ctgb

College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden

Aan de Staatssecretaris van het
Ministerie van Infrastructuur & Waterstaat
T.a.v. Dhr. Drs. S.P.R.A van Weyenberg
Postbus 20901
2500 EX DEN HAAG

Datum: 4 oktober 2021

Behandeld door

Telefoonnummer

E-mail

Kenmerk
202110040013

Betreft: Appreciatie Ctgb van drie CLM-onderzoeksrapporten over azolenresistentie van *Aspergillus fumigatus* in hout- en plantaardig afval

Geachte heer Van Weyenberg,

Het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (Ctgb) heeft kennis genomen van drie rapporten van CLM Onderzoek en Advies met betrekking tot azolenresistentie bij de schimmel *Aspergillus fumigatus.*
De eerste twee rapporten betreffen een verdiepend onderzoek (deskstudie en monitoringsonderzoek) naar azolenresistente *A. fumigatus* in groen- en houtafval in opdracht van Rijkswaterstaat (RWS)[1]. Het derde onderzoek betreft een verkennend onderzoek naar het ontstaan en de aanwezigheid van deze schimmel in plantaardig afval uit de land- en tuinbouwketen voor en na (co-)vergisting, uitgevoerd in opdracht van de Rijksdienst voor Ondernemend Nederland (RVO)[2].
Op verzoek van uw Ministerie heeft het College een appreciatie uitgevoerd van deze onderzoeksrapporten, die wij u in deze brief doen toekomen.

Achtergrond
Aspergillus fumigatus is een schimmel die overal in het milieu voorkomt en een belangrijke rol speelt bij de afbraak van plantenmateriaal. Bij patiënten met een verzwakt immuunsysteem kan deze schimmel ernstige infecties veroorzaken.
Sinds 2009 komen er vanuit het RadboudUMC signalen dat deze infecties steeds vaker worden veroorzaak door azolenresistente *A. fumigatus*, waardoor behandeling met medische azolen bemoeilijkt wordt.

[1] Groen- en houtafval als bron van azolen-resistente schimmel Aspergillus fumigatus - deel A: desk studie en deel B: monitoring
[2] Verkenning naar de aanwezigheid van resistente Aspergillus fumigatus in de land- en tuinbouwketen

Azolen met een vergelijkbaar werkingsmechanisme als de medische azolen worden ook gebruikt als fungicide in de gewasbescherming, voor conservering van hout en andere materialen (biociden), in de diergeneeskunde en in cosmetica. Genotypering van patiëntisolaten laat zien dat het merendeel van de azolenresistentie afkomstig is uit het milieu. De focus op voorgaande onderzoeken lag dan ook op de verkenning van hotspots[3] in het milieu. Zowel groen- en houtafval als plantaardig afval uit de bloembollenteelt werden als hotspot geïdentificeerd[4].

Het Ctgb is verantwoordelijk voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden. Het Ctgb laat dergelijke middelen alleen toe als het gebruik ervan volgens de voorschriften veilig is voor mens, dier en milieu. Als nieuwe wetenschappelijke informatie over risico's van toegelaten middelen beschikbaar komt, dan beziet het Ctgb of de toelating moet worden herzien en of aanvullende maatregelen moeten worden voorgeschreven om de risico's te mitigeren. Naar aanleiding van een verdiepend onderzoek[5] naar het voorkomen en de ontwikkeling van azolenresistente *A. fumigatus* in afval uit de bloembollenteelt heeft het Ctgb begin dit jaar besloten tot aanscherping van de gebruiksvoorschriften van azolenmiddelen in deze teelt[6]. Een strikt protocol[7] geeft aan hoe de teler moet omgaan met azoolhoudend plantaardig afval en afnemers van dit materiaal moet informeren. Dit jaar worden de effecten van de opgelegde maatregelen gemonitord en begin volgend jaar zal er een evaluatie plaatsvinden.

Appreciatie CLM-rapport groenafval[8]

De resultaten van de nieuwe CLM-rapporten bevestigen dat groenafval, met name op kleine opslaghopen en op grote biomassawerven, hotspots kan vormen voor azolenresistente *A. fumigatus*. Op gemeentewerven werden een enkele keer en slechts in lage aantallen resistente schimmels aangetroffen in het groenafval. In een deel van met name de kleine opslaghopen met groenafval werden geen azolen, maar wel hoge aantallen resistente schimmels aangetroffen. CLM geeft hiervoor een

---

[3] Definitie hotspot: locatie in het milieu waar de omstandigheden, waaronder de aanwezigheid van organisch
materiaal, goede procescondities (o.a. temperatuur, zuurstof, pH en licht) en de aanwezigheid van
azolen, zo gunstig zijn dat resistente schimmel zich kan ontwikkelen, vermeerderen en verspreiden

[4] Azole-resistance selection in Aspergillus fumigatus Final Report

[5] New insights in the development of azole-resistance in Aspergillus fumigatus | RIVM

[6] Strenge regels voor gebruik azolen in bollenteelt | Nieuwsbericht | College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden (ctgb.nl)

[7] www.ctgb.nl/azolenprotocol

[8] Definitie groenafval: een verzameling plantaardige afvalstoffen die vrijkomt bij de aanleg en het onderhoud van particulier en openbaar groen, bos- en natuurterreinen en watergangen. Het betreft dus niet GFT-afval. Daarnaast wordt op een deel van de biomassawerven ook agrarisch groenafval verwerkt; dit betreft plantaardig afval van land- en tuinbouwbedrijven dat vrijkomt bij de agrarische bedrijfsvoering, niet zijnde de beoogde producten zoals knollen, bollen en vruchten (bijvoorbeeld wel oogstresten of snoeihout).

aantal verklaringen: de heterogeniteit van het materiaal, lage concentraties azolen onder de detectiegrens en het inwaaien van sporen van elders.
Hierdoor is de relatie tussen de ontwikkeling van resistentie tegen azolen in groenafval en de aanwezigheid van azoolhoudende gewasbeschermingsmiddelen niet altijd duidelijk, maar zal nader worden onderzocht. Gedurende het composteringsproces op grote biomassawerven verminderen de aantallen resistente *A. fumigatus* en in het eindproduct (compost) zijn deze aantallen nagenoeg nul. Bij vergisters zijn hoge aantallen resistente *A. fumigatus* aangetroffen, met name in bollenafval dat klaar lag voor vergisting. Na vergisting was de schimmel niet meer aanwezig.

Het College sluit zich aan bij de aanbevelingen van CLM wat betreft het verkorten van opslag, afdekken, en versneld verwerken van groenafval inclusief de bijbehorende monitoring. De genoemde generieke maatregelen vallen buiten de reikwijdte van de gebruiksvoorschriften op het etiket van gewasbeschermingsmiddelen; zij zijn gericht op de laatste stappen in de keten en niet op de gebruiker van de middelen en kunnen derhalve niet door het Ctgb worden voorgeschreven als maatregelen in het wettelijk gebruiksvoorschrift. Het College sluit zich aan bij het advies van CLM aan IenW en RWS om de aanbevolen maatregelen met de composterings- en vergistingssector te bespreken. Gezien de vele kleine en grote groenafvallocaties verspreid over het gehele land en dus de vele potentiële hotspots wil het College het belang om te komen tot goede afspraken over invoering en monitoring benadrukken. Ook ondersteunt het College de aanbevelingen om de koppeling met de humane gezondheid zowel door genotypering als luchtmetingen nader te onderzoeken.

<u>Appreciatie CLM-rapport houtafval</u>
De resultaten van de nieuwe CLM-rapporten bevestigen dat houtafval hotspots kan vormen voor azolenresistente *A. fumigatus*. Opvallend is dat zowel B-hout (geverfd, gelakt of verlijmd) als C-hout (verduurzaamd met biociden waaronder azolen) hotspots kunnen vormen; mogelijk speelt azoolhoudende verf bij B-hout een rol. Alle monsters waarin resistente *A. fumigatus* is aangetroffen bevatten azolen en betroffen semi-grof tot fijn versnipperd hout. Ligduur van het houtafval en de relatie tot azolenresistentie is onderzocht, maar blijkt door mogelijke tussenopslag van het hout lastig vast te stellen.

Het College sluit zich aan bij de aanbevelingen van het CLM om B- en C-hout na versnipperen direct te verwerken of, indien opslag toch noodzakelijk is, dit zo kort mogelijk te doen en de houtsnippers af te dekken. Dit is een maatregel die niet kan worden opgenomen in het gebruikersvoorschrift op het etiket van de houtverduurzamingsmiddelen. De reikwijdte van het etiket is voornamelijk beperkt tot de toepassing van het biocide in Nederland, terwijl de verwerking van het afvalhout pas vele jaren later en veel verder in de keten plaatsvindt. Het College ondersteunt dan ook het advies van CLM dat het ministerie van IenW en RWS in gesprek gaan met de ketens van houtverwerking om de door CLM aanbevolen maatregelen te bespreken en afspraken te maken over invoering en monitoring.

Appreciatie CLM-rapport plantaardig afval land- en tuinbouwketen

De informatie uit het CLM-rapport met betrekking tot de land- en tuinbouwketen bevestigt dat azolenresistentie in *A. fumigatus* zich in meer sectoren voordoet dan alleen in de teelt van bloembollen. Het betreft een verkennende studie naar de ketens in de uien-, aardbeien-, aardappel- en suikerbietenketen – het aantal monsternames is beperkt. Op basis van deze eerste resultaten lijken suikerbieten geen hotspot, aardbeien lijken dat wel en uien en aardappels laten een gemengd beeld zien waarbij in sommige locaties sprake lijkt te zijn van hotspots. Op grond van de resultaten uit beide studies en de eerdere hotspot- en bloembollenstudies komt het beeld naar voren dat, hoewel niet alle afval van iedere teelt lijkt te resulteren in een hotspot, vooral de condities waaronder het afval wordt bewaard bepalend zijn of een hotspot wordt gevormd. Wel lijkt de kans groter dat in bepaalde teelten zoals bloembollen en mogelijk ook aardbeien hotspots ontstaan. In welke mate inwaai van azolenresistente sporen een rol speelt in het land- en tuinbouwafval is nog onbekend.

Gezien het geschetste beeld is het van belang om de door CLM voorgestelde aanpak middels protocollen niet te beperken tot bepaalde onderzochte ketens, maar sectorbreed te kijken naar condities van opslag en verwerking. Ook vervolgonderzoek zou hierop kunnen aansluiten; blijven wachten op teeltspecifieke informatie zal leiden tot ongewenste vertraging in het aanpakken van de resistentieproblematiek. Het Ctgb is van mening dat een generieke en ketenbrede aanpak in de land- en tuinbouwsector noodzakelijk is en niet geborgd kan worden via middelspecifieke en sectorale maatregelen. Het Ctgb adviseert LNV en IenW dan ook het gesprek sectorbreed aan te gaan en te onderzoeken of de noodzakelijke afspraken in de ketens en uiteindelijke borging via milieuregelgeving en monitoring mogelijk zijn. De ervaringen uit de bloembollenafvalketen kunnen hierin worden meegenomen. Mocht een dergelijke aanpak onvoldoende effect sorteren en verdiepend onderzoek aangeven dat specifieke op de teler gerichte maatregelen aanvullend nodig zijn, dan kunnen deze alsnog door het Ctgb worden voorgeschreven. Het Ctgb sluit zich verder aan bij de aanbeveling van CLM dat de land- en tuinbouwsector een nadere analyse kan maken over de noodzakelijkheid van azolen en mogelijke alternatieven in de diverse teelten.

Europa

Azolenresistentie is een probleem dat zich niet beperkt tot Nederland, maar overal ter wereld voorkomt. Doordat Nederland het onderwerp azolenresistentie steeds weer heeft geagendeerd op de Europese agenda's zoals recent de bevindingen dat *Aspergillus*-infecties een complicatie kunnen zijn bij COVID-19-infecties, is er toenemende aandacht voor deze problematiek. De Europese Commissie werkt aan de afronding van een opdracht aan vier Europese agentschappen (ECHA, EFSA, ECDC en EMA) om de wetenschappelijke informatie over het ontstaan van azolenresistentie als gevolg van niet-medisch gebruik van azolen in kaart te brengen, te bepalen wat de risico's zijn en te adviseren welke maatregelen op EU-niveau kunnen worden genomen om die risico's aan te pakken.

Het Ctgb adviseert om de rapporten van het CLM na publicatie te delen met de Europese Commissie en de lidstaten zodat de informatie kan worden meegenomen in de analyse door de genoemde agentschappen.

'One health' benadering

Het College vindt het belangrijk dat er meer inzicht wordt verkregen in blootstelling van mensen met verminderde weerstand en sluit zich aan bij het advies van CLM aan VWS om verspreiding van sporen via de lucht door middel van luchtmetingen nabij hotspots uit te voeren. Tevens kan overwogen worden of er maatregelen mogelijk zijn die voorkomen dat essentiële stoffen voor het bestrijden van schimmelinfecties in de geneeskunde voor andere doeleinden worden ingezet. Dit kan alleen door (internationale) samenwerking en aan te sluiten bij de 'One Health' benadering. Het College wil zijn waardering uitspreken voor de intensieve samenwerking van departementen, uitvoeringsorganisaties, de betrokken onderzoekers en sectororganisaties waardoor dit complexe onderwerp momenteel van verschillende kanten wordt op- en aangepakt.

Een afschrift van deze brief wordt tevens verstuurd aan de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit en de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Hoogachtend,

Het College voor de toelating van gewasbeschermingsmiddelen en biociden,
voor deze:
de voorzitter,

[redacted]

Ir. J.F. de Leeuw