

מחלות צמחים הנגרמות על ידי חיידקים המועברים על ידי וקטורים חרקיים

1. חיידקים שוכני שיפה

אופיר בהר

מחלקה למחלות צמחים וחקר עשבים, מנהל המחקר החקלאי, מרכז וולקני, דרך המכבים 68, ראשון לציון, ישראל

תקציר

מחלות חיידקיות המועברות על ידי וקטורים חרקיים הן מחלות בהן גורם המחלה מוגבל לרקמה ממנה ניזון הווקטור המפיץ אותן. חיידקים גורמי מחלה המופצים על ידי חרקים ניזוני שיפה הינם שוכני שיפה ואלו המופצים על ידי חרקים מוצצי עצה יהיו שוכני עצה (פרק שני). בפרק זה אעמוד על מאפיינים ייחודיים של גורמי מחלות שוכני שיפה, יתוארו תסמיני המחלה, מחלות משמעותיות הנגרמות על ידם ויפורטו דרכים מקובלות וחדשות להתמודדות עמם. אתמקד בעיקר במחלות צהבון הגפן, צהבון הגזר ומחלת הגרינינג, אשר פגעה בתעשיית ההדרים בפלורידה בצורה כה קשה עד כדי איום ממשי על חיסולה. גילוי וקטור של המחלה באירופה בשנים האחרונות מעלה חששות שהמחלה תפלוש בקרוב גם לאירופה ולמזרח התיכון ותאיים על תעשיית ההדרים גם באזורנו.

אופן הציטוט: בהר א' (2021) מחלות צמחים הנגרמות על ידי חיידקים המועברים על ידי וקטורים חרקיים, 1. חיידקים שוכני שיפה.

בספר תובנות חדשות במחלות צמחים, בעריכת אלעד י', דומברובסקי א', מנוליס-ששון ש' ועזרא ד', הוצאת המחלקה לפתולוגיה של צמחים וחקר העשבים.

<https://volcaniarchive.agri.gov.il/skn/tu/e51904>



מבוא

מדוע ליידך פרקים נפרדים (ראו גם פרק על חיידקים שוכני עצה) על חיידקים המועברים על ידי וקטורים חרקיים? לכך יש שתי סיבות עיקריות, האחת, היא ההבדלים הביולוגיים והאפידמיולוגיים בין מחלות אלו לבין אלו הנגרמות על ידי חיידקים אחרים, והשנייה היא התפרצויות משמעותיות ביותר החל מתחילת המאה ה-21 של מספר מחלות שנגרמות על ידי חיידקים המועברים על ידי חרקים, שהובילו לנזקים אדירי ממדים בגידולים אותם תקפו ולמעשה העלו במידה ניכרת את "יחסי-הציבור" הרדומים של מחלות אלו בקרב הסקטור החקלאי, המחקרי ואף בקרב הציבור כולו. על אף השתייכותם של חיידקים אלו לקבוצת החיידקים גורמי מחלות בצמחים, רב השונה על הדומה בינם לבין החיידקים גורמי המחלות בצמחים שאינם תלויים להפצתם בווקטור חרקי. בפרק זה יוצגו הבדלים אלו

וכיצד הם באים לידי ביטוי במחלות בצמחים ובאופן בו אנו מנסים להתמודד איתן. יתוארו סוגי ומיני החיידקים העיקריים שנכללים בקבוצה זו, מחלות הרות אסון להן גרמו, יובא המעט הידוע על מנגנוני האלימות שלהם ונדון בדרכים להתמודדות עם המחלות שהם גורמים. לבסוף יועלו מספר שאלות שעדין פתוחות בתחום מחקר מרתק זה, שרק לאחרונה צובר את תשומת הלב הראויה לו מהקהילה המדעית.

מאפיינים כלליים של חיידקים שוכני שיפה

אחד המאפיינים הבולטים ביותר של קבוצת החיידקים המועברים על ידי וקטורים חרקים הוא הגנום הקטן שלהם ביחס לגנום של חיידקים גורמי מחלות אחרים בצמחים (טבלה 1). ניתן לראות, שגודל הגנום החיידקי, ובהתאם, מספר הגנים המקודדים של החיידקים בקבוצה זו, קטנים בהרבה מאלו של חיידקים שאינם תלויים בווקטור להפצתם. כך לדוגמה גודל הגנום של חיידקי *Candidatus Phytoplasma* (פיטופלסמה) נע בין 530,000 ל-880,000 בסיסים (Oshima et al. 2013), בעוד גודלו של הגנום של מיני חיידקים פתוגנים הנמנים על הסוגים *Xanthomonas*, *Acidovorax* ו-*Pseudomonas*, אשר אינם תלויים בווקטור להפצתם, גדול פי כמה והוא נע בין 5-6.5 מיליון בסיסים.

ההבדל בגודל גנום החיידקים עומד בבסיס השוני בביולוגיה בין חיידקים אלו לחיידקים אחרים היות והוא זה שבגיניו רוב החיידקים הללו אינם מסוגלים לחיות מחוץ לתא צמחי חי, או מחוץ לגופו של וקטור חרקי. סברה מקובלת היא, שהגנום המצומצם של חיידקים אלו הוא תוצאה של אבולוציה דגנרטיבית (degenerative), בה התפתחה תלות בין החיידק למאכסן שלו, אשר הובילה לאיבוד גנים הכרחיים לקיומו העצמאי של החיידק, בדומה לתהליך שהתרחש בין חיידקים סימביוטיים לבין מאכסניהם (Gonella et al. 2019; Oshima et al. 2013). כלומר, בניגוד לחיידקים אחרים, שיכולים להתקיים על גבי שטח הפנים של העלים, בחללים בין-תאיים, בקרקע, על שאריות צמחים נרקבות ועוד, חיידקים אלו תלויים באופן מוחלט באורגניזם בו הם נמצאים ולכן הם מוגדרים כפרזיטים אובליגטוריים (ראו פרק מחלות צמחים). בהתאם לכך, מרבית החיידקים המועברים על ידי וקטורים חרקים אינם ניתנים לגידול במצע גידול מלאכותי. זו כנראה אחת הסיבות מדוע קבוצת חיידקים זו נחקרה מעט יחסית לחיידקים אחרים. הקושי בעבודה עם אורגניזם שלא ניתן לבידוד וגידול על מצע מזון מלאכותי, וכל המגבלות המשתמעות מכך, הרחיקו חוקרים רבים מלחקור את אותם חיידקים.

מאפיין נוסף של קבוצת חיידקים זו, הוא תלותם המוחלטת בווקטור חרקי להפצה בתנאים טבעיים. חשוב לציין כאן את ההסתייגות של "תנאים טבעיים", היות ומרבית חיידקים אלו יכולים לעבור בין צמחים על ידי הרכבה (חיבור בין רוכב נגוע על כנה בריאה וההיפך), ועם חלקם ניתן אף לבצע אילוח באופן מלאכותי. יחד עם זאת, הדרך בה גורמי מחלה אלו מופצים בתוך חלקה קיימת, או בין חלקות, היא אך ורק על ידי וקטור חרקי, ולא על ידי אמצעים אחרים כגון מגע פיזי, מים, רוח, כלי עבודה וכו' אשר כן יכולים להעביר חיידקים אחרים.

טבלה 1. גודל הגנום של חיידקים המשויכים עם מחלות צמחים ומועברים על ידי וקטור חרקי ושל חיידקים פתוגנים שאינם תלויים בווקטור חרקי

מקור	מספר גנים מקודדים לחלבון	תכולת GC (%)	גודל גנום (bp)	תלות בווקטור חרקי	מין החיידק
(Chung et al. 2013)	421	24.3	562,473	+	<i>Candidatus Phytoplasma aurantifolia</i> (PnWB)
(Chung et al. 2013)	479	21.4	601,943	+	<i>Ca. P. mali</i>
(Chung et al. 2013)	684	27.4	879,959	+	<i>Ca. P. australiense</i>
(Chung et al. 2013)	671	26.9	706,569	+	<i>Ca. P. asteris</i> (AYWB)
(Katsir et al. 2018)	1,172	34.8	1,302,651	+	<i>Ca. Liberibacter solanacearum</i> (ISR100)
(Duan et al. 2009)	1,136	36.5	1,227,204	+	<i>Ca. Liberibacter asiaticus</i>
(Davis et al. 2017)	1,573	25.56	1,599,709	+	<i>Spiroplasma citri</i>
(Van Sluys et al. 2003)	2,066	51.80	2,519,802	+	<i>Xylella fastidiosa</i> subsp. <i>fastidiosa</i>
(Qian et al. 2005)	4,273	64.94	5,148,708	-	<i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>campestris</i> (8004)
(Buell et al. 2003)	4,874	58.4	6,397,126	-	<i>Pseudomonas syringae</i> pv. <i>tomato</i> (DC3000)
(Yang et al. 2019)	4216	68.9	4,846,466		<i>Acidovorax citrulli</i> (M6)

ניתן לחלק את הווקטורים של חיידקים אלו לחרקים הניזונים מרקמת השיפה, הרקמה האחראית על הובלת הסוכרים בצמח, ולחרקים הניזונים מרקמת העצה (ראו פרק חיידקים שוכני עצה), הרקמה האחראית להובלת המים בצמח. בהתאם לרקמה ממנה ניזון הווקטור החרקי, נקבעת גם הרקמה אותה מאכלס החיידק, ולכן חיידקים המועברים על ידי חרקים המאכלסים את רקמת השיפה מאכלסים את תאי השיפה ואילו חיידקים המועברים על ידי חרקים ניזוני עצה, מאכלסים את לוחות הכברה של העצה. בפרק זה נתמקד בחיידקים שוכני שיפה.

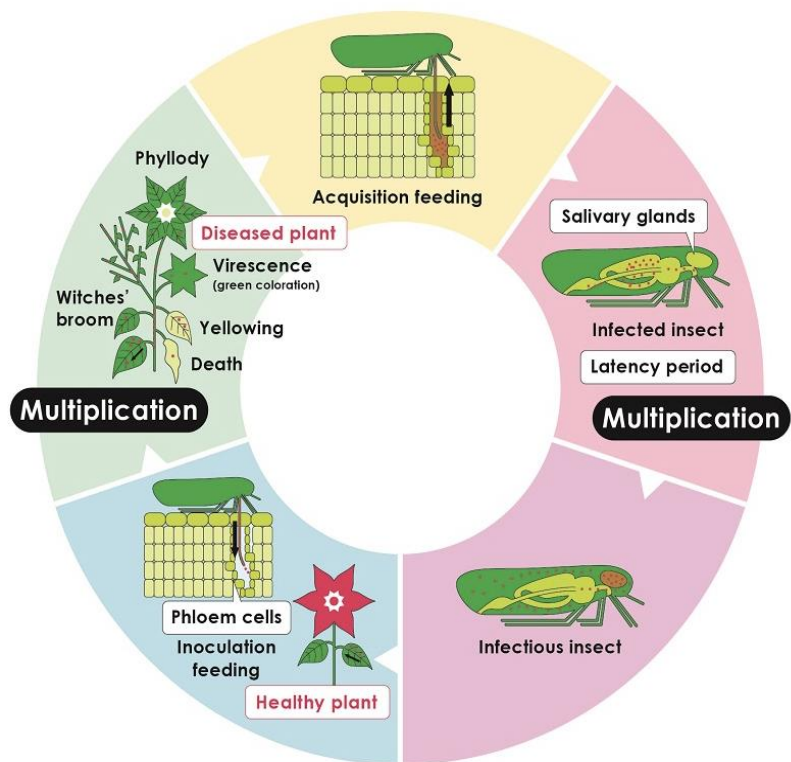
סוגי החיידקים

קבוצת החיידקים המאכלסת את רקמת השיפה כוללת בתוכה מספר מצומצם של סוגים: *Ca. Phytoplasma* (חיידקונים = פיטופלסמה), *Spiroplasma* (ברגונים = ספירופלסמה) ו- *Ca. Liberibacter* (ליבריקטר). כאן המקום להבהיר, כי לחיידק אשר טרם תורבת ניתן השם *Candidatus* (או *Ca.* בקיצור) כתוספת לסוג החיידק. מבין הסוגי שהוזכרו לעיל רק הסוג ספירופלסמה ניתן לגידול במצע מזון מלאכותי. כל אחד מהסוגים שהוזכרו כולל

בתוכו מספר מינים. בעוד הסוג פיטופלסמה כולל בתוכו מספר רב של מינים (מעל 20), הסוג ליבריבקטר כולל בתוכו בסה"כ ארבעה מינים הידועים כפתוגנים צמחיים והסוג ספירופלסמה כולל שלושה מינים (Joseph M. 2008; Hogenhout et al. 2014; Bové).

חיידקים שוכני שיפה מועברים על ידי חרקים שונים הניזונים ממוהל השיפה של הצמחים. בתוך כך, חיידקי פיטופלסמה מועברים על פי רוב על ידי ציקדות מוצצות-שיפה מהמשפחות Cicadellidae (leafhoppers) ו-Fulgoridea (planthoppers), ומיעוטם על ידי מינים שונים של פסילות (psyllids). לעומתם, חיידקי ליבריבקטר מועברים באופן בלעדי על ידי פסילות. כך או כך, הווקטור החרקי רוכש את החיידק תוך כדי הזנה באמצעות חדקו ממוהל תאי השיפה של צמח נגוע. ברוב המקרים, החיידק ממשיך דרך תעלת המזון של החדק אל מערכת העיכול שם הוא מתרבה וממשיך אל ההמולימפה ואל בלוטות הרוק וכך הופך החרק אינפקטיבי (infective), כלומר בעל יכולת הדבקה (Hogenhout et al. 2008). תקופת זמן זו מרגע הרכישה ועד רגע הפיכתו של החרק לאינפקטיבי נקראת תקופה לטנטית והיא לרוב נמשכת בין מספר ימים למספר שבועות (איור 1).

איור 1. מחזור מחלה אופייני למחלה חיידקית מועברת וקטור. בחלק העליון רוכש הווקטור את גורם המחלה מהרקמה בה הוא נמצא בצמח (שיפה/עצה) (רקע צהוב), לאחר מכן מתרבה גורם המחלה במערכת העיכול של החרק ומתפשט להמולימפה ולבלוטות הרוק (רקע ורוד-סגול). חרק אינפקטיבי (רקע תכלת) הניזון מצמח בריא מעביר את גורם המחלה אל הרקמה ממנה הוא ניזון (שיפה/עצה). שונות ותסמיני מחלה אופייניים מופיעים (רקע ירוק). האיור מתוך Graduate School of Agricultural and Life Sciences / Faculty of Agriculture, University of Tokyo.



אחת התכונות הבולטות המבדילות חיידקים שוכני שיפה מכלל החיידקים הפתוגנים לצמחים, היא העובדה שהם שוכנים בתוך תא צמחי חי, בעוד מרבית החיידקים הפתוגנים לצמחים מאכלסים בעיקר את החללים הבין-תאים ברקמה הצמחית, ולמעשה לעולם אינם חוזרים לתוך תא צמחי חי. לצערנו, קיים מעט מאוד מידע על

האינטראקציה התוך התאית בין גורם המחלה לתא הצמחי, אך אין ספק שזוהי נקודת הבדל קריטית בינם לבין חיידקים אחרים שאחראית במידה רבה לאופיין המיוחד של מחלות אלו.

מחלות הנגרמות על ידי חיידקונים (פיטופלסמה) וברגונים (ספירופלסמה) (חיידקים גראם-חיוביים)

הסוגים פיטופלסמה וספירופלסמה הינם חיידקים גראם-חיוביים, חסרי דופן, המשתייכים לקבוצת ה- *Mullicutes* (רכי הדופן). גילויים של חיידקים אלו כחיידקים המשויכים עם תסמיני מחלות בצמחים הגיע בשלב מאוחר יחסית במדע מחלות הצמחים. בשנת 1967 הראתה קבוצה מיפן שצמחים המראים תסמיני נינוס, ומטאטא מכשפה, שעד לאותה עת סברו כי הם נגועים בוורוס, מאוכלסים על ידי חלקיקים פלאומורפים (בעלי צורות רבות), הנמצאים ברקמת השיפה של הצמח ולהם דמיון רב לחיידקי *Mycoplasma* (מיקופלסמה) (Doi et al. 1967). מיקופלסמה, היו ידועים באותה העת כחיידקים גראם-חיוביים חסרי דופן הגורמים למחלות בבעלי חיים ובני אדם. השייך ההדוק של תסמיני המחלה עם נוכחות החלקיקים דמויי-המיקופלסמה, יחד עם העדר חלקיקים דמויי וירוס באותם צמחים, והעובדה שטיפול באנטיביוטיקה טרציקלין הבריא את הצמחים והוביל להיעלמותם של החלקיקים דמויי-המיקופלסמה, תמכו בהשערה כי התסמינים נגרמים על ידי חלקיקים אלו הנמצאים בתאי השיפה של הצמח. בעיני רבים נחשבת עבודה זו לפורצת דרך בחקר מחלות צמחים הנגרמות על ידי חיידקי פיטופלסמה וספירופלסמה. הדמיון למיקופלסמה מחד והאסוציאציה של חיידקים אלו עם צמחים מאידך, העניק להם ברבות הימים את השם *Ca. Phytoplasma* (פיטופלסמה) (Firrao et al. 2004).

מאז הגילוי בשנת 1967 נעשו מאמצים לא מבוטלים לבידוד גורם המחלה, אך עד היום טרם נמצא מצע מזון המאפשר בידוד או תרבות של חיידקים מהסוג פיטופלסמה. הקושי לבדודם על מצע מזון מלאכותי לכדי תרבית נקיייה נובע בעיקר מהתלות המוחלטת שלהם ברכיבים המסופקים להם על ידי הצמח, או על ידי החרק הפונדקאי. ניסיונות לגדל את החיידקים על מצע מזון המכיל מיצויים צמחיים העלו חרס. משמעות הדבר היא, שמאז דווח לראשונה הקשר האפשרי בין חיידקי פיטופלסמה לבין תסמיני מחלה בצמח, לא הסתייע בידי המדע להוכיח באופן המקובל (מבחן קוך), כי חיידקים אלו הם הגורם הבלעדי והבלתי מעורער לתסמינים איתם הם משויכים.

הסוג פיטופלסמה כולל בתוכו מינים רבים, ובתוך מינים אלו טיפוסים גנטיים שונים. ככלל, הסוג פיטופלסמה הוא רב פונדקאי ומאכלס מינים שונים של צמחים, החל מעצים ועד גידולי ירקות וצמחי נוי (Weintraub and Jones 2009). במקרה של חיידקים מועברי ו

קטור, טווח הפונדקאים המעשי של החיידק נקבע לא רק על פי ההתאם הגנטי בינו לבין הפונדקאי, אלא גם על פי נוכחותו או העדרו של וקטור ממין מסוים. דוגמא מוחשית למצב זה מובאת בהמשך בפרק המחלות הנגרמות על ידי חיידקים שוכני עצה מהסוג *Xylella* (קסיללה).

חיידקים המשתייכים לקבוצת שוכני השיפה, על פי רב, אינם גורמים לתסמיני מחלה קלאסיים, כדוגמת כתמים נרקוטיים (נגרמים ממוות תאי), נבילה, כתמים מימיים, ריקבון רך ועוד (ראו פרק מחלות הנגרמות על ידי חיידקים בצמחים בישראל). חיידקים פתוגניים שוכני שיפה מאופיינים בשינויים התפתחותיים בצמח כדוגמת פריצה

של צימוח וגטטיבי, מעבר מצימוח רפרודוקטיבי לצימוח וגטטיבי, התקצרות פרקים והצרות עלים. אחד התסמינים האופייניים ביותר לפיטופלסמה הוא תסמין שנקרא virescence המתאר מצב בו עלי הכותרת של הפרח הופכים ירוקים (הורקה) (איור 2א' ו 2ד'). תסמין אופייני נוסף, המופיע לעיתים בהמשך ל-virescence, הוא תסמין הנקרא phyllody (פילודיה) המתאר מעבר של רקמה רפרודוקטיבית (פרח) לצמיחה וגטטיבית על ידי יצירה של עלים, או אברים דמוי עלים וגבעולים (איור 2ב'). תסמינים אופייניים נוספים כוללים הצהבה (איור 2ג' ו 2ה') וריבוי פריצות עלים והתקצרות פרקים (איור 2ו', שקד) מופע שקיבל את הכינוי מטאטא מכשפה.



איור 2. תסמינים אופייניים למחלות הנגרמות על ידי חיידקים שוכני שיפה. א' הורקה (virescence) של עלי הכותרת בצמח שומשום (צבעו הטבעי של הפרח הוא לבן); ב' מעבר מצמיחה רפרודוקטיבית (פריחה) לצמיחה וגטטיבית בשומשום תופעה הנקראת phyllody בה מתפתחים עלים מתוך הפרח במקום אברי פריחה; ג' הצהבה וסלסול עלים בגפן יין הנגרמים על ידי פיטופלסמה; ד' הורקה של עלי כותרת של הצמח וינקה; ה' צמח וינקה שעבר כולו לצמיחה וגטטיבית בלבד, אינו מייצר פרחים ומראה תסמיני הצהבה; ו' עץ שקד המראה תסמיני 'מטאטא מכשפה' המשווים עם פיטופלסמה; ז' תסמיני blotchy mottle ודעיכה כללית בהדרים האופייניים למחלת הגרינג; ח' תסמיני זברה-ציפ בתפ"א הנגרמים על ידי ליבריקטר (source: Constable 2010); ט' צמח גזר

(מימין) נגוע בליבריקטר ובו ריבוי פריצות עלים ('מטאטא מכשפה'), הצמח משמאל הוא ללא תסמינים. צילום: אופיר בהר (פרט ל- ח').

מחלות פיטופלסמה וספירופלסמה בישראל

בישראל (עד 2020), מחלות פיטופלסמה אינן מאוד נפוצות בגידולי שדה ובתי גידול, אך כן נראה כי הן מסבות נזק לגידולי מטעים וכרם. אחת ממחלות הפיטופלסמה הוותיקות בישראל היא מחלת צהבון הגפן. מחלה זו נגרמת בעולם על ידי שני טיפוסים שונים של פיטופלסמה הגורמים למחלות Bois Noir ו-Flavescence Dorée. בישראל מוכרת רק הראשונה, והיא מועברת על ידי הציקדה *Hyalasthes obsoletus* (Zahavi et al. 2013). מחלה זו נחשבת לגורם מגביל בגידול גפן יין, בעיקר בזנים הלבנים, ונמצאת באזורי גידול שונים בארץ בהם מגדלים גפן יין. תסמיני המחלה מתבטאים בהצהבה וסלסול של העלים (איור 2ג'), חנטה חסרה באשכולות ובהתאם פחיתה משמעותית ביבול לעומת גפנים בריאות.

גידולים אחרים שמראים תסמינים אופייניים למחלות פיטופלסמה בישראל כוללים נקטרינה, אפרסק ושקד, המראים שינוי צבע מוקדם בעלווה ותסמיני מטאטא מכשפה (איור 2ו'). יחד עם זאת, הקשר בין תסמינים אלו לבין גורם המחלה טרם הובהר בצורה מספקת ונסמך בעיקר על מבחני אסוציאציה בין נוכחות החיידק להופעת תסמיני מחלה ועל דיווחים מהספרות המציגים תסמינים דומים (דרור וחוברים 2019, אלון הנוטע).

הסוג ספירופלסמה, גם הוא משתייך לקבוצת רכי-הדופן, אך כנרמז משמו, צורתו ספירלית ובכך הוא שונה מהסוג פיטופלסמה. בניגוד לפיטופלסמה, כן עלה בידם של חוקרים לבודד לכדי תרבית נקייה מינים מהסוג ספירופלסמה ולהוכיח את הקשר בינם לבין תסמיני המחלה (Daniels et al. 1973). בישראל, המחלה המשמעותית ביותר הנגרמת על ידי הסוג ספירופלסמה היא מחלת העלעלת (citrus little leaf disease) התוקפת הדורים. אך למיטב ידיעתנו ישנם עצים בודדים בארץ שנגועים במחלה והיא איננה מהווה גורם מגביל עבור גידול ההדרים בישראל.

מחלות הנגרמות על ידי ליבריקטר (חיידק גראם-שלילי)

בניגוד לפיטופלסמה, שם טווח הפונדקאים הוא רחב מאוד, חיידקים מהסוג *Ca. Liberibacter* (ליבריקטר) תוקפים מספר מצומצם יחסית של מיני צמחים. בסוג ליבריקטר ישנם ארבע מינים סה"כ המשויכים עם מחלות צמחים. שלושה ממינים אלו משויכים עם אותה מחלה בהדרים הנקראת Huanglongbing (גרינינג, greening) והמינים נקראים *Ca. Liberibacter asiaticus/africanus/americanus* (Bové 2006). המין הרביעי נקרא *solanacearum* (נקרא גם psyllaourous) ונמצא בשיוך עם מחלה בצמחי תפוח אדמה ועגבנייה (Abad et al. 2009; Hansen et al. 2008; Liefting et al. 2008; Secor et al. 2009). בניגוד למחלת הגרינינג הידועה זה שנים רבות, המין *solanacearum* התגלה כגורם מחלה בצמחים בשלב מאוחר הרבה יותר. מספר שנים לאחר מכן, נמצא אותו מין גם בשיוך עם צמחים ממשפחת הסוככים (Munyanenza, Fisher, Nissinen, et al. 2010). עם ריבוי מספר הפונדקאים של המין *solanacearum* עלה הצורך לאפיין יותר לעומק את המין על ידי אנליזות גנטיות. האנליזה בה נעשה שימוש נקראת multi-locus sequence typing (MLST), ובה מרצפים מספר גנים

שמורים בגנום החיידק ומשווים את רצף חומצות הגרעין לרצפים של המין אשר בודד מהפונדקאים אחרים. באמצעות אנליזה זו, אופיינו נכון להיום כ- 7 תתי מינים, או טיפוסים גנטיים המכונים הפלוטיפים (haplotypes), בתוך המין *solanacearum*.

מחלת ירקת (גרינינג) בהדרים

מחלת הגרינינג (ירקת) בהדרים ידועה בעולם כבר מהמאה ה-19 ומקורה בדרום מזרח אסיה (da Graca 1991). המחלה זכתה לפרסום עולמי משמעותי רק לאחר הגעתה לפלורידה בתחילת שנות האלפיים (Halbert 2005). פלורידה, היא אחת מיצרניות מיץ התפוזים הגדולה בעולם ושטחי גידול ההדרים במדינה זו הוא רב. המחלה הסבה נזק משמעותי ביותר לתעשיית ההדרים, עד כדי איום ממשי על קיומו של הענף כולו. כיום, כ-15 שנה מאז שזוהתה המחלה לראשונה בפלורידה, על אף השקעה כספית אדירה של הענף וגורמים נוספים במחקר, טרם נמצא פתרון יעיל להתמודדות עם המחלה בפלורידה. הייצור פחת בכ-70% בהשוואה לתקופה שקדמה להגעת המחלה לפלורידה ועלות הייצור עלתה ב-300%. הנזק שנגרם לתעשיית ההדרים בפלורידה הוא כמעט בלתי נתפס. מאז גילוי המחלה ועד לשנת 2018 פחת היקף גידול ההדרים בכ-50%, ויותר מ-6000 עובדים בתעשיית ההדרים איבדו את עבודתם (Singerman 2018; Singerman and Useche 2015). ההנחה הרווחת כיום היא שללא שינוי דרמטי במצב, תעשיית ההדרים בפלורידה תעלה תוך שנים ספורות. עבור מדינה שעד שנת 2006 יצרה כ-70% ממוצרי ההדר בארה"ב וחרטה את התפוז על דגלה, תרתי משמע, זו היא מכה נוראה הן מבחינה כלכלית ומבחינות מסוימות גם חברתית/תרבותית.

כאמור, מחלת הגרינינג משויכת עם שלושה מינים מהסוג ליבריבקטר, אך המין הנפוץ ביותר בארה"ב וזה שגורם לנזק הרב ביותר בפלורידה הוא המין *asiaticus*. מין זה מועבר על ידי הפסילה האסיאתית *Diaphorina citri* אשר גם היא היגרה לארה"ב מהמזרח אולם כ-7 שנים קודם לזיהוי המחלה (J. M. Bové 2006). הזנה יעילה של פסילה נגועה בחיידק מצמצם הדר בריא, תוביל להעברה של החיידק אל תוך רקמת השיפה של העץ. ברקמת השיפה החיידק מתרבה ומתפשט לאזורי העץ השונים. מחקרים הראו שהחיידק נוטה לנוע עם כיוון זרימת המוטמעים בשיפה, אם כי בקצב איטי יותר, ממקור למבלע ולכן נמצא גם בשורשי העץ, בפירות ובזרעים (Etcheberria et al. 2016). על אף נוכחות החיידק על גבי הזרעים, אין בכך לגרום למעבר של המחלה באמצעות זרעים נגועים, ולמעשה נכון להיום אין עדויות ברורות שיתמכו בטענה שיש מעבר בזרעים (Albrecht and Bowman 2009; Graham et al. 2013; W. Li et al. 2009). אגב, נושא זה שנוי במחלוקת גם במחלות חיידקיות אחרות בין אם אלו חיידקים מאכלסי שיפה או עצה. בשני המקרים ישנן עדויות לכאן ולכאן, אם כי הדעה הרווחת אשר נתמכת במספר הרב יותר של מחקרים היא שאין מעבר של המחלה בזרעים באף אחת ממחלות אלו (Hartung et al. 2014; W.-B. Li et al. 2003; Loiseau et al. 2017; Mawassi et al. 2018).

תסמיני מחלת הגרינינג באים לידי ביטוי מספר חודשים לאחר האילוח (החל משלושה חודשים ועד שנה) ונראים הן בעלווה והן בפרי. בעלווה נראים כתמי הצהבה (כלרוזה) שאינם סימטריים משני צדדיו של העורק

המרכזי של העלה (Blotchy mottle), הצהבה של ענפונים ותמותה לאחר, היפוך הבשלה ונשירה מוקדמת של הפרי, עיכוב גדילה ודעיכה כללית של העץ (איור 2). נוכחותן של הפסילות נראית על פי רב על גבי הצימוח הצעיר והרענן (green flush) של העץ ואלהן מתלוות ההפרשות הסוכריות של הנימפות, הנראות כסלילי חוט לבנים-שקופים היוצאים מאחורי החרק.

צהבון הגזר

המין *Ca. Liberibacter solanacearum* זוהה לראשונה בשנת 2008 בארה"ב בגידול תפוח אדמה בשיוך למחלה שנקראת zebra chip (Hansen et al. 2008), שנצפתה כבר מתחילת שנות ה-2000 במרכז אמריקה, מקסיקו ודרום ארה"ב (Munyanzeza 2012). אותו גורם מחלה נצפה גם בצמחי עגבנייה ותפ"א בניו זילנד (Liefing et al. 2009). בדומה לליבריקטר שמשוּיך עם מחלת הגרינינג בהדרים, גם המין הזה מועבר על ידי פסילה. תסמיני המחלה כוללים הצהבה של העלים, נינוס והחממה של צרורות ההובלה בזרעים (תפוח אדמה, גבעול מעובה), אשר לאחר טיגון משחירים ומשוּוים מראה מפוספס כשל זברה (Munyanzeza et al. 2007) (איור 2). מספר שנים מאוחר יותר התגלה כי אותו מין תוקף גם צמחים ממשפחת הסוככיים (Apiaceae), כמו גזר, סלרי ואחרים (Munyanzeza, Fisher, Nissinen, et al. 2010). על אף שיוכם של גורמי מחלה אלו לאותו מין, הם נבדלים גנטית זה מזה והוגדרו כהפלוטיפים (Haplotypes) שונים. הטיפוסים שתוקפים תפ"א ועגבנייה נקראים הפלוטיפ A ו-B, ואילו הפלוטיפים שתוקפים צמחים ממשפחת הסוככיים קיבלו את האותיות C-E. מיני הפסילות שמעבירות את ההפלוטיפים השונים אינם זהים. את הפלוטיפים A ו-B מעביר מין אחד של פסילה שנקרא *Bactericera cockerelli*, או פסילת תפ"א. ההפלוטיפים שמאכלסים צמחים ממשפחת הסוככיים, נבדלים ביניהם במספר מאפיינים מהותיים, על אף שהם תוקפים את אותו מין של פונדקאי, ואף את אותם זנים. הפלוטיפ C, שנמצא בצפון אירופה במדינות כמו פינלנד, ושוודיה מועבר על ידי פסילת גזר שנקראת *Trioza apicalis* (Munyanzeza et al. 2010b; Nissinen et al. 2014). לעומת זאת הפלוטיפים D ו-E, מועברים על ידי פסילת גזר הנפוצה יותר באזור דרום אירופה ואגן הים התיכון הנקראת *Bactericera trigonica* (Tahzima et al. 2016; Mawassi et al. 2018).

בנוסף להבדל במין הפסילה המעבירה את החיידק, מחזור המחלה בצפון אירופה ובדרומה שונה באופן מהותי זה מזה. בצפון אירופה, גידול הגזר נערך בעונת הקיץ בלבד ובתקופת החורף חורפת פסילת הגזר *T. apicalis*, המשמשת וקטור לחיידק, בעצים מחטניים מהסוג אשוחית (*Picea*). עם בוא הקיץ והתפתחות הגזר בשדות, ינדדו הפסילות אל חלקות הגזר ויאלחו את הצמחים. הפסילות מעמידות לא יותר מדור אחד במהלך הגידול, ועם אסיפתו, חוזרות הפסילות הבוגרות לחרוף במחטניים סמוכים. בישראל לעומת זאת, מגדלים גזר כמעט כל השנה, ובהתאם, הפסילה נמצאת בשדות הגזר כמעט לאורך כל השנה. התקופה בה הפסילה נראית פחות היא תקופת הקיץ, שבה ישנו מעין חלון בגידול הגזר, לאחר שמזרעים האחרונים נאספים בחודש יוני לערך, והמזרעים החדשים יזרעו רק בסביבות אוגוסט-ספטמבר. הפסילה חוזרת להיראות בשדות גזר כבר בחודש

נובמבר ואוכלוסיית הפסילה בשדות תלך ותגדל, בתוך כל חלקה בפני עצמה, עד לאסיף האחרון (התכתבות: דני שטיינברג). הפסילה יכולה להעמיד מספר מחזורים במהלך גידול הגזר ומהרגע שרכשה את החיידק, לאחר תקופה לטנטית מסוימת (בפסילה של תפ"א מוערכת תקופה זו בכ- 14 יום; Sengoda et al. 2014), הופכת הפסילה להיות אינפקטיבית ותישאר כך עד סוף חייה. ככל שידוע, אין מעבר של החיידק בצורה אופקית מבוגרת לביצה. גם תסמיני המחלה בגזר בצפון אירופה (הפלוטיפ C), שונים מאוד מאלו שנראים בגזר בדרום אירופה ואגן הים התיכון (הפלוטיפ D ו-E). בצפון אירופה תסמיני המחלה הבולטים כוללים הסגלה והצהבה של העלים, יחד עם עיכוב משמעותי בהתפתחות הגזר והאשרוש. לעומת זאת, התסמין האופייני ביותר להדבקה בליבריקטר בישראל וגם במדינות צפון אפריקה ודרום אירופה, הוא ריבוי פריצות של עלים חיקיים (איבוד שלטון קודקודי), הנקרא גם מטאטא מכשפה (איור 2ט'). תסמינים נוספים שמופיעים לעיתים בצמחים נגועים בליבריקטר הם הצהבת עלים, ריבוי שורשים צדדיים, צורת אשרוש מעוותת ועל פי רב אשרוש גדול מצמח שאינו נגוע.

מנגנוני אלימות של חיידקים שוכני שיפה

כפי שהוזכר קודם לכן, מיקומם של החיידקים שוכני השיפה בתוך תא צמחי חי מייחדת אותם משאר החיידקים הפתוגנים לצמחים. שוני מהותי זה מעלה שאלות רבות הנוגעות לאינטראקציה המולקולרית בין החיידק והתא הצמחי. לדוגמא, ידוע כי חיידקים פתוגנים רבים השוכנים בחללים הבין-תאיים עושים שימוש במערכת הפרשה מסוג 3, המאפשרת להם להעביר חלבונים ספציפיים מתא החיידק אל תוך התא הצמחי על מנת לקדם את התבססות החיידק בצמח (Galan and Collmer 1999).

כצפוי, מערכת הפרשה מסוג 3 לא נמצאה באף אחת מקבוצת החיידקים שוכני השיפה ולכן סביר להניח כי לחיידקים אלו מנגנונים אחרים להתערבות בביולוגיה התאית של הצמח לטובתם. ואכן, שתי קבוצות מחקר שונות הראו, כמעט במקביל, כי חיידקי פיטופלסמה מפרישים חלבונים אל מחוץ לתא ולחלבונים אלו מטרות ספציפיות בתא הצמחי (MacLean et al. 2014; Maejima et al. 2014). במקרה זה, החלבון מופרש מתא החיידק על ידי מערכת ההפרשה הכללית (General secretion pathway) אל תוך תא השיפה. שם, הוא בא באינטראקציה ומוביל לפירוק של חלבוני צמח בעלי MADS domain המעורבים בתהליך הפריחה בצמח. התוצאה של פעילות זו היא הופעת תסמיני פיטופלסמה אופייניים כגון *virescence* ו-*phyllody* (איור 2). החוקרים הצליחו למעשה לשחזר תסמיני פיטופלסמה גם כאשר החלבון לבדו בוטא בצמחים טרנסגניים. צמחים נגועים אלו מאבדים את היכולת להתרבות באמצעות זרעים ולמעשה זוכים במעין נעורי נצח כאשר הם ממשיכים להצמיח עוד ועוד עלים וענפים חדשים, אך ללא פרחים. החוקרים סיפקו גם הסבר אבולוציוני לתופעה בכך שצמחים שמבטאים את החלבון שמקורו בפיטופלסמה היו אטרקטיביים יותר עבור החרקים אשר משמשים כווקטורים של המחלה, כך שאכלוס הצמח על ידי החיידק מושך את הווקטור דווקא לצמחים אלו וכך תהליך ההפצה של החיידקים יעיל יותר (MacLean et al. 2014).

התמודדות עם מחלות חיידקיות שוכנות שיפה המועברות על ידי וקטורים חרקיים

ההתמודדות עם מחלות חיידקיות המועברות על ידי וקטורים היא מורכבת וזאת ממספר סיבות: א' יש להתמודד עם שני גורמים ביולוגיים לפחות, גורם המחלה והווקטור; ב' גורם המחלה למעשה אינו חשוף בשום שלב לסביבה החיצונית, אלא מוגן בתוך גופו של חרק או בתוך רקמות צמח, וג' ברגע שעץ נדבק בחיידק אין דרך מעשית לרפאו. את ההתמודדות עם מחלות חיידקיות המועברות על ידי וקטורים חרקיים נחלק למספר מישורים.

1. התמודדות עם הווקטור - ההתמודדות עם הווקטור היא האינטואיטיבית ביותר. חומרי הדברה כנגד חרקים יש למכביר, ויישומם יחסית פשוט, אם כי רבים מהם מוצאים מחוץ לחוק בגין רעילותם לסביבה. על מנת שריסוסים אלו יהיו יעילים כמובן שיש ללמוד בקפידה את מחזור החיים של החרק ולדעת מה הם המקום והזמן הנכונים ביותר ליישום החומר לקבלת הדברה יעילה. בשונה מהתמודדות עם חרק כמזיק בפני עצמו, על מנת שהדברת הווקטור תהיה יעילה במניעת התפשטות המחלה, ההדברה צריכה להיות יעילה הרבה יותר מזו הנדרשת בהדברת חרק כמזיק. מדוע? היות וכל חרק אנפקטיבי (כלומר נושא את גורם המחלה ומסוגל להעבירו), הניזון לפרק זמן יעיל מצמח בריא, יעביר את המחלה, ולכן גם אם יודבר דקה לאחר מכן, העץ כבר הודבק והמחלה תתחיל להתפתח. זאת בשונה מחרק שהוא מזיק בפני עצמו, אשר פגיעה בגודל האוכלוסייה, או במשך נוכחותה על הגידול, גם ברמה שהיא נמוכה מ-100% יכולה להפחית את הנזק בצורה מאוד משמעותית, היות וכאן עומס החרקים וההזנות לכל עץ יקבע את מידת הנזק, ולכן הפחתה של העומס הזה תפחית גם את הנזק.

2. הבראה של עצים נגועים - למעשה, קיימת מעט מאוד התמודדות ישירה כנגד החיידק. קיים חוסר ברור בחומרים סיסטמיים שיוכלו לתקוף את גורם המחלה מצד אחד, ומצד שני לא יהיו רעילים לצמח או יגרמו להרג של אוכלוסיית מיקרואורגניזמים שפועלת לטובת הצמח. השימוש באנטיביוטיקה, גם אם יעיל במבחני מעבדה, איננו סיסטמי על פי רוב, בוודאי לא אם מרוסס על גבי העלווה. בפלורידה לדוגמה, שם מחלת הגרינינג הובילה לנזק כה קשה עד שהמגדלים ודרגים רמים יותר היו מוכנים לשקול כל טיפול שיבירא את העץ, הוצע ליישם אנטיביוטיקה בהזרקה לגזע העץ. הזרקות אלו הראו יעילות גבוהה בהרבה מאשר יישום בריסוס, ואף הובילו להכחדת אוכלוסיית הפתוגן בצמח, כך לפי דווח של Li et al. (2019). ימים יגידו אם טיפול זה יוביל למהפכה הכל-כך מיוחלת בהתמודדות עם המחלה בפלורידה.

אחת התופעות המסקרנות בנושא היא תופעת ההבראה של עצים נגועים בפיטופלסמה. תופעה זו מתוארת בספרות בגידולים שונים, וישנה הסכמה רחבה למדי שהתופעה אכן מתקיימת. למעשה, מדובר בעצים (רב-שנתיים) שהראו תסמיני מחלה, נבדקו במעבדה ונמצאו נגועים בפיטופלסמה (גורם המחלה), ובשנה העוקבת, או מספר שנים מאוחר יותר, תסמיני המחלה נעלמו ויחד איתם נעלמה גם נוכחות גורם המחלה (R Musetti et al. 2007; Rita Musetti et al. 2004). על אף הסקרנות הרבה שתופעה זו מייצרת, ועל אף הפוטנציאל האדיר שבהבנתה, נכון להיום אנחנו יודעים מעט מאוד על הבסיס המולקולרי שמאפשר את ההתנקות הזו של הצמח הנגוע מגורם המחלה. תופעה זו הינה חריגה לא רק בתוך קבוצת החיידקים גורמי המחלות המועברים על ידי

וקטורים, אלא גם בתוך קבוצת החיידקים הפתוגנים בכלל, היות ולמיטב ידיעתי יש מעט מאוד דיווחים (אם בכלל) על צמחים בהם התבסס גורם מחלה כלשהו, והצמח הראה תסמיני מחלה ברורים, ולאחר זמן מה הבריא לחלוטין מהמחלה.

מעניינים לא פחות הם דיווחים אשר מתארים שעצים שהבראו מהמחלה לא נדבקים בה, גם אם גורם המחלה והווקטור נוכחים בחלקה (Osler et al. 2014). כלומר, העצים לא רק מתנקים מגורם המחלה ומבריאם, אלא גם מפתחים מעין חסינות מפני הדבקות מאוחרות. גם כאן, אין שום ידע משמעותי על הבסיס המולקולרי של התופעה. נקודה מעניינת היא שהתופעה מדווחת בעיקר (ואולי רק) בעצים נשירים (גפן, משמש ותפוח עץ). האם קיים קשר בין הפיסיולוגיה של עצים אלו, ונשירת כלל העלים בתקופת החורף לפני התעוררותם מחדש באביב, לתופעה? אולי? קשה לומר שנעשו הרבה ניסיונות להבנת הבסיס המולקולרי של התופעה, אך כן נעשו ניסיונות לנצל את התופעה במטרה להתמודד עם המחלה. כך לדוגמא, לקחו חוקרים עצי משמש שהבראו מפיטופלסמה והשתמשו בהם כצמחי אם לרכב, מתוך הנחה שעץ שהבריא מן המחלה לא יחלה בה שוב כפי שתואר לעיל, ולכן שתילים שיוכנו מעצי אם אלו יהיו חסינים בפני המחלה. במחקר שנמשך במשך 9 שנים, נשתלו שתילי משמש שהוכנו מצמחי אם שהבראו וצמחי אם שלא נחשפו למחלה ועקבו אחר התפתחות המחלה בעצים למשך 9 שנים. בעוד 93% מהצמחים שהוכנו מעצי אם בריאים הראו תסמיני מחלה, רק 1.5% מהצמחים שהוכנו מצמחי אם שהבראו הראו תסמיני מחלה (Osler et al. 2014). תוצאה זו מעידה כי תכונת החסינות עוברת עם הרכב, והחוקרים משערים כי כנראה מדובר בשינויים אפיגנטיים בצמח שהזיכרון שלהם נשמר לאורך זמן.

3. טיפול במקור המדבק - לפני הטיפול במקורות המדבק, יש לקיים מערכת ניטור ודיאגנוסטיקה יסודית ויעילה על מנת שנוכל לזהות בזמן אמת התפרצויות של המחלה, הופעה של מוקדים חדשים וכו'. ללא אלו, סביר שפעולת הסניטציה לא תהיה יעילה. סניטציה היא אחת הפעולות המקובלות שנעשות במטרה להפחית את מקורות המדבק בחלקה. עם זאת היעילות של פעילות הסניטציה לא תמיד ברורה, ולעיתים הוכח שפעולות הסניטציה גרמו ליותר נזק מאשר המחלה עצמה (ראו מחלת Centner and Ferreira 2012, citrus canker in USA). מטרת הסניטציה היא לסלק חומר צמחי נגוע אשר יכול לשמש מקור לרכישת גורם המחלה על ידי

4. וקטורים. בעיה מרכזית בנוגע לסניטציה היא פער הזמן שקיים מרגע שעץ הודבק ומשמש כמקור מדבק, לרגע שבו מופיעים תסמיני מחלה. לעיתים קיים פרק זמן ממושך מאוד ממועד ההדבקה של העץ בידי חרקים ועד להופעת תסמיני מחלה. בחלק ניכר מזמן זה, סביר שהעץ יכול לשמש כמקור לחיידק עבור חרקים, ולכן סניטציה של עצים סימפטומטיים, גם אם נעשית ביעילות, יעילותה בהפחתת הפצת המחלה צריכה להיבדק אמפירית עבור כל מחלה ומחלה. נוסף על כך קיימים גם קשיים רגולטוריים וטכניים רבים בהסרת עצים נגועים אשר מובילים לכך שפעולות הסניטציה מתבצעות בתזמון מאוחר מדי.

5. צמחים עמידים - טרם נמצאו זנים שמראים עמידות מוחלטת לליבריקטר בהדרים ותפ"א, על אף סריקות זנים שנעשו. למיטב ידיעתי, גם כנגד מחלות פיטופלסמה שונות לא ידועה עמידות מוחלטת. שאלה מעניינת היא אם כך מדוע לא נמצאה עמידות כנגד גורמי מחלות חיידקיות שוכנות שיפה? כזכור, חיידקים אלו נבדלים מחיידקים

אחרים במספר פרמטרים, הרקמה אותה הם מאכלסים בצמח, גודל הגנום המצומצם שלהם ואי הימצאותם בחללים הבין-תאיים. יכול להיות שאחד ממאפיינים אלו, או אף כולם יחד קשורים לקושי במציאת צמחים עמידים. יחד עם זאת חשוב לציין כי הקשיים שהוזכרו לעיל בעבודה עם גורמי מחלה אלו מקשים מאוד על ביצוע סריקת זנים רחבה וכי היקף המחקר על מחלות אלו הוא נמוך יחסית בהשוואה למחלות מודל אחרות.

6. חומר ריבוי נקי- שימוש בחומר ריבוי נקי מתבקש בכל הנוגע למחלות צמחים הן בגידולים חד שנתיים ובוודאי שבגידולים רב שנתיים. הקמת מטעי אם, נקיים מגורמי המחלה, מוגנים ברשתות כנגד וקטורים חרקים, יחד עם בדיקות מעבדה שגרתיות של נוכחות הפתוגנים בעצים, יבטיחו במידה רבה ייצור של חומר ריבוי נקי ויפחיתו בצורה משמעותית הפצת מחלות. יש לציין, שבענפים מסוימים, במדינות שונות בעולם לא קיים פיקוח על מקור החומר הצמחי המשרת את המשתלות לייצור שתילים חדשים. כך שחומר צמחי יכול להילקח בצורה לא מבוקרת, וכמובן באופן לא מתוכנן, מעצים נגועים ובכך לגרום להפצה מסיבית של שתילים נגועים במחלה. הדבר רלוונטי במיוחד לעצים נשירים, מהן על פי רב לוקחים את הרכב בתקופת התרדמה, כאשר העץ ערום מעלים, ולא ניתן להבחין בתסמיני מחלה, ועצים נגועים נראים לכאורה בריאים. בישראל לדוגמה, ענפים רבים, כולל ענף השקד, עברו לבקר את אופן לקיחת חומר הריבוי על ידי המשתלות, ודאגו להקים מטעי אם של עצים שנבדקו ונמצאו בריאים, ומוקמו באזור בארץ שידוע כנקי מהמחלה. חשוב לציין שהשינוי שערך ענף השקדים בבקרה על חומר הריבוי בא בעקבות התפרצות הנגיעות בקסיללה והחשש מהפצת המחלה לכלל הארץ (ראו פרק חידקים שוכני עצה). עוד בנושא חומר ריבוי נקי, טיפולי חום ברכב, לקטילת גורם המחלה, הוצעו עבור פיטופלסמה, קסיללה וליבריקטר והראו יעילות מסוימת בניקוי רכב מאולח בגורם המחלה (Caudwell et al. 1997; Hoffman et al. 2012; Sanderlin and Melanson 2008).

סיכום

הגלובליזציה של עולמנו כוללת מעבר של חומר צמחי וחומר ביולוגי אחר בין מדינות ומובילה להתפרצות של מחלות חדשות ושל מחלות מוכרות באזורים חדשים. סביר שתהליך זה ימשך היות ובימינו זה כמעט בלתי אפשרי לסגור את גבולות המדינה ולמנוע חדירה של חומר צמחי שייתכן והוא נשא של מחלה כלשהיא. אי לכך, מחלות כגון אלו שנידונו בפרק זה, ימשיכו להתפשט ולגרום להפסדים משמעותיים עבור המגדלים ואף לנזקים חמורים יותר כפי שנוכחנו במקרה של מחלת הגרינינג בפלורידה וקסיללה באיטליה. הבנה של מצב זה מצריכה מחקר משמעותי בנושא מחלות חידקיות המועברות על ידי וקטורים, שיאפשר התמודדות טובה ויעילה יותר עם המחלות הקיימות ועם אלו שעוד עתידות להופיע.

חלק מהשאלות ומהאתגרים שיעמדו בפני הקהילה המדעית העוסקת במחלות אלו כולל את הצורך להשקיע מאמצים רבים בניסיונות לתרבת את החידקים אשר טרם תורבתו (פיטופלסמה, ליבריקטר). תרבות גורמי מחלה אלו יתכן ויאפשר את השלמת מבחן קוך וכמובן יאפשר מחקר מעמיק יותר על מנגנוני האלימות של חידקים אלו והאינטראקציה שלהם עם צמחים. כמו כן, נדרש מחקר מעמיק בניסיון לאתר עמידות בצמחים למחלות חידקיות

שוכנות-שיפה, בין אם זו עמידות כמותית או עמידות מוחלטת, שכן עד היום ידוע מעט מאוד על הנושא והוא יכול לשמש פריצת דרך בהתמודדות עם מחלות הנגרמות על ידי חיידקים שוכני-שיפה. בהקשר זה, הבנה של המנגנון המולקולרי העומד מאחורי תופעת ההבראה עליה דיברנו גם כן יכול להוות פריצת דרך משמעותית ביכולת שלנו לפתח כלים יעילים להתמודדות עם המחלה. היכולת של חיידקים מועברי-וקטור לעבור בין אורגניזמים כה שונים זה מזה ולשגשג בהם, במיוחד לאור הגנום המצומצם שלהם, הוא ללא ספק מסקרן ביותר ובעל חשיבות רבה להבנת התלות של החיידק במאכסניו. הבנת התלות הזו תוכל לאפשר פיתוח של כלים חדשים שישימשו לשיבוש האינטראקציה של החיידק עם הווקטור ועם הצמח ויקשו על התבססות החיידק והמעבר שלו ביעילות מצמח לצמח. בפן היישומי, יש צורך לבחון דרכים להדברה יעילה יותר של וקטורים, כמו גם לבחינת יישומם של תכשירים שונים שיאפשרו הבראה של עצים נגועים, או לכל הפחות הפחתה של קצב התפתחות המחלה בצמחים רב שנתיים. אתגרים רבים ושאלות רבות ומסקרנות עומדים לפתחנו ומחקר מעמיק ונמרץ יחד עם יכולת פיתוח בשילוב עם התעשייה יאפשרו לנו להבין טוב יותר את הבסיס של מחלות אלו וכך גם את היכולת שלנו להתמודד עמן בצורה יעילה.

מובאות

- Abad J. A., Bandla M., French-Monar R. D., Liefting L. W. and Clover G. R. G. (2009) First report of the detection of "*Candidatus Liberibacter*" species in zebra chip disease-infected potato plants in the United States. *Plant Disease* 93: 108.
- Albrecht U. and Bowman K. D. (2009) *Candidatus Liberibacter asiaticus* and Huanglongbing effects on citrus seeds and seedlings. *HortScience* 44: 1967–1973.
- Bové J. M. (2006) Huanglongbing: A destructive, newly-emerging, century-old disease of citrus. *Journal of plant pathology* 88: 7–37.
- Bové Joseph M. (2014) Huanglongbing or yellow shoot, a disease of Gondwanan origin: Will it destroy citrus worldwide? *Phytoparasitica* 42: 579–583.
- Buell C. R., Joardar V., Lindeberg M., Selengut J., Paulsen I. T., Gwinn M. L., et al. (2003) The complete genome sequence of the *Arabidopsis* and tomato pathogen *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100: 10181–10186.
- Caudwell A., Larrue J., Boudon-Padieu E. and Mclean G. D. (1997) Flavescence dorée elimination from dormant wood of grapevines by hot-water treatment. *Australian Journal of Grape and Wine Research* 3: 21–25.
- Centner T. J. and Ferreira S. (2012) Ability of governments to take actions to confront incursions of diseases - a case study: Citrus canker in Florida. *Plant Pathology* 61: 821–828.
- Chung W.-C., Chen L.-L., Lo W.-S., Lin C.-P. and Kuo C.-H. (2013) Comparative analysis of the peanut witches'-broom phytoplasma genome reveals horizontal transfer of potential mobile units and effectors. *PloS one* 8: e62770.
- da Graca J. V. (1991) Citrus greening disease. *Annual Review of Phytopathology* 192: 109–136.
- Daniels M. J., Markham P. G., Meddins B. M., a Plaskitt K., Townsend, R. and Bar-Joseph, M. (1973) Axenic culture of a plant pathogenic Spiroplasma. *Nature* 244: 523–524.
- Davis R. E., Shao J., Zhao Y., Gasparich G. E., Gaynor B. J. and Donofrio N. (2017) Complete

- genome sequence of *Spiroplasma citri* strain R8-A2T, causal agent of stubborn disease in citrus species. *Genome Announcements* 5: 1–3.
- Doi Y., Teranaka M., Yora K. and Asuyama H. (1967) Mycoplasma- or PLT group-like microorganisms found in the phloem elements of plants infected with mulberry dwarf, potato witches' broom, aster yellows, or Paulownia witches' broom. *Japanese Journal of Phytopathology* 33: 259–266.
- Duan Y., Zhou L., Hall D. G., Li W., Doddapaneni H., Lin H., et al. (2009) Complete genome sequence of citrus huanglongbing bacterium, "*Candidatus Liberibacter asiaticus*" obtained through metagenomics. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 22: 1011–1020.
- Etcheberria E., Gonzalez P., Borges A. F. and Brodersen C. (2016) The use of laser light to enhance the uptake of foliar-applied substances into citrus (*Citrus sinensis*) leaves. *Applications in Plant Sciences* 4: 1500106.
- Firrao G., Andersen M., Bertaccini A., Boudon E., Bové J. M., Daire X., et al. (2004) "*Candidatus Phytoplasma*", a taxon for the wall-less, non-helical prokaryotes that colonize plant phloem and insects. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 54: 1243–1255.
- Galan J. E. and Collmer A. (1999) Type III secretion machines: Bacterial devices for protein delivery into host cells. *Science* 284: 1322–1329.
- Gonella E., Tedeschi R., Crotti E. and Alma A. (2019) Multiple guests in a single host: interactions across symbiotic and phytopathogenic bacteria in phloem-feeding vectors - a review. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 167: 1–15.
- Graham J. H., Johnson E. G., Gottwald T. R. and Irey M. S. (2013) Presymptomatic fibrous root decline in citrus trees caused by Huanglongbing and potential interaction with *Phytophthora* spp. *Plant Disease* 63: 290–298.
- Halbert S. E. (2005) The discovery of Huanglongbing in Florida. In: *Proceedings of the 2nd International Citrus Canker and Huanglongbing Research Workshop* (p. 50). Orlando, FL, USA.
- Hansen A. K., Trumble J. T., Stouthamer R. and Paine T. D. (2008) A new Huanglongbing species, "*Candidatus Liberibacter psyllaeus*," found to infect tomato and potato, is vectored by the psyllid *Bactericera cockerelli* (Sulc). *Applied and environmental Microbiology* 74: 5862–5865.
- Hartung J. S., Nian S., Lopes S., Ayres A. J. and Bransky R. (2014) Lack of evidence for transmission of *Xylella fastidiosa* from infected sweet orange seed. *Journal of Plant Pathology* 96: 497–506.
- Hoffman M. T., Doud M. S., Williams L., Zhang M.-Q., Ding F., Stover E., et al. (2012) Heat treatment eliminates '*Candidatus Liberibacter asiaticus*' from infected citrus trees under controlled conditions. *Phytopathology* 103: 15–22.
- Hogenhout S. A., Oshima K., el Ammar D., Kakizawa S., Kingdom H. N. and Namba S. (2008) Phytoplasmas: Bacteria that manipulate plants and insects. *Molecular Plant Pathology* 9: 403–423.
- Katsir L., Zhepu R., Garcia D. S., Piasezky A., Jiang J., Sela N., et al. (2018) Genome analysis of haplotype D of *Candidatus Liberibacter solanacearum*. *Frontiers in Microbiology* 9: 1–13.
- Li J., Pang, zhiqian, Duan S., Lee D., Kolbasov V. and Wang N. (2019) The in planta effective concentration of oxytetracycline against *Candidatus Liberibacter asiaticus* for suppression of citrus Huanglongbing. *Phytopathology* 109: 2046–2054.
- Li W.-B., Pridmore W. D., Lacava P. M., Qin X. and Hartung J. S. (2003) Presence of *Xylella fastidiosa*

- in sweet orange fruit and seeds and its transmission to seedlings. *Phytopathology* 93: 953–958.
- Li W., Levy L. and Hartung J. S. (2009) Quantitative distribution of “*Candidatus Liberibacter asiaticus*” in citrus plants with citrus Huanglongbing. *Phytopathology*, 99: 139–144.
- Liefting L. W., Perez-Egusquiza Z. C. and Clover G. R. G. (2008) A new ‘*Candidatus Liberibacter*’ species in *Solanum tuberosum* in New Zealand. *Plant Disease* 92: 1474–1474.
- Liefting L. W., Sutherland P. W., Ward L. I., Paice K. L., Weir B. S. and Clover G. R. G. (2009) Identification of a new *Liberibacter* species associated with diseases of solanaceous plants. *Plant Disease* 93: 208–214.
- Loiseau M., Renaudin I., Cousseau-Suhard P., Lucas P.-M., Forveille A. and Gentit P. (2017) Lack of evidence of vertical transmission of ‘*Candidatus Liberibacter solanacearum*’ by carrot seeds suggests that seed is not a major transmission pathway. *Plant Disease* 101: 2104–2109.
- MacLean A. M., Orlovskis Z., Kowitwanich K., Zdziarska A. M., Angenent G. C., Immink R. G. H. and Hogenhout S. A. (2014) Phytoplasma effector SAP54 hijacks plant reproduction by degrading mads-box proteins and promotes insect colonization in a RAD23-dependent manner. *PLoS Biology* 12: e1001835.
- Maejima K., Iwai R., Himeno M., Komatsu K., Kitazawa Y., Fujita N., et al. (2014) Recognition of floral homeotic MADS-domain transcription factors by a phytoplasmal effector, phyllogen, induces phyllody. *The Plant Journal* 78: 541–554.
- Mawassi M., Dror O., Bar-Joseph M., Piasetzky A., Sjölund J., Levitzky N., et al. (2018) “*Candidatus Liberibacter solanacearum*” is tightly associated with carrot yellows symptoms in Israel and transmitted by the prevalent psyllid vector *Bactericera trigonica*. *Phytopathology* 108: 1056–1066.
- Munyaneza J. E. (2012) Zebra chip disease of potato: Biology, epidemiology, and management. *American Journal of Potato Research* 89: 329–350. doi:Doi 10.1007/S12230-012-9262-3
- Munyaneza J. E., Crosslin J. M. and Upton J. E. (2007) Association of *Bactericera cockerelli* (Homoptera: Psyllidae) with “zebra chip,” a new potato disease in southwestern United States and Mexico. *Journal of Economic Entomology* 10: 656–663.
- Munyaneza J. E., Fisher T. W., Nissinen A., Sengoda V. G., Lemmetty A. and Garczynski S. F. (2010) First report of “*Candidatus Liberibacter solanacearum*” associated with psyllid-affected carrots in Europe. *Plant Disease* 94: 639.
- Munyaneza J. E., Fisher T. W., Sengoda V. G., Garczynski S. F., Nissinen A. and Lemmetty A. (2010) Association of “*Candidatus Liberibacter solanacearum*” with the psyllid, *Trioza apicalis* (Hemiptera: Triozidae) in Europe. *Journal of Economical Entomology* 103: 1060–1070.
- Musetti R, di Toppi L. S., Ermacora P. and Favali M. A. (2004) Recovery in apple trees infected with the apple proliferation phytoplasma: An ultrastructural and biochemical study. *Phytopathology* 94: 203–208.
- Musetti Rita, Marabottini R., Badiani M., Martini M. and Sanit L. (2007) On the role of H₂O₂ in the recovery of grapevine (*Vitis vinifera* cv. Prosecco) from Flavescence dorée disease. *Functional Plant Biology* 34: 750–758.
- Nissinen A. I., Haapalainen M., Jauhiainen L., Lindman M. and Pirhonen M. (2014) Different symptoms in carrots caused by male and female carrot psyllid feeding and infection by ‘*Candidatus Liberibacter solanacearum*.’ *Plant Pathology* 63: 812–820.
- Oshima K., Maejima K. and Namba S. (2013) Genomic and evolutionary aspects of

- phytoplasmas. *Frontiers in Microbiology* 4: 230.
- Osler R., Borselli S., Ermacora P., Loschi A., Martini M., Musetti R. and Loi N. (2014) Acquired tolerance in apricot plants that stably recovered from european stone fruit yellows. *Plant Disease* 98: 492–496.
- Qian W., Jia Y., Ren S. X., He Y. Q., Feng J. X., Lu L. F., et al. (2005) Comparative and functional genomic analyses of the pathogenicity of phytopathogen *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*. *Genome Research* 15: 757–767.
- Sanderlin R. S. and Melanson R. A. (2008) Reduction of *Xylella fastidiosa* transmission through pecan scion wood by hot-water treatment. *Plant Disease* 92: 1124–1126.
- Secor G. A., Rivera V. V., Abad J. A., Lee I.-M., Clover G. R. G., Liefting L. W., et al. (2009) Association of ‘*Candidatus Liberibacter solanacearum*’ with zebra chip disease of potato established by graft and psyllid transmission, electron microscopy, and PCR. *Plant Disease* 93: 574–583.
- Sengoda V. G., Cooper W. R. Swisher K. D., Henne D. C. and Munyaneza J. E. (2014) Latent period and transmission of “*Candidatus Liberibacter solanacearum*” by the potato psyllid *Bactericera cockerelli* (Hemiptera: Trioziidae). *PloS one* 9: e93475.
- Singerman A. and Useche P. (2015) Impact of citrus greening on citrus operations in Florida. *UF IFAS, Gainesville*, pp. 1–6.
- Tahzima R., Massart S., Achbani E. H., Munyaneza J. E. and Ouvrard, D. (2016) First report of ‘*Candidatus Liberibacter solanacearum*’ associated with the psyllid *Bactericera trigonica* Hodgkinson on carrots in Northern Africa. *Plant Disease* 101: 242.
- Teresani G. R., Bertolini E., Alfaro-Fernandez A., Martínez C., Tanaka F. A. O., Kitajima E., et al. (2014) Association of “*Candidatus Liberibacter solanacearum*” with a vegetative disorder of celery in Spain and development of a real-time PCR method for its detection. *Phytopathology* 104: 804–811.
- Van Sluys M. A., De Oliveira M. C., Monteiro-Vitorello C. B., Miyaki C. Y., Furlan L. R., Camargo L. E. A., et al. (2003) Comparative analyses of the complete genome sequences of Pierce’s disease and citrus variegated chlorosis strains of *Xylella fastidiosa*. *Journal of Bacteriology* 185: 1018–1026.
- Yang R., Garcia D. S., Montañó F. P., Da Silva G. M., Zhao M., Guerrero I. J., et al. (2019) Complete assembly of the genome of an *Acidovorax citrulli* strain reveals a naturally occurring plasmid in this species. *Frontiers in Microbiology* 10: 1–17.
- Zahavi T., Sharon R., Sapir G., Mawassi M., Dafny-Yelin, M. and Naor V. (2013) The long-term effect of Stolbur phytoplasma on grapevines in the Golan Heights. *Australian Journal of Grape and Wine Research* 19: 277–284.