

狄斯瓦螨和蜜蜂残翅病毒对蜜蜂健康的协同影响

蔺哲广, 秦瑶, 李利, 王帅, 郑火青*, 胡福良

(浙江大学动物科学学院, 杭州 310058)

摘要: 世界各地大范围的西方蜜蜂 *Apis mellifera* 蜂群损失现象已引起科学界和公众的持续关注。狄斯瓦螨 *Varroa destructor* 和蜜蜂残翅病毒 (*Deformed wing virus*, DWV) 是西方蜜蜂群中最主要的两大生物威胁。尽管二者侵害蜜蜂均已较长历史, 但直至近十年来的研究才发现两者间的协同效应对蜂群健康的影响远超过其单独作用时所造成的危害: (1) 蜜蜂残翅病毒可在狄斯瓦螨体内大量复制, 继而进一步传播; (2) 狄斯瓦螨的刺吸行为使病毒粒子跨越寄主的生理屏障而直接进入蜜蜂血淋巴; (3) 狄斯瓦螨的寄生促使蜜蜂残翅病毒的高毒力毒株在蜂群中优势扩增和盛行; (4) 狄斯瓦螨影响蜜蜂个体发育与免疫系统等生理机能, 以致降低了蜂群对病毒的抵抗力; (5) 蜜蜂残翅病毒对宿主造成的免疫抑制有利于狄斯瓦螨的寄生与繁殖。狄斯瓦螨、蜜蜂残翅病毒和西方蜜蜂间的关系已经成为昆虫外寄生物、病原体与寄主相互作用研究的一个典型模型。本文对近十年该领域的相关研究进行综述, 以期对蜂群损失的原因调查以及昆虫寄生虫、病原微生物与寄主间关系的研究提供参考和借鉴。

关键词: 西方蜜蜂; 狄斯瓦螨; 蜜蜂残翅病毒; 协同效应; 蜂群健康; 寄生虫-病原-寄主相互作用
中图分类号: Q966 文献标识码: A 文章编号: 0454-6296(2016)07-0775-10

Synergistic effects of *Varroa destructor* and *Deformed wing virus* on honey bee health

LIN Zhe-Guang, QIN Yao, LI Li, WANG Shuai, ZHENG Huo-Qing*, HU Fu-Liang (College of Animal Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China)

Abstract: The elevated global colony losses of the Western honey bee, *Apis mellifera*, have drawn much attention in beekeeping and scientific communities. The ectoparasite *Varroa destructor* and *Deformed wing virus* (DWV) are regarded as the two key biotic threats to colony health. Irrespective of the long-time existence in colonies, their synergistic impacts on honey bee health, which are far more severe than the harms caused by separate individuals, were not intensively studied until the recent decade. These synergistic effects include: (1) DWV replicates on *V. destructor* and transmits with the mites; (2) DWV can be directly transmitted into host hemolymph through mite feeding; (3) Highly virulent strains of DWV bias proliferation in *A. mellifera* populations with the co-occurrence of *Varroa* infestation; (4) *V. destructor* affects honey bee's immunity and development, resulting in the impairment of host defence to viruses; (5) DWV-induced immunosuppression in hosts favors mite feeding and reproduction. The complex relationships among *V. destructor*, DWV and *A. mellifera* have become a typical model in the study of parasite-pathogen-host interactions. By summarizing the relevant researches in this field over the last decade, we aim to provide insights for further studies on colony losses and parasite-pathogen-host interactions.

Key words: *Apis mellifera*; *Varroa destructor*; *Deformed wing virus*; synergistic effect; colony health; parasite-pathogen-host interactions

基金项目: 国家蜂产业技术体系专项 (CARS-45); 浙江省重大科技专项 (2012C12906-49)

作者简介: 蔺哲广, 男, 1989年11月生, 河北邯郸人, 博士研究生, 研究方向为蜜蜂科学, E-mail: zheguanglin@163.com

* 通讯作者 Corresponding author, E-mail: hqzheng@zju.edu.cn

收稿日期 Received: 2016-04-01; 接受日期 Accepted: 2016-06-19

蜜蜂作为最主要的授粉昆虫,对于经济、可持续农业和食品安全至关重要(郑火青和胡福良,2009; Potts *et al.*, 2010; Breeze *et al.*, 2014)。自美国 2007 年报道蜂群崩溃综合症 (colony collapse disorder, CCD) 以来 (Cox-Foster *et al.*, 2007), 世界各地西方蜜蜂 *Apis mellifera* 大范围的蜂群损失 (colony losses) 现象愈演愈烈 (Neumann and Carreck, 2010)。野生授粉昆虫数量同样呈逐步衰减趋势 (Fürst *et al.*, 2014; Garibaldi *et al.*, 2016), 引起了科学界和公众的广泛关注 (Oldroyd, 2007; Ratnieks and Carreck, 2010; Schroeder and Martin, 2012)。研究显示,蜂群的崩溃与病原体和其他应激因素的相互作用紧密相关 (Evans and Schwarz, 2011; Cornman *et al.*, 2012; Dainat *et al.*, 2012b; Vanbergen and Initiative, 2013), 其中狄斯瓦螨 *Varroa destructor* 和蜜蜂残翅病毒 (*Deformed wing virus*, DWV) 作为两大主要威胁因子 (Wilfert *et al.*, 2016), 备受瞩目。近年来的研究把关于狄斯瓦螨和 DWV 协同作用关系的认识推向了一个新的高度, 2012 - 2015 年间, 仅《Science》《The ISME Journal》和《PLoS Pathogens》3 大高水平学术期刊便有 6 篇针对性的研究报道。2016 年 2 月 5 日, 《Science》发表关于不同物种来源的 DWV 进化关系的文章, 确认了正是由于瓦螨的入侵而导致 DWV 在西方蜜蜂群中的再流行 (Wilfert *et al.*, 2016), 且同期还另刊有评论文章 (Villalobos, 2016)。可见二者对蜂群健康的影响以及作为理想的昆虫寄生虫、病原与寄主间的互作关系模型已成为一研究热点, 引起诸多研究者的兴趣。

狄斯瓦螨是蜜蜂的一种体外寄生虫, 原始寄主为东方蜜蜂 *Apis cerana*, 自 20 世纪中叶成功实现寄主扩张而寄生于西方蜜蜂后, 迅速蔓延至世界各地 (Oldroyd, 1999)。随着新西兰于 2000 年 (Todd *et al.*, 2007; Mondet *et al.*, 2014)、夏威夷于 2007 年 (Martin *et al.*, 2012) 相继发现瓦螨之后, 目前全世界仅有澳大利亚的蜂群尚未有瓦螨侵染的相关报道 (Genersch, 2010)。狄斯瓦螨作为当前西方蜜蜂饲养中所面临的巨大威胁, 不仅对蜜蜂个体的行为和 health 有直接影响 (Rosenkranz *et al.*, 2010), 还通过携播病毒等方式间接作用于蜂群, 并可抑制蜜蜂的免疫系统从而引发内源性病毒的激活 (Yang and Cox-Foster, 2005; Nazzi *et al.*, 2012), 严重扰乱蜂群的组织结构和群内个体的连续性 (Sumpter and Martin, 2004), 导致野生蜂群数量的下降以及人工

饲养蜂群健康问题的大量出现 (Sammataro *et al.*, 2000; Oldroyd, 2007)。就单个蜂群而言, 当瓦螨载量超过 2 500 头, 即意味着该蜂群已面临崩溃的危当 03.07.15-16Y.Q

型。本文从狄斯瓦螨促进 DWV 在蜂群中的流行、瓦螨与 DWV 对蜜蜂的免疫系统的作用及其二者的协同危害对越冬蜂的影响等方面对当前已有研究进行综述, 以期对蜂群损失的原因调查以及昆虫寄生虫、病原微生物与寄主三者间关系的探究提供参考, 并为我国相关领域开展后续研究提供借鉴。

1 狄斯瓦螨促进 DWV 在蜂群中的流行

1.1 狄斯瓦螨携带并传播 DWV

病原体对寄主的作用大体可分为隐性感染 (silent/covert infections) (即机体无病理症状) 和显性感染 (apparent/overt infection) (即

DWV 在蜂体内的激增,但尚未达到被瓦螨寄生后的病毒量(Kuster *et al.*, 2014; Ryabov *et al.*, 2014) 这表明瓦螨口器的刺吸行为及其唾液分泌物中病毒粒子的传播共同导致了 DWV 在蜂体内的增殖。Shimanuki 等(1994) 将瓦螨和病毒共同侵害蜜蜂后表现出的特殊病症称为蜜蜂寄生螨综合症(bee parasitic mite syndrome), 症状显著与否不仅取决于蜂群被瓦螨侵染的程度和螨传播给蜜蜂个体的病毒量(Genersch, 2010), 还在于蜂群中 DWV 不同毒株的毒力差异。

1.3 狄斯瓦螨影响蜂群中 DWV 毒株多样性

有些病毒易发生变异,在宿主体内可形成一个以优势毒株为主的相关突变株病毒群,即准种,有利于病毒在不良环境下的生存(Mordecai *et al.*, 2016b)。当一种病毒以很多变种或准种存在时,虽然发展史和祖先也许相类似,但这些变种的宿主范围、致病性和流行病学的差异可能大有不同(Domingo *et al.*, 2012)。DWV 包括一大类快速进化中的变体(de Miranda and Genersch, 2010), 其中有一些具有代表性的优势变体,不同变体基因组间存在重组现象。随着认识的深入, DWV 的分类也产生了变化。国际病毒分类委员会(ICTV) 将最初报道的 DWV (Lanzi *et al.*, 2006) 和 Kakugo 病毒(Ongus *et al.*, 2004) 归类为 A 型 DWV 将首次发现于瓦螨体上的病毒 *Varroa destructor virus-1* 归类为 B 型 DWV (Mordecai *et al.*, 2016a)。Mordecai 等(2016b) 通过二代测序的方法发现了第 3 种优势变体——C 型 DWV。DWV 变体在蜂群中的流行性受狄斯瓦螨的影响,不同变体对蜜蜂的致病性不同,一些重组毒株的存在及其多样性的适应能力使得它们能够在蜂群中维持长久感染(Mordecai *et al.*, 2016b)。

Martin 等(2012) 在夏威夷刚出现瓦螨后对蜂群病毒感染情况展开研究,发现瓦螨不会直接造成蜂群崩溃,而是有 1~3 年的时间滞差(time lag), 此结果与先前英国(Martin *et al.*, 1998)、新西兰(Todd *et al.*, 2007) 的报道相类似。同时,该研究发现, 1~3 年是 DWV 迅速扩增的时间,更是其由多样化毒株走向单一毒株的时间,即瓦螨的出现导致蜂群中 DWV 多样性的逐步下降和某种优势毒株的显现。该项研究是关于瓦螨对 DWV 毒株多样性影响的首次报道。这一发现很可能与蜂群在瓦螨出现后表现出对其忍受能力逐渐下降——即造成蜂群崩溃的瓦螨载量逐年降低——这一现象(Neumann *et al.*, 2012) 密切相关。

在针对一些被瓦螨和较高水平 DWV 共感染的蜂群的研究表明,之所以这些蜂群能够存活,主要是因为 DWV 的 B 型毒株占据主导地位,其与瓦螨的共感染所形成的一种新平衡——超感染免疫性(superinfection immunity), 使蜂群得以免遭高毒力 A 型毒株的侵扰(Mordecai *et al.*, 2016a)。Ryabov 等(2014) 在蜜蜂个体水平对此问题进行探究,他们通过从无螨地区引进蜂群和花粉(供饲喂),探究未曾遭受过狄斯瓦螨危害的蜂群中的幼虫/蛹在面对瓦螨和 DWV 的双重威胁时 DWV 多样性在宿主体内所发生的变化,结果显示发育中的蜂蛹体内 DWV 水平呈双模态分布:未被瓦螨侵染时病毒量较低,且 DWV 毒株呈现多样性;随着瓦螨的出现,蜂蛹病毒水平普遍升高,且伴随着一种 DWV 重组毒株的大量扩增,同时寄生的瓦螨体内病毒多样性并无改变。该项研究进一步通过对蜂蛹体外注射 DWV 多毒株混合提取液证实,某一种优势重组毒株在蜂体的大量增殖,只是得益于传播途径(瓦螨的刺吸行为),而非携播前在螨体内的偏性扩增。

2 狄斯瓦螨和 DWV 对蜜蜂免疫系统的影响

昆虫由于缺乏脊椎动物所具有的获得性免疫系统,只能依靠体内由细胞免疫和体液免疫组成的(Hoffmann, 2003; Osta *et al.*, 2004)、受诸多相关基因调控的先天免疫系统来抵抗外来威胁(Christophides *et al.*, 2002; 张明明等, 2012)。当前关于蜜蜂免疫系统功能的全面性认识较为缺乏,相关研究多由果蝇属 *Drosophila* 同源基因的报道推断而来,缺乏直接的实验证明。而且,果蝇的一些免疫基因在西方蜜蜂中缺失(Evans, 2006),说明免疫系统的某些方面或许在这两个物种间不能同等比较。

2.1 狄斯瓦螨对蜜蜂免疫系统的影响

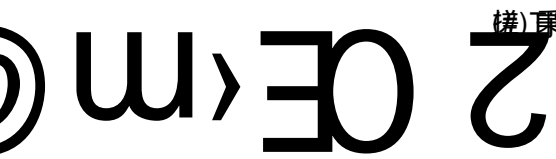
早先关于脊椎动物的研究表明,体外寄生虫会抑制其寄主的免疫反应,从而有利于自身的摄食与繁殖,并导致免疫功能受限的个体对病原更为敏感(Titus and Ribeiro, 1988)。当前已有的关于瓦螨对蜜蜂免疫反应的研究得到了并不一致的结论,但又大多发表在影响力较高的期刊上,如《PNAS》《PLoS Pathogens》等。

Yang 和 Cox-Foster(2005) 报道,寄生虫感染会显著抑制寄主免疫基因的表达, DWV 病毒滴度与免

疫相关酶的表达水平呈现显著的负相关,说明瓦螨可通过抑制蜜蜂的免疫系统而使 DWV 大量扩增,从而导致蜂群崩溃。此外,另有一些研究根据瓦螨寄生后蜂体病毒滴度大幅增加的现象,推测是由于螨的寄生活动抑制了蜜蜂的免疫反应,引发内源性病毒(尤其是 DWV)和其他病原体的激活,从而导致多种蜂群疾病的暴发(Gregory *et al.*, 2005; Shen *et al.*, 2005; Di Prisco *et al.*, 2011)。与之相对, Navajas 等(2008)通过分析被瓦螨侵染的蜂蛹的免疫基因表达发现,瓦螨对蜜蜂的免疫反应影响很小,并提出蜂群抗螨的基础是蜜蜂行为而非免疫系统上的差异。Kuster 等(2014)分析发育中的蜜蜂被瓦螨侵染和模拟瓦螨针刺后的 5 个时间点的免疫相关基因的表达,发现瓦螨对蜂蛹无免疫抑制效应,并且认为是其刺吸活动本身有助于瓦螨和 DWV 协同侵害蜜蜂。有研究同样显示,瓦螨的存在与寄主免疫反应的变化无明显的相关关系(Johnson *et al.*, 2009; Aronstein *et al.*, 2012; Gregorc *et al.*, 2012)。

这些迥异的研究结果或许与寄主被侵染的蜂螨数量、成蜂/蛹的日龄、DWV 及其他病毒的协同效应所带来的影响相关。Gregory 等(2005)报道,受瓦螨侵染的蜂蛹体内抗菌肽 defensin 和 abaecin 的转录丰度(transcript abundance) 较低,但这一影响只有在封盖巢房中的瓦螨数目较少时才会出现,即免疫因子存在差异性调节。而且,编码抗菌肽的基因在被螨侵染后如何变化与蛹的发育阶段有关(Aronstein *et al.*, 2012)。体外研究表明,瓦螨寄生加之 DWV 感染,导致蜜蜂体液免疫被强烈激活(Gregorc *et al.*, 2012),而免疫基因表达的上调会抑制瓦螨的繁殖(Kuster *et al.*, 2014),但此免疫反应是否与抗病相关还需要考虑寄主的日龄这一因素(Bull *et al.*, 2012)。Nazzi 等(2012)发现,螨害较严重的蜂群的成年工蜂体内免疫系统调节因子 *dorsal* 的表达水平相对较低,进一步的人工接种实验发现单独的蜂螨寄生(无 DWV)并不会引起 *dorsal* 的表达水平的降低,而不管在有螨还是无螨的条件下, DWV 的感染都会降低 *dorsal* 的表达水平# 宿 清 达 c 0

样) 10001522E6E-02F076-A35273-276/C2 (C12026F-0TB B1(E10)1E8B7(B9B2/A6&



疫力和遗传多样性等 (Grozinger and Robinson, 2015)。

3 狄斯瓦螨与 DWV 的协同作用对越冬蜂群的影响

越冬蜂的大量损失现象在全球温带地区呈现愈发严重的趋势。蜂群在越冬阶段的特定生理状态导致了其免疫功能降低,更易受到病原体的侵袭 (Steinmann *et al.*, 2015)。通过对德国蜂群损失现象连续 4 年的追踪,已确认瓦螨和 DWV 对越冬蜂健康有显著的负面效应 (Genersch *et al.*, 2010)。Dainat 等 (2012a) 在瑞士的研究发现,在蜜蜂的主要病敌害中,仅狄斯瓦螨和 DWV 的感染与越冬蜂寿命缩减具有强烈的相关性。

DWV 在夏末随着瓦螨携播而在蜂群中迅速扩增,导致即将进入越冬阶段的健康青年蜂数目下降,越冬蜂年龄结构失衡,造成越冬蜂群的崩溃 (Martin, 2001);若夏末秋初 (10 月份以前) 不对蜂群及时采取杀螨措施,即使越冬蜂群中未发现瓦螨, DWV 在整个冬天依旧均可检出 (Martin *et al.*, 2010),由之导致来年春天蜂群的繁殖受阻。Francis 等 (2013) 在丹麦的研究表明,蜂群中的病毒滴度在 4-10 月间呈稳步增长,未使用杀螨剂的蜂群中病毒增殖更为迅速,病毒的复制与螨的数目相关且大部分越冬时崩溃的蜂群在 10 月份的 DWV 滴度显著增高。在瑞典对抗螨蜂群和普通蜂群进行的对照研究发现,从夏季到秋季, DWV 增速相似,但抗螨群由于对病毒侵染有更高的抗性和耐受性,全部顺利越冬,而普通群均死亡 (Locke *et al.*, 2014)。van Dooremalen 等 (2012) 认为,8-11 月是蜂群中孕育越冬蜂的转型期,在此期间蜜蜂能够健康发育是蜂群成功越冬的保障。因此,在培育越冬蜂前治理瓦螨是蜂群能够顺利度过寒冬的关键。

4 小结与展望

蜂群健康作为当今国际上普遍关注的话题之一,已受到越来越多的关注。狄斯瓦螨和蜜蜂残翅病毒对蜜蜂健康的影响举足轻重。狄斯瓦螨侵染西方蜜蜂后,通过携播 DWV、刺吸行为、影响蜜蜂免疫等途径,促进西方蜜蜂群中 DWV 的流行和病毒滴度的增加,同时引发高毒力 DWV 毒株的出现和流行。反过来, DWV 的感染通过影响蜜蜂的体液免疫

和细胞免疫而有利于瓦螨的寄生。

西方蜜蜂和狄斯瓦螨间缺乏协同进化 (Thompson and Burdon, 1992) 被认为是西方蜜蜂健康状况不佳的关键因素,在蜂群中群体与个体的防御相结合以应对外界威胁的免疫机制具有可塑性 (Mondet *et al.*, 2016),而选育抗螨蜂种是通过人为干预来帮助蜂群加速进化从而实现这一抗性机制的重要手段,但有关研究近年来却进展有限。究其原因,当前对于瓦螨与其原始寄主间的相互关系认识不足占主要方面 (Dietemann *et al.*, 2010)。Sumpter 和 Martin (2004) 曾建立一个数学模型来分析蜂体瓦螨载量与病毒传播间的关系,模型表明瓦螨、病毒和蜜蜂三者间在西方蜜蜂群中有一个共存平衡,西方蜜蜂群中的螨量超出了流行阈值 (epidemic threshold)。Page 等 (2016) 最近研究发现,东方蜜蜂发育中的个体对瓦螨的侵染更为敏感,它们通过牺牲部分个体而保全蜂群的整体健康,研究者进而提出了一种社会性昆虫跨世代群体免疫的新机制——类细胞凋亡免疫 (a social analogue of apoptosis)。东方蜜蜂是狄斯瓦螨的原始寄主,我国可充分利用中华蜜蜂 *A. c. cerana* 的资源优势开展研究,并进而探究昆虫原始寄主与寄生虫间的相互联系。

虽然瓦螨在蜂群损失中发挥的作用已有大量数据支撑,其主动传播蜜蜂病毒的作用也已被证实,但是这种互作关系的具体细节、分子机理仍不甚清楚,导致寄主发育过程中产生残翅现象的机制尚不明确。同时, DWV 病毒亦可能对瓦螨的健康造成影响 (Nazzi and Le Conte, 2016),但这仍待研究探明。明确以上问题对解决这一复杂的外寄生虫、病原微生物与昆虫寄主间的相互关联十分必要。在当前欧美诸国面临日益严峻的蜂群损失问题的同时,我国江浙地区近年来越冬期间亦出现大面积蜂群损失的现象 (郑火青等, 2016a, 2016b),须引起政府、行业和社会的关注,更需要各国科学家的同心戮力。

参考文献 (References)

- Aronstein KA, Saldivar E, Vega R, Westmiller S, Douglas AE, 2012. How *Varroa* parasitism affects the immunological and nutritional status of the honey bee, *Apis mellifera*. *Insects*, 3(3): 601-615.
- Ball BV, Allen MF, 1988. The prevalence of pathogens in honey bee (*Apis mellifera*) colonies infested with the parasitic mite *Varroa jacobsoni*. *Ann. Appl. Biol.*, 113(2): 237-244.
- Berényi O, Bakonyi T, Derakhshifar I, Köglberger H, Nowotny N, 2006. Occurrence of six honeybee viruses in diseased Austrian apiaries. *Appl. Environ. Microb.*, 72(4): 2414-2420.

Boecking O , Genersch E , 2008. Varroosis – the ongoing crisis in bee keeping. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit* , 3 (2) : 221 – 228.

Boots M , Greenman J , Ross D , Norman R , Hails R , Sait S , 2003. The population dynamical implications of covert infections in host–microparasite interactions. *J. Anim. Ecol.* , 72(6) : 1064 – 1072.

Bowen-Walker PL , Gunn A , 1998. Inter-host transfer and survival of *Varroa jacobsoni* under simulated and natural winter conditions. *J. Apic. Res.* , 37(3) : 199 – 204.

Bowen-Walker PL , Ma.3YKqbx.YOYO635Y<36o5cY3M.38Is M5er-hsiY3M.3Yáco3ox38YO38suriYo3Yá3*oxbb.YO6075mfco3ox3iY3M.36r5dj3bbd36nd5dj/x6no8b.*Y6e5

- Garibaldi LA, Carvalheiro LG, Vaissière BE, Gemmill-Herren B, Hipólito J, Freitas BM, Ngo HT, Azzu N, Sáez A, Åström J, An J, Blochtein B, Buchori D, Chamorro García FJ, Oliveira da Silva F, Devkota K, Ribeiro Mde F, Freitas L, Gaglianone MC, Goss M, Irshad M, Kasina M, Pacheco Filho AJ, Kiill LH, Kwapong P, Parra GN, Pires C, Pires V, Rawal RS, Rizali A, Saraiva AM, Veldtman R, Viana BF, Witter S, Zhang H, 2016. Mutually beneficial pollinator diversity and crop yield outcomes in small and large farms. *Science*, 351(6271): 388 – 391.
- Genersch E, 2010. Honey bee pathology: current threats to honey bees and beekeeping. *Appl. Microbiol. Biot.*, 87(1): 87 – 97.
- Genersch E, von der Ohe W, Kaatz H, Schroeder A, Otten C, Büchler R, Berg S, Ritter W, Mühlen W, Gisder S, 2010. The German bee monitoring project: a long term study to understand periodically high winter losses of honey bee colonies. *Apidologie*, 41(3): 332 – 352.
- Gisder S, Aumeier P, Genersch E, 2009. Deformed wing virus: replication and viral load in mites (*Varroa destructor*). *J. Gen. Virol.*, 90(2): 463 – 467.
- Gregorc A, Evans JD, Scharf M, Ellis JD, 2012. Gene expression in honey bee (*Apis mellifera*) larvae exposed to pesticides and *Varroa* mites (*Varroa destructor*). *J. Insect Physiol.*, 58(8): 1042 – 1049.
- Gregory PG, Evans JD, Rinderer T, de Guzman L, 2005. Conditional immune-gene suppression of honeybees parasitized by *Varroa* mites. *J. Insect Sci.*, 5: 7.
- Groizinger CM, Robinson GE, 2015. The power and promise of applying genomics to honey bee health. *Curr. Opin. Insect Sci.*, 10: 124 – 132.
- Hails R, Timms-Wilson T, 2007. Genetically modified organisms as invasive species? In: Nentwig W ed. *Ecological Studies* 193. Springer, Berlin. 293 – 310.
- Hoffmann JA, 2003. The immune response of *Drosophila*. *Nature*, 426(6962): 33 – 38.
- Ifantidis MD, 1983. Ontogenesis of the mite *Varroa jacobsoni* in worker and drone honeybee brood cells. *J. Apic. Res.*, 22(3): 200 – 206.
- Johnson RM, Evans JD, Robinson GE, Berenbaum MR, 2009. Changes in transcript abundance relating to colony collapse disorder in honey bees (*Apis mellifera*). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106(35): 14790 – 14795.
- Kang Y, Blanco K, Davies T, Wang, Y, DeGrandi-Hoffman G, 2016. Disease dynamics of honeybees with *Varroa destructor* as parasite and virus vector. *Math. Biosci.*, 275: 71 – 92.
- Khongphinitbunjong K, de Guzman LI, Tarver MR, Rinderer TE, Chen Y, Chantawannakul P, 2015. Differential viral levels and immune gene expression in three stocks of *Apis mellifera* induced by different numbers of *Varroa destructor*. *J. Insect Physiol.*, 72: 28 – 34.
- Kraus B, Page RE, 1995. Effect of *Varroa jacobsoni* (Mesostigmata: Varroidae) on Feral *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae) in California. *Environ. Entomol.*, 24(6): 1473 – 1480.
- Kuster RD, Boncristiani HF, Rueppell O, 2014. Immunogene and viral transcript dynamics during parasitic *Varroa destructor* mite infection of developing honey bee (*Apis mellifera*) pupae. *J. Exp. Biol.*, 217(10): 1710 – 1718.
- Lambrechts L, Scott TW, 2009. Mode of transmission and the evolution of arbovirus virulence in mosquito vectors. *Proc. Roy. Soc. B Biol. Sci.*, 276(1660): 1369 – 1378.
- Lanzi G, de Miranda JR, Boniotti MB, Cameron CE, Lavazza A, Capucci L, Camazine SM, Rossi C, 2006. Molecular and biological characterization of deformed wing virus of honeybees (*Apis mellifera* L.). *J. Virol.*, 80(10): 4998 – 5009.
- Le Conte Y, Ellis M, Ritter W, 2010. *Varroa* mites and honey bee health: can *Varroa* explain part of the colony losses? *Apidologie*, 41(3): 353 – 363.
- Lemaitre B, Hoffmann J, 2007. The host defense of *Drosophila melanogaster*. *Annu. Rev. Immunol.*, 25: 697 – 743.
- Lewsey MG, Murphy AM, MacLean D, Dalchau N, Westwood JH, Macaulay K, Bennett MH, Moulin M, Hanke DE, Powell G, Smith AG, Carr JP, 2010. Disruption of two defensive signaling pathways by a viral RNA silencing suppressor. *Mol. Plant-Microbe Interact.*, 23(7): 835 – 845.
- Locke B, Forsgren E, de Miranda JR, 2014. Increased tolerance and resistance to virus infections: a possible factor in the survival of *Varroa destructor*-resistant honey bees (*Apis mellifera*). *PLoS ONE*, 9(6): e99998.
- Locke B, Forsgren E, Fries I, de Miranda JR, 2012. Acaricide treatment affects viral dynamics in *Varroa destructor*-infested honey bee colonies via both host physiology and mite control. *Appl. Environ. Microb.*, 78(1): 227 – 235.
- Lu XM, Ye GY, 2006. The NF- κ B signal pathway of insects. *Chinese Journal of Cell Biology*, 28(4): 561 – 565. [卢新民, 叶恭银, 2006. 昆虫的 NF- κ B 信号通路. *中国细胞生物学学报*, 28(4): 561 – 565]
- Martin S, Hogarth A, van Breda J, Perrett J, 1998. A scientific note on *Varroa jacobsoni* Oudemans and the collapse of *Apis mellifera* L. colonies in the United Kingdom. *Apidologie*, 29(4): 369 – 370.
- Martin SJ, 1994. Ontogeny of the mite *Varroa jacobsoni* Oud in worker brood of the honeybee *Apis mellifera* L. under natural conditions. *Exp. Appl. Acarol.*, 18(2): 87 – 100.
- Martin SJ, 2001. The role of *Varroa* and viral pathogens in the collapse of honeybee colonies: a modelling approach. *J. Appl. Ecol.*, 38(5): 1082 – 1093.
- Martin SJ, Ball BV, Carreck NL, 2010. Prevalence and persistence of deformed wing virus in honeybees (*Apis mellifera* L.). *PLoS ONE*, 5(12): e15000.

(*Apis mellifera* L.) colonies along a new expansion front of the parasite *Varroa destructor*. *PLoS Pathog.*, 10(8.

- pressures on pollinators. *Front. Ecol. Environ.*, 11(5): 251 – 259.
- Villalobos EM, 2016. The mite that jumped, the bee that traveled, the disease that followed. *Science*, 351(6273): 554 – 556.
- Wei HM, Chen B, Ren S, 2012. Cloning, expression and bioinformatic analysis of *Dorsal* gene in *Delia antiqua*. *J. Anhui Agric. Sci.*, 40(17): 9332 – 9335. [魏慧敏, 陈斌, 任爽, 2012. 葱蝇 *Dorsal* 基因的克隆·表达及生物信息学分析. 安徽农业科学, 40(17): 9332 – 9335]
- Wilfert L, Long G, Leggett HC, Schmid-Hempel P, Butlin R, Martin SJM, Boots M, 2016. Deformed wing virus is a recent global epidemic in honeybees driven by *Varroa* mites. *Science*, 351(6273): 594 – 597.
- Woolhouse ME, Taylor LH, Haydon DT, 2001. Population biology of multihost pathogens. *Science*, 292(5519): 1109 – 1112.
- Yang X, Cox-Foster DL, 2005. Impact of an ectoparasite on the