

מחלות פטרייתיות בקנביס

סטנלי פרימן, שחר ירושלמי ומרסל מימון

המחלקה לפתולוגיה של צמחים וחקר עשבים, מנהל המחקר החקלאי, מרכז וולקני, דרך המכבים 68, ראשון לציון

תקציר

בשנים האחרונות תעשיית הקנביס הרפואי בארץ מתקדמת בקצב מהיר ביותר, וחברות קנביס נבחרות נסחרות בבורסה. במהלך השנים, חלק מהחוות רכשו ניסיון וידע שאינו מועבר לחוות אחרות, אך עדיין קיים חוסר ידע מבוסס מחקרים בנוגע לנושאים אגרונומיים רבים בתחום הקנביס, כאשר תחום מחלות הצמחים הוא בין הבולטים שבהם. מחלות שונות פוגעות בגידול באופן קשה, והמגדלים נאלצים להתמודד עמן תוך הגבלות מחמירות לגבי שימוש בחומרי הדברה. אופיינו גורמי המחלה העיקריים שנמצאו בגידולי קנביס ברחבי הארץ, ובהם גורמי מחלות בעלווה ושוכני קרקע. מחלות עיקריות שנמצאו בעלווה הן כתמי חלפת הנגרמים על ידי *Alternaria alternata* ועובש אפור הנגרם על ידי *Botrytis cinerea*; בקרקע זוהתה מגלת, מחלת נבילה הנגרמת ע"י *Fusarium oxysporum*. כמו כן נמצאו קימחון (*Golovinomyces cichoracearum*), עובש צהוב (מיני *Aspergillus*), עובש ורוד (*Trichothecium roseum*) ועובשים נוספים שעדיין לא הוגדרו.

אופן הציטוט: פרימן ס', ירושלמי ש' ומימון מ' (2021) **מחלות פטרייתיות בקנביס**. 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/e53255>



הקדמה

קנביס (*Cannabis sativa* L.) הוא עשב עונתי ממשפחת הקנאביים *Cannabaceae* (McPartland et al., 2017). צמח הקנביס ניתן לגידול בשתי שיטות עיקריות, גידול בחממה או בחוץ (Chandra et al., 2017), ולכל שיטה יתרונות וחסרונות. אחד מן ההבדלים העיקריים בין השיטות הוא זמן מחזור הגידול. מחזור הגידול בחוץ נע בין חמישה לשבעה חודשים, בתלות בזמן השתילה ובזן בעוד שבחממה ניתן לעבור מגידול וגטטיבי לפרודוקטיבי בתוך 3-4 חודשים באמצעות קיצור אורך היום (פחות מ-12 שעות תאורה) (Chandra et al., 2017).

בשנים האחרונות, עולה השימוש והפופולריות של צמח הקנביס בארץ ובעולם. חומרים המופקים מצמח הקנביס הרפואי משמשים לטיפול במגוון מחלות, כגון בחילות, חוסר תאבון, סוגי סרטן מסוימים, טרשת נפוצה, אפילפסיה, תסמונת טורט ועוד (Ben Amar 2006; Kusari et al., 2013). המחקר בשימושי צמח הקנביס, והעניין הציבורי ההולך וגובר בו, מאפשרים את המשך פיתוחם של חוות לגידול קנביס רפואי. קיומם של

מחקרים חדשניים מאפשרים לטפל במחלות השונות בבני אדם באמצעות קנביס רפואי ובאמצעות החומרים הפעילים המופקים ממנו. בעולם בכלל ובארץ בפרט, מתגבר בשנים האחרונות הגידול והשימוש בקנביס רפואי בהובלת היחידה לקנביס רפואי (יק"ר) של משרד הבריאות. במסגרת פעולותיה מנסה היק"ר להגדיר אמות מידה במסגרת ה-IMC-GAP, לגבי דרישות האיכות הנדרשות ממגדלי הקנביס הרפואי בארץ לאורך כל שלבי גידול הצמח כדי להבטיח מוצר איכותי ובטוח לשימוש למטופלים.

יחד עם זאת, קיימים מספר אתגרים בהתמודדות עם מחלות צמחים בקנביס: 1. מחסור בידע במחלות צמחים התוקפות את הגידול ושיטות הנדרשות להתמודד עמן. 2. הגבלות מחמירות על שימוש בחומרי הדברה, מחשש לחשיפת מטופלים בצמח לחומרים אלו. 3. קיומו של צורך ממשי בהסדרת מדיניות הקנביס הרפואי. דוגמה לכך היא כללי האיכות של נוהל 151 ב-IMC-GAP שפורסם על ידי היק"ר המתייחס לכמות העובשים והשמרים בגרם תפוחת. סעיף זה הוא בעל חשיבות עליונה לאיכות החומר המגיע אל המטופל, אך בניסוחו העכשווי לוקה בחסר (https://www.health.gov.il/hozer/mmk151_2016.pdf). 4. הפרקטיקה החקלאית הנפוצה בקרב מגדלי קנביס והעלייה ברגישות לפתוגנים.

שנים רבות של הכלאות בין מינים קרובים גנטית ושימוש בייחורים על מנת להבטיח שדות גידול של צמחים נקביים בלבד, הובילו להפחתת השונות הגנטית במאגר הגנים בצמח ובכך לעלייה ברגישות לפתוגנים שונים (Clarke and Merlin, 2016). בנוסף לפגיעה הישירה בתפוקת היבול, מספר פתוגנים עלולים לפגוע באופן ישיר במטופלים הצורכים אותו לצרכים רפואיים. דוגמה לכך היא שני מקרים של מטופלים בעלי מערכת חיסון מוחלשת שצרכו קנביס למטרות הפחתת כאב ופיתחו מחלת אספרגילוזיס חודרני בריאות. מחלה זו נגרמת כתוצאה מחשיפה למינים שונים של הפטרייה אספרגילוס (*Aspergillus spp.*) בעקבות עישון קנביס נגוע בפטרייה המייצרת טוקסינים רעילים לאדם (Gargani et al., 2011). בהתבסס על דיווחים מחוות גידול בארץ ודוחות ממערך ההדרכה וסוירים של משרד החקלאות, עולה כי היקף הנזקים לצמח בתחומי הגנת הצמח מגיע לעשרות אחוזים. נכון להיום מרבית הבעיות נותרות ללא מענה מקצועי והן דורשות מחקר נוסף. בחוות גידול בקנדה, הפתוגנים העיקריים שהתגלו כגורמים לפגיעה בשורשים ובאזור הכתר בצמחי קנביס הם אואומיצטים מהסוג *Pythium* כגון *Pythium dissotocum*, *P. myriotylum*, *P. aphanidermatum*, *P. ultimum*, and *P. catenulatum* ופטריות מהסוג פוזריום *Fusarium solani*, *F. oxysporum* ו-*F. proliferatum* (Punja et al., 2018; 2019).

פטרייה חשובה נוספת שפוגעת בקנביס היא *Golovinomyces cichoracearum* האחראית למחלת הקימחון המתבטאת בהופעת אבקה לבנה, בעיקר על העלים אך לעיתים בשלב מתקדם גם על הגבעול ובתפרחות (Punja et al., 2019). גורמי מחלה נוספים שבודדו מתפרחות עם סימפטומים של עובש זהו כ-*Penicillium olsoni* - *Botrytis cinerea*, *Fusarium oxysporum* (Punja et al., 2019).

מחלות פטריות בקנביס בישראל

שורש וגבעול

מגלת-משורשים וגבעולים של צמחי קנביס שסבלו מתסמיני נבילה, בודדו *Fusarium oxysporum* ו- *F. solani*. שתי הפטריות הללו מוכרות כפתוגניות בצמחי קנביס בעולם (Punja et al., 2018; Punja 2020). אך בשונה מהמחקר שנעשה בקנדה, בישראל לא נמצאו מיני האומויצט *Pythium* אלא רק *Fusarium* (Jerushalmi et al., 2020). בשלב הראשון של המחלה בנבטים, חלה התייבשות של העלים, ובהמשך מצהיבים ומסתלסלים. בשלבי מחלה מתקדמים, הצמח נובל ומת (איור 1). בצמחים בוגרים, ניתן להבחין בכתמי צבע סגול כהה המאפיין את הפטרייה, בחתך הגבעול (Jerushalmi et al., 2020).

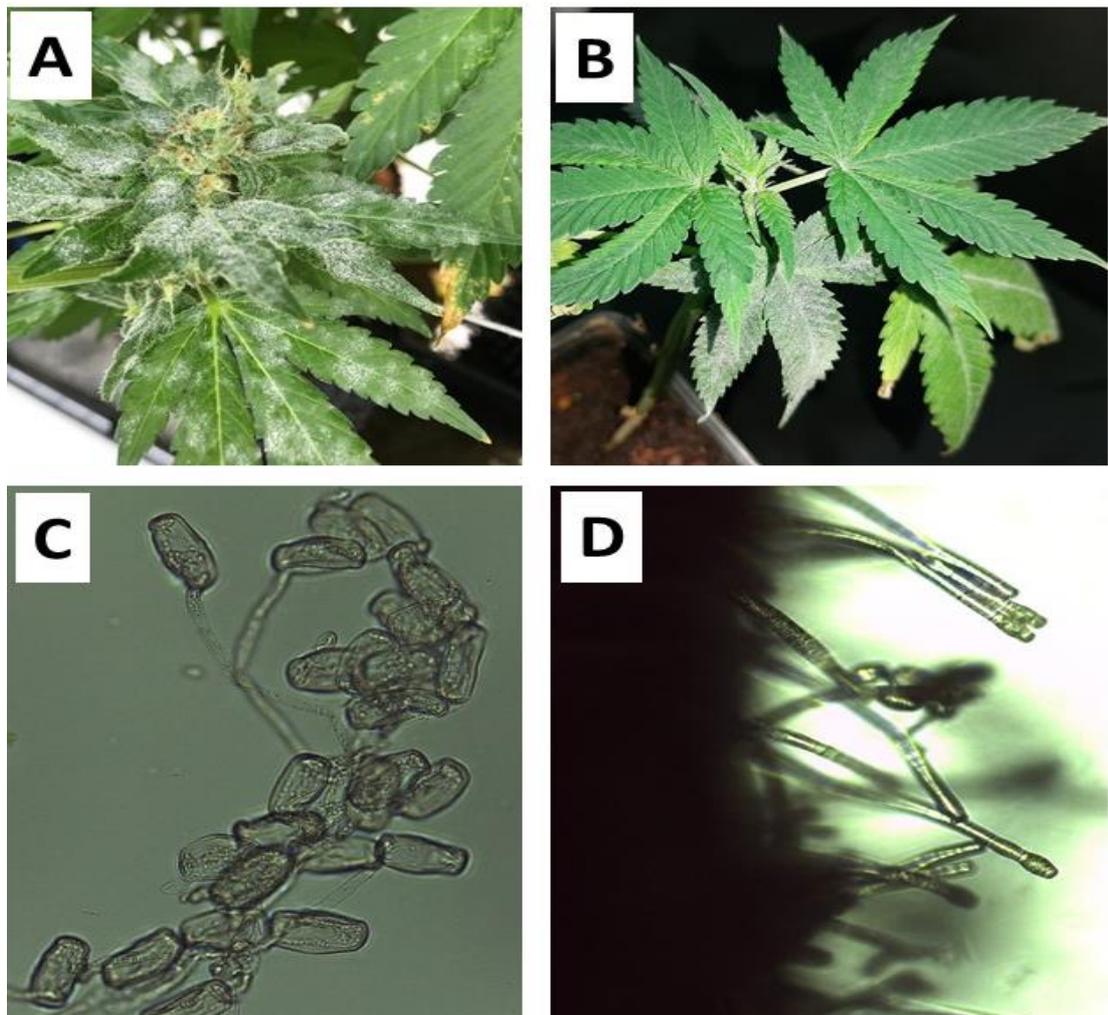


איור 1. צמחי קנביס שאולחו בתמיסת סליין (א' וב') בהשוואה לצמחים שאולחו בתבדיל *Fusarium oxysporum* (ג' וד') ניתן לראות נבילה כללית ללא הצהבה של העלים (ד') בהשוואה לצמח בריא שגודל באותם תנאים (ב'). בנוסף, מערכת השורשים מנוונת בצמח המאולח (C) לעומת הבריא (א).

עלים ותפרחות

קימחון - קימחון בקנביס וקנבוס (Hemp) נגרם על ידי פריזיט אובליגטורי גם בגידול חוץ וגם בחממות (McPartland et al., 2017). גורמי הקימחון יכולות להיות מספר פטריות: *Golovinomyces spadiceus* (Szarka et al., 2019; Farinas and Peduto Hand 2020) התוקף המפ מסחרי במספר מדינות בארה"ב ומינים *Golovinomyces cichoracearum sensu lato*; שתוקף קנביס רפואי בקנדה (Pépin et al., 2018) אלה שתוקפים גם לתת (Weldon et al., 2020). בארץ לא זוהתה המחלה עד לשנת 2019, כאשר התגלה קימחון בשלוש חוות מסחריות לפחות (Maymon et al., 2020).

נגרם נזק חמור שהתבטא בהפסדי יבול תפרחות ניכרים, בדומה לדיווחים בספרות (Pépin et al., 2018). תסמיני מחלה ראשוניים כללו כתמים לבנים זעירים עם נבגים בצדו התחתון של העלה שלאחר מכן התלכדו וכיסו את כל שטח העלה, גבעולים ותפרחות. נבגי הפטרייה הינם שקופים בצורת חבית על נושאי נבגים בשרשרות (איור 2). גורם המחלה אופיין וזוהה בשיטה מולקולרית כ *Golovinomyces cichoracearum sensu lato* (Maymon et al., 2020).



איור 2. קימחון בקנביס רפואי הנגרם ע"י הפטרייה *Golovinomyces cichoracearum*. (A,B) תסמיני מחלה אופייניים בעלים ותפרחות (C) נבגי הפטרייה (D) נושאי נבגי הפטרייה.

כתמי חלפת - מחלה הנגרמת על ידי פטרייה מהמין *Alternaria alternata*. המחלה פוגעת בעיקר בתפרחות נקביות, אם כי דווח על מספר מקרים של בידוד הפתוגן מכתמי נקרזה בעלי הקנביס (McPartland et al., 2017; Jerushalmi et al., 2020). המחלה מתבטאת בהתפתחות עובש בחלקים פנימיים של התפרחת, ומשם היא מתפשטת (איור 4A). תחילה מופיעה רקמה מתה בצבע חום באזור הנגע, עם התפתחות המחלה, ניתן להבחין בתפטיר אפרפר המתפשט על התפרחת (Jerushalmi et al., 2020).

A. alternata גדלה באופן אופטימלי בטמפרטורות של 28-30 מ"צ וככל הנראה חודרת לפרחים כשהם צעירים מאוד ומתפרצת לאחר שהתפרחות גדולות וצפופות (McPartland et al., 2017). הפטרייה *A. alternata* מייצרת מספר מיקוטוקסינים כגון: אלטרניול (AOH), אלטרניול מונומתיל אתר (AME), אלטניון (ALT) ועוד. טוקסינים אלו בעלי אפקט שלילי על מכרסמים ועל תאים אנושיים והוכחו כקרצינוגנים (Ostry et al., 2008).

עובש אפור - תוקפת תפרחות קנביס ונגרמת על ידי הפטרייה *Botrytis cinerea* הנפוצה ומוכרת בעולם (Punja, 2018). תסמיני המחלה דומים מאוד לכתמי חלפת, וללא בדיקה מיקרוסקופית או בידודים, קשה מאוד להבדיל ביניהן (איור 3, B4). בשונה מ *A. alternata* הטמפרטורה האופטימלית להדבקה ונביטת נבגים היא 20 מ"צ, וטמפי הגדילה האופטימלית היא 24 מ"צ. *B. cinerea* משגשגת באקלים קריר ולח (McPartland et al., 2017). תסמיני המחלה הראשונים מתפתחים בחלקים הפנימיים של התפרחות ולכן קשה להבחין בהם בתחילה, בהמשך עלי המניפה (העלים הצמודים לתפרחת עצמה) מצהיבים ונובלים, הפטרייה ממשיכה להתפשט ומתחילה לייצר קורים אפורים העוטפים את כל התפרחת (McPartland et al., 2017; Jerushalmi et al., 2020).



איור 3. צמחי קנביס נגועים בעובש אפור ותסמיני המחלה בשלבי גידול שונים. (A) צמח בוגר לקראת סיום שלב ההפרחה, (B) תפרחות טריות ו- (C) תפרחות לאחר גיזום עלעלים וייבוש.

עובש צהוב – הסוג *Aspergillus* כולל מעל 500 מינים שונים של פטריות, לרוב נקרטרופיות וניזונות מחומר צמחי מת. בקנביס, פטריות מסוג זה נחשבות בעיקר כגורמי עובש בתפרחות מאוחסנות. עיקר העניין בפטריות אלו נובע מהסכנה הבריאותית לצרכני קנביס ובמיוחד לצרכני קנביס רפואי. פטריות מסוג זה פתוגניות גם לבני אדם ועלולות להוביל לזיהומים וסיבוכים כגון מחלת אספרגילוזיס חודרני בריאות (Gargani et al., 2011; Ruchlemer et al., 2015). במספר מקרים, מטופלים בקנביס רפואי הסובלים ממערכת חיסונית מוחלשת נפטרו כשמקור ההדבקה היה קנביס נגוע באספרגילוס. בנוסף לאפשרות של הדבקה ישירה, פטריות אלו ובמיוחד *A. flavus* ידועות כיצרניות מיקוטוקסינים, אפלאטוקסינים רעילים מאוד לבני אדם, בעלי LD₅₀ של 0.25-0.55 מ"ג לק"ג (McPartland et al., 2017). בנוסף, מספר טוקסינים מקבוצה זו ידועים כקרצינוגנים (D'Mello et al., 1999; McPartland et al., 2017).

במחקרנו נמצאו שני מיני אספרגילוס, (איור 4C) *A. flavus* ו (*A. westerdijkiae* (איור 4D), גורמים לעובש בתפרחות טריות. תסמיני המחלה בתפרחות כללו עובש עם קורים בהירים ובשלב מתקדם מופיעים נבגים בצבע צהוב עד צהוב וורוד, בהתאם למין הפטרייה (Jerushalmi et al., 2020).

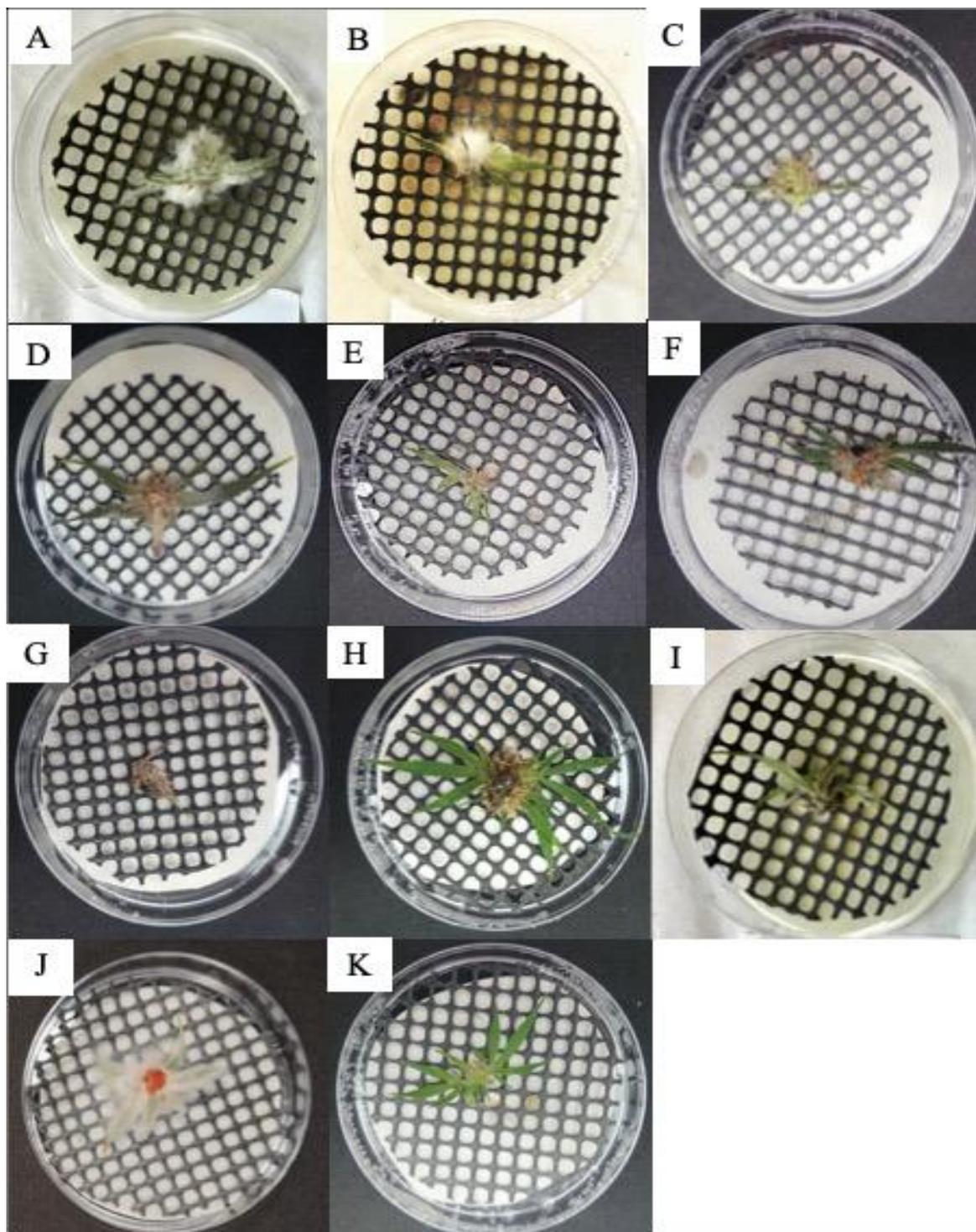
עובש וורוד – עובש בתפרחות הנגרם על ידי הפטרייה *Trichothecium roseum*. ניתן להבדיל עובש זה מאחרים במופע הנבגים הוורודים על גבי הקורים הלבנים שנוצרים בתפרחות (Jerushalmi et al., 2020). הפטרייה מתפשטת בצורה מיטבית באקלים חם ולח, ולכן דרך יעילה להפחתת המחלה מבוססת על סניטציה ויבוש בתי גידול (McPartland et al., 2017). פטרייה זו ידועה כיצרנית מיקוטוקסינים הקרויים Trichothecene. מיקוטוקסינים אלו גורמים לשורה ארוכה של פגיעות בתאים אוקריוטים ובניסוי מעבדה על יונקים גרמו למגוון תסמינים כגון דלקות, הקאות, נזק לרקמות ועוד (Edite Bezerra da Rocha et al., 2014).

עובשים אחרים - מספר רב של פטריות נוספות עשויות לייצר עובש בתפרחות קנביס בוגרות, כדוגמת פטריות מהסוגים *Cladosporium* spp. (איור 4E ו 4F), *Fusarium* spp. (איור 4J), ו *Penicillium* spp. (איור 4G ו 4H). מבין מיני פניציליום ופוזריום ישנם מינים המסוגלים לייצר מיקוטוקסינים שונים. אולם ההבחנה בין סוגי העובשים מתאפשרת באמצעות בידוד, זיהוי מיקרוסקופי ומולקולרי (Jerushalmi et al., 2020).

סיכום

מספר מחלות נפוצות בקנביס גורמות באופן ישיר להפסדים ניכרים ביבול, מעבר לכך בעקבות רגולציה אדוקה על רמות זיהום מיקרוביאלי בתפרחות, נגיעות בפטריות אלו עלולה לגרום לפסילת חומר צמחי שעל פניו נראה תקין. פתוגניים מסוימים שנמצאו כנפוצים בקנביס עלולים אף להוות איום ישיר על בריאות המשתמשים על ידי חשיפתם למיקוטוקסינים רעילים. מעבר לקשיים אלו, ההגבלה החמורה בשימוש בחומרי הדברה בתעשיית הקנביס, במיוחד בשלב ההפרכה, מובילה לצורך במציאת פתרונות להפחתת זיהומים וגורמי מחלות באמצעים

אגרוטכניים שונים. בכדי לקדם מאמצים אלו דרוש ידע ומאמץ מחקרי רב בנושאי המחלות התוקפות את גידול הקנביס ודרכי התפשטותן.



איור 4. תוצאות מבחן קור בתפרחות מנותקות שאולחו ב: A-*Alternaria alternata*, B-*Botrytis cinerea*, C-*Aspergillus flavus*, D-*Aspergillus westerdijkiae*, E-*Cladosporium tenissium*, F-*Cladosporium spp.*, G-*Penicillium citrinum*, H-*Penicillium stecki*, I-*Trichothecium roseum*, J-*Fusarium equiseti*, ו K- ביקורת, שאולחה בקוביית אגר סטרילי.

- Ben Amar M. (2006) Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology* 105: 1–25.
- Chandra S., Lata H., Khan I. A. and ElSohly M. A. (2017) *Cannabis sativa* L.: Botany and horticulture. In: *Cannabis sativa* L. - Botany and Biotechnology. Springer International Publishing, Cham, pp 79–100.
- Clarke R. C. and Merlin M. D. (2016) Cannabis domestication, breeding history, present-day genetic diversity, and future prospects. *CRC Critical Reviews in Plant Sciences* 35: 293–327.
- D’Mello J. P. F., Placinta C. M. and Macdonald A. M. C. (1999) *Fusarium* mycotoxins: A review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Animal Feed Science and Technology* 80: 183–205.
- Edite Bezerra da Rocha M., Freire F. da CO, Erlan Feitosa Maia F. *et al.* (2014) Mycotoxins and their effects on human and animal health. *Food Control* 36: 159–165.
- Farinas C. and Peduto Hand F. (2020) First report of *Golovinomyces spadiceus* causing powdery mildew on industrial hemp (*Cannabis sativa*) in Ohio. *Plant Disease* 104: 2727–2727.
- Gargani Y., Bishop P. and Denning D. W. (2011) Too many mouldy joints - marijuana and chronic pulmonary aspergillosis. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases* 3: e2011005.
- Jerushalmi S., Maymon M., Dombrovsky A. and Freeman S. (2020) Fungal pathogens affecting the production and quality of medical cannabis in Israel. *Plants* 9: 882. doi: 10.3390/plants9070882
- Kusari P., Kusari S., Spiteller M. and Kayser O. (2013) Endophytic fungi harbored in *Cannabis sativa* L.: Diversity and potential as biocontrol agents against host plant-specific phytopathogens. *Fungal Diversity* 60: 137–151.
- Maymon M., Jerushalmi S. and Freeman S. (2020) First report of *Golovinomyces cichoracearum sensu lato* on *Cannabis sativa* in Israel. *New Disease Reports* 42: 11.
- McPartland J. M., Clarke R. C. and Watson D. P. (2017) Hemp diseases and pests: Management and biological control - an advanced treatise. CABI, Wallingford.
- Ostry V. (2008) *Alternaria* mycotoxins: an overview of chemical characterization, producers, toxicity, analysis and occurrence in foodstuffs. *World Mycotoxin Journal* 1: 175–188.
- Pépin N., Punja Z. K. and Joly D. L. (2018) Occurrence of powdery mildew caused by *Golovinomyces cichoracearum sensu lato* on *Cannabis sativa* in Canada. *Plant Disease*

102: 2644.

- Punja Z. K. (2020) Epidemiology of *Fusarium oxysporum* causing root and crown rot of cannabis (*Cannabis sativa* L., marijuana) plants in commercial greenhouse production. doi: 10.1080/07060661.2020.1788165
- Punja Z. K. (2018) Flower and foliage-infecting pathogens of marijuana (*Cannabis sativa* L.) plants. Canadian Journal of Plant Pathology 40: 514–527.
- Punja Z. K., Collyer D., Scott C. *et al.* (2019) Pathogens and molds affecting production and quality of *Cannabis sativa* L. Frontiers Plant Sciences 10: 1–23.
- Punja Z. K., Scott C. and Chen S. (2018) Root and crown rot pathogens causing wilt symptoms on field-grown marijuana (*Cannabis sativa* L.) plants. Canadian Journal of Plant Pathology 40: 528–541.
- Ruchlemer R., Amit-Kohn M., Raveh D. and Hanuš L. (2015) Inhaled medicinal cannabis and the immunocompromised patient. Support Care Cancer 23: 819–822.
- Szarka D., Tymon L., Amsden B. *et al.* (2019) First report of powdery mildew caused by *Golovinomyces spadiceus* on industrial hemp (*Cannabis sativa*) in Kentucky. Plant Disease 103: 1773.
- Weldon W. A., Ullrich M. R., Smart L. B. *et al.* (2020) Cross-infectivity of powdery mildew isolates originating from hemp (*Cannabis sativa*) and Japanese hop (*Humulus japonicus*) in New York. Plant Health Progress. doi: 10.1094/PHP-09-19-0067-RS