεκτικές καλλιέργειες του *Erysiphe graminis f. sp. tritici* ήταν ανταγωνιστικές με ευαίσθητες καλλιέργειες άγριου τύπου κάτω από ελεγχόμενο περιβάλλον. Ευτυχώς, δεν ανιχνεύτηκε διασταυρωτή αντίδραση με μυκητοκτόνα DMI (N. Shishkoff & M. T. McGrath, 1997).

Ο κύκλος ζωής του ωιδίου των κολοκυνθοειδών δεν είναι πλήρως κατανοητός. Απαιτείται γνώση σχετικά με την αποδημία και την επιβίωση μεταξύ καλλιεργειών για μια αντίδραση στην διαχείριση της ανθεκτικότητας. Στις περισσότερες παραγωγικές περιοχές, τα κολοκυνθοειδή δεν καλλιεργούνται όλο το χρόνο · επίσης, υπάρχει μια περίοδος όπου δεν υπάρχει παρουσία ξενιστών στα κολοκυνθοειδή για να επιζήσουν τα υποχρεωτικά ωίδια του μύκητα. Πιθανές πηγές του αρχικού μολύσματος για την επακαθιέρωση της ασθένειας αποτελούν τα κονίδια που μεταφέρονται με τον αέρα που διασκορπίστηκαν σε μακρινές αποστάσεις από άλλες παραγωγικές περιοχές, τα κονίδια διασκορπίστηκαν τοπικά από πηγή ξενιστών, και κλειστοθήκια. Η σχετική σημασία των πιθανών πηγών του μολύσματος για την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας δεν είναι γνωστή σε πολλές περιοχές. Στην Αυστραλία, για παράδειγμα, το παθογόνα θεωρείται να επιζεί μεταξύ καλλιεργειών σε ζιζάνια, σε εθελοντές φυτά σε τροπικές και θερμές παραθαλάσσιες περιοχές και σε προστατευόμενους κήπους σπιτιών. Στις βορειοδυτικές Ηνωμένες Πολιτείες, θεωρήθηκε ότι η πηγή είναι τα μεταφερόμενα μέσω αέρα κονίδια από νότιες παραγωγικές περιοχές. Ωστόσο, ανθεκτικά στελέχη του *P. xanthii* τοξικά στα κολοκυνθοειδή

βρέθηκαν στη Λουΐζα σε κέντρα κήπων στο Long Island, NY, πριν το wίδιο παρατηρηθεί σε καλλιέργειες κολοκυνθοειδών που καλλιεργούνται στην περιοχή.

Το στάδιο αναπαραγωγής δεν φαίνεται να είναι σημαντικό στον κύκλο ζωής των wιδίων των κολοκυνθοειδών, αν και ο εγγενής ανασυνδυασμός θεωρείται να είναι σημαντικό χαρακτηριστικό των παθογόνων μυκήτων με μια πιθανότητα για ανάπτυξη ανθεκτικότητας. Τα κλειστοθήκια σπάνια ή ποτέ έχουν παρατηρηθεί σε καλλιέργειες κολοκυνθοειδών με μερικές περιοχές στον κόσμο. Ακόμη και αν τα κλειστοθήκια μετατρέπονται, οι απόγονοι της αναπαραγωγής ίσως να μην παίζουν κανένα ρόλο στον κύκλο ζωής επειδή τα κλειστοθήκια δεν αναπτύσσονται μέχρι πριν το τέλος της καλλιεργητικής περιόδου, τα υπολείμματα της καλλιέργειας των κολοκυνθοειδών τυπικά ενσωματώνονται στο έδαφος μετά την συγκομιδή και συνεπώς οι καλλιέργειες των κολοκυνθοειδών μεταφυτεύονται σε αγρό όπου δεν είχαν καλλιεργηθεί κολοκυνθοειδή την προηγούμενη περίοδο. Μολονότι τα κλειστοθήκια μετατρέπονταν σε ερευνητικούς αγρούς στο LIHREC, οι συχνότητες των ανθεκτικών καλλιεργειών στο triadimefon και benomyl πριν τη μεταχείριση με μυκητοκτόνα το 1992 και 1993 ήταν σημαντικά διαφορετικές από τις ανθεκτικές συχνότητες μετά την μεταχείριση τον προηγούμενο χρόνο, που συνιστά ότι τα ασκοσπόρια δεν ήταν σημαντικά. Τα κλειστοθήκια που δημιουργούνται σε πολυετείς πηγές ξενιστών έχουν μια μεγαλύτερη πιθανότητα να παίζουν κάποιο ρόλο στον κύκλο της ζωής. Η ποικιλότητα στα αποτελέσματα συγγένειας μυκητοκτόνων μεταξύ γειτονικών κρατών προτείνει ότι το τοπικό μόλυσμα είναι σημαντικό. Για το wίδιο στα σταφύλια, η ανθεκτικότητα των DMIs έδειξε να επιμένει στα ασκοσπόρια, που είναι μια σημαντική πηγή του αρχικού μολύσματος.

12.1. ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΜΥΚΗΤΟΚΤΟΝΩΝ

Οι συστάσεις για την διαχείριση της ανθεκτικότητας των μυκητοκτόνων περιλαμβάνουν την χρήση διαφόρων μυκητοκτόνων σε ένα ολοκληρωμένο πρόγραμμα διαχείρισης της ασθένειας όπου δεν χρησιμοποιούνται πρακτικές με χημικά, όπως η χρήση ανθεκτικών καλλιεργειών. Είναι αναγκαίο να εφαρμοστεί ένα αποτελεσματικό πρόγραμμα με σκοπό να καθυστερήσει την δημιουργία ανθεκτικών στελεχών. Τα μυκητοκτόνα υψηλού κινδύνου πρέπει να εφαρμόζονται σύμφωνα με τις συνιστώμενες αναλογίες από τον κατασκευαστή (πλήρη αναλογία) και τις ενδεικνυόμενες αποστάσεις κατά την εφαρμογή. Από την εφαρμογή των μυκητοκτόνων σε πλήρη αναλογία επιδιώκεται η ελαχιστοποίηση της πίεσης των φαινοτύπων με μυκητοκτόνα μέτριας ευαισθησίας όταν η ανθεκτικότητα περιλαμβάνει μερικά γονίδια (ποσοτική ανθεκτικότητα). Τα μυκητοκτόνα υψηλού κινδύνου μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά με άλλα υψηλού κινδύνου μυκητοκτόνα που έχουν διαφορετικό τρόπο δράσης (διαφορετικές ομάδες διασταυρωτής ανθεκτικότητας) και μπορούν να συνδυαστούν ή να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά με μυκητοκτόνα πολλαπλών θέσεων που έχουν χαμηλό κίνδυνο ανθεκτικότητας. Και οι δύο τύποι των μυκητοκτόνων είναι αποτελεσματικοί στη διαχείριση της ανθεκτικότητας. Για παράδειγμα, η συχνότητα των ανθεκτικών στελεχών στο triadimefon ήταν μικρότερη όταν προστέθηκε chlorothalonil ή azoxystrobin σε ένα πρόγραμμα διαχείρισης μυκητοκτόνων με triadimefon ενώ δεν βρέθηκαν ανθεκτικά στελέχη όταν το azoxystrobin εφαρμόστηκε εναλλακτικά με το triadimefon και το chlorothalonil. Η συγκεκριμένη σύσταση για τα μυκητοκτόνα QoI ισχύει όταν υπάρχει μια QoI σε μια από τρεις εφαρμογές με μυκητοκτόνα, χωρίς οι εφαρμογές με QoI να είναι συνεχείς. Οι επεμβάσεις με μυκητοκτόνα QoI συνίσταται να γίνονται μια ή δύο φορές κατά την διάρκεια της καλλιεργητικής περιόδου. Όταν μια καλλιέργεια αποτελεί πηγή μόλυσματος για την επόμενη καλλιέργεια η εναλλαγή μεταξύ μυκητοκτόνων υψηλού κινδύνου πρέπει να συνεχιστεί μεταξύ των διαδοχικών καλλιεργειών έτσι ώστε, το πρώτο μυκητοκτόνο υψηλού κινδύνου να εφαρμόζεται σε καλλιέργεια που ανήκει σε διαφορετική ομάδα διασταυρωτής ανθεκτικότητας από το δεύτερο μυκητοκτόνο υψηλού κινδύνου που εφαρμόστηκε στην προηγούμενη καλλιέργεια. Τα μυκητοκτόνα

υψηλού κινδύνου πρέπει να εφαρμόζονται όταν χρειάζονται περισσότερο. Η πιο έγκαιρη στιγμή για να χρησιμοποιηθούν τα μυκητοκτόνα αυτά για τη διαχείριση της ανθεκτικότητας είναι στα αρχικά στάδια μιας ασθένειας όταν ο πληθυσμός του παθογόνου είναι μικρός. Τα προστατευτικά μυκητοκτόνα επαφής με πολλαπλές θέσεις δράσης πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο τους κατά τη διάρκεια της καλλιεργητικής περιόδου, όπου έχουν δείξει ότι παρέχουν αποτελεσματική καταπολέμηση της ασθένειας στην προστασία της καλλιέργειας. Μια προσέγγιση ενός σταδίου της ασθένειας αποτέλεσε την αρχή για την εφαρμογή των μυκητοκτόνων στο ωίδιο των κολοκυνθοειδών. Μια εναλλακτική προσέγγιση είναι η χρήση μυκητοκτόνων επαφής νωρίς στην ανάπτυξη της καλλιέργειας, όταν οι ψεκασμοί έχουν αποτέλεσμα πριν αρχίσει να αναπτύσσεται το ωίδιο, και στη συνέχεια περιλαμβάνουν μυκητοκτόνα υψηλού κινδύνου μετά το σχηματισμό των φρούτων όταν το ωίδιο αρχίζει να αναπτύσσεται.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Barak, E. and Edgington, I. V., Cross-resistance of *Botrytis cinerea* to cartan, thiram, chlorothalonil, and related fungicides, *Can. J. Plant Pathol.*, 6, 318, 1984.
2. Barak, E. and Edgington, L. V., *Botrytis cinerea* to captan: the effect of inoculum age and type on response to the fungicide, *Can. J. Plant Pathol.*, 211, 1984.
3. Barak, E. and Edgington, L. V., Glutathion synthesis in response to captan: a possible mechanism for resistance of *Botrytis cinerea* to the fungicide, *Pestic. Biochem. Physiol.*, 21, 412, 1984.
4. Brent, K. J. and Holloman, D. W., Risks of resistance against sterol biosynthesis inhibitors in plant protection, in *Sterol Biosynthesis Inhibitors- Pharmaceutical and Agrochemical Aspects*, Berg, D. and Plempel, Eds., VCH Publishers, New York, 1988, 332.
5. Cohen, Y. and Coffey, M. D., Systemic fungicides and the control of oomycetes, *Annou. Rev. Phytopathol.*, 24, 311, 1986.
6. Cohen, Y. and Grinberger, M., Control of metalaxyl-resistant causal agents of late blight in potato and tomato and downy mildew in cucumber by cymoxanil, *Phytopathology*, 77, 1283, 1987.
7. Dekker, J., Can we estimate the fungicide-resistance hazard in the field from laboratory and greenhouse tests?. in: *Fungicide Resistance in Crop Protection*, Dekker, J. and Georgopoulos, S. G., Eds., Centre of Agricultural Publishing and Documentation, Wageningen, 1982, 128.
8. Dekker, J., Strategies for avoiding resistance to fungicides, in: *Strategies for the Control of Cereal Diseases*, Jenkyn, J. F. and Plumb, P. T., Eds., Blackwell, Oxford, 1981, 124.
9. Delp, C. J., Benzimidazole and related fungicides, in *Modern Selective Fungicides - Properties, Applications, Mechanisms of Action*, Lyr, H., Ed., John Wiley & Sons, New York, 1987, 233.

10. **Dovas, C. G., Skylakakis, G., and Georgopoulos, S. G.,** The adaptability of the benomyl-resistant population of *Cercospora beticola* in northern Greece, *Phytopathology*, 66, 1452, 1976.
11. **Ed. David Pimenter,** 1991, CRC Handbook of Pest Management in Agriculture, 2nd Edition, CRC Press, inc., 679-720pp.
12. **Georgopoulos, G.,** The genetic basis of classification of fungicides according to resistance risk, *EPPO, Bull.*, 15,513,1985.
13. **Georgopoulos, S. G.,** Detection and measurement of fungicide resistance, in: *Fungicide Resistance in Crop Protection*, Dekker, J. and Georgopoulos, S. G., Eds., Centre of Agricultural Publishing and Documentation, Wageningen, 1982, 24.
14. **Georgopoulos, S. G. and Zaracovitis, C.,** Tolerance of fungi to organic fungicides, *Annu. Rev. Phytopathol.*, 5,109, 1967.
15. **Georgopoulos, S. G. and Ziogas, B. N.,** A new class of carboxin-resistant mutants of *Ustilago maydis*, *Neth. J. Plant Pathol.*, 83 (Suppl. 1), 235, 1977.
16. **Gisi, U. and Stahle-Csech, U.,** Resistance risk evaluation of phenylamide and EBI fungicides, in *Proc. Brighton Crop Prot. Conf. Pests Dis.*, Brighton, The British Crop Protection Council, Thomton Heath, 1988,359.
17. **Gullino, M. L. and Sisler, H. D.,** Antagonism of iprodione toxicity to *Botrytis cinerea* by mixed function oxidase inhibitors, *Pestic. Sci.*, 17, 143, 1986.
18. **Koller W. and Wubben, J. P.,** Variable resistance factors of fungicides acting as sterol demethylation inhibitors, *Pestic. Sci.*, 133, 26, 1989.
19. **Lalancette, N., Hickey, K. D., and Cole, H.,** Effects of mixtures of benomyl and mancozeb on buildup of benomyl-resistant *Venturia inaequalis*, *Phytopathology*, 77, 86, 1987.
20. **Lalancette, N., Hickey, K. D., and Cole, H.,** Parasitic fitness and intrastrain diversity of benomyl-sensitive and benomyl-