



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Kans op resistentie tegen desinfectiemiddelen: een update

RIVM-briefrapport 2022-0077
M.H.M.M. Montforts



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Kans op resistentie tegen desinfectiemiddelen: een update

RIVM-briefrapport 2022-0077
M.H.M.M. Montforts

Colofon

© RIVM 2022

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

Het RIVM hecht veel waarde aan toegankelijkheid van zijn producten. Op dit moment is het echter nog niet mogelijk om dit document volledig toegankelijk aan te bieden. Als een onderdeel niet toegankelijk is, wordt dit vermeld. Zie ook www.rivm.nl/toegankelijkheid.

DOI 10.21945/RIVM-2022-0077

M.H.M.M. Montforts (auteur), RIVM

Contact:

Mark Montforts
Milieurisico's van Stoffen en Producten
mark.montforts@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport in het kader van thema 18 (beoordeling beschermende middelen) van het VWS-programma 19 (COVID-19).

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Kans op resistentie tegen desinfectiemiddelen: een update

Desinfectiemiddelen bevatten stoffen die bacteriën of virussen bestrijden. Tijdens de coronapandemie hebben mensen veel vaker desinfectiemiddelen gebruikt dan voor die tijd. Micro-organismen kunnen hierdoor resistent worden tegen de stof. Het product werkt dan minder goed. Dit kan grote gevolgen hebben in situaties waarin ze echt nodig zijn, zoals een nieuwe gezondheidscrisis.

Het is nog niet onderzocht of bacteriën resistent zijn geworden door het veelvuldige gebruik van desinfectiemiddelen tijdens de coronapandemie. Hierdoor zijn er geen nieuwe inzichten over de mate waarin resistentie voorkomt. Maar de coronapandemie is nog niet voorbij. Dat maakt het bestaande advies alleen maar belangrijker: om deze middelen op de juiste manier te gebruiken en alleen als het echt nodig is.

Dit blijkt uit een korte kennisupdate van het RIVM voor het ministerie van VWS. Omdat er geen nieuwe inzichten zijn, blijft het advies uit 2016 over het gebruik hetzelfde: consumenten kunnen desinfectiemiddelen het beste zo min mogelijk gebruiken. Regelmatig handen wassen met water en zeep is voldoende. Voor professionals is het belangrijk dat zij worden opgeleid om te kunnen bepalen wanneer ze welk product kunnen gebruiken en hoe vaak.

Het RIVM beveelt aan om te onderzoeken hoe consumenten en professionals het beste kunnen worden geïnformeerd over het juiste gebruik van desinfectiemiddelen. Gebruiksaanwijzingen worden bijvoorbeeld te weinig of niet goed gelezen. Daarnaast vindt het RIVM het wenselijk om in kaart te brengen hoe veel vaker mensen in Nederland desinfectiemiddelen zijn gaan gebruiken en of dat de komende jaren verandert.

Ten slotte raadt het RIVM het ministerie van VWS aan om op risicovolle plekken te onderzoeken of bacteriën door desinfectiemiddelen al resistent zijn geworden. Denk aan de zorg of in de voedselverwerkende industrie.

Kernwoorden: desinfectiemiddelen, biociden, resistentie, kruis-resistentie, COVID, juist gebruik

Synopsis

Resistance to disinfectants: an update

Disinfectants contain substances that fight bacteria or viruses. During the corona pandemic, people used disinfectants much more often than before. Micro-organisms can become resistant to the substance as a result. The product then works less well. This can have major consequences in situations where they are really needed, such as a new health crisis.

It has not yet been investigated whether bacteria have become resistant due to the frequent use of disinfectants during the corona pandemic. As a result, there are no new insights into the extent to which resistance occurs. But the corona pandemic is not over yet. That makes the existing advice all the more important: to use these products correctly and only when it is really necessary.

This follows from a short knowledge update from RIVM for the Ministry of Health, Welfare and Sport. Because there are no new insights, the advice from 2016 on prudent use remains the same: it is best for consumers to use disinfectants as little as possible. Washing your hands regularly with soap and water is sufficient. It is important for professionals that they are trained to determine when to use which product and how often.

RIVM recommends investigating how consumers and professionals can best be informed about the correct use of disinfectants. For example, instructions for use are read too little or not well. In addition, RIVM considers it desirable to map out how much more often people in the Netherlands have started using disinfectants and whether this will change in the coming years.

Finally, RIVM advises the Ministry of Health, Welfare and Sport to investigate whether bacteria have already become resistant to disinfectants in high-risk areas. Think of healthcare or the food processing industry.

Keywords: disinfectants, biocides, resistance, cross-resistance, COVID, prudent use

Inhoudsopgave

Samenvatting – 9

1 Inleiding – 11

1.1 Desinfectiemiddelen en resistentie – 11

1.2 Doel van het rapport en aanpak – 11

2 Resistentievorming tegen desinfectiemiddelen – 13

3 Conclusies en aanbevelingen – 17

Literatuur – 19

Samenvatting

Met de uitbraak van het coronavirus begin 2020 is het gebruik van desinfectiemiddelen door consumenten en in winkels, horeca en bedrijven toegenomen. Dit roept vragen op over de ontwikkeling en verspreiding van resistentie bij ziekteverwekkers tegen de werkzame stof, maar ook van kruis-resistentie tegen antibiotica. Resistentie kan ervoor zorgen dat de stoffen die micro-organismen moeten bestrijden minder goed werken. Dit kan grote gevolgen hebben in situaties waarin ze echt nodig zijn, zoals een nieuwe gezondheidscrisis.

Er zijn tot en met maart 2022 echter nog geen studies verschenen over de invloed van het toegenomen gebruik van desinfectiemiddelen op het voorkomen van resistentie. Maar de coronapandemie is nog niet voorbij. Dat maakt het bestaande advies van de Gezondheidsraad uit 2016 alleen maar belangrijker: gebruik deze middelen op de juiste manier en alleen als het echt nodig is. Consumenten kunnen desinfectiemiddelen het beste zo min mogelijk gebruiken. Regelmatig handen wassen met water en zeep is voldoende. Voor professionals is het belangrijk dat zij worden opgeleid om te kunnen bepalen wanneer ze welk product kunnen gebruiken en hoe vaak.

Het RIVM beveelt aan om te onderzoeken hoe consumenten en professionals het beste kunnen worden geïnformeerd over het juiste gebruik van desinfectiemiddelen. Gebruiksaanwijzingen worden bijvoorbeeld te weinig of niet goed gelezen.

Daarnaast vindt het RIVM het wenselijk om in kaart te brengen hoe veel vaker mensen in Nederland desinfectiemiddelen zijn gaan gebruiken (stoffen, volume, toepassing, gebruiksomgeving) en of dat de komende jaren verandert.

Ten slotte raadt het RIVM het ministerie van VWS aan om op risicovolle plekken (denk aan de zorg of in de voedselverwerkende industrie) te onderzoeken of bacteriën door desinfectiemiddelen al resistent zijn geworden, om zo de herkomst en relevantie van eventueel waargenomen resistentie in praktijksituaties te duiden.

Internationaal wordt inmiddels gewerkt aan richtsnoeren en testrichtlijnen om resistentie-ontwikkeling te beoordelen bij stofgoedkeuring en/of productbeoordeling van desinfectiemiddelen. Op termijn levert dit waardevolle informatie op om risico's in praktijksituaties zoveel mogelijk te beheersen.

1 Inleiding

1.1 Desinfectiemiddelen en resistentie

Desinfectantia, ook wel desinfectiemiddelen of ontsmettingsmiddelen genoemd, zijn producten die gebruikt worden voor desinfectie: het doden of inactiveren van micro-organismen zoals bacteriën, schimmels en virussen op (levenloze) oppervlakken en op intacte huid. Inzet van desinfectiemiddelen is in veel gevallen onmisbaar voor de gezondheid van mens en dier en de veiligheid van voedingsmiddelen. Tegelijk zijn er ook zorgen. In het advies 'Zorgvuldig omgaan met desinfectantia' concludeerde de Gezondheidsraad in 2016 dat veelvuldig of onjuist gebruik van desinfectiemiddelen mogelijk leidt tot resistentievorming tegen de werkzame stof zelf. Dit zou de werkzaamheid van desinfectiemiddelen negatief kunnen beïnvloeden in situaties waarin ze werkelijk nodig zijn. Ook kan desinfectantiagebruik op deze manier de ontwikkeling van kruis-resistentie tegen antibiotica bevorderen. Het advies van de Gezondheidsraad was dan ook om terughoudend te zijn met het gebruik van desinfectiemiddelen in consumentenproducten, omdat er geen bewijs is dat ze daar de gezondheid ten goede komen. Voor de professionele sectoren adviseerde de Gezondheidsraad als motto te hanteren: 'Gebruik desinfectantia op de juiste manier en alleen wanneer het echt nodig is'.

Hoewel er geen actuele gebruikscijfers zijn, is het aannemelijk dat mensen sinds de coronapandemie veel vaker in contact komen met desinfectiemiddelen dan voorheen (NVIC, 2021). Met de uitbraak van het coronavirus begin 2020 is het gebruik van desinfectiemiddelen door consumenten toegenomen. Zo boden/bieden winkels, cafés, scholen en kinderdagverblijven, kantoren en openbare gebouwen handgel aan bij binnenkomst. Het aantal toegelaten desinfectiemiddelen is dan ook toegenomen. Voor middelen op basis van ethanol en/of propanol geldt bijvoorbeeld dat er vóór de coronapandemie 21 producten waren toegelaten voor handdesinfectie voor het algemene publiek. Momenteel ligt dat aantal op 63 toelatingen. Dat is een indicatie dat handdesinfectie ook door producenten gezien wordt als een markt met potentie. Het toegenomen gebruik van desinfectiemiddelen door consumenten is niet uniek voor Nederland. Bijvoorbeeld Zheng et al. (2020) vonden verhoogde concentraties van quaternaire ammoniumverbindingen in 40 stofmonsters verzameld in woningen in de Verenigde Staten, gerelateerd aan toegenomen gebruik thuis.

1.2 Doel van het rapport en aanpak

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft het RIVM opdracht gegeven om door middel van een korte literatuurstudie antwoord te geven op de vraag: is er ten opzichte van 2016 nieuwe informatie beschikbaar gekomen over de vorming van (kruis)resistentie, door het toegenomen gebruik van desinfectiemiddelen als gevolg van de coronapandemie?

Startpunt van de literatuurstudie was, behalve het advies van de Gezondheidsraad (2016) en het bijbehorende artikel van Van Dijk et al.

(2022), ook de review van Health Belgium (Collet et al., 2021). Aanvullend is literatuur van 2020 en later gezocht via Google Scholar met trefwoorden 'biocides AND resistance', 'biocides AND covid AND resistance', 'disinfectants AND resistance' and 'disinfectants AND covid AND resistance'. Dit leverde enkele tientallen referenties op die zich richten op de problematiek van de onderzoeksvraag. Deze studies zijn gescreend op de vraag of ze slechts bestaande gegevens reviewen, of nieuwe gegevens over het optreden van resistentie presenteren, en of dat dan gerelateerd is aan de coronapandemie en aan het gebruik van desinfectiemiddelen.

Tijdens de pandemie is ook onderzoek verschenen naar de werkzaamheid van desinfectiemiddelen tegen het coronavirus (zie bijvoorbeeld Ambrosino et al., 2022) of naar de veiligheid voor de mens (Hendriks et al., 2021; Kweon et al., 2022; Lachenmeijer, 2021). Deze onderwerpen vallen buiten de scope van dit briefrapport.

2 Resistentievorming tegen desinfectiemiddelen

Er is veel literatuur over het vermogen van micro-organismen om resistentie te ontwikkelen tegen een desinfectiemiddel en over de ontwikkeling van kruisresistentie tegen antibiotica. Of resistentievorming bij een bepaald micro-organisme in een gegeven situatie optreedt, in welke mate en of dit een probleem is, hangt niet alleen af van de werkzame stof, maar ook van de toepassing, de gebruiksomgeving en de aanwezige micro-organismen. Samenvattend geven eerdere RIVM publicaties (Schets et al., 2012; Montforts et al., 2015), en de publicaties van de Gezondheidsraad (2016) en Collet et al (2021) aan:

- dat er cumulatief gebruik van desinfectiemiddelen aan de orde is: meerdere toepassingen met dezelfde stof in dezelfde situatie zijn mogelijk.
- dat er specifieke situaties zijn, zoals ziekenhuizen, veehouderij, of voedselverwerking, waarin het risico op resistentievorming en de gevolgen daarvan meer relevant is, dan in andere situaties.
- dat gegevens uit post-marketing surveillance (= waargenomen resistentie in de praktijksituatie) informatief kunnen zijn bij de toelating van desinfectiemiddelen, maar dat een dergelijke surveillance niet operationeel is.
- De Gezondheidsraad (2016) kon de ernst en de omvang van resistentieontwikkeling als gevolg van het gebruik van desinfectiemiddelen niet duiden omdat er nog onvoldoende bekend was. Van Dijk et al. (2022) wijzen er op dat in het overgrote deel van de literatuur waarin oorzaken van infectie-uitbraken onderzocht werden, resistentie tegen desinfectiemiddelen niet werd meegenomen.
- Op basis van literatuur verschenen tot en met aanvang 2021, komen Collet et al. (2021) tot conclusies die in lijn zijn met het Gezondheidsraadadvies van 2016. Deze auteurs verwijzen ook naar veel hiaten, waaronder het (nog steeds) ontbreken van gestandaardiseerde testprotocollen en uitgebreide onderzoeken om inzicht te krijgen in resistentie tegen desinfectiemiddelen in de praktijk, niet alleen in het laboratorium. Ze raden ook aan om resistentie in praktijksituaties te meten (surveillance) en om, waar mogelijk, het gebruik te beperken van werkzame stoffen die geassocieerd zijn met de ontwikkeling van resistentie en kruisresistentie, zoals chloorhexidine, quaternaire ammoniumverbindingen en triclosan¹.

De aanvullende literatuursearch (2020-april 2022) leverde geen nieuwe originele onderzoeksgegevens op over resistentievorming door gebruik van desinfectiemiddelen tijdens de coronapandemie. Meerdere artikelen bespreken de dreiging van toenemende resistentie als gevolg van toegenomen gebruik van desinfectiemiddelen en/of van antibiotica vanwege de coronapandemie, maar zonder nieuwe onderzoeksgegevens te presenteren (zie bijvoorbeeld Ansari et al. (2021) en Chen et al. (2021 a,b)). Een van de vragen die opkomen is de rol van alcohol

¹ Triclosan is overigens niet toegestaan in biociden in Europa. De stof kan aanwezig zijn in cosmetica als conserveermiddel.

(ethanol), omdat dit waarschijnlijk de meest toegepaste stof is bij handdesinfectie door consumenten (zie kader).

Handalcohol

Tijdens de coronapandemie zijn waarschijnlijk vooral middelen op basis van ethanol gebruikt, omdat deze vrijgesteld werden en omdat de meeste toegelaten en vrijgestelde producten² op basis van ethanol zijn (Huiberts et al., 2021). Of dit wel of niet tot (meer) resistentievorming heeft geleid, is nog onbekend, omdat daarover geen onderzoek is gepubliceerd. De voormalige SCENIHR (2009) classificeerde dat risico als middelmatig, vergeleken met dat voor chloorhexidine en quaternaire ammoniumverbindingen. Collet et al. (2021) concluderen dat resistentie-ontwikkeling bij gebruik van alcohol zeer onwaarschijnlijk is, en dat er geen kruisresistentie bekend is. Zij halen Pidot et al. (2018) aan, die het vóórkomen van resistentie tegen alcoholen bij een pathogeen rapporteren, terwijl Tinajero et al. (2019) geen resistentie tegen isopropylalcohol rapporteren. Met een adequate dosering hoeft de waargenomen resistentie in de praktijk van desinfecteren geen acuut probleem te zijn (Gebel et al., 2019; Weber et al., 2019). Niettemin, Collet et al. (2021) onderstrepen wel dat *juist gebruik* van groot belang blijft: dosering en inwerktijd moeten voldoende zijn en de aanwezigheid van bijvoorbeeld biofilm vermindert de werkzaamheid. Het advies van de Gezondheidsraad (2016) ging niet specifiek in op resistentievorming tegen alcoholen. De raad signaleerde al dat een adequate dosering niet altijd en overal realiteit zal zijn. Dat was een van de overwegingen achter het motto 'Gebruik desinfectantia op de juiste manier en alleen wanneer het echt nodig is'.

Diverse bronnen presenteren onderzoek naar (kruis)resistentie tegen desinfectiemiddelen, zonder relatie met de coronapandemie. Er zijn ook ontwikkelingen op het gebied van toelating, gedrag en testrichtlijnen. Relevante informatie wordt hieronder gepresenteerd.

- Desinfectiemiddelen hebben een toelating nodig, maar er zijn geen gestandaardiseerde testen voor resistentieontwikkeling. In het kader van de toelating van biociden is een algemeen richtsnoer beschikbaar voor resistentiebeoordeling (ECHA, 2012). Deze geeft echter weinig inhoudelijke richting. Frankrijk heeft het initiatief genomen in de Werkgroep Efficacy onder de Biocidal Products Committee van ECHA om te komen tot een technisch richtsnoer op basis van het ANSES (2019) rapport. Dit werk is *de dato* april 2022 nog in uitvoering.
- De CEN/TC 216/WG 5 werkgroep werkt op dit moment aan een test voor het bepalen van resistentie-ontwikkeling bij oppervlakte-desinfectie en is bezig daarvoor een ring-test in 2022 te organiseren. De CEN werkt ook aan een ring-test voor resistentie-ontwikkeling op antimicrobiële oppervlakken.
- Consumenten volgen de gebruiksaanwijzingen niet altijd op, ofwel omdat deze niet gelezen worden, of niet begrepen, ofwel omdat de gebruiker niet in staat is om ze op te volgen (Wieck et al., 2018). Hoe een consument zich een beeld vormt hoe een product gebruikt moet worden en wat het doet, hangt van veel

² Desinfectiemiddelen moeten als biocide zijn toegelaten door het Ctgb, of vrijgesteld door de Staatssecretaris van IenW.

meer factoren af (OECD, 2020). Het motto van de Gezondheidsraad is: 'Gebruik desinfectantia op de juiste manier en alleen wanneer het echt nodig is'. Wat 'echt nodig' is met betrekking tot gebruik van desinfectiemiddelen is met de pandemie alleen maar onduidelijker geworden. Juist gebruik behelst dat het meest geschikte middel wordt toegepast op het juiste moment, op de voorgeschreven wijze en dat – waar mogelijk – eerst preventieve maatregelen worden getroffen. Om de 'juiste manier' van gebruik van desinfectiemiddelen opnieuw te stimuleren, is het wenselijk te onderzoeken hoe men consumenten en professionals kan bewegen tot een zorgvuldig gebruik van desinfectiemiddelen.

- Onze leefomgeving is de bron van alle resistentie – het resistoom³ (Keen en Montforts, 2012). Recent onderzoek geeft een beeld van het (samen) vóórkomen van micro-organismen en resistentie in de bebouwde leefomgeving (Cave et al., 2021; Danko et al., 2021; Leung et al., 2021). Chng et al. (2020) laten bijvoorbeeld zien dat er binnen een ziekenhuis verschillende ecologische niches zijn voor diverse soorten pathogenen met verschillende resistentiepatronen. Mahnert et al. (2019) deden onderzoek naar door desinfectiemiddelen geïnduceerde bacteriële resistentie in bebouwde omgevingen. Ze toonden aan dat er in schoongemaakte en strikt gedesinfecteerde gebouwen zoals ziekenhuizen, een significant lagere diversiteit aan microben is dan in andere plaatsen zoals woningen, met daarbij (regelmatig) meer resistentiegenen.
- Vanuit een breder perspectief wijzen we op ontwikkelingen in de biotechnologie en de *biobased* productie van onder meer alcoholen en terpenen - stoffen die ook voor desinfectie en conservering worden ingezet. Onder meer met behulp van 'tolerantie-engineering', kan de productie van deze stoffen door bacteriën en/of gisten verhoogd worden (Bitzenhofer et al., 2021; Fordjour et al., 2022; Schalk et al., 2021; Tao et al., 2021). Het is onbekend wat dit soort nieuwe technieken betekent voor resistentievorming.
- De gevonden reviews gaan in op chemische methoden van desinfectie. Ontwikkelingen op het gebied van probiotica als desinfectiemiddelen verdienen in de toekomst mogelijk aandacht, ook als het gaat om resistentie (D'Accolti et al., 2022). Het onderzoeksveld van microbiologische bestrijding van en met bacteriën, gisten en schimmels en ook met inzet van interferentie RNA (RNAi) en bacteriofagen is in ontwikkeling, ook vanwege beleid gericht op de vergroening (laag risico) van het middelenpakket aan biociden en gewasbeschermingsmiddelen. Het is onduidelijk of de richtsnoeren voor resistentiebeoordeling bij toelating hiervoor geschikt zijn.
- Op het gebied van desinfectiemiddelen en resistentie loopt ook een onderzoeksproject (het project [BIOCIDE](#)⁴) bij het JPIAMR: Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance. Hierin

³ De term resistoom werd als eerste genoemd door D'Costa et al. (2006) verwijzend naar 'alle resistentiedeterminanten die in de bodem aanwezig zijn' als 'het bodemresistoom'. Wright (2007) herdefinieerde resistoom als de verzameling van alle resistentie-genen in micro-organismen. Bron: Henriques et al. (2012).

⁴ <https://www.jpiamr.eu/projects/biocide/>

werken 29 landen samen om antimicrobiële resistentie (AMR) te beteugelen met een One Health-benadering. Het doel van het project is om te bepalen hoe desinfectiemiddelen bijdragen aan de ontwikkeling en verspreiding van antibioticaresistente bacteriën in verschillende aquatische/mariene ecosystemen, en om maatregelen te formuleren en mogelijk te maken die uiteindelijk de menselijke gezondheid en veilige waterbronnen voor zowel mensen als dieren in het wild beschermen.

- Binnen het Nederlandse project [DARTBAC⁵](https://nwa-dartbac.nl/), onder de Nationale Wetenschapsagenda Onderzoek naar Routes door Consortia (NWA-ORC), worden nieuwe antimicrobiële technologieën / materialen ontwikkeld voor implantaten (medische hulpmiddelen). Bewustwording over resistentie is onderdeel van het werk.

⁵ <https://nwa-dartbac.nl/>

3 Conclusies en aanbevelingen

Er zijn tot en met maart 2022 nog geen studies verschenen over de vorming van (kruis)resistentie, door het toegenomen gebruik van desinfectiemiddelen sinds de coronapandemie. Daarom blijft het advies van de Gezondheidsraad uit 2016 actueel: 'Gebruik desinfectantia op de juiste manier en alleen wanneer het echt nodig is'. Consumenten kunnen desinfectiemiddelen het beste zo min mogelijk gebruiken, regelmatig handen wassen met water en zeep is voldoende. Het is echter onzeker of de coronapandemie bij consumenten en professionals het begrip heeft veranderd over wanneer gebruik van desinfectiemiddelen 'echt nodig' is. Om de 'juiste manier' van gebruik van desinfectiemiddelen opnieuw te stimuleren, is het wenselijk te onderzoeken hoe men consumenten en professionals kan bewegen tot een zorgvuldig gebruik van desinfectiemiddelen. Voor professionals is het belangrijk dat zij worden opgeleid om te kunnen bepalen wanneer ze welk product kunnen gebruiken en hoe vaak.

Internationaal wordt inmiddels gewerkt aan richtsnoeren en testrichtlijnen om het risico op resistentie-ontwikkeling te beoordelen bij stofgoedkeuring en/of productbeoordeling van desinfectiemiddelen. Op termijn levert dit in het toelatingsproces waardevolle informatie op om risico's in praktijksituaties zoveel mogelijk te beheersen.

Het verdient verder aanbeveling om het gebruik van desinfectiemiddelen (stoffen, volume, toepassing, gebruiksomgeving) te monitoren, en resistentievorming door desinfectiemiddelen in kaart te brengen in 'hotspots' zoals de zorg, voedselverwerkende industrie, en biotechnologische *bio-based* productie. Nieuwe onderzoeksmethoden en gegevens over het resistoom bieden nieuwe kansen om de herkomst en relevantie van aanwezige resistentie te duiden.

Literatuur

Ambrosino A, Pironti C, Dell'Annunziata F et al. (2022) Investigation of biocidal efficacy of commercial disinfectants used in public, private and workplaces during the pandemic event of SARS-CoV-2 Sci Rep 12, 5468. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09575-1>

Ansari S, Hays JP, Kemp A, et al. (2021) The potential impact of the COVID-19 pandemic on global antimicrobial and biocide resistance: an AMR Insights global perspective, *JAC-Antimicrobial Resistance*, Volume 3, Issue 2, <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab038>

ANSES (2019) [OPINION](#) of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on "Resistance to antimicrobial biocides". ANSES Maisons-Alfort, France.

Bitzenhofer NL, Kruse L, Thies S, Wynands B, Lechtenberg T, Rönitz J, Kozaeva E, Wirth NT, Eberlein C, Jaeger K-E, Nickel PI, Heipieper HJ, Wierckx N, Loeschcke A (2021) Towards robust *Pseudomonas* cell factories to harbour novel biosynthetic pathways. *Essays Biochem* 65 (2): 319–336. <https://doi.org/10.1042/EBC20200173>

Cave R, Cole J, Mkrtchyan HV (2021) Surveillance and prevalence of antimicrobial resistant bacteria from public settings within urban built environments: Challenges and opportunities for hygiene and infection control. *Environment International*, 157. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106836>.

Chen B, Han J, Dai H, Jia (2021a) Biocide-tolerance and antibiotic-resistance in community environments and risk of direct transfers to humans: Unintended consequences of community-wide surface disinfecting during COVID-19? *Environmental Pollution* 283, 117074. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117074>.

Chen Z, Guo J, Jiang Y et al. (2021b) High concentration and high dose of disinfectants and antibiotics used during the COVID-19 pandemic threaten human health. *Environ Sci Eur* 33(11) <https://doi.org/10.1186/s12302-021-00456-4>

Chng KR, Li C, Bertrand D. *et al.* (2020) Cartography of opportunistic pathogens and antibiotic resistance genes in a tertiary hospital environment. *Nat Med* **26**, 941–951. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0894-4>

Collet JF, Delhaye A, Leverrier P (2021) Litterature review on the development of (cross-)resistances to antimicrobials following the use of biocidal products. De Duve Institute Brussels. [Health Belgium](#)

D'Accolti M, Soffritti I, Bini F, Mazziga E, Mazzacane S, Caselli E (2022) Pathogen control in the built environment: a probiotic-based system as a remedy for the spread of antibiotic resistance. *Microorganisms* 10(2): 225. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020225>

Danko D, Bezdán D, Adshin EE, et al. (2021) A global metagenomic map of urban microbiomes and antimicrobial resistance. *Cell* 184 (13) 3376-3393.e17

D'Costa VM, McGrann KM, Hughes DW, Wright GD (2006). Sampling the antibiotic resistome. *Science* 311:374-377.

ECHA (2012) TNSG Product evaluation, chapter 6.2:
https://echa.europa.eu/documents/10162/16960215/bpd_guid_tnsg-product-evaluation_en.pdf

Fordjour E, Mensah EO, Hao Y *et al.* (2022) Toward improved terpenoids biosynthesis: strategies to enhance the capabilities of cell factories. *Bioresour. Bioprocess.* **9**, 6. <https://doi.org/10.1186/s40643-022-00493-8>

Gebel J, Gemein S, Kampf G, Pidot SJ, Buetti N, Exner M (2019) Isopropanol at 60% and at 70% are effective against 'isopropanol-tolerant' *Enterococcus faecium*. *J Hospital Infection*, Volume 103, Issue 1, e88-e91, <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2019.01.024>.

Gezondheidsraad (2016) Zorgvuldig omgaan met desinfectantia.
<https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2016/12/21/zorgvuldig-omgaan-met-desinfectantia>

Hendriks HS, Woutersen M, Ter Burg W, Bos PMJ, Schuur AG (2021) Beoordeling van gezondheidsrisico's bij gebruik van ethanol bevattende handgel. RIVM briefrapport 2021-0026. RIVM Bilthoven

Henriques IS, Alves A, Saavedra MJ, Montforts MHMM, Correia A (2012) The environmental antibiotic resistome: new insights from culture-independent approaches. Chapter 8 in: Keen PL and Montforts MHMM (Editors) *Antibiotic resistance in the environment*. John Wiley & Sons Publishers, Boston, USA.

Huiberts EHW, Wezenbeek JM, Komen CMD (2021) Inventarisatie werkzame stoffen in handdesinfectiemiddelen. RIVM-briefrapport 2021-0212. RIVM Bilthoven

Keen PL, Montforts MHMM (Editors) (2012) *Antibiotic resistance in the environment*. John Wiley & Sons Publishers, Boston, USA.

Kweon H, Choi J-W, Yoon S-Y (2022) Analysis of Consumer Exposure Cases for Alcohol-Based Disinfectant and Hand Sanitizer Use against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19(1):100. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010100>

Lachenmeier DW (2021) Antiseptic drugs and disinfectants with special scrutiny of COVID-19 pandemic related side effects. *Side Eff. Drugs Annu.* 43, 275–284
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378608021000015>

Leung MHY, Tong X, Bøifot KO, *et al* (2021) Characterization of the public transit air microbiome and resistome reveals geographical specificity. *Microbiome* **9**, 112. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01044-7>

Mahnert A, Moissl-Eichinger C, Zojer M, *et al.* (2019) Man-made microbial resistances in built environments. *Nat Commun* 10,968 <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08864-0>

Montforts MHMM, De Jonge R, Franz E, Geraets L, Rietveld A (2015) An evaluation protocol for bacterial resistance in response to household disinfectants. A feasibility study. RIVM Letter report 2015-0070. RIVM Bilthoven.

NVIC (2021) NVIC Jaaroverzicht 2020. Acute vergiftigingen bij mens en dier. NVIC Rapport 01/2021, Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum, Universitair Medisch Centrum Utrecht

OECD (2020) Guidance on principles for claim development of treated articles. Series on Biocides No.15. ENV/JM/MONO(2020)29. OECD Paris

Pidot SJ, Gao W, Buultjens AH, *et al.* (2018) Increasing tolerance of hospital *Enterococcus faecium* to handwash alcohols. *Sci Transl Med* 10:eaar6115. doi:10.1126/scitranslmed.aar6115. pmid:30068573

Schalck T, Van den Bergh B, Michiels J (2021) Increasing solvent tolerance to improve microbial production of alcohols, terpenoids and aromatics. *Microorganisms* 9(249) <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020249>

Schets FM, Blaak H, Braks M, De Bruijn APC, Haenen A, Luttk R, Van de Ven B, De Roda Husman AM, Montforts MHMM (2012) Biociden en resistentie. RIVM rapport 601712009/2012. RIVM Bilthoven

SCENIHR (2009). Assessment of the antibiotic resistance effects of biocides. Brussels: European Commission DG Health & Consumer Protection.

Tao Ym, Bu Cy, Zou Lh *et al.* (2021) A comprehensive review on microbial production of 1,2-propanediol: micro-organisms, metabolic pathways, and metabolic engineering. *Biotechnol Biofuels* **14**, 216. <https://doi.org/10.1186/s13068-021-02067-w>

Tinajero CG, Bobadilla-Del Valle M, Alvarez JA, Mosqueda JL, Ponce De Leon A, Macias AE (2019) Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* sensitivity to isopropyl alcohol before and after implementing alcohol hand rubbing in a hospital. *Am J Infect Control* 47:e27–e29.

Van Dijk HFG, Verbrugh HA, Abee T, Andriessen JW, Ter Kuile BH, Mevius DJ, Montforts MHMM, Van Schaik W, Schmitt H, Smidt H, Veening JW, Voss A (2022) Resisting disinfectants. *Communications Medicine* 2:6. <https://doi.org/10.1038/s43856-021-00070-8>

Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE (2019) Use of germicides in health care settings—is there a relationship between germicide use and antimicrobial resistance: A concise review. *American J Infection Control* 47 Supplement, Pages A106-A109.
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.03.023>

Wieck S, Olsson O, Kümmerer K (2018) Consumers' perceptions of biocidal products in households. *Int. J. Hygiene and Environmental Health* 221(2) 260-268. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.11.005>.

Wright GD (2007) The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity. *Nature Reviews Microbiology* 5:175–186.

Zheng G, Filippelli GM, Salamova A (2020) Increased Indoor Exposure to Commonly Used Disinfectants during the COVID-19 Pandemic. *Environmental Science & Technology Letters* 7(10), 760-765. DOI: 10.1021/acs.estlett.0c00587

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag