## **Hygiene GE 1**

# Abschlussbericht zum Projekt

"Antibiotikaresistente Bakterien (ARB) in bayerischen Badegewässern"

**Erhebung 2017-2018** 



Herausgeber: Bayerisches Landesamt für

Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)

Sachgebiet Hygiene GE 1 Spezialeinheit Infektionshygiene Eggenreuther Weg 43, 91058 Erlangen

Telefon: 09131 6808-5237 Telefax: 09131 6808-5458

E-Mail: hygiene@lgl.bayern.de www.lgl.bayern.de Internet:

Bayerisches Landesamt für Bildnachweis:

Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Stand: 01.08.2019

Autoren: PD Dr. med. Giuseppe Valenza, Dr. rer. nat. Martina Schierling, Ing. IBT (B. sc.) D.

Eisenberger, Silke Nickel, Dr. med. Verena Lehner-Reindl, Dr. biol. vet. Stefanie Huber,

Prof. Dr. med. Christiane Höller

© Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit alle Rechte vorbehalten

#### Inhaltsverzeichnis

1		Ein	leitung	4
	1.	1	Antibiotikaresistente Bakterien in Badegewässern	4
	1.2	2	Routineuntersuchungen der Badegewässerqualität	4
	1.: Er	-	Nationale und internationale Studien zum Vorkommen von antibiotikaresistente ern in Badegewässern	
	1.4	4	Zielsetzung der Studie	5
2		Met	thodik	6
	2.	1	Studiendesign	6
	2.2	2	Anzucht der klinisch relevanten antibiotikaresistenten Bakterien	7
	2.3	3	Spezies-Differenzierung und antimikrobielle Empfindlichkeitstestung	8
	2.4	4	Definition von multiresistenten gramnegativen Stäbchen (MRGN)	8
3		Erg	ebnisse	9
	3.	1	Südbayerische Badegewässer	9
	3.2	2	Nordbayerische Badegewässer	9
4		Dis	kussion1	0
	4.	1	Vorkommen von ARB in Badegewässern	0
	4.2	2	Gesundheitliche Bewertung	1
5		Faz	rit und weiteres Vorgehen1	3
6		Lite	ratur1	4
7		Tab	pellen- und Abbildungsverzeichnis1	6
8		Abk	kürzungsverzeichnis 1	6
9		Anh	nang1	7

### 1 Einleitung

#### Antibiotikaresistente Bakterien in Badegewässern

Als antibiotikaresistente Bakterien (ARB) werden solche Bakterien bezeichnet, die auf ein Antibiotikum oder mehrere Antibiotika nicht sensibel reagieren, d.h. gegenüber der Wirkung dieser Stoffe unempfindlich sind. Die Antibiotikaresistenz von Bakterien kann eine natürliche Eigenschaft sein (intrinsische Resistenz), d. h. das Vorkommen einer Resistenz ist nicht unbedingt darauf zurückzuführen, dass die entsprechenden Bakterien bereits Kontakt zu antibiotischen Medikamenten hatten. Von Multiresistenz spricht man bei erworbener Resistenz gegen mehr als eine antibiotisch wirkende Substanzgruppe. Bakterien können eine Resistenz durch Mutation im Genom sowie durch Gentransfer von bereits resistenten Bakterien erwerben.

Bakterien erwerben Resistenzen insbesondere in einer Umgebung, in der Antibiotika eingesetzt werden, wodurch ein Überlebensvorteil entsteht. Hotspots für die Entstehung von ARB sind daher Kliniken und die industrielle Tierhaltung, da dort Antibiotika viel und häufig angewendet werden. Von dort gelangen ARB mit dem Abwasser oder durch die Ausbringung von Klärschlämmen, Gülle oder Gärresten in die Umwelt.

Badegewässer sind Teile von Oberflächengewässern und sind meist vielfältigen Nutzungen ausgesetzt. Weiterhin können sie aus unterschiedlichen Quellen verunreinigt werden. Insbesondere aus Abwasser-, oder Mischwassereinleitungen sowie aus Abschwemmungen von landwirtschaftlichen Flächen können fäkale Verunreinigungen und damit auch antibiotikaresistente Darmbakterien wie z. B. Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) und Extended-Spectrum β-Laktamase (ESBL)-bildende Escherichia coli in die Badegewässer gelangen.

Studien haben gezeigt, dass in der normalen Bevölkerung in Europa 5 % bis 7 % der Personen bestimmte resistente Bakterien (ESBL-bildende E. coli) im Darm tragen ohne zu erkranken (1). Weiterhin kommen andere antibiotikaresistente Bakterien wie die Methicillin-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) Bakterien als Bestandteil der normalen bakteriellen Flora im Nasen-Rachen-Raum in 2 % bis 3 % der normalen Bevölkerung in Deutschland vor (2). Damit kommt auch der Mensch als mögliche Quelle für ARB in Badegewässern in Betracht, weil entsprechende Träger beim Baden diese Keime in ein Badegewässer einbringen können. Darüber hinaus können viele Bakterienarten, die natürlicherweise resistent sind (u. a. Bakterien der Gattung Pseudomonas) und ihren natürlichen Standort in der Umwelt haben, ggf. durch Gentransfer weitere Resistenzen erwerben.

#### 1.2 Routineuntersuchungen der Badegewässerqualität

Die Wasserqualität in Badegewässern wird zum Schutz der Badenden von den zuständigen Gesundheitsämtern während der Badesaison von Mai bis September regelmäßig in einem Abstand von vier Wochen überwacht. Die Überwachung erfolgt in Bayern gemäß EU-Badegewässerrichtlinie 2006/7/EG und bayerischer Badegewässerverordnung (BayBadegewV) (3, 4). Dabei wird das Ausmaß der fäkalen Verunreinigung durch den Nachweis bestimmter Darmbakterien (E. coli und intestinale Enterokokken) festgestellt. Die Badegewässer erhalten eine Qualitätseinstufung: von ausgezeichnet über gut bis ausreichend und mangelhaft. Im Jahr 2017 wurden in Bayern 375 Badestellen überwacht und 93,6% davon wiesen eine ausgezeichnete Qualität auf. Da die mikrobiologische Untersuchung eines Gewässers immer nur einen Augenblickseindruck vermitteln kann, wurde die 1976 in Kraft getretene EU-Badegewässer-

Richtlinie vor mehr als 10 Jahren novelliert. Im Gegensatz zur Endpunktkontrolle der ehemaligen Richtlinie wird nun die Minimierung möglicher Verschmutzungsquellen als wichtigstes Instrument angesehen, um einen zeitnahen Gesundheitsschutz der Badegäste zu bewirken. Für jede Badestelle wurde bis 2011 ein Risikoprofil erstellt, bei dem die negativen Einflussfaktoren, d.h. Abwassereinleitungen, landwirtschaftliche Einleitungen etc. erfasst wurden. Wenn sie häufiger oder dauerhaft die Wasserqualität negativ beeinträchtigen, müssen Abhilfemaßnahmen getroffen werden oder vom Baden abgeraten werden. Diesen Prozess durchlaufen auch alle in der Zwischenzeit neu angemeldeten Badestellen. Die Öffentlichkeit wird über das Ergebnis dieser Risikoanalyse informiert.

#### 1.3 Nationale und internationale Studien zum Vorkommen von antibiotikaresistenten Erregern in Badegewässern

Studien zum Vorkommen von ARB in Badegewässern wurden in den letzten Jahren unter anderem in Kanada, Brasilien, Kroatien und Norwegen durchgeführt und bezogen sich in erster Linie auf Darmbakterien (vor allem E. coli) mit Resistenzen gegen Penicilline, Cephalosporine, einschließlich der dritten und vierten Generation, und Carbapeneme (5-8). Nach Berichten des Norddeutschen Rundfunks wurden ARB im Jahr 2017 in mehreren Gewässerproben, einschließlich zwei Badeseen, aus Niedersachsen nachgewiesen. Auch im Rahmen dieser Untersuchung wurde vor allem das Vorkommen von antibiotikaresistenten Darmbakterien festgestellt. Ein Weg, wie diese in Flüsse und Seen gelangen, ist z.B. über die Einleitung von Abwasser aus Kläranlagen, Abschwemmungen von landwirtschaftlichen Flächen oder durch das Einleiten von Regenwasserentlastungen aus Mischkanalisationen. Ob und wie sich die Keime über das Abwasser ausbreiten und wie sie sich in der Umwelt verhalten, wurde auch in dem vom BMBF geförderten Verbundprojekt "Biologische bzw. hygienisch-medizinische Relevanz und Kontrolle antibiotikaresistenter Krankheitserreger in klinischen, landwirtschaftlichen und kommunalen Abwässern und deren Bedeutung in Rohwässern (HyReKA)" geprüft. An dem Projekt beteiligten sich neben Wissenschaftlern aus unterschiedlichen Forschungsinstitutionen auch Wasserverund -entsorger, Industriepartner Behörden und (https://www.bmbf.de/de/wissenschaftler-bekaempfen-resistente-keime-in-gewaessern-5599.html).

#### 1.4 Zielsetzung der Studie

Zielsetzung der Studie des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) war es, (i) zu überprüfen, ob und wenn ja, in welcher Konzentration klinisch relevante ARB in bayerischen Badegewässern vorkommen und (ii) die sich möglicherweise daraus ergebende Gesundheitsgefährdung für Badende einzuschätzen.

#### Methodik 2

#### Studiendesign

Das LGL hat im Jahr 2017 zehn Badegewässer/Badestellen in Südbayern und im Jahr 2018 zehn Badegewässer/Badestellen in Nordbayern (s. Tabelle 1 und Abbildung 1) auf klinisch relevante ARB wie multiresistente gramnegative Stäbchen (MRGN), MRSA und VRE untersucht (einmal vor der Badesaison und vier- bis fünfmal während der Badesaison). Hauptkriterium zur Auswahl der zu untersuchenden Badegewässer/Badestellen war die Qualitätseinstufung in der vorherigen Badesaison. Es wurden primär Badegewässer/Badestellen mit mangelhafter, ausreichender und guter Qualität ausgewählt. Da bayerische Badegewässer jedoch meistens von ausgezeichneter Qualität sind und nicht genügend Badestellen mit minderer Qualität vorhanden waren, wurden auch Gewässer mit ausgezeichneter Wasserqualität in die Studie miteinbezogen.

Tabelle 1: Seen in Bayern, die auf antibiotikaresistente Erreger untersucht wurden (Südbayern im Jahr 2017; Nordbayern im Jahr 2018) und entsprechende Qualitätseinstufung in der vorherigen Badesaison (s. auch Abbildung 1)

Untersu	chte Seen (Badestelle und Landkreis)	Qualitäts- einstufung
	Chiemsee (Campingplatz Biberspitz, Lkr. Rosenheim)	gut
	Faulensee (Rieden A. F., Badeplatz Faulensee, Lkr. Ostallgäu)	gut
	Feldmochinger See (Stadt München)	ausgezeichnet
	Forggensee (Campingplatz Brunnen, Lkr. Ostallgäu)	gut
Süd-	Langwieder See (Stadt München)	ausgezeichnet
bayern	Regattasee (Stadt München)	ausgezeichnet
	Schlierseee (Liegewiese Fischhausen, Lkr. Miesbach)	gut
	Seehamer See (Weyarn, Liegewiese Campingplatz, Lkr. Miesbach)	gut
	Starnberger See (Seehaupt, Gdl. Badeplatz Südufer, Lkr. Weilheim)	gut
	Wakelake (Lkr. Landshut)	gut
	Ortswiesensee (Steg am Campingplatz, Lkr. Lichtenfels)	ausgezeichnet
	Sander See (Sandstrand, Lkr. Hassberge)	gut
	Untreusee (Kinderbadebereich, Lkr. Hof)	ausgezeichnet
	See Freigericht Ost (Wasserwacht, Lkr. Aschaffenburg)	mangelhaft
Nord-	Baggersee Happburg (Wasserwachthaus, Lkr. Nürnberger Land)	ausgezeichnet
bayern	Mainparksee (Strand Mainaschaff, Lkr. Aschaffenburg)	ausreichend
	Altmühlsee (Seezentrum Muhr, Lkr. Weißenburg-Gunzenhausen)	ausgezeichnet
	Guggenberger See (Nordufer beim Cafe Seeblick, Lkr. Regensburg)	ausgezeichnet
	Klostersee (Badeufer, Lkr. Main-Spessart)	gut
	Satzdorfer See (östl. Ufer, Lkr. Cham)	mangelhaft

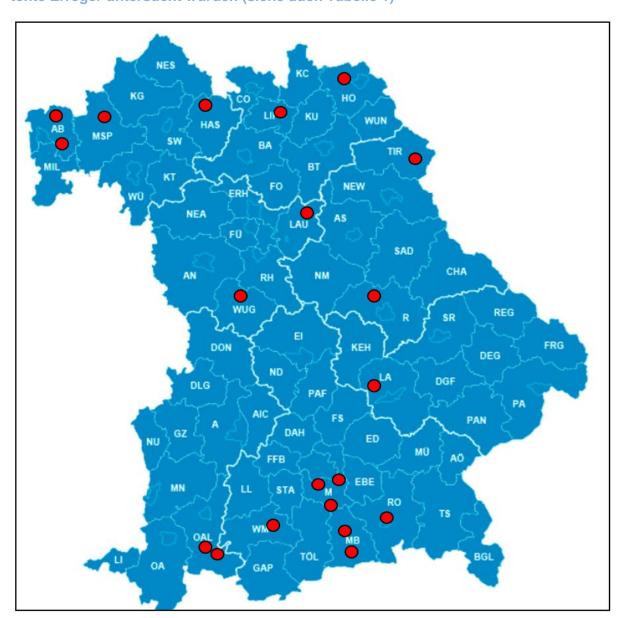


Abbildung 1: Geographische Verteilung der Seen in Bayern, die auf antibiotikaresistente Erreger untersucht wurden (siehe auch Tabelle 1)

#### Anzucht der klinisch relevanten antibiotikaresistenten Bakterien

Die Anzucht der klinisch relevanten ARB erfolgte mit der Hilfe von selektiven Agarplatten. Verwendet wurden Brilliance-ESBL-Agar (Thermofischer/Oxoid, Deutschland), Brilliance-CRE-Agar (Thermofischer/Oxoid) und McConkey-Agar mit Zusatz von Cefotaxim (im LGL hergestellt; Konzentration Cefotaxim: 1mg/L) zum Nachweis von MRGN, Brilliance-MRSA 2-Agar (Thermofischer/Oxoid) zum Nachweis von MRSA und Brillance-VRE-Agar (Thermofischer/Oxoid) zum Nachweis von VRE. Pro Selektivmedium wurden jeweils 10 und 50 ml jeder Wasserprobe filtriert, wobei Membranfilter mit einer Porengröße von 0.45 µm (Millipore, Frankreich) verwendet wurden. Die Membranfilter wurden anschließend auf die oben genannten Agarplatten aufgelegt und bei 37°C über 24 Stunden bebrütet. Alle verdächtigen Kolonien wurden abgeimpft und weiter untersucht.

#### Spezies-Differenzierung und antimikrobielle Empfindlichkeitstestung

Die Spezies-Differenzierung der Isolate wurde mittels MALDI-TOF (Bruker Daltonic GmbH, Bremen) durchgeführt. Die Empfindlichkeit gegenüber 17 Antibiotika (Ampicillin, Amoxicillin-Clavulansäure, Piperacillin, Piperacillin-Tazobactam, Cefuroxim, Cefotaxim, Ceftazidim, Cefe-Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Gentamicin, Tobramycin, Amikacin, Trimethoprim-Sulfomethoxazol) wurde mit dem PhoenixTM-System (Becton Dickinson, Heidelberg) bzw. Agar-Diffusionstest (Oxoid, Basingstoke, UK) getestet. Weiterhin wurde die Empfindlichkeit gegen Colistin, einem Reserveantibiotikum, welches bei Vorliegen einer Carbapenem-Resistenz bei gramnegativen Bakterien noch gegeben werden kann, mittels Mikrodilutionsverfahren (MIC-Strip, Merlin-Diagnostika, Deutschland) überprüft. Die Interpretation der Ergebnisse erfolgte nach EUCAST-Kriterien (www.eucast.org). Außerdem wurde die Produktion von ESBL mit Hilfe des MAST DISCTM ESBL ID Set (MastGroup, Derby Road, UK) analysiert.

#### Definition von multiresistenten gramnegativen Stäbchen (MRGN) 2.4

Die Resistenz-Phänotypen der einzelnen Isolate wurden entsprechend der Definition von multiresistenten gramnegativen Stäbchen (MRGN) der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert-Koch-Institut (KRINKO) interpretiert (9). Diese Definition basiert auf der phänotypischen Resistenz gegen Leitsubstanzen aus den vier in der Klinik wichtigsten, bakterizid wirksamen Antibiotikagruppen, die bei schweren Infektionen mit gramnegativen Stäbchenbakterien eingesetzt werden (Acylureidopenicilline, Cephalosporine der 3./4. Generation, Carbapeneme, Fluorchinolone). Dementsprechend werden die Bezeichnungen 2MRGN und 3MRGN für Bakterien mit Resistenz gegen zwei bzw. drei der vier o. g. Antibiotikagruppen und 4MRGN für Bakterien mit Resistenz gegen alle o. g. Antibiotikagruppen verwendet (s. Tabelle 2).

Tabelle 2: Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen nach KRINKO (R = resistent, I = sensibel bei erhöhter (Increased) Dosierung/Exposition, S = sensibel) (9)

Antibiotika- gruppe	Leitsub- stanz	Enterobakterien		Pseudomonas aeruginosa		Acinetobacter baumannii	
		3MRGN <sup>1</sup>	4MRGN <sup>2</sup>	3MRGN <sup>1</sup>	4MRGN <sup>2</sup>	3MRGN <sup>1</sup>	4MRGN <sup>2</sup>
Acylureido- penicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine	R	R	R
3./4. Generations- Cephalosporine	Cefotaxim und /oder Ceftazidim	R	R	der 4 Antibioti- kagrup-	R	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S/I	R	pen wirksam (S/I)	R	S/I	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R		R	R	R

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>3MRGN (Multiresistente gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 Antibiotikagruppen)

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>4MRGN (**M**ultiresistente **g**ramnegative Stäbchen mit Resistenz gegen **4** der 4 Antibiotikagruppen)

#### 3 Ergebnisse

#### Südbayerische Badegewässer

Insgesamt wurden 57 Wasserproben aus zehn Badegewässern in Südbayern auf potentiell klinisch relevante ARB untersucht. VRE und MRSA waren zu keinem Zeitpunkt nachweisbar. MRGN wurden in zwei Seen (Seehamer See und Wakelake) nachgewiesen. Im Detail wurden 1 E. coli-Isolat mit 3MRGN-Phänotyp und ESBL-Bildung in einer Vorsaisonprobe aus dem Seehamer See und 2 E. coli-Isolate mit 2MRGN-Phänotyp und ESBL-Bildung in einer Vorsaisonprobe aus dem Wakelake nachgewiesen. Darüber hinaus konnten 2 Serratia sp.-Isolate mit 2MRGN-Phänotyp und ESBL-Bildung in einer Saisonprobe aus dem Wakelake nachgewiesen werden (s. Tabelle 3 im Anhang). Mit der Ausnahme der Serratia-Isolate (Serratia spp. zeigen eine intrinsische Resistenz gegen Colistin) wurde keine Resistenz gegen Colistin bei den oben genannten Isolaten nachgewiesen.

Die Konzentration der in den zwei Seen gefundenen MRGN war in allen Fällen sehr niedrig (s. Tabelle 3 im Anhang). Die Ergebnisse der mikrobiologischen Routineuntersuchungen der beiden Seen im Rahmen der Überwachung der Badewasserqualität ergaben keine Überschreitung der Konzentrationen, ab denen eine mangelhafte Badegewässerqualität bzw. eine Gesundheitsgefährdung angenommen werden muss (E. coli: 1800 KBE/100 ml; Intestinale Enterokokken: 660 KBE/100 ml).

#### 3.2 Nordbayerische Badegewässer

Insgesamt wurden 60 Wasserproben aus zehn Badegewässern in Nordbayern auf potentiell klinisch relevante ARB untersucht. VRE und MRSA waren zu keinem Zeitpunkt nachweisbar. MRGN wurden in acht Seen nachgewiesen und zwar 2 E. coli-Isolate mit 3MRGN-Phänotyp und ESBL-Bildung, 4 E. coli-Isolate mit 2MRGN-Phänotyp und ESBL-Bildung, 11 Serratia sp.-Isolate mit 2MRGN-Phänotyp und ESBL-Bildung, 2 Pseudomonas spp.-Isolate mit 4MRGN-Phänotyp und 2 Acinetobacter spp.-Isolate mit 4MRGN-Phänotyp. Von den diesen 21 Isolaten wurden 6 (29 %) in Vorsaisonproben nachgewiesen (s. Tabelle 4 im Anhang). Mit der Ausnahme der Serratia-Isolate (Serratia spp. zeigen eine intrinsische Resistenz gegen Colistin) wurde keine Resistenz gegen Colistin bei den untersuchten Isolaten nachgewiesen.

Die Konzentration der in den acht Seen gefundenen MRGN war auch hier in allen Fällen sehr niedrig (s. Tabelle 3 im Anhang). Die Ergebnisse der mikrobiologischen Routineuntersuchungen dieser Seen im Rahmen der Überwachung der Badewasserqualität ergaben keine Überschreitung der Konzentrationen, ab denen eine mangelhafte Badegewässerqualität bzw. eine Gesundheitsgefährdung angenommen werden muss.

#### 4 Diskussion

#### 4.1 Vorkommen von ARB in Badegewässern

MRSA, VRE und MRGN gehören zu den relevantesten nosokomialen Infektionserregern weltweit, da die von ihnen hervorgerufenen Infektionen aufgrund der eingeschränkten Therapie-Optionen und des erhöhten Risikos eines Versagens der kalkulierten Antibiotikatherapie mit längerer Verweildauer, höherer Letalität und Mehrkosten assoziiert sind (10, 11). Bezüglich der Behandlung von Infektionen durch MRGN gilt Colistin als Reserveantibiotikum. Lange wurde eine Mutation im chromosomalen Bakteriengenom für eine Colistin-Resistenz verantwortlich gemacht. Im Herbst 2015 entdeckten Liu et al. ein zusätzliches plasmidlokalisiertes Resistenzgen (mcr-1), das eine Colistin-Resistenz in E. coli- Isolaten aus Tieren, Lebensmitteln tierischer Herkunft und Menschen vermitteln konnte. Das Plasmid wurde außerdem sehr leicht auf andere Darmbakterien und Nonfermenter wie P. aeruginosa übertragen (12). Bisher wurde davon ausgegangen, dass eine Resistenz gegenüber Colistin nicht zwischen unterschiedlichen Bakterienstämmen übertragen werden kann. Seit der Entdeckung des o. g. plasmidischen Resistenzgens ist eine schnelle Verbreitung der Colistin-Resistenz unter gramnegativen Bakterien nicht auszuschließen.

In der vorliegenden Studie konnten weder VRE noch MRSA nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu kamen MRGN in 10 (8 nordbayerischen und 2 südbayerischen) Badeseen vor. Weiterhin zeigte kein gramnegatives Isolat, abgesehen von den Serratia-Isolaten, die intrinsisch resistent gegen Colistin sind, eine Colistin-Resistenz.

In Anbetracht des natürlichen Vorkommens von ARB in der Umwelt und des weit verbreiteten Einsatzes von Antibiotika in Veterinär- und Humanmedizin ist der Nachweis von ARB in Badegewässern keine Überraschung.

Seit dem ersten Bekanntwerden von ARB in deutschen Badeseen in Niedersachen 2017 wurden nicht nur in Bayern, sondern auch in anderen Bundesländern entsprechende Badegewässeruntersuchungen auf MRE durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studien waren mit denen der bayerischen Studie vergleichbar. So hat das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (LANUV) im Jahr 2018 in einem Sonderuntersuchungsprogramm zehn EU-Badegewässer in Nordrhein-Westfalen je viermal auf Bakterien untersucht, die Resistenzen gegen Antibiotika aufweisen. In zwei Gewässern, dem Elfrather See in Krefeld und im Baldeneysee in Essen, wurden jeweils in einer Probe sehr geringe Konzentrationen von 3MRGN (Darmbakterien) nachgewiesen. Die anderen Proben in diesen beiden Seen und in allen anderen untersuchten Badegewässern wiesen keine klinisch relevanten Resistenzen auf (https://www.umwelt.nrw.de/presse/detail/news/2019-03-22-untersuchung-der-nrw-badegewaesser-auf-antibiotikaresistente-bakterien-ergebnisse-liegen-vor/).

Zur Feststellung der Verbreitung von antibiotikaresistenten Erregern in Kläranlagen und Oberflächengewässern hat auch das Land Niedersachsen im Jahr 2018 eine Studie durchgeführt. Insgesamt wurden 80 Standorte beprobt. An einigen Standorten wurden zwei bzw. fünf Proben an unterschiedlichen Messpunkten entnommen. Dadurch ergab sich eine Gesamtzahl von 112 Proben. Grundsätzlich wurden resistente Isolate häufiger in Abwässern als in Oberflächengewässern nachgewiesen. Im Detail kamen VRE, 3MRGN und 4MRGN jeweils in 26, 50 und 2 der 112 Proben vor. Dagegen konnten MRSA-Bakterien in keiner Probe nachgewiesen werden. Insgesamt ergab die vom niedersächsischen Umweltministerium veranlasste Untersuchung keine Hinweise auf eine Gesundheitsgefahr für die Allgemeinbevölkerung. Dabei wird davon ausgegangen, dass die üblichen Hygieneregeln, die dem Schutz vor Krankheiten dienen, eingehalten werden (https://www.umwelt.niedersachsen.de/startseite/themen im fokus/multiresistente-bakterien-164411.html).

Kürzlich (2019) sind auch Untersuchungen aus Hessen durch das Gesundheitsamt Frankfurt am Main bekannt gemacht worden, in denen MRE in Oberflächengewässern im Raum Frankfurt nachgewiesen werden konnten (13).

Vorläufige Ergebnisse des "HyReKA" Verbundprojektes zeigen, dass der Anteil an 4MRGN, die sich wegen der im Falle einer Infektion extrem limitierten noch vorhandenen Therapieoptionen besonders im Fokus des hygienisch-infektiologischen Interesses befinden, an allen getesteten gramnegativen Isolaten im Jahr 2018 bei den urbanen Abwässern inkl. Kliniken 28,4% sowie 9,7% an 4MRGN mit zusätzlicher Colistin-Resistenz betrug. Im Vergleich ließen sich nur in 0,4% bzw. 0,18% der Gewässer- und Abwasserisolate aus einem ländlichen Fließgewässereinzugsgebiet inklusive kommunaler Abwässer 4MRGN bzw. 4MRGN mit Colistin-Resistenzen nachweisen. Ähnliche Unterschiede wurden auch in Bezug auf die nachgewiesenen ESBL-bildenden Bakterien festgestellt (14). Der Abschluss bericht des "HyReKA" Verbundprojektes liegt noch nicht vor.

#### 4.2 **Gesundheitliche Bewertung**

Das bloße Vorhandensein von ARB in Badegewässern darf nicht mit einer konkreten Gesundheitsgefährdung für Badende gleichgesetzt werden. Antibiotikaresistente Krankheitserreger führen grundsätzlich nicht häufiger zu Infektionen als nicht antibiotikaresistente Krankheitserreger. Zur Einschätzung des Gesundheitsrisikos sind vor allem zwei Kriterien zu berücksichtigen: (i) die Konzentration der ARB im Badegewässer und (ii) die Vulnerabilität der Badenden.

In unserer Studie war die Konzentration der nachgewiesenen MRGN in allen Fällen sehr niedrig (Medianwert: 10 KBE/100 ml). Die durchschnittliche orale Aufnahme von Wasser während einer Schwimmeinheit beträgt ca. 18 bis 51 ml (15). Die Wahrscheinlichkeit, dass die oral aufgenommenen ARB die Passage durch den Magen mit der bakterizid wirkenden Magensäure überleben, ist daher sehr gering. Darüber hinaus könnten die ARB selbst bei Menschen, die unter Behandlung mit magensäurehemmenden Medikamenten stehen, den Darmtrakt - aufgrund der vorhandenen Darmflora - vermutlich nur vorübergehend besiedeln, aber zu keiner klinisch relevanten Erkrankung führen.

In der vorliegenden Studie wurden in 4 von 117 Proben (3,4%) 4MRGN nachgewiesen. Hierbei handelte es sich um 4MRGN Pseudomonas spp. bzw. Acinetobacter spp. Diese zählen zu den typischen Umweltbakterien und nicht zu den Darmbakterien. Auch bezüglich dieser Mikroorganismen ist das Infektionsrisiko für die Badenden aufgrund der niedrigen Konzentrationen im Wasser als sehr gering einzuschätzen.

Da spezifische Krankheitserreger – völlig unabhängig davon, ob es sich um Erreger mit oder ohne Antibiotika-Resistenzen handelt - je nach Vorkommen bei Mensch, Tier oder in der Umwelt in aller Regel nur punktuell in Badegewässer eingetragen werden, wird in der Wasserhygiene in der Routineüberwachung nach den Vorgaben der EG Badegewässer-Richtlinie nicht auf das Vorhandensein von bestimmten Krankheitserregern, sondern grundsätzlich auf das Vorhandensein von Darmbakterien untersucht, die in allen Fäkalien von Mensch und Tier eingetragen werden und die sich im Wasser selbst nicht vermehren, sog. Fäkalindikatorbakterien. Je höher die Konzentration dieser Indikatorkeime im Wasser ist und je schlechter somit die mikrobiologische Wasserqualität ist, desto höher ist das Risiko, dass sich in den eingetragenen Fäkalien auch Krankheitserreger und ARB befinden. Parallel zu den Untersuchungen auf ARB wurde in der vorliegenden Studie auch die Konzentration der Fäkalindikatorbakterien E. coli und Intestinale Enterokokken untersucht. Die Ergebnisse der mikrobiologischen Routineuntersuchungen ergaben keine Überschreitung der Konzentrationen, ab denen eine mangelhafte Badegewässergualität angenommen werden muss (E. coli: 1800 KBE/100 ml; Intestinale Enterokokken: 660 KBE/100 ml) (3, 4). Diese Ergebnisse korrelierten mit den niedrigen Konzentrationen von ARB in den o. g. Badegewässern/Badestellen und machen deutlich, dass bei geringer fäkaler Belastung auch nicht mit einem vermehrten Auftreten von ARB gerechnet werden muss.

Aus diesen Gründen sieht das LGL – in Übereinstimmung mit der Einschätzung anderer Fachexperten in Deutschland (14) – für gesunde Menschen ohne erhöhte individuelle Vulnerabilität bzw. prädisponierende Faktoren beim Baden in Freibadegewässern nach bisherigem Kenntnisstand keine erhöhte Gesundheitsgefährdung durch ARB, wenn die Kriterien der EG Badegewässer- Richtlinie erfüllt werden.

Eine individuell erhöhte Vulnerabilität bzw. Prädisposition der Badenden für eine Besiedlung durch ARB – aber auch durch andere Erreger – besteht unter anderem bei (i) offenen ausgedehnten Wunden, (ii) ausgedehnten Hauterkrankungen mit Verlust der Barrierefunktion der Haut, (iii) der längerdauernden Einnahme von Antibiotika und (iv) schwerer Immunschwäche (14). Menschen mit diesen Prädispositionsfaktoren sollten generell, d. h. unabhängig vom Vorkommen von ARB, nicht in Badegewässern baden. Die KRINKO empfiehlt hierzu in ihrer Empfehlung zum Umgang mit Immunsupprimierten: "Patienten der Risikogruppe 1 während der Granulozytopenie und alle Patienten ab Risikogruppe 2 sollten in ambulanten Behandlungsphasen nicht in öffentlichen Schwimmbädern, Kleinbadeteichen oder in Badeseen baden" (16). Die Infektionsgefahr ist für diesen Personenkreis auch bei Abwesenheit spezifisch resistenter Bakterien durch die "normalen" (nicht-resistenten) im Abwasser-beeinflussten Gewässer befindlichen Pathogene zu groß, um hier eine Empfehlung zum Baden auszusprechen (14).

### 5 Fazit und weiteres Vorgehen

Antibiotikaresistente Bakterien können einen natürlichen oder nicht-natürlichen Ursprung haben. Sie kommen ubiquitär bei Mensch, Tier und in der Umwelt vor. Die Studie des LGL bestätigt, dass ARB auch in bayerischen Badegewässern nachgewiesen werden können. Die Ergebnisse entsprechen denjenigen aus Untersuchungen in anderen Bundesländern. ARB führen nicht häufiger zu Infektionen als nicht antibiotikaresistente Erreger. Deshalb ist das aktuelle Überwachungsverfahren für die Badegewässer gemäß EU-Badegewässerrichtlinie 2006/7/EG und BayBadegewV, bei der die Konzentration von Fäkalindikatorbakterien bestimmt wird und bei der das Hauptaugenmerk darauf gerichtet wird, mögliche Abwassereinflüsse von vornherein zu minimieren, als angemessen anzusehen. Weitere Untersuchungen oder gar generelle oder lokale Screeningprogramme auf antibiotikaresistente Bakterien in bayerischen Badegewässern sind aus Sicht des LGL derzeit nicht sinnvoll, da weder ein zusätzlicher Erkenntnisgewinn zu erwarten ist, noch im Einzelfall Maßnahmen im Sinne von Badeempfehlungen abzuleiten sind.

Gleichwohl sind der Eintrag und das Vorkommen von ARB in Badegewässern grundsätzlich als unerwünscht anzusehen, soweit es sich um prinzipiell vermeidbare Quellen handelt (z.B. ARB belastete Klinik-Abwässer oder sonstige Abwässer). Dabei handelt es sich um kein isoliert bayerisches, sondern um ein deutschlandweites Problem. Deshalb wird der vorliegende Bericht einschlägigen Expertengremien auf Bundesebene weitergegeben. Neben einer Bewertung der Gesamtsituation in Deutschland können dort ggf. geeigneter Maßnahme-Empfehlungen abgeleitet werden, die bei der Ausgestaltung und Weiterentwicklung nationaler Anstrengungen zur Reduktion des Vorkommens von Antibiotikaresistenzen berücksichtigt werden sollten.

Angesichts der Tatsache, dass in Krankenhausabwässern eine erhöhte Konzentration von ARB gefunden wurde, stellt sich insbesondere die Frage, ob und wenn ja, welche Maßnahmen zur Verminderung der Emission von ARB über das Abwasser von Krankenhäusern sinnvoll sind (9). Hierzu sind weitere Studien erforderlich, welche auch die anderen Eintragspfade sowie die Bedeutung der Umwelt bei der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen berücksichtigen. Unabhängig von Überlegungen zur Sinnhaftigkeit von gezielten Abwasserbehandlungsverfahren ist es jedoch zwingend notwendig, die Verbreitung von ARB durch die Einhaltung der Hygienestandards und einen sachgerechten Antibiotikaeinsatz innerhalb und außerhalb der Krankenhäusern zu verhindern.

#### 6 Literatur

- 1. Valenza G, Nickel S, Pfeifer Y, Eller C, Krupa E, Lehner-Reindl V, Höller C. 2014. Extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli as intestinal colonizers in the German community. Antimicrob Agents Chemother. 58(2):1228-30
- 2. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI): Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsbl 2014 · 57:696-732
- 3. Richtlinie 2006/7/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Februar 2006 über die Qualität der Badegewässer und deren Bewirtschaftung und zur Aufhebung der Richtlinie 76/160/EWG
- 4. Verordnung über die Qualität und die Bewirtschaftung der Badegewässer (Bayerische Badegewässerverordnung – BayBadeGewV) vom 15. Februar 2008 (GVBl. S. 54) BayRS 753-1-17-U
- 5. Mataseje LF, Neumann N, Crago B, Baudry P, Zhanel GG, Louie M, Mulvey MR; ARO Water Study Group. 2009. Characterization of cefoxitin-resistant Escherichia coli isolates from recreational beaches and private drinking water in Canada between 2004 and 2006. Antimicrob Agents Chemother. 53(7):3126-30
- 6. Montezzi LF, Campana EH, Corrêa LL, Justo LH, Paschoal RP, da Silva IL, Souza Mdo C, Drolshagen M. Picão RC. 2015. Occurrence of carbapenemase-producing bacteria in coastal recreational waters. Int J Antimicrob Agents. 45(2):174-7
- 7. Maravić A, Skočibušić M, Cvjetan S, Šamanić I, Fredotović Ž, Puizina J. 2015. Prevalence and diversity of extended-spectrum-β-lactamase-producing Enterobacteriaceae from marine beach waters. Mar Pollut Bull. 90(1-2):60-7
- 8. Jørgensen SB, Søraas AV, Arnesen LS, Leegaard TM, Sundsfjord A, Jenum PA. 2017. A comparison of extended spectrum β-lactamase producing Escherichia coli from clinical, recreational water and wastewater samples associated in time and location. PLoS One. 12(10):e0186576
- 9. Robert Koch-Institut (RKI): Ergänzung zur Empfehlung der KRINKO "Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen" (2012) im Zusammenhang mit der von EUCAST neu definierten Kategorie "I" bei der Antibiotika-Resistenzbestimmung: Konsequenzen für die Definition von MRGN. Epi Bul 9/2019
- 10. Cerceo E, Deitelzweig S B, Sherman B M et al. 2016. Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections in the Hospital Setting: Overview, Implications for Clinical Practice, and Emerging Treatment Options. Microb Drug Resist 22:412-431
- 11. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. 2005. The impact of methicillin resistance in Staphylococcus aureus bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. Infect Control Hosp Epidemiol. 26:166-74
- 12. Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, Doi Y, Tian G, Dong B, Huang X, Yu LF, Gu D, Ren H, Chen X, Lv L, He D, Zhou H, Liang Z, Liu JH, Shen J. 2016. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human

- beings in China: a microbiological and molecular biological study. Lancet Infect Dis. 16:161-8
- 13. Steul K, Scherer M, Benfer C, Heudorf U. 2019. Multiresisitente Erreger in Oberflächengewässern – Ist das Spielen am Bach erlaubt? Gesundheitswesen 81(3): 284
- 14. Exner M, Schmithausen R, Schreiber C et al. 2018. Zum Vorkommen und zur vorläufigen hygienisch-medizinischen Bewertung von Antibiotika-resistenten Bakterien mit humanmedizinischer Bedeutung in Gewässern, Abwässern, Badegewässern sowie zu möglichen Konsequenzen für die Trinkwasserversorgung. Hyg Med. 43-5
- 15. Schets FM, Schijven JF, de Roda Husman AM. 2011. Exposure assessment for swimmers in bathing waters and swimming pools. Water Res. 45(7):2392-400
- 16. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI): Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von immunsupprimierten Patienten. Bundesgesundheitsbl 2010 · 53:357–388

### Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: Seen in Bayern, die auf antibiotikaresistente Erreger untersucht wurden (Südba 2017; Nordbayern im Jahr 2018) und entsprechende Qualitätseinstufung in der vorhe	•
Badesaison (s. auch Abbildung 1)	6
Tabelle 2: Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen nach KRINKO	8
Tabelle 3: Ergebnisse der Untersuchung des LGL auf klinisch relevante antibiotikaresiste	nte Bakterien
(ARB) in zehn südbayerischen Badegewässern	17
Tabelle 4: Ergebnisse der Untersuchung des LGL auf klinisch relevante antibiotikaresiste	nte Bakterien
(ARB) in zehn nordbayerischen Badegewässern	18
Abbildung 1: Geographische Verteilung der Seen in Bayern, die auf antibiotikaresistente I	•
untersucht wurden (siehe auch Tabelle 1)	7

### Abkürzungsverzeichnis

BayBadegewV......Bayerische Badegewässerverordnung BMBF ...... Bundesinstitut für Bildung und Forschung ESBL ...... Extended-Spectrum ß-Laktamase EUCAST......European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing HyReKA......Biologische bzw. hygienisch-medizinische Relevanz und Kontrolle antibiotikaresistenter Krankheitserreger in klinischen, landwirtschaftlichen und kommunalen Abwässern und deren Bedeutung in Rohwässern KBE ......Koloniebildende Einheit KRINKO.....Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert-Koch-Institut LANUV ......Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen LGL......Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit MRGN ......Multiresistente gramnegative Stäbchen VRE ......Vancomycin-resistente Enterokokken

## 9 Anhang

Tabelle 3: Ergebnisse der Untersuchung des LGL auf klinisch relevante antibiotikaresistente Bakterien (ARB) in zehn südbayerischen Badegewässern

	Isolat	Badegewässer	Probenahmedatum	Konzentration	Ergebnisse der Routineuntersuchung <sup>1</sup>		
				ARB <sup>1</sup>	E. coli	Intestinale Enterokokken	
1	E. coli (3MRGN, ESBL)	Seehamer See	24.04.2017 (Vorsaisonprobe)	10 KBE/100 ml	110/KBE/100 ml	22/KBE/100 ml	
2	E. coli (2MRGN, ESBL)	Wakelake	02.05.2017 (Vorsaisonprobe)	10 KBE/100 ml	110/KBE/100 ml	10/KBE/100 ml	
3	E. coli (2MRGN, ESBL)	Wakelake	02.05.2017 (Vorsaisonprobe)	40 KBE/100 ml	110/KBE/100 ml	10/KBE/100 ml	
4	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	Seehamer See	23.05.2017 (Saisonprobe)	30 KBE/100 ml	42/KBE/100 ml	10/KBE/100 ml	
5	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	Seehamer See	23.05.2017 (Saisonprobe)	30 KBE/100 ml	42/KBE/100 ml	10/KBE/100 ml	

<sup>1</sup>KBE: Koloniebildende Einheiten

Tabelle 4: Ergebnisse der Untersuchung des LGL auf klinisch relevante antibiotikaresistente Bakterien (ARB) in zehn nordbayerischen Badegewässern

	Isolat	Badegewässer	Probenahmedatum	Konzentration ARB <sup>1</sup>	Ergebnisse der Routineuntersuchung <sup>1</sup>		
					E. coli	Intestinale Enterokokken	
1	E. coli (3MRGN, ESBL)	Altmühlsee	09.07.2018 (Saisonprobe)	10 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	
2	E. coli (3MRGN, ESBL)	Klostersee	06.08.2018 (Saisonprobe)	2 KBE/100 ml	110 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	
3	E. coli (2MRGN, ESBL)	Ortswiesensee	11.06.2018 (Saisonprobe)	20 KBE/100 ml	87 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	
4	E. coli (2MRGN, ESBL)	Ortswiesensee	06.08.2018 (Saisonprobe)	4 KBE/100 ml	87 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	
5	E. coli (2MRGN, ESBL)	Sander See	22.05.2018 (Saisonprobe)	6 KBE/100 ml	652 KBE/100 ml	158 KBE/100 ml	
6	E. coli (2MRGN, ESBL)	Sander See	10.09.2018 (Saisonprobe)	2 KBE/100 ml	134 KBE/100 ml	195 KBE/100 ml	
7	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	See Freigericht Ost	23.04.2018 (Vorsaisonprobe)	18 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	
8	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	Satzdorfer Weiher	23.04.2018 (Vorsaisonprobe)	4 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	

	Isolat	Badegewässer	Probenahmedatum	Konzentration ARB <sup>1</sup>	Ergebnisse der Routineuntersuchung <sup>1</sup>		
	100101				E. coli	Intestinale Enterokokken	
9	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	Sander See	23.04.2018 (Vorsaisonprobe)	12 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	10 KBE/100 ml	
10	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	Klostersee	23.04.2018 (Vorsaisonprobe)	2 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	234 KBE/100 ml	
11	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	Happburg Baggersee	15.05.2018 (Saisonprobe)	20 KBE/100 ml	10 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	
12	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	Klostersee	15.05.2018 (Saisonprobe)	10 KBE/100 ml	221 KBE/100 ml	260 KBE/100 ml	
13	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	See Freigericht Ost	22.05.2018 (Saisonprobe)	2 KBE/100 ml	260 KBE/100 ml	98 KBE/100 ml	
14	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	Satzdorfer Weiher	22.05.2018 (Saisonprobe)	30 KBE/100 ml	10 KBE/100 ml	10 KBE/100 ml	
15	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	Sander See	22.05.2018 (Saisonprobe)	60 KBE/100 ml	652 KBE/100 ml	158 KBE/100 ml	
16	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	Klostersee	13.06.2018 (Saisonprobe)	2 KBE/100 ml	98 KBE/100 ml	330 KBE/100 ml	
17	Serratia sp. (2MRGN, ESBL)	Ortswiesensee	09.07.2018 (Saisonprobe)	10 KBE/100 ml	134 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	

	Isolat	Badegewässer	Probenahmedatum	Konzentration ARB <sup>1</sup>	Ergebnisse der Routineuntersuchung <sup>1</sup>		
					E. coli	Intestinale Enterokokken	
1	Pseudomonas sp. (4MRGN)	Satzdorfer Weiher	23.04.2018 (Vorsaisonprobe)	50 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	
1	Pseudomonas sp. (4MRGN)	Untreusee	11.06.2018 (Saisonprobe)	50 KBE/100 ml	21 KBE/100 ml	43 KBE/100 ml	
2	Acinetobacter sp. (4MRGN)	Altmühlsee	03.09.2018 (Saisonprobe)	4 KBE/100 ml	53 KBE/100 ml	10 KBE/100 ml	
2	1 Acinetobacter sp. (4MRGN)	Untreusee	16.04.2018 (Vorsaisonprobe)	10 KBE/100 ml	<10 KBE/100 ml	10 KBE/100 ml	

<sup>1</sup>KBE: Koloniebildende Einheiten