

Dr. Johannes Alexander; Norman Hembach; Prof. Dr. Thomas Schwartz

Die Problematik der Antibiotika-resistenten Bakterien

Antibiotika-resistente Bakterien, darunter auch fakultativ-pathogene Vertreter, werden über Kläranlagen in die Umwelt eingetragen. Einige von ihnen überleben dort, vermehren sich oder übertragen ihre Antibiotikaresistenzgene auf andere Mikroorganismen.



Projektinfo

In Deutschland ist, laut einer Studie im Auftrag der Bundestagsfraktion Bündnis '90/Die Grünen, fast jede 10. Person (7,8 Mio. Menschen) Träger von multiresistenten Erregern. Für gesunde Menschen stellt dies zunächst noch kein Risiko dar, jedoch ändert sich die Situation, wenn beispielsweise aufgrund einer Operation präventiv Antibiotika gegeben werden müssen oder durch unangebrachte Antibiotikaver-

schreibung (virale Infekte) ein vorteilhafter Selektionsdruck für diese resistenten Erreger entsteht. Bei einer gleichzeitig auftretenden Schwächung des Immunsystems (chronische Erkrankungen, Alter etc.) können diese Erreger dann eine Infektionskrankheit auslösen, die nur sehr schwer wirksam bekämpft werden kann. Die Situation wird auch dadurch erschwert, dass die Forschung nach neuen wirksamen Antibiotika in der Pharmaindustrie immer weiter eingeschränkt wird, so dass die klinische Bedeutung von Antibio-

tikaresistenzen in der Zukunft noch stärker zunehmen wird. Es liegt somit im Interesse der Gesellschaft rasch zu klären, ob und wie sich Antibiotika-resistente Bakterien und auch multiresistente Erreger über das Abwasser in die Umwelt ausbreiten und wie dies z. B. an Kläranlagen verhindert werden kann. Die zunehmenden Isolationsraten von multiresistenten Bakterien legen nahe, dass die resistenten Erreger aus der Umwelt wieder zurück zum Menschen gelangen. Diese Rückkopplungen vom Menschen oder Tier

in die Umwelt hinein über beispielsweise kommunales Abwasser sowie aus dem Umweltbereich zurück zum Menschen, war Gegenstand der Untersuchungen am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) im Rahmen des BMBF HyReKA Projekts.

Das Untersuchungsgebiet

Um die Verbreitung von klinisch relevanten Antibiotikaresistenzen und fakultativ-pathogenen Bakterien zu untersuchen wurden 6 Kläranlagen ausgewählt, die unterschiedliche Mengen an Abwasser von Tierzucht- und lebensmittelverarbeitenden Betrieben behandeln, sowie 8 Kläranlagen mit Einfluss von Krankenhausabwässern und weitere 11 Kläranlagen, die nur kommunales Abwasser behandeln. Zur Feststellung der Emission Antibiotika-resistenter Bakterien und fakultativ-pathogener Bakterien in die angrenzenden Gewässer wurden nur die Kläranlagenabläufe untersucht. Der Abwasseranteil der Krankenhäuser an der Gesamt-Abwasserfracht lag zwischen 0,43 % bis 1,73 %.

Untersuchungsparameter zum Nachweis klinisch relevanter Antibiotikaresistenzen und fakultativ-pathogener Bakterien

Die Antibiotikaresistenzgene konnten aufgrund ihrer Häufigkeit in 3 Kategorien eingeteilt werden (Tab. 1). In der Kategorie „häufig vorkommende Antibiotikaresistenzen“ befinden sich Gene gegen β -Laktamantibiotika (blaTEM), Makrolide (ermB), Tetracycline (tetM) und Sulfonamide (sul1). In der Kategorie „intermediär vorkommend“ befinden sich vor allem Resistenzgene gegen β -Laktamantibiotika (CMY2, CTX-M15, CTX-M32) und eine Carbapenemase blaOXA48 (Carbapeneme sind Reserveantibiotika gegen multiresistente Gram-negative Bakterien), die auf mobilen genetischen Elementen lokalisiert sind. In der dritten Kategorie „selten vorkommende Antibiotikaresistenzen“ befinden sich kritische Antibiotikaresistenzen, die hauptsächlich gegen Reserveantibiotika gerichtet sind und ebenfalls auf mobilen genetischen Elementen liegen (Carbapeneme, Vancomycin, Colistin). Neben dem Nachweis von klinisch relevanten Antibiotikaresistenzgenen wurde auch die Abundanz von fakultativ-pathogenen Bakterien bestimmt. Dazu zählen die, aufgrund ihrer zunehmenden humanmedizinischen Relevanz, Gram-negativen Bakterien *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella*

Tab. 1: Einteilung der klinisch relevanten Antibiotikaresistenzen nach ihren Häufigkeiten sowie Auflistung der untersuchten fakultativ-pathogenen Bakterien mit den entsprechenden Zielgenen zum molekularbiologischen Nachweis.

	Resistenzgen	Art und Funktion
häufig	blaTEM	β -Laktamase, in vielen Bakterien verbreitet
	ermB	Erythromycinresistenz, Erythromycin-Ribosom-Methylase
	tetM	Tetracyclinresistenz, Ribosom-Schutz-Protein
	sul1	Sulfonamidresistenz, Dihydropteroatsynthase
intermediär	CMY2	β -Laktamase, Plasmid vermittelt
	CTX-M15	β -Laktamase, Plasmid vermittelt
	CTX-M32	β -Laktamase, Plasmid vermittelt
	blaOXA48	erweiterte-Spektrum β -Laktamase/Carbapenemase
selten	mecA	β -Laktamase, chromosomal vererbt
	blaNDM-1	hochwirksame, erweiterte-Spektrum β -Laktamase/Carbapenemase
	blaVIM2	erweiterte-Spektrum β -Laktamase/Carbapenemase
	vanA	Vancomycinresistenz, d-Ala:d-Lac Ligase
	KPC-3	erweiterte-Spektrum β -Laktamase/Carbapenemase
	mcr-1	Colistin/Polymyxinresistenz, Plasmid vermittelt, letztes Mittel gegen schwere Infektionen durch multiresistente Gram-negative Erreger
		Bakterien
A. baumannii	secE	Preprotein-Translokase Untereinheit
K. pneumoniae	gltA	Citrat-Synthase
P. aeruginosa	ecfX	RNA Polymerase Sigma-70 Faktor
E. coli	yccT	hypothetisches Protein
Enterokokken	23S rRNA	ribosomale 23S Untereinheit
E. faecalis	ddl	D-Alanin--D-Alanin Ligase

pneumoniae, *Pseudomonas aeruginosa* und *Escherichia coli*. Zu den humanmedizinisch relevanten Gram-positiven Bakterien zählen *Enterococcus faecium/faecalis* und *Staphylococcus aureus*.

Alle molekularbiologischen Untersuchungen zur Quantifizierung von Antibiotikaresistenzgenen und fakultativ-pathogenen Bakterien wurden mit vorheriger Lebend-Tot Diskriminierung (PMA) durchgeführt /1/.

Die Ergebnisse der molekularbiologischen Untersuchungen

Neben der Quantifizierung von Einzelparametern im Ablauf der Kläranlagen /2/ wurden zum Vergleich der Emissionen von Antibio-

tika-resistenten und fakultativ-pathogenen Bakterien durch die untersuchten Kläranlagen ein Summenparameter für alle klinisch relevanten Antibiotikaresistenzgene (ARG) und fakultativ-pathogenen Bakterien berechnet (Tagesfracht der Zelläquivalente) und gegen den durchschnittlichen Tagesablauf (Kubikmeter pro Tag) der jeweiligen Kläranlage aufgetragen (Bild 2). Zelläquivalente entsprechen dabei der Anzahl von Bakterien, die das jeweilige Resistenzgen tragen bzw. Anzahl fakultativ-pathogener Bakterien. Die Tagesfracht einer Kläranlage errechnet sich über die gemessene Konzentration im untersuchten Wasservolumen multipliziert mit der zum Probenahmezeitpunkt vorliegenden Durchflussmenge im Kläranlagenablauf.



Bild 1 Die Untersuchungen zu geeigneten Verfahrenskombinationen zur Reduktion von fakultativ-pathogenen und Antibiotika-resistenten Bakterien wurde am Klärwerk Neu-Ulm Steinhäule durchgeführt. Quelle: KIT

Die täglichen Antibiotikaresistenzgen-Frachten der untersuchten Kläranlagen liegen im Durchschnitt bei ca. 4×10^{14} Zelläquivalenten pro Tag (ZÄ/d). Den Hauptanteil des ARG Summenparameters machen dabei die Antibiotikaresistenzgene gegen Makrolide (ermB), Tetracycline (tetM), β -Laktame (bla-TEM) und Sulfonamide (sul1), mit einer maximalen täglichen Fracht von bis zu $1,91 \times 10^{15}$ ZÄ/d aus. Die höchste durchschnittliche Fracht an Antibiotikaresistenzen wurde in einer 34.000 EW (Einwohnerwert) Kläranlage (mit Klinikabwassereinfluss) gemessen. Die durchschnittlich niedrigste Fracht an Antibiotikaresistenzen wurde in einer 8.000 EW Kläranlage (nur kommunales Abwasser) mit einer täglichen Ablaufmenge von 495 m^3 gemessen. Trotz eines deutlich höheren Ablaufvolumens (210.000 EW , 34.306 m^3 pro Tag) zeigen größere Kläranlagen nicht zwangsläufig eine erhöhte Emission an Antibiotikaresistenzen im Vergleich zu kleineren Kläranlagen (16.000 EW , 841 m^3). Die Emissions-Frachten an fakultativ-pathogenen Bakterien der untersuchten Kläranlagen fallen um bis zu 3-Log Stufen geringer aus, als die der Antibiotikaresistenzen. Sie erreichen aber dennoch bis zu $1,34 \times 10^{12}$ ZÄ/d. Auch hier zeigt sich, dass große Kläranlagen ($7.422 \text{ m}^3/\text{d}$ bzw. $34.306 \text{ m}^3/\text{d}$) vergleichbare Frachten an fakultativ-pathogenen Bakterien emittieren können wie kleinere Anlagen ($841 \text{ m}^3/\text{d}$). Die geringsten Mengen wurden in ei-

ner Kläranlage ohne Einfluss von Lebensmittel-verarbeitenden Betrieben oder Klinikabwasseranteil gemessen ($791 \text{ m}^3/\text{d}$, 26.300 EW). Die höchsten Frachten an fakultativ-pathogenen Bakterien wurden im Auslauf einer 17.000 EW Kläranlage mit $1.825 \text{ m}^3/\text{d}$ gemessen.

Kläranlagen mit Klinikabwasser im Einzugsgebiet

Für die Untersuchung zum Einfluss von Krankenhausabwasser auf die Antibiotikaresistenz- und fakultativ-pathogene Bakteriensituation in gereinigtem Abwasser wurden 7 kleinere Kläranlagen mit durchschnittlichen Ablaufvolumina von $663 \text{ m}^3/\text{d}$ bis $7.422 \text{ m}^3/\text{d}$ und eine Großkläranlage ($34.306 \text{ m}^3/\text{d}$) beprobt. Die Frachten der Antibiotikaresistenzgene im Auslauf von 7 der 8 untersuchten Kläranlagen liegen auf einem ähnlichen Niveau. Eine Ausnahme stellt der Ablauf einer Kläranlage mit $2.584 \text{ m}^3/\text{d}$ dar, der mit einer Antibiotikaresistenzgenfracht von $2,10 \times 10^{15}$ ZÄ/d deutlich über den Frachten der anderen Kläranlagen liegt. Bei der Emission von fakultativ-pathogenen Bakterien durch die untersuchten Kläranlagen lassen sich deutlichere Unterschiede feststellen. Hier zeigen vor allem die beiden großen Kläranlagen ($7.422 \text{ m}^3/\text{d}$ und $34.306 \text{ m}^3/\text{d}$) eine der höchsten Bakterienfrachten aller untersuchten Kläranlagen. Die geringste Bakterienfracht wurde in der kleinsten Kläranlage dieser Gruppe (663

m^3/d) gemessen, wobei in diese Kläranlage kein Krankenhaus einleitet, sondern eine Psychiatrie/Mutter-Kind Klinik.

Kläranlagen mit Lebensmittel-verarbeitenden Betrieben im Einzugsgebiet

Die Kläranlage mit der höchsten Fracht an Antibiotikaresistenzgenen und fakultativ-pathogenen Bakterien im Kläranlagenauslauf behandelt Abwasser aus einem Schweineschlachthof. Die geringsten Frachten der beiden Summenparameter (Antibiotikaresistenzgene und Bakterien) wurden in einer Kläranlage mit dem geringsten Ablaufvolumen gemessen ($767 \text{ m}^3/\text{d}$). Diese Kläranlage behandelt Abwasser aus einer Rinderschlachtung. Die anderen beiden untersuchten Kläranlagen in dieser Gruppe ($1.340 \text{ m}^3/\text{d}$ und $2.687 \text{ m}^3/\text{d}$) zeigen eine vergleichbare Bakterienfracht im Kläranlagenablauf. Die Kläranlage, die Abwasser einer Molkerei behandelt, emittiert jedoch deutlich mehr Antibiotikaresistenzen als die Kläranlage mit Einfluss einer Geflügelschlachtung.

Kommunale Kläranlagen mit ausschließlich häuslichem Abwasser

Der Vergleich in der Gruppe der kommunalen Kläranlage ohne Einfluss von Klinikabwasser oder Lebensmittel-verarbeitenden Betrieben weist, mit einer Ausnahme (6.000 EW , $315 \text{ m}^3/\text{d}$), auf einen stärkeren Zusammenhang zwischen Kläranlagenausbau und Antibiotikaresistenz- und Bakterienfracht hin (Bild 2). Hier zeigt die Kläranlage mit dem größten Ablaufvolumen ($1.825 \text{ m}^3/\text{d}$) auch die höchste Emission an fakultativ-pathogenen Bakterien. Bei der Antibiotikaresistenzfracht liegt die Emission dieser Kläranlage bei $2,99 \times 10^{14}$ ZÄ/d und liegt damit nur geringfügig unter den beiden kleineren Kläranlagen mit 841 bzw. $860 \text{ m}^3/\text{d}$. Die geringste Bakterienfracht wurde in einer Kläranlage mit einem täglichen Ablaufvolumen von 791 m^3 gemessen. Im Vergleich zu Kläranlage mit vergleichbarem Ablaufvolumen (jeweils $841 \text{ m}^3/\text{d}$ und $860 \text{ m}^3/\text{d}$) entspricht diese Bakterienfracht einer 2 Log-Stufen (100-fach) geringeren Emission an fakultativ-pathogenen Bakterien.

Korrelationsbeziehung zwischen fakultativ-pathogenen Bakterien und Antibiotika-Resistenzen in Kläranlagen mit und ohne Einfluss von Klinikabwasser

Durch den Vergleich der Antibiotikaresistenzgen- und Bakterienfrachten zwischen

Krankenhausabwasser-beeinflussten und nicht-beeinflussten Kläranlage wurde ersichtlich, dass ein Klinikabwasseranteil zwischen $0,56\%$ und $1,64\%$ keinen eindeutigen/dominanten Einfluss auf die Gesamt-Emission an Antibiotikaresistenzen und fakultativ-pathogenen Bakterien durch die kommunale Kläranlage hat. Neben der Gesamtfracht ist auch die Abwasserqualität ein wichtiger Bestandteil, um einen möglichen Einfluss von Klinikabwasser auf die Bakterienpopulation im kommunalen Abwasser zu charakterisieren. Daher wurde eine Pearson-Korrelation der Einzelparameter zwischen den beiden Kläranlagengruppen (mit und ohne Krankenhausabwassereinfluss) durchgeführt. Der Pearson-Koeffizient wurde, anders als bei der Frachtbetrachtung, nicht mit Summenparametern berechnet, sondern mit den absoluten Konzentrationen der einzelnen Antibiotikaresistenzgen- und Bakterienmarkern zu jedem Probezeitpunkt als Zelläquivalente pro 100 ml Abwasservolumen. Positive Werte (bis $+1$) zeigen dabei einen Zusammenhang zwischen 2 Parametern an, während negative Werte (bis -1) eine gegenteilige Korrelation anzeigen. Wenn der Korrelationswert 0 erreicht, besteht kein Zusammenhang zwischen diesen beiden Parametern. Der Pearson-Koeffizient zeigt keine oder in Einzelfällen nur sehr schwache Korrelation zwischen Kläranlagenauslaufvolumen und den untersuchten mikrobiologischen Parametern. Dieses Ergebnis ist mit den Frachtberechnungen des vorangegangenen Kapitels konform, die ebenfalls keinen Einfluss des Ablaufvolumens auf die mikrobiologi-

Wir danken dem BMBF für die finanzielle Unterstützung im Rahmen des HyReKA-Projekts (02WRS1377B) innerhalb des RiSKWa-Programms. Das HyReKA-Forschungsprojekt wird von Prof. Dr. med. Martin Exner, Dr. Ricarda Schmithausen (Universitätsklinikum Bonn) und Prof. Dr. Thomas Schwartz (KIT) koordiniert. Wir danken auch den Kooperationspartnern im HyReKA-Projekt und hier besonders dem Zweckverband Steinhäule, Xylem Services GmbH und dem Oldenburgisch-Ostfriesischen Wasserverband.

schen Parameter angezeigt hat. Ein wichtiger Unterschied zwischen Krankenhausabwasser-beeinflussten und nicht-beeinflussten Kläranlagen ist für den Parameter *E. coli* zu erkennen. Dieser korreliert im Krankenhausabwasser eher mit der besonders kritischen Carbapenemresistenz blaNDM-1 ($0,395$) und weniger mit den anderen Antibiotika-Resistenzen. Ein ähnliches Resistenzmuster ist auch für die Bakterien *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* und Enterokokken zu beobachten, wobei die Enterokokken zusätzlich verstärkt mit der Vancomycinresistenz vanA (ebenfalls Reserveantibiotika) korrelieren (Tab. 2). Diese starke Korrelation zwischen fakultativ-pathogenen Bakterien und Antibiotikaresistenzen gegen Reserveantibiotika ist der wesentliche Unterschied zwischen Krankenhausabwasser-beeinflussten und nicht-beeinflussten Kläranlagen. Nicht zuletzt trägt auch die hohe Antibiotika-Konzentration im Krankenhausabwasserteilstrom dazu bei, dass fakultativ-pathogene Bakterien mit diesen Reserveantibiotika in Kontakt kommen /3/. Ein weiterer wichtiger Unterschied in den

untersuchten Abwässern ist beim mobilen genetischen Marker int1 zu erkennen. Dieser Marker ermöglicht in Verbindung mit einem Resistenzgen die Übertragung dieses Gens von einem Bakterium zum anderen und ist damit ein wichtiger Faktor bei der Verbreitung von Antibiotikaresistenzgenen in der Umwelt. Im Klinik-beeinflussten Abwasser korreliert int1 stark mit den fakultativ-pathogenen Bakterien *A. baumannii* ($0,667$), *P. aeruginosa* ($0,896$) und mit den intestinalen Enterokokken ($0,601$). In den Abwasserproben ohne Klinikeinfluss sind zwischen diesen Bakterien nur schwache ($0,178$ und $0,179$) bzw. moderate Korrelationen ($0,464$) vorhanden.

Technische Lösungen zur weiteren Behandlung von besonders auffälligen Kläranlagen

Um das Risiko einer bakteriellen Infektion durch den Kontakt mit Abwasser auf ein vertretbares Niveau zu senken (Infektionsrate $< 10^{-4}$ Menschen/Jahr, US Water Alliance) wird eine Reduktion der Bakterienkonzentration im Rohabwasser um 6-Logstufen

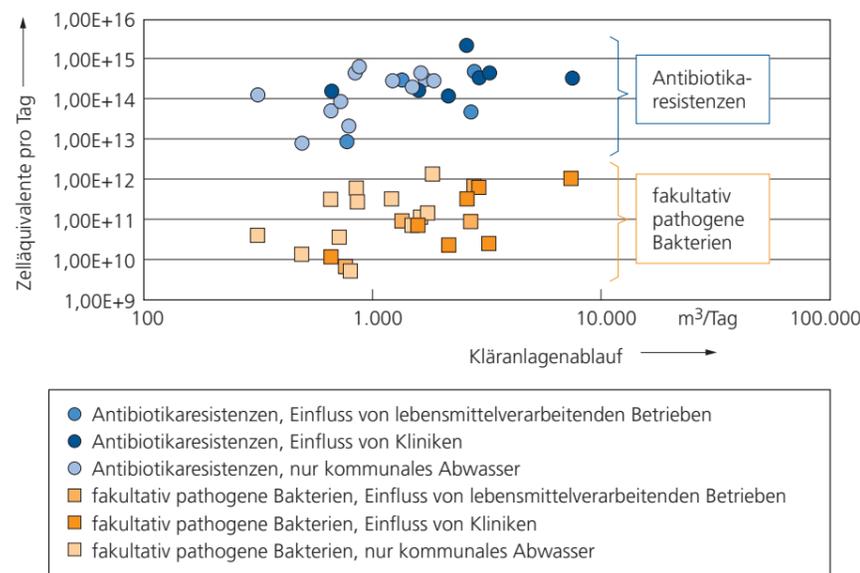


Bild 2 Übersicht der Frachten pro Tag für Antibiotikaresistenzen und fakultativ-pathogene Bakterien als Zelläquivalente dargestellt. Die unterschiedlichen Datenpunkte und Farbgebungen beziehen sich auf die jeweiligen untersuchten Kläranlagen und die untersuchten mikrobiologischen Parameter (Antibiotikaresistenzen und fakultativ-pathogene Bakterien). Quelle: KIT

Tab. 2: Pearson-Korrelation zwischen fakultativ-pathogenen Bakterien und klinisch relevanten Antibiotikaresistenzen im Abwasser aus Kläranlagen mit Krankenhäusern im Einzugsgebiet

Resistenz gegen	Cephalosporine (CTX-M32)	Carbapeneme (blaOXA-48)	Cephalosporine (CTX-M)	Ampicillin (CMY-2)	Methicillin (mcr-1)	Carbapeneme (blaNDM-1)	Colistin (mcr-1)	Vancomycin (vanA)	mobiles gen. Element (int1)
<i>E. coli</i>	0,203	0,138	0,267	0,051	-0,026	0,395	0,161	-0,058	0,067
<i>K. pneumoniae</i>	0,674	0,148	0,775	0,403	0,128	0,766	0,123	0,271	0,218
Enterokokken	0,719	0,364	0,825	0,321	0,365	0,783	0,143	0,718	0,601
<i>A. baumannii</i>	0,479	0,549	0,536	0,348	0,588	0,723	0,352	0,027	0,667
<i>P. aeruginosa</i>	0,358	0,679	0,557	0,279	0,623	0,815	0,263	-0,077	0,896

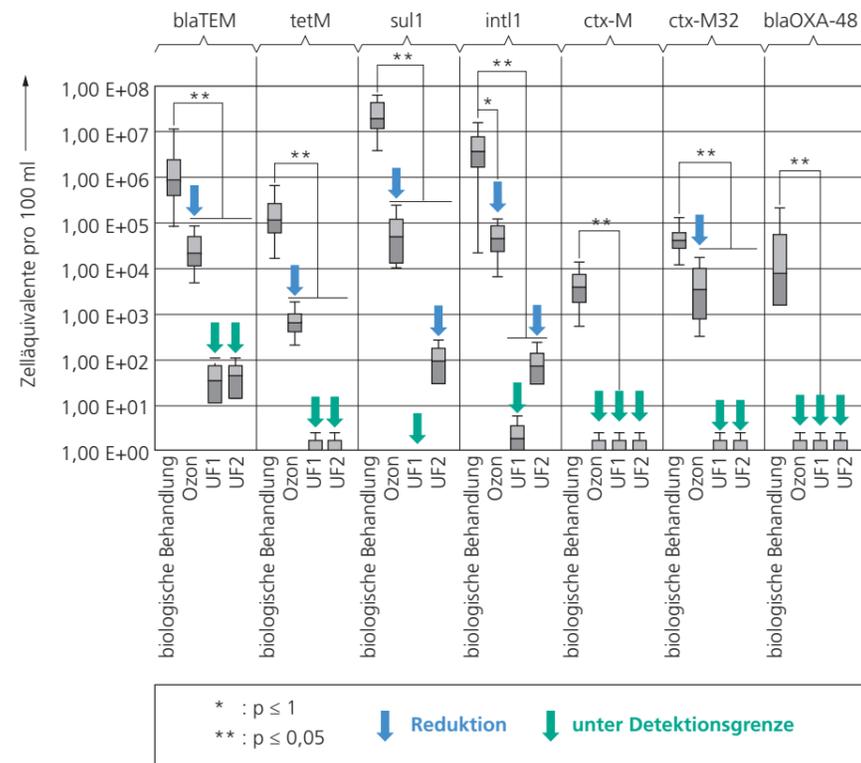


Bild 3 Reduktion von Antibiotikaresistenzgen-tragenden Bakterien im Auslauf verschiedener weiterführender Abwasserbehandlungsverfahren
Quelle: KIT

empfohlen /4/. Durch die konventionelle Abwasserreinigung wird die Konzentration der fakultativ-pathogene Bakterien im gereinigten Abwasser nur zwischen 2 bis 3 Logstufen verringert /5/. Auch Antibiotikaresistenzen werden nur zum Teil zurückgehalten. Um die angestrebte Reduktion von 6-Logstufen zu erreichen, sind zusätzliche effektive Verfahren nötig. Dies ist vor allem wichtig, wenn nachfolgend Schutzgüter, wie Badegewässer, Entnahmestellen für die Trinkwassergewinnung oder zur landwirtschaftlichen Bewässerung, betroffen sind (Gesundheitsvorsorge). Die Untersuchungen zu geeigneten Verfahrenskombinationen zur Reduktion von fakultativ-pathogenen und Antibiotika-resistenten Bakterien wurde am Klärwerk Neu-Ulm Steinhöhle durchgeführt. Zu den untersuchten erweiterten Verfahren gehörten vor allem die Ozonbehandlung, UV-Bestrahlung, eine Kombination aus Ozon- und UV-Behandlung und zwei Membrananlagen. Die Reduktionen der effektivsten Abwasserbehandlungsverfahren (Ozonung und Membranverfahren) sind in Bild 3 miteinander verglichen. Alle Verfahren wurden mit dem Ablauf des Nachklärbeckens betrieben, um

die Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Die Ozonkonzentration betrug 1 g Ozon/g DOC bei einer Kontaktzeit von 8 Minuten. Die Membrananlagen 1 (UF1, 20 nm Porengröße, inside-out) und 2 (UF2, 25 nm Porengröße, outside-in) wurden mit 1 bar Druck betrieben /6/. Die Ozonbehandlung, die sich an die Rahmenbedingungen zur Spurenstoffelimination orientierte, reduziert die meisten Antibiotika-resistenten Bakterien bereits um 1 bis 2 Logstufen. In Einzelfällen liegt die Konzentration des Resistenzgens im Ozon-behandelten Abwasser unterhalb der Nachweisgrenze (blaOXA48). Durch den Rückhalt der untersuchten Membransysteme reduzierte sich die Konzentration der Antibiotika-resistenten Bakterien im Ablauf der Ultrafiltration 1 und 2 um mehr als 4 Logstufen. In vielen Fällen lag der Nachweis der Antibiotikaresistenzgene unterhalb der Nachweisgrenze. Dennoch konnten Unterschiede zwischen den beiden Membransystemen aufgezeigt werden. So waren im filtrierten Wasser der UF2 im Vergleich zur UF1 deutliche Abundanzen des sul1 Resistenzgens und des mobilen genetischen Markers int1 nachweisbar. Dennoch erhöhen

beide Membransysteme die Gesamtreduktion von Antibiotika-resistenten Bakterien um weitere 4 bis 6 Logstufen und erreichen damit die von der US Water Alliance geforderte Reduktion. Die Untersuchungen zur Reduktion von fakultativ-pathogenen Bakterien durch die Ozonung und Membranfiltration zeigen ähnliche Reduktionseffizienzen wie für die Antibiotika-resistenten Bakterien. Nach den oben genannten Untersuchungen hat sich für den Rückhalt von fakultativ-pathogenen Bakterien und zur Unterbrechung der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen durch konventionell geklärtes Abwasser eine Verfahrenskombination aus Ozonung mit Aktivkohlefilter zur Reduktion von Spurenstoffen und Antibiotikarückständen (Selektionsdruck für Antibiotikaresistenz) und einem nachgeschalteten Membranfilter zum verbesserten Bakterienrückhalt, als optimiertes Verfahren ergeben (Bild 4) /7/.

Fazit und Ausblick

Die Erkenntnisse der Untersuchungen an kommunalen Kläranlagen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Die konventionelle Abwasserbehandlung an Kläranlagen verhindert nur zum Teil die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen.
- Zum Schutz der Trinkwassergewinnung, von Badegewässern und der Bewässerung in der Landwirtschaft müssen an als belastet eingestuften Kläranlagen Maßnahmen zur Gesundheitsvorsorge getroffen werden. Nicht alle Kläranlagen müssen mit zusätzlichen Behandlungsverfahren ausgestattet werden.
- Mikrobiologische Indikatoren für Handlungsbedarf: Resistenzen/Gene gegen Carbapeneme, Colistin, Vancomycin (Reserveantibiotika) in fakultativ-pathogenen Bakterien (ESKAPE-Gruppe) sowie Multiresistenz (4 MRGN, hier nicht gezeigt). Die Reduktion der genannten Indikatoren muss ausreichend hoch sein, besser Elimination (99-99,99 % bezogen auf Nachklärung oder 6 Logstufen bezogen auf Zulauf Kläranlage).
- Eine dezentrale Abwasserbehandlung an Kliniken oder in der Tierverarbeitung kann zur Minderung der Belastung in Kläranlagen beitragen (z. B. Multiresistenz, Carbapenem-Resistenz blaNDM-1 bei Kliniken; Colistin-Resistenz mcr-1 bei Tierverarbeitung).
- Technische Lösungen stehen bereits zur

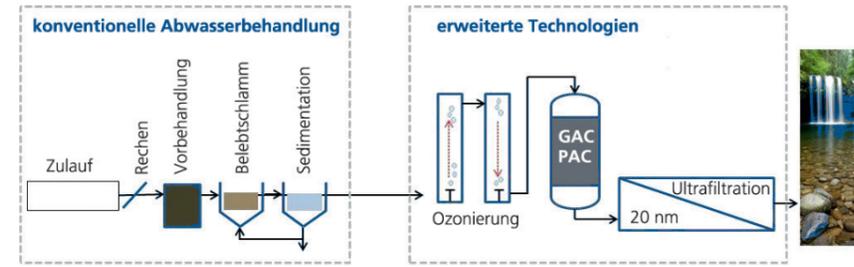


Bild 4 Kombinationsverfahren für einen optimierten Rückhalt von fakultativ-pathogenen und zur Unterbrechung der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen /7/

Verfügung und können an erforderlichen Stellen (Kliniken, Kläranlagen) bereits eingesetzt werden (Kombinationen mit Membranverfahren höchst effektiv). Die mikro- und molekularbiologischen Untersuchungen der Kläranlagen belegen die deutliche Emission hygienisch relevanter mikrobiologischer Parameter nach konventioneller

Behandlung direkt in die aquatische Umwelt. Diese stellen somit ein deutliches Risiko für die Verbreitung und damit einer möglichen Kolonisierung der Menschen im Kontakt mit dem Wasser dar. Eine Beeinflussung von Rohwässern für eine Trinkwasseraufbereitung ist ebenfalls nicht auszuschließen, da ein Transfer von Resistenzgenen auch auf autochtho-

ne Bakterien erfolgen kann. Da Kläranlagen der direkte Link zur Umwelt darstellen, sind Maßnahmen an dieser Stelle erforderlich, auch wenn dezentrale Maßnahmen (z. B. an ausgewählten Krankenhäusern, Schlachthöfen) zu einer Veränderung des Belastungspotenzials für spezifische Determinanten beitragen können. Letztlich sind für die genannten Bereiche Regularien zum Nachweis bzw. zur Reduktion von Antibiotika-resistenten Bakterien notwendig.

- Prof. Dr. Thomas Schwartz
KIT Karlsruher Institut für Technologie
thomas.schwartz@kit.edu
www.ifg.kit.edu
- Dr. Johannes Alexander
KIT Karlsruher Institut für Technologie
- Norman Hembach
KIT Karlsruher Institut für Technologie

Literatur:

/1/ Jäger, T.; Alexander, J.; Kirchen, S.; Dötsch, A.; Wieland, A.; Hiller, C.; Schwartz, T. (2018): Live-dead discrimination analysis, qPCR assessment for opportunistic pathogens, and population analysis at ozone wastewater treatment plants, *Environmental Pollution*, 232, 571-579

/2/ Hembach, N.; Schmid, F.; Alexander, J.; Hiller, C.; Rogall, E.T.; Schwartz, T. (2017): Occurrence of mcr-1 Colistin Resistance Gene and other Clinically Relevant Antibiotic Resistance Genes in Microbial Populations at Different Municipal Wastewater Treatment Plants in Germany, *Frontiers in Microbiology*, 8:1282

/3/ Voigt, A.M.; Zacharias, N.; Timm, C.; Wasser, F.; Sib, E.; Skutlarek, D.; Parcina, M.; Schmit-hausen, R. M.; Schwartz, T.; Hembach, N.; Tiehm, A.; Stange, C.; Engelhart, S.; Bierbaum, G.; Kistemann, T.; Exner, M.; Faerber, H. A.; Schreiber, C. (2019): Association between antibiotic residues, antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes in anthropogenic wastewater – An evaluation of clinical influences, *Chemosphere* https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125032

/4/ Kehoe, P.; Chang, T.; Mayorga, D. (2017): A Guidebook for Developing and Implementing Regulations for Onsite non-potable Water-Systems (ONWS), US Water Alliance, WE&RF and WRF

/5/ Alexander, J.; Bollmann, A.; Seitz, W.; Schwartz, T. (2015): Microbial characterization of aquatic microbioms targeting taxonomical marker genes and antibiotic resistance genes of opportunistic bacteria, *Science of the Total Environment* S12-S13: 316-325

/6/ Hembach, N.; Alexander, J.; Hiller, C.; Wieland, A.; Schwartz, T. (2019): Dissemination prevention of antibiotic resistant and facultative pathogenic bacteria by ultrafiltration and ozone treatment at an urban wastewater treatment plant, *Nature Scientific Reports*, Volume 9

/7/ Hiller, C. X.; Hübner, U.; Fajnorova, S.; Schwartz, T.; Drewes, J. E. (2019): Antibiotic microbial resistance (AMR) removal efficiencies by conventional and advanced wastewater treatment processes: A review, *Science of Total Environment*, 685: 596-608

DWA-Stellenmärkte
Schreiben Sie zielgerichtet aus



Sie suchen Ingenieure, Meister, Fachkräfte (m/w/d) aus der Wasser- und Abwasserwirtschaft?
Wir bieten zielgerichtete Veröffentlichungen in den DWA-Medien:

- DWA-Online-Stellenmarkt
- Verbandszeitschrift KA Korrespondenz Abwasser, Abfall
- Verbandszeitschrift KW Korrespondenz Wasserwirtschaft

www.dwa.de/jobs
www.dwa.de/KA
www.dwa.de/KW

Ansprechpartner: Christian Lange B.A.
Tel.: +49 2242 872-129 · E-Mail: anzeigen@dwa.de

Infos und Preise auf www.dwa.de/jobs-schalten