

Antibiotikaresistenzen im Wasserkreislauf

Martin Exner, Esther Sib, Gabriele Bierbaum,
Thomas Schwartz, Ricarda Schmithausen,
Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit



Feuerpfeil et al. 1999 Bundesgesundheitsblatt – Antibiotikaresistente Bakterien und Antibiotika in der Umwelt

Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz
1999 - 42: 37-50 © Springer-Verlag 1999

Leitthema Antibiotikaresistenz

I. Feuerpfeil¹ · J. López-Pérez² · R. Schmidt³ · E. Schneider¹ · R. Szezyk²

¹Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des UBA, Bad Elster · ²Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des UBA, Berlin · ³Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des UBA, Berlin

Antibiotikaresistente Bakterien und Antibiotika in der Umwelt

Zusammenfassung

Antibiotikaresistente Bakterien treten vor allem in Bereichen vermehrt auf, in denen Antibiotika zum Einsatz kommen. Es konnte gezeigt werden, daß das Vorkommen antibiotikaresistenter Bakterien in der Darmflora gesunder Menschen und damit auch im Abwasser die allgemeine Resistenzsituation eines Gebietes widerspiegeln kann. Antibiotikaresistente Bakterien werden z.T. in großen Mengen in die Umwelt eingetragen. Zum einen werden sie aus der Intensivtierhaltung über Gülle und Mistausbringung direkt in der Umwelt freigesetzt, zum anderen aus häuslichem und industriischem Abwasser in den Kläranlagen gesammelt und von dort über das geklärte Abwasser in die Umwelt entlassen. Neuere Untersuchungen belegen einen deutlichen Anstieg der Anzahl antibiotikaresistenter Bakterien in der Umwelt in den letzten zehn Jahren und vor allem eine starke Zunahme von multiresistenten Bakterien, die gegen bis zu acht Antibiotika gleichzeitig resistent sind. Es werden jedoch nicht nur antibiotikaresistente Bakterien freigesetzt, sondern auch Antibiotika selbst (Stoffeintrag). Theoretische Überlegungen lassen vermuten, daß mit Antibiotikakonzentrationen in der Umwelt, v.a. im Abwasser und in der Gülle, gerechnet werden muß, die eine biologische Wirkung entfalten. Erste Messungen von Antibiotika in der Gülle bestätigen diese Berechnungen. Es stellt sich die Frage, ob Antibiotika nicht nur beim Einsatz in der Klinik

oder Tierhaltung an der Selektion antibiotikaresistenter Bakterien beteiligt sind, sondern ob sie nach Eintrag in die Umwelt auch dort noch eine Zunahme antibiotikaresistenter Bakterien bewirken.

Der Weg der antibiotikaresistenten Bakterien aus der Umwelt zurück zum Menschen ist überall dort möglich, wo ein Kontakt zu fäkal verunreinigtem Wasser bzw. Gülle gegeben ist (z.B. Badegewässer). Inwieweit die Pfade über die Umwelt zum Problem der Resistenzbildung bei Krankheitserregern beitragen, ist noch nicht genau untersucht.

Aus Gründen der Vorsorge sollten diese Pfade aber möglichst unterbunden werden. Daher sollte zum einen die Technik der Abwasserklärung so gestaltet werden, daß eine Exposition des Menschen mit antibiotikaresistenten Bakterien vermieden wird. Dazu stehen uns z.B. mit der Mikrofiltration moderne Methoden zur Verfügung.

Weiterhin muß, um den Eintrag von antibiotikaresistenten Bakterien aus der Tierhaltung über Gülle bzw. Mist in die Umwelt zu verringern, die Anwendung von Antibiotika in der Tierhaltung eingeschränkt werden. In diesem Beitrag werden die Funktion der Umwelt bei der Entstehung und Verbreitung von antibiotikaresistenten Bakterien und die möglichen Pfade, die zurück zum Menschen führen, diskutiert.

Durch die verbreitete Anwendung von Antibiotika in der Medizin sowie durch den massiven Einsatz bei der Intensivtierhaltung hat die Resistenzsituation bei vielen wichtigen Infektionserregern bedenkliche Ausmaße angenommen. Dies wurde in den Arbeiten von Witte und Klare (RKI) und Helmuth (BgVV) in diesem Heft dargestellt. Am Beispiel der Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) wurde an anderer Stelle des Heftes gezeigt, daß antibiotikaresistente Bakterien über tierische Lebensmittel auf den Menschen übertragen werden können.

In diesem Beitrag sollen die Funktionen der Umwelt bei der Entstehung und Verbreitung von antibiotikaresistenten Bakterien und die möglichen Pfade, die zurück zum Menschen führen, diskutiert werden.

Antibiotikaresistente Bakterien können aus unterschiedlichen Quellen über verschiedene Wege in die Umwelt gelangen. Aus der Intensivtierhaltung werden antibiotikaresistente Bakterien über Gülle und Mistausbringung direkt in die Umwelt eingetragen. Im Darm des Menschen vorkommende oder mit der Nahrung aufgenommene antibiotikaresistente Bakterien

Dr. Ingrid Feuerpfeil
Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des
UBA, Forschungsstelle Bad Elster, Heinrich-Heine-
Straße 12, D-08645 Bad Elster

Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 1999 | 37

- Antibiotikaresistente Bakterien werden z.T. in großen Mengen in die Umwelt eingetragen.
- aus der Intensivtierhaltung über Gülle und Mistausbringung direkt in der Umwelt, aus klinischem und häuslichem Abwasser in den Kläranlagen gesammelt und von dort über das geklärte Abwasser in die Umwelt
- deutlicher Anstieg antibiotikaresistenter Bakterien in der Umwelt in den letzten zehn Jahren

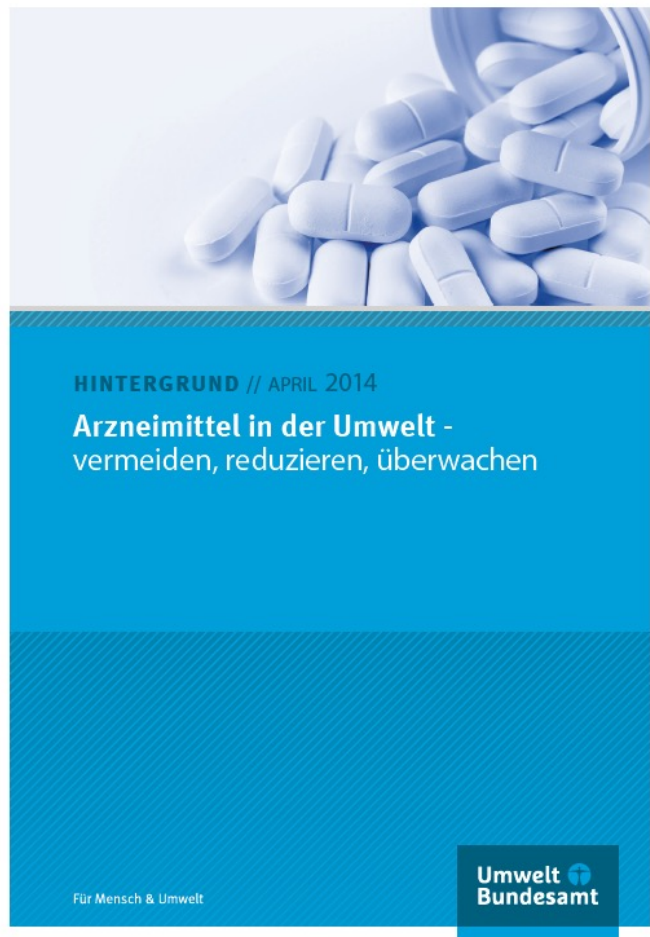
Feuerpfeil et al. 1999 Bundesgesundheitsblatt

- , **Antibiotikakonzentrationen in der Umwelt**, v.a.im Abwasser und in der Gülle können **biologische Wirkung** entfalten.
- Weg antibiotikaresistenter Bakterien aus der Umwelt zurück zum Menschen dort möglich, wo Kontakt zu fäkal verunreinigtem Wasser bzw. Gülle gegeben ist (z.B. **Badegewässer**), jedoch **noch nicht genau untersucht**.
- Aus Gründen der Vorsorge sollten diese Pfade aber möglichst unterbunden werden.
- **Technik der Abwasserklärung so gestalten**, daß **Exposition des Menschen mit antibiotikaresistenten Bakterien vermieden** wird. z.B. mit der **Mikrofiltration**.
- Eintrag von antibiotikaresistenten Bakterien aus Tierhaltung über Gülle bzw. Mist in die Umwelt verringern, Anwendung von Antibiotika in der Tierhaltung einschränken.

Feuerpfeil et al. 1999 Bundesgesundheitsblatt

- Das Problem der antibiotikaresistenten Krankheitserreger nimmt **auch in Deutschland bedrohliche Ausmaße** an.
- Es treten inzwischen Infektionen mit multiresistenten Krankheitserregern auf, die nicht mehr durch Antibiotika behandelbar sind.
- Angesichts dieser kritischen Situation hat auch die **WHO in ihrem Weltgesundheitsbericht 1996** eindringlich vor der **Gefahr der Ausbreitung von resistenten Krankheitserregern** gewarnt.

Arzneimittel in der Umwelt



Handlungsmöglichkeiten zur Minderung des Eintrags von Humanarzneimitteln und ihren Rückständen in das Roh- und Trinkwasser

Statusbeschreibung und Empfehlungen aus einem Fachgespräch, das Umweltbundesamt (UBA) und Institut für sozial-ökologische Forschung (ISOE) am 21./22. Januar 2010 in Berlin auf Anregung des Bundesministeriums für Gesundheit (Ref 324) durchführten

Arzneimittel in der Umwelt

Consumer



Pharmaceutical Industry



Hospital



Agriculture / Aquaculture



Waste water treatment plant (WWTP)



Waste / Wastewater



Sludge / Manure



Drinking water



Surface water / Groundwater

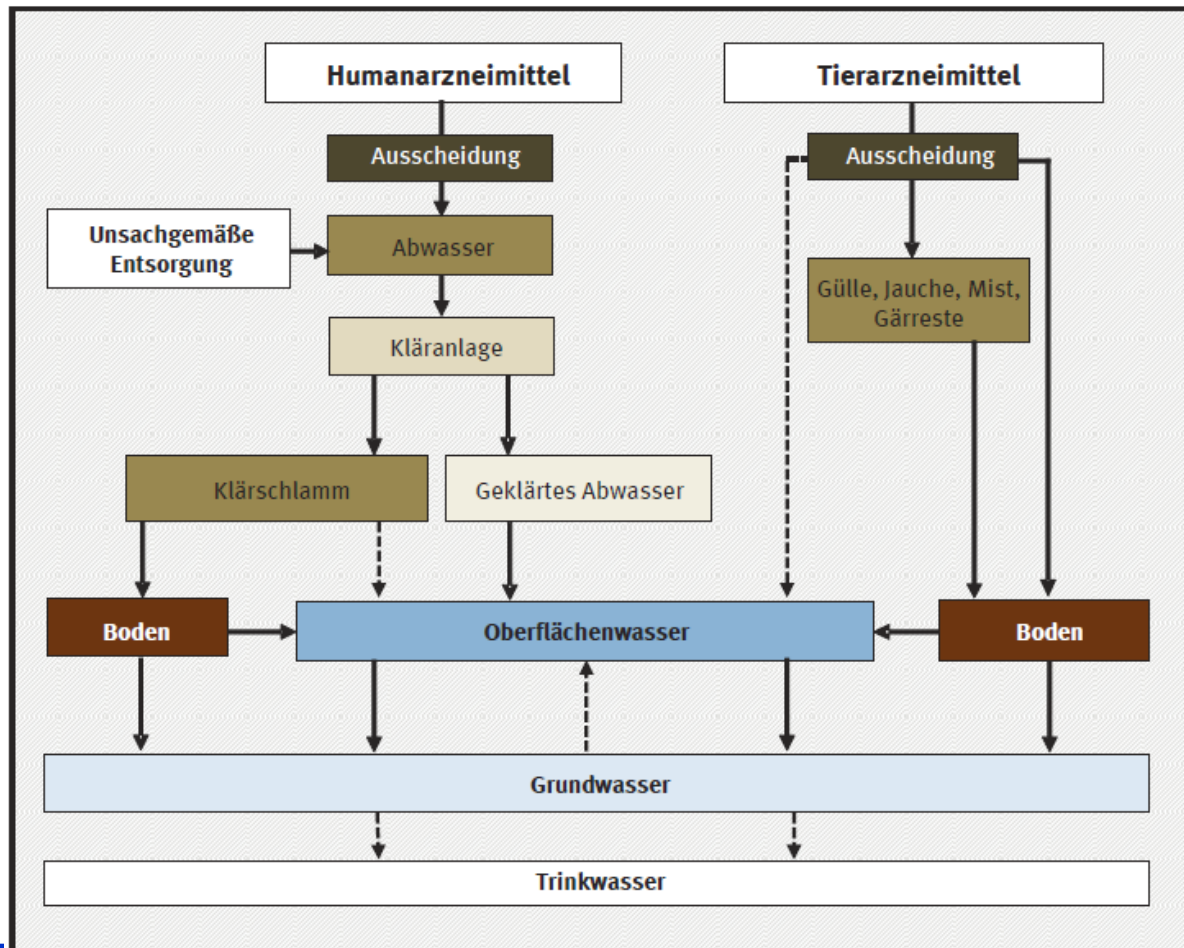


Agricultural soil



Figure 1: Main emission pathways of human and veterinary pharmaceuticals entering the environment.

Haupteintragswege für Tier- und Humanarzneimittel



Arzneimittel in der Umwelt

- Zuläufe kommunaler Kläranlagen enthalten HAMR oft in Werten von mehreren 100 µg/l.
- Ihre Sedimentations- und biologischen Reinigungsstufen sind bemessen und optimiert für eine weitgehende Stickstoff- und Phosphorelimination,
- nicht jedoch für die Elimination von HAMR oder anderen organischen Spurenstoffen.

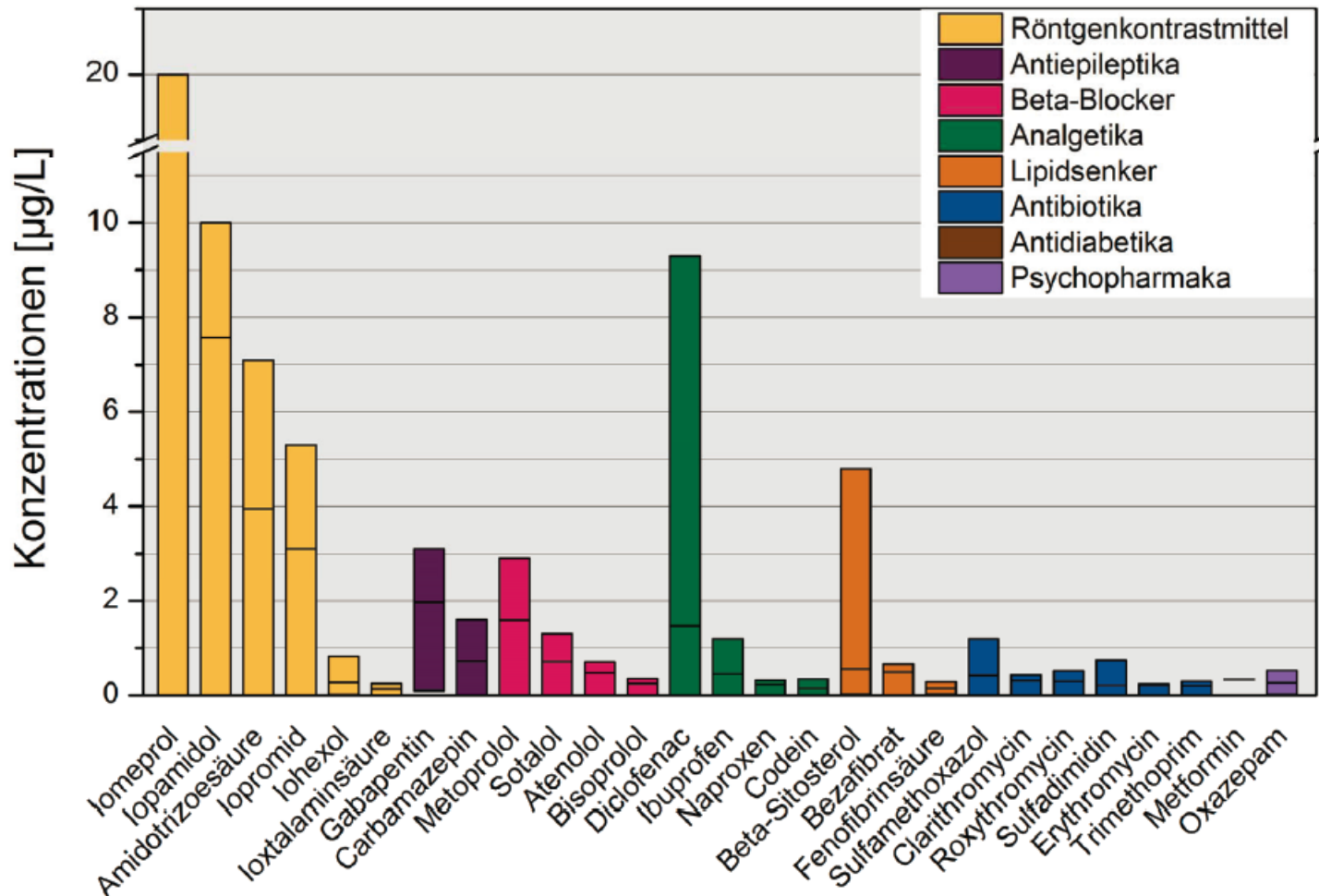


Foto 5

Kläranlagen können nicht alle Arzneimittel vollständig aus dem Abwasser entfernen

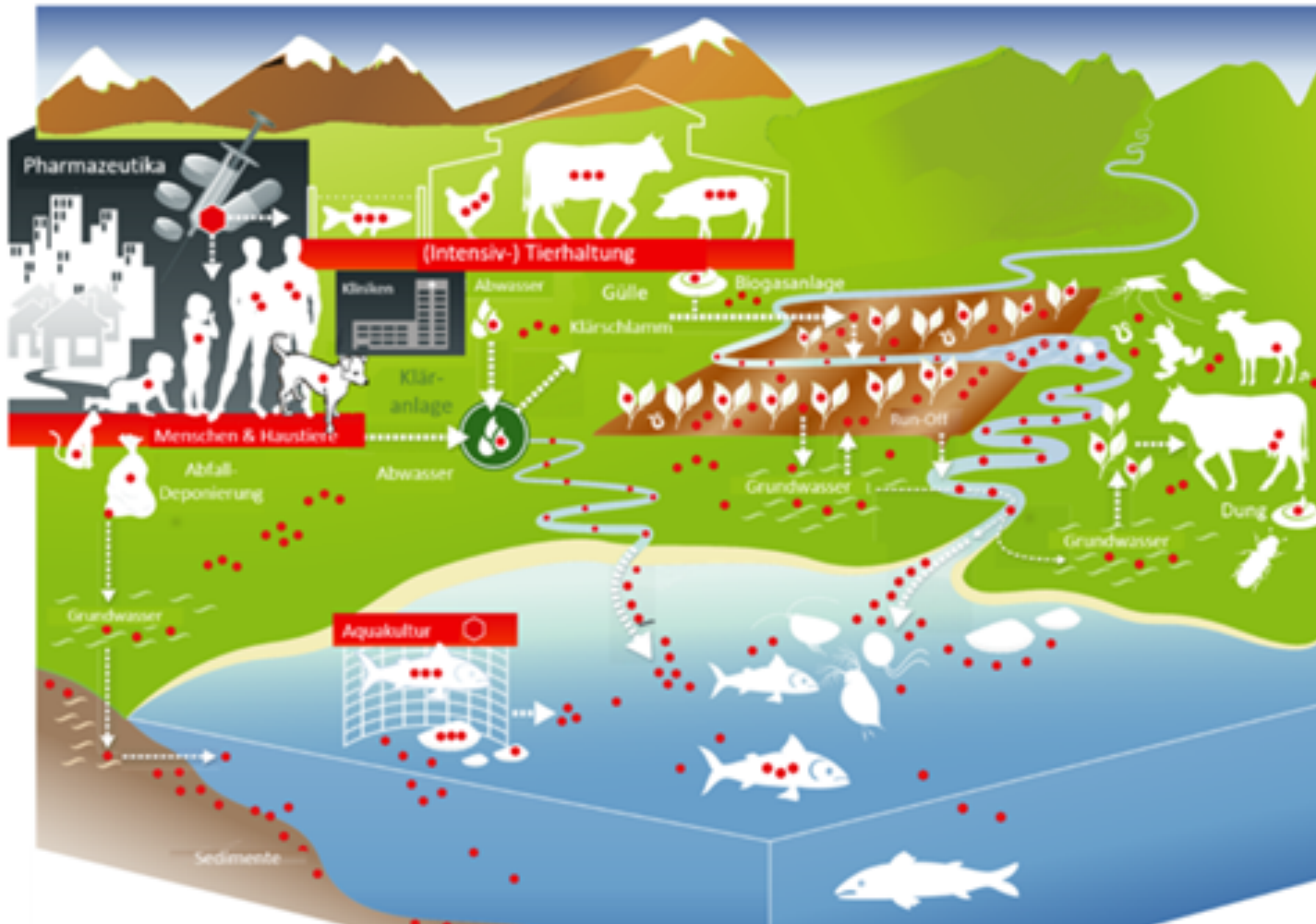
Quelle: © Andre Günther - Fotolia_8266382

Arzneimittelwirkstoffe, die in Konzentrationen über 0,1 µg/L in Oberflächengewässern gefunden wurden



[Daten: Bund/Länder Arbeitsgemeinschaft Wasser LAWA, Zusammenstellung: UBA, 2013]

K. Westphal-Settele et al. :Die Umwelt als Reservoir für Antibiotikaresistenzen - Ein wachsendes Problem für die öffentliche Gesundheit? BuGesBl2018



Gliederung

- Rahmenbedingungen (Gesellschaft, Umwelt, Aufbereitung)
- Wasserver- und Abwasserent-sorgung
- Einteilung von Krankheitserregern
- Antibiotikaresistenz – warum bedeutsam und einige Grundbegriffe
- Antibiotikaregulierung Meldepflicht und Krankenhaushygiene
- Antibiotika im Wasserkreislauf – eine neue Thematik ?
- Antibiotikaresistenz und Gesundheitsschutz
- Wie ist die Belastungssituation ? Einige Ergebnisse von HyReKA
- Gibt es Übertragungen aus Abwasser auf den Menschen ?
- Risiko-bewertung, – abschätzung – management

Gesundheitsschutz, Wasserversorgung und Einflussfaktoren

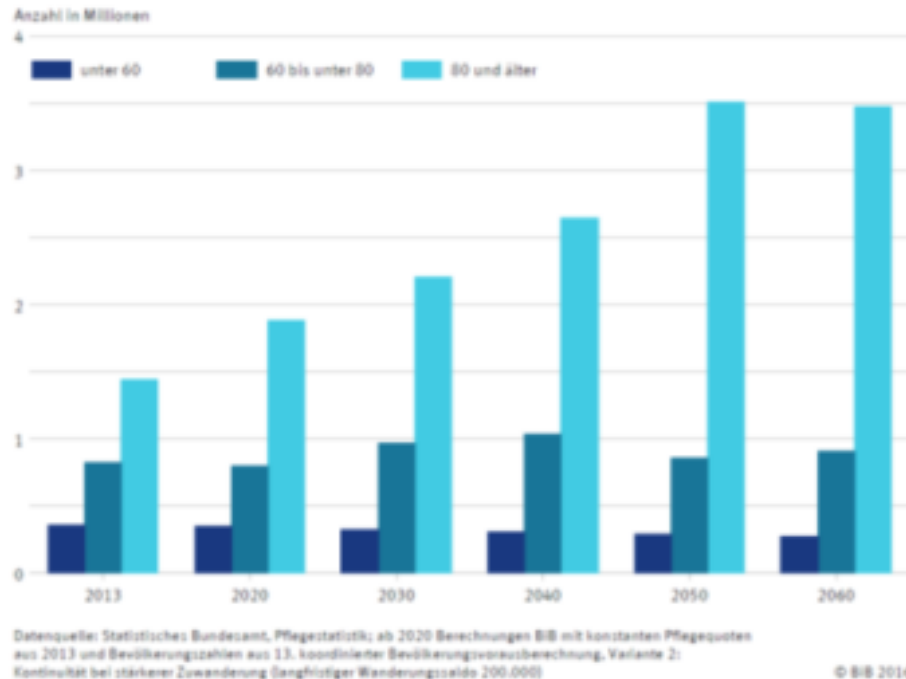
- Demographische Entwicklung
- Klimawandel (Starkregenfälle,Dürre,Temperaturerhöhung)
- Aufbereitung und Desinfektion
- Wasserverteilungsnetz

Soziodemographische Rahmenbedingungen

- Mit Zunahme der Lebenserwartung Zunahme der altersbedingten Multimorbidität und Immunoseneszenz
- Zunahme der Infektionsanfälligkeit bei Zunahme chronischer Erkrankungen und Immunsuppression
- 67.000 Todesfälle jährlich sind mit Sepsis in Deutschland assoziiert
- Nosokomiale Infektionen bedingen mehr Infektionen als alle anderen meldepflichtigen Infektionskrankheiten in Europa



Soziodemographischer Wandel in Deutschland



Nach Angaben des Bundesinstitutes für Bevölkerungsforschung (BiB) werden allein durch die Veränderung der Altersstruktur der Bevölkerung bis 2030 weitere fast 800.000 Pflegebedürftige hinzukommen, Bis zum Jahre 2060 wird die Zahl der Pflegebedürftigen auf beinahe 4,7 Millionen ansteigen.

Klimawandel

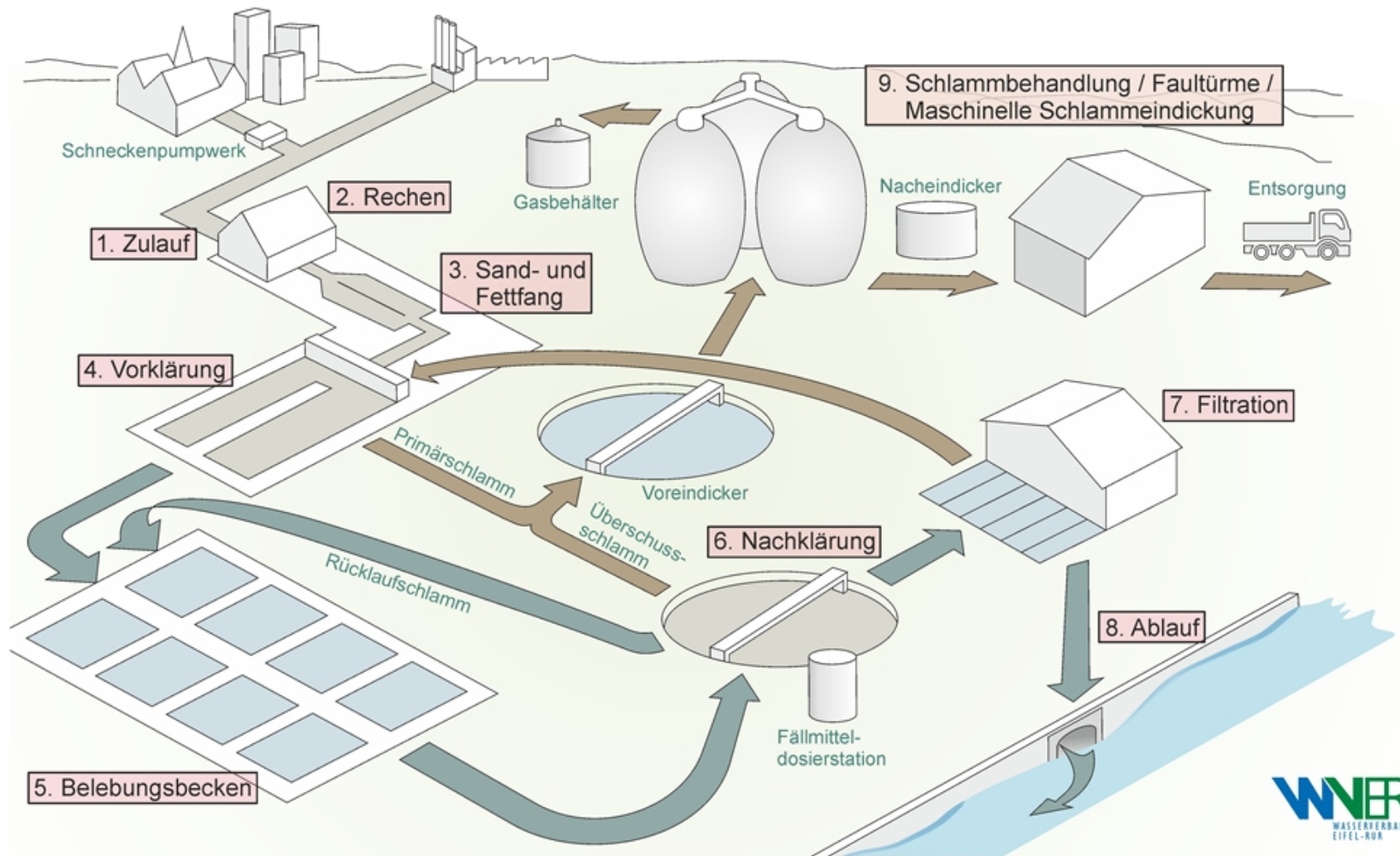
- Klimawandel mit Zunahme von Starkregenfällen
- Weltweit haben extreme Regenfälle in den vergangenen dreißig Jahren zu immer neuen Rekorden geführt.
- Bis 1980 lassen sich Schwankungen in der Häufigkeit von Starkregen mit natürlichen Faktoren erklären, für die jüngste Zeit aber haben Wissenschaftler vom Potsdam-Institut für Klimafolgenforschung einen klaren Aufwärtstrend solcher zuvor nie dagewesener Regenfälle entdeckt.
- Eindeutige Assoziation von wasserbedingten Ausbrüchen und Starkregenfällen



Gliederung

- Rahmenbedingungen (Gesellschaft, Umwelt, Aufbereitung)
- Wasserver- und Abwasserent-sorgung
- Einteilung von Krankheitserregern
- Antibiotikaresistenz – warum bedeutsam und einige Grundbegriffe
- Antibiotikaregulierung Meldepflicht und Krankenhaushygiene
- Antibiotika im Wasserkreislauf – eine neue Thematik ?
- Antibiotikaresistenz und Gesundheitsschutz
- Wie ist die Belastungssituation ? Einige Ergebnisse von HyReKA
- Gibt es Übertragungen aus Abwasser auf den Menschen ?
- Risiko-bewertung, – abschätzung – management

Funktion Kläranlage Wasserverband Eifel-Rur



Funktion Kläranlage – Belebungsbecken und Filtration

Wasserverband Eifel-Rur



Belebungsbecken aerob und anaerob



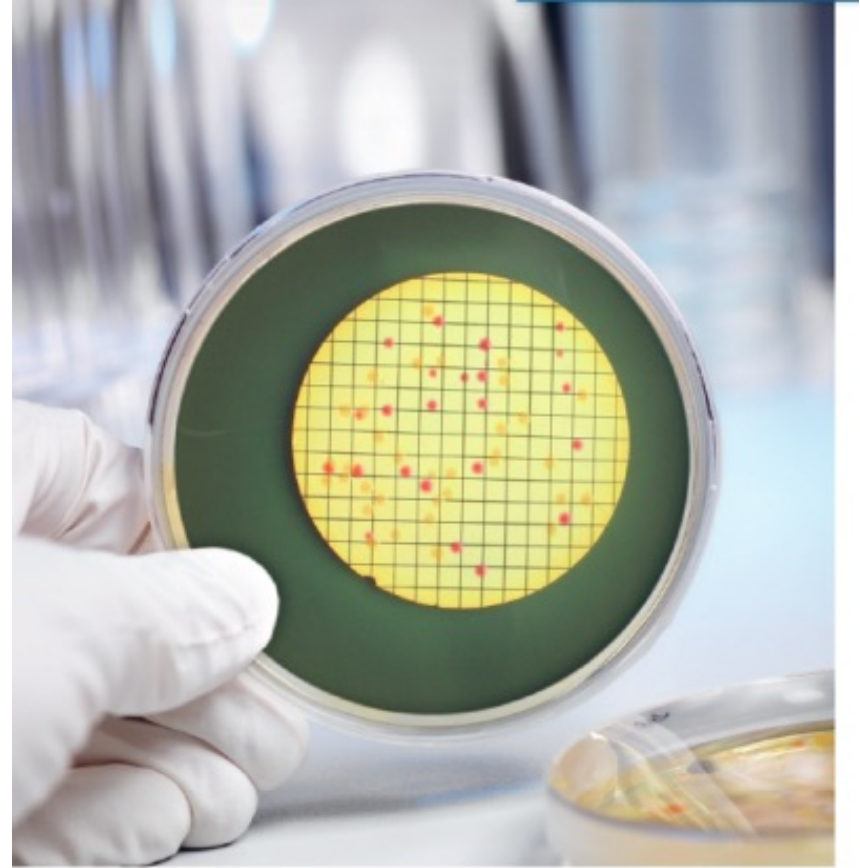
Filtration durch Bims oder Sand

Gliederung

- Rahmenbedingungen (Gesellschaft, Umwelt, Aufbereitung)
- Wasserver- und Abwasserent-sorgung
- Einteilung von Krankheitserregern
- Antibiotikaresistenz – warum bedeutsam und einige Grundbegriffe
- Antibiotikaregulierung Meldepflicht und Krankenhaushygiene
- Antibiotika im Wasserkreislauf – eine neue Thematik ?
- Antibiotikaresistenz und Gesundheitsschutz
- Wie ist die Belastungssituation ? Einige Ergebnisse von HyReKA
- Gibt es Übertragungen aus Abwasser auf den Menschen ?
- Risiko-bewertung, – abschätzung – management

Indikatoren für eine mikrobiologische Belastung des Trinkwassers

- E. coli/100mL
- Enterokokken/100mL
- Coliforme Bakterien/100mL
- Auffallende Koloniezahl/1mL
- Legionellen/100mL
- Ggfls. P. aeruginosa/100mL



Einteilung coliformer Bakterien in Abhängigkeit ihrer gesundheitlichen Bedeutung

Tab. 2 Beispiele für coliforme Bakterien in Abhängigkeit von ihrer gesundheitlichen Bewertung (die Tabelle erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und bedarf der hygienisch-medizinischen Bewertung)*

Coliforme Bakterien mit nachgewiesener fakultativ pathogener Bedeutung und mit häufigem Nachweis in klinischem Untersuchungsmaterial und im Zusammenhang mit Ausbrüchen		Coliforme Bakterien mit möglicher fakultativ pathogener bzw. opportunistischer Bedeutung und seltenem Nachweis in klinischem Untersuchungsmaterial bei sporadischen Infektionen		Coliforme Bakterien, die nach bisherigem Kenntnisstand von ungesicherter opportunistischer Bedeutung sind	
Genus	Spezies	Genus	Spezies (Beispiele)	Genus	Spezies (Beispiele)
Klebsiella	– pneumoniae – oxytoca				
Enterobacter	– cloacae – aerogenes	Enterobacter	amnigenus	Enterobacter	asburiae
Serratia	– marcescens – liquefaciens	Serratia	plymuthica	Serratia	fonticola
Citrobacter	– freundii	Citrobacter	koseri		
		Spezies weiterer Gattungen wie Edwardsiella, Erwinia, Hafnia, Leclercia, Kluyvera, Pantoea, Rahnella, Yersinia		Spezies weiterer Gattungen Buttiauxella, Budvicia, Leminorella, Moellerella, Raoultella, Yersinia, Yokenella	

*Im Literaturverzeichnis ist spezielle Literatur zur  **Tab. 2** angegeben.

Einteilung wasserübertragener Krankheitserreger nach Pathogenität und Antibiotikaresistenz

Obligat-pathogene Erreger (meist fäkal-oral übertragen)		Fakultativ-pathogene Erreger (meist Mikroorganismen der aquatischen Mikroflora)		Antibiotika-resistente Bakterien
mit hoher Infektionsdosis	mit extrem niedriger Infektionsdosis	mit Bedeutung für die öffentliche Gesundheit	mit Bedeutung für medizinische Einrichtungen	in der Abklärung der epidemiologischen Bedeutung
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Vibrio cholerae</i> - <i>Salmonella typhii</i> / <i>para-typhii</i> - <i>Shigella spp.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Enteropathogene <i>E. coli</i>, z.B.: EHEC - <i>Campylobacter spp.</i> - Noroviren / Enteroviren - <i>Giardia</i> - <i>Cryptosporidium</i> (- <i>Franciscella tularensis</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Legionella spp.</i> - <i>P. aeruginosa</i> - Enterokokken - Coliforme Bakterien - Atypische Mykobakterien - <i>Clostridioides difficile</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Acinetobacter baumannii</i> - <i>Burkholderia cepacia</i> - <i>Stenotrophomonas</i> - <i>Ralstonia</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - ESBL und Carbapenem resistente <i>Enterobacteriales</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> - Vancomycin resistente Enterokokken (VRE)
Einteilung wasserübertragener Krankheitserreger nach Pathogenität und Antibiotikaresistenz nach M. Exner				

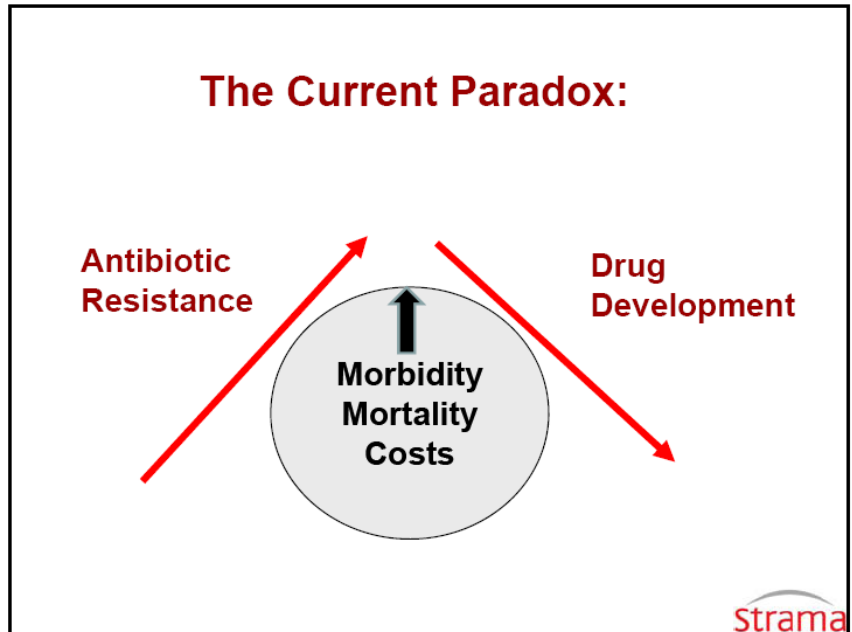
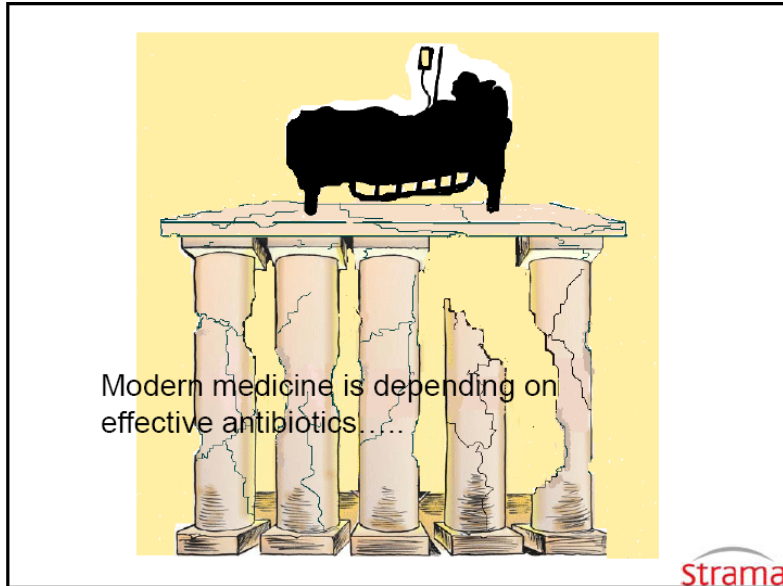
Gliederung

- Rahmenbedingungen (Gesellschaft, Umwelt, Aufbereitung)
- Wasserver- und Abwasserentsorgung
- Einteilung von Krankheitserregern
- Antibiotikaresistenz – warum bedeutsam und einige Grundbegriffe
- Antibiotikaregulierung Meldepflicht und Krankenhaushygiene
- Antibiotika im Wasserkreislauf – eine neue Thematik ?
- Antibiotikaresistenz und Gesundheitsschutz
- Wie ist die Belastungssituation ? Einige Ergebnisse von HyReKA
- Gibt es Übertragungen aus Abwasser auf den Menschen ?
- Risiko-bewertung, – abschätzung – management

Prof. Otto Cars

Chairman

The Swedish Strategic programme
against antibiotic resistance (Strama)

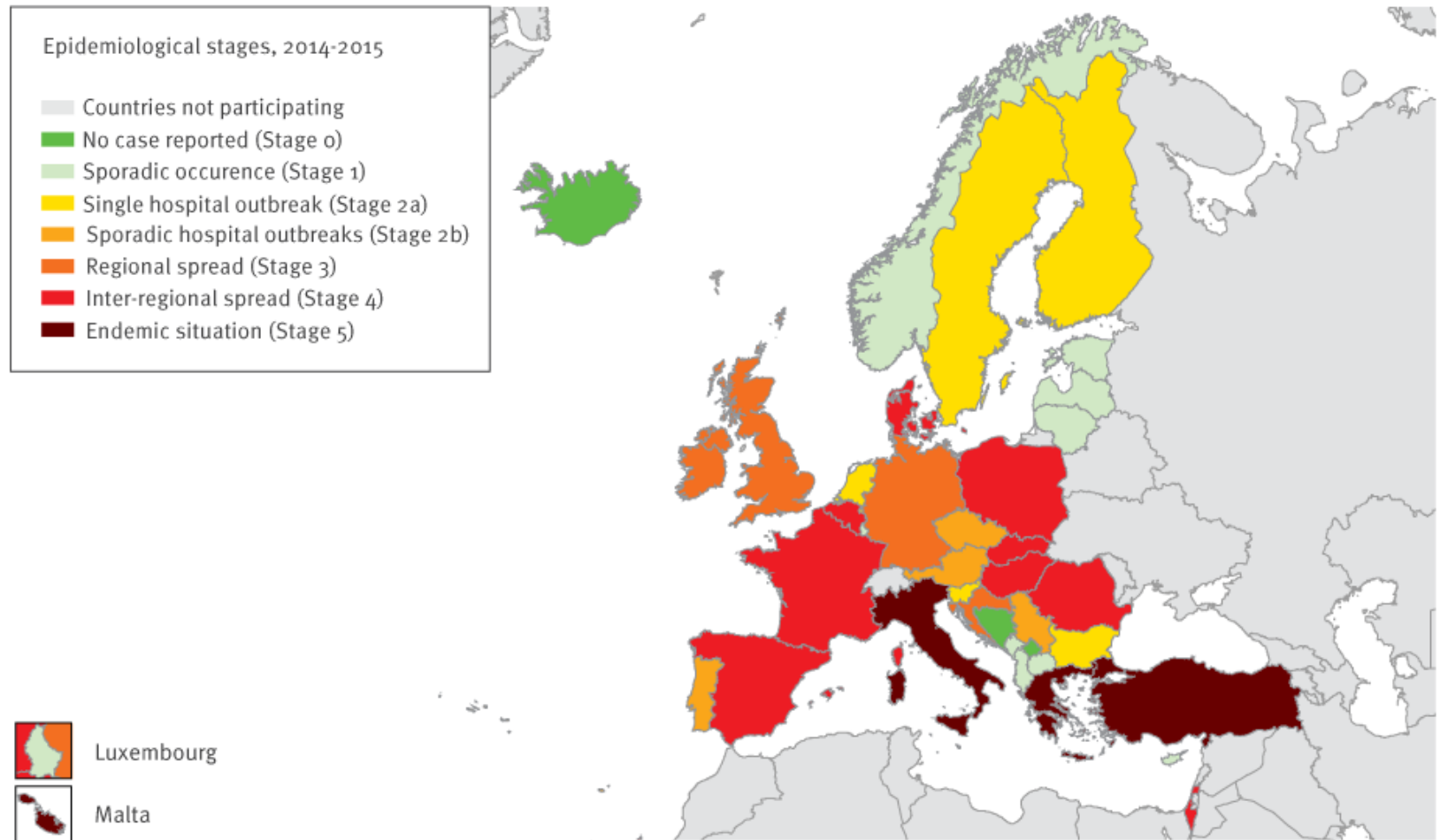


Deutsche Antibiotika Resistenz Strategie



- ZIEL 1: One-Health-Ansatz national und international stärken
- ZIEL 2: Resistenz-Entwicklungen frühzeitig erkennen
- ZIEL 3: Therapie-Optionen erhalten und verbessern
- **ZIEL 4: Infektionsketten frühzeitig unterbrechen und Infektionen vermeiden**
- ZIEL 5: Bewusstsein fördern und Kompetenzen stärken
- ZIEL 6: Forschung und Entwicklung unterstützen

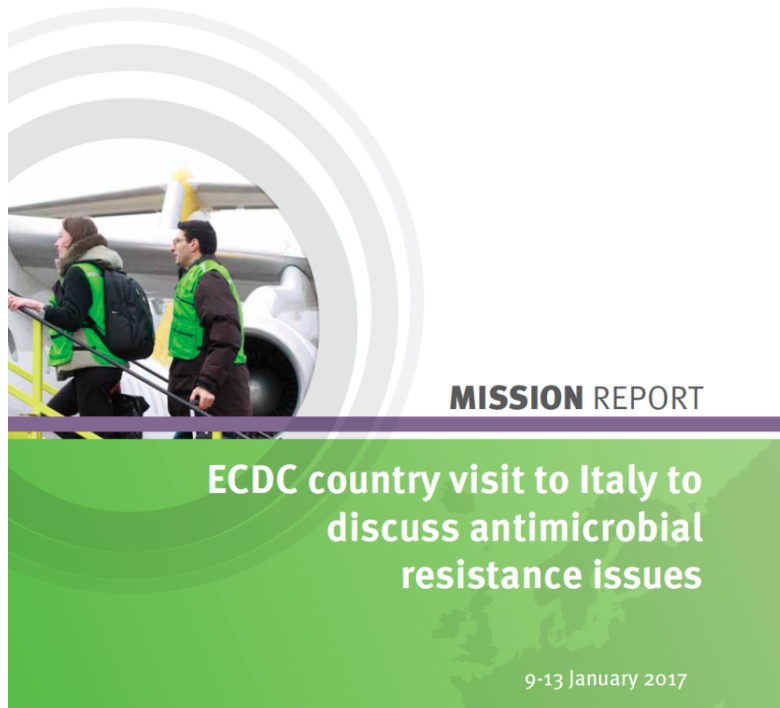
Occurrence of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* based on self-assessment by national experts, 38 European countries, May 2015 (nach Angaben ECDC)



ECDC AMR Situation Italien Dezember 2017



- MRE Situation in italienischen Krankenhäusern stellt eine wichtige Bedrohung für die öffentliche Gesundheit dar.
- Der Grad der Carbapenem resistenten *Enterobacteriaceae* und *Acinetobacter baumannii* hat einen hyper-endemischen Grad erreicht und stellt zusammen mit der MRSA Resistenz einen der höchsten Resistenzgrade in Europa dar
- Ursache hierfür
- wenig Verständnis für die Bedrohung bei Verantwortlichen auch in der Politik
- Fehlen institutioneller Unterstützung
- Fehlen professioneller Führung
- Fehlen von Verantwortlichkeit auf allen Ebenen
- Fehlen von Koordination auf allen Ebenen
Kann man sich in italienischen Kliniken behandeln lassen ?



Cassini et al. Lancet Inf. Dis. 5. 11. 2018

Antibiotikaresistenz in verschiedenen Ländern und Deutschland (Pfeil)

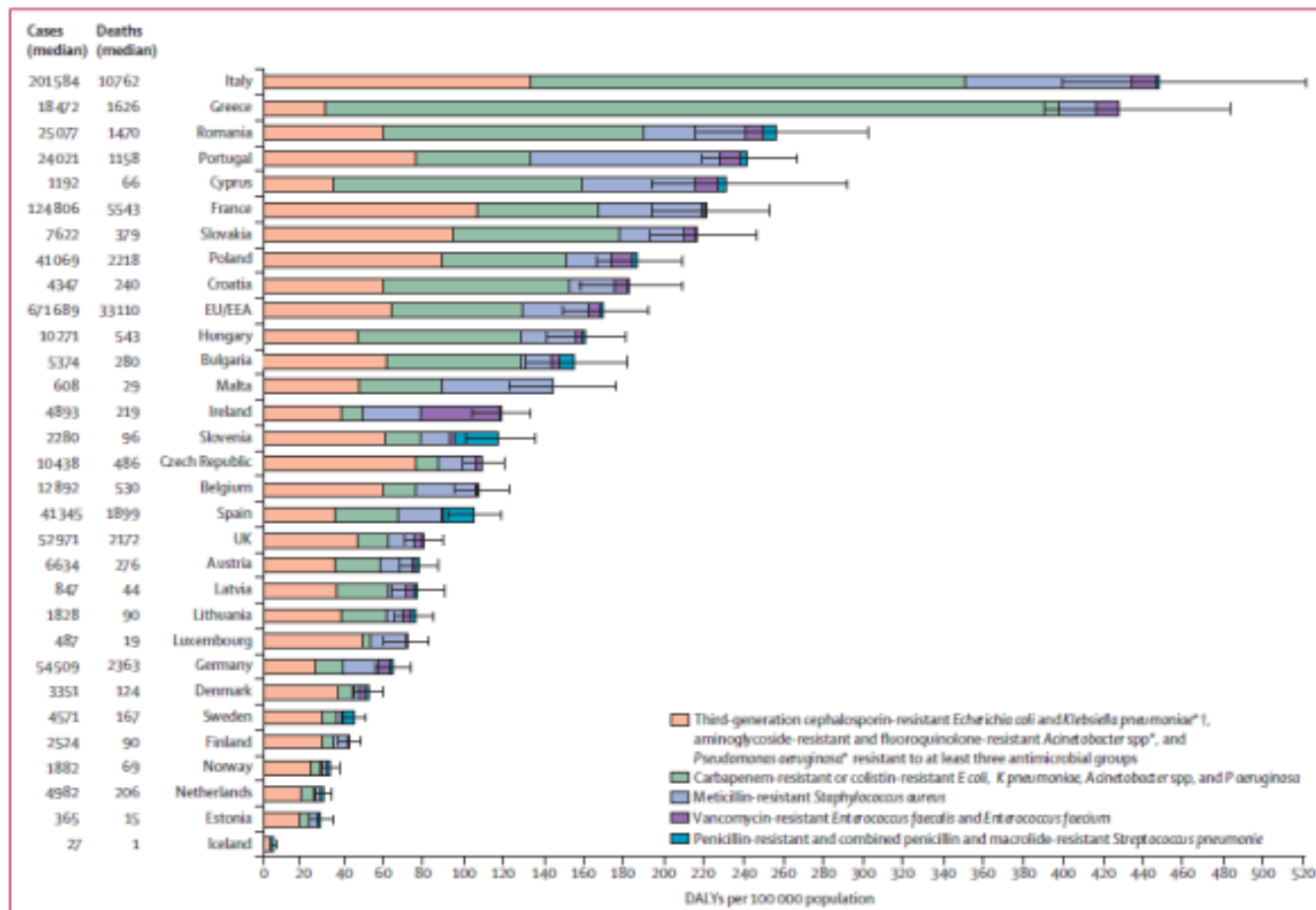


Figure 3: Burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in DALYs, EU and European Economic Area, 2015

Error bars are 95% uncertainty intervals. Greece did not report data on *S. pneumoniae* isolates to the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network in 2015. DALY rates are age-standardised to limit the effect of demographic differences across countries; numbers of cases and deaths are not age-standardised. DALYs=disability-adjusted life-years. *Excludes those resistant to carbapenem or colistin. †In 2015, most of the third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* (88.6%) and *K. pneumoniae* (85.3%) isolates reported to the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network produced an extended-spectrum β -lactamase.³

Was ist ESBL ?

NRZ für gramnegative Krankenhauserreger

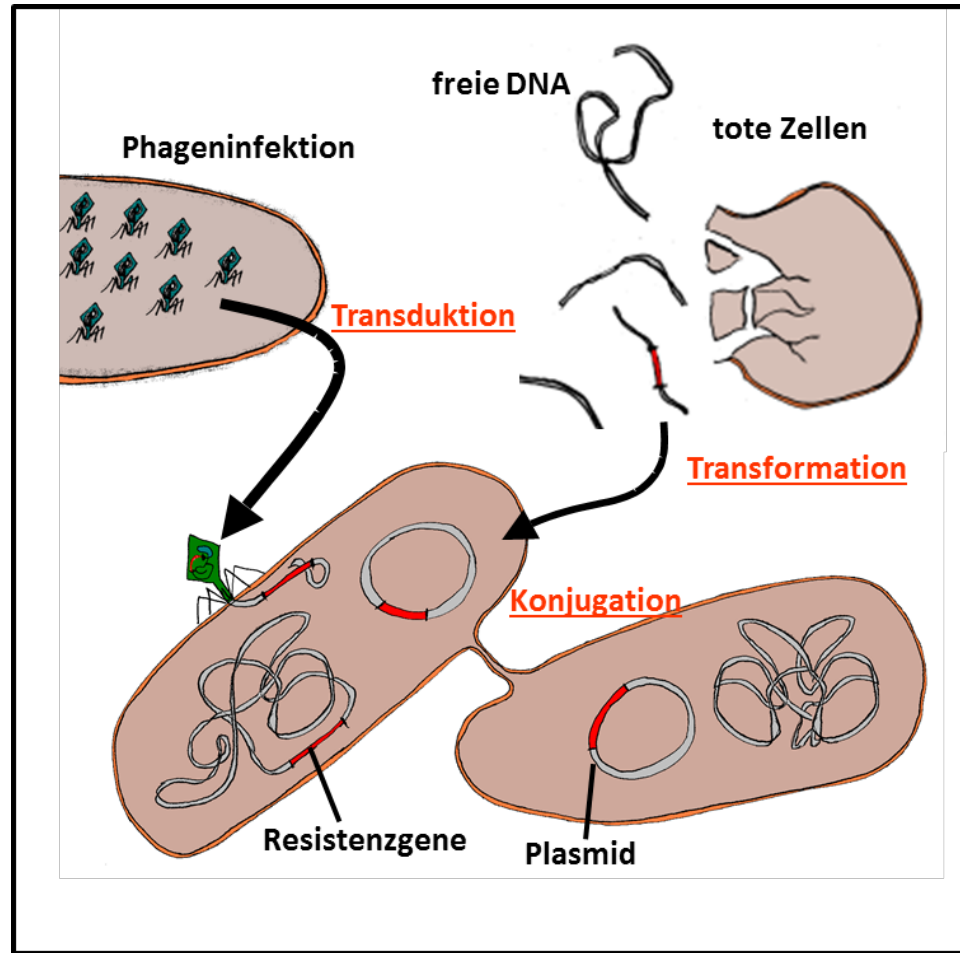
- ESBL Oberbegriff für Gruppe von **über 300 Enzymen**, die von Bakterien produziert werden können und dann Resistenz gegenüber bestimmten Antibiotika verursachen.
- Genetische Information für diese Enzyme **kann zwischen verschiedenen Bakterien ausgetauscht** werden;
- Austausch funktioniert sogar **zwischen Bakterien unterschiedlicher Spezies (Arten)**.
- ESBL-Enzyme **spalten** bestimmte Antibiotika wie **Penicilline und Cephalosporine**.
- **ESBL: 'extended spectrum beta-lactamases**,: Enzyme , die sogenannte Betalaktam-Antibiotika spalten.

Was ist ESBL ?

(NRZ für gramnegative Krankenhauserreger)

- Da Enzyme viele Betalaktam-Antibiotika spalten (sowohl **Penicilline** als auch **Cephalosporine**), spricht man von: **Betalaktamasen mit erweitertem (engl. extended) Spektrum**.
- ESBL-Enzyme kommen bei bestimmten Bakterien vor, den sogenannten **Enterobacterales** (früher. Enterobacteriaceae) aus der Gruppe der gramnegativen Bakterien (**Coliforme**) .
- Von besonderer Bedeutung sind ESBL bei den Bakterienarten **Escherichia coli** und **Klebsiella pneumoniae**, die häufigsten Ursachen einer Resistenz gegen Cephalosporine der dritten Generation.
- Zur Therapie von Bakterien mit ESBL **gibt es noch sehr gut wirksame Alternativen**, nämlich die sogenannten **Carbapenem-Antibiotika** (ebenfalls aus der Gruppe der Betalaktam-Antibiotika).

Mechanismen des horizontalen Gentransfers (Prof Dr. T. Schwartz 2015)



WHO Prioritäten Liste 2017 für Antibiotika- resistente Erreger

Priority 1: CRITICAL[#]

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

*Enterobacteriaceae**, carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

* Enterobacteriaceae include: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., and *Providencia* spp, *Morganella* spp.

Priority 2: HIGH

Enterococcus faecium, vancomycin-resistant

Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant

Campylobacter, fluoroquinolone-resistant

Salmonella spp., fluoroquinolone-resistant

Neisseria gonorrhoeae, 3rd generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

Streptococcus pneumoniae, penicillin-non-susceptible

Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant

Shigella spp., fluoroquinolone-resistant

Was sind Carbapenemasen?

(NRZ für gramnegative Krankenhauserreger)

- Carbapenemasen sind ebenfalls von Bakterien produzierte **Enzyme**, die genauso wie die ESBL-Enzyme **Betalaktam-Antibiotika spalten** können und damit eine **Resistenz** verursachen.
- Genetische Information zur Herstellung von Carbapenemasen **kann zwischen Bakterien ausgetauscht werden**.
- Entscheidende Unterschied zu ESBL: Carbapenemasen **wirken auch gegen Carbapenem-Antibiotika**.
- Bakterien mit Carbapenemasen haben üblicherweise auch andere Resistenzen erworben.

Was sind Carbapenemasen?

(NRZ für gramnegative Krankenhauserreger)

- Bei Carbapenemase-produzierenden Bakterien fallen fast alle Antibiotika mit sehr guter Wirksamkeit aus.
- Häufig stehen zur Therapie noch Alternativen zur Verfügung, aber es wird angenommen, dass diese Alternativen weniger wirksam sind als Carbapeneme oder unerwünschte Nebenwirkungen (z.B. Colistin) haben.
- Es gibt sehr viele unterschiedliche Carbapenemasen, wobei KPC, VIM, NDM und OXA-48 die in Enterobacterales (z.B. Escherichia coli oder Klebsiella pneumoniae) bedeutendsten sind.



The “Big 5” carbapenemases



KPC

Klebsiella-
Pneumoniae-
Carbapenemase



VIM

Verona-
Integron-
Metallobetalaktamase



IMP



NDM

Neu-
Delhi-
Metallobetalaktamase



OXA-48

OXA-type
carbapenemase

Carbapenemasen bei Enterobacterales 2017 nach NRZ, Pfennigwerth, N. Epi. Bull. 2018

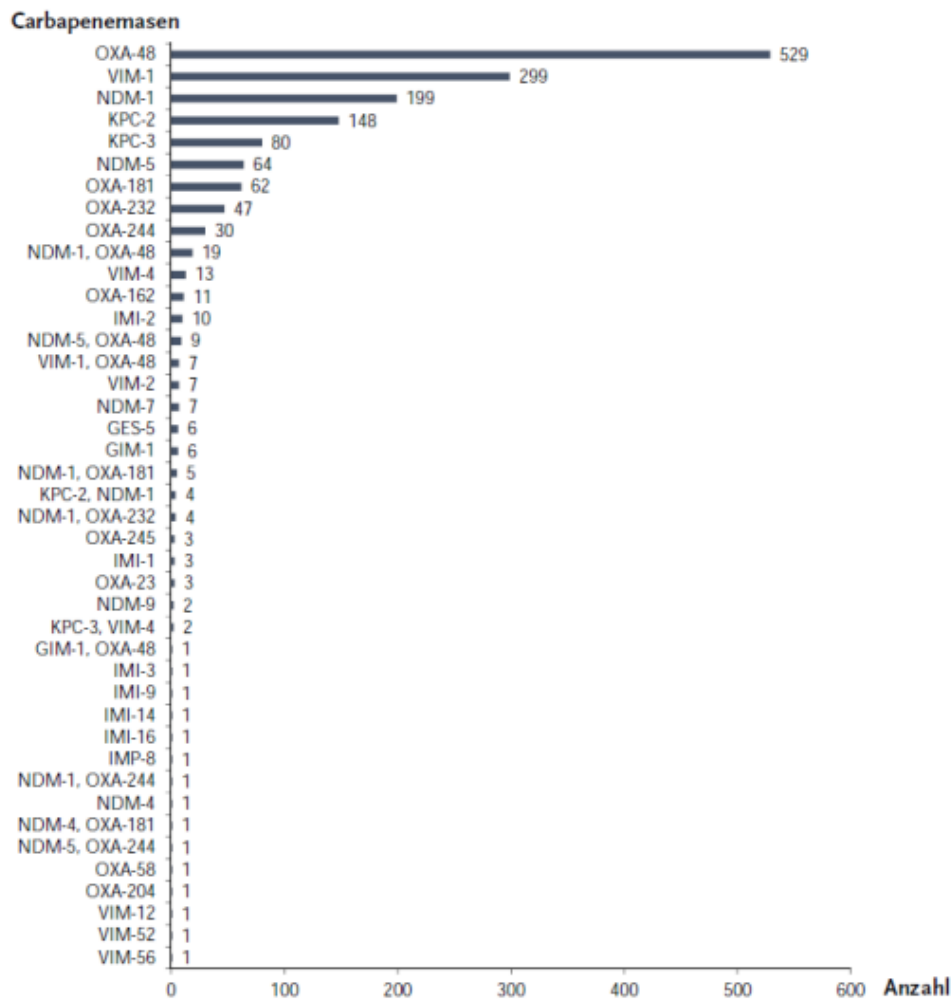


Abb. 2: Carbapenemasen bei *Enterobacterales* im Jahr 2017 (Duplikatisolate wurden aus der Auswertung herausgenommen)

Gliederung

- Rahmenbedingungen (Gesellschaft, Umwelt, Aufbereitung)
- Wasserver- und Abwasserent-sorgung
- Einteilung von Krankheitserregern
- Antibiotikaresistenz – warum bedeutsam und einige Grundbegriffe
- Antibiotikaregulierung Meldepflicht und Krankenhaushygiene
- Antibiotika im Wasserkreislauf – eine neue Thematik ?
- Antibiotikaresistenz und Gesundheitsschutz
- Wie ist die Belastungssituation ? Einige Ergebnisse von HyReKA
- Gibt es Übertragungen aus Abwasser auf den Menschen ?
- Risiko-bewertung, – abschätzung – management

Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen nach 3 und 4 MRGN, KRINKO 2012

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

Hygienemaßnahmen bei
Infektionen oder Besiedlung
mit multiresistenten
gramnegativen Stäbchen

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 Ceftazidim	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)

Klassifizierung der Antibiotika-Resistenzen

Multi-resistant (3 bzw. 4 MRGN oder MRE)

Resistenz gegenüber
3 bzw. 4 Antibiotika-
Klassen

- Acylureidopenicillin /
β-Laktamaseinhibitor
- 3. Generations
Cephalosporine
- Fluorchinolone
- Carbapeneme

Extensively drug- resistant (XDR)

Resistenz
gegenüber allen
außer 1 bis 2
Reserveantibiotika-
Klassen

Pan-resistant

Resistenz
gegenüber allen
Antibiotikawirkstoff-
Klassen

**Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz
an die epidemische Lage
(IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung – IfSGMeldAnpV) 2016**

1. Staphylococcus aureus, Methicillin-resistente Stämme (MRSA);
Meldepflicht für den Nachweis aus Blut oder Liquor,
2. Enterobacteriaceae mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit oder bei
Nachweis einer Carbapenemase-Determinante, mit Ausnahme der
isolierten Nichtempfindlichkeit gegenüber Imipenem bei Proteus spp.,
Morganella spp., Providencia spp. und Serratia marcescens;
Meldepflicht bei Infektion oder Kolonisation,
3. Acinetobacter spp. mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit oder bei
Nachweis einer Carbapenemase-Determinante; Meldepflicht bei
Infektion oder Kolonisation.

Ergänzung zur Empfehlung der KRINKO „Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen“

Antibiotikagrupp e	Leitsubstanz	Enterobacterales		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii.</i>	
		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²
Acylureido- penicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine der 4 Antibioti- kagruppen wirksam (sensi- bel)	R	R	R
3./4. Generations- Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R		R	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S	R		R	S	R
Fluorchinolone	Ciprofloxa- cilon	R	R		R	R	R
			oder Nachweis einer Carbapenemas- e		oder Nachweis einer Carbapenemas- e		oder Nachweis einer Carbapenemas- e

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

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

Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018

Alma Brolund^{1,2}, Nina Lagerqvist^{1,2,3}, Sara Byfors¹, Marc J Struelens⁴, Dominique L Monnet⁴, Barbara Albiger⁴, Anke Kohlenberg⁴, European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network (EURGen-Net) capacity survey group⁵

1. Public Health Agency of Sweden, Solna, Sweden

2. These authors contributed equally to this work

3. European Public Health Microbiology Training Programme (EUPHEM), European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden

4. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden

5. The members of the capacity survey group are listed at the end of this article

Correspondence: Anke Kohlenberg (Anke.Kohlenberg@ecdc.europa.eu)

Citation style for this article:
Brolund Alma, Lagerqvist Nina, Byfors Sara, Struelens Marc J, Monnet Dominique L, Albiger Barbara, Kohlenberg Anke, European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network (EURGen-Net) capacity survey group. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018. Euro Surveill. 2019;24(9):pii=1900123. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.9.1900123>

Epidemiological stages

■ Stage 0: no case reported

■ Stage 1: sporadic occurrence (epidemiologically unrelated single cases)

■ Stage 2a: single hospital outbreak (two or more epidemiologically associated cases with indistinguishable geno- or phenotype in a single institution)

■ Stage 2b: sporadic hospital outbreaks (unrelated hospital outbreaks with epidemiologically unrelated introduction or different strains, no autochthonous inter-institutional transmission reported)

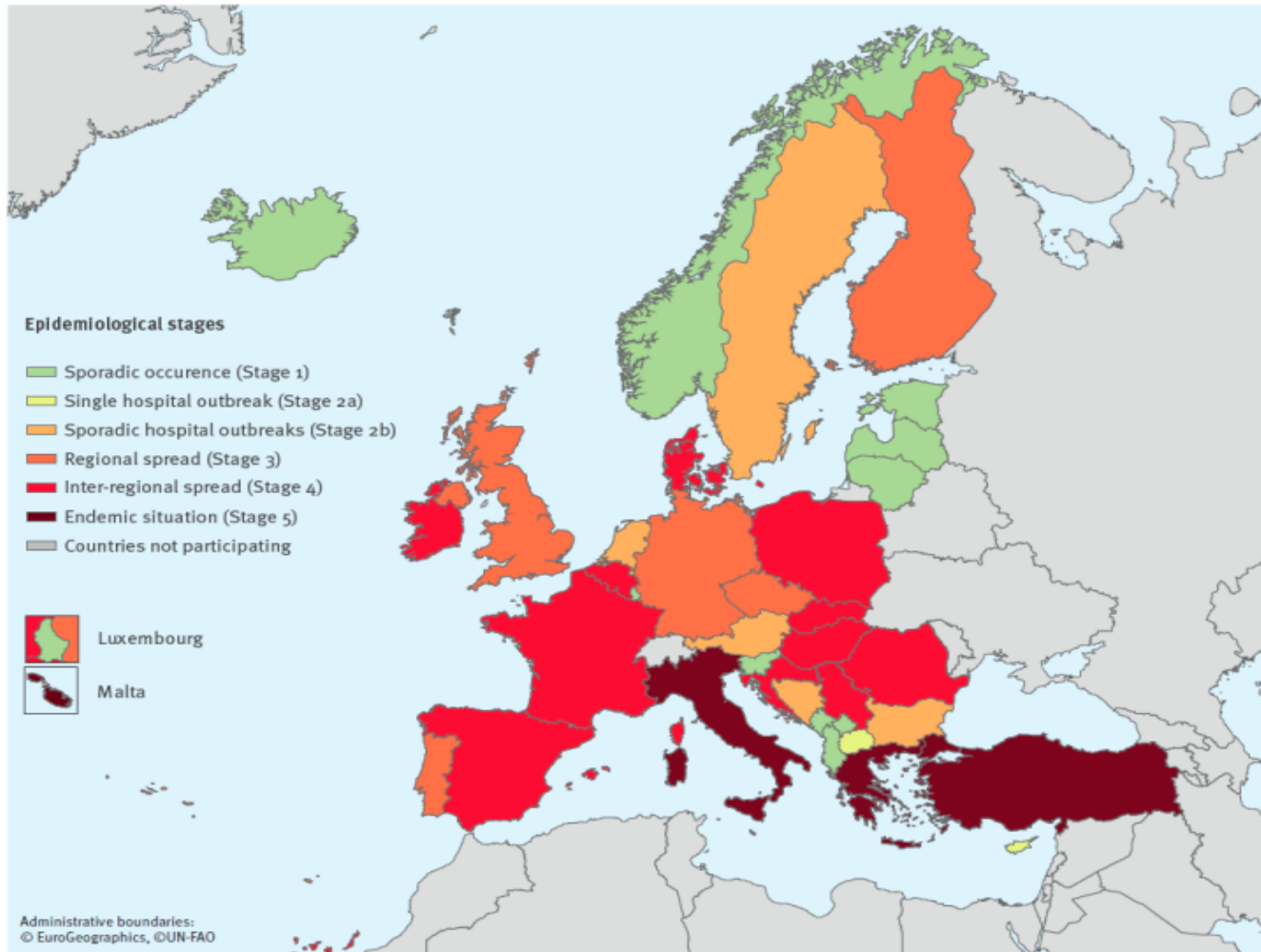
■ Stage 3: regional spread (more than one epidemiologically related hospital outbreak confined to hospitals that are part of the same region or health district, indicating regional autochthonous inter-institutional transmission)

■ Stage 4: inter-regional spread (multiple epidemiologically related outbreaks occurring in different health districts, indicating inter-regional autochthonous inter-institutional transmission)

■ Stage 5: endemic situation (most hospitals in a country are repeatedly seeing cases admitted from autochthonous sources)

Country	Epidemiological stage for the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae				Change in epidemiological stage 2015–18
	2010 [11]	2013 [9]	2014–15 [8]	2018	
Albania	NA	2a	1	1	→
Austria	0	2b	2b	2b	→
Belgium	2b	3	4	4	→
Bosnia and Herzegovina ^a	1	1	0	2b	↑
Bulgaria	0	2a	2a	2b	→
Croatia	1	3	3	4	↑
Cyprus	2a	2a	1	2a	↑
Czech Republic	1	2b	2b	3	↑
Denmark	1	2a	4	4	→
Estonia	0	2a	1	1	→
Finland	1	2a	2a	3	↑
France	3	3	4	4	→
Germany	3	3	3	3	→
Greece	5	5	5	5	→
Hungary	3	4	4	4	→
Iceland	0	0	0	1	↑
Ireland	1	4	3	4	↑
Italy	4	5	5	5	→
Kosovo ^b	NA	2b	0	1	↑
Latvia	1	1	1	1	→
Lithuania	1	1	1	1	→
Luxembourg	NA	1	1	1	→
Malta	1	5	5	5	→
Montenegro	NA	0	1	1	→
The Netherlands	2a	2b	2a	2b	→
North Macedonia	NA	2a	1	2a	↑

Epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, assessment by national experts in European countries, July 2018 (n = 37)



Carriage rates of ESBL-producing Enterobacteriaceae in healthy preschool children, Sweden - highly significant increase – EID 2018

RESEARCH

Rapid Increase in Carriage Rates of *Enterobacteriaceae* Producing Extended-Spectrum β -Lactamases in Healthy Preschool Children, Sweden

Johan Kaarme, Hilde Riedel, Wesley Schaal, Hong Yin, Tryggve Nevéus, Åsa Melhus

By collecting and analyzing diapers, we identified a >6-fold increase in carriage of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae* for healthy preschool children in Sweden ($p<0.0001$). For 6 of the 50 participating preschools, the carriage rate was $\geq 40\%$. We analyzed samples from 334 children and found 56 containing ≥ 1 ESBL producer. The prevalence in the study population increased from 2.6% in 2010 to 16.8% in 2016 ($p<0.0001$), and for 6 of the 50 participating preschools, the carriage rate was $\geq 40\%$. Furthermore, 58% of the ESBL producers were multidrug resistant, and transmission of ESBL-producing and non-ESBL-producing strains was observed at several of the preschools. Toddlers appear to be major carriers of ESBL producers in Sweden.

The rapid dispersion of multidrug-resistant bacteria is considered one of the main threats to global public health (1), and it shows no sign of abating. Members of the family *Enterobacteriaceae* harboring extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) are playing a major role in this development. These bacteria have spread quickly worldwide as a result of their mobile genetic elements or clonal dissemination (2), and the resulting infections have become a clinical challenge. Consequently, illnesses and deaths caused by these bacteria and related healthcare costs have increased (3,4).

Transferable enzymes of the ESBL type have been reported since the early 1980s (5). These enzymes confer resistance to penicillins, cephalosporins, and monobactams, but not to cephamycins or carbapenems, and are inhibited by β -lactam inhibitors (6). Their prevalence is steadily increasing. During the past 2 decades, CTX-M type enzymes have become the most predominant, followed by

the previously dominating SHV and TEM types (2). The dissemination of ESBL producers of the CTX-M type is problematic because co-resistance to other major classes of antimicrobial drugs is frequent (7). The European Centre for Disease Prevention and Control has declared that the increasing prevalence of ESBLs in invasive isolates in Europe is particularly worrisome (8).

Most studies on ESBL producers have focused on hospitalized and adult patients, some have explored the prevalence for healthy persons, and even fewer included children (8–10). In 2010, we conducted a study on fecal carriage of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* for healthy preschool children in Sweden and reported a prevalence of 2.6% (11). Recent studies conducted in other countries have indicated diversified but sometimes high prevalence and spread of ESBL producers, in which daycare centers have been suggested to constitute possible reservoirs (12,13).

The primary purpose of this follow-up study was to investigate whether the prevalence of ESBL producers had increased in our community-based pediatric population during the past 6 years. In addition, we explored whether our previous indications of transmission of ESBL producers between children in preschools could be confirmed.

Materials and Methods

Settings and Study Design

During August 2016, we conducted a prospective follow-up study in Uppsala, Sweden. All 71 municipal preschools in the central parts of the city were invited to participate. In 2015, a total of 80% of all children 1–5 years of age in Uppsala County attended preschool. Of these children, 74% were enrolled in municipal preschools (mean 16.7 children in each group). The remaining children attended private preschools or other child care providers or stayed at home (14). Most attendees spent 6–8 hour/workday in the preschools.

- We identified a >6-fold increase in carriage of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae* for healthy preschool children in Sweden ($p<0.0001$).
- For 6 of the 50 participating preschools, the carriage rate was $>40\%$.
- The prevalence in the study population increased from 2.6% in 2010 to 16.8% in 2016 ($p<0.0001$), and for 6 of the 50 participating preschools, the carriage rate was $>40\%$.
- Furthermore, 58% of the ESBL producers were multidrug resistant, and transmission of ESBL-producing and non-ESBL-producing strains was observed at several of the preschools.
- Toddlers appear to be major carriers of



Authors affiliations: Uppsala University, Uppsala (J. Kaarme, H. Riedel, W. Schaal, T. Nevéus, Å. Melhus); Falu Hospital, Falun, Sweden (H. Yin)

DOI: <https://doi.org/10.3201/eid2410.171842>

Gliederung

- Rahmenbedingungen (Gesellschaft, Umwelt, Aufbereitung)
- Wasserver- und Abwasserent-sorgung
- Einteilung von Krankheitserregern
- Antibiotikaresistenz – warum bedeutsam und einige Grundbegriffe
- Antibiotikaregulierung Meldepflicht und Krankenhaushygiene
- Antibiotika im Wasserkreislauf – eine neue Thematik ?
- Antibiotikaresistenz und Gesundheitsschutz
- Wie ist die Belastungssituation ? Einige Ergebnisse von HyReKA
- Gibt es Übertragungen aus Abwasser auf den Menschen ?
- Risiko-bewertung, – abschätzung – management

Risikomanagement von neuen Schadstoffen und Krankheitserregern im Wasserkreislauf (RiSKWa) 2010



Bundesministerium für Bildung und Forschung

Bekanntmachung Richtlinien zur Förderung von Forschungsvorhaben auf dem Gebiet „Risikomanagement von neuen Schadstoffen und Krankheitserregern im Wasserkreislauf“ im Rahmen des Förderprogramms „Forschung für nachhaltige Entwicklungen“

Vom 15. Juli 2010

Freitag, 6. August 2010

Ämlicher Teil - Bundesanzeiger

Nummer 117 - Seite 2721

trumente handelt, die die Beschäftigungspakte entwickelt haben und bei denen Geldzahlungen des Beschäftigungspaktes an Arbeitgeber in Zusammenhang mit dem Abschluss eines Arbeitsvertrages zwischen diesem Arbeitgeber und Teilnehmenden des Bundesprogramms erfolgen.

VI.

Antragsvoraussetzungen

1. Inhaltliche Vorgaben

Der Antrag auf Förderung in einer dritten Programmphase „Perspektive 50plus“ ist durch die Einreichung eines regionalen Konzeptes zur Aktivierung und beruflichen Wiedereingliederung der Zielgruppe zu stellen. Die Darstellung des regionalen Konzeptes hat entsprechend der vorgegebenen Gliederung zur inhaltlichen Beschreibung des Vorhabens zu erfolgen. Neben den bereits unter den Abschnitten II bis V notwendigen inhaltlichen Mindestangaben:

- zu den Partnern des Beschäftigungspaktes,
 - zum Aufbau und zur Aufrechterhaltung einer effektiven, effizienten und dauerhaften Infrastruktur,
 - zum erfassten regionalen Wirtschaftsraum und Arbeitsmarkt,
 - zu den geplanten Aktivierungs- und Integrationsstrategien,
 - zu den Mindeststandards für die Aktivierung,
 - zur Messung der Integrationsfortschritte,
 - zum Verfahren der Zuweisung der Teilnehmenden in den Beschäftigungspakt,
 - zur Art des Nachweises von Existenzgründungen als Integration,
 - zur Wahl der Finanzierungsmodelle,
 - zur Benennung der finanzverantwortlichen Stelle und
 - zur Qualifikation und Weiterbildung der zur Umsetzung in den Grundsicherungsstellen beschäftigten Mitarbeiter
- sind Aussagen zu folgenden Aspekten zu treffen:
- Maßnahmen der Gesundheitsförderung (z.B. Maßnahmen nach § 20 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch unter Einbindung der Krankenkassen),
 - Förderung der Nachhaltigkeit der Integrationen (z.B. beschäftigungsbegleitendes Coaching),
 - Gender Mainstreaming,
 - zeitlicher Umsetzungsplan,
 - Darstellung der Aufgaben der beteiligten Grundsicherungsstellen und der externen Dritten mit Organisationsstruktur,
 - Berücksichtigung von Migrantinnen und Migranten soweit regional relevante Zielgruppe,
 - finanzielle Tragfähigkeit nach Abschluss der Programmlaufzeit.

Die Finanzplanung für die Jahre 2011 bis einschließlich 2015 ist pro Beschäftigungspakt und aufschlüsselt nach den beteiligten Grundsicherungsstellen auf Grundlage des Finanzformulars „Perspektive 50plus“ (siehe Internetseite www.perspektive50plus.de) zu erstellen. Ebenfalls ist schlüssig darzulegen, in welchem Umfang Projektmittel des Bundes und weitere flankierende Mittel im Förderzeitraum eingesetzt werden. Hierbei sind vorgesehene Mittel des SGB II separat und unterteilt nach Mitteln des Eingliederungstitels und Mitteln des Titels für Verwaltungskosten darzustellen. Außerdem sind Mittel des Eingliederungstitels SGB II nach Objekt Herkunft und Maßnahmenart aufzuschlüsseln. Zu den vorgesehenen Mitteln aus dem Verwaltungskostentitel sind die Zahl der geplanten Mitarbeiter und die voraussichtliche Vergütungsstruktur anzugehen.

2. Einreichungsfrist

Die Frist zur Einreichung der Anträge endet am 31. August 2010.

Die Antragstellenden sind ausdrücklich aufgerufen, ihre Anträge nach Möglichkeit schon vor dem Ablauf dieser Frist einzureichen, um eine möglichst schnelle Antragsauswertung und Jeweiliges zu ermöglichen.

3. Formerfordernisse

Der Antrag ist von den Behördenvertretern (z.B. Geschäftsführer/Geschäftsführer einer ARGE) oder am jeweiligen Beschäftigungspakt beteiligten Grundsicherungsstellen unterzeichnet einzureichen.

Die schriftlichen Konzepte zur Teilnahme am Aufruf sind in zweifacher Ausfertigung in gedruckter Form (ungebunden) und als Datei auf einem Datenträger bis zum

31. August 2010

einzureichen beim

Bundesministerium für Arbeit und Soziales

Referat III/3

Stichwort „Perspektive 50plus“

53107 Bonn.

Fragen richten Sie bitte an das E-Mail-Postfach

Perspektive50plus@bmas.bund.de.

4. Zeitlicher Ablauf nach Antrags einreichung

Die Bewertung der mit den Anträgen eingereichten Konzepte erfolgt voraussichtlich im September 2010 und endet mit einer schriftlichen Förderzusage dem Grunde nach. Die Reihenfolge der Antragsbewertung und -bewilligung bestimmt sich nach dem Antrags eingang.

Hieran schließt sich das Verfahren zur Festlegung von Zielen an, das voraussichtlich im Oktober durchgeführt werden wird und dessen Ergebnis die Grundlage für die bis zum Jahresende 2010 zu erlassenden Zuwendungsbescheide sein wird.

Berlin, den 19. Juli 2010

Bundesministerium
für Arbeit und Soziales

Im Auftrag
Maren Pelzner

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Bekanntmachung Richtlinien zur Förderung von Forschungsvorhaben auf dem Gebiet „Risikomanagement von neuen Schadstoffen und Krankheitserregern im Wasserkreislauf“ im Rahmen des Förderprogramms „Forschung für nachhaltige Entwicklungen“

Vom 15. Juli 2010

Wasser in ausreichender Menge und Qualität ist eine essenzielle Lebensgrundlage. Die Sicherstellung einer qualitativ hochwertigen Trinkwasserversorgung stellt deshalb eine der großen Herausforderungen der Zukunft dar. Neben Schadstoffen und Krankheitserregern belasten auch in Deutschland klimatische und demografische Veränderungen in Abhängigkeit der regionalen Ausprägung die Wasserqualität. Es ist daher erforderlich, dass gerade in unserer komplexen und hoch dynamischen Gesellschaft diese vielfältigen, absehbar zunehmenden Risiken*) für die Wasserqualität erkannt und neu bewertet werden.

Was heute als Risiko angesehen wird, mag vor wenigen Jahren oft noch als unbedeutend gegolten haben oder war völlig unbekannt. Neue und bereits bekannte Stoffe und Krankheitserreger werden mit einer hochsensitiven Analytik in immer geringeren Konzentrationen nachgewiesen, eine Aussage zur Toxikologie und Bewertung dieser Stoffe und Erreger ist jedoch damit noch nicht möglich.

Risikomanagement von neuen Schadstoffen und Krankheitserregern im Wasserkreislauf

Praxishandbuch



koordiniert von

Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

RiSKWa-Statuspapier

Methoden zur (öko-)toxikologischen Bewertung von Spurenstoffen im Wasserkreislauf

Ergebnisse des Querschnittsthemas „(Öko-)Toxikologie“

Tamara Grummt, Rilla Triebkorn, Jörg Oehlmann, Thomas Braunbeck, Oliver Happel



koordiniert von

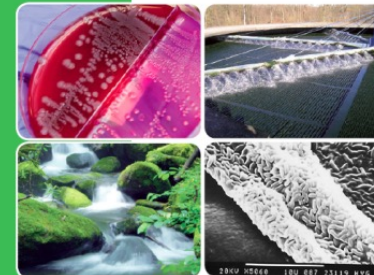
Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

RiSKWa-Statuspapier

Bewertungskonzepte der Mikrobiologie mit den Schwerpunkten neue Krankheitserreger und Antibiotikaresistenzen

Ergebnisse des Querschnittsthemas „Bewertungskonzepte der Mikrobiologie“

Martin Exner und Thomas Schwartz



koordiniert von

Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

FONA
Nationales
Forschungsnetzwerk
Abwasser-Management
BMBF

RiSKWa-Leitfaden

Begriffe und Definitionen zu ausgewählten Technologien zur Elimination von Spurenstoffen und Krankheitserregern aus Abwasser

Ergebnisse des Querschnittsthemas „Abwassertechnik“

Johannes Pinnekamp, Marion Letzel und Laurence Palmowski



koordiniert von

Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

FONA
Nationales
Forschungsnetzwerk
Abwasser-Management
BMBF



RiSKWa- Statuspapier – Bewertungskonzepte Mikrobiologie - 2015



Abbildung 4: Grundlagen für die Erstellung eines angepassten Bewertungskonzepts

Advanced diagnostics by technology and approaches, 2019,

Moran-Gilad Jacob. How do advanced diagnostics support public health policy development?. Euro Surveill. 2019;24(4):pii=1900068. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.4.1900068>

Approach	Technology							
	Conventional / standard microbiology	Molecular microbiology		Proteomics	Molecular standard typing methods	Genomics / metagenomics		
		PCR	Multiplex PCR	MALDI-TOF-MS		WGS	Microbiomics	Whole genome metagenomics
Culture-based	Organism ID/AST	Detection/Sanger sequencing of specific gene for characterisation of grown organism (e.g. resistance or virulence determinant)	Detection of specific genes for characterisation of grown organism (e.g. resistance or virulence determinant),	Identification of grown organism; more recently, potential for detection of resistance or typing	PFGE, SLST, MLST, MLVA	ID/AST, mapping of resistome and virulome, typing by SNPs or cgMLST	NA	NA
Culture-independent	NA	Detection of specific genes, for organism presence (or characteristic such as presence of specific gene)	Syndromic testing for a range of potential pathogens per sample type	Application of MALDI-TOF-MS directly on samples still experimental	NA	NA	Microbial population analysis	Microbial population analysis, functional characterisation, extraction of whole genome assemblies, phenotype prediction

Gliederung

- Rahmenbedingungen (Gesellschaft, Umwelt, Aufbereitung)
- Wasserver- und Abwasserent-sorgung
- Einteilung von Krankheitserregern
- Antibiotikaresistenz – warum bedeutsam und einige Grundbegriffe
- Antibiotikaregulierung Meldepflicht und Krankenhaushygiene
- Antibiotika im Wasserkreislauf – eine neue Thematik ?
- Wie ist die Belastungssituation ? Einige Ergebnisse von HyReKA
- Gibt es Übertragungen aus Abwasser auf den Menschen ?
- Risiko-bewertung, – abschätzung – management

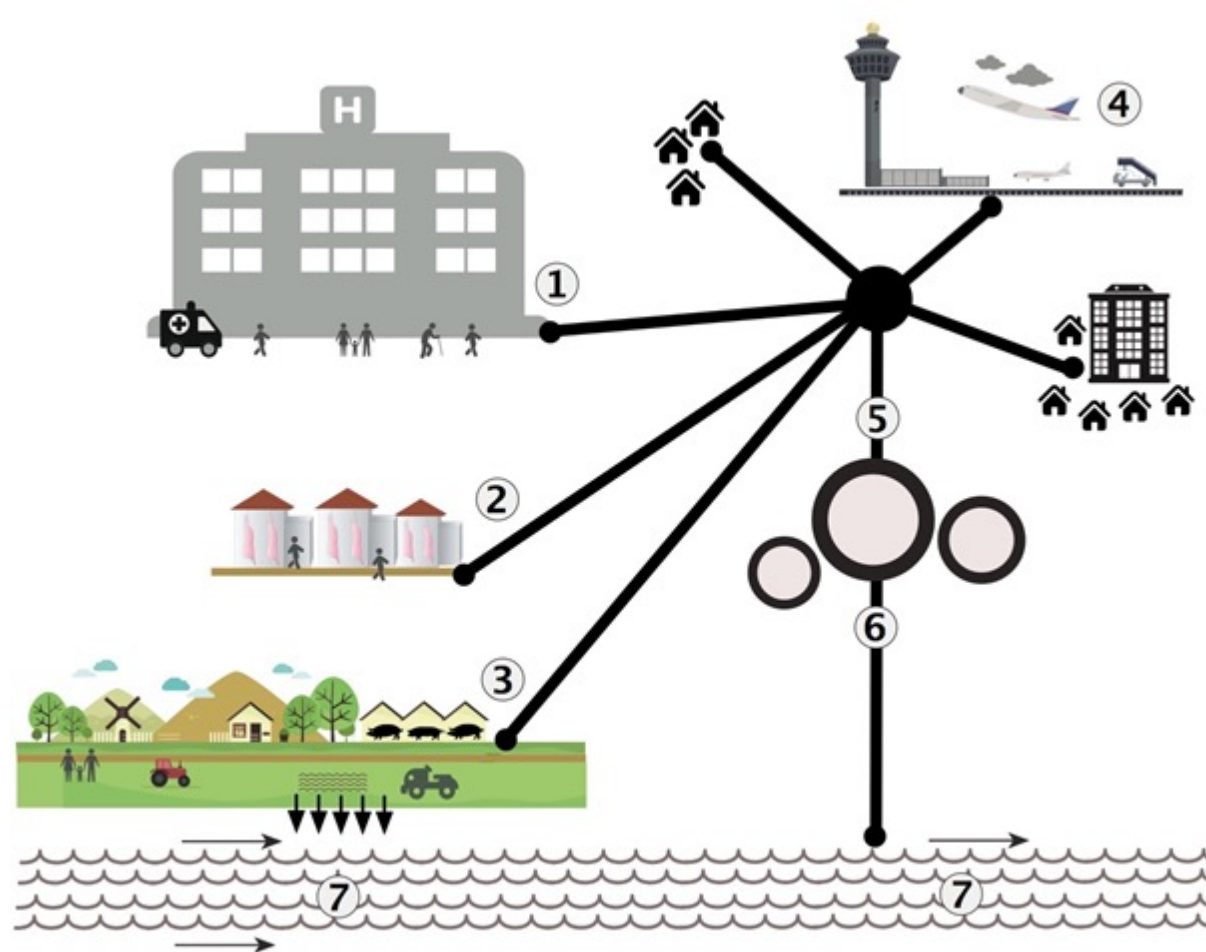


Hygienisch-medizinische Relevanz und Kontrolle Antibiotika-resistenter Krankheitserreger in klinischen, landwirtschaftlichen und kommunalen Abwässern und deren Bedeutung in Rohwässern

**Biological or hygienic-medical
relevance and control of antimicrobial-resistant bacterial
pathogens in clinical, agricultural and municipal
wastewater and their significance in raw water**

www.hyreka.net

Antibiotic-resistant bacteria in different biotopes



GEFÖRDERT VOM

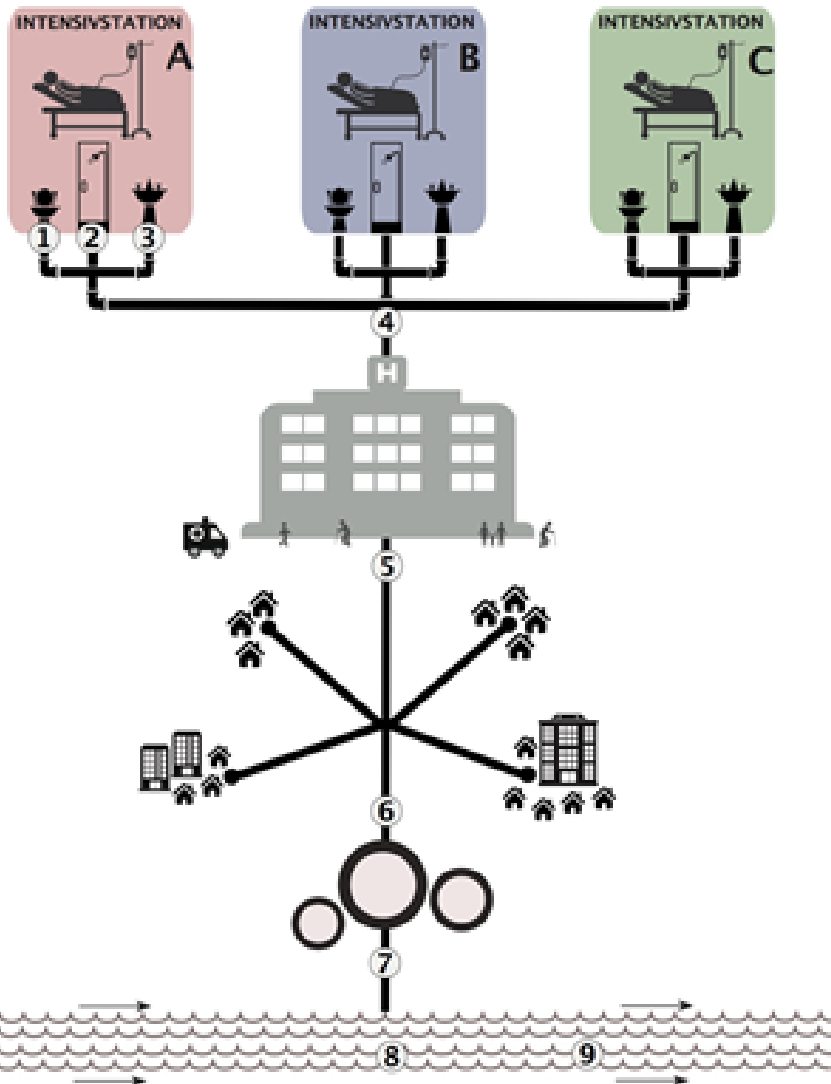


Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Probenahmestellen im Überblick:

- 1) Abwässer aus Krankenhäusern,
- 2) Schlachthöfen,
- 3) agroindustriellen Betrieben,
- 4) Zulauf der Kläranlagen
- 5) Ablauf der Kläranlagen,
- 6) der Vorfluter der Kläranlage hinter und
- 7) vor dem Einfluss der Kläranlage incl. Mischwasserentlastung.

Sampling points of waste water



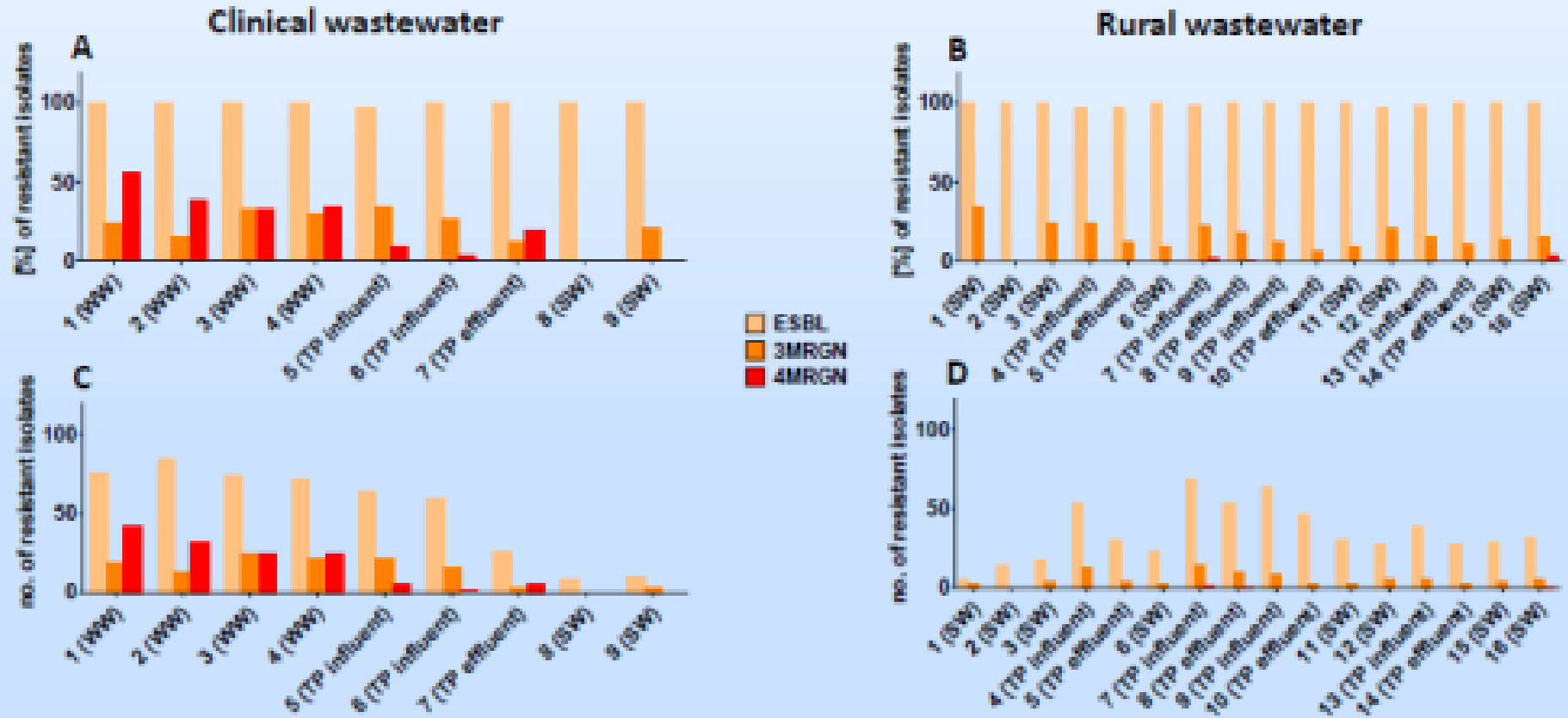
Sampling points in the hospital :

- Sanitary areas in patient rooms:
 - 1) Toilettes,
 - 2) shower drains,
 - 3) sinks,
- 4) sewage in clinic
- 5) central sewage sampling
- 6) intro into the waste water treatment system
- 7) cleaned sewage out of the WWTS
- 8) Rhine downstream of the WWTS

Clinical/urban and rural wastewaters

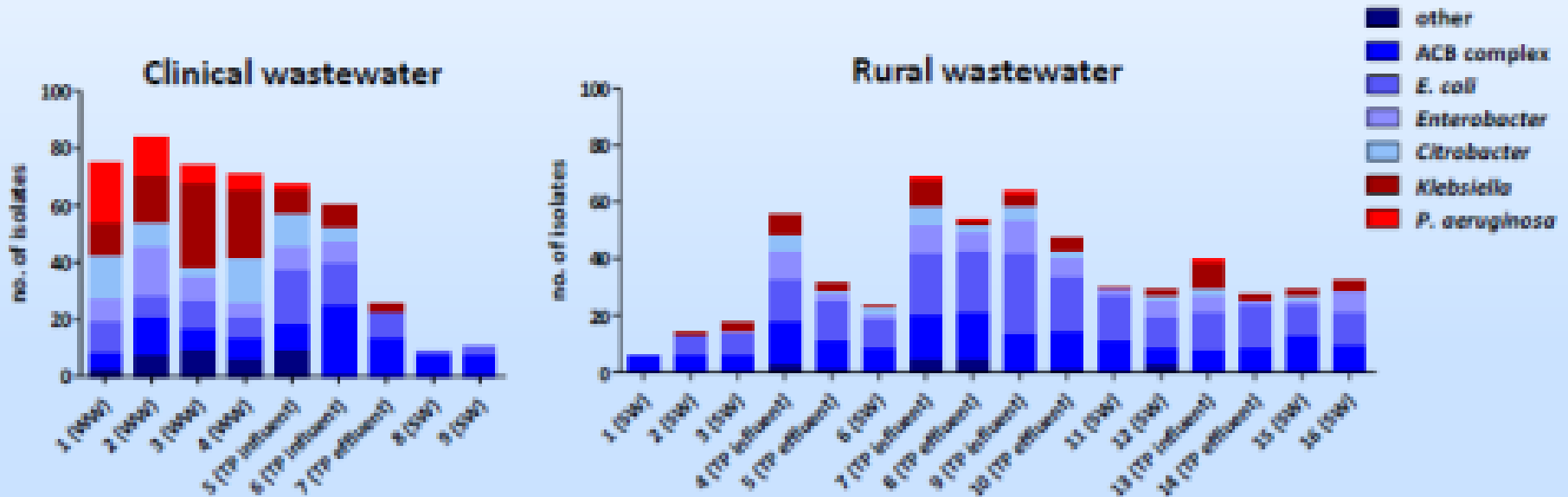
(Müller et al. 2018)

Occurrence of multi-drug resistant bacteria

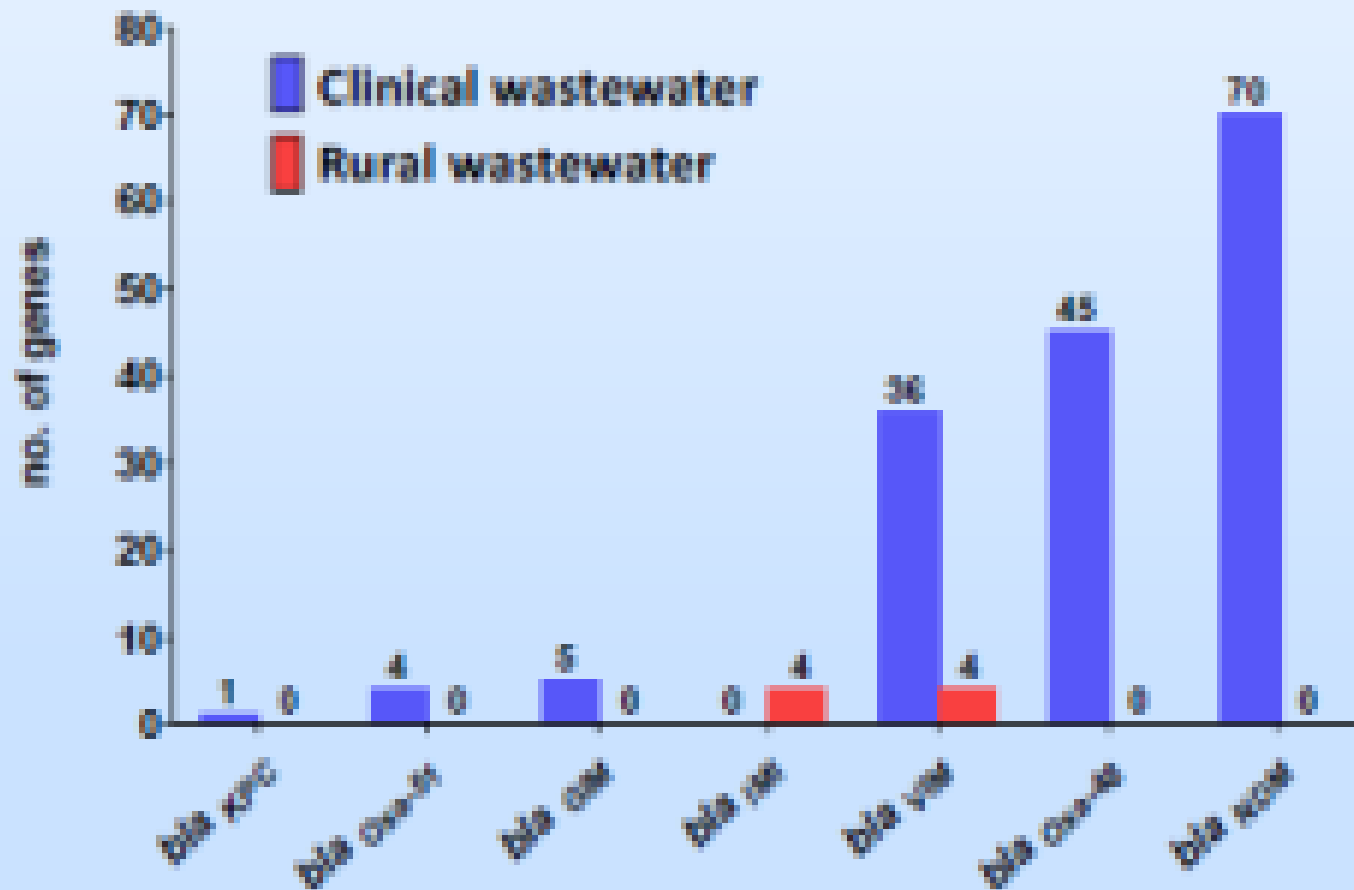


Verteilung von Bakterienspezies in klinischem und ländlichem Abwasser (Müller et al. 2018)

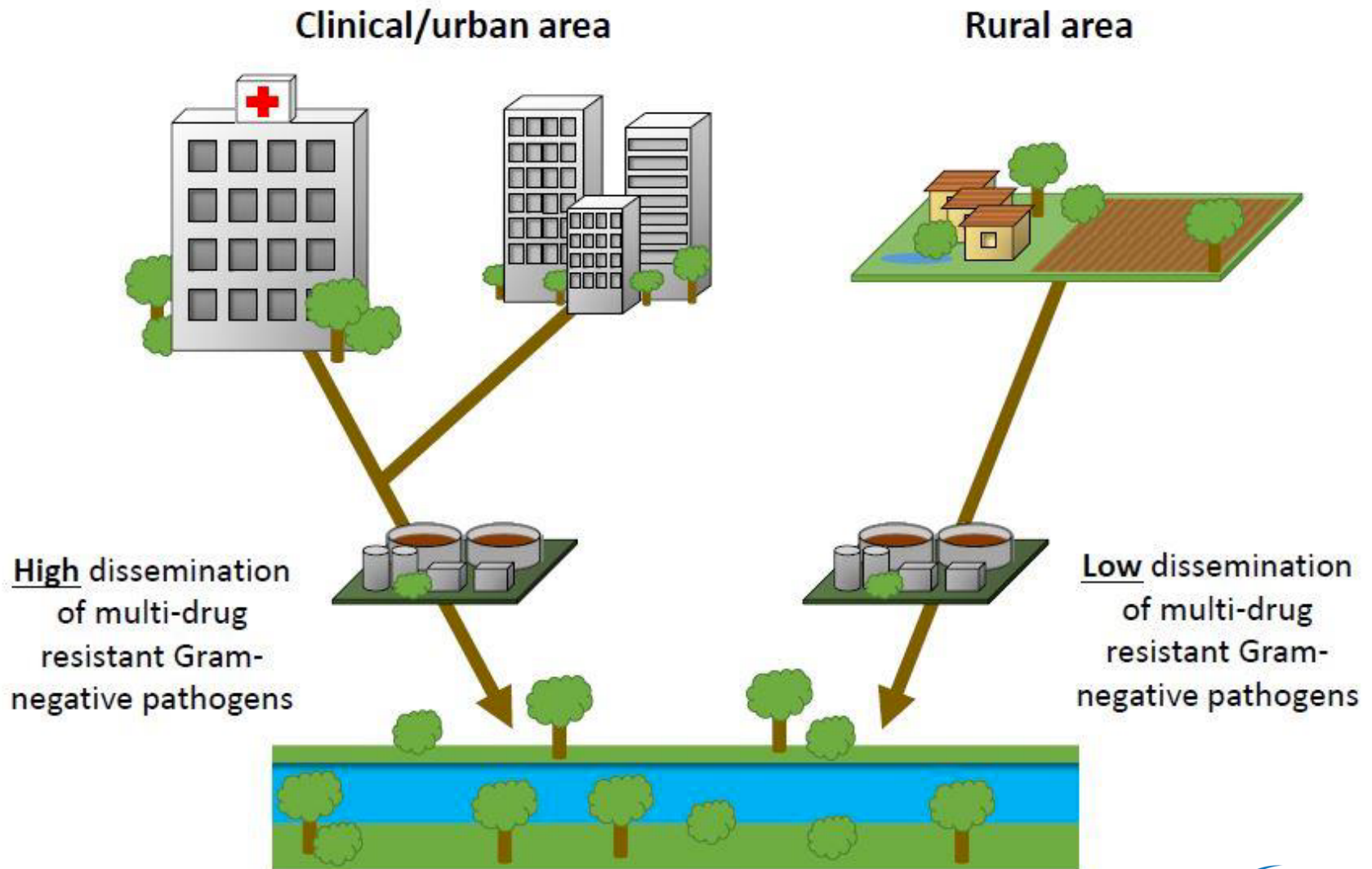
Distribution of bacterial species



Presence of carbapenemase genes



Difference of clinical/urban and rural area



Occurrence of antimicrobial substances in toilet, sink and shower drainpipes of clinical units

ARTICLE IN PRESS

International Journal of Hygiene and Environmental Health xxx (xxxx) xxx–xxx



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Hygiene and
Environmental Health

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijheh



The occurrence of antimicrobial substances in toilet, sink and shower drainpipes of clinical units: A neglected source of antibiotic residues

A.M. Voigt^{a,2}, H.A. Faerber^{a,*}, G. Wilbring^a, D. Skutlarek^a, C. Felder^a, R. Mahn^b, D. Wolf^{b,c},
P. Brossart^b, T. Hornung^d, S. Engelhart^a, M. Exner^a, R.M. Schmithausen^{a,1}

^a Institute for Hygiene and Public Health, University Hospital Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn, Germany

^b Medical Clinic, Department of Haematology and Oncology, Centre for Integrated Oncology, University Hospital Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn, Germany

^c University Clinic V, Dept. Hematology and Oncology, Medical University Innsbruck, Anichstrasse 35, A-6020 Innsbruck, Austria

^d Clinic and Polyclinic for Dermatology and Allergology, University Hospital Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn, Germany

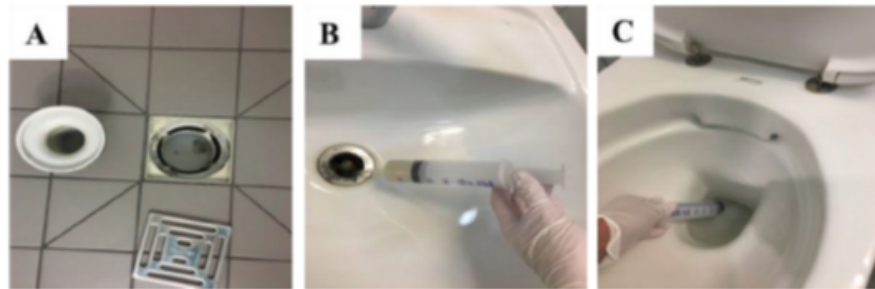


Fig. 2. Sampling spots in the oncology department: A) shower drainage B) sink and C) toilet.

To the best of our knowledge, this study shows for the first time that in hospitals with high antibiotic consumption rates, residues of these drugs can be regularly detected in toilets, sink siphons and shower drains at concentrations ranging **from 0.02 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ to a maximum of 79 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$.**

After complete flushing of the wastewater siphons, antibiotics are **no longer detectable**, but **after temporal stagnation**, the concentration of the active substances in the water phases of respective siphons **increases again**, **suggesting that antibiotics persist through the washing process in biofilms.**

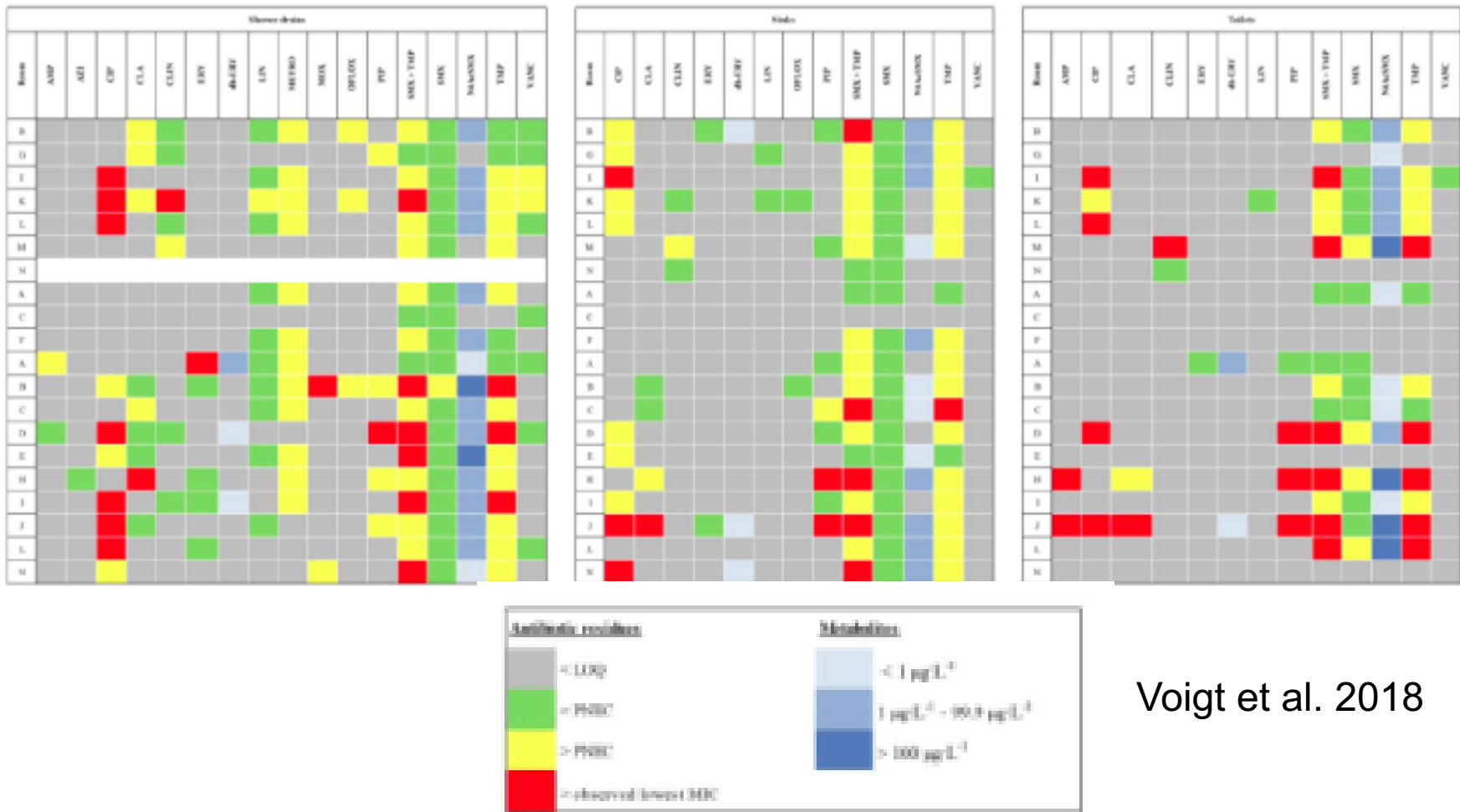
- This study demonstrates that clinical wastewater systems offer further possibilities for the optimization of antibiotic resistance surveillance.

Contrast in detected antibiotics [$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$] (sum of all antibiotics in all sanitary units) in status quo samples of the oncology and neurological rehabilitation clinics (sorted by antibiotic classes).

Sum of all detected antibiotics [$\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$] sorted by their class	Status quo - samples	
	Oncology (n = 59)	Neuro. Rehabilitation (n = 14)
Carbapenems	–	1515
Cephalosporins	–	–
Fluoroquinolones	328	54
Lincosamid antibiotics	826	0.20
Macrolid antibiotics	1405	–
Nitroimidazoles	19	1.64
Oxazolidinones	34	–
Penicillins	115,226	507
Glycopeptide antibiotics	57	179
Sulfonamides	3412	0.77
Tetracyclines	–	–

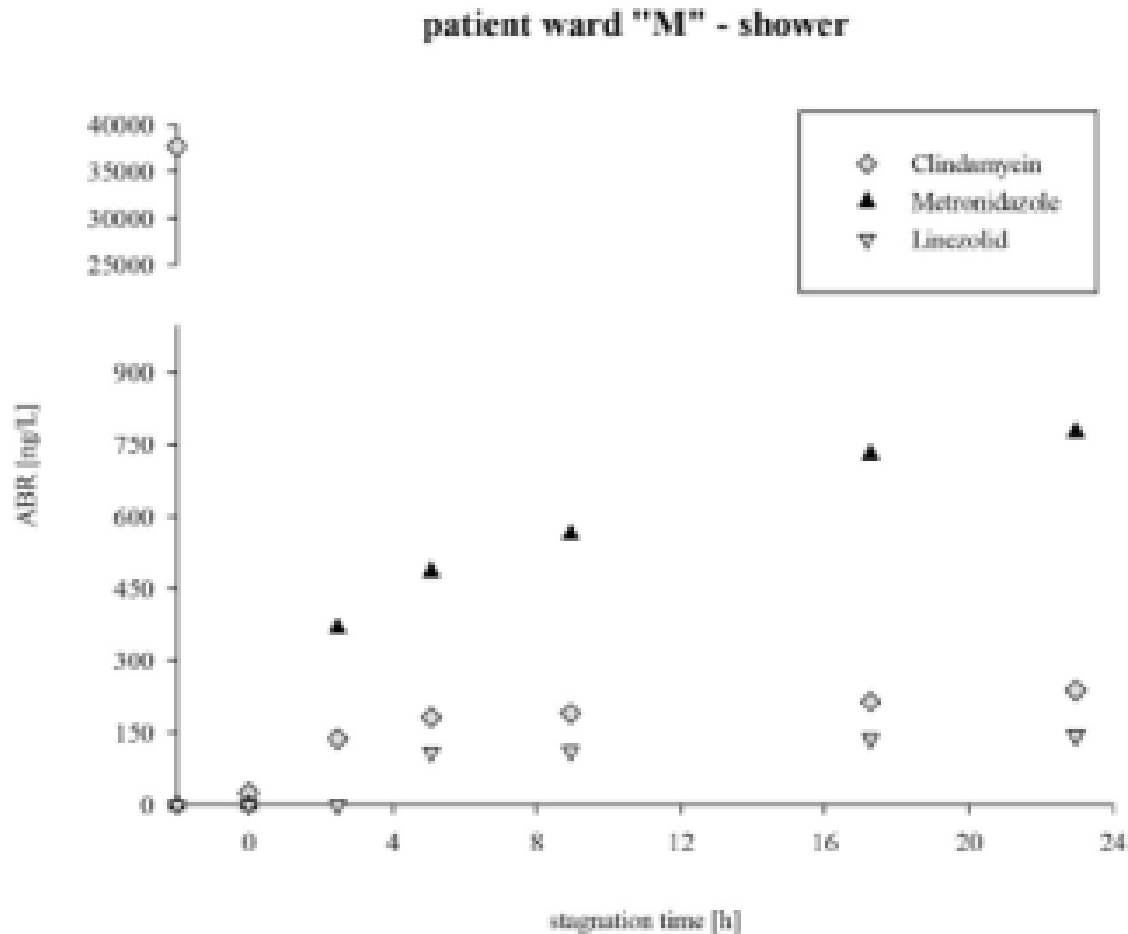
Voigt et al. 2018

Comparison of the detected antibiotic residue concentrations in several patient rooms (some rooms have multiple listings related to different sampling times) from this study with predicted PNECs and MICs (Bengtsson-Palme and Larsson, 2016) in light of a potential increase in resistance selection



Voigt et al. 2018

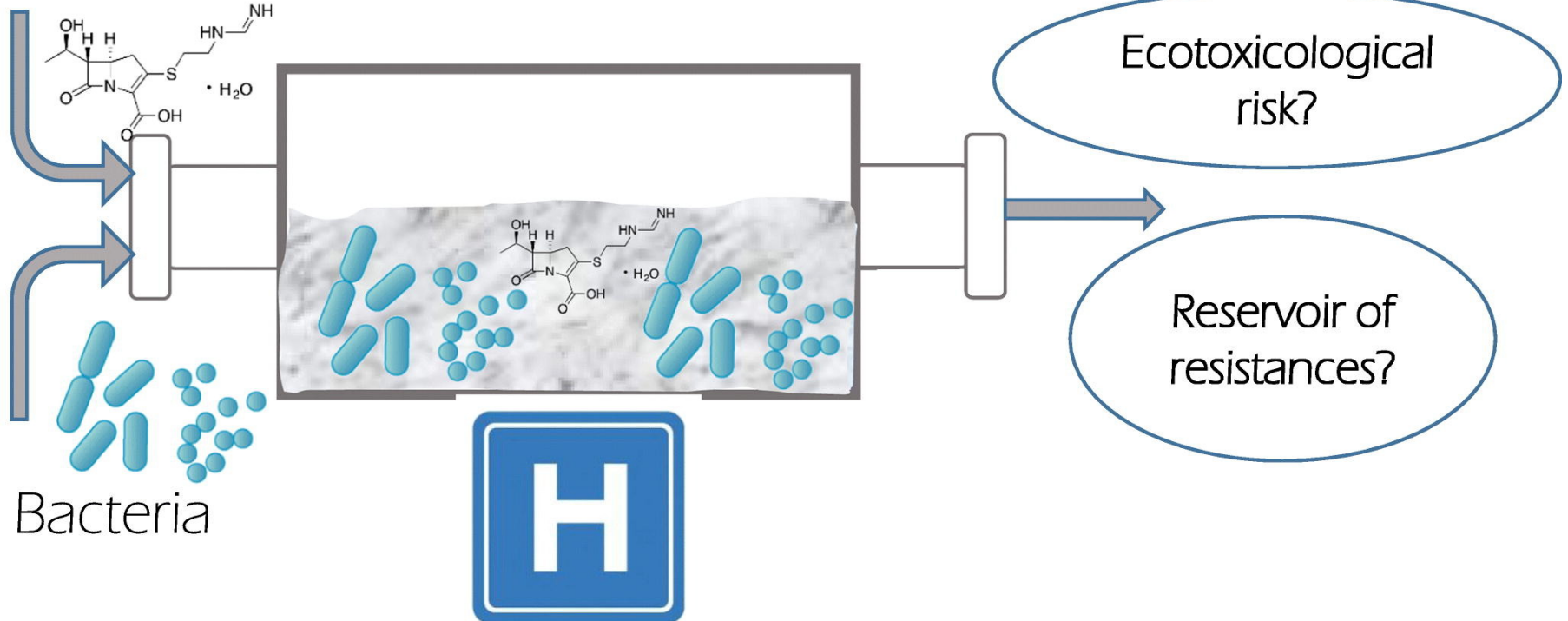
Stagnation curve for various antibiotics in asanitation unit in an oncological patient room



Voigt et al. 2018

J .Ory - Biofilms in hospital effluents as a potential crossroads for carbapenemase-encoding strains
Science of The Total Environment, Volume 657, 20 March 2019, Pages 7-15

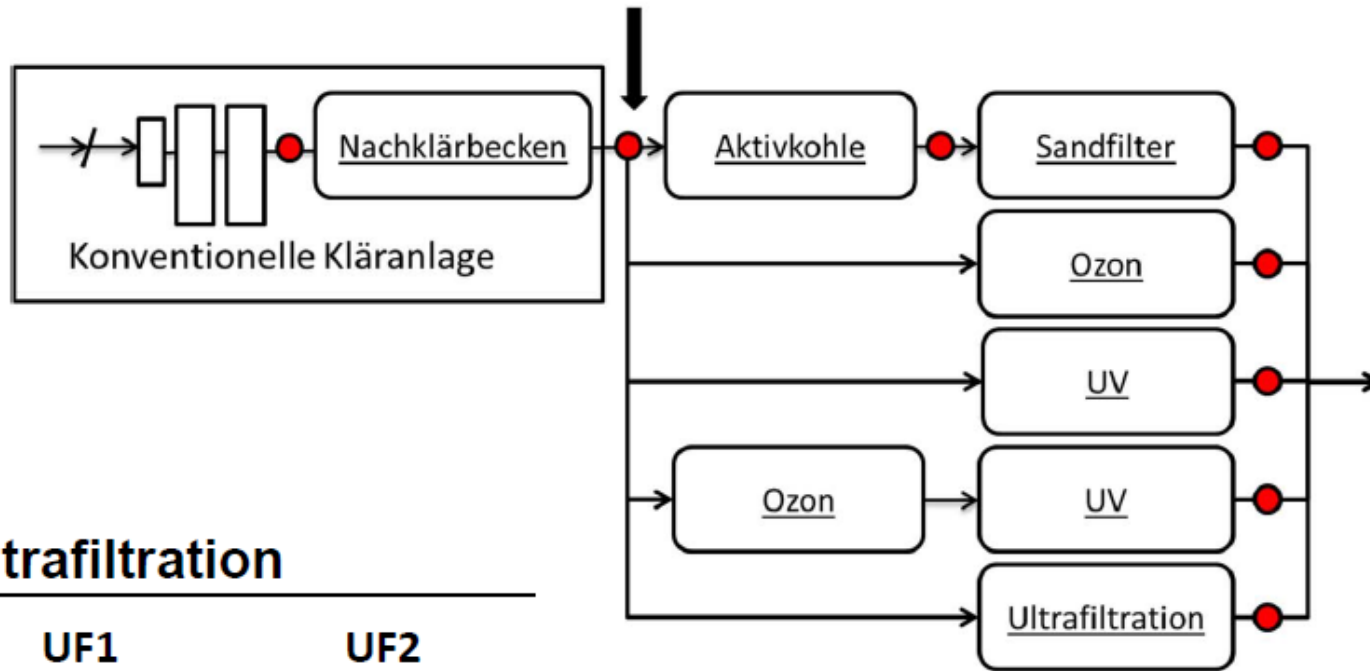
Antibiotic



Elimination of bacteria and genes by different sewage treatment procedures

Referenzwert für erweiterte Techniken

Schwartz et al. 2018



Ultrafiltration

UF1

UF2

Zulauf: AK

Zulauf: NKB

Porengröße:
20nm

Porengröße:
25nm

Betriebsweise:
inside-out

Betriebsweise:
outside-in

Transmembran-
druck: 1bar

Transmembran-
druck: 1bar

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Reduction of Antibiotic resistance genes

Schwartz et al. 2018

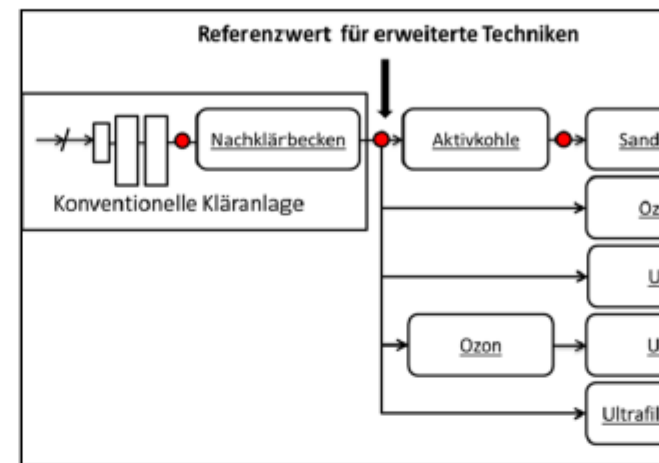
	blaTEM	ermB	tetM	sul1	int1
RWW	1,10E+08	2,35E+08	4,60E+07	6,76E+08	2,23E+08
NKB	3,56E+05	4,29E+05	1,66E+05	1,11E+07	3,85E+06
AK					
SF					
Ozon					
UV					
Ozon+UV					
UF1					

	blaCMY-2	blaCTX-M	blaCTX-M-32	OXA-48
RWW	1,09E+05	3,13E+05	3,58E+06	1,83E+05
NKB	7,07E+02	2,89E+03	1,97E+04	1,21E+04
AK				
SF				
Ozon				
UV				
Ozon+UV	<LOD	<LOD		
UF1	<LOD	<LOD		<LOD

RWW: Zulauf
NKB: Nachklärung
AK: Aktivkohle
SF: Sandfilter
UF: Ultrafiltration

- Reduktionsleistung ist abhängig von der Resistenzdeterminanten bzw. deren Trägerorganismen.
- Aktivkohle und Sandfilter zeigen wenig Reduktion
- UV-Bestrahlung allein ist wenig effektiv (Niederdruck).
- Ozon+UV deutlich effektiver
- Ultrafiltration hohe Reduktion
- **Restrisiko:** Optimierung erforderlich (z.B. Kontaktzeit bei Ozon?).

Reduktion von fakultativ-pathogenen Bakterien



	<i>Gesamtheit</i>	<i>Enterococci</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>E.coli</i>
RWW	1,08E+11	7,61E+06	4,39E+06	1,20E+06	1,48E+06	4,78E+06
NKB	8,64E+09	3,49E+04	1,62E+02	1,06E+04	2,51E+03	3,30E+04
AK						
SF						
Ozon						
UV						
Ozon+UV				<LOD		
UF1			<LOD	<LOD		<LOD

- Alle gelisteten Pathogene im aufbereiteten Abwasser nachgewiesen
- Keine Elimination sondern lediglich Reduktion (Ozon, UV)
- Ozon ist stärker als UV-Behandlung
- **Es bleibt ein Restrisiko für Wiederverkeimung**

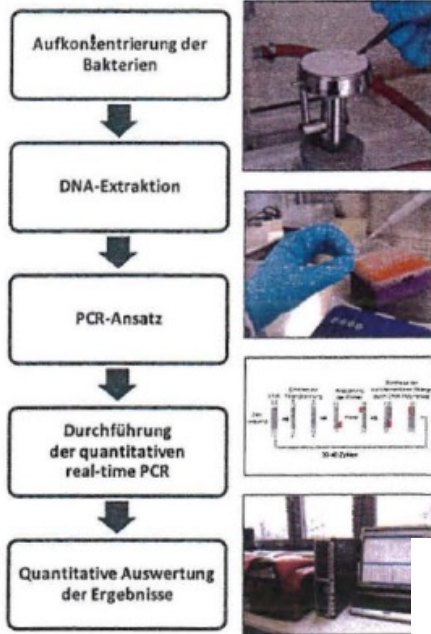
Neueste Erkenntnisse zu Antibiotikaresistenzen im Wasser

Dipl.-Ing. (FH) Claudia Stange, Prof. Dr. Andreas Tiehm (2018)

NACHWEIS VON ANTIBIOTIKARESISTENTEN BAKTERIEN



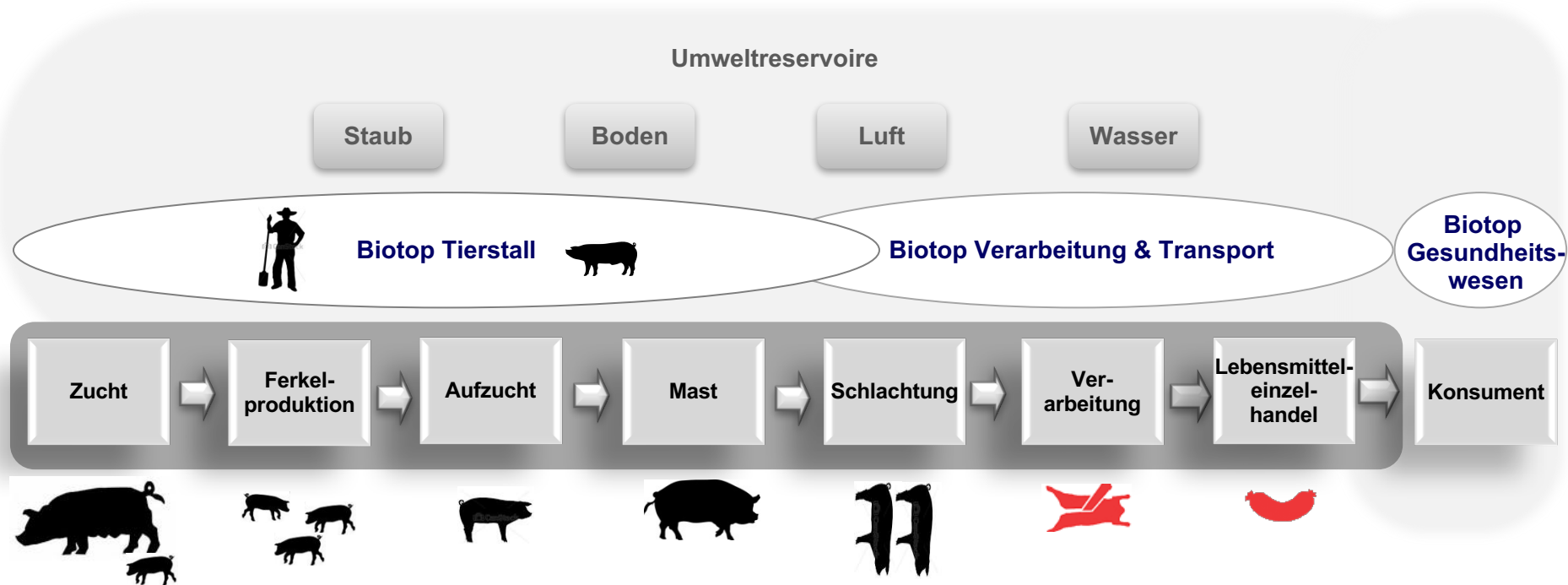
QUANTIFIZIERUNG VON ANTIBIOTIKARESISTENZGENEN



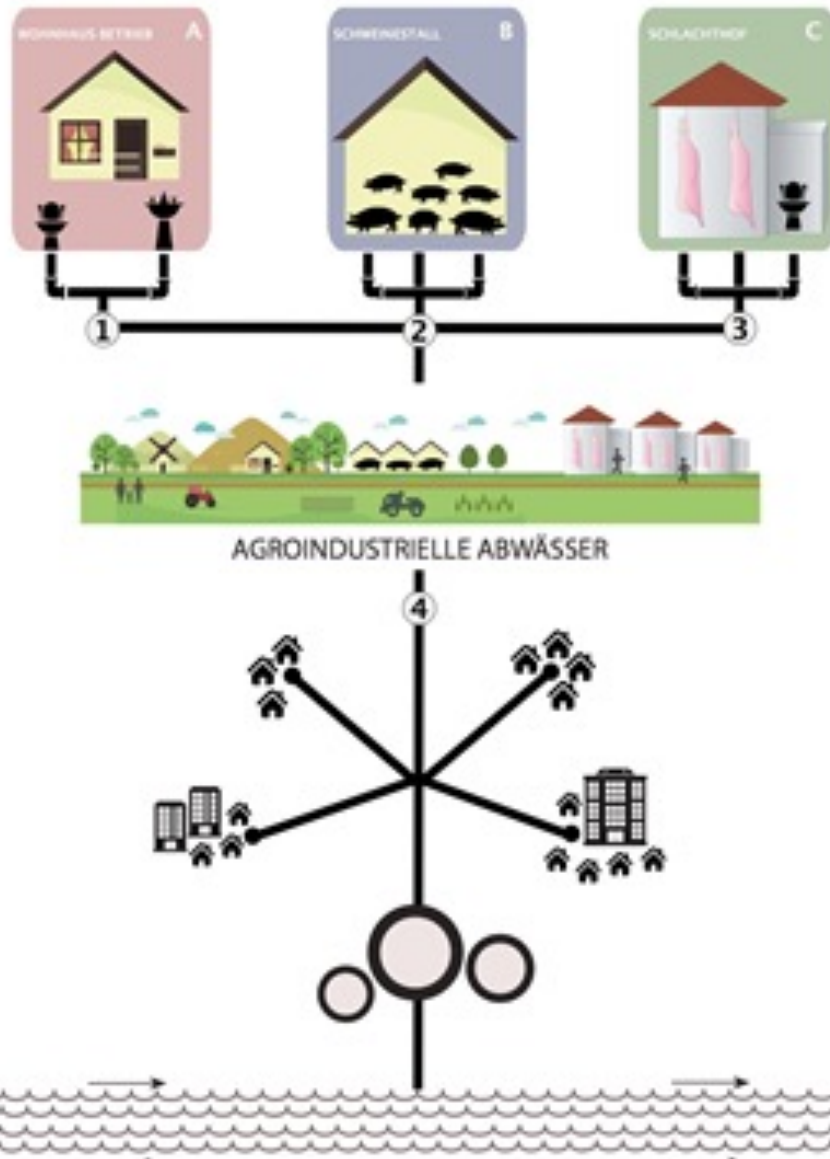
	Anteil positiver Befunde in anthropogen unbeeinflusste Grundwässern (n=37)	Anteil positiver Befunde in Oberflächenwässern (n=108)	Kategorie
<i>bla</i> _{TEM}	0 %	49,1 %	häufig
<i>ermB</i>	0 %	58,9 %	
<i>bla</i> _{CTX-M-32}	0 %	19,1 %	intermediär
<i>bla</i> _{CMY-2}	0 %	16,5 %	
<i>bla</i> _{NDM-1}	0 %	5,7 %	selten
<i>mcr-1</i>	0 %	0 %	

Antibiotikaresistente Krankheitserreger	Anteil positiver Befunde im anthropogen unbeeinflussten Grundwasser (n=45)	Anteil positiver Befunde im Oberflächenwasser (n=44)
ESBL-bildende <i>E. coli</i>	2,2 %	68,2 %
ESBL- bildende <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> und <i>Citrobacter</i> sp.	0 %	40,0 %
Vancomycin-resistente Enterokokken	2,2 %	38,6 %
Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i>	0 %	0 %

Betrachtungsobjekte: Biotop Tierstall und Produktionskette



Landwirtschaftliche Abwässer und Abwässer aus lebensmittelverarbeitenden Betrieben inkl. Konsumgüter



Probenahmestellen im agro-industriellen Bereich in den Ställen und der Schlachtung/Verarbeitung:

- 1) Waschbecken, Abflüsse des Erzeugers
- 2) Ställe
- 3) Brühwasser und Reinigungswasser in unterschiedlichen Stufen am Schlachthof
- 4) Abwässer aus agro-industriellen Betrieben.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Gliederung

- Rahmenbedingungen (Gesellschaft, Umwelt, Aufbereitung)
- Wasserver- und Abwasserent-sorgung
- Einteilung von Krankheitserregern
- Antibiotikaresistenz – warum bedeutsam und einige Grundbegriffe
- Antibiotikaregulierung Meldepflicht und Krankenhaushygiene
- Antibiotika im Wasserkreislauf – eine neue Thematik ?
- Wie ist die Belastungssituation ? Einige Ergebnisse von HyReKA
- Gibt es Übertragungen aus Abwasser auf den Menschen ?
- Risiko-bewertung, – abschätzung, – management

Krankenhaus – Ab/Wasser als Reservoir

Clinical Infectious Diseases

REVIEW ARTICLE



The Hospital Water Environment as a Reservoir for Carbapenem-Resistant Organisms Causing Hospital-Acquired Infections—A Systematic Review of the Literature

Alice E. Kizny Gordon,¹ Amy J. Mathers,³ Elaine Y. L. Cheong,^{4,5} Thomas Gottlieb,^{4,5} Shireen Kotay,³ A. Sarah Walker,^{1,2} Timothy E. A. Peto,^{1,2} Derrick W. Crook^{1,2} and Nicole Stoesser¹

¹Modernising Medical Microbiology Consortium, Nuffield Department of Medicine, John Radcliffe Hospital, University of Oxford, and ²Oxford Biomedical Research Centre, United Kingdom;

³Division of Infectious Diseases and International Health, Department of Medicine, University of Virginia Health System, Charlottesville; ⁴Department of Microbiology & Infectious Diseases, Concord Repatriation Hospital, Sydney, and ⁵University of Sydney, Australia

Control of Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients by a Novel Bundle Including Remodeling of Sanitary and Water Supply Systems

Annelene Kossow,¹ Stefanie Kampmeier,¹ Stefanie Willems,¹ Wolfgang E. Berdel,² Andreas H. Groll,³ Birgit Burckhardt,³ Claudia Rossig,³ Christoph Groth,² Evgeny A. Idelevich,⁴ Frank Kipp,¹ Alexander Mellmann,^{1,4} and Matthias Stelljes^{1,4}

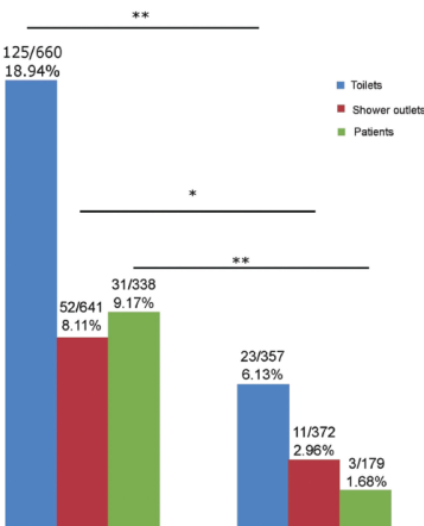
¹Institute of Hygiene, ²Department of Medicine A, Hematology and Oncology, ³University Children's Hospital Muenster, Department of Pediatric Hematology and Oncology, and ⁴Institute of Medical Microbiology, University of Muenster, Germany



Figure 1. Shower drain design. The whole installation is covered by a heavy stainless steel lid (A), which is designed to discourage patients from opening and to prevent accidental removal. The drain (B) is designed to be wide, so it can be easily cleaned and disinfected. A bubble cap insert (C) prevents odors and splashing and can be removed for sterilization.



Figure 2. Hygiene siphon and rimless toilet. The Hygiene siphon uses vibration (50–200 Hz), high temperatures (85°C), and ultraviolet light to prevent biofilm formation. It is covered to discourage a frequent change of settings and for cleaning and disinfection purposes.



Management eines KPC-2 positiven Enterobacteriaceen- Ausbruchs und die Konsequenzen für nachhaltige Präventionsstrategien

Spezies	Nordosthessen			Mittelhessen			Rhein-Main			Südthessen		
	2012	2013	2014	2012	2013	2014	2012	2013	2014	2012	2013	2014
<i>Citrobacter freundii</i>												12
<i>Enterobacter aerogenes</i>												2
<i>Escherichia coli</i>										1		3
<i>Klebsiella oxytoca</i>										1		3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3						4	1		1		4
<i>Raoultella ornithinolytica</i>												1

Tab. 1: Meldungen KPC produzierender Enterobacteriaceae; n = 36 (n = 26 KPC-2, darunter n = 19 im Jahr 2014 gemeldet), nach Region und Jahr, Hessen, 2012–2014 (Stand: 5.6.2014)

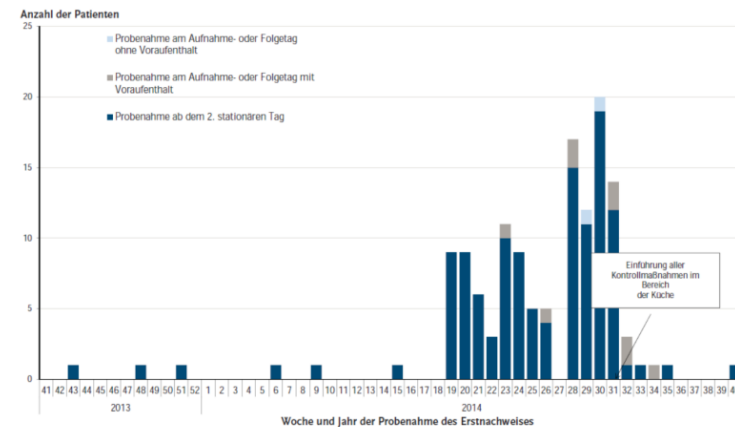


Abb. 1: Epidemische Kurve für 133 Patienten mit Kolonisation oder Infektion durch verschiedene Spezies Carbapenem-resistenter Enterobacteriaceae, nach Datum des Erstnachweises und Voraufenthalt, Südthessischer KPC-2-Ausbruch, 1. Oktober 2013 bis 30. September 2014.

„Das Abwassersystem ist der Gastrointestinaltrakt des Krankenhauses und Reservoir für Antibiotika-Resistenzen“

(M. Exner)

Umweltgewässer als Reservoir für Infektion nach Ertrinkungsunfall

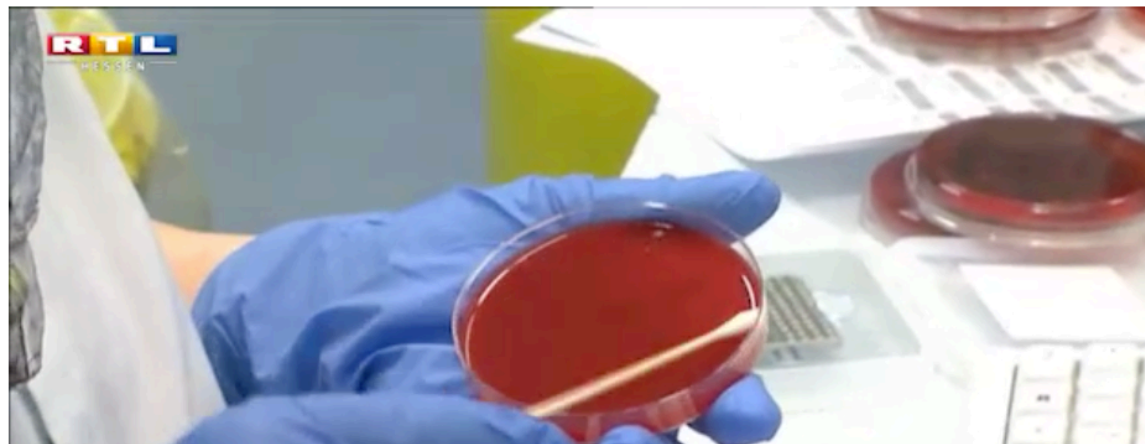
Hochschulen

Frankfurter Uniklinikum: Multiresistenter Erreger von Patient eingeschleppt

Freitag, 30. Juni 2017

Frankfurt am Main – Die im Frühjahr auf der Intensivstation des Frankfurter Universitätsklinikums gefundenen Keime sind mit großer Wahrscheinlichkeit von einem Patienten eingeschleppt worden. In dem Bach, in dem der Mann fast ertrunken war, fanden sich derart viele multiresistente Bakterien, dass ein Zusammenhang plausibel erscheint, sagte die stellvertretende Leiterin des Gesundheitsamts, Ursel Heudorf, heute in Frankfurt.

PATIENT SCHLEPPTE LEBENSBEDROHLICHEN KEIM IN FRANKFURTER





Raum Frankfurt

Natur & Wissenschaft

GESUNDHEIT

24.03.2018

Multiresistente Keime: Tödliche Gefahr in Frankfurter Gewässern?

Ein Infektionsfall, der durch einen multiresistenten Erreger ausgelöst wurde, sorgte für Aufregung und Verunsicherung bei den Frankfurtern. Darf man mit den Gewässern noch in Kontakt kommen und wie kann man sich vor den Keimen schützen?

Übertragung von *E. asburiae* nach Ertrinkungsunfall in Fluß auf Mensch Laurens, C. 2018

Journal of Global Antimicrobial Resistance 15 (2018) 88–92



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Global Antimicrobial Resistance

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jgar



Short Communication

Transmission of IMI-2 carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from river water to human



Christlène Laurens^a, Hélène Jean-Pierre^a, Patricia Licznar-Fajardo^b, Stefaniya Hantova^b, Sylvain Godreuil^c, Orianne Martinez^d, Estelle Jumas-Bilak^{b,*}

^a Laboratoire de bactériologie, CHU de Montpellier, Université de Montpellier, Montpellier, France

^b HydrosSciences Montpellier, Université de Montpellier, CNRS, IRD, Département d'Hygiène Hospitalière, CHU de Montpellier, Montpellier, France

^c MIVEGEC, IRD, CNRS, Université de Montpellier, Laboratoire de bactériologie, CHU de Montpellier, Montpellier, France

^d Département Anesthésie Réanimation A, CHU de Montpellier, Université de Montpellier, Montpellier, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 7 January 2018

Received in revised form 17 June 2018

Accepted 29 June 2018

Available online 6 July 2018

Keywords:

Bacteraemia

Carbapenemase-producing enterobacteria

Corbikula

Environmental reservoir

Gut microbiota

Pathobiome

ABSTRACT

Objectives: Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) are increasing worldwide in human infections. The role of rivers as reservoirs is highlighted, but transmission from the environment to humans is not documented. A human case of bacteraemia caused by IMI-2 carbapenemase-producing *Enterobacter asburiae* following massive river water exposure underwent microbiological investigations with the aim of deciphering the origin and mechanism of infection.

Methods: Clinical and environmental bacterial strains were compared by resistotyping and genotyping using pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). PFGE was also used to determine the location of the *bla*_{IMI-2} carbapenemase gene. The patient's microbiota and river bacterial communities were compared by fingerprinting using 16S rRNA gene PCR–temporal temperature gel electrophoresis.

Results: *Enterobacter asburiae* causing bacteraemia carried the same plasmidic *bla*_{IMI-2} gene as *E. asburiae* strains detected in river water 1 month later. Clinical and river strains displayed identical PFGE profiles. Community fingerprinting showed the persistence in the patient's microbiota of carbapenem-resistant bacteria, which were also autochthonous in the river community (*E. asburiae*, *Aeromonas veronii* and *Pseudomonas fluorescens*).

Conclusion: Here we have identified for the first time the presence of an IMI-2-producing *E. asburiae* in a river in the South of France and suggest transmission from the river to a human probably following intestinal translocation. General insights into transmission of CPE from the environment to humans are gained from this case. Considering the rapid spread of CPE in humans, the risk of transfer from an environmental reservoir to human microbiota should be thoroughly investigated at least by implementing environmental surveillance of carbapenem resistance.

© 2018 Published by Elsevier Ltd on behalf of International Society for Chemotherapy of Infection and Cancer.

- Here we have identified for the first time the presence of an IMI-2-producing *E. asburiae* in a river in the South of France and suggest transmission from the river to a human probably following intestinal translocation.
- General insights into transmission of CPE from the environment to humans are gained from this case.
- Considering the rapid spread of CPE in humans, the risk of transfer from an environmental reservoir to human microbiota should be thoroughly investigated at least by implementing environmental surveillance of carbapenem resistance.

Rivers as a source of infection ?

Clinical Infectious Diseases

REVIEW ARTICLE



aerzteblatt.de

/ Ärzteblatt / cme / Arztstellen / Studieren / English Edition

Home Archiv News Themen DÄ plus Politik Medizin

News > Hochschulen > Frankfurter Uniklinikum: Multiresistenter Erreger von Patient eingeschleppt

Hochschulen

Frankfurter Uniklinikum: Multiresistenter Erreger von Patient eingeschleppt

Freitag, 30. Juni 2017



Frankfurt am Main – Die im Frühjahr auf der Intensivstation des Frankfurter Universitätsklinikums gefundenen Keime sind mit großer Wahrscheinlichkeit von einem Patienten eingeschleppt worden. In dem Bach, in dem der Mann fast ertrunken war, fanden sich derart viele multiresistente Bakterien, dass ein Zusammenhang plausibel erscheint, sagte die stellvertretende Leiterin des Gesundheitsamts, Ursel Heudorf, heute in Frankfurt.

Journal of Global Antimicrobial Resistance 15 (2018) 88–92



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Global Antimicrobial Resistance

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jgar



Short Communication

Transmission of IMI-2 carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from river water to human

Christlène Laurens^a, Hélène Jean-Pierre^a, Patricia Licznar-Fajardo^b, Stefaniya Hantova^b, Sylvain Godreuil^c, Orianne Martinez^d, Estelle Jumas-Bilak^{b,*}

^a Laboratoire de bactériologie, CHU de Montpellier, Université de Montpellier, Montpellier, France

^b HydroSciences Montpellier, Université de Montpellier, CNRS, IRD, Département d'Hygiène Hospitalière, CHU de Montpellier, Montpellier, France

^c MIVEGEC, IRD, CNRS, Université de Montpellier, Laboratoire de bactériologie, CHU de Montpellier, Montpellier, France

^d Département Anesthésie Réanimation A, CHU de Montpellier, Université de Montpellier, Montpellier, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 7 January 2018

Received in revised form 17 June 2018

Accepted 29 June 2018

Available online 6 July 2018

Keywords:

Bacteraemia
Carbapenemase-producing enterobacteria

ABSTRACT

Objectives: Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) are increasing worldwide in human infections. The role of rivers as reservoirs is highlighted, but transmission from the environment to humans is not documented. A human case of bacteraemia caused by IMI-2 carbapenemase-producing *Enterobacter asburiae* following massive river water exposure underwent microbiological investigations with the aim of deciphering the origin and mechanism of infection.

Methods: Clinical and environmental bacterial strains were compared by resistotyping and genotyping using pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). PFGE was also used to determine the location of the *bla*_{IMI-2} carbapenemase gene. The patient's microbiota and river bacterial communities were compared by fingerprinting using 16S rRNA gene PCR-temoral temperature gel electrophoresis.

The Hospital Water Environment as a Reservoir for Carbapenem-Resistant Organisms Causing Hospital-Acquired Infections—A Systematic Review of the Literature

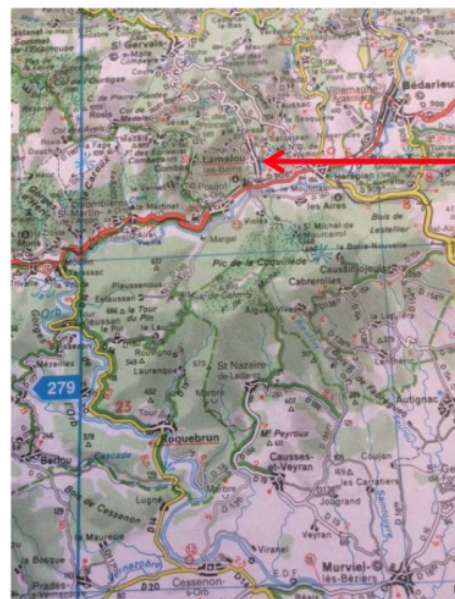
Alice E. Kizny Gordon,¹ Amy J. Mathers,³ Elaine Y. L. Cheong,^{4,5} Thomas Gottlieb,^{4,5} Shireen Kotay,³ A. Sarah Walker,^{1,2} Timothy E. A. Peto,^{1,2} Derrick W. Crook^{1,2} and Nicole Stoesser¹

¹Modernising Medical Microbiology Consortium, Nuffield Department of Medicine, John Radcliffe Hospital, University of Oxford, and ²Oxford Biomedical Research Centre, United Kingdom;

³Division of Infectious Diseases and International Health, Department of Medicine, University of Virginia Health System, Charlottesville; ⁴Department of Microbiology & Infectious Diseases,

Concord Repatriation Hospital, Sydney, and ⁵University of Sydney, Australia

Lamalou-les -
Bains



Cessenon-sur-Orb



Gliederung

- Rahmenbedingungen (Gesellschaft, Umwelt, Aufbereitung)
- Wasserver- und Abwasserent-sorgung
- Einteilung von Krankheitserregern
- Antibiotikaresistenz – warum bedeutsam und einige Grundbegriffe
- Antibiotikaregulierung Meldepflicht und Krankenhaushygiene
- Antibiotika im Wasserkreislauf – eine neue Thematik ?
- Wie ist die Belastungssituation ? Einige Ergebnisse von HyReKA
- Gibt es Übertragungen aus Abwasser auf den Menschen ?
- Risiko-bewertung, – abschätzung – management

Prozess der Risikoregulierung

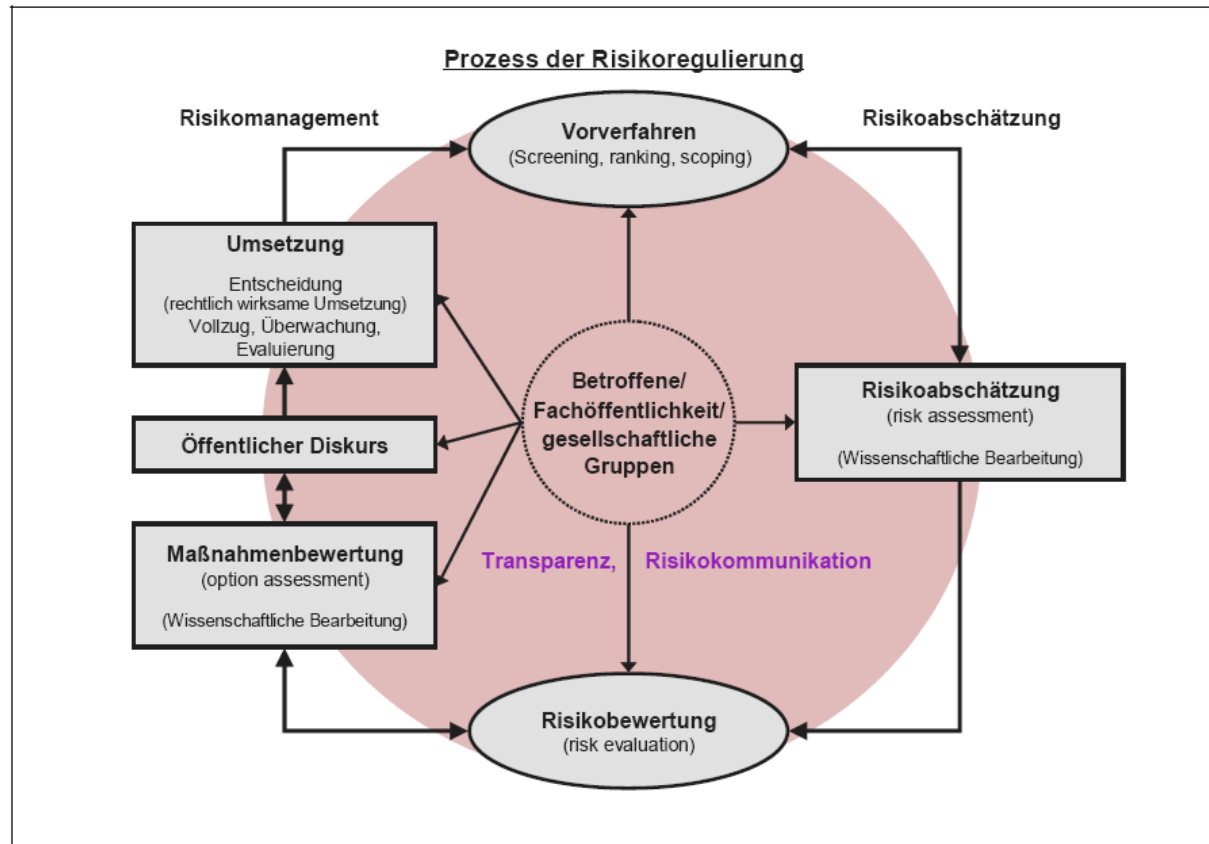


Abb. 4.1-1: Der Prozess der Risikoregulierung im Überblick

Risikobewertung und –abschätzung Antibiotika resistenter Bakterien

- Methoden sind entwickelt
- Welche Indikatoren für welche Antibiotikaresistenzen ?
(Kultur, Molekularbiologische Verfahren, AB- Rückstände ?)

Approach	Conventional / standard microbiology	Technology						
		Molecular microbiology		Proteomics	Molecular standard typing methods	Genomics / metagenomics		
		PCR	Multiplex PCR	MALDI-TOF-MS		WGS	Microbiomics	Whole genome metagenomics
Culture-based	Organism ID/AST	Detection/Sanger sequencing of specific gene for characterisation of grown organism (e.g. resistance or virulence determinant)	Detection of specific genes for characterisation of grown organism (e.g. resistance or virulence determinant),	Identification of grown organism; more recently, potential for detection of resistance or typing	PFGE, SLST, MLST, MLVA	ID/AST, mapping of resistome and virulome, typing by SNPs or cgMLST	NA	NA
Culture-independent	NA	Detection of specific genes, for organism presence (or characteristic such as presence of specific gene)	Syndromic testing for a range of potential pathogens per sample type	Application of MALDI-TOF-MS directly on samples still experimental	NA	NA	Microbial population analysis	Microbial population analysis, functional characterisation, extraction of whole genome assemblies, phenotype prediction

AST: antimicrobial susceptibility testing; cgMLST: core genome multilocus sequence typing; ID: identification; MALDI-TOF MS: matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry; MLST: multilocus sequence typing; MLVA: multilocus variable number tandem repeat analysis; NA: not applicable; PFGE: pulsed-field gel electrophoresis; SLST: singlelocus sequence typing; SNP: single nucleotide polymorphism; WGS: whole genome sequencing.

- Bewertungsgrundlagen (Kultur, Konzentration, Antibiotikarückstandsuntersuchung)

Risikobewertung und – abschätzung Antibiotika resistenter Bakterien

- Situation in Krankenhäusern auf Hochrisikostationen, wo Antibiotika bestimmungsgemäß eingesetzt werden, (Intensivtherapie , Hämato- Onkologie, Neonatologie) im direkten Umfeld im Abwasserbereich mit direkter Exposition vulnerabler Patienten lebensbedrohlich – akuter Handlungsbedarf gegeben – KRINKO Empfehlung in Vorbereitung
- Abwasserbelastung besonders im Entsorgungsgebiet von Kliniken mit Antibiotikaresistenten Erregern einschließlich Carbapenemasen kritisch – Handlungsbedarf bei erhöhter Belastung ggfs. Abwasser- Aufbereitung

- Waschbecken
- Duschen und Duschbecken
- Toiletten
- Ausgussbecken in unreinen Räumen
- Fäkalienspüle
- Desinfektion und Reinigung
- Abwasserleitung
- Maßnahmen bei Havariefällen von Abwasserleitungen
- Küchen
- Desinfektion der zentralen Abwasserleitung vor Einspeisung in das kommunale Abwassernetz

Risikobewertung und – abschätzung Antibiotika resistenter Bakterien

- Gewässerbelastung von Flüssen und Seen wissenschaftlich überwachungsbedürftig unter Einbeziehung von Carbapenemasen und Colistin insbesondere bei Nutzung des Wasser zur Trinkwasseraufbereitung
- Wissenschaftliche Evaluierung geeigneter effizienter Aufbereitungsverfahren mittels kultureller und molekulargenetischer Untersuchungen
- Retentionsbodenfilter

Ministerium für Klimaschutz, Umwelt,
Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz
des Landes Nordrhein-Westfalen



Foto 5

**Kläranlagen können nicht alle Arzneimittel
vollständig aus dem Abwasser entfernen**

Quelle: © Andre Günther - Fotolia_8266382

Risikobewertung und – abschätzung Antibiotika resistenter Bakterien

- **Badegewässer:** Beobachtung – Risiken bei prädisponierenden Faktoren
- Maßnahmen bei Ertrinkungsunfällen
- **Trinkwasser:** wenn systemischer Nachweis (Coliforme, Enterokokken, *P. aeruginosa*) im Trinkwasser Risiko für vulnerable Personen z. B. im Krankenhaus, medizinische Einrichtungen – Konsequenzen für Gesunde bislang nicht abschätzbar.



Fischnaller E., Schön A.
Störfallmanagement bei coliformen Bakterien im Trinkwassersystem – Ursachenfindung und Schadensbegrenzung – (Fallstudie).
Hyg Med 2017; 42(7/8): D92–D97.

Manuskriptdaten

Eingereicht: 15.03.2017
revidierte Fassung
angenommen: 17.07.2017

D 92 Hyg Med 2017; 42 – 7/8

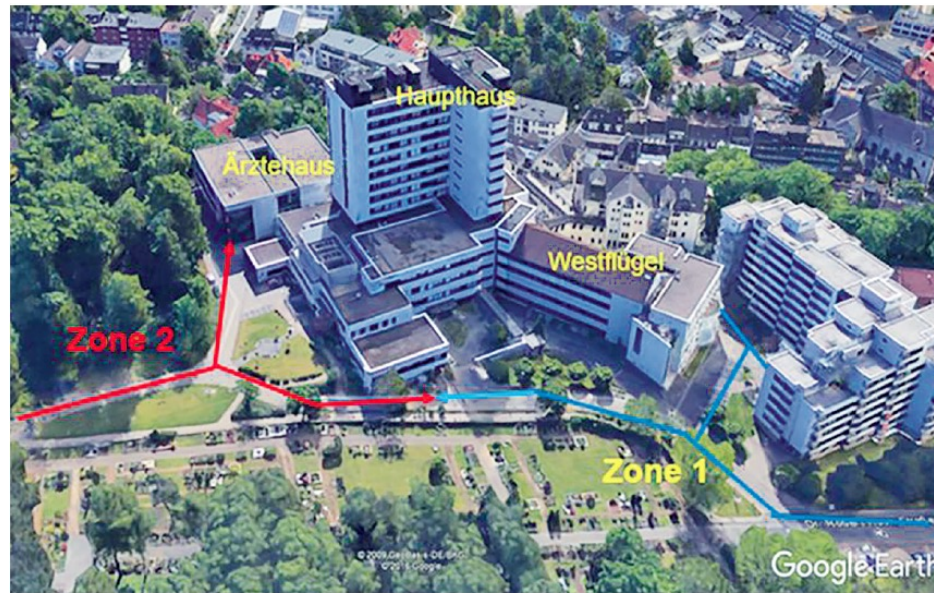


Abbildung 1: Leitungsverlauf der öffentlichen Trinkwasserversorgung

Probenahme- stelle:	Indikatorkeime	Maßeinheit	08.09.2016	09.09.2016	12.09.2016	14.09.2016	21.09.2016	27.09.2016	10.10.2016	12.10.2016	10.11.2016	14.11.2016	16.11.2016
Übernahmestelle Erdgeschoss	Coliforme Bakterien	KBE/100ml	>200	>201	>200		0	2	0	0	0	0	0
	<i>E. coli</i>	KBE/100ml	0		0		0	0	0	0	0	0	0
	Koloniezahl 22 °C	KBE/1ml	196		6			0	7				
	Koloniezahl 36 °C	KBE/1ml	>200		8			0	4				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KBE/100ml	0		0								
	Temperatur	°C	17,1		17				13,5				
Verteiler Erdgeschoß	Coliforme Bakterien	KBE/100ml	>200		>200	0	1		0	0	0	0	0
	<i>E. coli</i>	KBE/100ml	0		0	0	0		0	0	0	0	0
	Koloniezahl 22 °C	KBE/1ml	>200		12	0			0				
	Koloniezahl 36 °C	KBE/1ml	>200		3	0			0				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KBE/100ml	0		0	0							
	Temperatur	°C	17,8		18	15,3			14,2				
ITS Waschbecken (6-10) Flur	Coliforme Bakterien	KBE/100ml	>200										
	<i>E.coli</i>	KBE/100ml	0										
	Koloniezahl 22°C	KBE/1ml	156										
	Koloniezahl 36°C	KBE/1ml	140										
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KBE/100ml	0										
	Temperatur	°C	22,3										

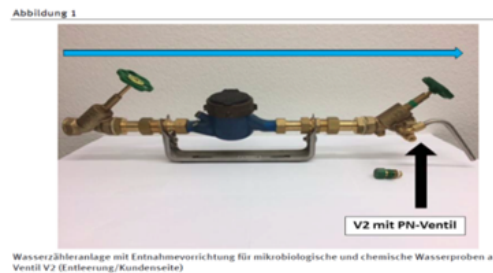
Systemic
Contamination of
Plumbing water system
of a hospital by public
water utility with :
- *Enterobacter cloacae*
- *Chronobacter*

Risikomanagement

- **Krankenhaus:** baulich- funktionelle Maßnahmen und Desinfektionsverfahren für Abwassersysteme neben gezieltem. Leitlinien-gerechtem Einsatz von Antibiotika (Antibiotic stewardship)
- Abwasseraufbereitung von hochbelasteten Abwässern z. B. von Krankenhäusern und in der Veterinärindustrie konkretisieren
- Effizienz von Abwasseraufbereitungsverfahren für die Reduktion der Gewässerbelastung

Risikomanagement

- **Gewässerbelastung** kontinuierlich überwachen zur Beobachtung der Entwicklung der AB- Belastung mit besonderer **Bedeutung von Carbapenemasen**
- Bei Patienten nach Ertrinkungsfällen in Flüssen und Seen Patienten auf Intensivstationen screenen und ggfls. isolieren
- **Trinkwasser**: bei systemischen Vorkommen von **Coliformen** und **P. aeruginosa** - Antibiotikaresistenzbestimmung, ggfls. Nachweis von Carbapenemasen
- Einrichtung von **Probenahmestellen in medizinischen Einrichtungen** an Wasserzähler



- Bei gehäuftem Auftreten von Infektionen oder Kolonisationen z.B. bei Patienten im Krankenhaus – Einbeziehung des Abwassersystems in die Quellensuche

Gesundheitsamt Frankfurt Spielen am Bach (2018)

Weitere Informationen erhalten Sie hier:

Haben Sie weitere Fragen? Wir sind für Sie da!

Gesundheitsamt Frankfurt am Main,
Telefon: 069 212-38971

Auf unserer Internetseite finden Sie auch den aktuellen Oberflächengewässerbefund.



Den Bericht können Sie über den QR-Code oder auf der Seite des Gesundheitsamtes Frankfurt am Main www.gesundheitsamt.stadt-frankfurt.de/unter_ju-bikationen/ herunterladen.

Herausgeber: Gesundheitsamt | Stadt Frankfurt am Main
Quelle: Gesetz 23 (2017) Frankfurt am Main
© 2018 Stadt Frankfurt am Main, alle Rechte vorbehalten

Und was ist mit den multiresistenten Keimen (MRE)?

Im Jahr 2017 untersuchte das Gesundheitsamt erstmals die Gewässer in Frankfurt auch auf Keime, die gegen Antibiotika resistent sind, sog. multiresistente Erreger, MRE.

Zwar gibt es Keime mit natürlicher Resistenz gegen Antibiotika. Durch den weiten Einsatz von Antibiotika ist der Resistenzdruck auf die Bakterien allerdings erheblich gestiegen, weshalb Antibiotika-resistente Keime zunehmen. Diese Erreger werden häufig auch nach Auslandsreisen unerkannt als Besucher im Darm und ggf. auf der Haut mitgebracht. MRE sind nicht stärker krankmachend als die nicht-resistenten Bakterien.

Solange MRE nur Darm und Haut besiedeln, und der Mensch keine Antibiotika einnimmt, ist das kein Problem. Darm haben diese Bakterien keinen Wettbewerbsvorteil gegenüber den Bakterien ohne Antibiotikaresistenz.

MRE sind im Wesentlichen ein Problem im Krankenhaus, wenn diese Bakterien z.B. eine Blutvergiftung (Sepsis) verursacht haben und Antibiotika weniger oder nicht mehr wirken.



Drei Dinge sind zu berücksichtigen:

1. Antibiotika wirken gegen Bakterien, nicht gegen Viren. Deshalb sollen sie nur bei bakteriellen Infektionen gezielt eingesetzt werden.
2. Antibiotika wirken nicht nur gegen die krankmachenden Bakterien, sie schädigen immer auch die Bakterien im Darm, die für eine funktionierende Verdauung wichtig sind. Durch diese Störung der natürlichen Darmflora kann es zu Magen-Darm-Beschwerden wie Durchfall, Blähungen, Übelkeit, Appetitlosigkeit und Bauchschmerzen kommen.
3. Jeder Einsatz von Antibiotika birgt das Risiko, dass die Bakterien widerstandsfähig gegen sie werden, d.h. eine Resistenz gegen Antibiotika entwickeln und die Antibiotika dann gegen sie nicht mehr wirksam sind. Wenn die Bakterien gegen viele Antibiotika resistent geworden sind, nennt man sie multiresistente Erreger (MRE).

Um die Wirksamkeit der Antibiotika zu erhalten und Antibiotika-Resistenzen zu vermeiden wird der Arzt Ihre Antibiotika nur wenn nötig und gezielt einsetzen. Nur gemeinsam kann das Vorhanden antituberkulärer Erreger gestoppt werden. Machen Sie mit!



Spielen am Bach

Eine Information für Eltern und Erzieher/innen



Gute Keime – schlechte Keime – Darmkeime

Hintergrundinformationen

Wir leben nicht in einer keimfreien Welt. Wir selbst, jede und jeder Einzelne trägt viele Millionen Keime an und in sich, auf der Haut. Viele davon brauchen wir, sie schützen unsere Haut, sie helfen uns beispielsweise bei der Verdauung.

Die natürlichen Darmkeime werden mit dem Stuhl ausgeschieden und kommen mit dem Abwasser in die Kläranlagen. Dort werden die Keime vermindert, aber nicht völlig entfernt. Deswegen können sie mit dem gereinigten Abwasser in Bäche und Flüsse gelangen.

Vor diesem Hintergrund werden Gewässer nach EU-Badegewässer-Richtlinie auf Darmkeime, sog. Fäkal-Indikatoren, untersucht. Die EU-Richtlinie fordert eine Unterschreitung von 100 Fäkalindikatoren (d. coli, Fäkalstreptokokken, etc.) pro 100 ml, keine Keimfreiheit. Bei Nachweis dieser Fäkalindikatoren über den Leitwerten muss schwimmen in diesen Gewässern abgeraten werden.



Oberflächengewässer in Frankfurt am Main



Bitte nicht Schwimmen

Seit 30 Jahren untersucht das Gesundheitsamt regelmäßig die Oberflächengewässer in Frankfurt gemäß DIN 18650 und EU-Badegewässer-Richtlinie auf Fäkalindikatoren. In allen Gewässern werden die Leitwerte der Badegewässerrichtlinie regelmäßig überschritten. Deswegen empfiehlt das Gesundheitsamt, in Main und Main nicht zu schwimmen und zu baden, da beim Schwimmen in der Regel bis zu 50-100 ml Wasser verschluckt werden.

Im Jahr 2017 untersuchte das Gesundheitsamt erstmals die Gewässer auch auf Keime, die gegen Antibiotika resistent sind, sog. multiresistente Erreger (MRE) – und wurde fündig. Da viele MRE Darmbakterien sind und zunehmend viele Menschen auch MRE unerkannt im Darm tragen, ohne daran zu erkranken, wenn diese Befunde nicht überschaubar.

Spielen ist erlaubt, die Hygiene nicht vergessen!

Selbstverständlich dürfen Kinder in der Natur und an den Bächen spielen, Kinder sollen so die Natur erfahren. Wichtig ist, nach Kontakt mit dem Gewässer und Schlamm, die Hände zu waschen und zu reinigen. Insbesondere vor dem Essen – gemäß der alten Regel: Nach dem Klo und vor dem Essen Händewaschen nicht vergessen.

Bei Einhaltung dieser Empfehlung ist ein Infektionsrisiko extrem gering. Es liegen keine Hinweise vor, dass Kinder, die an den Gewässern wohnen und dort spielen, häufiger an Magen-Darm-Erkrankungen leiden als andere.

Zwei gute Botschaften:

1. Hygiene wirkt – auch bei MRE
2. Durch gute Hygiene können Sie Infektionen (unabhängig von MRE) und den daraus folgenden häufigen Bedarf an Antibiotika-Behandlungen vermeiden.



Wie geht's genau?

Nehmen Sie Wasser oder Feuchttücher mit an das Gewässer und lassen Sie die Kinder nach dem Spielen und vor dem Essen die Händewaschen.

Ein Ausflug z. B. mit einem Wasserkrasser und Gießkannen auf einem Rollwagen ist dann etwas ganz Besonderes – und die Kinder lernen auch noch die richtige Hygiene.

Ihre Fantasie sind keine Grenzen gesetzt.





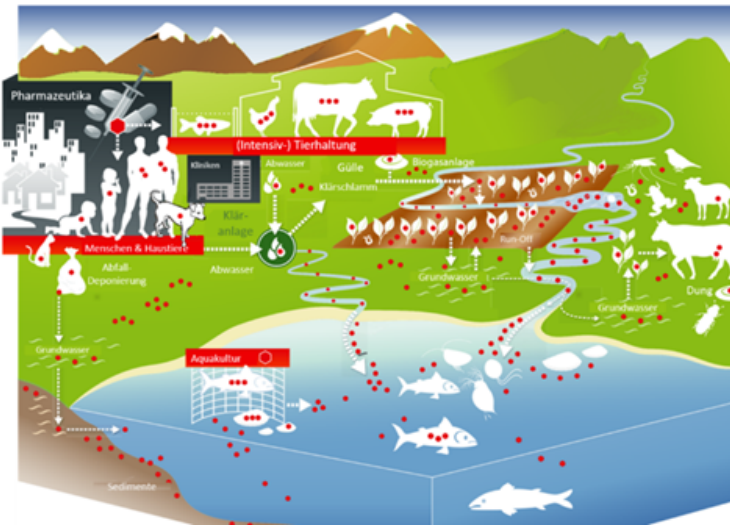
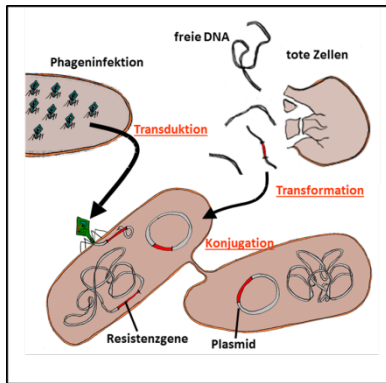
Abschlussveranstaltung

3. und 4. April 2019

in Berlin

Auditorium Friedrichstraße

Anmeldung bereits unter: info@congress-compact.de



Antibiotikaresistenzen im Wasserkreislauf

Vielen Dank

