



Unil

UNIL | Université de Lausanne

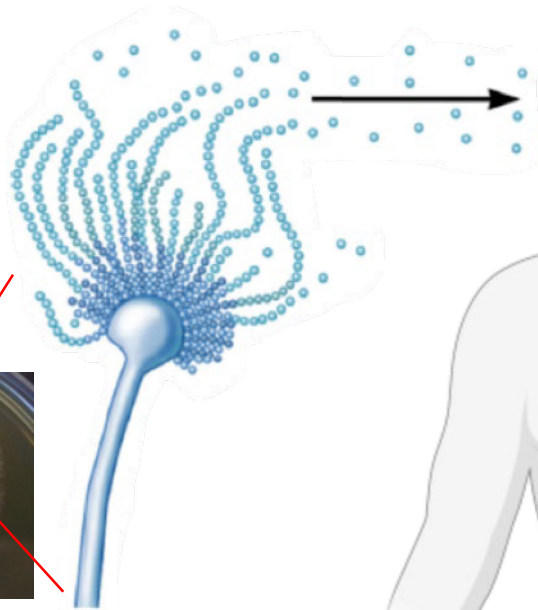
Azolresistenz bei *Aspergillus fumigatus* in der Umwelt in der Schweiz

D. Sanglard
Institut de Microbiologie CHUV

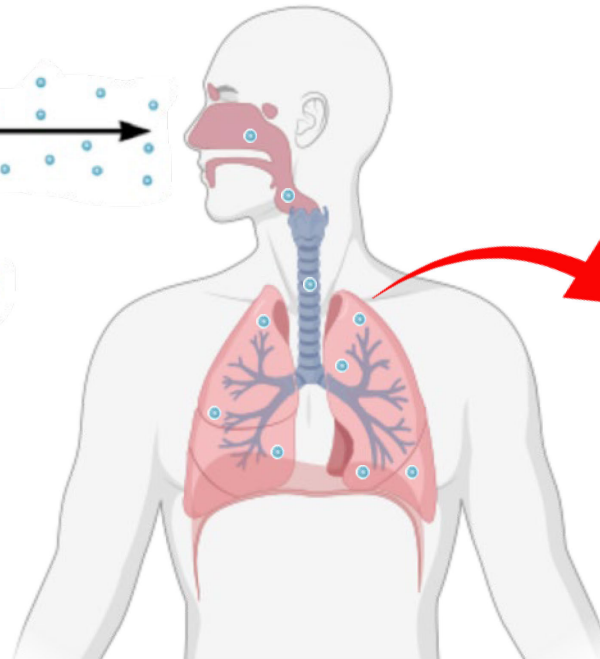


Aspergillus fumigatus: ein allgegenwärtiger Pilz

Sporen in die Luft



A. fumigatus:
allgegenwärtig in der
Umwelt
(Böden, Kompost,
Umgebungsluft)



Beim Menschen Besiedelung
Der Atemwegen

Gesunde Individuen

Besiedlung ist unter Kontrolle

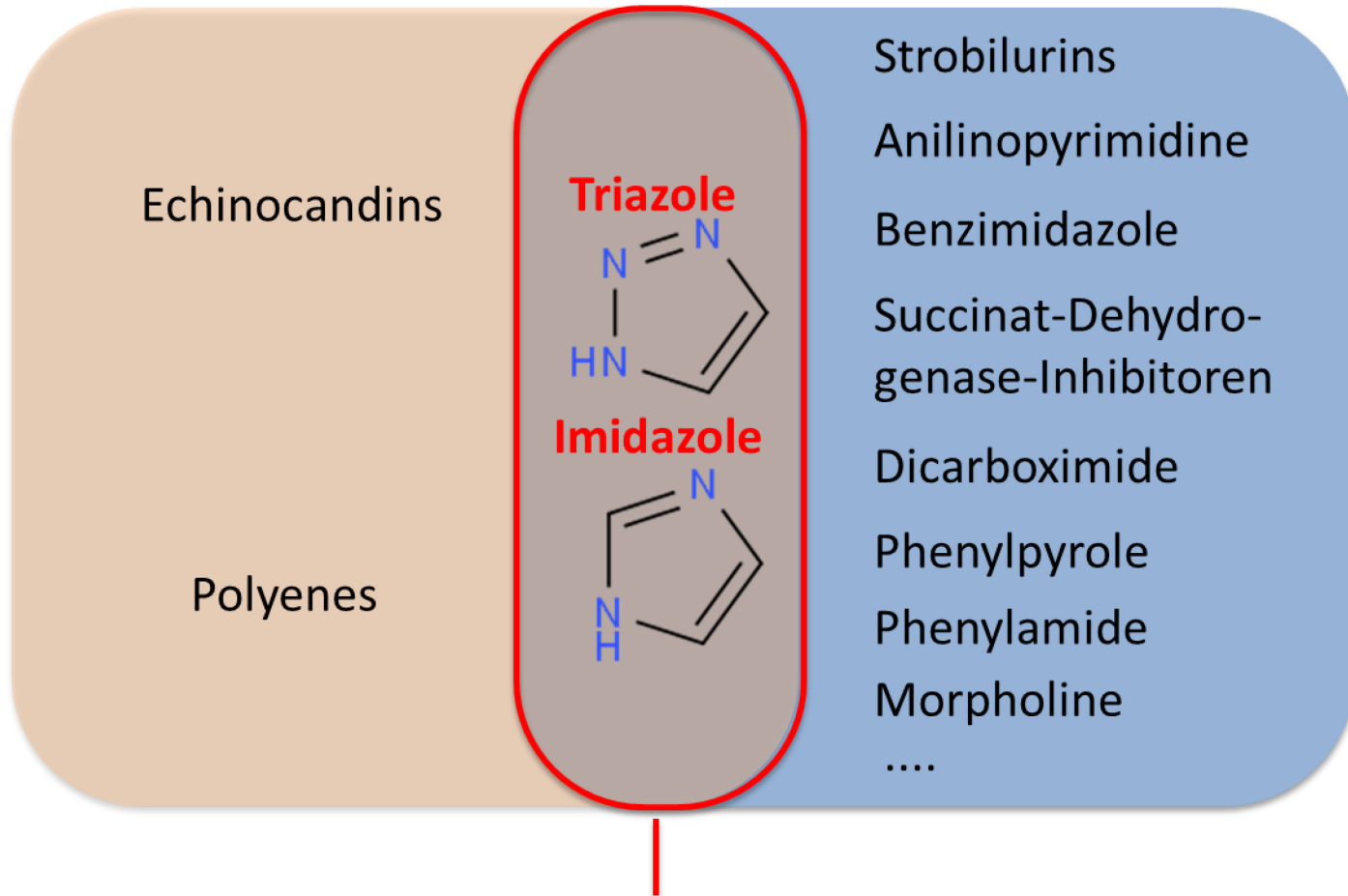
**Personen mit verminderter
Immunität**

1. Atemwegserkrankungen
2. Invasive Krankheiten
(hohe Sterblichkeit)



***Aspergillus fumigatus*: Antimykotische Behandlungen**

In der Medizin verwendete Mittel In der Umwelt verwendete Mittel



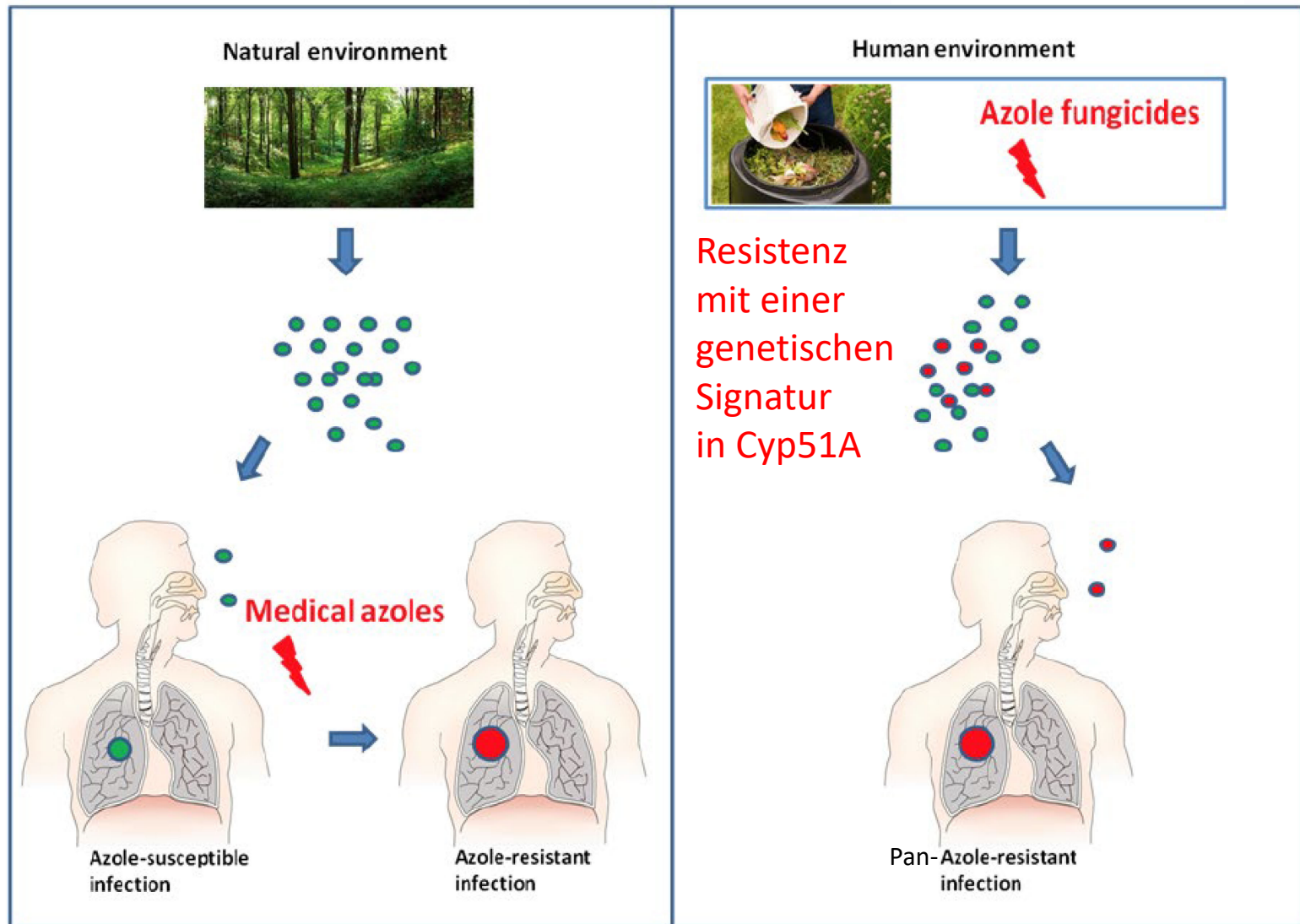
Azole: Inhibitoren der Sterolbiosynthese (CYP51A)

Azole werden in der Medizin und in der Landwirtschaft verwendet.

Aspergillus fumigatus: Resistenz gegen Antimykotika

Krankenhaus/Klinik

Umwelt

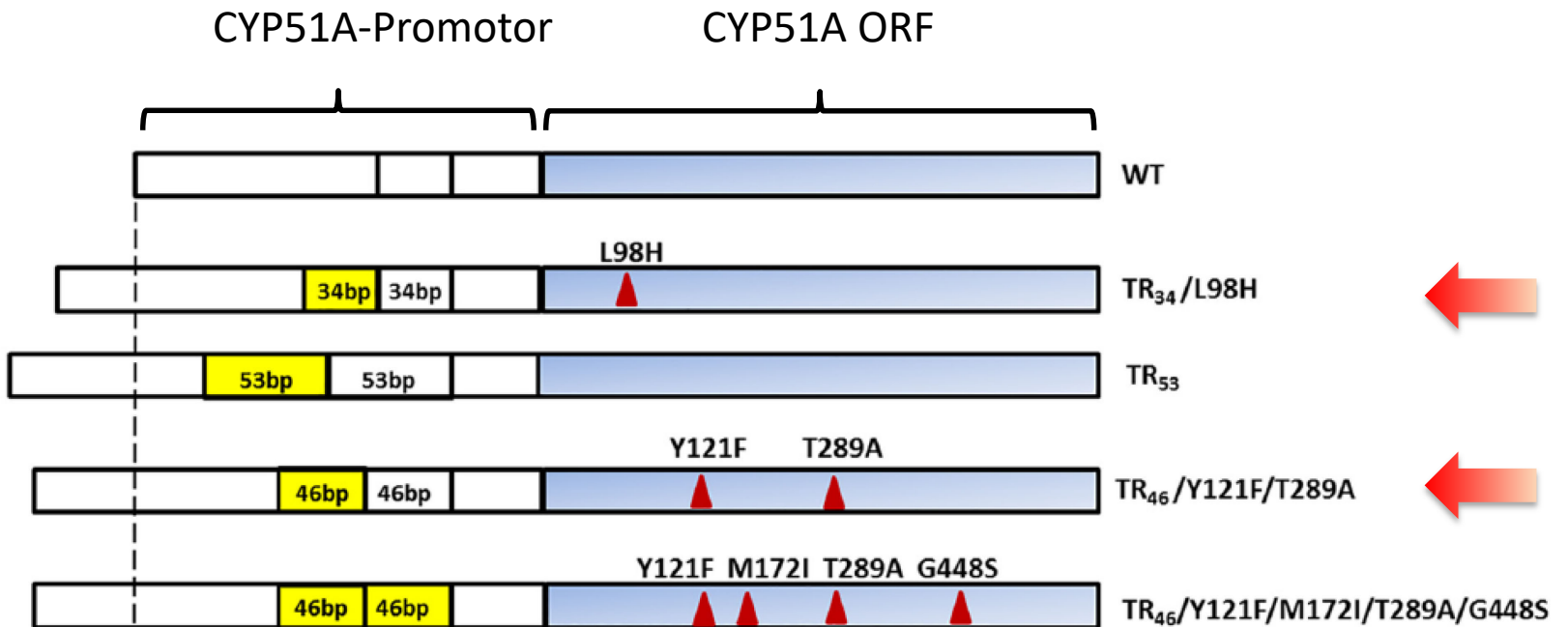


Wenig therapeutische Alternativen

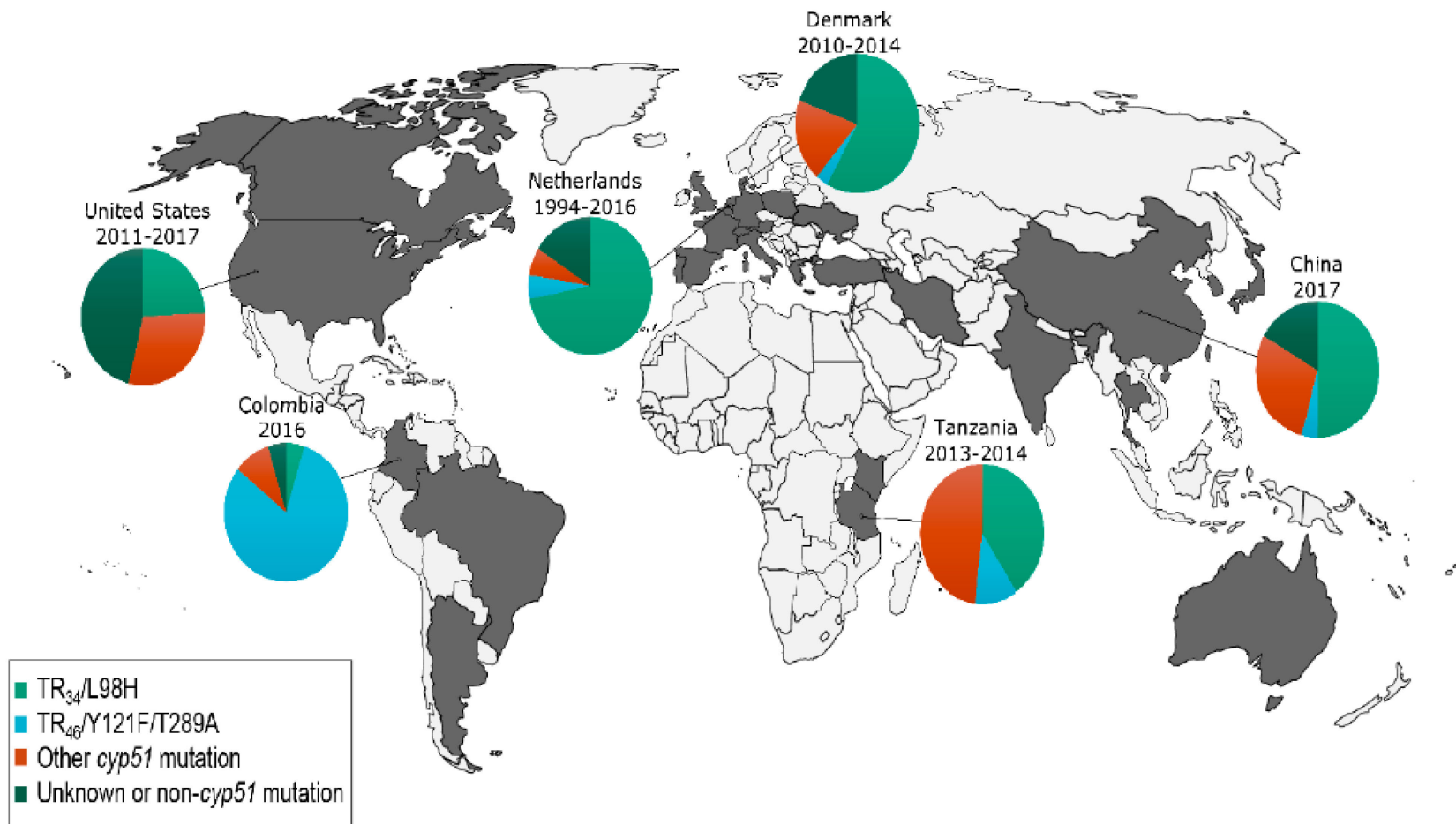
Aspergillus fumigatus: Resistenz gegen Antimykotika

Genetische Signatur der Resistenz in der Umwelt

tandem repeats promoter (TR) + Mutationen in CYP51A



Resistenz bei *Aspergillus fumigatus* und Erwerb in der Umwelt



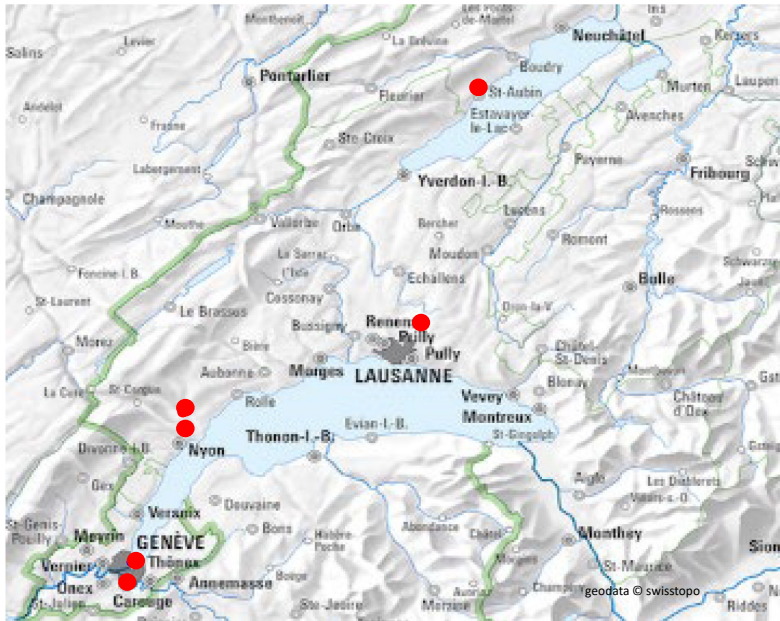
Azolresistenz in der Welt

Fisher MC, Hawkins NJ, Sanglard D, Gurr SJ. 2018. Worldwide emergence of resistance to antifungal drugs challenges human health and food security. *Science* 360:739-742.

Azolresistenz bei *Aspergillus fumigatus* in der Schweiz

- Fungizide $\approx$ 1000 t/Jahr
- Pilotstudie in der Westschweiz

K. Gindro (Changins)
J. Schrenzel/A. Riat (HUG)



Riat et al (2018) AAC 62:e02088-17

- 2015: Aus 64 Proben (Boden/Kompost) wurden 7 resistente Isolate nachgewiesen (**10 %**).
- 2016-2018: 3 Patienten (HUG) sind mit resistenten Stämmen infiziert (ohne bekannten Behandlungen)

Genetische Signatur der Resistenz (Cyp51A) deutet auf einen umweltbedingten Erwerb der Resistenz hin.

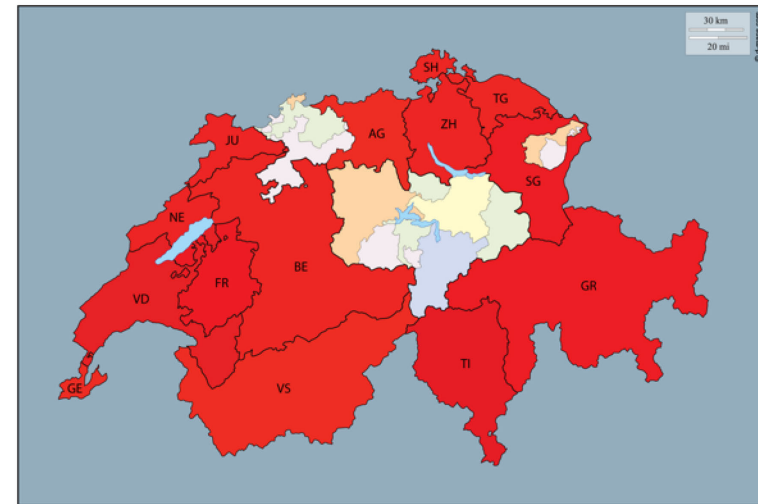
Kartierung der Azolresistenz bei *Aspergillus fumigatus* in der Schweiz

D. Sanglard, F. Lamothe Institut für Mikrobiologie CHUV /UNIL

A. Riat HUG

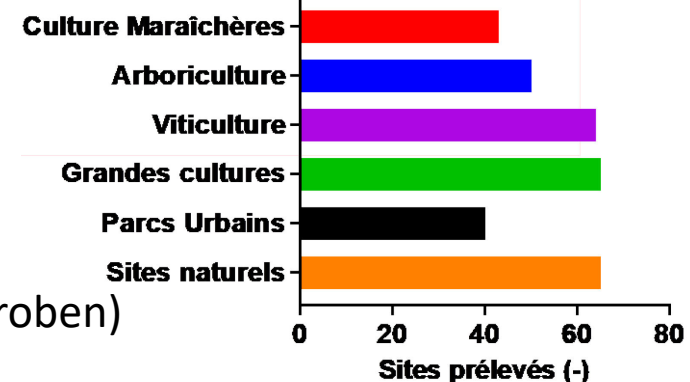
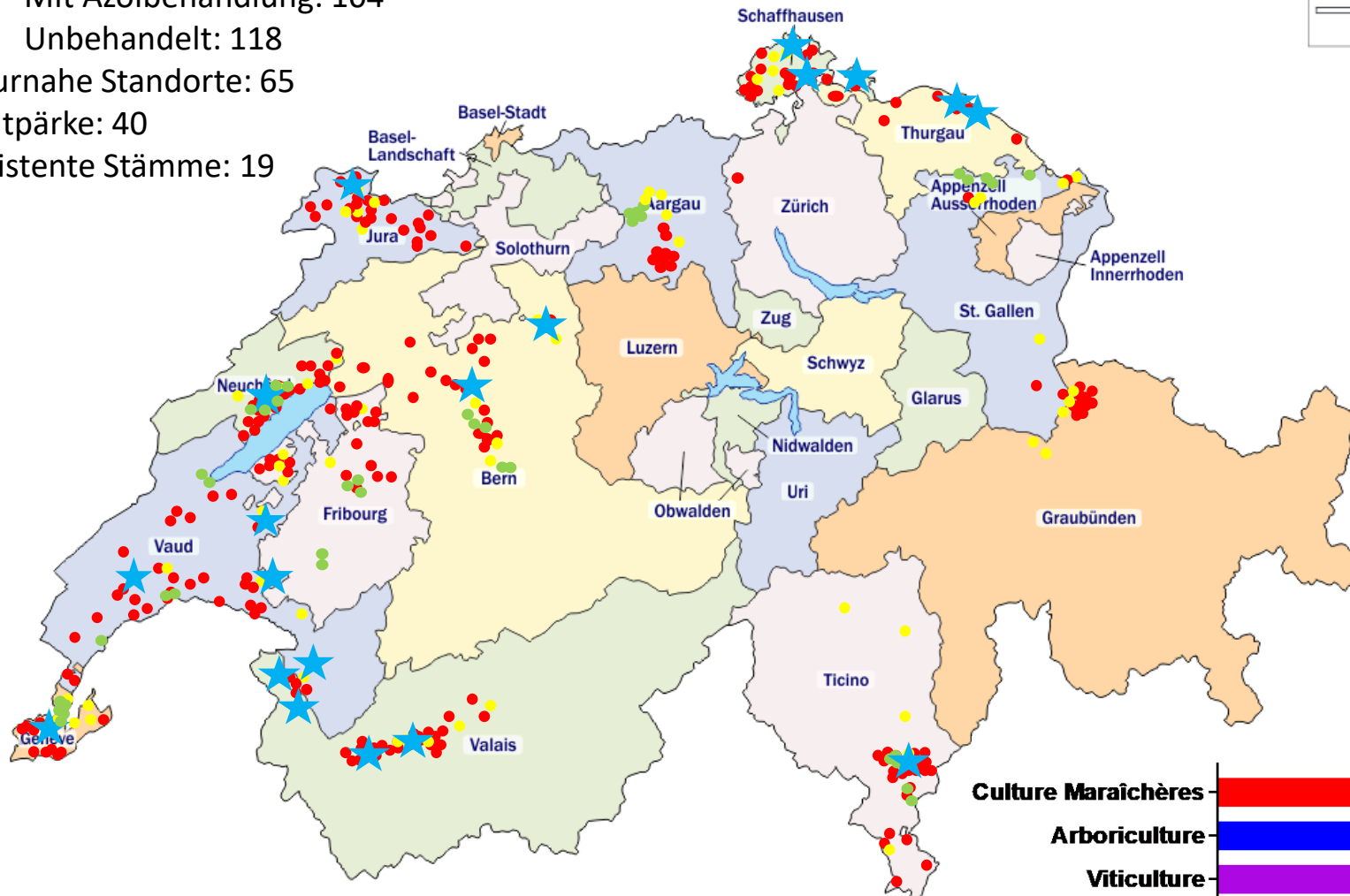
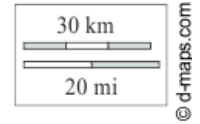
K. Gindro (S. Schürch, P.H. Dubuis, S. Schnee) Agroscope Changins

- Projekt finanziert durch die Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit. Dauer: 2019-2021
- 12 ausgewählte Schweizer Kantone
- Bodenprobenahme:
 - Landwirtschaftlich genutzte Flächen (Weinbau/Obstbau/Feldbau, Gemüsebau)
 - 5 Proben/Kulturart
 - Mit Azol behandelte/nicht behandelte Flächen (Fragebogen)
 - Naturnahe Standorte
 - Stadtpärke
 - Maximale Anzahl Stichproben: 840



Kartierung von Azolresistenzen in der Schweiz

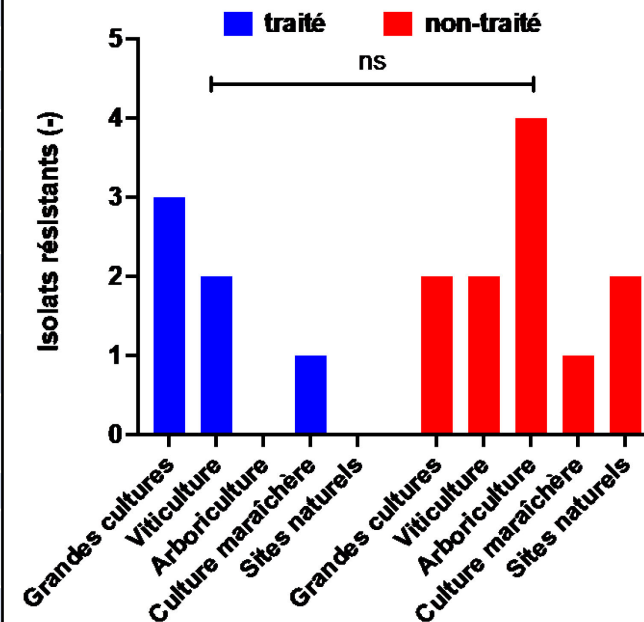
- Beprobte Standorte: 327
 - Mit Azolbehandlung: 104
 - Unbehandelt: 118
- Naturnahe Standorte: 65
- Stadtpärke: 40
- ★ Resistente Stämme: 19



Inzidenz der Resistenz : **17%** (in Proben mit *A. fumigatus*)
 : **5%** (Gesamtheit der analysierten Proben)

Kartierung von Azolresistenzen in der Schweiz

Allgemeine Informationen				MHK (µg/ml)			Genotyp
Stichprobe	Kanton	Kulturtyp	Behandlung	Isa	Vori	Itra	
11 A	Waadt	Ackerbau	ja	>8	>8	0.25	TR46/Y121F/T289A
18 B	Waadt	Ackerbau	nicht	2	2	>16	TR34/L98H
25 A	Waadt	Weinbau	ja	>8	>8	0.25	TR46/Y121F/T289A
47 B	Jura	Obstbau	nicht	2	2	>16	TR34/L98H
6 A	Waadt	Obstbau	nicht	4	2	>16	TR34/L98H
87 A	Neuchâtel	Gemüsebau	nicht	2	2	>16	TR34/L98H
185B	Wallis	Ackerbau	ja	>8	>8	>16	TR46/Y121F/T289A
151 B	Wallis	Ackerbau	ja	>8	>8	>16	TR46/Y121F/T289A
346 B1	Genf	Stadtpark	-	4	4	>16	TR34/L98H
245	Tessin	Gemüsebau	ja	4	4	16	TR34/L98H
223	Shaffhouse	Naturnahe Standort	nicht	4	4	16	TR34/L98H
158 a2	Wallis	Weinbau	ja	4	4	16	TR34/L98H
221	Shaffhouse	Naturnahe Standort	nicht	4	2	16	TR34/L98H
305	Bern	Ackerbau	nicht	4	4	16	TR34/L98H
218	Shaffhouse	Weinbau	nicht	4	4	16	TR34/L98H
153	Wallis	Weinbau	nicht	4	4	16	TR34/L98H
260	Thurgau	Obstbau	nicht	8	8	>16	TR34/L98H
258	Thurgau	Obstbau	nicht	4	4	>16	TR34/L98H
110	Wallis	Naturnahe Standort	nicht	0.5	0.5	0.06	-



- Verbreitung der Resistenz durch in der Umwelt verteilte Sporen?

Analysen von Azolen in ausgewählten Bodenproben

Sample	73	19	218	11	25	69	94	151	245	273
Résistance génétique	-	-	V	V	V	-	-	V	V	-
Traitement	-	-	-	V	V	V	V	V	V	V
Cyproconazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Difenoconazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0,8	<0.1	<0.1	0,5	0,7	1,1
Epoxiconazole	<0.1	0,1	<0.1	7	<0.1	<0.1	<0.1	8,3	<0.1	0,1
Fenbuconazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Imazalil	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Mefentrifluconazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Metconazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Myclobutanil	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0,2	13,6
Penconazole	<0.1	<0.1	0,4	<0.1	0,3	<0.1	10,4	<0.1	0,3	<0.1
Prochloraz	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0,6	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Propiconazole	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	0,8	<0.5	<0.5
Prothioconazole	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
Tebuconazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1,7	<0.1	<0.1	0,4	<0.1	<0.1
Triadimenol	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Triticonazole	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

- Nachweis von Azolen in Böden von behandelten Flächen
- Resistenz verlinkt mit der Anwesenheit von Azolen

Schlussfolgerungen

- Azolresistenz bei *A. fumigatus* ist in der Schweiz allgemein verbreitet
- Resistenz ist nicht unbedingt abhängig von Fungizidbehandlungen der Flächen
- Azole sind in *A. fumigatus*-resistenten positiven Bodenproben nachweisbar
- Der Nachweis von Resistenzen an naturnahen Standorten lässt auf eine Verbreitung der Resistenzen schließen (Umgebungsluft)

Danksagung

Kantonale Ämter

Distel Andreas, AG	AG
Thomas Hufschmid, AG	AG
Podzorski Urs	AG
Eicher Othmar	AG
Gygax Michel BE	BE
Maurer Jürg BE	BE
Chassot André, FR	DE
Fleury Dominique GE	GE
Canova Gregor GR	GR
Vetsch Andreas GR	GR
Jüstrich Hans GR	GR
Beuret Bernard JU	JU
Rösti Johannes NE	NE
Aurèle Jobin NE	NE
Aeschbacher Martina SG	SG
Marschall Daniela SG	SG
Thomas Nina SG	SG
Hardegger Markus	SG
Hollenstein Richard	SG
Heinzer Lena SH	SH
Markus Leumann	SH
Brenner Hermann TG	TG
Müller Urs TG	TG
Balmelli Marta TI	TI
Marazzi Christina TI	TI
Rossinelli Marta, TI	TI
Battelli Riccardo	TI
Zimmermann André, VD	VD
Olivier Viret	VD
Emery Stéphane VS	VS
Simone Hofstetter VS	VS
Hochstrasser Markus ZH	ZH
Michael Gölles	ZH
Fiona Cimei	ZH

Bundesamt für die Statistik

Gérald Ahles

Technikerinnen

Aurélie Melgar

Dona Restauri



Agroscope Changins



Danielle Brandalise

CHUV