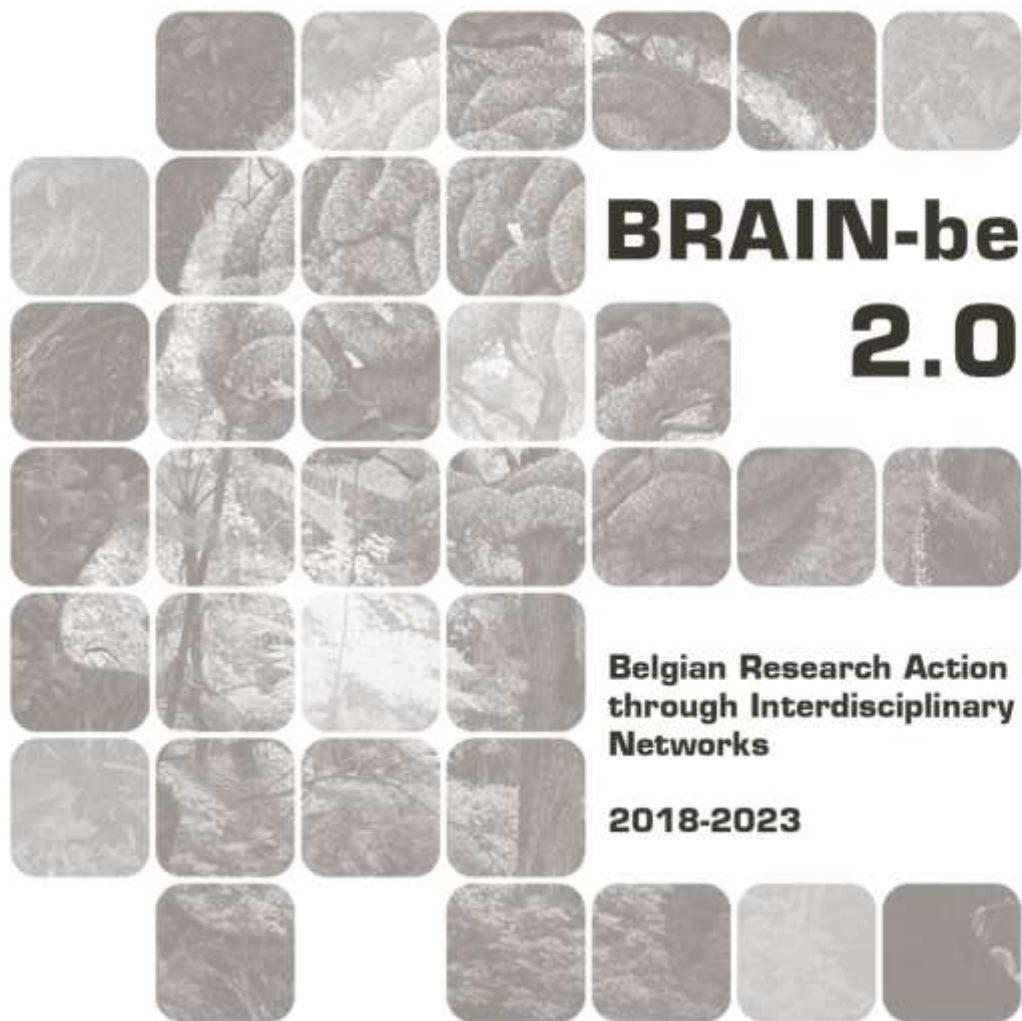




MicroResist

The influence of snail host microbiome in trematode parasite resistance

Ruben Schols (RMCA & KUL) – Ellen Decaestecker (KUL) – Tine Huyse (RMCA)

Samenvatting NL

Pillar 1: Challenges and knowledge of the living and non-living world

Trematodiasen, of door slakken overgedragen ziekten, worden veroorzaakt door infecties met trematode parasieten en hebben een wereldwijde impact. Naar schatting worden 250 miljoen mensen, meer dan een miljard veeteelddieren en een onbekend aantal wilde dieren getroffen, wat leidt tot een verminderde levensverwachting, lagere levenskwaliteit, aanzienlijke economische verliezen en bedreigingen voor natuurbeschoud. De verspreiding en vestiging van zoetwaterslakken en hun parasitaire trematoden worden verergerd door geglobaliseerd transport, milieuwijzigingen en klimaatveranderingen, die de overdrachtspatronen in endemische regio's veranderen en de verspreiding naar nieuwe gebieden vergemakkelijken.

Ondanks brede inspanningen om trematodiasen te bestrijden, worden deze initiatieven belemmerd door ineffectieve strategieën, antropogene factoren, parasitaire hybridisatie en de rol van dierenreservoirs. Behandeling met geneesmiddelen alleen blijkt onvoldoende, wat de noodzaak onderstreept van aanvullende methoden gericht op de slakkentussengastheer. Recent is het microbiom van zoetwaterslakken naar voren gekomen als een veelbelovend doelwit voor ziektebestrijding, met het potentieel om de resistentie van wilde slakkenpopulaties te verhogen. Variaties in slakkenresistentie tegen trematoden, van volledige vatbaarheid tot volledige resistentie, benadrukken de rol van het microbiom als een mogelijk belangrijke drijvende kracht. Hoewel inzichten uit andere vectorziekten, zoals door muggen overgedragen ziekten, de invloed van het microbiom op vectorcompetentie aantonen, blijft onderzoek naar het microbiom van zoetwaterslakken beperkt, waardoor implementatie van microbiële ziektebestrijding wordt vertraagd.

Het eerste doel van het MicroResist project was een laboratoriuminfectie-experiment om te onderzoeken hoe het microbiom van slakken verandert tijdens de ontwikkeling van *Schistosoma* infecties. Daarbij werd gekeken naar de bacteriële component tijdens verschillende stadia van parasitaire ontwikkeling, de impact van verschillende *Schistosoma* soorten, en de verschillen tussen enkelvoudige en gemengde infecties.

Het tweede doel was het valideren en verbeteren van het axenische model dat oorspronkelijk door Chernin (1957) werd ontwikkeld, als basis voor een robuust transplantatie protocol van het bacteriële aspect van het microbiom van zoetwaterslakken.

Het derde doel onderzocht een mogelijk verband tussen het bacteriële microbiom van een wereldwijd invasieve slakkensoort en zijn resistentie tegen trematoden, via een wederkerig transplantatie experiment.

Ten slotte verschoof het project de focus van het microbiom naar de antropogene invloeden op slak-parasietinteracties in kunstmatige meren, en benadrukte het de ecologische en door mensen veroorzaakte factoren die deze dynamiek sturen.

Het MicroResist project onderzocht interacties tussen slakken en de bacteriële component van hun microbiom via 16S rRNA gen metabarcoding, met als doel het ontrafelen van resistentie mechanismen tegen trematode infecties. In *Biomphalaria glabrata* werden bacteriële gemeenschappen geanalyseerd na blootstelling aan *Schistosoma* parasieten, waarbij verbanden werden vastgesteld tussen parasietsoort, co-infectie, ontwikkelingsstadia en microbiële profielen. Deze resultaten onderstrepen het belang van het meewegen van parasiet gerelateerde microbiële verschuivingen in toekomstig onderzoek. Een nieuw protocol voor het creëren van bacterievrije slakken en succesvolle microbiom transplantaties werd ontwikkeld en gevalideerd. De fylogenetische verwantschap tussen donor- en ontvanger slak bleek een significante invloed te hebben op overleving,

wat een patroon van phyllosymbiose bevestigt. Deze methode biedt toekomstig onderzoek de mogelijkheid om een oorzakelijke rol van het microbiom in slakkenbiologie te bestuderen.

In *Pseudosuccinea columella*, een wereldwijd invasieve slak die leverbot overdraagt, werd geen onmiddellijk effect gevonden op resistentie tegen *Fasciola hepatica* na microbiom transplantatie tussen resistente en gevoelige populaties. Echter, bacteriële verschuivingen na parasiet blootstelling wijzen op mogelijke transgenerationale effecten. Daarnaast documenteerde we trematode parasieten van het nijlpaard (*Hippopotamus amphibius*) in kunstmatige waterlichamen in Zimbabwe, via integratieve taxonomie. De studie toont aan dat de introductie van *P. columella* de overdracht van leverbot vergroot, wat via spillback een bedreiging vormt voor wilde nijlpaard populaties.

Hoewel een op microbiom gebaseerde interventie voor trematodiasen nog niet haalbaar is, sluiten onze resultaten deze aanpak niet uit. Meer onderzoek met andere soorten en populaties is nodig. Microbiom gebaseerde controle kan ook indirect nut hebben door bijvoorbeeld de fitheid van resistente populaties te verhogen, zodat deze gevoelige populaties verdringen. we benadrukken bovendien de noodzaak van betere biosecurity en monitoring om de verspreiding van invasieve slakken te voorkomen en op te volgen. De samenwerking tussen natuurbeschoud en volksgezondheid is hiervoor essentieel om gezamenlijke uitdagingen aan te pakken, evenals educatie en bewustwordingscampagnes. Internationale samenwerking is noodzakelijk om grensoverschrijdende problemen zoals trematodiasen en invasieve soorten aan te pakken.

Het MicroResist project heeft met succes de complexe interactie onderzocht tussen zoetwaterslakken, hun microbiom en trematode parasieten. Daarbij werd aangetoond dat hoewel microbiom transplantatie op zich geen resistentie tegen infectie verleende bij sommige populaties van *Pseudosuccinea columella*, trematode infecties wel het slak geassocieerde microbiom consequent beïnvloedden op een soort en ontwikkeling specifieke manier. Deze microbiële verschuivingen kunnen verband houden met immuunreacties, weefselschade of parasiet gestuurde modulatie, wat de noodzaak van verder mechanistisch onderzoek benadrukt. Hoewel microbiom gemedieerde resistentie nog niet is aangetoond, onderstrepen de bevindingen het potentieel van het microbiom—van zowel de gastheer als de parasiet—als doelwit voor toekomstige bestrijdingsstrategieën. Vooruitkijkend zal het essentieel zijn om multi-omics benaderingen, in situ visualisatie met hoge resolutie, en een bredere ecologische en genetische context te integreren om functionele interacties bloot te leggen en resistentieroutes te identificeren voor duurzame controle van trematoden binnen een *One Health* kader.

Kernwoorden: schistosomiasis, microbiom, parasiet resistentie, museum collecties, transplantatie-experimenten

