

Azoler i landbruget –

- Hvor bruges vi azoler i jordbruget ?
- Hvad ved vi om resistens i plantepatogener
- Hvad betyder azolerne økonomisk?
- Hvad kender vi til opståen af miljøresistens i *Aspergillus fumigatus*?



Lise Nistrup Jørgensen & Thies M. Heick
Aarhus Universitet, Flakkebjerg



Sygdomme forårsager udbyttereduktioner på 5-50%.
Sygdomme forårsager reduktion i mængde, kvalitet og lagerevne.



Anvendelse/ Azolforbindelser	Human medicin	Landbrug	Gartneri	Træ- beskyttelse	Veterinært	Kosmetik
Voriconazol	+					
Fluconazol	+					
Itraconazol	+				+	
Posaconazol	+					
Clotrimazol					+	
Ketonazol					+	
Enilconazol					+	
Miconazol					+	
Ronidazol					+	
Thiamazol					+	
Tebuconazol		+	+	+		
Epoxiconazol		+				
Difenoconazol		+	+			
Propiconazol		+	+	+		
Imazalil		+				
Prothioconazol		+				
Metconazol		+				
Paclobutrazol			+			
Climbazole						+
Ketoconazol						x

I HVILKE AFGRØDER BRUGER MAN AZOLER I DK?

Almindeligt brugt siden slutningen af 70'erne.

Korn: 1-3 behandlinger per sæson imod mange sygdomme

- Sprøjtninger (epoxiconazol, prothioconazol, tebuconazol, propiconazol, metconazol)
- Bejdsning: Imazalil, prothioconazol og difenoconazol (tidligere triadimenol og bitertanol)

Roer og Majs: Bekæmpelse af flere sygdomme (epoxiconazol, difenoconazole)

Raps: Bekæmpelse af knoldebægersvamp, Alternaria og Phoma (metconazol, tebuconazol)

Kartofler: Bekæmpelse af Alternaria (difenoconazol)

Frugt og grønt: Begrænset brug (difenoconazol, tebuconazol og propiconazol)

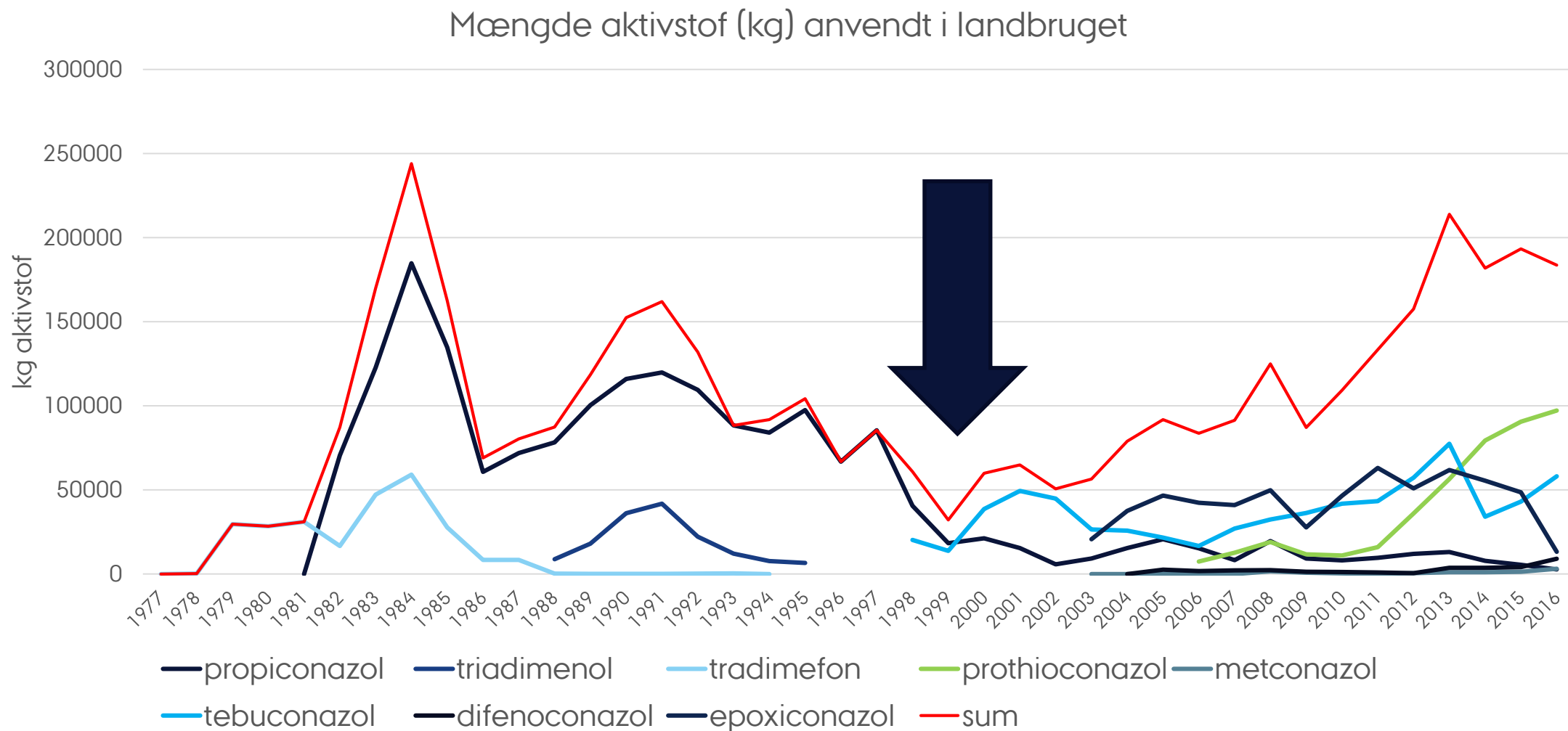
Vækstregulering af potteplanter med paclobutrazol

DANSKE GODKENDELSESR AF AZOLFUNGICIDER

	Registre- ring	Kommentar	Revurdering jævnfør 1107/2009
Triadimefon	1977-1994	Første azol til kornsygdomme	Udgået
Imazalil	1980-2018	Hovedsageligt anvendt til bejdsning	Under udfasning – 2021
Prochloraz	1981-2011	Hovedsageligt i korn	Udgået
Propiconazol	1982-2019	Stor udbredelse i korn fra 1982	Revurderet og forbydes 2019
Triadimenol	1988-1995	Ny formulering af triademefon	Udgået
Bitertanol	1998- 2011	Anvendt til bejdsning og frugtavl	Udgået
Paclobutrazol	1990-	Til vækstregulering	Revurderes 2021,
Tebuconazol	1999-	Anvendt i korn, raps og frø	Revurderes 2019, udsat 2020
Metconazol	2003-	Hovedsageligt til rapssygdomme	Revurdering 2019, udsat 2020
Epoxiconazol	2003-	Anvendt i korn, roer, majs og frø	Revurdering 2019, udsat 2020
Difenoconazol	2005	Hovedsageligt til kartofler, grønsager	Revurdering 2019, udsat til 2020
Prothioconazol	2006	Hovedsageligt til korn, m.m.,	Revurdering 2019, udsat til 2020
Mefentrifluconazol	2020??	Hovedsageligt til korn, m.m.,	Forventning til ny registrering

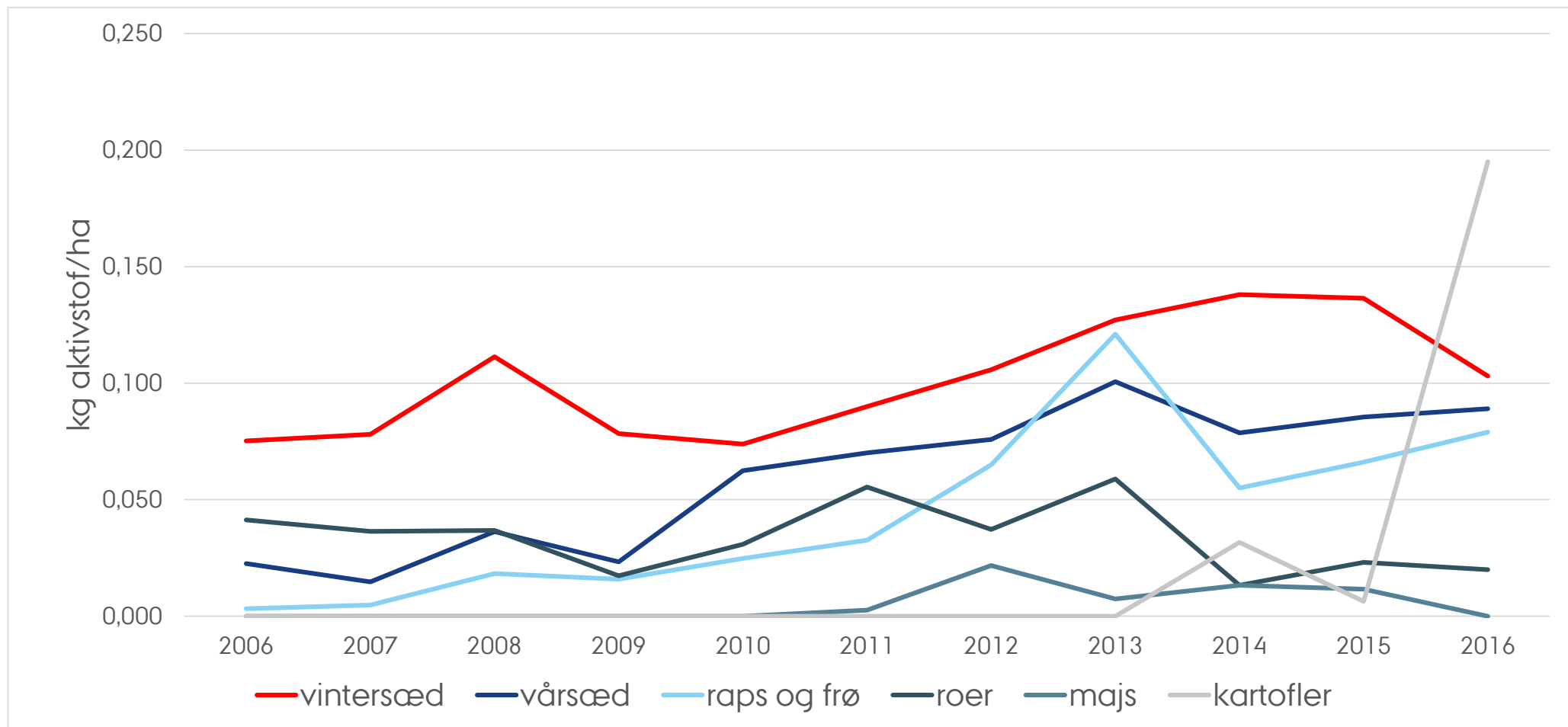
Usikre
frister

SOLGTE MÆNGDER AZOL TIL LANDBRUGET



ANVENDELSE AF AZOLER I LANDBRUGSAFGRØDER

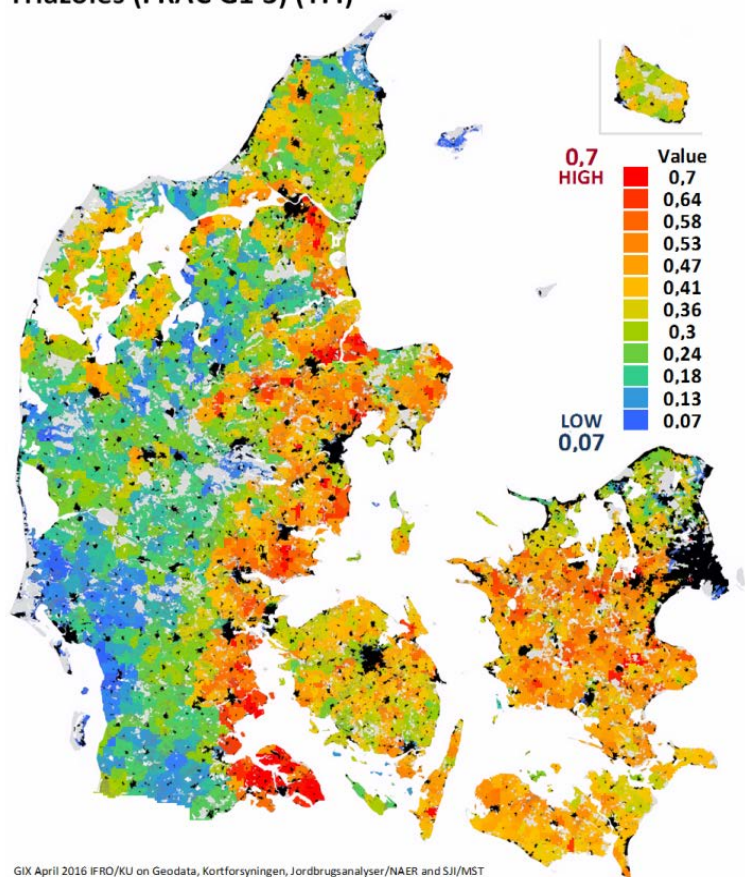
KILDE: BEKÆMPELSESMIDDELSTATISTIKKER



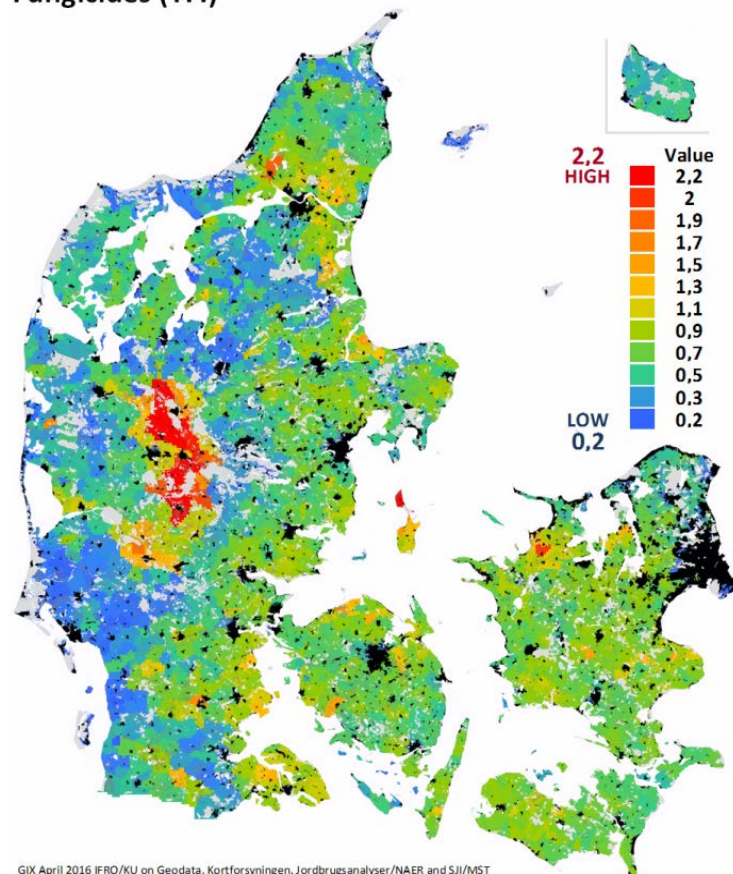
Mængdemæssig anvendelse: 100 g azol i hvede; mindre i byg, raps, roer og majs

BEHANDLINGSHYPPIGHEDEN MED FUNGICIDER OG AZOLER BASERET PÅ SPRØJTEJOURNALER – 4 ÅRS GNS. 2011-2014

Triazoles (FRAC G1 3) (TFI)



Fungicides (TFI)



FUNGICIDER TIL SYGDOMSBEKÆMPELSE I HVEDE

Middel- -gruppe	Meldug	Rust	Septoria	DTR/ Fusarium	Byg- sygdomme
Azoler	Tebuconazol Prothioconazol	Tebuconazol Epoconazol Prothioconazol Metconazol Propiconazol	Epoconazol Prothioconazol Tebuconazol Metconazol Difenoconazol	Prothioconazol Propiconazol Tebuconazol propiconazol	Prothioconazol Tebuconazol Epoconazol
SDHI'er	-		Boscalid Fluopyram		Boscalid Fluopyram
Strobilu- riner	-	Azoystrobin Pyraclostrobin			Azoystrobin Pyraclostrobin
Andre midler	Proquinazid Metrafenon		Mancozeb Folpet		

KENDT AT AZOLER KAN UDVIKLE RESISTENS!



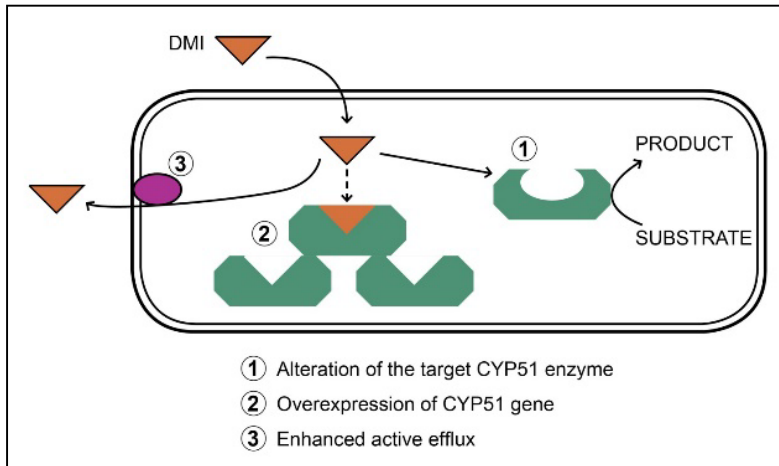
Meldug (*Blumeria spp*) i korn

Septoria (*Zymoseptoria tritici*) i hvede

- 1. CYP 51 mutationer (mange)
- 2. Overexpression
- 3. Efflux and transporters

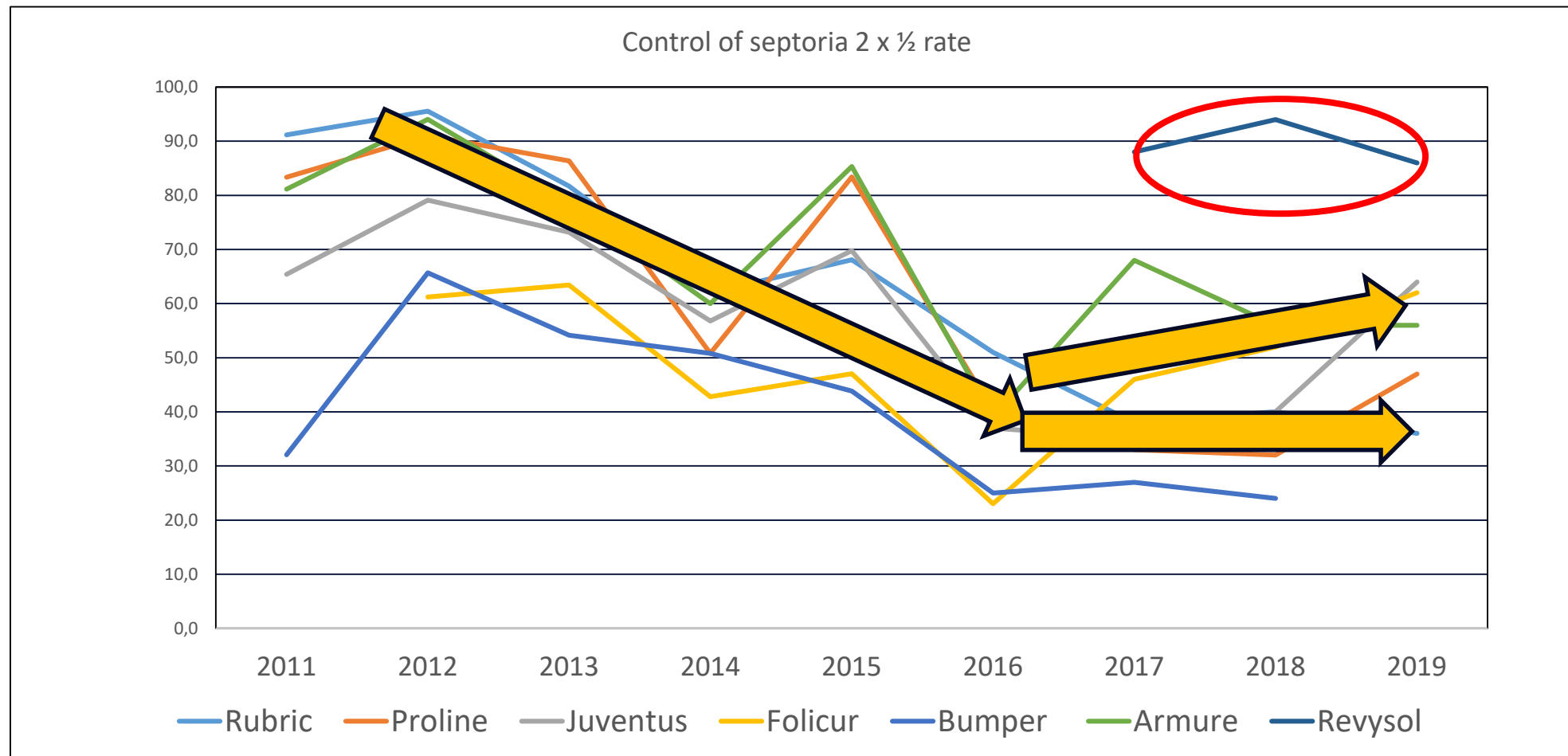
Ikke klar krydsresistens mellem alle azoler

Nogle fungicidazoler ligner og "fitter" som de medicinske-azoler - andre gør ikke!



Der er mange lighedspunkter mellem resistens kendt fra *Zymoseptoria tritici* og *Aspergillus fumigatus*

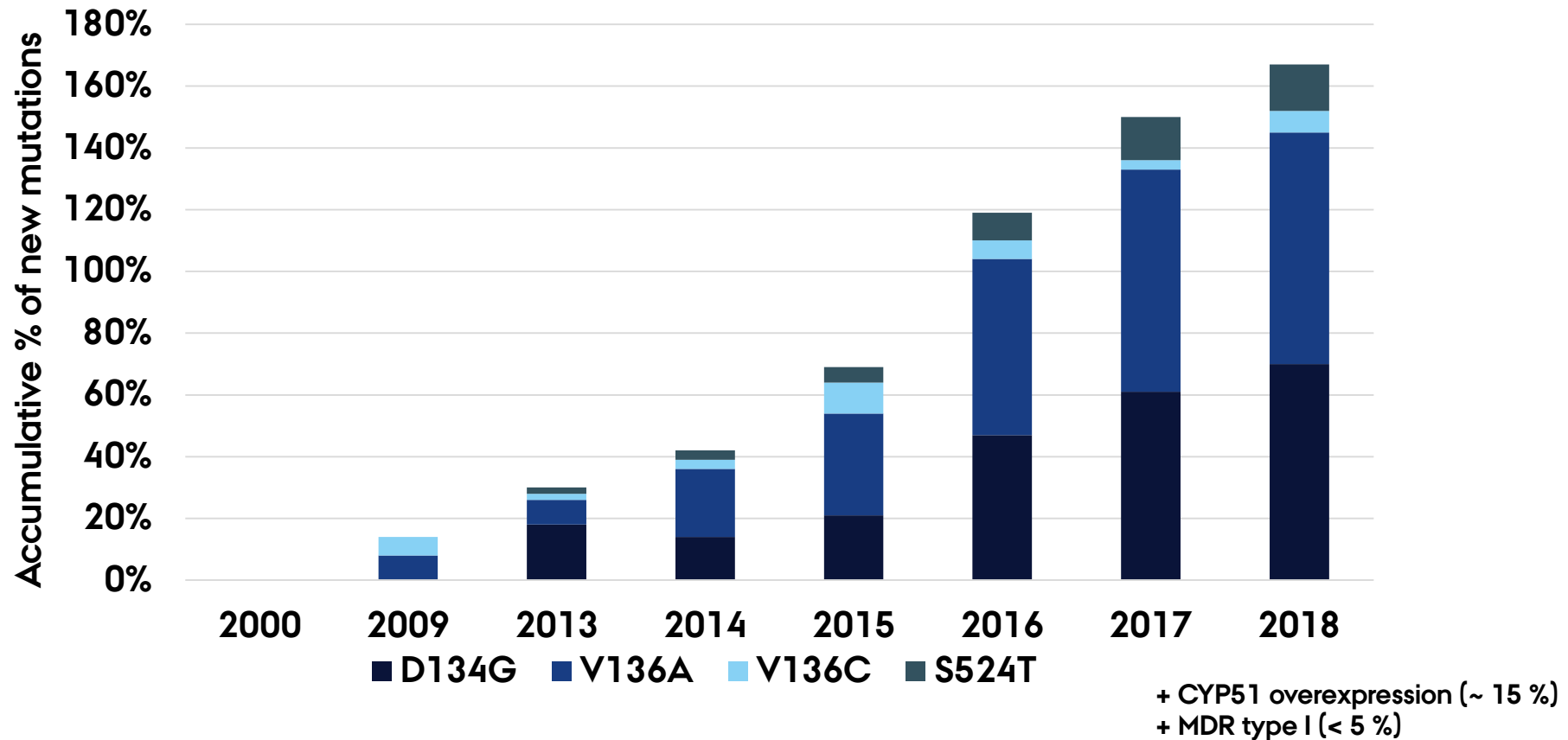
BEKÆMPELSE AF SEPTORIA I HVEDE MED 2 X ½ DOSIS (AU FORSØG)



Average of 2 trials flag/2nd leaf

LISE NISTRUP JØRGENSEN
FLAKKEBJERG

UDVIKLING AF CYP 51 MUTATIONER I Z. TRITICI



HISTORISK UDVIKLING AF CYP 51 MUTATION I ZYMOSEPTORIA TRITICI (EFTER LEROUX)

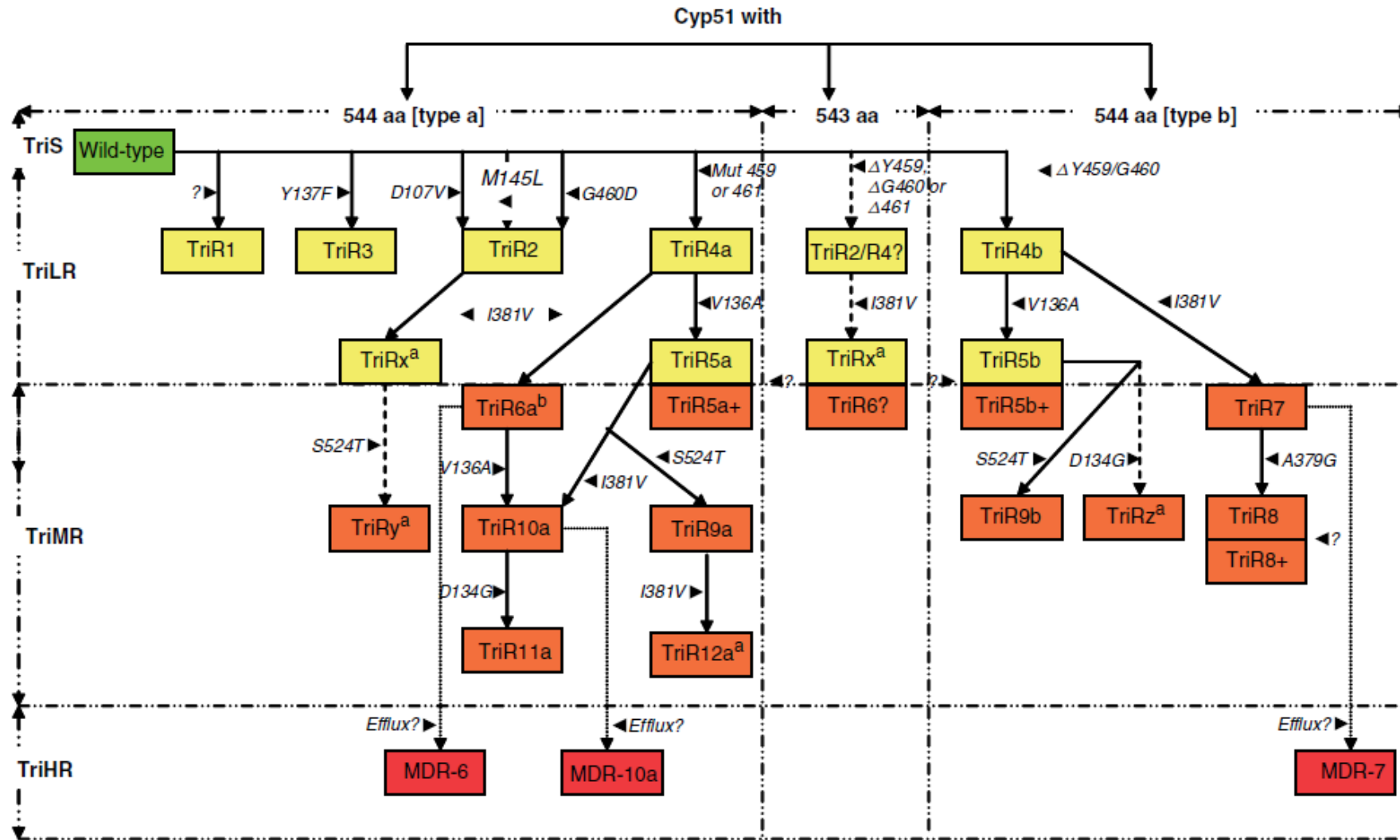
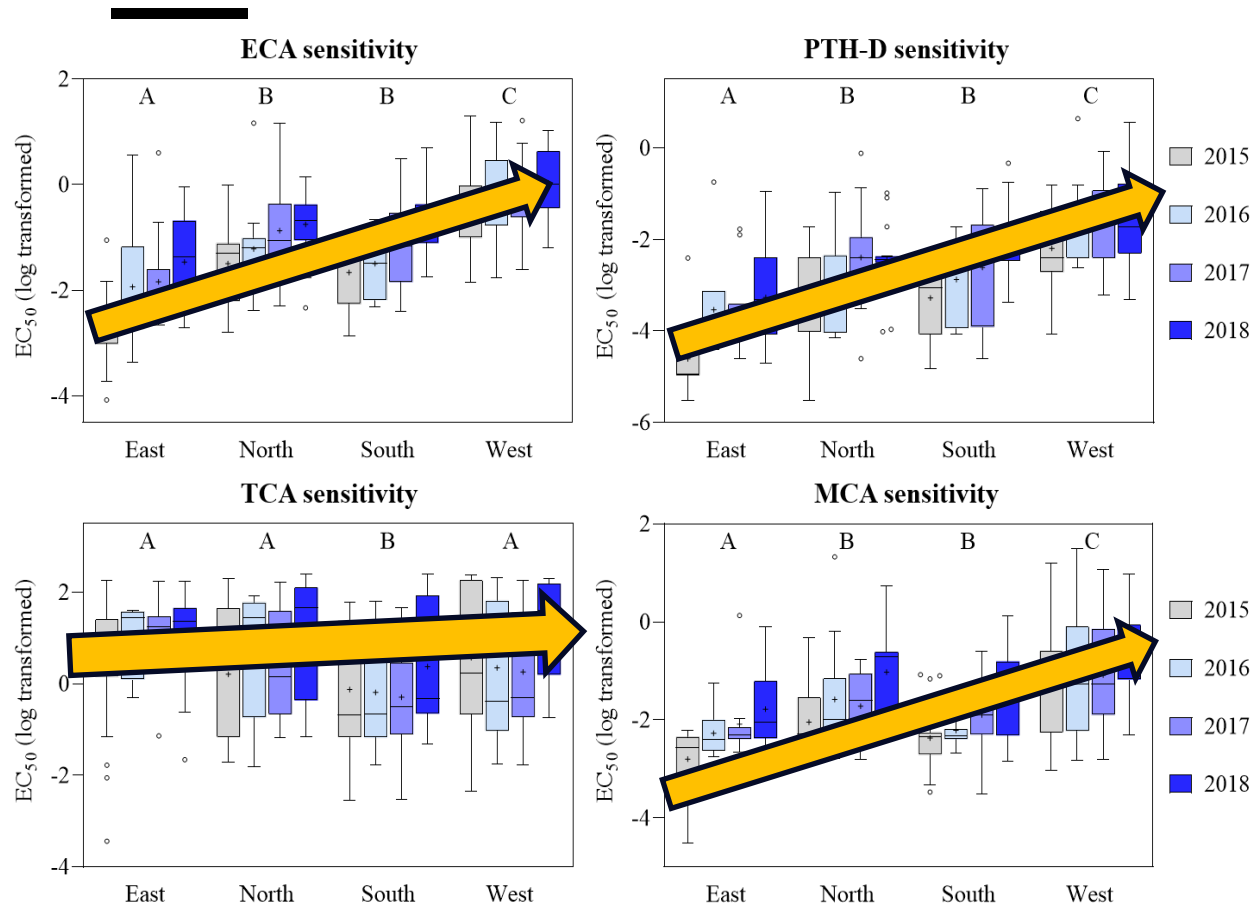


Figure 3. Relationship between phenotypic polymorphism within *Cyp51* and other putative mechanisms of resistance to DMI fungicides in *Mycosphaerella graminicola* field isolates (see Fig. 2 and Leroux *et al.*¹⁹).^a TriRx, TriRy, TriRz and TriR12a were identified by Chassot *et al.*,¹⁶ Roohparvar *et al.*,²¹ Stammler *et al.*⁴⁷ and H Cools and G Stammler (private communication).^b In some TriR6 strains, an insertion has occurred within the *Cyp51* promoter.

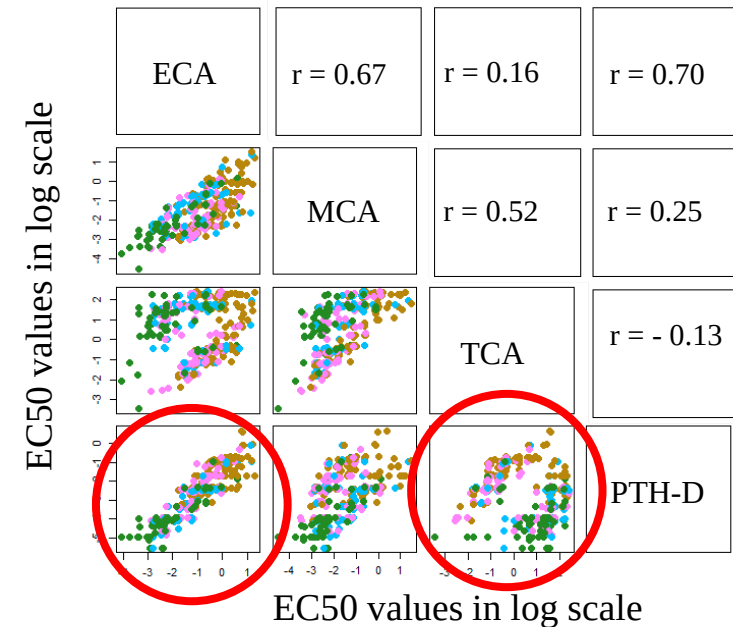
Z. TRITICIS FØLSOMHED OVERFOR *Z. TRITICI* POPULATIONER PÅ TVVÆRS AF EUROPA FRA 2015-2018



East: Poland, Latvia, Hungary.
North: Denmark, North Germany

South: France, Belgium, South Germany.
West: England, Scotland, Ireland

Krydsresistens mellem nogen azoler men ikke imellem andre



DANSKE TAB VED FJERNELSE AF AZOL-FUNGICIDER (DATA FRA SEGES +AU)

Afgrøde	Gns. nettoudbytte i kr Fra sygdomsbekæmpelse		% tab uden azoler kr/ha
Stivelses- kartofler	10.000-12.000		33% (4.000 kr)
Alm. rajgræs	1.200-1.400		50% (700 kr)
Sukkerroer	1.200-1.400		66% (925 kr)
	Total omkostning for dansk landbrug 680 mill kr		
Vinterhvede	500-600		75% (450 kr)
Raps	500-600		33% (300 kr)
Maltbyg	500		66% (330 kr)
Foderbyg	300-400		66% (264 kr)
Hestebønner	300-400		25% (100 kr)
Vinterrug	200		50% (100 kr)
Havre	0		0

ANDRE ANVENDELSER AF AZOLER (BI) I HAVEBRUGSAFGRØDER (SPRØJTEJOURNAL 2016)

	Æbler og pærer	Øvrige træfrugter	Jordbær	Solbær, stikkelsbær, ribs og blåbær	Planteskole mv., friland
Areal ha	1340	254	1096	597	1715
Tebuconazol		0,38		0,82	0,14
Difenoconazol	0,70				0,51
Propiconazol			3,30	1,45	0,49

HVAD VED VI OM JORDBRUGETS AZOL-FUNGICIDER OG EFFEKTEN PÅ *ASPERGILLUS FUMIGATUS*? - HOTSPOTS!

kilde	Vækst af <i>A.fumigatus</i> ?	Resistent <i>A.fumigatus</i> ?	Azol-rester i kompost?
Blomsterløg Kompost	Ja	Ja	Ja
Grøn kompost	Ja	Ja	Ja
Træflis af træ som er træbeskyttet	ja	ja	ja

Hollandsk rapport



Kompost fra blomsterløg
behandlet træ



Grøn kompost



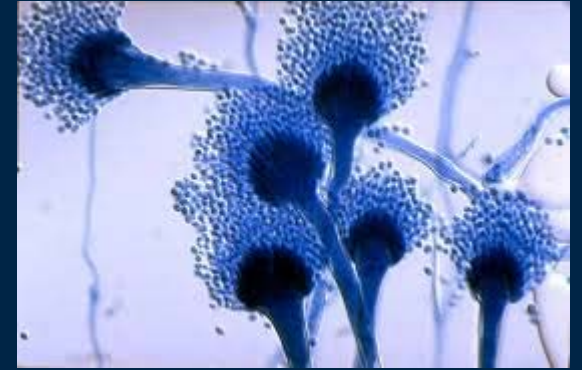
Træflis af azol-

EKSEMPLER PÅ MILJØFUND AF RESISTENT *ASPERGILLUS FUMIGATUS*

- Kompostmiljøer (blomsterløg, grønt, flis) fra Holland (Anon. 2017)
- Opbevaringsforhold af gulerødder, løg mm. (unpublished)
- Mark i England med intensiv azolsprøjtning (Bromley et al. 2014) – men flere marker fra Europa har vist meget lille forekomst (unpublished)
- Jord fra blomsterbede i Tanzania og Columbia (Sharma et al. 2015)
- Paddyris i Iran (Vaezi et al. 2018)
- Jord fra kinesiske væksthuse (Ren et al. 2017)
- Løg på planteskole i Irland (hollandsk oprindelse) (Dunne et al. 2017)
- Danmark – begrænset antal prøver (jordprøve fra Tivoli, luftprøver)



KONKLUSIONER



- Azoler er vigtige både til medicinsk brug, landbrugsmæssig anvendelse, træbeskyttelse, m.m.
- Problematisk sammenfald af anvendelser!
- Der findes miljømutationer uden for hospitalsmiljøet!
- Forbud mod azoler til andet end medicinsk brug vil være bekosteligt!
- Mangler gode alternativer både til azol-fungicider og inden for træbeskyttelsesmidler

UAFKLAREDE FORHOLD OMKRING RISIKO FOR UDVIKLING AF RESISTENT *ASPERGILLUS FUMIGATUS*?

- Usikkerhed om der er danske hotspots for resistens?
- Risikoen fra almindelig markpraksis er uklar, men kan ikke udelukkes
- Usikkerhed om hvad andre anvendelser bidrager med!
- Usikkert, hvor forskellige azolerne er i deres selektion for specifikke miljømutationer 5 azolers selektionsevner er velbeskrevne – andres er mere usikre!
- Problemet med azolresistens hos *Aspergillus* skal adresseres globalt. Handel, transport, svampe –respekterer ikke grænser!

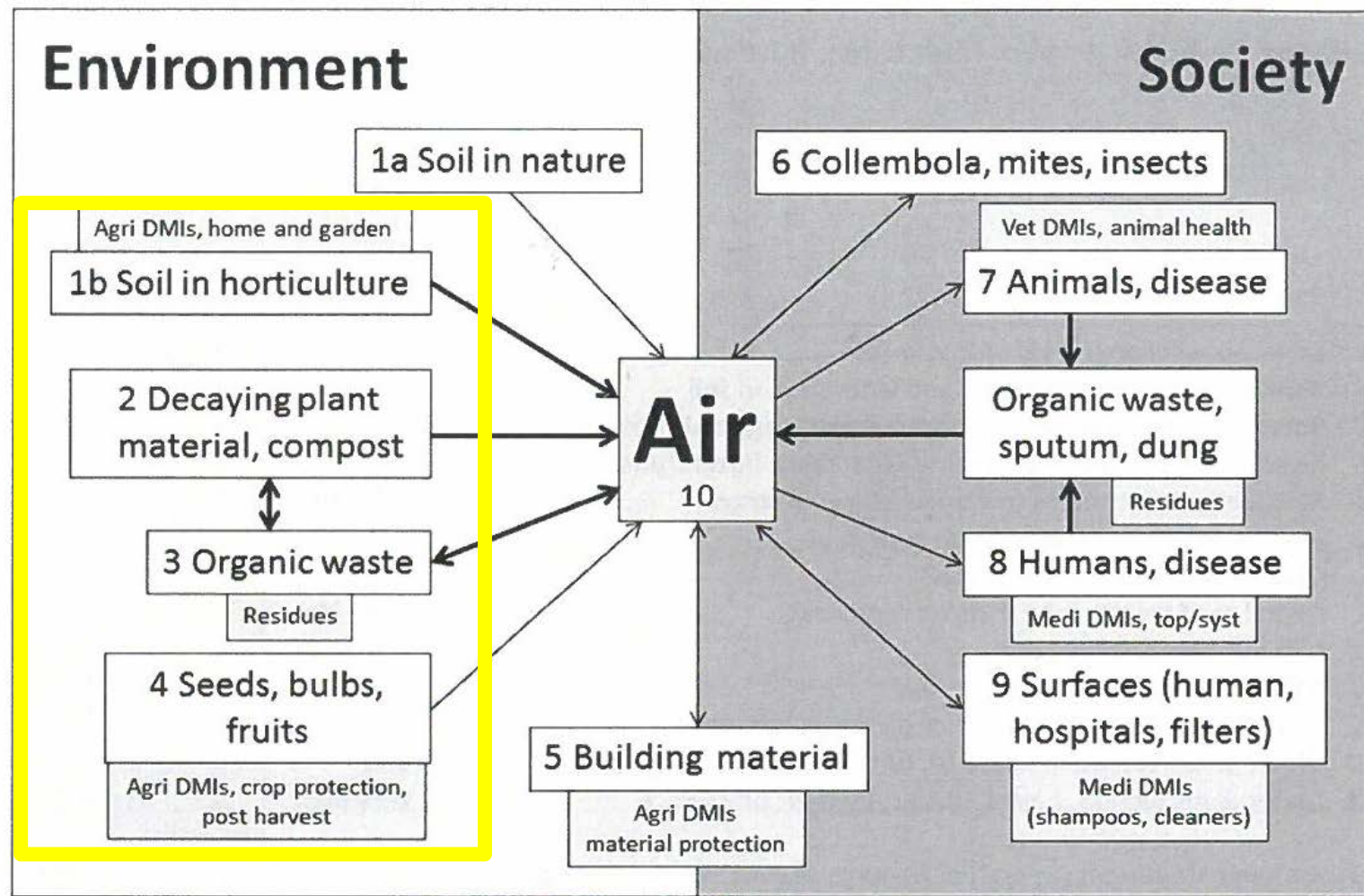


Figure 1. Habitats and potential «exposure events» of *A. fumigatus* with DMIs in the environment (including agriculture) and in medicine (society)

ANGREB AF SEPTORIA I SORTEN HEREFORD

7 JULI (2. OG 3. BLAD)

Ubehandlet



**Behandlet parcel
med effektiv kemi.**



**Behandlet med kemi som har
problemer med resistens**

