

Muggen, mensen en malaria in Kenia

Malaria blijft een belangrijke oorzaak van ziekte en sterfte in Afrika. Veranderingen in onze leefomgeving, zoals ontbossing, verstedelijking en opwarming van de aarde, zouden het risico op malaria in de nabije toekomst kunnen doen toenemen. Het is daarom van belang de effecten van een veranderende leefomgeving op de ontwikkeling van de malariamug en op het ziektebeeld van malaria beter te begrijpen. In dit artikel wordt een aantal mechanismen dat van invloed is op de regulatie van muggenpopulaties besproken en gerelateerd aan malariatransmissie en malariarisico. Speciale aandacht wordt geschonken aan malariatransmissie in hooglanden en de rol van diverse vectorsoorten in de overdracht van malaria.

Entomologische Berichten 65(4): 102-104

Trefwoorden: malariamug, malariatransmissie, malariarisico, omgevingsverandering

Malaria

Momenteel worden wereldwijd zo'n 200 tot 300 miljoen mensen per jaar met malariaparasieten (*Plasmodium* spp.) geïnfecteerd, waarvan er 1,5-2,7 miljoen aan de ziekte overlijden (WHO 1997). Ruim 90% van de sterftegevallen is te vinden in het deel van Afrika ten zuiden van de Sahara. Kinderen jonger dan vijf jaar worden het meest getroffen door de ziekte en vormen de categorie waarin de meeste dodelijke slachtoffers vallen. Een rekensom leert dat ongeveer elke 30 seconden een kind in Afrika aan malaria overlijdt.

Malaria en modellen

Vrijwel dagelijks worden we in het nieuws geconfronteerd met veranderingen in onze leefomgeving, zoals ontbossing, verstedelijking en het opwarmen van de aarde. De meeste veranderingen zijn het resultaat van een steeds groeiende populatie mensen met de daarbij toenemende vraag naar voedsel en natuurlijke hulpbronnen zoals hout en olie. Het blijft echter gissen naar de lange-termijngevolgen van deze drastische veranderingen voor het welzijn van de mens.

Wereldwijd wordt veel onderzoek gedaan naar de mogelijke effecten van veranderingen in onze leefomgeving op het risico van malaria. Met wiskundige modellen kunnen toekomstscenario's geschetst worden en kan men bijvoorbeeld proberen te voorspellen wat er gebeurt als de gemiddelde temperatuur in de komende 50 jaar met enkele graden stijgt. Daarbij maakt men gebruik van verschillende 'ruimtelijke' technieken om malariarisico te voorspellen: met 'remote sensing' observeert men de klimatologische en ecologische

Sander Koenraadt

**Department of Entomology
University of California
Davis, USA**

correspondentie-adres: Kamphaeng Phet Entomology Laboratory

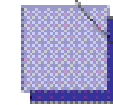
Armed Forces Research Institute of Medical Sciences

2 soi 15 Thanon Rachdamnoen 1

Nai Muang, Muang, Kamphaeng Phet

62000, Thailand

cjmkoenraadt@ucdavis.edu

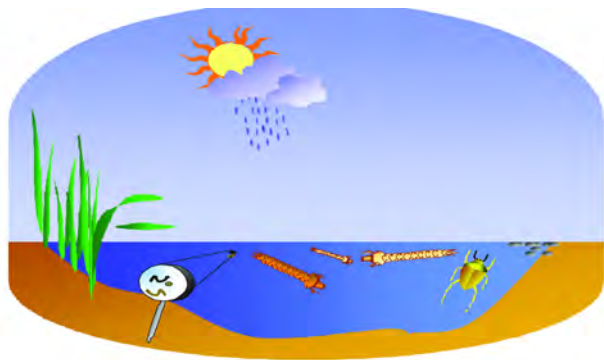


situatie op de aarde met behulp van satellieten en zogenaamde 'geographical information systems' bieden de mogelijkheid informatie van verschillende bronnen in de ruimte te integreren (zie bijvoorbeeld Hay *et al.* 1998). Veel van deze modellen zijn echter niet of nauwelijks op veldwaarnemingen gebaseerd. De mug, de vector (overdrager) van malaria, wordt dan voorgesteld als een en dezelfde 'supermug', terwijl er wereldwijd tientallen verschillende muggensoorten voorkomen die malaria kunnen overbrengen, elk met zijn eigen specifieke ecologie. Ook wordt er meestal alleen gerekend met de effecten van ecologische variabelen op de volwassen mug en niet met effecten op de larvenstadia. Verder zijn de modellen vaak te grof om malariarisico op lokaal en regionaal niveau vast te stellen.

In de afgelopen jaren is door de Wageningen Universiteit (Laboratorium voor Entomologie) en de Universiteit Maastricht (International Centre for Integrated Studies) onderzoek gedaan om beter inzicht te krijgen in het risico op malaria in de nabije toekomst. Hiervoor is veldonderzoek gedaan in het westen van Kenia, gericht op het ontrafelen van belangrijke ecologische processen op verschillende schaalniveaus (figuren 1, 2 en 3; Koenraadt 2004). De verkregen informatie wordt gebruikt om een lokaal risicomodel te construeren.

Ecologie in de kraamkamer van de malariamug

In broedplaatsen (figuur 1) van de belangrijkste vector van malaria in Afrika, nauw verwante muggen behorend tot het *Anopheles gambiae* Giles sensu lato, krioelt het vaak van het leven: tientallen tot honderden muggenlarven kunnen een met regen gevulde broedplaats ter grootte van een voet- of pootafdruk benutten als kraamkamer. Broedplaatsen kunnen snel opdrogen wanneer regen enkele dagen uitblijft. Dit heeft tot gevolg dat hetzelfde aantal larven zich in een steeds kleiner wordende ruimte bevindt, waardoor competitie om voedsel en ruimte ontstaat. Hierdoor kan kannibalisme tussen de larven van de malariamug optreden (Koenraadt &



Figuur 1. De kraamkamer van de malariamug: vele biotische en abiotische factoren spelen een belangrijke rol in ontwikkeling en overleving van de aquatische stadia.

The maternity ward of the malaria mosquito: many biotic and abiotic factors play an important role in the development and survival of the aquatic stages.

Takken 2003). Uit laboratoriumexperimenten bleek dat ruimtegebrek de belangrijkste oorzaak is; voedsel speelde een minder belangrijke rol. Met andere woorden: ook als er voldoende voedsel aanwezig is kan er kannibalisme optreden (Koenraadt *et al.* 2004b). Is al het vrijstaande water verdwenen, dan kunnen de larven nog enige dagen op de natte modder overleven. Ook nog niet uitgekomen eieren houden het hierop nog enige tijd uit en pas uit het ei gekomen larven bleken zelfs in staat te zijn enkele centimeters over de modder te kruipen (Koenraadt *et al.* 2003).

Ecologie rond een Afrikaanse hut

De grootte van de populatie malariamuggen wordt sterk bepaald door regenval. In Afrika leiden de eerste regenbuien na het droge seizoen vaak tot enorme pieken in de aantallen malariamuggen (Mouchet *et al.* 1998). De verschillende soorten van het *A. gambiae*-complex, die in het westen van Kenia voorkomen, reageren echter anders op de hoeveelheid regen en verdamping. Zo vonden we dat de relatieve populatie van *A. gambiae* Giles sensu stricto toenam ten koste van *A. arabiensis* Patton wanneer het klimaat natter werd (Koenraadt *et al.* 2004a). Dit vergroot het malariarisico, aangezien *A. gambiae* s.s. vrijwel uitsluitend mensen steekt en *A. arabiensis* zowel mensen als vee.

Na het uitvliegen zijn twee zaken essentieel voor het vrouwtje van de malariamug: het vinden van een partner en het vinden van een gastheer voor een bloedmaaltijd (figuur 2). Geuren spelen bij beide een belangrijke rol (Takken & Knols 1999, Smallegange *et al.* 2003). Na de paring heeft het vrouwtje het eiwitrijke bloed nodig om haar eieren verder te ontwikkelen. Wanneer het vrouwtje geïnfecteerd is met de malariaparasiet (als gevolg van een bloedmaaltijd van een met malaria besmet persoon), kan tijdens de injectie van speeksel ook het 'sporozoïeten'-stadium van de malariaparasiet geïnjecteerd worden. Elke twee tot drie dagen heeft het vrouwtje een nieuwe bloedmaaltijd nodig. Een enkele geïnfecteerde mug kan dus veel ellende teweegbrengen.

Hoe de zoektocht naar een plek om eitjes af te zetten verloopt is vrijwel onbekend, maar waarschijnlijk spelen geuren weer een belangrijke rol. Met behulp van 'microsatellieten' (stukken van het DNA die als genetische merkers gebruikt worden) waren we in staat om een genetische vinger-

afdruk te maken van het DNA van het nageslacht van *A. gambiae* s.l. uit een aantal natuurlijke broedplaatsen, waarmee heel precies de onderlinge genetische verwantschap van de muggen te bepalen is. Hieruit bleek dat naast het voorkomen van meerdere families in één broedplaats, eitjes van één vrouwtje over meerdere broedplaatsen worden afgezet: broertjes en zusjes uit eenzelfde familie bleken namelijk in verschillende broedplaatsen voor te komen. Vanuit evolutionair oogpunt is dit voordelig, omdat er bij uitdroging van bepaalde broedplaatsen op andere plekken nog nageslacht van een vrouwtje aanwezig is.

Ecologie in laag- en hoogland

Het landschap in West-Kenia varieert sterk in hoogte over relatief korte afstanden. Deze hoogteverschillen hebben een belangrijke invloed op het klimaat. Uit experimenteel veldonderzoek bleek dat onder de relatief koele omstandigheden in een hooglandgebied volwassen muggen van *A. gambiae* s.s. langer konden overleven dan die van *A. arabiensis* (ongeveer 1600 meter, gemiddelde minimumtemperatuur 13,9 °C), terwijl *A. arabiensis* langer overleefde in het relatief warme klimaat in een laaglandgebied (ongeveer 1200 meter, gemiddelde minimumtemperatuur 17,7 °C). Ondanks dit verschil in het volwassen stadium bleken de larven van beide soorten niet in staat om zich tot volwassen mug te ontwikkelen in het hoogland (Koenraadt 2004). Het larvale stadium is dus de beperkende factor bij het ontstaan van vectorpopulaties in de hooglanden. Dat we vrijwel nooit volwassen muggen konden vangen in de hutten in het hoogland ondersteunde dit idee. Toch was ongeveer 10% van de kinderen in het hoogland geïnfecteerd met de malariaparasiet (Koenraadt 2004). Aangezien de kinderen zelf nooit de lager gelegen gebieden bezochten wordt dit waarschijnlijk veroorzaakt door muggen die vanuit lager gelegen gebieden in hoger gelegen gebieden terecht komen.

Tijdelijk gunstige omstandigheden, zoals een temperatuurverhoging van enkele graden, zouden echter kunnen leiden tot een volledige ontwikkeling van larven tot volwassen muggen. Dit zou weer kunnen leiden tot lokale epidemieën van malaria, aangezien de menselijke populatie in hooglanden geen beschermende immuniteit heeft kunnen opbouwen door regelmatige blootstelling aan malariaparasieten (Day & Marsh 1991).



Figuur 2. In en rond een Keniaanse hut: de aanwezigheid van gastheren en broedplaatsen bepaalt in belangrijke mate de biologie van het volwassen stadium van de malariamug.

In and around a Kenyan hut: the presence of hosts and breeding sites determines to a large extent the biology of the adult stage of the malaria mosquito.



Figuur 3. Hoogteverschillen bepalen in belangrijke mate het klimaat en daarmee ontwikkeling, overleving en relatieve samenstelling van malariamuggenpopulaties.

Altitude differences determine to a large extent local climate and hence development, survival and relative composition of malaria mosquito populations.

In het laagland, waar malariatransmissie het gehele jaar door plaatsvindt, vonden we dat 30-80% van de kinderen in de leeftijd van vijf tot tien jaar geïnfecteerd is met de malariaparasiet *Plasmodium falciparum* (de meest levensbedreigende soort). We vonden geen verband tussen de maandelijkse variatie in het aantal besmette kinderen en de maandelijkse variatie in het aantal geschatte infectieve beten per persoon. Wel was duidelijk dat het aantal besmettingen in het eerste zeer droge onderzoeksjaar lager was en dat ook het aantal infectieve beten per persoon lager was dan in het tweede, veel natere jaar.

Conclusies

Een aantal biologische processen dat zich in de kraamkamer van de malariamug afspeelt, zoals kannibalisme en overleving in uitdrogende broedplaatsen, was tot voor kort onbekend. Waarschijnlijk spelen deze processen een belangrijke, regulerende rol in de populatiedynamiek van Afrikaanse malariamuggen. Daarnaast bleek dat niet alleen het absolute aantal muggen, maar ook de relatieve samenstelling van de populatie een belangrijke invloed heeft op de overdracht van malaria. Zo reageren de twee voornaamste soorten van het *A. gambiae*-complex (*A. gambiae* s.s. en *A. arabiensis*) verschillend op temperatuur en regenval. Hieruit blijkt dat het 'supermug'-concept niet geschikt is voor malariarisicomodellen in Afrika. Kennis van de invloed van ecologische factoren op de populatiedynamiek van malariamuggen is essentieel voor het begrijpen en modelleren van het risico op malaria.

In een hooglandgebied in Kenia kunnen onvoldoende larven zich tot het volwassen stadium ontwikkelen om tot grote uitbraken van malaria te leiden. Het feit dat de malariaparasiet wel circuleert onder kinderen die in de hooglanden leven geeft aan dat dergelijke gebieden zeer kwetsbaar zijn voor veranderende ecologische omstandigheden.

Of en hoe het risico op malaria toeneemt op lokale en regionale schaal zal voorlopig een onderwerp van discussie blijven. Het aanpassingsvermogen van de malariamug aan veranderende omstandigheden speelt daarbij een sleutelrol.

Literatuur

Day KP & Marsh K 1991. Naturally acquired immunity to *Plasmodium falciparum*. *Immunology Today* 12: A68-71.
Hay SI, Snow RW & Rogers DJ 1998. From predicting mosquito habi-

- tat to malaria seasons using remotely sensed data: practice, problems and perspectives. *Parasitology Today* 14: 306-313.
Koenraadt CJM 2004. Mosquitoes, men and malaria in Kenya - a study on ecological factors affecting malaria risk. PhD thesis. Wageningen University, The Netherlands
Koenraadt CJM, Githeko AK & Takken W 2004a. The effects of rainfall and evapotranspiration on the temporal dynamics of *Anopheles gambiae* s.s. and *Anopheles arabiensis* in a Kenyan village. *Acta Tropica* 90: 141-153.
Koenraadt CJM, Majambere S, Hemerik L & Takken W 2004b. The effects of food and space on the occurrence of cannibalism and predation among larvae of *Anopheles gambiae* s.l.. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 112: 125-134.
Koenraadt CJM, Paaijmans KP, Githeko AK, Knols BGJ & Takken W 2003. Egg hatching, larval movement and larval survival of the malaria vector *Anopheles gambiae* in desiccating habitats. *Malaria Journal* 2: 20.
Koenraadt CJM & Takken W 2003. Cannibalism and predation among larvae of the *Anopheles gambiae* complex. *Medical and Veterinary Entomology* 17: 61-66.
Mouchet J, Manguin S, Sircoulon J, Laventure S, Faye O, Onapa AW, Carnevale P, Julvez J & Fontenille D 1998. Evolution of malaria in Africa for the past 40 years: impact of climatic and human factors. *Journal of the American Mosquito Control Association* 14: 121-130.
Smallegange RC, Qiu YT, Galimard AMS, Posthumus MA, van Beek TA, van Loon JJA & Takken W 2003. Why humans are attractive to malaria mosquitoes. *Entomologische Berichten* 63: 50-53.
Takken W & Knols BGJ 1999. Odor-mediated behavior of Afrotropical malaria mosquitoes. *Annual Review of Entomology* 44: 131-157.
WHO 1997. *Weekly epidemiological record*, no. 36.
Ingekomen 15 maart 2004, geaccepteerd 17 maart 2005.

Summary

Mosquitoes, people and malaria in Kenya

Despite various control efforts, malaria remains a major cause of illness and death on the African continent. In the near future, there may even be an increased risk of malaria as a result of changes in the natural environment, such as global warming, deforestation and urbanisation. There is an urgent need to understand the effects of a changing environment on the development of the malaria mosquito and the outcome of disease. This article discusses some of the mechanisms that regulate the population dynamics of malaria vectors and relates them to malaria transmission and malaria risk.

We think that previously undescribed processes, such as cannibalism and predation among larvae of the malaria vector *Anopheles gambiae* s.l. and survival in desiccating habitats, play an important role in determining the population dynamics of this species. Two sibling species of the *A. gambiae* complex, *A. gambiae* s.s. and *A. arabiensis*, responded differently to temperature, rainfall and humidity conditions in western Kenya: adults of *A. gambiae* s.s. were better survivors under cooler conditions in highland areas. The relative proportion of *A. arabiensis* in both the larval and adult population decreased with increasing humidity conditions in the lowland area. Further studies in the highland area showed that larvae of both species were unable to develop to the adult stage. Despite the observed scarcity of adult vectors, the malaria parasite did in fact circulate among approximately 10 % of the children in the highland area. We conclude that highland areas may be very vulnerable to changing environmental conditions, such as a temperature increase of several degrees.