



Multi-resistente Erreger in Abwässern aus Landwirtschaft, Klinik und Kommunen sowie in Oberflächengewässern – Probleme und Lösungswege

MRE-Netz Rhein-Main

11.06.2018



Esther Sib

GEFÖRDERT VOM



Relevante Wasser-assoziierte Krankheitserreger

WHO Prioritätenliste Antibiotika-resistenter Bakterien 2017



GLOBAL PRIORITY LIST OF ANTIBIOTIC-RESISTANT BACTERIA
TO GUIDE RESEARCH, DISCOVERY, AND DEVELOPMENT OF
NEW ANTIBIOTICS



WHO Prioritätenliste Antibiotika-resistenter Bakterien 2017

Priority 2: HIGH

Enterococcus faecium, vancomycin-resistant

Staphylococcus aureus, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant

Helicobacter pylori, clarithromycin-resistant

Campylobacter, fluoroquinolone-resistant

Salmonella spp., fluoroquinolone-resistant

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

Priority 3: MEDIUM

Streptococcus pneumoniae, penicillin-non-susceptible

Haemophilus influenzae, ampicillin-resistant

Shigella spp., fluoroquinolone-resistant



WHO Prioritätenliste Antibiotika-resistenter Bakterien 2017

Priority 1: CRITICAL#

Acinetobacter baumannii, carbapenem-resistant

Pseudomonas aeruginosa, carbapenem-resistant

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

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



Einteilung Wasser-assoziierter Krankheitserreger

Obligat-pathogen

- Enterohämorrhagische E. coli
 (EHEC)
- Campylobacter spp.
- Noroviren, Rotaviren
- Cryptosporidien
- Giardien
- Salmonellen

Fakultativ-pathogen

- Legionellen
- Pseudomonas aeruginosa
- Coliforme einschließlich ABresistenter Coliforme (Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Citrobacter)
- Nonfermenter (Acinetobacter, Stenotrophomonas)



Biotop Umwelt

Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Umwelt

Verbraucher



Pharmazeutische Industrie



Krankenhaus



Landwirtschaft



Kläranlagen



Abwasser



Gülle



Trinkwasser



Oberflächenwasser

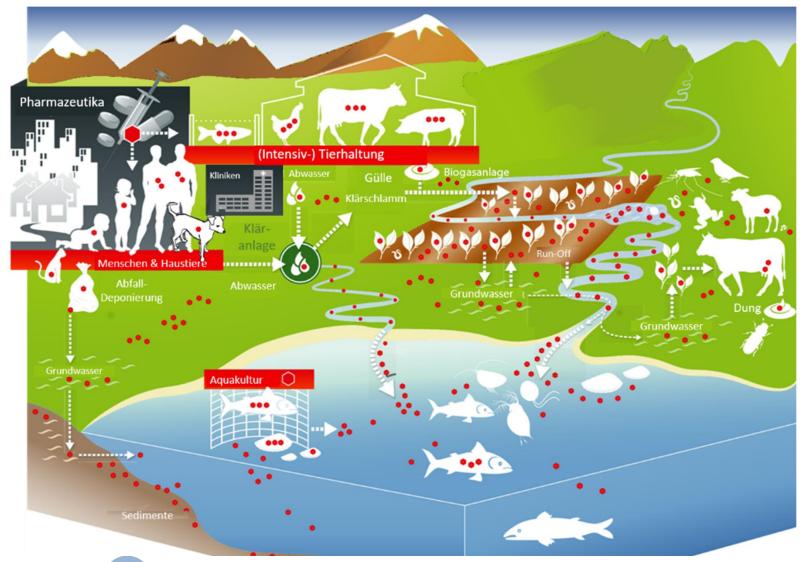


Landwirtschaftliche Nutzflächen



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

Mögliche Eintragspfade von Antibiotika aus Human- und Tiermedizin in die Umwelt





Schlagzeilen

SPIEGEL ONLINE DER SPIEGEL SPIEGEL TV Q ■ Menü | Politik Meinung Wirtschaft Panorama Sport Kultur Netzwelt Wissenschaft mehr▼

GESUNDHEIT

Schlagzeilen | DAX 11.918,87 | TV-Programm | Ab

Anmelden

Nachrichten > Gesundheit > Diagnose & Therapie > Bakterien > Niedersachsen: Antibiotika-resistente Keime in Gewässern nachgewiesen

Niedersachsen

Antibiotikaresistente Keime in Gewässern entdeckt

In Badeseen, Bächen und Flüssen in Niedersachen haben Wissenschaftler Keime nachgewiesen, die gegen verschiedene Antibiotika unempfindlich sind. Experten sind alarmiert.





Schlagzeilen

Gefahr aus dem Wasser

Antibiotika-resistente Keime in Gewässern gefunden -Experten besorgt

Teilen Video bewerten **** 0 HD SD





Videos & Audios 🔻

Inland ▼ Ausland ▼ Wirtschaft ▼ Wahlen ▼ Wetter ▼ Ihre Meinung ▼

tartseite

artseite

▶ Inland

▶ Gefährliche Keime in Gewässern entdeckt



Recherchen des NDR

Gefährliche Keime in Gewässern entdeckt

Stand: 06.02.2018 17:39 Uhr











Gefährliche Keime, gegen die viele Antibiotika nicht mehr wirken, verseuchen Bäche, Flüsse und Badeseen. In Proben aus Niedersachsen fanden sich multiresistente Erreger.

Von Christian Baars, Oda Lambrecht, NDR

"Das ist wirklich alarmierend", sagt der Antibiotika-Experte Tim Eckmanns vom Robert-Koch-Institut zu den Funden der NDR-Proben in Niedersachsen. "Die Erreger sind anscheinend in der Umwelt angekommen und das in einem Ausmaß, das mich überrascht."

AUTOR



Christian Baars, NDR

AUTORIN

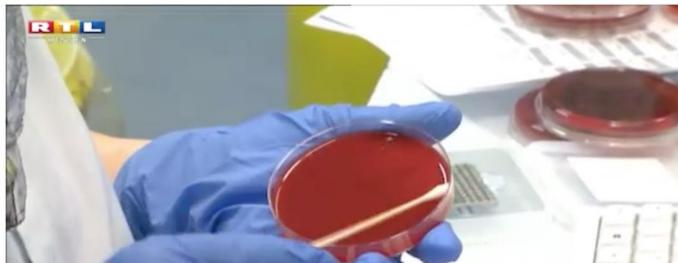
"Frankfurter Ausbruch"

Frankfurter Uniklinikum: Multiresistenter Erreger von Patient eingeschleppt

Freitag, 30. Juni 2017

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

PATIENT SCHLEPPTE LEBENSBEDROHLICHEN KEIM IN FRANKFURTER





Viele resistente Keime im Eschbach

VON INGRID KARB, FRANKFURT - AKTUALISIERT AM 01.07.2017 - 11:01



Gewässerproben nach einem Unglücksfall belegen eine hohe Belastung der Bäche. Deshalb ist es wahrscheinlich, dass auch der Erreger der Uniklinik von dort kam.



Presseberichte Frankfurt – Mai 2017

Uniklinik-Erreger

Gefährliche Keime im Schlamm

VON DANIEL GRÄBER

Auf der Suche nach einem an der Uniklinik verbreiteten Keim, gegen den übliche Antibiotika nichts ausrichten können, sind Experten in Nieder-Eschbach fündig geworden. Zwar entdeckten sie dort nicht den gesuchten Erreger – dafür aber viele andere, die genauso gefährlich sind.



"Kein Bad Homburger Problem": Kläranlage in Ober-Eschbach.



"Multiresistente Erreger geraten über die Kläranlagen zunehmend auch in Bäche und Flüsse."

"Möglicherweise ist ein Mensch an Keimen aus dem Eschbach erkrankt – eine Wasseranalyse soll Aufklärung bringen."



Leitfragen

- 1. Welche Wasserqualität weist der Eschbach nach den klassischen Kriterien der Gewässeruntersuchung auf?
- 2. Kommen klonal identische Klebsiellen wie bei einem Patienten nach Ertrinkungsunfall im Eschbach vor?



Ergebnisse Gewässeruntersuchung Eschbach

MPN/100 mL

140000

Wasser-und Sediment-Proben nach Kläranlage

Wasser-und Sediment-Proben an **Unfallstelle**

W06221/17 Probenummer: Eschbach, Sedimentprobe nach Kläranlage Probenstelle: Probentyp: ROH: Rohwasser Entnahmetechnik: 98: Anga 06.06.2017 durch: EINSENDER Entnahme am: Kopie weitergeleitet an: **Einzelparameter** Bakteriologische Parameter Beschreibung Messwert Einheit MPN/100 mL Coliforme Bakterien (Colilert) 2910000

Probenummer: W06219/17 Probenstelle: Eschbach, Sedimentprobe Unfallstelle Probentyp: ROH: Rohwasser Entnahmetechnik: 98: Anga 06.06.2017 durch: EINSENDER Entnahme am: Kopie weitergeleitet an: Einzelparameter Bakteriologische Parameter Beschreibung Messwert Einheit Coliforme Bakterien (Colilert) MPN/mL 2360000 MPN/100 mL Escherichia coli (Colilert) 70000



Escherichia coli (Colilert)

Klinisch-relevante Erreger in der Umwelt?

Wasser	isolate aus Frankfurt	2017	Frankfurter Patientenisolat Ausbruch 2017					
Nr	Spezies	MRGN	Carba	Nr	Spezies	MRGN	Carba	
87	Serratia fonticola	4MRGN	KPC-2	86	K. pneumoniae	4MRGN	KPC-3	
88	Serratia fonticola	4MRGN	KPC-2					
89	K. pneumoniae	4MRGN	KPC-2					
90	R. ornitholytica	4MRGN	KPC-2					
91	K. oxytoca	4MRGN	KPC-2					
92	R. ornitholytica	4MRGN	KPC-2					
93	Citrobacter braakii	4MRGN	KPC-2					
94	Citrobacter freundii	4MRGN	KPC-2					
235	E. coli	4MRGN	KPC-3				•	



Klinisch-relevante Erreger in der Umwelt?

Wasserisolate aus Frankfurt 2017				Frankfurter Patientenisolat Ausbruch 2017				Rüsselsheimer Ausbruch 2014			
Nr	Spezies	MRGN	Carba	Nr	Spezies	MRGN	Carba	Nr	Spezies	MRGN	Carba
87	Serratia fonticola	4MRGN	KPC-2	86	K. pneumoniae	4MRGN	KPC-3	181	Citrobacter freundii	4MRGN	KPC-2
88	Serratia fonticola	4MRGN	KPC-2					188	Enterobacter cloacae	4MRGN	KPC-2
89	K. pneumoniae	4MRGN	KPC-2					189	Enterobacter cloacae	4MRGN	KPC-2
90	R. ornitholytica	4MRGN	KPC-2								
91	K. oxytoca	4MRGN	KPC-2								
92	R. ornitholytica	4MRGN	KPC-2								
93	Citrobacter braakii	4MRGN	KPC-2								
94	Citrobacter freundii	4MRGN	KPC-2								
235	E. coli	4MRGN	KPC-3								



Zusammenfassende Ergebnisse

- Wasser- und Sedimentprobe an der Unfallstelle weisen eine nahezu identische Wasserqualität auf, wie die Wasser- und Sediment-Probe nach der Abwassereinleitung durch die Kläranlage d.h. geklärtes Abwasser
- Es konnten verschiedene Enterobacteriaceae wie Klebsiella spp., Raoultella spp., Citrobacter spp. mit 4-fach Resistenz nachgewiesen werden
- Bei allen Carbapenem-resistenten Enterobacteriaceae aus dem Eschbach konnte eine KPC-2-Carbapenemase festgestellt werden
- Eine KPC-3-Carbapenemase konnte nicht in *K. pneumoniae* festgestellt werden, jedoch in *E.coli*. Horizontaler Gentransfer zwischen den Bakterien im Vehikel Wasser?
- Ein Zusammenhang zu dem mit dem KPC-3 Klebsiella spp. infizierten Patienten nach seinem Sturz in den Eschbach kann weder bestätigt noch ausgeschlossen werden



Zusammenfassende Ergebnisse

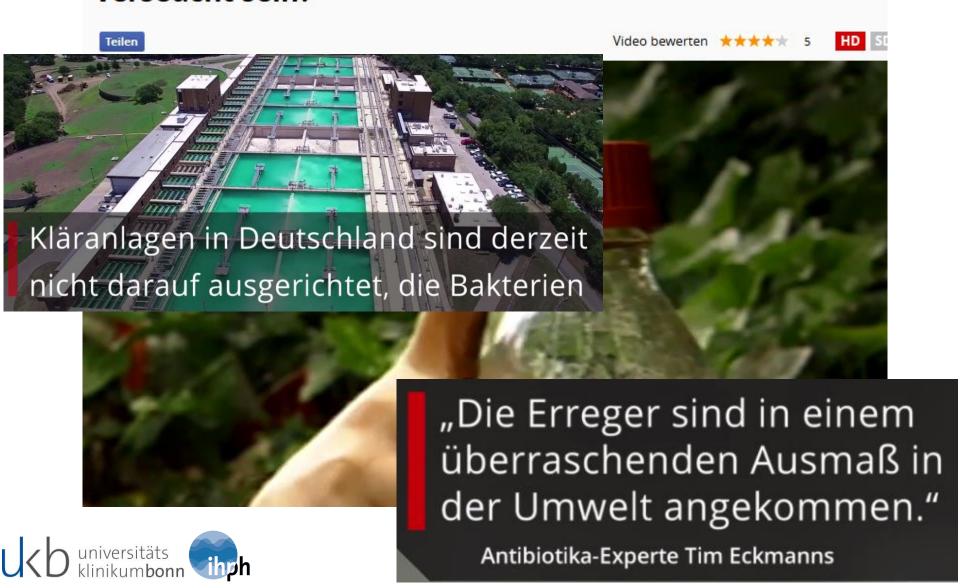
Gewässer sind mit Carbapenemase-produzierenden bzw. Carbapenemresistenten Bakterien kontaminiert.

Dies hat auch eine wichtige Bedeutung für die weitere Verbreitung von Antibiotikaresistenzen und Antibiotika-resistenten Bakterien.



Multiresistente Keime im Trinkwasser

Wird unser Trinkwasser schon bald von Keimen verseucht sein?





HyReKA

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



www.hyreka.net





BMBF-Fördermaßnahme

RiSKWa

RiSKWa-Statuspapier

Bewertungskonzepte der Mikrobiologie mit den Schwerpunkten neue Krankheitserreger und Antibiotikaresistenzen

Ergebnisse des Querschnittsthemas "Bewertungskonzepte der Mikrobiologie"

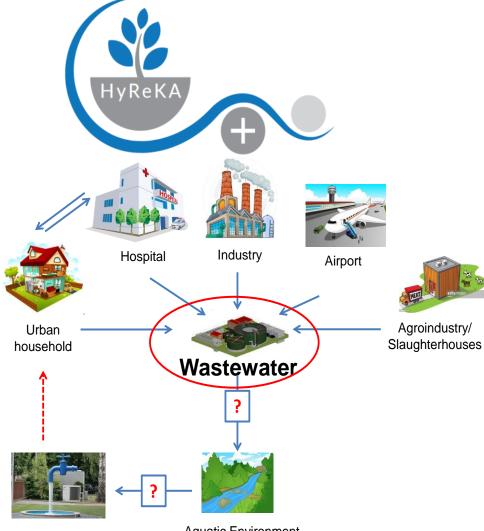
Martin Exner und Thomas Schwartz











Aquatic Environment

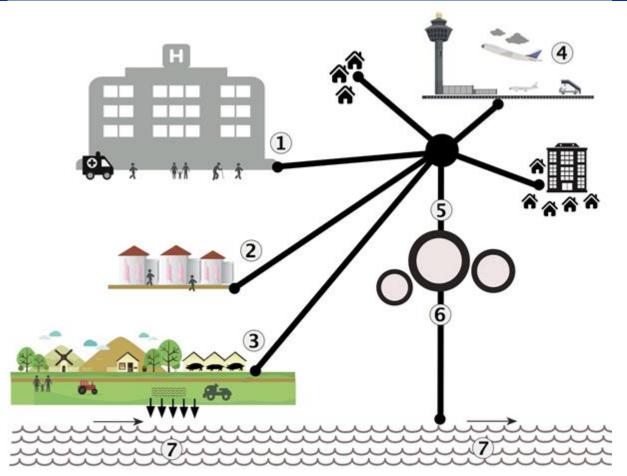








Antibiotic resistant bacteria throughout all stages of water treatment in a modern urban environment





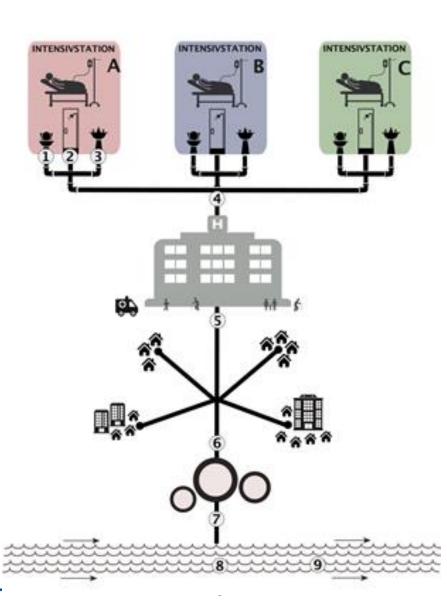
Bundesministeriu für Bildung und Forschung

Probenahmestellen im Überblick: 1) Abwässer aus Krankenhäusern, 2) Schlachthöfen, 3) agroindustrielle Betriebe, 4) Zulauf der Kläranlagen 5) Ablauf der Kläranlagen, 6) der Vorfluter der Kläranlage hinter und 7) vor dem Einfluss der Kläranlage incl. Mischwasserentlastung.



Abwasserproben im Krankenhaus



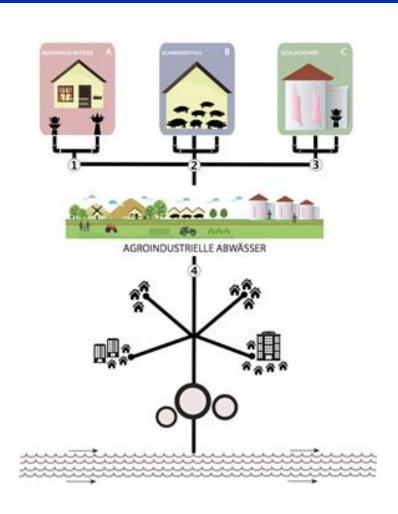


Die Probenahmestellen im Krankenhaus umfassen:

- Sanitäranlagen in den 1)
 Krankenzimmern, 2) Toilette, 3)
 Waschbecken, 4) Dusche
- 5) Abwassersammler der entsprechenden Klinik
- 6) Zentraler Abwassersammler
- 7) Zulauf der Kläranlage
- 8) Ablauf der Kläranlage
- 9) Rhein flussabwärts der Kläranlage
- Muscheln im Rhein

Die Besiedlung der Patienten ist aus dem regulären Screening bekannt.

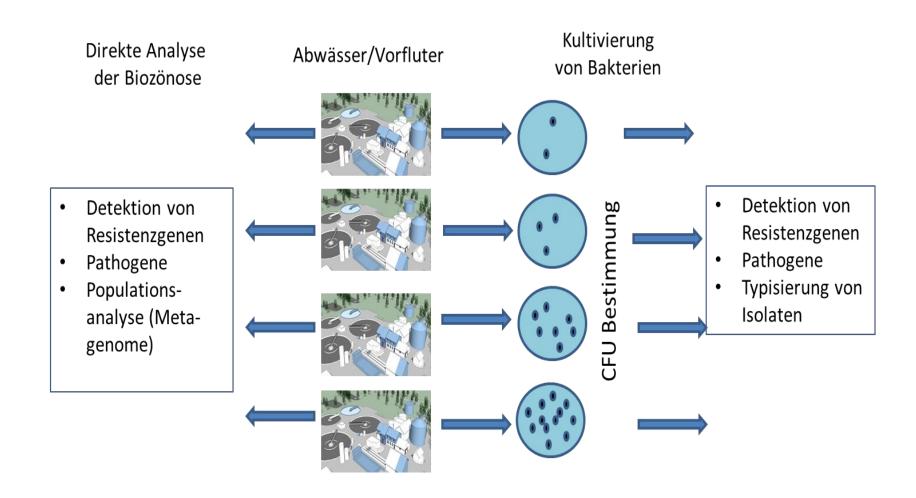
Landwirtschaftliche Abwässer und Abwässer aus lebensmittelverarbeitenden Betrieben inkl. Konsumgüter





Die Probenahmestellen im agro-industriellen Bereich erfolgen in den Ställen und der Schlachtung/Verarbeitung: 1) Waschbecken, Abflüsse des Erzeugers, 2) Ställe, 3) Brühwasser und Reinigungswässer in unterschiedlichen Stufen am Schlachthof, 4) Abwässer aus agro-industriellen Betrieben.

Vorgehen bei der Analyse von Abwässern







GEFÖRDERT VOM





Forschungsfragen HyReKA

- 1. Können klinisch relevante multi-resistente Bakterien in der Umwelt detektiert werden?
- Finden sich auch klinisch relevante XDR-Bakterien in der Umwelt?
- 3. Ist die Isolierung von Bakterien möglich, die klinisch relevante Resistenzgene tragen?
- 4. Können mögliche resistente Bakterien bestimmten Hochrisiko-Klonen zugeordnet werden?
- 5. Kann man einen "hot spot" für die Verbreitung von multi-resistenten Bakterien in der Umwelt feststellen?









Klassifizierung multiresistenter Erreger

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

- Resistenz gegenüber 3 bzw. 4 Antibiotika-Klassen
 - Penicillin/β-Laktamaseinhibitor
 - 3. Generations
 Cephalosporine
 - Fluorchinolone
 - Carbapeneme

Extensively drug-resistant (XDR)¹

 Sensibilität gegenüber ein bis zwei Reserveantibiotika-Klassen



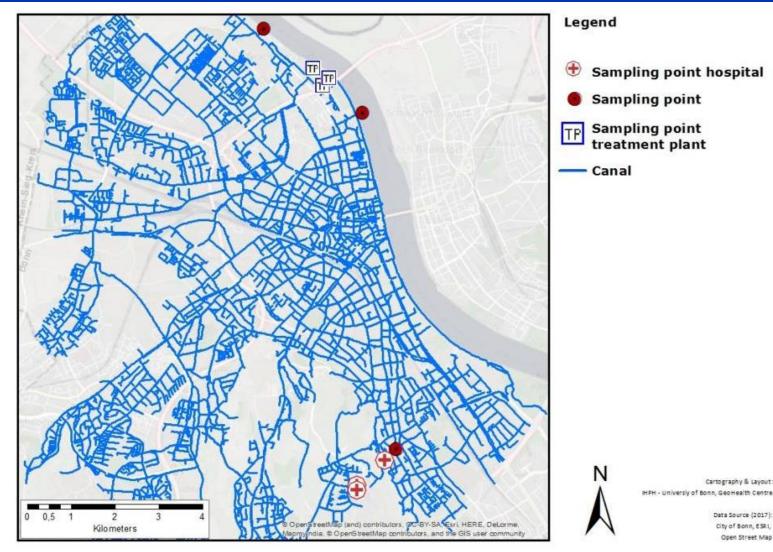








Klinisch / urbanes Untersuchungsgebiet



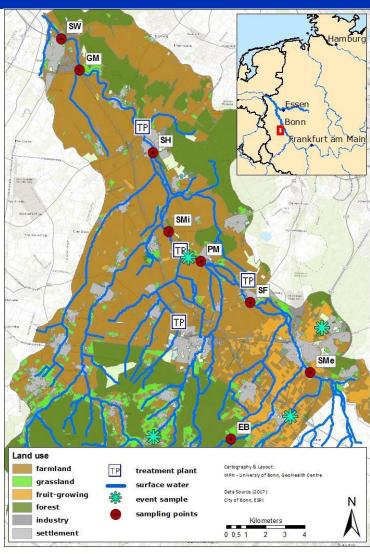








Kommunales Untersuchungsgebiet



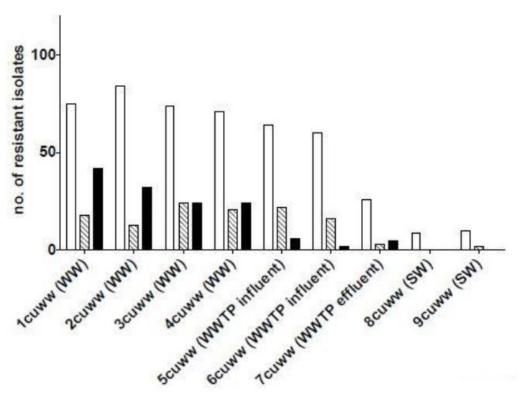








Klinisch / urbane Abwässer



- Höherer Anteil von 4
 MRGN im klinischen als
 im gemischten Abwasser
- XDR-Isolate
- Keine MDR im Vorfluter oberhalb der Kläranlage
- Keine pan-resistenten Isolate







GEFÖRDERT VOM





Klinisch / urbane Abwässer – Typisierung

- Pseudomonas aeruginosa
 - ST235 (Internationaler epidemischer Ausbruchsklon); ST111;
 ST843
- Klebsiella pneumoniae
 - ST11; ST147
- Klebsiella oxytoca
 - ST180
- Escherichia coli
 - ST131, ST405 (extraintestinale Infektionen)
- Acinetobacter calcoaceticus baumannii complex
 - CC2 (Krankenhausausbrüche)

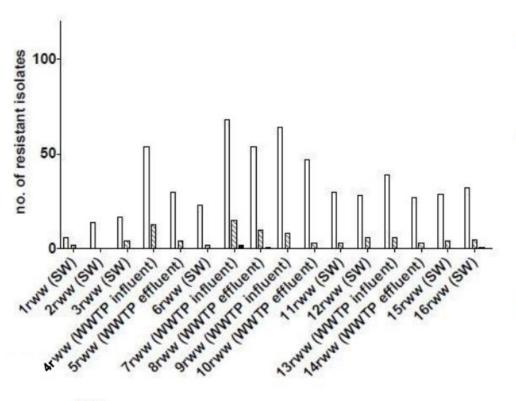








Kommunale Abwässer



- Mehr MDR Bakterien bei Einfluss von Abwasser
- 3 MRGN im Ursprung nach starken Regenfällen nachgewiesen
- Kein Nachweis von XDR









Kommunale Abwässer – Typisierung

- Klebsiella pneumoniae
 - ST985
- Escherichia coli
 - ST131









Nachweis von Carbapenemasen in den Isolaten

Klinisch/urbane Abwässer

Nachweis bei 28.21%

- Serin-β-Laktamasen
 - KPC, OXA-48, OXA-51
- Metallo-β-Laktamasen
 - GIM, NDM, VIM

Kommunale Abwässer

Nachweis bei 1.41%

- Serin-β-Laktamasen
 - IMI
- Metallo-β-Laktamasen
 - VIM

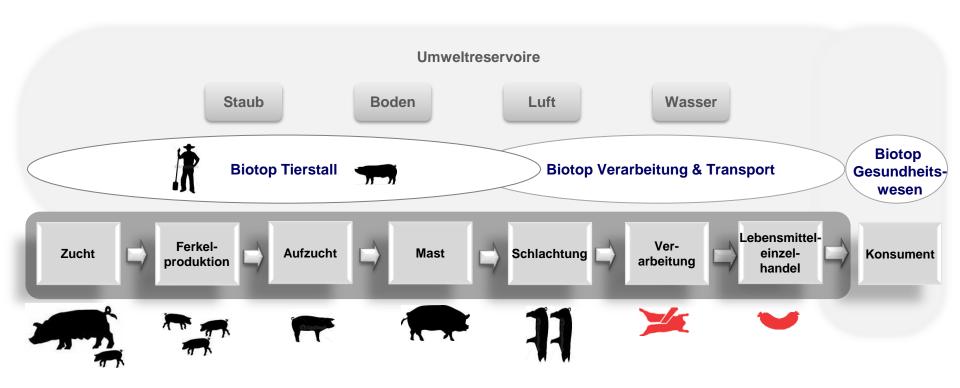








Betrachtungsobjekte: Biotop Tierstall und Produktionskette



MRSA + ESBL-E

Methicillin resistente Staphylococcus aureus Extended-Spectrum-Betalaktamasen tragende Escherichia coli



One Health Herausforderungen

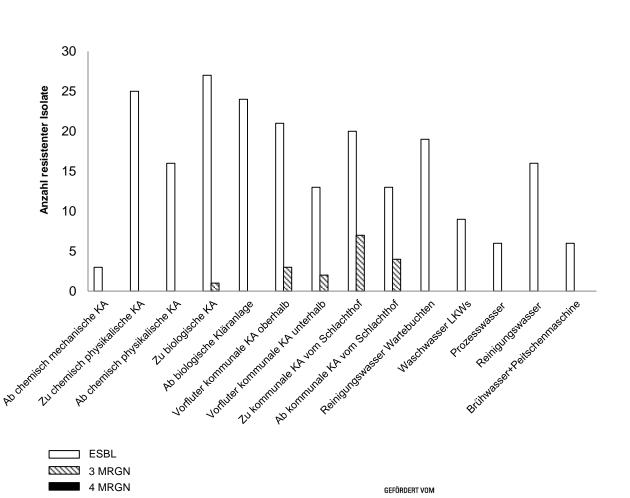
- Der Einsatz von Antibiotika in der Human- und Veterinärmedizin sowie die Verbreitung in der Umwelt haben die Entstehung und Verbreitung von resistenten Mikroorganismen begünstigt.
 (Gilchrist et al. 2007, Mathew et al. 2007, Threlfall et al. 2000)
- ESBL-E (Extended-Spectrum-Betalaktamasen tragende Escherichia coli) und LA-MRSA (livestock-assoziierte Methicillin resistente Staphylococcus aureus) sind schon getrennt voneinander in unterschiedlichen Stufen der Produktionskette nachgewiesen worden.

 (Escudero et al. 2010, Hansen et al. 2013)
- Die Entstehung von Zoonosen wird im Gesundheitssystem und in der Tierproduktion als potenzielle Gefährdung für die öffentliche Gesundheit wahrgenommen.

(Liverani et al. 2013, Mather et al. 2012)



Resistente Bakterien in Schweineschlachthöfen



- Deutlich weniger MRE
- Wenige 3MRGN
 - Erst nach Einfluss von Abwasser nachweisbar
- Keine XDR und 4MRGN
- Produktionswass er innerhalb der Betriebe frei von 3 bzw. 4MRGN

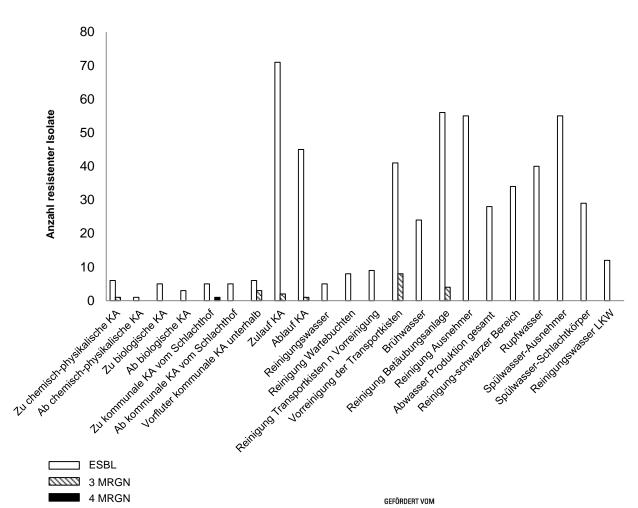








Resistente Bakterien in Geflügelschlachthöfen



- Wenige 3MRGN
 - Innerhalb und außerhalb der Produktion
- Höhere Belastung mit MRE innerhalb der Produktionskette
 - CAVE: Verhältnis der untersuchten Isolate
- Keine XDR
- 4MRGN im Zulauf einer kommunalen KA des Schlachthofs
 - Im Ablauf nicht mehr nachweisbar









Resistente Bakterien in Schweine- und Geflügelmastbetrieben

- Schweinemastbetrieb
- Kein Nachweis von resistenten Bakterien im Wasser

- Geflügelmastbetrieb
- Kein Nachweis von resistenten Bakterien im Wasser

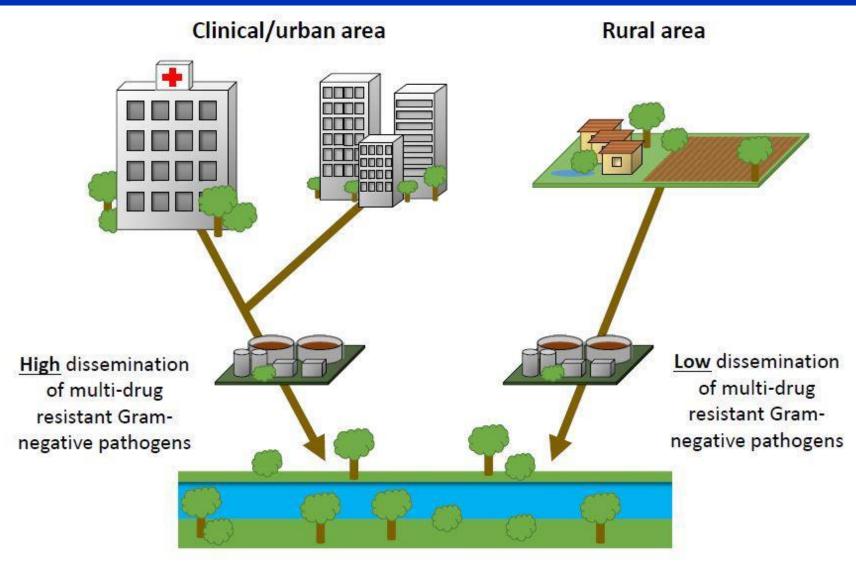








Klinikabwasser ist stärker belastet als Kommunalabwasser





Fazit zum aktuellen Forschungsstand von HyReKA

- 1. Mit den angewendeten Methoden können MRE und XDR-Bakterien mit Carbapenemasen aus Abwasserproben isoliert werden.
- 2. Kläranlagen reduzieren die Anzahl der resistenten Isolate, beseitigen sie jedoch nicht gänzlich.
- 3. Im Abwasser lassen sich international beschriebene Hochrisiko-Klone nachweisen.
- 4. Das Vorkommen resistenter Bakterien variiert in landwirtschaftlichen Abwässern (Geflügel vs. Schwein, Mastbetriebe vs. Schlachthöfe).
- In Klinikabwässern findet sich eine deutlich erhöhte Dichte von MRE und XDR-Bakterien mit Carbapenemasen im Vergleich zu kommunalen und landwirtschaftlichen Abwässern



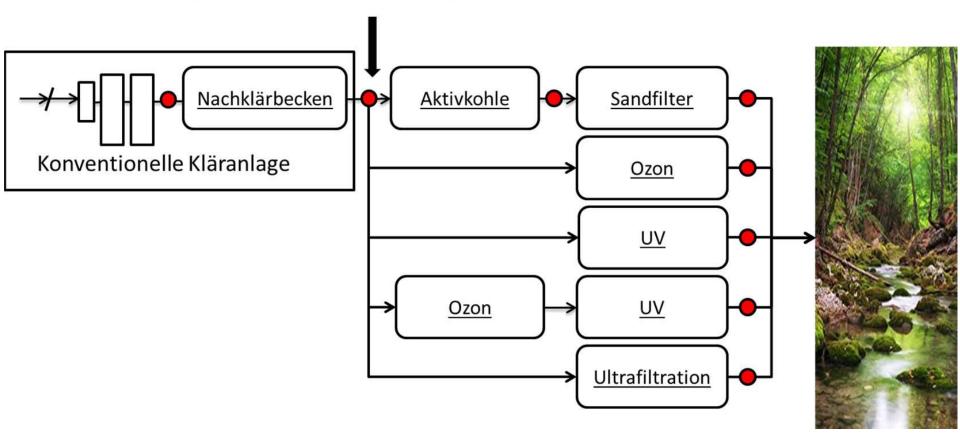






Eliminationsverfahren bisher in HyReKA getestet

Referenzwert für erweiterte Techniken





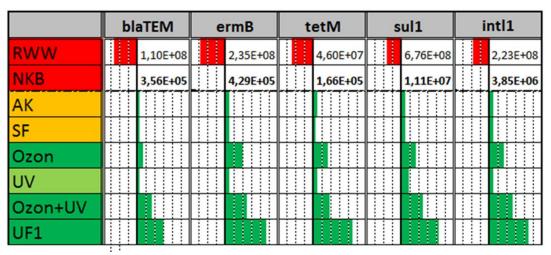


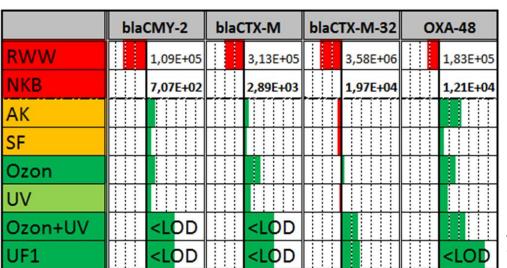






Reduktion von Antibiotikaresistenz-Genen





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

RWW: Zulauf NKB: Nachklärung bei Ozon?).

SF: Sandfilter

AK: Aktivkohle UF: Ultrafiltration



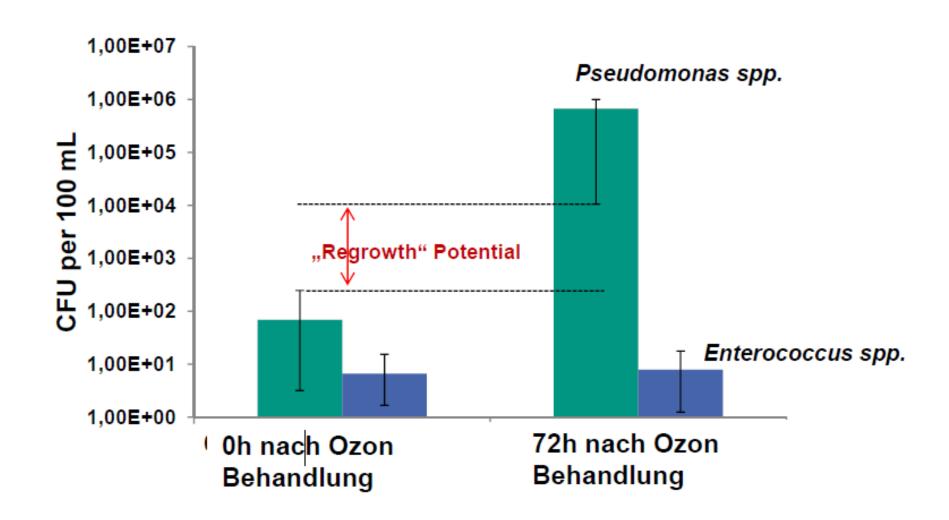








Restrisiko bedeutet Regrowth Potential

















Risikomanagement von neuen Schadstoffen und Krankh

HyReKA: Biologische bzw. hygienisch-medizinische Relevanz und Kontrolle Antibiot landwirtschaftlichen und kommunalen Abwässern und deren Bedeutung in Rohwässe

Home Aktuelles Konzept Partner Presse Links Intern



CALL FOR PAPERS, POSTERS & ORGANISED SESSIONS

www.hyreka.net

h اور







Vielen Dank!

Prof. Dr. Dr. Martin Exner

Dr. Dr. Ricarda Schmithausen

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Prof. Dr. Gabriele Bierbaum Mike Gajdiss Cathrin Albert Anna Schallenberg

Dr. Marijo Parčina Ursula Klanke Franziska Lenz-Plet Vanessa Barabasch



















Kontakt

Dr. med. Dr. agr. Ricarda Schmithausen

Ricarda.schmithausen@ukbonn.de

Tel: 0228 287 13452

Universitätsklinikum Bonn Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit Sigmund-Freud-Straße 25 53127 Bonn

www.hyreka.net







