

Multiresistente Erreger in Oberflächengewässern – Ein Fallbeispiel aus Frankfurt am Main und seine Folgen

Ursel Heudorf¹, Kerstin Voigt, Tim Westphal¹, Katrin Steul¹, Ricarda Schmithausen², Martin Exner²

¹ Gesundheitsamt der Stadt Frankfurt, Frankfurt am Main

² Institut für Hygiene und öffentliche Gesundheit, Universitätsklinikum Bonn

Zusammenfassung

Hintergrund: Im Zusammenhang mit der Meldepflicht für Carbapenem-resistente Erreger (CRE) wurde das Gesundheitsamt Frankfurt im März 2017 über einen Patienten informiert, der in einem Oberflächengewässer in Frankfurt einen Ertrinkungsunfall erlitten hatte und in dessen Atemwegen eine *Klebsiella pneumoniae* mit 4-fach-Resistenz und einer Carbapenemase (KPC-3) nachgewiesen wurde. Dieser Erreger war niemals zuvor in einer Klinik im Rhein-Main-Gebiet gefunden worden. Da der Patient keine der klassischen Risikofaktoren für CRE aufwies – kein Auslandsaufenthalt, kein Krankenhausaufenthalt, keine Antibiotika in der Anamnese – beprobte das Gesundheitsamt das Gewässer an der Unfallstelle und ließ im Herbst 2017 nochmals alle Oberflächengewässer in Frankfurt auf das Vorkommen von Carbapenem-resistenten Erregern untersuchen.

Methode und Ergebnisse: Die mikrobiologischen Untersuchungen wurden am Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit (IHPH) der Universität Bonn vorgenommen. Sowohl an der Unfallstelle an einem durch einen Kläranlagenablauf beeinflussten Bach als auch an einem kleinen Zufluss wurden verschiedene multiresistente Enterobacteriaceae mit einer KPC-2-Carbapenemase nachgewiesen. Bei den weiteren Untersuchungen im Herbst 2017 fanden sich an 5 der 19 beprobten Stellen ebenfalls gramnegative Erreger mit Carbapenem- oder Colistin-Resistenz, sowohl in Gewässern nach Kläranlagen, aber auch in Gewässern ohne Einfluss von Kläranlagen- oder landwirtschaftlichen Einleitungen. Angesichts erheblicher Unsicherheit in der Bevölkerung wurde daraufhin ein Flyer „Spielen am Bach“ erstellt, der zum einen über Bakterien insgesamt und auch über antibiotikaresistente Erreger informiert, zum anderen aber auch durch Hinweise auf angemessene Basishygiene Ängste nimmt.

Diskussion: Die ausgehend von einer Kasuistik erhaltenen Befunde Carbapenem-resistenter Erreger (CRE) in den Oberflächengewässern im Rhein-Main-Gebiet waren angesichts der – zwar noch niedrigen – CRE-Besiedelung in der Normalbevölkerung zu erwarten, allerdings hat das Vorhandensein dieser Erreger auch in Gewässern ohne Kläranlageneinfluss überrascht. Im Rahmen der bundesweiten HyReKA-Studie zum Vorkommen von MRE in Oberflächengewässern und Abwässern werden weitere Daten erhoben und nach Abschluss der Studie im Jahr 2019 eine Gesamtbewertung und ggf. Vorschläge zu Maßnahmen vorgelegt. Die Reaktion der Bevölkerung war durch große Sorgen aufgrund von Unkenntnis gekennzeichnet. Der Informationsflyer, der über sachgerechte Hygiene und zurückhaltenden Antibiotikaeinsatz informiert, war notwendig und offenbar geeignet, diese Sorgen zu nehmen.

Schlagnote: Carbapenem-resistente Erreger (CRE), Multiresistente Erreger (MRE), Meldepflicht, CRE in Oberflächengewässern, Gesundheitsamt

Abstract

Multi-drugresistant pathogens in surface waters – a case history from Frankfurt am Main and its consequences

Background: In connection with the notification requirement for Carbapenem-resistant pathogens (CRE), the Health Department of Frankfurt was informed in March 2017 about a patient who had suffered a drowning accident in a surface water in Frankfurt. In his respiratory system *Klebsiella pneumoniae* with resistance against four groups of antibiotics (penicillins, cephalosporines, chinolones and carbapenems) and a Carbapenemase (KPC3) was detected. This pathogen had never been found before in a clinic in the Rhine-Main area. Since the patient did not have any of the classical risk factors for CRE – no stay abroad, no hospital-stay, no antibiotics in the anamnesis – the health department analysed the water at the site of the accident. In autumn 2017 all surface waters in Frankfurt were tested for the occurrence of Carbapenem-resistant pathogens.

Method and results: The microbiological studies were carried out at the Institute of Hygiene and Public Health (IHPH) of the University of Bonn. At the accident site, which is influenced by a sewage treatment plant flow as well as at a small influx, various multidrug-resistant Enterobacteriaceae with a KPC-2 Carbapenemase were detected. In the further investigations in the autumn of 2017, in 5 of the 19 samples Gram-negative pathogens with

Korrespondenz:

Prof. Dr. Ursel Heudorf
Gesundheitsamt Frankfurt am Main
Breite Gasse 28
60313 Frankfurt
E-Mail: ursel.heudorf@stadt-frankfurt.de

Carbapenem or Colistin resistance were also found, both in waters with and without influence by wastewater treatment plants. Because of considerable uncertainty in the population, a flyer “playing at the brook” was created, which informs about bacteria as a whole and also antibiotic-resistant pathogens as well as the efficacy of basic hygienic measure to prevent infections.

Discussion: The results obtained following a case report carbapenem-resistant pathogens (CRE) in the surface waters of the Rhine-Main region were to be expected in view of the – although still low-CRE-colonization in the population, but the presence of these pathogens also in waters without sewage treatment plants influence was surprising. In the framework of the nationwide HyReKA study on the prevalence of MRE in surface waters and wastewater, further data are collected and, after completion of the study, an overall evaluation and, if necessary, proposals for measures will be presented in the year 2019. The reaction of the population was marked by great worries. The information flyer, which informs about proper hygiene and restrained antibiotic use, was necessary and apparently suitable to take these concerns.

Keywords: Carbapenem-resistant pathogen (CRE), multidrug-resistant pathogens (MDRO) reporting obligation, CRE in surface waters, health department

Multiresistente Erreger (MRE) gelten als große Bedrohung des Gesundheitssystems (ECDC 2016). Carbapenem-resistente Erreger (CRE) – insbesondere *Acinetobacter baumannii* und *Pseudomonas aeruginosa* sowie Enterobacteriaceae mit Carbapenemresistenz und Resistenz gegen Drittgenerations-Cephalosporine wurden von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Erreger mit höchster Priorität eingestuft (Tacconelli et al. 2018). Daher sind CRE seit Dezember 2011 in Hessen meldepflichtig (Hauri et al. 2014, 2015, HSM 2011, 2012, 2013, Heudorf 2017, Heudorf et al. 2016, Kleinkauf et al. 2014), 2016 wurde eine entsprechende Meldepflicht in ganz Deutschland eingeführt (N.N. 2016).

In den skandinavischen Ländern existierte eine Labor-Meldepflicht für CRE-Nachweise (Infektionen, Kolonisationen) seit 2007. Von 2007–2013 wurden in Schweden insgesamt 94 CRE gemeldet, in Norwegen von 2007–2014 59 Nachweise bei 53 Patienten und in Finnland insgesamt 26 Nachweise bei 25 Patienten in den Jahren 2008–2011 (Löfmark et al. 2015, Österblad et al. 2012, Samuelsen et al. 2017). Diese Zahlen wurden in Frankfurt am Main bereits seit Beginn der Meldepflicht weit überschritten: alleine in einem einzigen Haus der Maximalversorgung wurden jährlich mindestens 80 CRE-Nachweise gemeldet. Insgesamt belaufen sich die Meldungen aus Frankfurter Kliniken, aber auch Praxen und Heimen auf ca. 250 CRE/Jahr (Heudorf 2017, Heudorf et al. 2016, Kleinkauf et al. 2014). Diese Zahl ist vergleichbar mit 192 Meldungen aus ganz Niedersachsen vom 01.01.2018 bis zum 30.09.2017 (Mertens et al. 2016). Die Daten aus Deutschland gesamt sind noch nicht publiziert.

Als Risikofaktoren für den Erwerb von multiresistenten gramnegativen Stäbchenbakterien (MRGN), insbesondere für CRE, gelten Auslandsreisen oder Krankenhausaufenthalte im Ausland (KRINKO 2012). Auswertungen des Gesundheitsamtes Frankfurt zeigten jedoch, dass diese Bedingungen nur bei ca. einem Drittel der Patienten mit gemäß Meldepflicht mitgeteilten CRE vorhanden waren (Heudorf 2017). D. h. bei ca. 70 % der nachgewiesenen CRE haben die Patienten in den letzten Monaten keinen Bezug zum Ausland. Es muss also noch andere Risikofaktoren geben, die bislang noch nicht ausreichend bekannt sind.

Nachfolgend soll anhand eines Falles im Rhein-Main-Gebiet die Suche nach der Quelle (Ursache) vorgestellt und über die sich daraus ergebenden weiteren Untersuchungen und Maßnahmen berichtet werden.

1 Ein Beinahe-Ertrinkungsunfall in einem Oberflächengewässer und seine Folgen

Im März 2017 wurde bei einem Frankfurter Bewohner ein gegen nahezu alle Antibiotika resistenter Erreger, eine *Klebsiella pneumoniae* mit Carbapenemresistenz und einer KPC-3-Carbapenemase festgestellt. Dieser Erreger wurde niemals zuvor in der aufnehmenden und auch der später behandelnden Klinik nachgewiesen. Der Frankfurter Einwohner wurde als Patient aufgrund eines Beinahe-Ertrinkungsunfalles in einem Frankfurter Gewässer notfallmäßig in ein Haus der Maximalversorgung aufgenommen. Es lagen keine typischen Risikofaktoren für MRE vor, wie z. B. Auslandsaufenthalt, Krankenhausaufenthalt oder Antibiotikatherapie in der Vorgeschichte. Daraus ergab sich die Frage, ob er im Rahmen des Ertrinkungsunfalles mit den o. g. Erregern in Kontakt gekommen ist. Denn er hatte nicht nur viel Wasser, sondern auch Schlamm und Blätter in seine Lungen aufgenommen (Heudorf et al. 2018, Reinheimer et al. 2018).

Im Mai und Juni 2017 wurden deswegen verschiedene Untersuchungen von Oberflächengewässern seitens des Gesundheitsamtes Frankfurt vorgenommen (Gesundheitsamt 2018). Ziele waren die Quellensuche bzgl. des Indexfalles und Erhebung der Belastung der Gewässer als Grundlage für eine Risikoeinschätzung.

Aufgrund einer Fehlinformation zur möglichen Unfallstelle wurde zunächst ein kleiner Bach beprobt, ohne Beeinflussung durch eine Kläranlage oder größere landwirtschaftliche Flächen. In einer weiteren Serie wurde dann der richtige Bach an der tatsächlichen Unfallstelle untersucht. Die Untersuchungen der Wasser- und Schlammproben wurden im Labor des Instituts für Hygiene und Öffentliche Gesundheit des Universitätsklinikums Bonn durchgeführt. Erreger mit Resistenz gegen die Gruppe der Carbapenem-Antibiotika und mit Carbapenemasen wurden in den Instituten der Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie des Universi-

tätsklinikums Bonn, Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene des Frankfurter Universitätsklinikums und dem Nationalen Referenzlabor für gramnegative Krankenhauserreger weitergehend analysiert (Antibiotikaresistenz-Bestimmung mittels Mikrodilutionstest, keine explizite Untersuchung auf *mcr*-Gene; 4-Plex Hybridisierung, AnaPlex1: OXA-48 like, KPC, VIM, NDM; AnaPlex2: GIM, IMI, IMP, 16s, AciPlex: OXA-23, OXA-24, OXA-51, OXA-58) und im Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Gießen sowie dem Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB (Abteilung Molekulare Biotechnologie, Funktionelle Genomik) Ganzgenom-sequenziert sowie weiterführend von der Noscendo GmbH analysiert.

Sowohl in Wasser- als auch in Sedimentproben wurden verschiedene Enterobacteriaceae (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter braakii*, *Citrobacter freundii*, *Serratia fonticola* und *Raoultella* spp.) mit Resistenz gegen 4 Antibiotikagruppen incl. Carbapenemen (4MRGN) festgestellt. Diese verfügten darüber hinaus alle über eine identische plasmidgetragene Carbapenemase, KPC. Während bei dem verunglückten Patienten eine Carbapenemase vom Subtyp KPC-3 nachgewiesen worden war, handelte es sich bei den in den Gewässer- und Sedimentproben nachgewiesenen Erregern um solche mit einer Carbapenemase vom Subtyp KPC-2.

Auch wenn ein Zusammenhang zwischen dem Ertrinkungsunfall und dem Nachweis der multiresistenten Klebsielle mit einer KPC-3-Carbapenemase demnach nicht bewiesen werden konnte, war doch festzustellen, dass in allen Proben CRE gefunden wurden, d. h. die Aufnahme von CRE im Rahmen eines Ertrinkungsunfalls mit schwerer Aspiration war nicht auszuschließen.

Da nicht anzunehmen war, dass diese ersten Untersuchungsbefunde Einzelbefunde darstellten, wurden im September 2017 einmalig aus allen Oberflächengewässern in Frankfurt an insgesamt 19 Probenahmestellen Wasserproben entnommen und in den Instituten der Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie des Universitätsklinikums Bonn speziell auf multiresistente Erreger untersucht (Gesundheitsamt Frankfurt a.M. 2018). In 5 Proben wurden Erreger mit Resistenz gegen die Reserveantibiotika Carbapeneme oder Colistin festgestellt. Nur einer dieser Erreger wurde in einem Gewässer nach einer Kläranlage gefunden, die anderen Proben stammten aus Gewässern ohne Kläranlageneinfluss. In zwei dieser Erreger mit Carbapenemresistenz konnten auch Carbapenemasen nachgewiesen werden, einmal eine OXA 51-Carbapenemase und einmal eine KPC-3. Für diese KPC-3-Carbapenemase konnte allerdings kein direkter Bezug zu dem Ertrinkungsfall im März 2017 hergestellt werden.

Diese Gewässer werden seit 30 Jahren vierteljährlich durch das Gesundheitsamt auf Fäkalindikatoren untersucht. Wegen erheblicher Überschreitung der Beurteilungswerte der EU-Badegewässer-Verordnung warnt das Gesundheitsamt regelhaft vor dem Baden und Schwimmen in diesen Gewässern, eine Warnung, die von vielen Menschen als überzogen empfunden und deswegen oft nicht beachtet wurde.

Die Nachweise von MRE in diesen Gewässern führten jedoch zu einer großen Verunsicherung in der Bevölkerung. Ortsbeiräte forderten, Warnschilder an allen Gewässern aufzustellen, Fragen wurden gestellt, ob man noch gefahrlos an den Gewässern spazieren gehen könne, Kindereinrichtungen wollten wissen, ob sie mit den Kindern noch an den Bach gehen können, damit die Kinder dort spielend die Natur erkunden. Das Gesundheitsamt informierte in verschiedenen Sitzungen von Stadtpolitikern und bei Öffentlichkeitsveranstaltungen.

2 Informationen und Flyer „Spielen am Bach“¹

Darüber hinaus entwickelte das Gesundheitsamt den Informationsflyer „Spielen am Bach. Ja! – Händewaschen nicht vergessen!“ (► Abb. 1). Dieser enthält zunächst die Informationen, dass die Menschen nicht in einer keimfreien Welt leben, sondern selbst viele Keime auf und in sich tragen, die die Haut schützen und bei der Verdauung helfen (viele gute, wenige schlechte Keime). Es wird erläutert, dass diese Darmkeime mit dem Stuhl in das Abwasser ausgeschieden werden und in der Kläranlage nur eine Reinigung (Klärung) aber keine Desinfektion erfolgt. Deshalb sind Fäkalindikatoren in Gewässern nach Kläranlagen immer nachweisbar. Bei Überschreitung der Beurteilungswerte der EU-Badegewässer-Verordnung und weil beim Schwimmen in der Regel bis zu ca. 100 ml Wasser verschluckt werden, kann das Baden und Schwimmen darin nicht empfohlen werden.

Selbstverständlich aber dürfen Kinder am Bach spielen und die Natur erkunden. Wichtig ist, dass nach Kontakt mit den Gewässern und mit Schlamm die Hände gereinigt und gewaschen werden – insbesondere vor dem Essen. Prominent werden in dem Faltblatt zwei gute Botschaften gegeben:

1. Hygiene wirkt auch bei multiresistenten Erregern (MRE)
2. Durch gute Hygiene können Sie Infektionen (unabhängig von MRE) und den daraus folgenden häufigen Bedarf an Antibiotikabehandlungen vermeiden.

Nach einigen praktischen Tipps zur Händehygiene – wie beispielsweise das Mitnehmen von Feuchttüchern oder das Mitführen von Wasser auf einem Bollerwagen etc. – folgen zum Abschluss allgemeine Informationen zu multiresistenten Erregern und insbesondere zum verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika und Hinweise auf weitere Angebote des MRE-Netz Rhein-Main (www.mre-rhein-main.de).

In einem „Pretest“ mit Erzieherinnen und Pädagoginnen der Kita Frankfurt war der Flyer als informativ, leicht verständlich und nützlich bewertet worden – insbesondere die allgemeinen Informationen zu Erregern sowie zur Anwendung von Antibiotika. Inzwischen wurde der Flyer in hoher Auflage in der Region verteilt.

¹ Der Flyer kann beim Gesundheitsamt Frankfurt angefordert, aber auch auf der Internetseite des Amtes eingesehen werden: [https://www.frankfurt.de/sixcms/detail.php?id=2996&ffmpar\[_id_inhalt\]=34073650](https://www.frankfurt.de/sixcms/detail.php?id=2996&ffmpar[_id_inhalt]=34073650)

Abbildung 1: Flyer des Gesundheitsamts Frankfurt a. M. „Spielen am Bach“

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 Oberflächengewässerbericht.

Den Bericht können Sie über den QR-Code oder auf der Seite des Gesundheitsamtes Frankfurt am Main www.gesundheitsamt.stadt-frankfurt.de unter „Publikationen“ herunterladen.

Herausgeber: Gesundheitsamt | Stadt Frankfurt am Main
 Breite Gasse 28 | 60313 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 Besiedler 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. Dann 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.

Weitere Informationen zu MRE bekommen Sie hier:

MRE-Netz Rhein-Main

Internet: www.mre-rhein-main.de
 E-Mail: mre-rhein-main@stadt-frankfurt.de
 Telefon: 069 212-48884

Spielen am Bach
 Informationen für Eltern und Erzieher/-innen

Ja!

Händewaschen nicht vergessen!

Gesundheitsamt Frankfurt am Main

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, im Darm. 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 geklärten Abwasser in Bäche und Flüsse gelangen.

Vor diesem Hintergrund werden Gewässer nach EU-Badegewässer-Richtlinie auf Darmkeime (Fäkal-Indikatoren) untersucht. Nach dieser Richtlinie dürfen nicht mehr als 100 Darmkeime pro 100 ml Bachwasser nachgewiesen werden. Sollten mehr Keime nachgewiesen werden, wird vom Schwimmen in diesen Gewässern dringend abgeraten.

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 Nidda 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, waren diese Befunde nicht überraschend.

Wie geht's genau?

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 Gewässern 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 dem Gewässern wohnen und dort spielen, häufiger an Magen-Darm-Erkrankungen leiden als andere.

Zwei gute Botschaften:

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

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

Ein Ausflug z. B mit einem Wasserkanister und Gießkanne auf einem Bollerwagen ist dann etwas ganz Besonderes – und die Kinder lernen auch noch die richtige Hygiene.

Ihrer Fantasie sind keine Grenzen gesetzt.

3 Diskussion

Im Zusammenhang mit einem Beinahe-Ertrinkungsunfall in einem Frankfurter Bach wurden multiresistente Erreger in vielen Proben aus Oberflächengewässern in Frankfurt nachgewiesen. Diese Befunde sind nicht neu (Feuerpfeil et al. 1999). Es liegen eine Reihe von Publikationen über MRE-Nachweise in anderen Oberflächengewässern vor; nach ersten Berichten aus Frankreich 2005 und der Schweiz

2013 (Aubron et al. 2005, Zurfluh et al. 2013), folgten insbesondere in den letzten Jahren und Monaten weitere aus England, Spanien, Algerien, China und den USA (White et al. 2016, Piedra-Carrasco et al. 2017, Tafoukt et al. 2017, Xu et al. 2018, Xin et al. 2018, Harmon et al. 2018). In einer kürzlich erschienenen Arbeit aus Frankreich wurde über die Übertragung einer IMI-2-Carbapenemase auf einen Menschen durch einen Beinahe-Ertrinkungsunfall in einem Fluss berichtet (Laurens et al. 2018).

MRE-Befunde in Kläranlagen-beeinflussten Gewässern sind nicht unerwartet, da ein – wenn auch noch kleiner – Teil der Bevölkerung mit multiresistenten Erregern und auch CRE besiedelt ist und diese in das Abwasser ausscheidet. Da in den Kläranlagen keine Desinfektion, sondern nur eine Abreicherung der Keimbelastung erfolgt, ist plausibel, dass diese Erreger in Oberflächengewässern nachweisbar sind. Angesichts der Tatsache, dass auch bei den „nahrungsmittelliefernden Tieren“ in der Landwirtschaft diese Erreger nachgewiesen werden können (Köck et al. 2018), sind auch in solchen landwirtschaftlichen Abwässern multiresistente Erreger zu erwarten. Allerdings waren bei unseren Untersuchungen CRE auch in kleinen Bachläufen ohne den Einfluss von Landwirtschaft oder Kläranlagen gefunden worden. Hier werden Wildvögel als Vektoren diskutiert (Dolejska et al. 2016, Vergara et al. 2017, Vittecoq et al. 2017).

Bereits im Jahr 2016 war das HyReKA-Projekt (www.hyreka.net) gestartet worden, ein multizentrisches, vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördertes wissenschaftliches Großprojekt. Dieses soll zunächst das Vorkommen von MRE in Oberflächengewässern und in verschiedenen Abwässern (Landwirtschaft, urbanes Abwasser, Klinikabwässer, Abwässer von Flughäfen) untersuchen und in einem weiteren Schritt geeignete Methoden zur Eliminierung der MRE entwickeln. Die Ergebnisse sollen Grundlage für eine datenbasierte wissenschaftliche Bewertung und ggf. weitergehende politisch festzulegende Maßnahmen sein – z. B. zur Frage einer weiteren Reinigungs- resp. einer Desinfektionsstufe für Kläranlagen.

Belastbare Ergebnisse aus dem HyReKA-Projekt werden für 2019 erwartet. Kürzlich wurden Zwischenergebnisse und eine vorsichtige Zwischenbewertung publiziert (Schwartz et al. 2018, Müller et al. 2018). Bisher wurden die höchsten Kontaminationen mit CRE direkt in Abwässern von Kliniken und mittelbar in kommunalen Abwässern mit Zulauf von Abwasser aus Kliniken gefunden. In landwirtschaftlichen Abwässern waren zwar MRE nachweisbar, zumeist 3MRGN Enterobacteriaceae, aber – in den bislang vorliegenden Proben – (noch?) praktisch keine Carbapenem-resistente Erreger. In Kläranlagen herrschen insbesondere in Belebtschlammbecken bestimmungsgemäß für viele Bakterien ideale Wachstumsbedingungen, darüber hinaus kommt es zum horizontalen Austausch von genetischem Material mittels Plasmiden über Speziesgrenzen hinweg. Die (geringen) Antibiotikakonzentrationen im Abwasser werden darüber hinaus als Trigger für weitere Resistenzentwicklung diskutiert. „Da Kläranlagen kontinuierlich Antibiotikaresistenzen und fakultativ-pathogene Bakterien in Oberflächengewässer emittieren, stellen sie einen HotSpot für die Verbreitung dieser klinisch relevanten Determinanten dar“. Bei der Frage nach geeigneten Reduktionsmethoden hat sich bislang in erster Näherung und noch nicht im großtechnischen Ansatz – neben der Ultrafiltration – eine Kombination aus Ozon- und UV-Behandlung als vergleichsweise wirksam in der Reduktion von Enterobacteriaceae erwiesen (Schwartz et al. 2018). Angesichts der Tatsache, dass bei

der derzeitigen Konstruktion der Kläranlagen im Fall von Starkregenereignissen nicht alles Abwasser über die Kläranlage geführt wird, sondern als Mischwasserentlastung zur Vermeidung einer Überlastung der Kläranlagen unbehandelt direkt in das Gewässer abgelassen wird, muss nicht nur die Kläranlagentechnik selbst, sondern auch dieses Verfahren in die Risikobetrachtung einbezogen werden. Aber auch eine spezielle Vorbehandlung der Klinikabwässer und der landwirtschaftlichen Abwässer an der Quelle wird diskutiert, um den Eintrag in Kläranlagen und Oberflächengewässern zu vermindern.

Eine erste Risikobewertung der fakultativ pathogenen Enterobacteriaceae mit Antibiotikaresistenz in Abwässern und Oberflächengewässern zeigt (Exner et al. 2018): in Gewässern, die die Kriterien der EU-Badegewässerverordnung nicht erfüllen, sollte nicht gebadet und geschwommen werden. Auch bei Einhaltung der Leitwerte der EU-Badegewässerverordnung ist das Vorkommen von MRE nicht auszuschließen. Für immunkompetente Menschen ohne größere Hautverletzungen und bei Einhaltung der allgemeinen Hygiene (z. B. Duschen zu Hause und Auswaschen der Badekleidung) wird hier derzeit keine erhöhte Gesundheitsgefahr gesehen. Menschen mit erhöhter Vulnerabilität, sei es durch offene ausgedehnte Wunden und ausgedehnte Hauterkrankungen sowie unter längerdauernder Einnahme von Antibiotika sollten dagegen in Oberflächengewässern grundsätzlich nicht baden. Nach Ertrinkungsunfällen in Gewässern und Aspiration von Wasser und Schlamm sollte das Vorhandensein von Erregern mit Multiresistenzen abgeklärt werden (Exner et al. 2018).

Der Aufenthalt oder das Spielen am Bach wurde in dieser Risikobetrachtung nicht behandelt. Im Analogschluss zu dem oben Gesagten wird jedoch – bei Einhaltung einer guten Hygiene – kein erhöhtes Risiko gesehen. Das Spielen und die Erkundung der Natur müssen nicht eingeschränkt werden. Eine Reduktion des Eintrags von Antibiotika und antibiotikaresistenten Erregern erscheint jedoch erforderlich. „Von herausragender Bedeutung wird sein, abzuklären, inwieweit Emittenten mit hohen Frachten (Krankenhäuser, Mastbetriebe) von antibiotikaresistenten Mikroorganismen bzw. signifikanten Anteilen von Isolaten mit schwierigem Resistenzstatus im Abwasser eine dezentrale Aufbereitung ihres Abwassers vor Einleitung in die öffentliche Kanalisation benötigen“ (Exner et al. 2018).

Wichtiger als die Reinigung kontaminierten Abwassers ist jedoch zweifellos die Vermeidung oder zumindest die Verminderung der Entstehung antibiotikaresistenter Erreger. Dies kann nur erreicht werden, wenn sehr viel weniger Antibiotika eingesetzt werden – in der Humanmedizin und in der Tiermedizin. Darüber hinaus soll die Bevölkerung informiert werden, dass sie selbst auch zur Verminderung von MRE und des Resistenzdrucks auf Bakterien beitragen kann – schon jetzt. Durch verantwortungsvollen, zurückhaltenden Umgang mit Antibiotika können die Belastung der Abwässer mit diesen Wirkstoffen und der Druck

auf eine Resistenzentwicklung vermindert werden. Auch darüber informiert der Flyer „Spielen am Bach“, der die Frage zum Risiko des Spielens am Bach als Grundlage für weitergehende Informationen zu Antibiotika und antibiotikaresistenten Erregern nutzt. Der Information hierüber widmen sich viele MRE-Netzwerke, auch das MRE-Netz Rhein-Main mit seinen Aktionen zum sorgsamem Einsatz von Antibiotika bei Atemwegsinfektionen („Weniger ist mehr“), Harnwegsinfektionen („Wenn, dann richtig“) und Ohrinfektionen („Wenn möglich, ohne“) (Steuil et al. 2018).

4 Literatur

- Aubron C, Poirel L, Ash RJ, Nordmann P (2005). Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, U.S. rivers. *Emerg Infect Dis* 11: 260–264
- Dolejska M, Masarikova M, Dobiasova H, Jamborova I, Karpiskova R, Havlicek M, Carlile N, Priddel D, Cizek A, Literak I (2016). High prevalence of Salmonella and IMP-4-producing Enterobacteriaceae in the silver gull on Five Islands, Australia. *J Antimicrob Chemother* 71: 63–70. doi: 10.1093/jac/dkv306
- ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control (2016). Surveillance of antimicrobial resistance in Europe. Stockholm: ECDC. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-Europe-2016.pdf>
- Exner M, Schmithausen R, Schreiber Ch, Bierbaum G, Parcina M, Engelhardt S, Kistemann Th, Sib E, Walger P, Schwartz Th (2018). Zum Vorkommen und zur vorläufigen hygienisch-medizinischen Bewertung von Antibiotikaresistenten Bakterien mit humanmedizinischer Bedeutung in Gewässern, Abwässern, Badegewässern sowie zu Konsequenzen für die Trinkwasserversorgung. *Hygiene und Medizin* 43: D46–D54
- Feuerpfeil I, López-Pila J, Schmidt R, Schneider E, Szezyk R (1999). Antibiotikaresistente Bakterien und Antibiotika in der Umwelt. *Bundesgesundheitsbl* 32: 37–50
- Gesundheitsamt der Stadt Frankfurt am Main (2018). Oberflächengewässer in Frankfurt am Main 1996–2017. Bericht zur Hygienischen Qualität. Frankfurt, ISBN 978-3-941782-25-9. www.mre-rhein-main.de/downloads/Ofg_Frankfurt_Bericht.pdf
- Harmon DE, Miranda OA, McCarley A, Eshaghian M, Carlson N, Ruiz C (2018). Prevalence and characterization of carbapenem-resistant bacteria in water bodies in the Los Angeles-Southern California area. *Microbiologyopen* 2018 Jul 10: e00692. doi: 10.1002/mbo3.692
- Hauri A, Kaase M, Hunfeld K-P, Heinmüller P, Imirzalioglu C, Wichelhaus Th A, Heudorf U, Bremer J, Wirtz A (2015). Meldepflicht für Carbapenem-resistente gramnegative Erreger: eine Public Health-Priorität? *Hyg Med* 40: 26–35
- Hauri A, Kaase M, Hunfeld K-P, Wichelhaus Th A, Fitzenberger J, Wirtz A (2014). Results on the mandatory notification of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria, Hesse, Germany, January 2012–April 2013. *GMS Infectious Diseases* 2, ISSN 2195-8831
- Hessisches Sozialministerium HSM (2012). Ausführungserlass zur Verordnung über die Ausdehnung der Meldepflicht nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSGMeldeVO) vom 29. November 2011: „Erweiterung der Meldepflichten gramnegativer Erreger mit erworbener Carbapenemresistenz“, vom 22.03.2012
- Hessisches Sozialministerium HSM (2013). Ausführungserlass zur Verordnung über die Ausdehnung der Meldepflicht nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSGMeldeVO) vom 29. November 2011: „Erweiterung der Meldepflichten gramnegativer Erreger mit erworbener Carbapenemresistenz“
- Heudorf U (2017). Meldepflichten für Multiresistente Erreger – MRSA und CRE. *Erfahrungsbericht und Verbesserungsvorschläge aus dem MRE-Netz Rhein-Main. Umweltmedizin Hygiene Arbeitsmedizin* 22: 329–339
- Heudorf U, Büttner B, Hauri AM, Heinmüller P, Hunfeld KP, Kaase M, Kleinkauf N, Albert-Braun S, Tessmann R, Kempf VA (2016). Carbapenem-resistant Gram-negative bacteria – analysis of the data obtained through a mandatory reporting system in the Rhine-Main region, Germany, 2012–2015. *GMS Hyg Infect Control* 11: Doc10. doi: 10.3205/dgkh000270. eCollection 2016
- Heudorf U, Kempf V, Reinheimer C, Exner M, Schmithausen R, Imirzalioglu C, Chakraborty T (2018). Klebsiella pneumoniae KPC-3 Ausbruch am Universitätsklinikum Frankfurt am Main – Teil II: weitere umwelthygienische Erkenntnisse. *Gesundheitswesen* 80: 383
- HSM – Hessisches Sozialministerium (2011). Verordnung über die Ausdehnung der Meldepflicht nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSGMeldeVO) vom 29. November 2011. Gesetz- und Verordnungsblatt für das Land Hessen, Teil I, 16.12.2011: 772
- Kleinkauf N, Hausemann A, Kempf VAJ, Gottschalk R, Heudorf U (2014). Burden of carbapenem-resistant organisms in the Frankfurt/Main Metropolitan Area in Germany 2012/2013 – first results and experiences after the introduction of legally mandated reporting. *BMC infectious diseases* 14: 446–453
- Köck R, Daniels-Haardt I, Becker K, Mellmann A, Friedrich AW, Mevius D, Schwarz S, Jurke A (2018). Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in wildlife, food-producing, and companion animals: a systematic review. *Clin Microbiol Infect* pii: S1198–743X (18) 30339-2. doi: 10.1016/j.cmi.2018.04.004
- KRINKO (Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI)) (2012). Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedelung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 55: 1311–1354; erweitert: *Epidemiologisches Bulletin* vom 26. Main 2014, 21: 183–184
- Laurens C, Jean-Pierre H, Licznar-Fajardo P, Hantova S, Godreuil S, Martinez O, Jumas-Bilal E (2018). Transmission of IMI-2 carbapenemase-producing Enterobacteriaceae from river water to human. *J Glob Antimicrob Resist* 15: 88–92. doi: 10.1016/j.jgar.2018.06.022
- Löfmark S, Sjöström K, Mäkitalo B, Edquist P, Tegmark Wisell K, Giske CG (2015). Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Sweden 2007–2013: Experiences from seven years of systematic surveillance and mandatory reporting. *Drug Resist Updat* 2015: 29–38. doi: 10.1016/j.drug.2015.05.001
- Mertens E, Beyrer K, Ziehm D, Bartels R, Claußen K (2018). Acinetobacter und Enterobacteriaceae mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit – Meldezahlen in Niedersachsen 2016 und 2017. *Gesundheitswesen* 80: 405
- Müller H, Sib E, Gajdiss M, Klanke U, Lenz-Plet F, Barabasch V, Albert C, Schalenberg A, Timm C, Zacharias N, Schmithausen RM, Engelhart S, Exner M, Parcina M, Schreiber C, Bierbaum G (2018). Dissemination of multi-resistant Gram-negative bacteria into German wastewater and surface waters. *FEMS Microbiology Ecology* 94(5). doi: 10.1093/femsec/fiy057
- N.N. (2016). Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage (IfSG Meldepflicht-Anpassungsverordnung – IfSGMeldeAnpV). *Bundesgesetzblatt* 2016 Teil I Nr. 13, vom 31. März 2016: 515
- Österblad M, Kirveskari J, Hakanen AJ, Tissari P, Vaara M, Jalava J (2012). Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Finland: the first years (2008–11). *J Antimicrob Chemother* 67 (12): 2860–2864. doi: 10.1093/jac/dks299
- Piedra-Carrasco N, Fábrega A, Calero-Cáceres W, Cornejo-Sánchez T, Brown-Jaque M, Mir-Cros A, Muniesa M, González-López JJ (2017). Carbapenemase-producing enterobacteriaceae recovered from a Spanish river ecosystem. *PLoS One* 12: e0175246. doi: 10.1371/journal.pone.0175246. eCollection 2017
- Reinheimer C, Graf J, Hinkelmann J, Zacharowski K, Meybohm P, Mutlak H, Heudorf U, Bahn O, Spitzner-Lamm U, Bertok T, Blase R, Kallmeyer Z, Exner M, Kempf V (2018). Der Klebsiella pneumoniae KPC-3 Ausbruch am Universitätsklinikum Frankfurt am Main: erste Bestandsaufnahme aus krankenhaushygienischer Sicht. *Gesundheitswesen* 80: 383
- Samuelsen Ø, Overballe-Petersen S, Bjørnholt JV, Brisse S, Doumith M, Woodford N, Hopkins KL, Aasnæs B, Haldorsen B, Sundsfjord A (2017). Norwegian Study Group on CPE. Molecular and epidemiological characterization of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Norway, 2007 to 2014. *PLoS One* 12 (11): e0187832. doi: 10.1371/journal.pone.0187832. eCollection 2017
- Schwartz Th, Pinnekamp J, Exner M (2018). Verbreitung antibiotikaresistenter Bakterien durch Abwasser: Erste Erkenntnisse aus dem BMBF Verbundprojekt HyReKa. In: Essener Tagung für Wasserwirtschaft, „Wasserwirtschaft im Umbruch“ (Pinnekamp J editor). Gesellschaft zur Förderung der Siedlungswasserwirtschaft an der RWTH Aachen e.V.: Aachen. p. 15/0–15/11
- Steuil K, Scherer M, Benfer C, Heudorf U (2018). „Weniger ist mehr“, „Wenn, dann richtig“ und „Wenn möglich ohne“ – Die Flyer-Familie des MRE-Netz Rhein-Main zum verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika ist komplett. *Umweltmedizin Hygiene Arbeitsmedizin*, Jg. 23, Heft 6
- Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, WHO Pathogens Priority List Working Group (2018). Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 18 (3): 318–327. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3 PMID: 29276051
- Tafouk R, Touati A, Leangapichart T, Bakour S, Rolain JM (2017). Characterization of OXA-48-like-producing Enterobacteriaceae isolated

- from river water in Algeria. *Water Res* 120: 185–189. doi: 10.1016/j.watres.2017.04.073
- Vergara A, Pitart C, Montalvo T, Roca I, Sabaté S, Hurtado JC, Planell R, Marco F, Ramírez B, Peracho V, de Simón M, Vila J (2017). Prevalence of Extended-Spectrum- β -Lactamase- and/or Carbapenemase-Producing *Escherichia coli* Isolated from Yellow-Legged Gulls from Barcelona, Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 61 pii: e02071-16. doi: 10.1128/AAC.02071-16
- Vittecoq M, Laurens C, Brazier L, Durand P, Elguero E, Arnal A, Thomas F, Aberkane S, Renaud N, Prugnotte F, Solassol J, Jean-Pierre H, Godreuil S, Renaud F (2017). VIM-1 carbapenemase-producing *Escherichia coli* in gulls from southern France. *Ecol Evol* 7: 1224–1232. doi: 10.1002/ece3.2707. eCollection 2017 Feb
- White L, Hopkins KL, Meunier D, Perry CL, Pike R, Wilkinson P, Pickup RW, Cheesbrough J, Woodford N (2016). Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in hospital wastewater: a reservoir that may be unrelated to clinical isolates. *J Hosp Infect* 93: 145–51. doi: 10.1016/j.jhin.2016.03.007. Epub 2016 Mar 24
- Xin R, Zhang K, Wu N, Zhang Y, Niu Z (2018). The pollution level of the blaOXA-58 carbapenemase gene in coastal water and its host bacteria characteristics. *Environ Pollut* 244: 66–71. doi: 10.1016/j.envpol.2018.10.023
- Xu H, Wang X, Yu X, Zhang J, Guo L, Huang C, Jiang X, Li X, Feng Y, Zheng B (2018). First detection and genomics analysis of KPC-2-producing *Citrobacter* isolates from river sediments. *Environ Pollut* 235: 931–937. doi: 10.1016/j.envpol.2017.12.084
- Zurfluh K, Hächler H, Nüesch-Inderbinnen M, Stephan R (2013). Characteristics of extended-spectrum β -lactamase- and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae Isolates from rivers and lakes in Switzerland. *Appl Environ Microbiol* 79: 3021–3026. doi: 10.1128/AEM.00054-13. Epub 2013 Mar 1