

# Verslag 3<sup>e</sup> Expertbijeenkomst Aspergillus, 30 juni 2015 Utrecht

CONCEPT

**Aanwezigen:** (RIVM), (CTGB), (WUR-PRI), (Radboudumc), (UU-Faculty of Veterinary Medicine, EFSA), (CBS), (Min.VWS), (CLM, voorzitter). Verslaglegging CLM.

**Afgemeld:** (RIVM), (CTGB), (KWR), (WUR-PRI), (KWR), (CLM).

## 1. Mededelingen

### FRAC Onderzoek in UK

heeft een bijeenkomst bijgewoond over het onderzoek van Rothamsted. Deels vergelijkbaar qua aanpak. Zij plaatsen luchtvaarders in UK, Polen, Duitsland, Denemarken en Nederland (Boxmeer!).

Een sterk verschil is dat het onderzoek in Rothamsted volledig door de industrie (FRAC) wordt gefinancierd. (cofinanciering via UK subsidie is niet doorgegaan).

heeft benoemd dat het jammer is dat 2 groepen hetzelfde gaan doen. Afstemming is logisch. In het gezamenlijk overleg incl industrie en ministeries is al eerder afgesproken uit te wisselen, maar wel afzonderlijk te werk te gaan. Vanuit onze groep zijn vertegenwoordigd in de scientific advisory board van het FRAC onderzoek. Zij hebben gevraagd of de onderzoeker zou kunnen deelnemen in onze expertgroep. Vanuit VWS is geen bezwaar tegen uitwisseling. Alleen uitwisselen als er sprake is van wederzijds voordeel. Wij hebben geen advisory board, dus daar kunnen zij niet aan deelnemen.

Het voorstel is: Plannen uitwisselen om elkaar op de hoogte te houden en op het moment dat we data hebben dan bijv. 1 of 2x per jaar een wetenschappelijk symposium kunnen houden om kennis uit te wisselen.

**Afspraak 1:** koppelen dit voorstel aan hen terug.

### KNAW Call

: WUR en Radboud UMC willen een summer school organiseren met China over Aspergillus via de KNAW.

wil heel graag mee doen; heeft veel contacten in China.

Hier zou je ook weer een bredere wetenschappelijke groep voor uit kunnen nodigen (incl. de UK onderzoekers).

**Afspraak 2:** houdt ons op de hoogte over de summer school aanvraag.

## 2. N.a. v. verslag van 4 april 2015

heeft contact gehad met het lab in Deventer ( ) dat bestaande rundveemest- en kuilvoermesters heeft en ook een bemonsteringsplan heeft voor dit jaar. We mogen de data hebben. De kwaliteit van het onderzoek is nog onbekend (er zit geen zware academische begeleiding op). heeft ook contact met hen gehad, ze geven aan ook resistentie te hebben aangetroffen en heeft binnenkort een afspraak met ze.

**Afspraak 3:** koppelt bevindingen terug.

heeft uitgezocht of er medische azolen zijn toegelaten in de veehouderij. Het overzicht is naar CLM gestuurd. Alleen bij honden mag er iets worden gebruikt, maar dat is niet relevant. Verder is geen gebruik toegestaan, ook niet in pluimveehouderij.

wou een dubbelcheck doen op werking isothiazolinonen, op azolenbebruik in vloerbedekking en kleding en op de toelating van azolen in katten en verf in andere EU-lidstaten.

Hier heeft hier nog geen concrete informatie over gekregen van .

**Afspraak 4:** vraagt de bevindingen terug te koppelen.

**Afspraak 5:** vraagt bij Bayer de gegevens op die zij eerder via hen gezien heeft in een EU Programma.

art. 10.2.e pers. geg. zijn nagegaan welke middelen worden gebruikt in de houtconserving (recente RIVM-studie).

**Afspraak 6:** art. 10.2.e pers. geg. stuurt deze info naar CLM en dit wordt verwerkt in het monitoringsprogramma.

art. 10.2.e pers. geg. is nagegaan welke residugegevens van azolen op producten en resten van gewassen beschikbaar zijn bij NVWA/RIVM en heeft deze aan CLM gestuurd. Ze zijn opgenomen in het monitoringsprogramma.

art. 10.2.e pers. geg. heeft contact met laboratorium, Eurofins, dat bestrijdingsmiddelenmetingen uitvoert. De azolenmetingen aan de hot spots kunnen door dit lab worden uitgevoerd.

**Afspraak 7:** art. 10.2.e pers. geg. regelt een klankbordgroep-overleg met de ministeries om hen op de hoogte te stellen van de vorderingen en feedback te vragen op het uitvoeringsprogramma. Begin september, met vanuit het projectteam art. 10.2.e pers. geg.

art. 10.2.e pers. geg. hebben analyse van monsters uit leidingen /biofilm in gang gezet.

**Afspraak 8:** art. 10.2.e pers. geg. houdt ons op de hoogte van de bevindingen.

### 3. Update Nationaal surveillance onderzoek (art. 10.2.e pers. geg.)

Jaarlijkse surveillance onderzoek: geen groot verschil met resultaten van 2013. In Leiden is het aandeel resistente *Aspergillus* wederom relatief hoog.

Onderzoeken in UMC's Leiden, Utrecht en niet-academische ziekenhuizen (met grote verschillen tussen ziekenhuizen en de geanalyseerde patiëntengroepen). Belangrijk inzicht: uitkomsten zijn sterk afhankelijk van de patiëntgroep en behandeling (kort of langdurig). Mogelijk voortzetting metingen niet-academische ziekenhuizen.

Duits onderzoek heeft gekeken naar *Aspergillus* in het milieu: overeenkomsten gevonden tussen resistenties in ziekenhuizen en milieu (puntmutaties; in milieu werden niet alleen tandem-repeats gevonden). De vraag is of er ook een route is van ziekenhuis naar milieu (van patiënt naar patiënt is heel onwaarschijnlijk).

### 4. Update omgevingsonderzoek WUR

Onderzoek richtte zich op de vraag: kunnen we seksuele reproductie vinden in mogelijke hotspots? Studenten en een AIO hebben in het kader van een practicum monsters genomen in Wageningen (composthoop Droevendaal, met aanname dat dit grotendeels biologische voeding/afval is) en Hillegom (composthoop bloembollenafval).

Onder de isolaten worden de beide mating types teruggevonden die nodig zijn voor seksuele reproductie. Ook kieming van de seksuele ascosporen is waargenomen (na hittebehandeling). Spreiding in composthoop is groot, in de mate waarin ascosporen worden gevonden in de monsters.

- Droevendaal: niet resistent
- Hillegom: wel resistent (TR46 en een nieuwe TR92, maar TR34 niet, terwijl dit de dominante marker is die je bij patiënten vindt).

Recombinatie vindt plaats (kan asexueel, parasexueel of seksueel zijn). Er zijn aanwijzingen dat er mogelijk seksuele reproductie plaatsvindt, maar het bewijs is er nog niet.

Er zijn geen azoolanalyses gedaan in de composthopen gedaan, maar dat kan nog. Het is interessant zijn om te weten hoe hoog die concentraties zijn geweest. WUR-PRI zal via CLM een 4-tal bodemonsters laten analyseren op azolen.

**Afspraak 9:** art. 10.2.e pers. geg. hebben contact over de metingen.

WUR stelt voor experimentele composthopen op te zetten om onderzoek te doen naar ontstaan resistentie. De expertgroep geeft aan dat dit toegevoegde waarde heeft naast het bronnen 'hot spot' meetprogramma.

### 5. Bespreking concept monitoringsprogramma

We willen weten:

- Onder welke omstandigheden ontstaat resistentie, waar komt dit voor? → hier ligt het meeste handelingsperspectief.
- Onder welke omstandigheden is er grote verspreidingsdruk (waar vermenigvuldigt het zich het meest), waarbij er een grote bron van resistente schimmels is (bijv. hoge azooldruk)? → hier ligt minder handelingsperspectief; aanpak hiervan is symptoombestrijding.

Wetenschappelijk gezien is de eerste vraag op dit moment het meest relevant. Vanuit de politiek is de tweede vraag belangrijk. O.a. om de focus niet in eerste instantie op 1 sector (landbouw) te leggen.

We moeten een goede balans kiezen in onderzoek:

1. Induceren en onder gecontroleerde omstandigheden te weten komen onder welke omstandigheden (en de duur daarvan) resistenties ontstaan en wat de mechanismen zijn.
2. Bemonsteren op potentiële hotspots: dit levert aanwijzingen op waar mogelijke hotspots zijn, of er nieuwe resistentie-mechanismen zijn, etc.

We kiezen ervoor beide lijnen parallel laten lopen.

Om tot een goede analyse van bemonsteringslocaties te komen is het belangrijk om de hele keten/kringloop van het materiaal waarop azolen zijn gebruikt in beeld te hebben en na te gaan waar *A. fumigatus* (ergens in die keten) het beste kan groeien. In materialen/locaties onder omstandigheden die voldoen aan de criteria voor hotspots gaan we meten.

De verwerking van plantaardig materiaal met azolen lijkt het meest aan de criteria te voldoen.

De bewoording en presentatie onder punt 5 in het monitoringsprogramma moet duidelijker (om misinterpretatie bij communicatie hierover te voorkomen): o.a. niet de veehouderij als hotspot noemen, maar kuilvoer (geconditioneerd veevoer). Belangrijk is om kringlopen te presenteren en de nadruk te leggen op de plek waar we willen gaan bemonsteren.

Er zijn parallellen met de politieke vragen die rond antibioticaresistentie worden gesteld:

- a. Waar wordt veel gebruikt en moeten we dat aanpakken?
- b. Wie is veroorzaker: welke sectoren gebruiken het meest en wat zouden de (financiële) consequenties zijn als er maatregelen worden genomen door de minister?
- c. Wat kunnen we nog doen als patiënten ziek worden?

Het onderzoek wordt verdeeld in 3 pijlers:

Pijler 1 Onderzoek naar ontstaan van resistentie, in compost onder gecontroleerde omstandigheden.

Pijler 2 Onderzoek naar bronnen van resistente *A.fumigatus*, door bemonstering van verschillende hotspots (brede selectie, mede op verzoek van minEZ):

- Composthoop van bollenafval, zowel van gangbare als biologische bedrijven
- Composthoop van GFT-afval
- Composthoop van groenafval (gras, hout(ig) afval)
- Fruitafval-hopen – nog nagaan waar dit verzameld wordt, zowel op gangbare als op biologische bedrijven
- Geconditioneerd veevoer: kuilen, zowel met mais waar wel als geen azolen worden toegepast.
- Verduurzaamd hout.

Radboudumc (art. 10.2.e) zal in de zijlijn onderzoek uitvoeren onder patiënten met een Aspergillus-infectie (hoesten).

Pijler 3 Onderzoek naar handelingsperspectief:

- Waar liggen de grootste risico's?
- Kunnen we op basis van de opgedane kennis maatregelen identificeren die de risico's verminderen?
- Wat is daarvan het (ingeschatte?) effect?

Mogelijk interessant is om een vergelijking te maken met de UK als het gaat om de manier waarop zij met plantaardig afval verwerken. De omgevingsdruk is daar lager dan in Nederland, dus als zij dingen anders doen dan wij, dan ligt daar wellicht aan handvat voor oplossingen.

**Afspraak 10:** (art. 10.2.e) werkt dit uit in een figuur (inmiddels gedaan, (art. 10.2.e) graag reacties nog even verwerken en figuur mailen.

**Afspraak 11:** WUR (art. 10.2.e pers. geg.) zal aansluitend aangeven wat zij met studenten/AIO aanvullend kunnen onderzoeken

**Afspraak 12: CLM zal de 3 lijnen opnemen in het uitvoeringsprogramma.**

#### **6. Verdere rol expertgroep**

De vervolgacties voor de expertgroep zijn:

- schriftelijke reactie op het uitvoeringsprogramma
- deelname aan symposium, op het moment dat de eerste meetresultaten er zijn.

#### **7. Verdere afspraken en rondvraag**

**Afspraak 13: CLM maakt concept-verslag en legt dit voor aan de expertgroep.**

**Afspraak 14: Het projectteam (Radboudumc, CLM, WUR) maakt het uitvoeringsprogramma verder af en legt dit schriftelijk voor aan de expertgroep**

**Afspraak 15: Het projectteam vergadert 20 augustus**

**Afspraak 16: art. 10:2, e pers. g. plant een klankbordgroepbijeenkomst begin september.**

**Afspraak 17: Projectteam plant en organiseert het symposium.**