

Antibiotikaresistenzen in Abwasser – Nachweis und Vermeidung der Verbreitung

Thomas Schwartz und
Johannes Alexander (Eggenstein-Leopoldshafen)

Als primäre anthropogene Quellen für die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in die aquatische Umwelt werden Abwässer aus Kliniken, kommunalen Kläranlagen und Abwässer der Mast- und Lebensmittelbetriebe angesehen. Neben der häufigen Verwendung von Antibiotika kann es auch durch die Emission von Bioziden als Desinfektionsmittel oder andere antimikrobiell-wirksame Chemikalien zu einer möglichen Ko-Selektion von Antibiotikaresistenzen in Bakterien kommen. Dabei sind auch Kläranlagen eine wichtige sekundäre Quelle von Antibiotikaresistenzen, da es dort zu einer Akkumulation der Resistenzen aus Primärquellen kommen kann. Im Rahmen des BMBF-geförderten TransRisk-Forschungsverbundes (Charakterisierung, Kommunikation und Minimierung von Risiken durch neue Schadstoffe und Krankheitserreger im Wasserkreislauf) wurden einerseits das Auftreten und die Verbreitung von klinisch relevanten Antibiotikaresistenzen exemplarisch in der Modellregion des Forschungsvorhabens untersucht, andererseits die Effizienz der Ozonung als zusätzliche Abwasserbehandlung zur Reduktion von antibiotikaresistenten Bakterien in aufbereitetem Abwasser einer kommunalen Kläranlage analysiert.

Das Problem mit fakultativ pathogenen Mikroorganismen

Bakterien leben weltweit in fast allen Umweltkompartimenten und zeichnen sich durch eine außerordentlich hohe

Anpassungsfähigkeit an vielfältigste Lebensbedingungen aus. Diese Anpassungsfähigkeit beruht auf einer großen genetischen und metabolischen Flexibilität und Vielfalt. Rund 200 Bakterienarten sind als Krankheitserreger oder als fakultativ pathogene Bakterien (bedingt krankmachende Bakterien, zum Beispiel bei geschwächtem Immunsystem) des Menschen bekannt. Diese Krankheitserreger oder opportunistische Bakterien können über Abwasserwege oder landwirtschaftliche Abschwemmungen zu einer Kontamination von Wasserressourcen führen und zum Beispiel über direkten Kontakt zu einer Beeinflussung der menschlichen Gesundheit führen. Innerhalb des TransRisk-Forschungsvorhabens liegt der Schwerpunkt auf der Detektion von Enterokokken (Vancomycinresistenz-Träger), *Pseudomonas aeruginosa* (Imipenemresistenz-Träger), Methicillinresistenten Staphylokokken und Enterobakterien (Ampicillinresistenz-Träger). Um festzustellen, inwieweit eine Kontamination durch diese hygienisch relevanten Mikroorganismen in den verschiedenen aquatischen Systemen in der Modellregion vorliegt, wurde eine Reihe von Klinikabwässern, Kläranlagenabläufen, Oberflächengewässern, Regenüberlauf- und Klärbecken sowie Grundwassermessstellen mithilfe von Kultivierungsexperimenten und molekularbiologischen Verfahren untersucht. Die im bisherigen Untersuchungszeitraum ermittelten Monitoring-Daten zur Belastung der einzelnen Wasserkompartimente sind in Abbildung 1 zusammengefasst. In den Klinikabwässern und Kläranlagen wurde die stärkste Keimbelastung festgestellt, aber auch Regenklär- und Überlaufbecken tra-



vogelsang-gmbh.com

BioCrack®: Tuning für Ihre Kläranlage

Mehr Gas, weniger Kosten durch elektrokinetische Desintegration.

- bis zu **15 % höhere Gas- bzw. Stromerträge**
- **weniger Klärschlamm** und **reduzierter Flockungsmittelbedarf** – jetzt nachrechnen unter: www.biocrack.de
- **geringe Investition**, keine Wartungs- und Verschleißkosten, **extrem geringe Energiekosten**



Entdecken Sie das wahre Potenzial Ihrer Kläranlage!
05.-09.5.2014 | München
Halle A6 | Stand 237/336



VOGELSANG
ENGINEERED TO WORK

Hugo Vogelsang Maschinenbau GmbH
D-49632 Essen/Oldb.

Klinikabwasser

Kläranlagen

Regenklär- und Überlaufbecken

Oberflächenwasser

Grundwasser

Rohwasser



Klinik- und Kläranlagenabwässer: höchste Antibiotikeresistenz- und Pathogenbelastung

Starkregenereignisse schwemmen Bakterien aus Gülle/Jauche von Feldern und Viehweiden

Kläranlageneinfluss und Belastung durch Regenklär- und Überlaufbecken erkennbar

Einfluss von Sickerwasser der Deponien

nur Spuren von Enterokokken-DNA und des Vancomycinresistenz-Gens

kommenden Antibiotikaresistenzen in der Population zu unterscheiden. Die Verminderung solcher Gene in der bakteriellen Population ist deshalb in der Abwasseraufbereitung genauso wünschenswert, wie die Reduktion der hygienisch relevanten Zielorganismen.

Das Problem der Weitergabe von Resistenzgenen in Kläranlagen

Die Spurensuche nach Haupteintragsquellen resistenter Bakterien führt von Kliniken ausgehend weiter in die Kläranlage. Kliniken mit Intensivstationen und die angeschlossenen kommunalen Kläranlagen werden als wichtige Eintragsquellen von resistenten Bakterien und als „hot spots“ für den Transfer von Resistenzgenen unter aquatischen Bakterien diskutiert. Für viele hygienisch relevante Keime ist im Belebungsbecken der biologischen Klärstufe Endstation. Nicht aber für Resistenz-Gene. Jede Belebtschlamm-Flocke gleicht einem Mikrokosmos mit Abermillionen verschiedenster Bakterien. Hier steigen die Resistenz-Gene um. Sie liegen häufig auf kleinen Gen-Ringen, sogenannten Plasmiden, die unter Bakterien weitergegeben werden, nicht nur innerhalb einer Familie, sondern auch an fremde Bakterien-Spezies. So kommt das Resistenz-Gen in Keime, die selbst gar keinen Kontakt zu einem Antibiotikum hatten. Hohe Zelldichten und Zelldiversitäten und weitere bekannte abwasserspezifische Parameter wie zum Beispiel relevante Magnesium/Calcium-Konzentrationen, Veränderungen in der Nährstoffversorgung, Phosphatmengen begünstigen einen sol-

Abb. 1: Zusammenfassung des mikro-/molekularbiologischen Monitorings im Untersuchungsgebiet. Hohe Belastungen werden in Klinik- und Kläranlagenabwässern gefunden. In nachfolgenden Kompartimenten nehmen die Häufigkeiten für Antibiotikaresistenzen und hygienisch relevante Bakterien bis hin zum Grundwasser, das zur Trinkwassergewinnung verwendet wird (Rohwasser), ab.

gen deutlich zur Keimfracht der Oberflächengewässer bei. Die mikro- und molekularbiologischen Befunde aus den Grundwassermessstellen nahe ausgewählter Deponien deuten auf den Einfluss von Sickerwasser hin.

Im Gegensatz zu chemischen Belastungen, für die bereits Risikoabschätzungen anhand von toxikologischen Studien für die verschiedenen Umweltkompartimente durchgeführt werden können, ist bei bakteriellen Kontaminationen aufgrund der unterschiedlichen biologischen Aktivitäten und Verhaltensweisen der Mikroorganismen eine vergleichbare Risikoabschätzung nur schwer möglich. Um jedoch das Risiko einer Verbreitung von hygienisch relevanten Keimen durch Kläranlagen zu senken, wird zurzeit untersucht, inwieweit zusätzliche Verfahren in der Abwasserbehandlung zu einer Reduktion von problematischen Bakterien mit Resistenzpotenzialen im Klarwasser beitragen können.

Das Problem der antibiotikaresistenten Mikroorganismen

Pharmazeutika werden über Ausscheidungen von Mensch und Tier und durch unsachgemäße Entsorgung in die aquatische Umwelt eingetragen. Humanpharmazeutika wie Antibiotika gelangen über Abwasser privater Haushalte und Krankenhäuser zunächst in die kommunalen Kläranlagen. Antibiotika sind in diesem Zusammenhang von besonderem Inte-

resse, denn momentan ist noch nicht abschätzbar, ob und in welchem Ausmaß ihr Vorkommen in Abwässern zu einer Ausbreitung von Resistenzen in potenziell humanpathogenen Mikroorganismen beiträgt.

In TransRisk werden durch molekularbiologische Untersuchungen spezifische Gene identifiziert, die nachgewiesenermaßen für die Antibiotikaresistenzen in Krankenhauskeimen verantwortlich sind. Das bedeutet, dass die gefundenen Gene entweder aus klinisch relevanten Mikroorganismen stammen, oder auf diese übertragen werden können. Dadurch ist es möglich, klinisch relevante Antibiotikaresistenzen von natürlich vor-



Abb. 2: Strategie für die Grundlage der biologischen Bewertung eines aquatischen Habitats in Bezug auf Antibiotikaresistenzen und Krankheitserreger

Verpassen Sie nicht die Unternehmensvorträge! Täglich von 10:00 – 12:00 Uhr, Young Professionals' Lounge, 5.–9. Mai 2014, Messe München, Halle B 0



chen Gentransfer. Das gereinigte Abwasser kann somit zahlreiche Bakterien enthalten, die jetzt Resistenz-Gene tragen. Sie gelangen in die Flüsse und verbreiten sich weiter.

Obwohl die Antibiotika-Konzentrationen, die im Abwasser gefunden wurden, größtenteils deutlich niedriger waren, als die im medizinischen Bereich geltenden minimalen Hemmstoffkonzentrationen (Antibiotikakonzentration, die im Minimum erforderlich ist, um ein Bakterium in seiner Entwicklung zu hemmen), beeinflussen sie in erster Linie sensitive Bakterien und selektieren somit resistente Mikroorganismen in der aquatischen Umwelt. Versuche mit sub-letalen Konzentrationen von Antibiotika haben in früheren Arbeiten gezeigt, dass diese unter anderem Mutationen induzieren, die zu einer Erhöhung der minimalen Hemmstoffkonzentration führen.

Aus diesen Gründen wurde die Effizienz der Ozonung, als zusätzliche Abwasserbehandlung (auch als 4. Reinigungsstufe bezeichnet), auf die Reduktion von antibiotikaresistenten Bakterien im aufbereiteten Abwasser einer kommunalen Kläranlage untersucht. Durch einen solchen zusätzlichen Behandlungsschritt soll diesem Trend der Antibiotikaresistenzemission entgegengewirkt werden. Mit der Ozonung sollen zudem die verbliebene Gesamtbakterienzahl (inklusive Antibiotikaresistente Keime) des gereinigten Abwassers vor dessen Einleitung in den Fluss reduziert werden. Vorläufige Untersuchungen belegen die deutliche Reduktion der Bakterienfracht, allerdings gibt es erste Hinweise auf eine Selektion von Ozon-robusten Bakterien, die die Behandlung überleben. Derzeit werden diese Bakterienfraktionen genauer untersucht, um den Grund für die „Ozonresistenz“ zu ermitteln.

Ein Lösungsansatz: Das Konzept der mikrobiologischen Risikocharakterisierung

Der Anstieg antibiotikaresistenter Krankheitserreger wurde von der WHO vor allem im klinischen Bereich als zunehmenden

des Problem erkannt, das zukünftig die Gesundheitsvorsorge der Weltbevölkerung vor große Herausforderungen stellen wird. Selbst gegen neue Antibiotika sind bereits Resistenzen in Bakterien nachweisbar.

Das im Rahmen des BMBF-geförderten TransRisk-Vorhabens entwickelte Konzept zur Erfassung von Resistenzlagen in aquatischen Systemen ist in Abbildung 2 dargestellt und ermöglicht die Identifizierung von Verbreitungswegen antibiotikaresistenter Bakterien. Durch eine Kombination von Molekularbiologie, die es ermöglicht die Resistenzlage in einer Biozönose zu untersuchen, sowie kulturellen Verfahren zur Erfassung spezifischer Bakterien, können unterschiedliche Messstellen nach mikrobiologischen Gesichtspunkten bewertet werden. Somit lassen sich Risikopotenziale sowohl in der Umwelt als auch bei technischen Verfahren erkennen und daraus Empfehlungen für eine weitergehende Wasseraufbereitung ableiten, um die Emission von Resistenzgenen bzw. multi-resistenter Bakterien zu minimieren. Dieses Konzept ist die Grundlage für die biologische Bewertung eines aquatischen Habitats in Bezug auf Antibiotikaresistenzen.

Dank

Die Autoren und der TransRisk-Forschungsverband danken dem BMBF für seine finanzielle Unterstützung.

Autoren

*Dr. Thomas Schwartz
Dipl.-Biol. Johannes Alexander
Karlsruher Institut für Technologie
(KIT) – Campus Nord
Institut für Funktionelle Grenzflächen
(IFG)
Abteilung Mikrobiologie an
Natürlichen und Technischen
Grenzflächen
Hermann-von-Helmholtz-Platz 1
76344 Eggenstein-Leopoldshafen*

E-Mail: thomas.schwartz@kit.edu



NETZSCH TORNADO® T2 Drehkolbenpumpen



Das perfekte Konzept der Drehkolbenpumpe

- Full Service in Place (FSIP)
- Ölfreier und synchronisierter Riementrieb
- Patentierter Gummi-Metall-Kontakt
- Geringe Pulsation, bedingt durch optimierten Medienfluss durch die Pumpenkammer



NETZSCH

Team NETZSCH Drehkolbenpumpen

NETZSCH Pumpen & Systeme GmbH
Geretsrieder Straße 1
84478 Waldkraiburg
Deutschland
Tel.: +49 8638 63-2400
Fax: +49 8638 63-92400
info.tornado@netzsch.com
www.netzsch.com