



> Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Ministerie van VWS
Dhr. C.G.A. Wijnker en mevr. O.J. Scheidel
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag



Datum 25 september 2017
Betreft Advies n.a.v. het onderzoek 'Triazolenresistentie bij
Aspergillus'

Geachte heer Wijnker, geachte mevrouw Scheidel,

Conform de opdracht 'Onderzoek triazolenresistentie bij Aspergillus' die aan ons is verstrekt op 17 maart 2015 (uw kenmerk 728738133559-VGP) heeft het RIVM een onderzoek gecoördineerd naar de ontwikkeling van azolenresistentie bij de schimmel *Aspergillus fumigatus* dat is uitgevoerd door een consortium bestaande uit Radboudumc, WU en CLM. Door prof. dr. P. Verweij is namens het consortium de rapportage van dit onderzoek aan het RIVM geleverd. Het RIVM komt op basis daarvan tot een aantal aanbevelingen.

Samenvatting van de bevindingen

Het onderzoek heeft zich gericht op het creëren van handlingsperspectieven ten behoeve van duurzaam gebruik van azolen in de landbouw, als biociden én voor de behandeling van patiënten met invasieve aspergillose. Hiervoor is onderzocht welke omstandigheden het ontstaan en de selectie van resistentie in Aspergillus mogelijk maken. In het beschreven onderzoek zijn situaties geïdentificeerd waarin bij herhaling een hoog gehalte aan resistente Aspergillus is aangetroffen: compost van afval in de bollen-teelt, opslag van gemengde houtafvalsnippers en compost van groenafval. Er ontstaan nog steeds nieuwe resistentiemutaties in compost waarin azolen aanwezig zijn. De wijze van composteren heeft invloed op het overleven van (resistente) Aspergillus. De keuze van specifieke azoolfungiciden voor gebruik in het milieu kan van invloed zijn op het ontstaan van resistentie tegen de medische triazolen.

In opdracht van het ministerie van EZ wordt op dit moment onderzoek uitgevoerd dat naar verwachting aanvullende informatie zal leveren over de factoren die resistentievorming bij Aspergillus beïnvloeden.

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

KvK Utrecht 30276683

T 030 274 91 11

F 030 274 29 71
info@rivm.nl

Behandeld door

Dr. A.G. Rietveld
Voedselveiligheid

T 030 2742833
anton.rietveld@rivm.nl

Bijlage(n)

- Samenvatting onderzoek;
- Onderzoeksrapport
hotspotonderzoek 2017;
- Nethmap rapport 2017;
- Brief Coutinho 2010

Kopie aan

Dr. M.J. Martena
mr. M. van Gemert-Falkena

Aanbevelingen

Gegeven de uitkomsten van het onderzoek beveelt het RIVM aan om:

Datum

25 september 2017

Ons kenmerk

1) Verder te onderzoeken of en hoe mensen besmet worden door sporen uit hotspots. Het antwoord op deze vraag is van belang om te kunnen voorspellen of maatregelen in relatie tot hotspots daadwerkelijk zullen leiden tot minder infecties met resistente *Aspergillus* bij mensen. Het meten van verspreiding van sporen vanuit hotspots zal informatie geven over mogelijke routes naar de mens. Daarnaast is het voortzetten van monitoring van triazoolresistentie in de Nederlandse ziekenhuizen van belang om zicht te krijgen op de uitwerking van mogelijke preventieve maatregelen in het milieu.

2) De behandeling van organisch afval onder de loep te nemen en mogelijk aan te passen zodat de groeiomstandigheden voor *Aspergillus* minder gunstig worden. Het nog lopende onderzoek zal hiervoor naar verwachting inzicht geven in factoren die van invloed zijn op de resistentieselectie in compost. Hierbij is een belangrijke vraag of de huidige bevindingen gelden voor meerdere of zelfs alle situaties in NL die aan de gevonden hotspotbeschrijvingen voldoen. Beantwoording van deze laatste vraag maakt geen onderdeel uit van het nog lopende onderzoek. Breder kijken naar andere groen- en houtcomposteringsbedrijven en naar bollenteelt kan waardevolle informatie opleveren voor 'best practice'-aanbevelingen en mogelijke aanpassingen van werkprocessen ter voorkoming en/of vermindering van resistentie bij *Aspergillus*.

3) Verschillende vormen van schimmelbeheersing toe te passen in productieketens waar hotspots deel van uit maken, voorafgaand aan de toepassing van azolen. Kennis op dit gebied zou in samenspraak met de sectoren verder ontwikkeld kunnen worden.

4) Bij de inzet van fungiciden te streven naar gebruik van stoffen die én effectief zijn tegen het doelorganisme én geen of een geringe selectiedruk uit oefenen op *Aspergillus*. Hiervoor is kennis nodig van toegelaten stoffen en mogelijke nieuwe stoffen die ingezet kunnen worden. Deze kennis, die op dit moment niet beschikbaar of niet toegankelijk is, is van belang om de vijf triazoolfungiciden die een zelfde chemische structuur hebben als de medische triazolen te kunnen vervangen door andere fungiciden om het risico op kruisresistentie te verminderen. De benodigde kennisbasis zou inhoud kunnen krijgen vanuit een antischimmel-bondgenootschap met alle belanghebbende partijen, zoals ook wordt aangeraden in het onderzoeksrapport.

Drs. Annemiek van Bolhuis, MBA
Directeur Volksgezondheid en Zorg