

# Azoler og resistens hos svampen *Aspergillus fumigatus*

Hvad er Azoler og hvori består problemet?	Hvilke stoffer er årsagen til problemet?	Betydningen af azol-fungicider i jordbruget	Hvad gør myndighederne?	Hvad gør industrien?
<p>Azoler er en familie af kemiske forbindelser, hvoraf nogle har en biologisk effekt overfor svampe og som derfor anvendes som aktivstoffer i svampebekæmpelses-midler (fungicider).</p> <p>Azol-fungicider anvendes til svampebekæmpelse både i landbruget, i industrien (træbeskyttelse) og medicinsk ved svampeinfektioner i mennesker og dyr.</p> <p>Svampe kan tilpasse sig påvirkningen af azol-fungicider på en sådan måde, at de bliver resistente og midlerne dermed mister deres virkning.</p> <p>For mennesker med et sundt immunsystem udgør svampe som <i>Aspergillus</i> ikke en trussel. Kun patienter med et sårbart immunforsvar eller dårlig lungefunktion har en sundhedsrisiko. Det er en begrænset gruppe af mennesker, som har denne risiko, men til gengæld kan sygdommen være dødelig, hvis der ikke findes en effektiv behandling. Resistente infektioner blev første gang konstateret i Holland i 1998.</p> <p>I de senere år synes forekomsten af azol-resistens inden for humane <i>Aspergillus</i> lidelser at stige i flere europæiske lande. På grund af begrænsede forskningsdata kan årsagerne til dette imidlertid ikke med sikkerhed påvises. Inden for anvendelsen af fungicider i landbrug og gartneri har man udviklet strategier for at modvirke opbygningen af resistens hos svampesygdomme i afgrøderne. Det sker blandt andet ved på skift at anvende forskellige fungicider med forskellige virkningsmekanismer. I den medicinske behandling af <i>Aspergillus</i> infektioner benytter man tre forskellige typer midler, men alternativerne til azoler er mindre effektive og giver patienterne flere bivirkninger.</p>	<p>Der er på nuværende tidspunkt ingen danske undersøgelser af, hvilke stoffer der er årsag til resistensproblemet.</p> <p>I Holland har Royal Haskoning DHV (Et uafhængigt hollandsk konsulentfirma) i 2013 efter anmodning fra den hollandske regering gennemført et litteraturstudie.</p> <p>Studiet viste, at det med baggrund i de foreliggende data ikke var muligt at konkludere, hvilke stoffer eller anvendelser, som var årsagen til udvikling af resistensen i <i>Aspergillus fumigatus</i> svampen, og at der derfor var behov for mere forskning.</p>	<p>Svampemidler (fungicider) er vigtige værktøjer i planteavl, og de har været anvendt siden 1970'erne.</p> <p>Forskning viser, at hvis man ikke har azol-fungiciderne til rådighed i Europa, vil tabene i kornafgrøder blive så store, at Europa ikke længere vil være nettoeksportør af korn, men til gengæld vil være nødt til at importere fra 3. lande for at udfylde behovet.</p> <p>I Danmark er det estimeret, at tabet for landbruget vil udgøre op imod kr. 680 mio./år.</p> <p>Ud over anvendelserne i jordbruget, har azoler også anvendelse i produkter som:</p> <p><i>Desinfektionsmidler og andre medicinske anvendelser</i>  <i>Konserveringsmidler</i>  <i>Veterinærmedicin</i>  <i>Maling</i>  <i>Madrasser</i>  <i>Silikoneforseglingsprodukter</i>  <i>Rengøringsprodukter</i>  <i>Tapetklister</i>  <i>Shampoo og kosmetik</i></p>	<p>I Danmark har Miljøministeren i 2018 nedsat en tværministeriel arbejdsgruppe med det formål at belyse den eksisterende viden på området og et eventuelt behov for mere viden. Samtidigt har Statens Seruminstitut medio 2018 påbegyndt en overvågning af azolresistens hos patienter med svampeinfektioner.</p> <p>Den tværministerielle arbejdsgruppes rapportering forventes at ske primo 2019. På foranledning af den hollandske regering gennemfører RIVM (Det hollandske institut for offentlig sundhed og miljø), Radboudumc (Radboud university medical center), det hollandske Center for landbrug og Miljø (CLM ) og Wageningen Universitet forskning i resistensudvikling i svampen <i>Aspergillus fumigatus</i>.</p> <p>Fase ét i forskningen har vist, at der specifikke steder i miljøet, hvor forholdene er sådan, at svampene kan udvikle resistens, overleve og sprede sig. Sådanne forhold er fundet i affald fra blomsterløg, i blandet træaffald og i kompost fra grønt affald.</p> <p>Det er således påvist, at kompostering af organisk affald i nærvær af azol-fungicider kan medføre risiko for udvikling af resistens. Det er ligeledes vist, at det ikke er alle azol-forbindelser, som kan føre til resistensudvikling i <i>Aspergillus</i> svampen.</p> <p>Når fase to i forskningen er afrapporteret, er det planen at fastlægge et udgangspunkt for praktiske foranstaltninger, som kan reducere udviklingen og spredningen af resistent <i>Aspergillus</i>. Rapporteringen forventes at ske i foråret 2019.</p>	<p>På nationalt plan holder Dansk Planteværn kontakt til myndigheder og andre involverede institutioner, for at følge udviklingen. I industrien tager man problemet med resistens mod azoler meget alvorligt.</p> <p>Da resistensudviklingen ikke stopper ved landegrænserne, er det industriens holdning, at problemstillingen skal håndteres internationalt, som minimum via en EU tilgang eller endnu bedre via en global tilgang. Fungicides Resistance Action Committee (FRAC) (en teknisk arbejdsgruppe for plantebeskyttelsesindustrien) har i mange år gennemført forskning i resistensudvikling og herfra gives anbefalinger og retningslinjer for anvendelse af fungicider.</p> <p>I Plantebeskyttelsesindustrien finder man, at resistensudvikling i <i>Aspergillus</i> svampen er et alvorligt problem, og industrien har derfor anmodet FRAC om at undersøge problemets omfang. På vegne af FRAC gennemfører det internationale forskningsinstitut Rothamsted Research (England) forskning i udvikling af resistens i <i>Aspergillus</i> over for azoler i plantebeskyttelsesmidler.</p>