



KILDER TIL TRIAZOLRESISTENS HOS SVAMPEN ASPERGILLUS FUMIGATUS

STØTTET AF

Promilleafgiftsfonden for landbrug

I Holland er fundet triazolresistent *Aspergillus fumigatus* i mange tilfælde. Forholdene i Danmark og Holland er på mange måder meget forskellige.

Som omtalt i medierne er der i flere lande fundet resistens hos svampen *Aspergillus fumigatus* mod triazoler. Der findes især mange artikler fra Holland, da der her er fundet resistens i mange undersøgelser. Svampen kan være livstruende for svækkede patienter. Se nærmere i [Brug af triazoler og resistensudvikling hos patienter med infektion af *Aspergillus fumigatus*](#).

Til bekæmpelse af svampeinfektioner indenfor human medicin anvendes i dag først og fremmest triazoler, men andre triazoler end i landbruget. Ved hyppig brug af triazoler hos patienter kan der udvikles resistens hos *Aspergillus fumigatus* mod triazoler. Der kan dog også være resistens hos patienter uden hyppig brug af triazoler, hvis *Aspergillus fumigatus* er blevet resistent som følge af en anden påvirkning med triazoler.

Triazoler bruges som bekendt til svampebekæmpelse indenfor jordbruget, ligesom der importeres plantemateriale, som er behandlet med triazoler.

Triazoler bruges også i industrien bl.a. til træimprægnering, i maling, tekstiler m.fl. *Aspergillus* kan derfor f.eks. komme i kontakt med triazoler via disse produkter inkl. importerede produkter. I Frankrig er f.eks. fundet resistens hos *Aspergillus fumigatus* i savsmuld på savværker, hvor træet har været behandlet med triazoler.

I det følgende skal nogle undersøgelser, der sætter fokus på kilderne til forekomst af triazolresistent *Aspergillus fumigatus*, omtales nærmere. Se også kilder nederst.

UNDERSØGELSE I IRLAND

I Irland blev der i 2016 udført en undersøgelse af forekomst af triazolresistent *Aspergillus fumigatus* på importerede knolde af tulipaner og narcis, fordi der i Holland og flere andre undersøgelser bl.a. fra Danmark, men også fra fjerntliggende lande som Columbia er fundet triazolresistent *Aspergillus fumigatus* i marker/bede med blomster.

Til undersøgelsen i Irland blev der fra et lokalt havecenter indkøbt 5 prøver af tulipanløg og en prøve af narcisløg importeret fra forskellige områder i Holland. I 2014 eksporterede Holland 2.48 milliarder blomsterløg til hele verden. I 5 af de 6 prøver blev der påvist triazolresistent *Aspergillus fumigatus*. Der blev også indkøbt en prøve med kompost fra havecentret, hvor der også blev påvist triazolresistens hos *Aspergillus fumigatus*. Endelig blev der udenfor et hospital taget luftprøver og en jordprøve, hvor der også blev påvist triazolresistent *Aspergillus fumigatus*.

Som konklusion på undersøgelsen anfører forfatterne, at der ikke bør sættes blomsterløg i parker o.lign. i nærheden af hospitaler og sundhedscentre samt i haver hos svækkede patienter før betydningen heraf er nærmere undersøgt.

UNDERSØGELSE I FRANKRIG

I en undersøgelse i Frankrig beskrives en case, hvor en svækket ældre landmand døde af *Aspergillus*infektion. Der blev her nogle måneder senere udtaget i alt 34 prøver i og omkring hans bopæl.

I tre af de 10 prøver fra inde i huset blev der konstateret *Aspergillus fumigatus*, og i alle tre prøver fandtes der triazolresistent *Aspergillus*. De positive prøver blev fundet i soveværelset, badeværelset hhv. på en høvlebænk i kælderen.

I haven blev der taget 11 prøver, hvor der kunne findes *Aspergillus fumigatus* i 5 prøver. I to af disse 5 prøver var *Aspergillus* resistent mod triazoler. De to positive prøver blev fundet i køkkenhaven og i jord på en kultivatorklinge. Der blev også udtaget jordprøver fra 13 nærliggende marker med byg, majs eller hvede, hvor der i alle prøver fandtes *Aspergillus fumigatus*, men kun i en enkelt jordprøve fra en bygmark var der triazolresistens hos *Aspergillus fumigatus*.

UNDERSØGELSE I HOLLAND

I Holland er der i flere undersøgelser fundet triazolresistens hos *Aspergillus fumigatus*, som ikke skyldes anvendelse af triazoler hos patienter forud. I en undersøgelse i 2015-17 har en gruppe eksperter fra forskellige fagområder i Holland sat sig sammen for at fastlægge "Hot spots" eller "risikosteder" for spredning af triazolresistent *Aspergillus fumigatus*. Steder med gode vækstbetingelser for *Aspergillus fumigatus* og samtidig anvendelse af triazoler med effekt på *Aspergillus fumigatus* blev udpeget og undersøgt nærmere for triazolresistent *Aspergillus*. Der blev også undersøgt prøver, som ikke var "hot spots" for at kunne sammenligne med andre prøver.

Af tabel 1 fremgår, at følgende 3 kilder var "hotspots": bunker med rester af knolde og blade fra

blomster, grøn kompost og træflis. I laboratoriet er målt en produktion af *Aspergillus fumigatus* sporer på 5×10^9 indenfor 5 dage pr. gram komposteret blomsterknold.

I resterne af knolde og blade fra blomster blev der i prøverne fundet fra 6,2 til 24,5 procent isolater af *Aspergillus fumigatus*, som var resistente mod triazoler. Grøn kompost produceres erhvervsmæssigt flere steder i Holland. Her blev der i prøverne fundet fra 8,5 til 30,0 procent isolater af *Aspergillus fumigatus*, som var resistente mod triazoler. Professionel varmebehandling nedbragte dog andelen til 1,3-2,7 procent triazolresistente isolater.

I træflis blev fundet 5,8 til 20,0 procent isolater af *Aspergillus fumigatus*, som var resistente mod triazoler.

Det ukønnede stadie af *Aspergillus* er mest udbredt og kan tåle op til ca. 50-60 ° C.

Udbredelsen af det kønnede stadie af *Aspergillus fumigatus* undersøges, fordi kønnet formering øger risikoen for resistensudvikling.

Tabel 1. Betydning af forskellige kilder til spredning af triazolresistent *Aspergillus fumigatus*

Kilde	Vækst af <i>A. fumigatus</i>	Triazolresistens hos <i>A. fumigatus</i>	Rester af triazoler påvist
Hvedekerner	nej	nej	ja
Husdyrgødning	nej	nej	ja
Majsensilage	nej	nej	ja
Frugtaffald	nej	nej	nej
Affald fra eksotiske frugter	nej	nej	ja
Husholdningsaffald*, før hydrolyse	ja	ja	ja
Husholdningsaffald*, efter 3 ugers hydrolyse	ja	nej	ja
Husholdningsaffald* fra private	ja	ja	nej
Rester af knolde fra blomster	ja	ja	ja
Grøn kompost	ja	ja	ja
Træflis	ja	ja	ja

*Rester af frugt og grønt og haveaffald

De øvrige kilder i tabel 1 er ikke "hotspots" for triazolresistent *Aspergillus fumigatus*. *Aspergillus fumigatus* kan ikke overleve i majsensilage, hvis det er ensileret korrekt.

KONKLUSION

Ovenstående viser, at der kan være mange kilder til triazolresistent *Aspergillus fumigatus*. I Danmark findes der ingen overvågning af, hvor stort problemet er med resistens hos triazoler skabt udenfor hospitalsverdenen. Planteproduktionen i Holland er på rigtig mange måder anderledes end i Danmark, og forholdene mht. udbredelsen af resistens hos *Aspergillus*

fumigatus i Holland kan ikke sammenlignes med forholdene i Danmark. Foruden manglende viden om problemets omfang i Danmark er der heller ingen viden om, hvilke anvendelser af triazoler, som i givet fald har betydning. Ovenstående undersøgelser viser, at der er flere potentielle kilder, og at man også kan importere triazolresistent *Aspergillus fumigatus*.

Kilder:

[ISDA: Home Environment as a Source of Life-Threatening Azole-Resistant *Aspergillus fumigatus* in Immunocompromised Patients.](#)

[Scientific Reports: Azole-resistant *Aspergillus fumigatus* harboring TR34/L98H, TR46/Y121F/T289A and TR53 mutations related to flower fields in Colombia.](#)

[ISDA: Intercountry Transfer of Triazole-Resistant *Aspergillus fumigatus* on Plant Bulbs.](#)

[Azole-resistance selection in *Aspergillus fumigatus* Final Report](#)