

**Orientierende Untersuchung über das Vorkommen
multiresistenter Bakterien an niedersächsischen
Kläranlagenstandorten und in Oberflächengewässern**

Pressekonferenz am 20.09.2018



Inhalt

I. Konzept des Sondermessprogramms

Niedersächsischer Landesbetrieb für Wasserwirtschaft, Küsten- und Naturschutz

II. Vorläufige Ergebnisübersicht

Universitätsklinikum Bonn



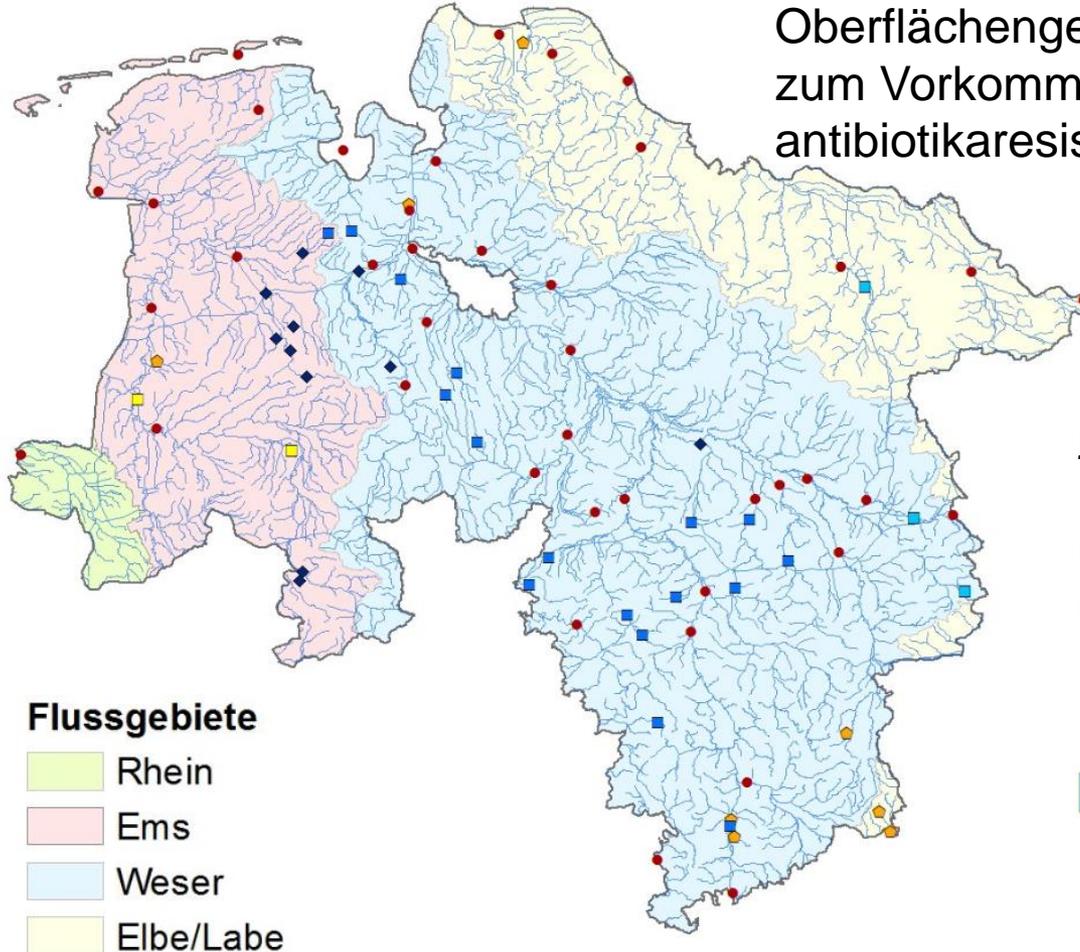
I. Konzept des Sondermessprogramms – NLWKN

Konzept Sondermessprogramm

- Zielstellungen
 - Landesweite Untersuchung der Gewässerbelastung mit antibiotikaresistenten Bakterien ► orientierender Überblick
 - Weitere Erkenntnisse über potentielle Eintragsquellen (z. B. Kläranlagen, Landwirtschaft) und Verbreitung von Resistenzen über den Umweltpfad ► erste Relevanzabschätzung
 - Bestimmung des „natürlichen“ Hintergrunds (Quellregionen, Oberläufe)

Übersichtskarte (Probenahmestellen)

Orientierende Untersuchung ausgewählter
Oberflächengewässer und Kläranlagenstandorte
zum Vorkommen von Antibiotikawirkstoffen
antibiotikaresistenter Bakterien



80 Standorte:
jeweils 97 Antibiotikawirkstoffproben
103 mikrobiologische/
molekulargenetische Proben
ergibt 200 Untersuchungen

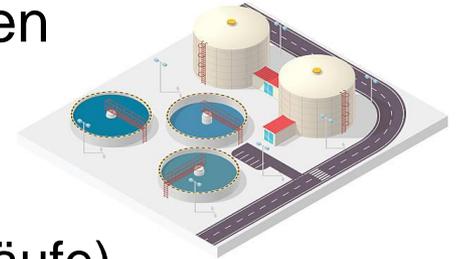
- ◆ Vergleichsmessstellen (TV)
- Gewässerkundliche Messstellen
- Kommunale Kläranlagen
- Industrielle Kläranlagen
- ◆ Sondermessstellen

Vergleichsuntersuchungen

- 11 von 12 Standorten der TV-Berichterstattung (06.02.18)
 - 1 Standort unbekannt, anonymisiert
 - 2 Badegewässer/Seen
 - 2 Bäche im Raum Oldenburg/Cloppenburg
 - 1 Kanalisation (unterhalb eines Klinikums)
 - 6 Standorte unterhalb von Kläranlagen davon
 - 3 Kommunale KA
 - 3 Industrielle KA

Kläranlagenstandorte

- komplementäre Untersuchungen an 22 weiteren Kläranlagenstandorten
 - 17 Kläranlagen: Einleitstellen in Gewässer (Abläufe)
 - Kläranlagen des NLWKN-Kläranlagenprojekts 2018
 - an weiteren 5 Kläranlagen:
zusätzliche Beprobung der Zuläufe, des Klärschlammes sowie der Vorfluter ober- bzw. unterhalb der Einleitung



Gewässerkundliche Messstellen

- Landesweiter Überblick (41 Messstellen)
 - Überblicksmessstellen des Gewässerüberwachungssystem Niedersachsen (GÜN)
 - 38 Überblicksmessstellen an Fließgewässern
 - 1 Überblicksmessstelle im Standgewässer
 - 2 Überblicksmessstellen im Küstenbereich



Sondermessstellen

- Hintergrundmessstellen; 3 vermeintlich unbelastete Standorte (Forst)
 - 2 Oberlauf
 - 1 Quelle
- Messstellen zum Kläranlageneinfluss
 - davon 2 Messstellen zusätzlich unterhalb der ersten Kläranlage
 - (möglichst) keine/geringe Beeinflussung durch Landwirtschaft
- Gebiete mit hohen Ausbringungsmengen organischen Düngers
 - 3 GÜN-Messstellen ohne (zentrale) Kläranlagen
 - Emsland, Wesermarsch, Cuxhaven



Methodenüberblick

- Derzeit keine Standardmessverfahren und einheitliche Bewertungsmaßstäbe verfügbar!
- Anwendung des umfangreichen, kontinuierlich weiterentwickelten HyReKA-Methodenspektrums der Universität Bonn (= aktueller Stand der Forschung/Technik), 3 Module:
 1. Chemische Analytik: Begleitende Antibiotikarückstandsanalytik
 2. Mikrobiologie: Kulturverfahren
 3. Molekularbiologie: v.a. Detektion von Resistenzgenen, Typisierung



II. Vorläufige Ergebnisübersicht

- **Wasserchemische Untersuchungen zum Vorkommen von Antibiotikarückstandskonzentrationen**
- **Kulturelle Untersuchungen in Wässern zum Vorkommen von relevanten fakultativ-pathogenen Bakterien mit Resistenz gegen klinisch relevante Antibiotikawirkstoffgruppen**
(entsprechend KRINKO Klassifikation nach 3 und 4 MRGN; VRE und MRSA)
- **Molekulargenetische Untersuchungen zum Vorkommen von klinisch relevanten Resistenzgenen**

Wasserchemische Untersuchungen

- Die höchsten Gehalte an antibiotischen Substanzen wurden jeweils in den **Kläranlagenzu- und -abläufen** festgestellt.
- In einer einzelnen Stichprobe **einer Kanalisation** hinter einer Klinik wurden die höchsten Konzentrationen an Antibiotikarückständen festgestellt.
- In den **Oberflächengewässern** waren Antibiotika vor der Kläranlageneinleitung meist **weniger häufig und in geringeren Konzentrationen** nachweisbar als nach den jeweiligen Kläranlageneinleitungen.
- An den **Hintergrund- und Küstenmessstellen** sowie in Seen, die z.T. auch Badegewässer sind, konnten keine oder geringe Konzentrationen der untersuchten Antibiotikarückstände nachgewiesen werden.

Kulturelle Untersuchungen: Klassifizierung Antibiotika-resistenter Bakterien

Gramnegative Bakterien

Multi-resistente gramnegative Bakterien (3 bzw. 4 MRGN)

Resistenz gegenüber
3 bzw. 4 Antibiotika-
Klassen

- Acylureidopenicillin
- 3. Generations-
Cephalosporine
- Fluorchinolone
- Carbapeneme

Grampositive Bakterien

Vancomycin- resistente- Enterokokken (VRE)

Resistenz
gegenüber
Vancomycin

Methicillin- resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Resistenz
gegenüber
Methicillin/Oxacillin

Kulturelle Untersuchungen – Definition (MRGN)

Definition der **m**ulti-**r**esistenten **g**ram**n**egativen Stäbchen-Bakterien (MRGN) erfolgte 2012 durch die beim Robert Koch Institut (RKI) eingerichtete Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO).

Bundesgesundheitsbl 2012 · 55:1311–1354
DOI 10.1007/s00103-012-1549-5
© Springer-Verlag 2012

Tab. 2 Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften (R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel)

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine der 4 Antibiotikagruppen wirksam (sensibel)	R	R	R
3./4. Generations-Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Cef tazidim	R	R		R	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S	R		R	S	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R		R	R	R

¹ 3MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen)

² 4MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen)

Kulturelle Untersuchungen – Definition (MRGN)

Definition der multi-resistenten gramnegativen Stäbchen-Bakterien (MRGN) erfolgte 2012 durch die beim Robert Koch Institut (RKI) eingerichtete Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO).

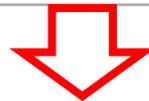
Bundesgesundheitsbl 2012 · 55:1311–1354
DOI 10.1007/s00103-012-1549-5
© Springer-Verlag 2012

Tab. 2 Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften (R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel)

Antibiotikagruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine der 4 Antibiotikagruppen wirksam (sensibel)	R	R	R
3./4. Generations-Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Cef tazidim	R	R		R	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S	R		R	S	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R		R	R	R

¹ 3MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen)

² 4MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen)



Fokus der kulturellen Untersuchungen in Wässern auf das Vorkommen von relevanten **fakultativ-pathogenen** Bakterien mit Resistenz gegen **klinisch relevante** Antibiotikawirkstoffgruppen (entspr. der KRINKO Klassifikation nach **3 und 4 MRGN** **UND** **VRE** und **MRSA**)

Kulturelle Untersuchungen: 3MRGN

- **79** Isolate (*Enterobacteriaceae*^{*1}, Nonfermenter^{*2}) davon:
- **42** in Abwässern
- **26** in Oberflächengewässern
- **11** in Sedimenten

Definitionen:

^{*1}*Enterobacteriaceae*: z.B. *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.

^{*2}Nonfermenter: z.B. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus baumannii* cplx.

Kulturelle Untersuchungen: 4MRGN

- **2** Isolate (*Enterobacteriaceae*, Nonfermenter) davon:
- **0** in Abwässern
- **2** in Oberflächengewässern
- **0** in Sedimenten

Kulturelle Untersuchungen: Colistin-Resistenz

- Es wurde eine sehr geringe Anzahl von Bakterien mit Colistin-Resistenz nachgewiesen.
- Dabei konnte nur in einem Fall die Ursache dieser Resistenz aufgrund eines Resistenzgens festgestellt werden.

Kulturelle Untersuchungen: VRE – Vancomycin-resistente Enterokokken

- **27** Isolate, davon:
- **15** in Abwässern
- **12** in Oberflächengewässern
- **0** in Sedimenten
- nur *Enterococcus faecium*

Kulturelle Untersuchungen: Ergebnisse MRSA

- Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (**MRSA**) wurden in **keiner Wasserprobe nachgewiesen**.
- Dies ist dadurch erklärbar, dass *Staphylococcus aureus* kein primär Wasser-assoziiertes Keim ist.

Kulturelle Untersuchungen in Wässern

- Mikrobiologisch wurden an den „Hintergrundmessstellen“ keine resistenten Bakterien nachgewiesen.
- Antibiotika-Resistenzgene und fakultativ-pathogene Antibiotika-resistente Bakterien lassen sich in Zu- und Ablauf von Kläranlagen sowie in Oberflächengewässern auch ohne Kläranlageneinfluss nachweisen.
- Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) wurden an keiner Messstelle nachgewiesen.
- Es konnten wenige Vancomycin-resistente *Enterococcus faecium* (VRE) in den untersuchten Gewässern nachgewiesen werden.

Molekulargenetische Analyse der Bakterienisolate

- Die genetischen Analysen sind noch nicht abgeschlossen.
- Carbapenemasen finden sich in Abwässern und in Oberflächengewässern.
- *mcr-1* Resistenzgene (Colistin) wurden sowohl in Abwässern (2) als auch in Oberflächengewässern (1) gefunden.
- Höhere Diversität von Resistenzgenen im Kläranlagenzulauf als im Kläranlagenablauf.
- Geringe Diversität der Resistenzgene in Oberflächengewässern und Sedimenten.
- Genfunde in der Umwelt ohne den kulturellen Nachweis fakultativ-pathogener Bakterien sind Grundlage weiterer Forschung.

Limitationen der Untersuchungen

Bei der Interpretation der Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass es sich bei der Probennahme um **einmalige Stichproben** handelt (Momentaufnahme). Die **allgemeine Aussagekraft** der Messergebnisse ist daher **begrenzt** und kann als erstes orientierendes Screening auf Landesebene angesehen werden.

Eine abschließende Bewertung der Ergebnisse kann erst im Kontext mit den Ergebnissen des HyReKA-Forschungsverbundprojektes getroffen werden. Konsequenzen und Handlungsansätze lassen sich erst nach Abschluss des HyReKA-Projektes formulieren.

HyReKA- Abschlussveranstaltung 3. und 4. April 2019 Auditorium Friedrichstraße in Berlin



HyReKA: Biologische bzw. hygienisch-medizinische Relevanz und Kontrolle Antibiotika-resistenter Krankheitserreger in klinischen, landwirtschaftlichen und kommunalen Abwässern und deren Bedeutung in Rohwässern

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



- Es wurde ein orientierender Überblick geschaffen.
- Keine Hinweise auf akute Gesundheitsgefahren für die Allgemeinbevölkerung.
- Wie zu erwarten: Kein Nachweis von MRSA (Methicilin-resistente Staphylococcus aureus).
- Nachweis von Bakterienstämme mit Resistenzen gegen 3 Antibiotikaklassen (3MGRN) an verschiedenen Untersuchungsstellen und in unterschiedlichen Konzentrationen, gegen 4 Antibiotikaklassen (4MGRN) deutlich seltener (2 von 80 Stellen) oder auch gegen Reserveantibiotika Vancomycin und Colistin.
- Häufigste Fundorte von 3MRGN u. Antibiotikarückständen waren wie erwartet: in der Abwasserkanalisation hinter einem Krankenhaus und im Zulauf von Kläranlagen.
Die Höhe der Konzentration in der Kanalisation hinter dem einen untersuchten Klinikum ist signifikant höher als an allen anderen Stellen.



- Bestätigung bereits vorliegender Erkenntnisse:
Im Wesentlichen erfolgen Eintragungen und Verbreitung von Antibiotika und antibiotikaresistenten Bakterien aus dem Einsatz in der Human- und Tiermedizin.
- Wechselwirkung von Genen und Genbestandteilen multiresistenter (auch abgestorbener) Bakterien – auf krankmachende Bakterien - in der aquatischen Umwelt muss weiter erforscht werden:
Rückschlüsse auf die Wirkung beim Menschen sind zur Zeit noch nicht möglich.
- Untersuchungsergebnisse in Niedersachsen bereichern die Grundlagenforschung auf diesem Gebiet und erweitern die Datenbasis für das HyReKa-Projekt.
- Ab welchen Konzentrationen multiresistente Bakterien in Gewässern kritisch für die menschliche Gesundheit sind, muss einer Gefährdungsabschätzung überlassen werden.
- Die Umwelt ist weniger Ursache der Resistenzentwicklung, sondern Spiegelbild des Antibiotikaeinsatzes in der Human- und Veterinärmedizin.



- Ergebnisse aus dem HyReKa-Projekt sind abzuwarten.
- Bundeseinheitliche Standards für eine Risikobewertung sind auf der Grundlage mit Augenmaß vorzunehmen. Die Aktivitäten der Umwelt- und der Gesundheitsminister von Bund und Ländern werden von uns aktiv begleitet.
- Antibiotikarückstände in Gewässern sind aktuell auch Teil der Diskussion im Spurenstoff-Dialog des Bundes, an dem Niedersachsen aktiv beteiligt ist. Ergebnisse dieses gesellschaftlich breit angelegten Dialogs werden Anfang 2019 erwartet.
- **Jetzt schon mögliche Schritte gehen:**
Arbeiten der ressortübergreifenden Niedersächsischen Antibiotikastrategie werden aktiv weiter fortgesetzt.
Der Einsatz von Antibiotika ist auf das notwendige Maß zu reduzieren.
Über die notwendigen Hygieneanforderungen wird weiter aufgeklärt.