

Aan de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit
T.a.v. Dhr. P. Adema
Postbus 20401
2500 EK Den Haag

Datum: 27 maart 2023

Behandeld door
Mw. Dr. I.T.M. Becks-Vermeer

Telefoonnummer
0317 471810

E-mail
Ingrid.becks@ctgb.nl

Kenmerk
202303270183

Betreft: Advies Ctgb beheersing azolenresistente *Aspergillus fumigatus* in de teelt van bloembollen, inclusief appreciatie van twee onderzoeksrapporten

Geachte heer Adema,

De schimmel *Aspergillus fumigatus* komt wereldwijd algemeen voor op plaatsen waar afbraak van organisch materiaal plaatsvindt zoals composthopen. Deze schimmel is ongevaarlijk voor gezonde mensen, maar kan longinfecties veroorzaken bij mensen met een sterk verzwakt immuunsysteem. Dergelijke infecties worden bestreden met medicijnen op basis van zogenaamde azolen. In het milieu komt de schimmel in aanraking met schimmelbestrijdingsmiddelen op basis van azolen, bijvoorbeeld afkomstig uit gewasbeschermingsmiddelen of houtverduurzamingsmiddelen (biociden) en kan hier resistent tegen worden. Een infectie met azolenresistente *Aspergillus fumigatus* is veel moeilijker behandelbaar en is vaker fataal, omdat de schimmel ook resistent is tegen medische azolen. De problematiek van azolenresistentie bij de schimmel *Aspergillus fumigatus* is al vele jaren onder de aandacht van uw Ministerie (Kamerstukken 27858, nr. 229, nr. 303, nr. 411, nr. 460, nr. 529, nr. 559).

In Nederland is veel onderzoek gedaan naar deze azolenresistente schimmel. Hierdoor is er steeds meer inzicht over waar deze schimmel in het milieu voorkomt en onder welke condities deze schimmel zich vermeerdt en verspreidt. Plekken waar de omstandigheden gunstig zijn om de azolenresistente *Aspergillus* te laten vermeerderen, worden aangeduid als 'hotspots'. De azolenresistente schimmel komt voor in diverse hotspots zoals houtsnippers, groenafval (onder andere (berm)maaisel en gemeentelijk snoeiafval, **niet** het GFT afval bij mensen thuis) en in opslagbomen met plantaardig afval afkomstig uit de landbouw, waaronder de bloembollenteelt. Gewasbeschermingsmiddelen op basis van azolen worden toegepast in een breed scala aan gewassen. Hotspots komen in een aantal sectoren voor; niet in alle gewassen dus waar azolen worden toegepast.

Hotspots zijn ongewenst omdat de azolenresistente schimmel zich hier in grote aantallen in bevindt en de sporen van de schimmel bij het beroeren van deze hopen (bij afvoeren of omzetten in het composteringsproces) kunnen verwaaien naar de omgeving.

Voor de meeste sectoren geldt dat de resistentieproblematiek zich verderop in de keten voordoet en (veel) later ontstaat dan het moment van toepassen van middelen o.b.v. azolen (bijv. in versnipperd hout wat vele jaren eerder behandeld is geweest met azolen). Het Ctgb heeft daarom aangegeven dat aanpak van de problematiek in deze ketens buiten het bereik van de toelating liggen en een brede nationale aanpak nodig is (brief Ctgb dd. 4-10-2021, bijlage bij Kamerstuk 27858, nr. 559).

Oplossingsrichtingen moeten immers vooral gezocht worden in de fase van afvoer en verwerking van het afval. Een aantal jaren geleden is daarom interdepartementaal overleg tussen de Ministeries van LNV, IenW en VWS opgestart om deze 'hotspots' aan te pakken. Dit heeft onder andere geleid tot het nu lopende onderzoek naar beheersmaatregelen in het groenafval (Kamerstuk 27858, 559). Ook in Europa is er na vele jaren – op aandringen van Nederland en Denemarken – aandacht voor deze problematiek en loopt er onderzoek door vijf EU-agentschappen¹ (Kamerstuk 27858, 559).

Voor de resistentieproblematiek in de bloembollensector was de gedachte dat aanpak via de toelating van gewasbeschermingsmiddelen o.b.v. azolen wel mogelijk was en daarom is het Ctgb met de sector (KAVB), toelatinghouders, NVWA en de ministeries van IenW en van LNV een traject aangegaan om dat in te regelen. Als resultaat heeft het Ctgb in 2021 een protocol voor opslag en verwerking van het bollenafval verbonden aan het wettelijk gebruiksvoorschrift van fungiciden op basis van azolen voor de bollenteelt. Echter, op basis van inzichten uit nieuw onderzoek is het Ctgb tot de conclusie gekomen dat dit protocol niet effectief is om vermeerdering van de azolenresistente *Aspergillus* en verspreiding van de sporen naar het milieu te voorkomen en heeft besloten het protocol in te trekken. Het Ctgb concludeert dat ook beheersing van de resistentieproblematiek in de bloembollensector niet mogelijk is via de toelating en adviseert het interdepartementaal overleg om dit ook mee te nemen in het brede interdepartementale spoor.

Met deze brief lichten wij dit Ctgb besluit en advies toe en geven een aandachtspunt mee met betrekking tot beheers opties. Daarnaast hebben wij op verzoek van uw Ministerie een appreciatie uitgevoerd van twee onderzoeken van WUR en Schuttelaar en partners met betrekking tot bewaaromstandigheden van bloembollenafval in relatie tot de groei en verspreiding van *Aspergillus fumigatus*. Deze appreciatie doen wij u in de bijlage bij deze brief toekomen.

Toelichting op het Ctgb besluit en advies

In 2021 heeft het Ctgb het zogenaamde azolenprotocol vastgesteld, wat gevolgd moest worden bij het toepassen van gewasbeschermingsmiddelen op basis van azolen in de bloembollensector.

¹ Europese Voedselveiligheidsautoriteit Efsa, Europees agentschap voor chemische stoffen ECHA, het Europees geneesmiddelenbureau EMA, Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC) en het Europees Milieuagentschap (EEA)

Dit protocol was gebaseerd op het binnen twee weken verwerken of afvoeren van het afval en afdekken van de afvalhopen en was opgesteld in overleg met de bloembollensector en toelatinghouders. In 2021 en 2022 heeft de WUR samen met Schuttelaar en Partners monitoringsonderzoek² uitgevoerd naar de effectiviteit van het azolenprotocol. Uit dit onderzoek is gebleken dat het azolenprotocol om meerdere redenen niet effectief is en onvoldoende aansluit bij de praktijk (zie ook appreciatie in de bijlage). Door NVWA werd bovendien een slechte naleving van de voorschriften geconstateerd. Het Ctgb heeft op 22-03-2023 geconcludeerd dat dit protocol niet effectief is om vermeerdering van de azolenresistente *Aspergillus* en verspreiding van de sporen naar het milieu te voorkomen en mogelijke blootstelling van mensen te verminderen. Het Ctgb heeft daarom besloten het protocol in te trekken.

Er is ook onderzoek gedaan om te komen tot een alternatief protocol. Op basis daarvan is een aangepast protocol aan het Ctgb aangeboden door KAVB, LTO-Nederland, Croplife-NL en de betrokken onderzoekers van WUR en Schuttelaar en Partners, gebaseerd op het twee maal per week nat maken van de afvalhopen. Dit aangepaste protocol lijkt beperkt effectief. De grote hoeveelheid water die hiervoor moet worden onttrokken, ook in kurkdroge zomers, maakt dat dit bovendien geen eenvoudige oplossing is. Uit interviews met waterschappen en omgevingsdiensten kwam de beschikbaarheid van grond- en/of oppervlaktewater in gebieden met een lagere waterstand in de zomer en in kustgebieden als knelpunt naar voren. Het nat maken heeft bovendien mogelijk gevolgen voor bodem en water door uitspoeling van gewasbeschermingsmiddelen en metabolieten in het percolaatwater (zie ook appreciatie in de bijlage). Op basis van de gevonden gehalten aan werkzame stoffen (waaronder azolen) en metabolieten in het percolaatwater bij hopen die twee maal per week nat zijn gemaakt valt niet uit te sluiten dat er sprake kan zijn van een (plaatselijk) risico. Er zijn voor de sector dan ook enorme investeringen nodig om het nat houden goed in te richten en emissie naar het milieu te voorkomen. Tot slot kan het protocol niet ongewijzigd worden ingevoerd vanwege de huidige verplichting vanuit milieuregelgeving om een deel van het jaar de afvalhopen af te moeten dekken wat niet samen gaat met het twee maal per week nat maken. Het Ctgb heeft daarom besloten dit nieuwe protocol niet in te voeren.

Wanneer een parallel wordt getrokken met quarantaine organismen, dan zijn er verschillende fasen te onderscheiden. Allereerst wil men **voorkomen** dat een ongewenst organisme zich vestigt, indien het ongewenste organisme wordt gevonden zal men vervolgens haarden met het organisme **bestrijden** en tenslotte, wanneer het organisme zich definitief lijkt te hebben gevestigd zal men proberen het probleem te **beheersen**. Azolenresistente *Aspergillus fumigatus* is inmiddels zo wijd verspreid dat geconcludeerd moet worden dat deze in de beheersfase zit.

² Rapport: Het effect van verschillende bewaaromstandigheden van bollenafval op de groei en verspreiding van *A.fumigatus* en de toepasbaarheid in de praktijk. Te downloaden via: [Gewasbeschermingsbeleid | Tweede Kamer der Staten-Generaal](#)

Het college constateert dat de inspanningen van het Ctgb met betrokken partijen niet heeft geleid tot het vinden van effectieve maatregelen voor de beheersing van azolenresistente *Aspergillus fumigatus* door middel van een protocol voor de opslag en verwerking van het bloembollenaafval.

Welke beheersmaatregelen kunnen dan wel worden genomen en wat kan het Ctgb doen binnen zijn mandaat? Het Ctgb heeft intrekking van de middelen op basis van azolen in de bloembollenteelt overwogen. Echter op grond van nieuwe inzichten geven de onderzoekers van de WUR aan dat zij op de korte en middellange termijn weinig effecten verwachten van het verbieden van azolen in de bollenteelt op de hoeveelheid aanwezige resistente stammen en dat de effecten op de langere termijn onzeker zijn. Redenen hiervoor zijn allereerst de grote verspreiding van de azolenresistente stammen; deze worden wereldwijd en in verschillende hotspots aangetroffen. De bijdrage van de verschillende hotspots aan de blootstelling van de patiënt is desondanks nog niet duidelijk. Daarnaast hebben de azolenresistente stammen in het milieu dusdanige selectie ondergaan dat een groot deel resistent is geworden tegen meerdere fungiciden. Hierdoor is het waarschijnlijk dat door blootstelling van deze schimmel aan andere fungiciden de azolenresistentie, ook in afwezigheid van azolen, in stand blijft. Tot slot is er weinig tot geen verschil in de groei van resistente-sensitieve stammen in afwezigheid van azolen. Ook hierdoor zal de azolenresistentie bij deze schimmel niet snel verdwijnen. Dit alles bij elkaar genomen is de verwachting dat intrekking van de middelen in de bloembollenteelt niet zal leiden tot de gewenste beheersing van azolenresistente *Aspergillus fumigatus*.

Vanuit de toelating zijn er op dit moment geen opties meer om te komen tot een effectieve beheersing van deze azolenresistente schimmel. De problematiek raakt bovendien andere beleidsterreinen die het mandaat van het Ctgb overstijgen, zoals een effectief geneesmiddelenpakket, afvalbeleid en circulariteit. Ctgb is alles overwegende tot de conclusie gekomen dat beheersing van dit probleem niet effectief is vanuit de toelating. Inmiddels lopen er ook andere sporen, zoals het interdepartementale spoor met onder andere onderzoek in groenafval en het Europese onderzoek van de 5 agentschappen (EFSA, ECHA, EMA, ECDC en EEA). Ctgb adviseert het interdepartementaal overleg dan ook om de resistentieproblematiek in de bloembollensector mee te nemen in de brede nationale aanpak en te zijner tijd ook mee te nemen in de Europese besluitvorming.

Aandachtspunten voor beheersopties

Zoals hierboven geschetst is de aanpak van azolenresistente *Aspergillus fumigatus* een complex probleem en is het niet eenvoudig, nu deze resistente schimmel zich zo wijd verspreid en aangepast heeft, om effectieve beheersmaatregelen te treffen. Terugkijkend naar het ontstaan van dit probleem is met name het brede gebruik van vergelijkbare stoffen met hetzelfde werkingsmechanismen voor zowel geneesmiddelen als andere doeleinden (gewasbeschermingsmiddelen, biociden, diergeneesmiddelen en cosmetica) de oorzaak van de nu ontstane resistentieproblematiek.

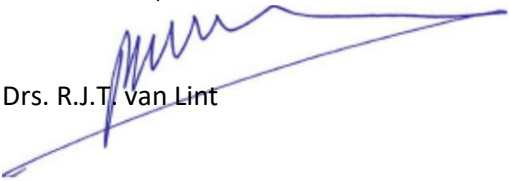
Om vergelijkbare situaties in de toekomst te voorkomen, zal in het lopende Europese traject dan ook de vraag aan de orde moeten komen of men middelen zoals deze azolen wil reserveren voor geneesmiddelen en hoe deze informatie kan worden meegenomen in de beoordeling van (nieuwe) werkzame stoffen voor gewasbescherming, biociden, diergeneesmiddelen en cosmetica.

Een afschrift van deze brief wordt tevens verstuurd aan de Staatssecretaris van Infrastructuur en Waterstaat en de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

Hoogachtend,

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

Drs. R.J.T. van Lint



Bijlage: Appreciatie Ctgb van twee rapporten

Bijlage: Appreciatie Ctgb van twee rapporten:

1. Het effect van verschillende bewaar-omstandigheden van bollenafval op de groei en verspreiding van *A.fumigatus* en de toepasbaarheid in de praktijk. Léon Jansen et al., augustus 2022. Bijlage bij 27858 nr. 581.
2. Het effect van het natmaken van tulpenafval op de groei en verspreiding van *Aspergillus fumigatus* en de toepasbaarheid in de praktijk. Léon Jansen et al., maart 2023.

In bovenstaande rapporten is het onderzoek van WUR en Schuttelaar en Partners naar de effectiviteit van het azolenprotocol³ in bollenafval en het effect van het natmaken op groei en verspreiding van *Aspergillus fumigatus* in tulpen-, lelie- en gladiolenafval beschreven. Deze onderzoeken zijn uitgevoerd in opdracht van de KAVB, LTO Nederland, Croplife NL en het Ministerie van LNV. Aanleiding voor het eerste onderzoek was de afspraak dat monitoringsonderzoek zou plaatsvinden naar de effectiviteit van het azolenprotocol bij het besluit om het protocol via aanpassing van het Wettelijk Gebruiksvoorschrift in werking te laten treden⁴. Naast praktijkexperimenten uitgevoerd bij bollentelers naar groei en verspreiding van de schimmel, is ook de praktische uitvoerbaarheid van het protocol door middel van een enquête onder telers nader bekeken. Ook mogelijke alternatieve methoden, met name het natmaken van de afvalhopen bij tulpen, lelie en gladiolenafval, zijn onderzocht door praktijkonderzoek.

Na gereedkomen van het eerste onderzoek waren er nog vragen over de effectiviteit van het natmaken op verspreiding van *Aspergillus fumigatus* bij tulpenafval en de mogelijke knelpunten van natmaken waaronder emissie van gewasbeschermingsmiddelen naar het milieu, beschikbaarheid van water en de composteerbaarheid van het natte bollenmateriaal. Dit was de aanleiding voor het in het tweede rapport beschreven vervolgonderzoek. Ook hierbij zijn praktijkexperimenten uitgevoerd bij een bollenteler, zijn monsters van het percolaatwater geanalyseerd op gehalten van gewasbeschermingsmiddelen en zijn gesprekken gevoerd met omgevingsdiensten, waterschappen en een composteringsexpert.

Algemeen

Door beperkingen in tijd en geld zijn het aantal herhalingen in beide onderzoeken niet heel erg groot. Desondanks heeft men in korte tijd veel metingen kunnen doen in de praktijk. Doordat het onderzochte bollenmateriaal erg heterogeen is, is er echter een grote variatie in de gevonden aantallen schimmelsporen en bleek de vochtigheid van het materiaal ondanks herhaalde pogingen en met verschillende technieken niet goed te meten. Hierdoor is niet alles (statistisch) goed te onderbouwen zoals de relatie tussen vochtigheid en schimmelgroei. In het eerste onderzoek waren bovendien wat opstartproblemen:

³ Protocol verwerking organisch restmateriaal bloembol- en bloemknolgewassen

⁴ Zie bijvoorbeeld het besluit Wijziging toelating van Folicur van 5-3-2021 [CTGB Toelating: Folicur](#)

het nat maken is niet altijd optimaal uitgevoerd, temperatuursensoren zaten niet diep genoeg in de afvalhopen en is er slechts bij één bedrijf een nulmeting uitgevoerd.

Effectiviteit azolenprotocol

Twee belangrijke aspecten van het azolenprotocol zijn het binnen twee weken afvoeren of verwerken van bollenmateriaal om ontstaan en groei van de azolenresistente schimmel te voorkomen en het afdekken van de afvalhopen om verspreiding van sporen tegen te gaan.

Uit de praktijkexperimenten in beide rapporten komt duidelijk naar voren dat:

- *Aspergillus fumigatus* vanaf het begin van de hoop in hoge aantallen (10^4 - 10^7 CFU/gram) aanwezig is in het bollenmateriaal.
- De aantallen in het tulpenmateriaal gemiddeld hoger zijn dan in het (nattere) leliemateriaal.
- Gemiddeld ruim 80% van de sporen in het bloembollenaafval resistent is tegen azolen.
- Omzetten van de hoop hoge aantallen sporen in de lucht rond de hoop geeft; indien afvalhopen niet beroerd worden komen er nagenoeg geen sporen vrij

Op grond van deze resultaten geven de onderzoekers aan dat het aannemelijk is dat resistentie niet in de hopen ontstaat, maar dat de azolenresistente schimmels uit het milieu bijvoorbeeld via schimmelsporen in de schillen van het bollenmateriaal in de hoop terecht komen en door selectie binnen enkele dagen uitgroeien tot de hoge gemeten aantallen. Het binnen twee weken afvoeren of verwerken van het materiaal helpt dus niet om ontstaan en groei van azolenresistente *Aspergillus fumigatus* te voorkomen. Afdekken is niet per se nodig om verspreiding van sporen tegen te gaan, het niet beroeren van de hopen is voldoende.

Ctgb concludeert dat de inzichten over het ontstaan van azolenresistentie anders blijken te zijn dan gedacht en ontstaan en groei van de azolenresistente schimmel niet kan worden voorkomen door het binnen twee weken afvoeren of verwerken van het bollenmateriaal.

Praktische uitvoerbaarheid azolenprotocol

De praktische uitvoerbaarheid van het azolenprotocol is onderzocht door een enquête onder telers die lid zijn van de KAVB. In totaal hebben 107 bedrijven deelgenomen (ongeveer 20% van de leden). Uit deze enquête kwam onder andere naar voren dat telers het continue afdekken van de afvalhopen en het verwerken van het afval binnen twee weken niet goed praktisch uitvoerbaar vinden. Afvoer van kleine hoeveelheden materiaal kost relatief veel geld en bij zelf composterende telers kost het elke twee weken een nieuwe hoop op moeten zetten veel ruimte en tijd. Het afdekken vanaf dag 1 blijkt onpraktisch met name bij het opzetten van de hoop wanneer er steeds materiaal aan de afvalhoop moet worden toegevoegd.

Ctgb signaleert dat de telers de praktische uitvoerbaarheid van het protocol onvoldoende vinden wat naleving zal bemoeilijken.

Effectiviteit van het nat maken

Het effect van natmaken op de groei en verspreiding van *Aspergillus fumigatus* is onderzocht. De onderzochte behandelingen in tulpenmateriaal (tweede rapport) waren:

- droog bewaren,
- droog bewaren en vlak voor het omzetten één maal nat maken met 50L/m³,
- twee maal per week nat maken met 50 L/m³ en
- twee maal per week nat maken 100 L water per m³.

Het één maal nat maken vlak voor omzetten bleek niet effectief om sporenverspreiding te voorkomen, het twee maal per week nat maken met 100L water per m³ bleek niet te verschillen van dezelfde behandeling met 50L/m³. De onderzoekers stellen daarom voor om deze laatste behandeling (twee maal per week 50L water per m³ bollenafval) toe te passen als alternatief voor het huidige azolenprotocol.

Ctgb is van mening dat een effect van natmaken zichtbaar is in de data, maar dat het effect niet heel groot is. Nat maken helpt iets tegen verspreiding van de sporen door de lucht vlakbij de hoop. Echter bij het beroeren van de hopen tulpenafval die twee maal per week zijn nat gemaakt komen nog steeds aanzienlijke hoeveelheden sporen vrij. De onderzoekers hebben berekend dat onder worst case omstandigheden (droge zomer), de gemiddelde reductie in tulpenmateriaal ongeveer 85% is wanneer groei (factor 2,5) en verspreiding direct naast de hoop (factor 3,5) gecombineerd worden. Dit is nog geen log-reductie en Ctgb is van mening dat dit voor de beheersing van een micro-organisme te beperkt is. De onderzoekers geven terecht aan dat het onbekend is wat deze reductie betekent voor het risico om als mens geïnfecteerd te raken.

Bij leliemateriaal dat al veel natter is van zichzelf en minder *Aspergillus fumigatus* bevat zijn de absolute aantallen lager en is de reductie door nat maken ongeveer vergelijkbaar met die in tulpenmateriaal.

Knelpunten nat maken

Uit interviews met waterschappen en omgevingsdiensten kwamen de volgende knelpunten met betrekking tot het twee maal per week nat maken met 50L water per m³ afval naar voren:

- Beschikbaarheid van grond- en/of oppervlaktewater in gebieden met een lagere waterstand in de zomer en in kustgebieden
- Emissie van nutriënten en gewasbeschermingsmiddelen uit het percolaatwater van bollenafval naar oppervlaktewater (zie ook analyse percolaatwater hieronder)

Vanwege deze knelpunten adviseren de onderzoekers om de hopen met bollenafval op te slaan op een aaneengesloten bodemvoorziening met recirculatiesysteem. Ctgb concludeert hieruit dat het wel mogelijk is om deze knelpunten aan te pakken, maar dat de oplossing niet eenvoudig is en er enorme investeringen nodig zijn om dit sectorbreed goed aan te pakken.

Een ander mogelijk knelpunt is de composteerbaarheid van het natte bollenmateriaal. Een composteringsexpert is geïnterviewd door de onderzoekers en heeft aangegeven dat in het algemeen voor een goede compostering lucht door de composthoop moet kunnen stromen. Dit is mogelijk door structuur-gevende materialen zoals takken en stro aan de composthoop toe te voegen. Ctgb signaleert dat bijmengen met andere materialen de composteerbaarheid kan verbeteren, maar dat de daadwerkelijke compostering van nat bollenmateriaal niet is onderzocht en dat het dus ook niet duidelijk is of de compostering van (nat) bollenmateriaal door bollentelers voldoende effectief is om sporen van *Aspergillus fumigatus* af te doden.

Er zijn monsters van het percolaatwater genomen bij de hopen die twee maal per week nat zijn gemaakt. Deze zijn geanalyseerd op de aanwezigheid van (metaboliëten van) gewasbeschermingsmiddelen. Uit de resultaten komt naar voren dat er verschillende werkzame stoffen (waaronder azolen) en metaboliëten gevonden worden in het water dat door de afvalhopen is gestroomd. De gevonden gehalten in het percolaatwater zijn door het Ctgb naast de normen voor grond- en oppervlaktewater gelegd. Ctgb concludeert hieruit dat de gevonden gehalten in het percolaatwater de normen voor grond- en oppervlaktewater vele malen overschrijden. Het percolaatwater moet echter nog een route afleggen voordat het vanuit deze puntbron in grond- of oppervlaktewater terecht komt. Door de beperkte informatie over de mogelijke routes naar grondwater en oppervlaktewater is het lastig om de emissie naar grond- en oppervlaktewater in te schatten, maar valt ook niet uit te sluiten dat er sprake kan zijn van een (plaatselijk) risico.

Het percolaatwater is gedurende het experiment vermengd geraakt met regenwater. Of dit juist heeft geleid tot hogere (meer uitspoeling) of lagere gehalten (verdunding) van gewasbeschermingsmiddelen is niet goed te bepalen. Ctgb signaleert dat de resultaten het belang van effectieve emissiereducerende maatregelen voor deze afvalhopen onderschrijven.