



Vlaanderen
is wetenschap

Resistentie tegen rodenticiden bij de bruine rat (*Rattus norvegicus*)

Overzicht van de screening 2013 - 2015 op basis van
SNP detectie in VKORC1

Kristof Baert, Jan Stuyck, Frank Huysentruyt, David Halfmaerten, Sabrina Neyrinck,
Joachim Mergeay, Jim Casaer

INSTITUUT
NATUUR- EN BOSONDERZOEK

Auteurs:

Kristof Baert, Jan Stuyck, Frank Huysentruyt, David Halfmaerten, Sabrina Neyrinck, Joachim Mergeay, Jim Casaer
Instituut voor Natuur- en Bosonderzoek

Het Instituut voor Natuur- en Bosonderzoek (INBO) is het Vlaams onderzoeks- en kenniscentrum voor natuur en het duurzame beheer en gebruik ervan. Het INBO verricht onderzoek en levert kennis aan al wie het beleid voorbereidt, uitvoert of erin geïnteresseerd is.

Vestiging:

INBO Geraardsbergen
Gaverstraat 4, 9500 Geraardsbergen
www.inbo.be

e-mail:

kristof.baert@inbo.be

Wijze van citeren:

Resistentie tegen rodenticiden bij de bruine rat (*Rattus norvegicus*): Overzicht van de screening 2013 - 2015 op basis van SNP detectie in VKORC1. Rapporten van het Instituut voor Natuur- en Bosonderzoek 2016 (INBO.R.2015.11333201). Instituut voor Natuur- en Bosonderzoek, Brussel.

D/2016/3241/02

INBO.R.2015.11333201

ISSN: 1782-9054

Verantwoordelijke uitgever:

Maurice Hoffmann

Druk:

Managementondersteunende Diensten van de Vlaamse overheid

Foto cover:

INBO

Dit onderzoek werd uitgevoerd in opdracht van:

Vlaamse Milieu Maatschappij (VMM), Afdeling Operationeel Waterbeheer



Resistentie tegen rodenticiden bij de bruine rat (*Rattus norvegicus*)

Overzicht van de screening 2013 - 2015 op basis van SNP detectie in
VKORC1

**Kristof Baert, Jan Stuyck, Frank Huysentruyt, David Halfmaerten, Sabrina
Neyrinck, Joachim Mergeay, Jim Casaer**

INBO.R.2015.11333201
D/2016/3241/021

Dankwoord/Voorwoord

Wij zouden graag de werknemers van de Afdeling Operationeel Waterbeheer van de Vlaamse Milieu Maatschappij (VMM) willen bedanken voor de goede samenwerking gedurende de voorbije jaren. Zonder hen was het onmogelijk geweest om het resistentieonderzoek uit te voeren. In de eerste plaats de rattenvangers die de ratten vingen en ons zo van de nodige stalen voor het onderzoek voorzagen. Evenzo hun collega's van de centrale diensten, die instonden voor de aansturing en de werking van de rattenbestrijding, in het bijzonder Barbara Vael en Marc Van der Weeën.

Daarnaast een woord van dank voor onze INBO collega's die instonden voor het ophalen en verwerken van de ratten in het labo: Sébastien Pieters, Stefaan Goessens, Ward Vercruysse, Dirk Vansevenant, Filip Berlengee en Erik Verschaffel. Eveneens bedanken we de collega's van het genetisch labo die instonden voor de DNA extractie van de rattenstalen: Leen Verschaeve, Nancy Van Liefveringe, en An Van Breusegem.

Verder ook een woord van dank voor de input van de collega's binnen faunabeheer die regelmatig fungeren als klankbordgroep en met hun constructieve feedback wezenlijk bijdragen aan het onderzoek rond resistentie.

Samenvatting

Sinds 2013 monitoren we resistentie tegen rodenticiden op basis van mutatiedetectie in VKORC1, waarbij we de populatie screenen voor de vijf belangrijkste mutaties binnen Europa: Y139F, L120Q, Y139C, L128Q en Y139S.

Jaarlijks werden ongeveer 1200 ratten (100 ratten per bekken) gevangen en getest. Gemiddeld gezien blijkt een derde of 35% van de geteste ratten drager van een mutatie die bijdraagt tot resistentie. Ongeveer 85% van de resistente ratten dragen de mutatie Y139F en bevinden zich vooral in het bekken van de IJzer, Brugse Polders, Gentse Kanalen, Leie, Boven Schelde en Maas Limburg en ook steeds meer in het bekken van de Dender en de Beneden Schelde. Daarnaast komt mutatie L120Q voor bij 10 tot 15% van de ratten; niet langer enkel in het Demer bekken maar nu ook duidelijk in Maas Limburg, Nete en Dijle. Verder zijn nog een zeer beperkt aantal ratten drager van mutatie Y139C, die naast in Limburg nu ook aan de kust aanwezig is. We vinden ook voor het eerst een combinatie van twee mutaties in wilde bruine ratten: Y139F en Y139C.

Het lijkt dat het totaal aantal resistente ratten over de laatste drie jaar vrij gelijk is gebleven maar dat het areaal waarbinnen de resistente ratten en de verschillende mutaties voorkomen toegenomen is ten opzichte van onze bevindingen in het verleden.

English abstract

Since 2013 rodenticide resistance of the brown rat (*Rattus norvegicus*) in Flanders is monitored through a mutation detection in the VKORC1 gene. The gene gets screened for the five most common mutations in Europe: Y139F, L120Q, Y139C, L128Q en Y139S.

Each year 1200 rats (100 per river basin) are caught and tested. On average one third or 35% of the tested animals carry a mutation which confers to rodenticide resistance. About 85% of the resistant rats carry the mutation Y139F. Rats carrying this mutation are mainly found in the river basins: Yzer, Bruges Polder, Ghent Canals, Upper Scheldt and Meuse Limburg. First evidence of the presence of mutation was also noticed in the basin of the Dender and the Lower Scheldt. Furthermore mutation L120Q is found in 10 to 15% of the rats. No longer solely in the Demer basin but also in Meuse Limburg, Nete and Dijle. In a limited number of cases, mutation Y139C was detected in rats caught near the Belgian Coast and in the province of Limburg in the east of Flanders. For the first time a combination of two different mutations in wild rats was found: Y139F and L120Q.

It seems that over the last three years the total number of rodenticide resistant rats remained even, but compared to our earlier findings the area where they can be found expanded.

Inhoudstafel

Dankwoord/Voorwoord	4
Samenvatting.....	5
English abstract.....	6
Lijst van figuren	8
Lijst van tabellen.....	8
1 Inleiding.....	9
2 Methoden.....	10
3 Resultaten	11
3.1 2013	11
3.2 2014	12
3.3 2015	13
3.4 Overzicht 2013-2015.....	14
4 Discussie, conclusie en aanbevelingen	16
Referenties	18

Lijst van figuren

Figuur 1: Geografische spreiding van de mutaties in VKORC1 in 2013. Zwarte stip: wildtype, rood: homozygoot Y139F, roos: heterozygoot Y139F, blauw: homozygoot L120Q, lichtblauw: heterozygoot L120Q, lichtgroen: heterozygoot Y139C en geel: heterozygoot Y139F en Y139C.	12
Figuur 2: Geografische spreiding van de mutaties in VKORC1 in 2014. Zwarte stip: wildtype, rood: homozygoot Y139F, roos: heterozygoot Y139F, blauw: homozygoot L120Q, lichtblauw: heterozygoot L120Q, lichtgroen: heterozygoot.....	13
Figuur 3: Geografische spreiding van de mutaties in VKORC1 in 2015. Zwarte stip: wildtype, rood: homozygoot Y139F, roos: heterozygoot Y139F, blauw: homozygoot L120Q, lichtblauw: heterozygoot L120Q, lichtgroen: heterozygoot Y139C en geel: heterozygoot Y139F en Y139C.	14
Figuur 4: Percentage resistentie per bekken en per screening. Zwarte lijn is het betrouwbaarheidsinterval volgens de adjusted Wald method ($\alpha = 0,05$). Er waren geen significante wijzigingen gedurende de laatste drie jaar.	15
Figuur 5: Overzicht van de geografische spreiding van de mutaties in VKORC1 voor de periode van 2013 tot 2015. Zwarte stip: wildtype, rood: homozygoot Y139F, roos: heterozygoot Y139F, blauw: homozygoot L120Q, lichtblauw: heterozygoot L120Q, lichtgroen: heterozygoot Y139C, geel: heterozygoot Y139F en Y139C.	15

Lijst van tabellen

Tabel 1: Aantal mutaties in VKORC1 bij ratten gevangen in 2013. M1: Y139F, M2: L120Q, M3: Y139C, W: wildtype, BE: Beneden Schelde, BO: Boven Schelde, BP: Brugse Polders, DD: Dender, DL: Dijle, DM: Demer, GK: Gentse Kanalen, IZ: IJzer, LE: Leie, MA: Maas Antwerpen, ML: Maas Limburg, NE: Nete.....	11
Tabel 2: Aantal mutaties in VKORC1 bij ratten gevangen in 2014. M1: Y139F, M2: L120Q, M3: Y139C, W: wildtype, BE: Beneden Schelde, BO: Boven Schelde, BP: Brugse Polders, DD: Dender, DL: Dijle, DM: Demer, GK: Gentse Kanalen, IZ: IJzer, LE: Leie, MA: Maas Antwerpen, ML: Maas Limburg, NE: Nete.....	12
Tabel 3: Aantal mutaties in VKORC1 bij ratten gevangen in 2015. M1: Y139F, M2: L120Q, M3: Y139C, W: wildtype, BE: Beneden Schelde, BO: Boven Schelde, BP: Brugse Polders, DD: Dender, DL: Dijle, DM: Demer, GK: Gentse Kanalen, IZ: IJzer, LE: Leie, MA: Maas Antwerpen, ML: Maas Limburg, NE: Nete.....	13
Tabel 4: Percentage ratten met een VCOR1-mutatie per bekken en per screening. #ratten: aantal ratten per screening, BE: Beneden Schelde, BO: Boven Schelde, BP: Brugse Polders, DD: Dender, DL: Dijle, DM: Demer, GK: Gentse Kanalen, IZ: IJzer, LE: Leie, MA: Maas Antwerpen, ML: Maas Limburg, NE: Nete.....	14
Tabel 5: Verdeling van de aanwezige mutaties in VKORC1 in Vlaanderen. Voor het eerst werd een combinatie van M1 en M3 in het wild teruggevonden.....	15

1 Inleiding

Sinds 2003 volgt het Instituut voor Natuur- en Bosonderzoek (INBO) in opdracht van de Afdeling Operationeel Waterbeheer (AOW) van de Vlaamse Milieu Maatschappij (VMM) de toestand van resistentie tegen rodenticiden op basis van anticoagulantia in Vlaanderen op. Initieel gebeurde dit aan de hand van bloedstollingstesten waarbij in het wild gevangen ratten een sub-lethale dosis vergif toegediend kregen. Ratten waarbij de bloedstolling nauwelijks of niet gewijzigd werd, werden als resistent beschouwd. Met de ontdekking (Li et al. 2004, Rost et al. 2004) dat puntmutaties in het VKORC1-gen, dat codeert voor vitamine K epoxide reductase (VKOR) een enzym dat instaat voor de recyclage van vitamine K in het lichaam, verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van resistentie werden de bloedstollingstesten aangevuld met genetische testen. We vonden tijdens de screenings 2003-2005 en 2006-2010 de aanwezigheid van drie verschillende mutaties: Y139F, L120Q & Y139C. De meest voorkomende mutatie was Y139F en droeg bij voor ongeveer 85% van de resistentie. Ratten met deze mutatie vonden we vooral in het Westen (IJzer, Brugse Polders, Gentse Kanalen, Leie en Boven Schelde) en het Oosten (Maas Limburg) van Vlaanderen en bleken voornamelijk resistent te zijn tegen bromadiolone en in zeer beperkte mate ook tegen difenacoum. De tweede meest voorkomende mutatie was L120Q en droeg bij tot beperkte resistentie tegen difenacoum en in mindere mate tegen bromadiolone. De verspreiding van deze mutatie beperkte zich voornamelijk tot het Demer bekken. Een derde mutatie Y139C werd enkel bij één rat en haar nakomelingen afkomstig van Maaseik teruggevonden en bleek bromadiolone resistentie te veroorzaken (Baert et al. 2012a, Baert et al. 2012b).

2 Methoden

Mede op basis van de resultaten van de screenings 2003-2005 en 2006-2010 en de genetische kennis in het resistentieverhaal werd er een nieuw scenario voor de huidige screening vooropgesteld. Er zou enkel nog gebruik worden gemaakt van genetische testen en niet langer meer van bloedstollingstesten. Hierdoor verviel de noodzaak om met levende ratten te werken wat het dierenwelzijn ten goede kwam en konden we eveneens het aantal te testen stalen aanzienlijk verhogen. Bijgevolg kon de toestand meer in detail opgevolgd worden. Voor de genetische analyse focusten we ons via SNP-detectie op de vijf belangrijkste puntmutaties in VKORC1 binnen Europa: Y139F, L120Q, Y139C, L128Q en Y139S (Pelz et al. 2005, Hodroge et al. 2011).

De statistische analyse van de eerdere screenings toonde aan dat een goede spreiding van de te vangen ratten belangrijk is om een beter inzicht te krijgen in de variatie van resistentie in de populatie (Baert et al. 2012a). Om een goede geografische spreiding van de staalname te garanderen werd elk bekken onderverdeeld in 100 even grote vakken en werd er één rat per vak gevangen. Dit liet ons toe elke regio voldoende nauwkeurig op te volgen en afhankelijk van de reeds aanwezige graad van resistentie een inschatting te maken van een significante toe- of afname.

De ratten werden door de rattenvangers van de VMM in levendvangkooien gevangen, gedood en zo snel mogelijk ingevroren. Eens dat alle ratten verzameld waren, werd van elke rat het puntje van de staart genomen en diepgevroren bewaard voor genetische analyse. De DNA extractie werd uitgevoerd in het genetisch labo van het INBO, de eigenlijke mutatie detectie in het labo LGC Genomics, Verenigd Koninkrijk.

3 Resultaten

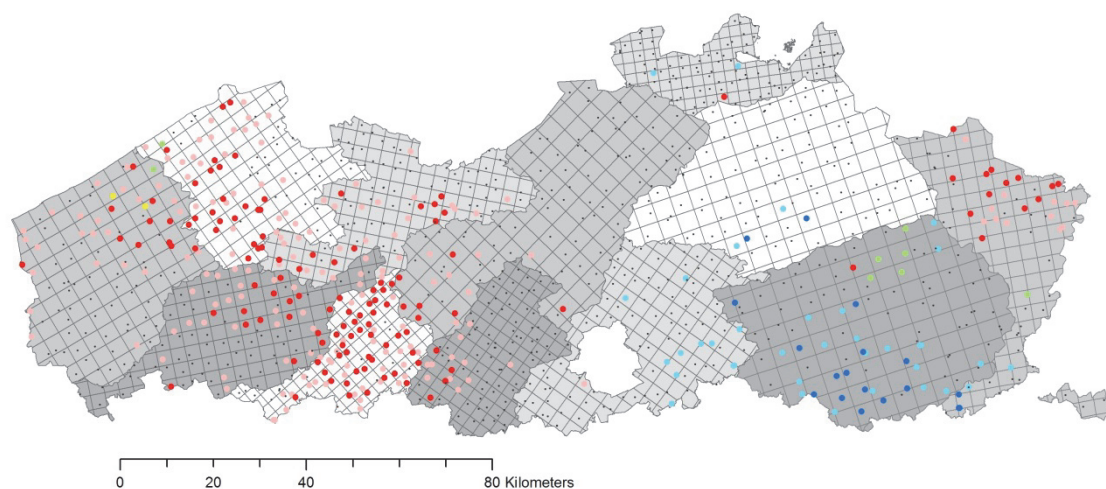
Hieronder worden de resultaten per jaar weergegeven. Het vooropgestelde aantal van 100 scores per bekken werd niet steeds bereikt. Dit had mogelijk twee redenen: er werden geen 100 ratten gevangen en/of de genetische analyse bleek voor bepaalde stalen niet toereikend.

Ten opzichte van de eerdere screenings in 2005 en 2010 werden er geen nieuwe mutaties gevonden en zien we dat enkel de mutaties Y139F (M1 of mutatie 1), L120Q (M2 of mutatie 2) en Y139C (M3 of mutatie 3) voorkomen in Vlaanderen. M1 blijft de meest voorkomende mutatie (ongeveer 85% van de resistente ratten), gevolgd door M2 (iets meer dan 10%). In Limburg zien we een lichte toename van M3 en voor het eerst vinden we deze ook terug aan de kust en dit gedurende drie opeenvolgende jaren. Geografisch zien we ook dat het areaal waarin M1 voorkomt zich uitbreidt. In het bekken van de Dender en de Beneden Schelde, twee bekken die voordien nagenoeg geen M1-resistente ratten huisvestten, loopt de M1-resistentie op tot ongeveer 20% van de geteste ratten. In de drie andere bekken, die vroeger geen resistentie kenden, ligt de aanwezigheid van resistentie nu rond de 5%. De verspreiding van M2 is niet langer beperkt tot het Demerbekken. We zien verschillende ratten die drager zijn van M2 in het bekken van de Dijle en Zenne, Nete, Maas Antwerpen, Maas Limburg en één in de Beneden Schelde. Wel werd er voor het eerst een combinatie van twee mutaties in dezelfde rat in het wild teruggevonden. Zowel in 2013 en 2015 vonden we in West-Vlaanderen respectievelijk 2 en 3 ratten die heterozygoot voor M1 en M3 waren.

3.1 2013

Tabel 1: Aantal mutaties in VKORC1 bij ratten gevangen in 2013. M1: Y139F, M2: L120Q, M3: Y139C, W: wildtype, BE: Beneden Schelde, BO: Boven Schelde, BP: Brugse Polders, DD: Dender, DL: Dijle, DM: Demer, GK: Gentse Kanalen, IZ: IJzer, LE: Leie, MA: Maas Antwerpen, ML: Maas Limburg, NE: Nete.

Bekken	M1M1	M1W	M1M3	M2M2	M2W	M3M3	M3W	WW	totaal
BE	7	7						76	90
BO	40	37						16	93
BP	23	29				1	1	34	88
DD	5	11						82	98
DL		1			11			84	96
DM	1			13	19		5	58	96
GK	12	26						59	97
IZ	11	25	2				1	57	96
LE	15	26						54	95
MA	1				2			86	89
ML	13	12		3	2		1	36	67
NE				2	2			82	86
totaal	128	174	2	18	36	1	8	724	1091

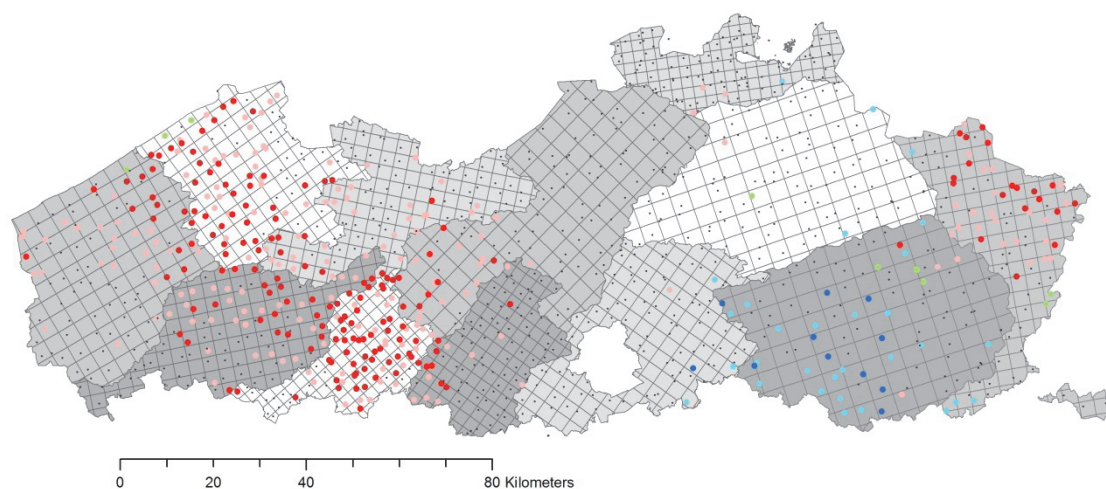


Figuur 1: Geografische spreiding van de mutaties in VKORC1 in 2013. Zwarte stip: wildtype, rood: homozygoot Y139F, roos: heterozygoot Y139F, blauw: homozygoot L120Q, lichtblauw: heterozygoot L120Q, lichtgroen: heterozygoot Y139C en geel: heterozygoot Y139F en Y139C.

3.2 2014

Tabel 2: Aantal mutaties in VKORC1 bij ratten gevangen in 2014. M1: Y139F, M2: L120Q, M3: Y139C, W: wildtype, BE: Beneden Schelde, BO: Boven Schelde, BP: Brugse Polders, DD: Dender, DL: Dijle, DM: Demer, GK: Gentse Kanalen, IZ: IJzer, LE: Leie, MA: Maas Antwerpen, ML: Maas Limburg, NE: Nete.

Bekken	M1M1	M1W	M1M3	M2M2	M2W	M3M3	M3W	WW	totaal
BE	8	13	-	-	-	-	-	83	104
BO	51	26	-	-	-	-	-	19	96
BP	38	30	-	-	-	-	2	31	101
DD	7	9	-	-	-	-	-	78	94
DL	-	1	-	2	3	-	-	93	99
DM	1	3	-	9	20	-	3	60	96
GK	7	29	-	-	-	-	-	64	100
IZ	14	26	-	-	-	-	1	57	98
LE	24	29	-	-	-	-	-	46	99
MA	-	3	-	-	1	-	-	96	100
ML	19	22	-	-	4	-	2	44	91
NE	-	1	-	-	2	-	1	82	86
totaal	169	192	-	11	30	-	9	753	1164

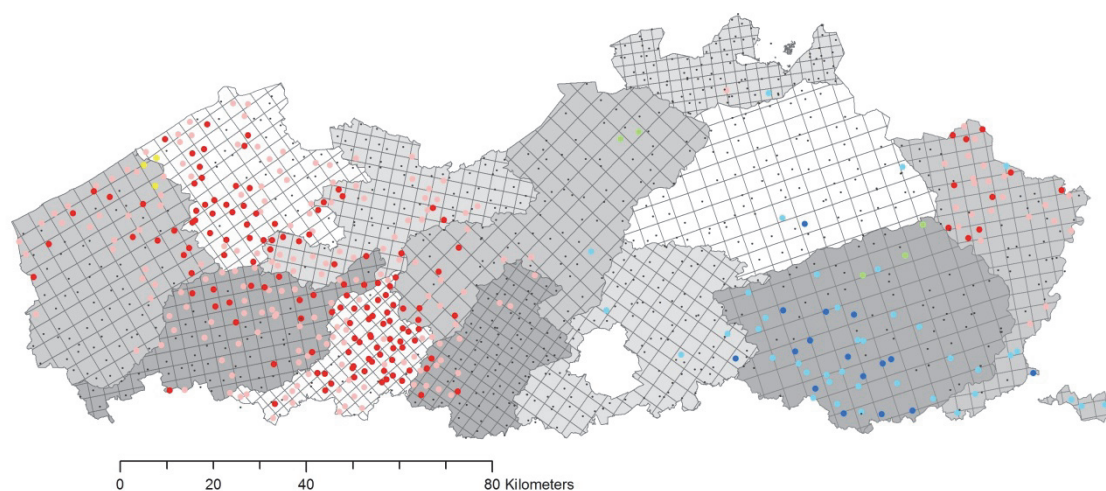


Figuur 2: Geografische spreiding van de mutaties in VKORC1 in 2014. Zwarte stip: wildtype, rood: homozygoot Y139F, roos: heterozygoot Y139F, blauw: homozygoot L120Q, lichtblauw: heterozygoot L120Q, lichtgroen: heterozygoot.

3.3 2015

Tabel 3: Aantal mutaties in VKORC1 bij ratten gevangen in 2015. M1: Y139F, M2: L120Q, M3: Y139C, W: wildtype, BE: Beneden Schelde, BO: Boven Schelde, BP: Brugse Polders, DD: Dender, DL: Dijle, DM: Demer, GK: Gentse Kanalen, IZ: IJzer, LE: Leie, MA: Maas Antwerpen, ML: Maas Limburg, NE: Nete.

2015	M1M1	M1W	M1M3	M2M2	M2W	M3M3	M3W	WW	totaal
BE	7	9	-	-	1	-	2	74	93
BO	49	30	-	-	-	-	-	17	96
BP	31	31	1	-	-	-	-	35	98
DD	4	12	-	-	-	-	-	77	93
DL	-	-	-	1	3	-	-	100	104
DM	-	-	-	13	24	-	3	57	97
GK	11	30	-	-	-	-	-	59	100
IZ	12	25	2	-	-	-	-	60	99
LE	18	37	-	-	-	-	-	44	99
MA	-	1	-	-	1	-	-	94	96
ML	10	22	-	1	10	-	-	39	82
NE	-	-	-	1	1	-	-	86	88
totaal	142	197	3	16	40	-	5	742	1145

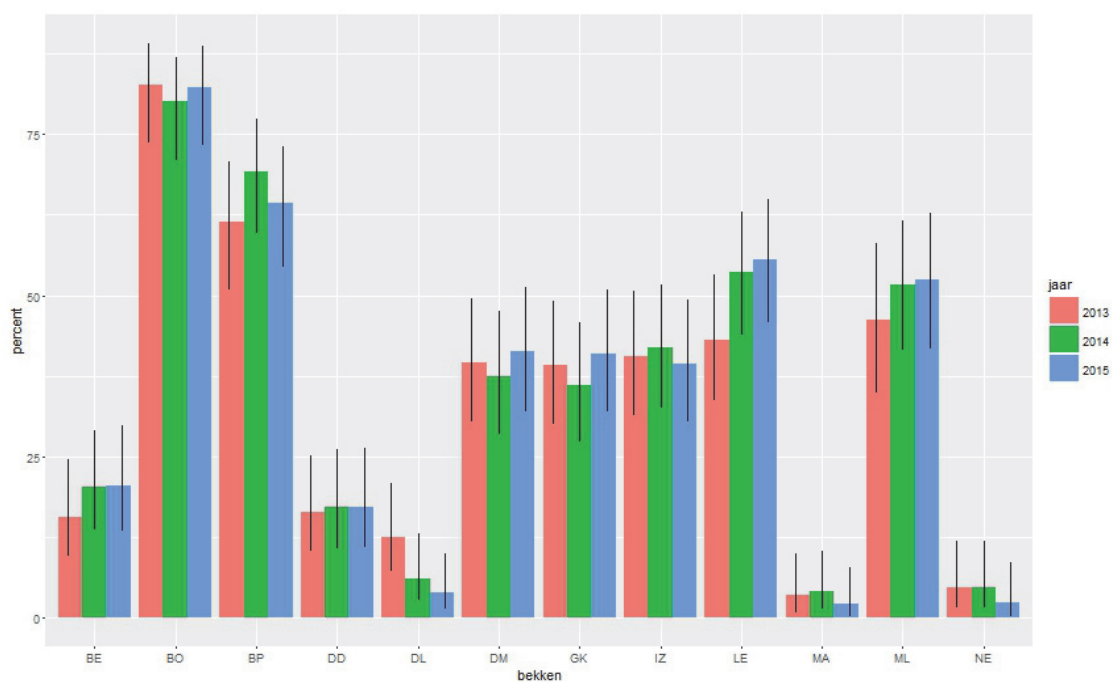


Figuur 3: Geografische spreiding van de mutaties in VKORC1 in 2015. Zwarte stip: wildtype, rood: homozygoot Y139F, roos: heterozygoot Y139F, blauw: homozygoot L120Q, lichtblauw: heterozygoot L120Q, lichtgroen: heterozygoot Y139C en geel: heterozygoot Y139F en Y139C.

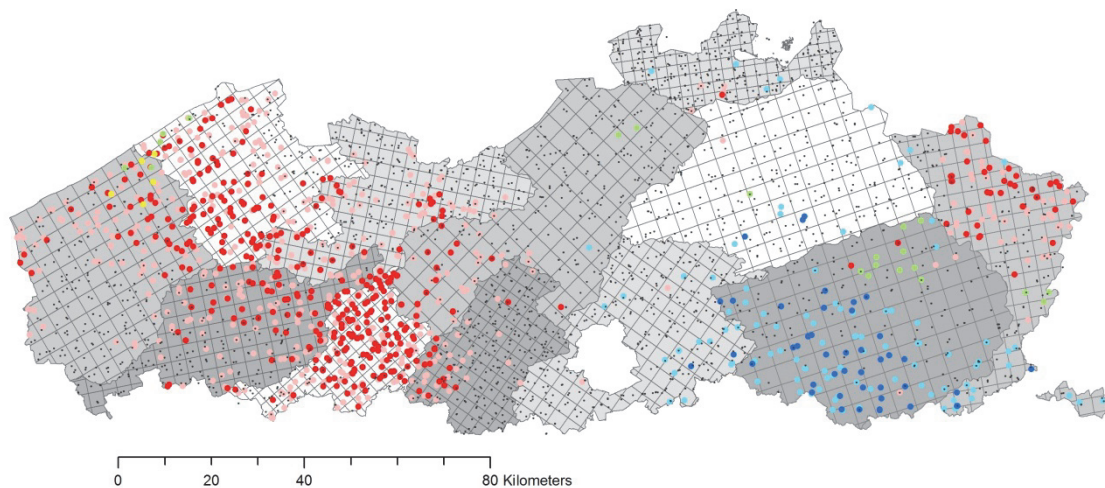
3.4 Overzicht 2013-2015

Tabel 4: Percentage ratten met een VKOR1-mutatie per bekken en per screening. #ratten: aantal ratten per screening, BE: Beneden Schelde, BO: Boven Schelde, BP: Brugse Polders, DD: Dender, DL: Dijle, DM: Demer, GK: Gentse Kanalen, IZ: IJzer, LE: Leie, MA: Maas Antwerpen, ML: Maas Limburg, NE: Nete.

	2013	2014	2015
#ratten	1091	1164	1145
BE	16	20	21
BO	83	80	82
BP	61	69	64
DD	16	17	17
DL	13	6	4
DM	40	38	41
GK	39	36	41
IZ	41	42	39
LE	43	54	55
MA	3	4	2
ML	46	52	53
NE	5	5	2
totaal	34	35	35



Figuur 4: Percentage resistentie per bekken en per screening. Zwarte lijn is het betrouwbaarheidsinterval volgens de adjusted Wald method ($\alpha = 0,05$). Er waren geen significante wijzigingen gedurende de laatste drie jaar.



Figuur 5: Overzicht van de geografische spreiding van de mutaties in VKORC1 voor de periode van 2013 tot 2015. Zwarte stip: wildtype, rood: homozygoot Y139F, roos: heterozygoot Y139F, blauw: homozygoot L120Q, lichtblauw: heterozygoot L120Q, lichtgroen: heterozygoot Y139C, geel: heterozygoot Y139F en Y139C.

Tabel 5: Verdeling van de aanwezige mutaties in VKORC1 in Vlaanderen. Voor het eerst werd een combinatie van M1 en M3 in het wild teruggevonden.

	M1M1(%)	M1W(%)	M1M3(%)	M2M2(%)	M2W(%)	M3M3(%)	M3W(%)	totaal
2010	95 (34.8)	150 (54.9)	0 (0.0)	7 (2.6)	13 (4.8)	0 (0.0)	8 (2.9)	273
2013	128 (34.9)	174 (47.4)	2 (0.5)	18 (4.9)	36 (9.8)	1 (0.3)	8 (2.2)	367
2014	169 (41.1)	192 (46.7)	0 (0.0)	11 (2.7)	30 (7.3)	0 (0.0)	9 (2.2)	411
2015	142 (35.2)	197 (48.9)	3 (0.7)	16 (4.0)	40 (9.9)	0 (0.0)	5 (1.2)	403

4 Discussie, conclusie en aanbevelingen

Gemiddeld gezien is ongeveer een op de drie ratten of 35% van de ratten in Vlaanderen resistent aan rodenticiden op basis van anticoagulantia. Dit is een constant gegeven voor de laatste drie screenings van 2013 tot 2015 en komt bovendien overeen met de bevindingen van de laatste screening die afgerond werd in 2010.

Resistentie in Vlaanderen wordt voornamelijk veroorzaakt door ratten die drager zijn van de puntmutatie Y139F. Ongeveer 85% van de resistente ratten dragen deze mutatie en komen voor in het westen (IJzer, Brugse Polders, Gentse Kanalen, Leie en Boven Schelde) en het oosten (Maas Limburg) van Vlaanderen voor. We zien echter dat het areaal in het westen zich uitbreidt in de richting van de rivierbekkens van de Dender en Beneden Schelde. Hierdoor stijgt de resistentie ook in deze bekkens tot ongeveer 20% en kunnen we deze twee bekkens niet langer meer beschouwen als vrij van resistentie. Een aangepaste bestrijdingsstrategie dringt zich hier op. Voor het buitenshuis gebruik van rodenticiden is het aangewezen om in deze regio's de voorkeur te geven aan producten op basis van difenacoum. Dit is voorlopig de beste keus om ratten die drager zijn van de Y139F mutatie buitenshuis te bestrijden.

Een tweede belangrijke mutatie in VKORC1 bij de bruine rat in Vlaanderen is L120Q. Deze mutatie neemt ongeveer 10% tot 15% van de resistentie voor haar rekening. Vroeger zagen we deze mutatie nagenoeg enkel in het Demerbekken. Bij de laatste screening in 2010 bedroeg het aandeel van deze mutatie ongeveer 7,5%. Het lijkt dus wel dat deze mutatie in aantal is toegenomen. Gezien de verschillende werkwijzen tussen de huidige screening en de screenings in het verleden zijn deze cijfers echter moeilijk te vergelijken. Wat we wel kunnen zeggen is dat de geografische spreiding van deze mutatie is uitgebreid naar Dijle, Nete, Maas Limburg en zelfs Maas Antwerpen. Uit onze bloedstollingstesten in het verleden weten we dat deze mutatie in Vlaanderen minder aanleiding geeft tot resistentie tegen tweede generatie anticoagulantia zoals bromadiolone en difenacoum. We raden aan om ratten die deze mutatie dragen buitenshuis te bestrijden met bromadiolone. Bromadiolone veroorzaakte immers meer afname van de bloedstolling dan difenacoum bij deze stam. In het buitenland, en dan voornamelijk het Verenigd Koninkrijk, zien we dat deze mutatie wel degelijk bijdraagt tot resistentie tegen tweede generatie anticoagulantia zoals bromadiolone en difenacoum (Endepols et al. 2015). We moeten dus waakzaam blijven en ons ervan bewust zijn dat, indien ervaringen in het veld aangeven dat de resultaten van de bestrijding de verwachtingen niet inlossen, de resistentiegraad voor deze producten mogelijk is toegenomen. Dit geldt natuurlijk ook voor de andere aanwezige mutaties. In dat geval is het raadzaam om niet louter op genetische testen te vertrouwen maar om ook terug een aantal bloedstollingstesten uit te voeren, waardoor we de graad van resistentie kunnen inschatten (Prescott et al. 2007).

Een beperkt aandeel van de resistentie in Vlaanderen wordt veroorzaakt door de mutatie Y139C. Ooit voor het eerst teruggevonden in Maaseik zien we dat deze mutatie nu meermaals werd gevonden in het bekken van Maas Limburg en Demer maar echter ook in het bekken van de IJzer en de Brugse polders. Bovendien vinden we aan de kust ratten die drager zijn van twee verschillende mutaties namelijk Y139F en Y139C. Mutatie Y139C speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van resistentie in Duitsland en Denemarken. Ze draagt daar bij tot bromadiolone resistentie, wat overeenkomt met onze eigen resultaten (Baert et al 2012a). Het gevolg voor de resistentiegraad van een dergelijke combinatie van mutaties is niet direct in te schatten. Eigen preliminair onderzoek (niet gepubliceerde gegevens) rond de combinatie Y139F en L120Q doet vermoeden dat een combinatie van mutaties tot verhoogde resistentie kan leiden. De bestrijding van ratten met mutatie Y139C of de combinatie van Y139F en Y139C kan buitenshuis best gebeuren met difenacoum.

Globaal gezien lijkt dat het percentage resistente ratten over de laatste drie jaar vrij gelijk is gebleven maar dat het areaal waarin ze voorkomen lijkt te zijn toegenomen.

Of dit daadwerkelijk over een uitbreiding gaat of dit een betere weergave is van de werkelijkheid door het groter aantal stalen dat we gedurende de laatste drie jaar onderzocht hebben is niet geheel duidelijk. We zitten nog in de beginfase van deze vernieuwde monitoring om reeds van trends te kunnen spreken. Ook in 2016 zal de monitoring verder lopen zoals de voorbije jaren en eind 2016 zullen op basis van de extra resultaten de toekomstige strategie voor het opvolgen van resistentie in Vlaanderen verder gefinaliseerd worden.

Het advies rond de te gebruiken rodenticiden houdt rekening met de wettelijke beperking tot het binnenshuis gebruik dat geldt voor rodenticiden op basis van de krachtigere tweede generatie anticoagulantia zoals brodifacoum, difethialone en flocoumafen. Louter vanuit het standpunt om resistente ratten te kunnen bestrijden

en de verdere verspreiding van resistente ratten te beperken, genieten zij de voorkeur omdat tot nu toe hiertegen geen praktische resistentie werd vastgesteld. Daarnaast weten we uit ons eerder onderzoek dat niet alle ratten die drager zijn van de hier besproken mutaties nog te bestrijden zijn met zowel bromadiolone als difenacoum. Een gegeven dat er mettertijd toe kan leiden dat deze ratten het kenmerk van verhoogde resistentie in de populatie zullen doorgeven, waardoor de bestrijding onvoldoende succesvol zal worden. De vraag rijst dan ook, zolang als er geen voldoende werkzame alternatieve rodenticiden op de markt komen, of mettertijd een uitbreiding van het gebruik van deze stoffen zoals brodifacoum, difethialone en flocoumafen niet herbekeken moet worden.

Referenties

- Baert K., Stuyck J., Breyne P., Jansen I., Pieters S. (2012a). Bestrijding van de bruine rat in Vlaanderen – resistentie tegen rodenticiden. Instituut voor Natuur- en Bosonderzoek, Brussel, 69 pp.
- Baert K., Stuyck J., Breyne P., Maes D., Casaer J. (2012b). Distribution of anticoagulant resistance in the brown rat in Belgium. *Belgian Journal of Zoology*, 142(1), 39–48.
- Endepols S., Buckle A., Eason C., Pelz HJ., Meyer A., Berny P., Baert K., Prescott C. (2015). RRAC Guidelines on Anticoagulant Rodenticide Resistance Management. Rodenticide Resistance Action Committee, CropLife International, Brussels, 30pp.
- Hodroge A., Longin-Sauvageon C., Fourel I., Benoit E., Lattard V. (2011). Biochemical characterization of spontaneous mutants of rat VKORC1 involved in the resistance to antivitamin K anticoagulants. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 515: 14–20.
- Li T., Chang CY., Jin DY., Lin PJ., Khvorova A., Stafford DW. (2004). Identification of the gene for vitamin K epoxide reductase. *Nature*, 427:541–544.
- Pelz H., Rost S., Hunerberg M., Fregin A., Heiberg AC., Baert K., Macnicoll A., Prescott C., Walker A., Oldenburg J., Muller C. (2005). The genetic basis of resistance to anticoagulants in rodents. *Genetics*, 170: 1839-1847.
- Prescott CV., Buckle AP., Hussain I., Endepols S. (2007). A standardised BCR resistance test for all anticoagulant rodenticides. *International Journal of Pest Management*, 53: 265-272.
- Rost S., Fregin A., Ivaskevicius V., Conzelmann E., Hortnagel K., Pelz HJ., Lappegard K., Seifried E., Scharrer I., Tuddenham EG., Muller CR., Strom TM., Oldenburg J. (2004). Mutations in VKORC1 cause warfarin resistance and multiple coagulation factor deficiency type 2. *Nature*, 427: 537-541.