

Eintrag von Antibiotika und Antibiotikaresistenzen in Wassersysteme der Schweiz

Ein Überblick über die Lage in Bezug auf Antibiotikaresistenzen und ihre Ausbreitung in die Umwelt

Seit dem Beginn der medizinischen Verwendung von Antibiotika zu Beginn des letzten Jahrhunderts sind diese Medikamente ein zentrales Instrument bei der Bekämpfung von (bakteriellen) Infektionskrankheiten. Entsprechend groß ist die Sorge über die weltweit zunehmende Häufigkeit von resistenten Krankheitserregern. Dieser Trend resultiert direkt aus dem Gebrauch von Antibiotika, da dieser einen enormen Selektionsdruck auf Mikroorganismen ausübt. Da der Selektionsdruck naturgemäß dort am höchsten ist wo Antibiotika verwendet werden, also im medizinischen Gebrauch, liegt dort ebenfalls der traditionelle Schwerpunkt bei der Erforschung von Antibiotikaresistenz. Aufmerksamkeit erhielt im Weiteren auch die Situation in der Landwirtschaft, in der Antibiotika ebenfalls in hohen Mengen verabreicht werden. Seit wenigen Jahren wird nun auch eine erweiterte Rolle der Umwelt intensiv diskutiert. Die Gründe für dieses Interesse sind folgende: die genetischen Faktoren für Resistenzen gelangten oft durch horizontalen Gentransfer (d. h. dem Austausch genetischer Information zwischen Bakterien) in Krankheitserreger und könnten ihren Ursprung in harmlosen Umweltmikroorganismen haben. Zweitens zeigten weitergehende Untersuchungen, dass solche Resistenzen tatsächlich in den Mikroorganismen-Gemeinschaften in der Umwelt weit verbreitet sind – es existiert also ein natürliches Reservoir von Re-

sistenzfaktoren, selbst an Orten die frei von menschlichen Einflüssen sind. Drittens wurde aus dem Bereich der Umweltforschung bekannt, dass große Mengen Antibiotika (oder ihre chemisch aktiven Abbauprodukte) in die Umwelt gelangen. Im Rahmen der Diskussion um die ökotoxikologische Bedeutung dieser zu den Mikroschadstoffen zählenden Verunreinigungen, kam auch die Frage auf, ob eine solche Belastung zu einer vermehrten Selektion von Antibiotikaresistenzen und damit zu ihrer Verbreitung in der Umwelt beitragen kann. Viertens zeigten mikrobiologische Studien in Umweltsystemen, dass über Abwässer zum Teil hohe Frachten von resistenten Mikroorganismen transportiert werden, welche zum Teil auch in die natürliche Umwelt gelangen. In der Landwirtschaft können vor allem in Tierzuchtbetrieben das Personal aber auch die Umwelt mit zum Teil stark erhöhten Mengen an Resistenzfaktoren belastet werden.

Antibiotikaresistenzen als Umweltverschmutzung

Bereits Anfang der 90er Jahre wurden Erkenntnisse über die Belastung aquatischer Systeme mit Antibiotikaresistenzen zusammengefasst [37]. Verschiedene Untersuchungen in den Folgejahren führten zu der Einschätzung, dass die Freisetzung von Resistenzfaktoren eine neue Form von Umweltverschmutzung dar-

stellt [4, 32]. Die damit verbundenen Risiken rühren einerseits von der Freisetzung und Verbreitung resistenter Krankheitserreger in der Umwelt her. Besonders problematisch sind dabei Erreger die in der Umwelt überleben können und somit Reservoir für potentielle Neuansteckungen mit resistenten Keimen darstellen. In diesem Zusammenhang fungiert die Umwelt also in erster Linie als zusätzlicher epidemiologischer Ausbreitungsweg für bereits klinisch auffällige Organismen.

Andererseits wird aber auch die Frage diskutiert, inwieweit der massive Eintrag von resistenten Bakterien, sowie der genetische Austausch zwischen natürlichen und anthropogen eingetragenen Populationen, den Resistenzhintergrund in der Umwelt beeinflusst. Hierdurch könnte das Risiko steigen, dass Resistenzmechanismen weiter verbreitet bzw. durch bisher nicht resistente Krankheitserreger neu erworben werden. In der Tat zeigten Studien an archivierten Bodenproben, dass sich, z. B. in landwirtschaftlich intensiv genutzten Böden, das Vorkommen von Resistenzgenen im Laufe der Jahrzehnte messbar erhöht hat [24].

Schließlich wird im Rahmen der Diskussion um die Belastung der Umwelt durch Mikroschadstoffe, wie z. B. Antibiotika, die Frage aufgeworfen, inwieweit Umweltsysteme selbst zu evolutionären Reaktoren für die Bildung oder Weiterentwicklung von Resistenzen wer-

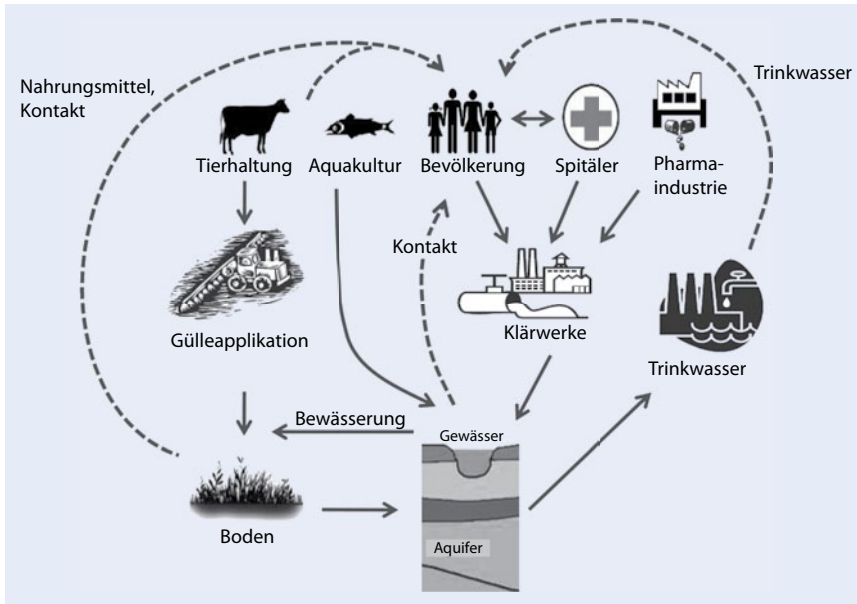


Abb. 1 ▲ Verbreitungswege von Antibiotika und Antibiotikaresistenzen in der Umwelt. (Modifiziert nach: Kim & Aga, 2007 [22], und Baran et al., 2011 [5])

Somit ergibt sich heute ein Bild, in dem der Umwelt eine potentiell bedeutende Rolle bei der Verbreitung und Evolution von Antibiotikaresistenzen zukommt [4, 8] (Abb. 1).

Literaturstudie zum Modellfall Schweiz

In diesem Artikel wird versucht einen Überblick über die aktuelle Situation in Bezug auf Antibiotikaresistenzen in der Schweiz zu geben. Besondere Berücksichtigung findet deren Ausbreitung in aquatischen Umweltsystemen. Die Schweiz weist im europäischen Vergleich einen sehr niedrigen pro-Kopf-Verbrauch von Antibiotika, und außerdem eine relativ geringe Fallzahl bei vielen klinischen Resistenzen auf. Vergleichbar niedrige Werte finden sich ansonsten nur in den skandinavischen Ländern, die aber hinsichtlich Bevölkerungsdichte und aus klimatischer Sicht für Mitteleuropa weniger repräsentativ sind. Die Schweiz stellt somit eine Art „best-case“ Szenario dar. Werden hier bereits Probleme sichtbar, sind sie in anderen Ländern vermutlich bereits weit deutlicher ausgeprägt. Zudem liegen für die flächenmäßig relativ kleine Schweiz bereits relativ viele Untersuchungen zum Thema vor.

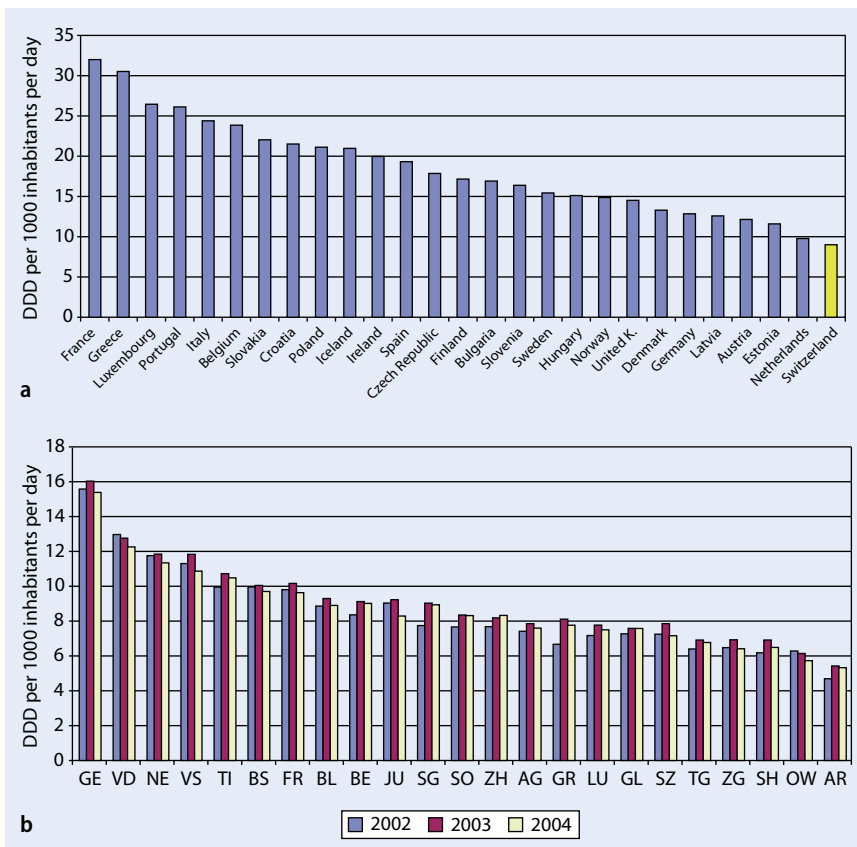


Abb. 2 ▲ a Ambulanter Antibiotikaverbrauch in der Schweiz und in Europa. b Verteilung des Verbrauchs auf die Kantone. (Nachdruck aus Filippini et al., Health Policy 78, ©2006, [13], mit Genehmigung von Elsevier)

Antibiotikaverbrauch und Antibiotikaresistenz in der Schweiz

Humanmedizin

Laut einer 2006 veröffentlichten Studie hat die Schweiz bei den ambulant verschriebenen Antibiotika mit 9 definierten Tagesdosen pro 1000 Einwohner und Tag (DDD) den geringsten Verbrauch unter den untersuchten europäischen Ländern [13]. Der Median lag bei 18.8 DDD, Der höchste Verbrauch wurde für Frankreich bestimmt (32 DDD) (Abb. 2). Interessanterweise sind aber innerhalb der Schweiz regionale Unterschiede stark ausgeprägt: die nördlichen und östlichen Landesteile weisen einen ausgesprochen niedrigen Verbrauch auf, deutlich höher ist dieser dagegen in der Westschweiz [1, 13] (Abb. 2). Gleiches gilt für den Antibiotikaverbrauch in Spitälern, wobei die Schweiz insgesamt nahe am europäischen

den können. Zu Umweltsystemen zählen im Rahmen dieser Frage auch technische Systeme, beispielsweise Abwassersysteme

und Kläranlagen, welche in einem intensiven Austausch mit Mensch und Umwelt stehen.

Mittel liegt. Italienische und französische Schweiz weisen aber wieder etwas höhere Verbrauchszahlen auf als die Deutschschweiz [31]. Der Gesamtverbrauch von Antibiotika in der Schweiz wurde für 1997 auf 90 t geschätzt, davon entfielen nur etwa 38 % auf die Humanmedizin und 62 % auf die Veterinärmedizin [17]. Im Jahr 2012 wurden 57 t Antibiotika für den Einsatz in der Landwirtschaft vertrieben, die Mengen sind dabei seit dem Maximum im Jahr 2008 (72 t) rückläufig. Sulfonamide, Penicilline und Tetracycline werden in der Landwirtschaft am häufigsten eingesetzt [7].

Die Schweiz hat seit 2004 ein Melde- und Monitoring Programm für Antibiotikaresistenzen entwickelt und seit 2008 in eine öffentlich zugängliche Datenbank integriert (anresis.ch) [26]. Da diese unabhängig von der europäischen EARSS Datenbank betrieben wird, liegt ein direkter Vergleich der Resistenzdaten der Schweiz mit den Ländern der EU derzeit nicht vor. Generell geht aber mit den geringen Verbrauchszahlen auch ein geringeres Auftreten von Antibiotikaresistenz einher [19]. So sind zum Beispiel methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in der Schweiz nur wenig verbreitet [21].

Veterinärmedizin

Wie bereits oben geschildert, ist der Einsatz von Antibiotika in der Landwirtschaft recht hoch. Ende der 1990er Jahre entfielen auf gesamteuropäischer Ebene 50 % des Gesamtverbrauchs auf die Landwirtschaft [34]. Auch aus anderen Gründen wird dieser Bereich seit geraumer Zeit kritisch beobachtet: durch die dort beschäftigten Personen und die Nahrungsmittelproduktion existieren direkte Verbreitungswege in die Bevölkerung [30]. Daneben ist die Landwirtschaft aber auch eine mögliche Quelle für den Eintrag von Antibiotikaresistenzen in die Umwelt [34].

Der Einsatz von Antibiotika für die Wachstumsförderung bei der Tierzucht ist in der Schweiz seit 1999 verboten. Vor diesem Zeitpunkt waren antibiotikaresistente Bakterien beispielsweise in Geflügelpopulationen weit verbreitet [14]. In einer Studie wurden Enterobakterien isoliert,

Präv Gesundheitsf 2014 · 9:185–190 DOI 10.1007/s11553-014-0444-3
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

H. Bürgmann

Eintrag von Antibiotika und Antibiotikaresistenzen in Wassersysteme der Schweiz. Ein Überblick über die Lage in Bezug auf Antibiotikaresistenzen und ihre Ausbreitung in die Umwelt

Zusammenfassung

Hintergrund. Entwicklung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen bei bakteriellen Krankheitserregern stellen ein ernstzunehmendes Problem dar. Mit kommunalen Abwässern oder durch landwirtschaftliche Einträge können Antibiotikaresistenzen und Antibiotika in natürliche Gewässer gelangen. Sie werden daher zunehmend als eine neue Form der Umweltverschmutzung angesehen. **Literaturstudie.** Der Artikel gibt anhand einer Analyse der Fachliteratur einen Überblick über die Situation in der Schweiz, ein Land welches im europäischen Vergleich einen sehr niedrigen Antibiotikaverbrauch und geringe Fallzahl von Infektionen mit resistenten Keimen aufweist. Neben einem Überblick über die Lage in der Humanmedizin und in der Landwirtschaft liegt der Fokus auf dem Eintrag von Antibiotika und Antibio-

tikaresistenzen in den Wasserkreislauf. Obwohl die Datenlage noch lückenhaft ist, ist der Eintrag von Antibiotika und von resistenten Bakterien in die Umwelt für die Schweiz insgesamt gut belegt.

Schlussfolgerung. Da selbst für den „best case“ Schweiz eine nennenswerte Belastung mit Resistenzfaktoren feststellbar ist, ist in anderen europäischen Ländern mit ungünstigeren Rahmenbedingungen mit noch ernstere Belastungen zu rechnen. Zusätzliche Reinigungsstufen bei der Abwasserbehandlung erscheinen als sinnvolle Maßnahme gegen die Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen.

Schlüsselwörter

Antibiotikaresistenz · Umwelt · Gewässer · Verbreitung · Abwasser

Antibiotics and Antibiotic resistance in Swiss water systems. A review on the state of knowledge on the dissemination of antibiotics and antibiotic resistance factors into the environment

Abstract

Background. The evolution and spread of antibiotic resistance in bacterial pathogens is a serious problem. Both antibiotics and resistant organisms reach the aquatic environment, with wastewater or from agricultural sources. For this reason antibiotic resistance factors have been declared an emerging environmental contaminant.

Literature review. This paper provides a short review on the current state of research on this topic in Switzerland. Switzerland represents one of the countries with the lowest consumption of antibiotics in Europe and has a comparatively low incidence of resistant pathogens. The paper gives an overview on the situation in the medical field and agriculture but puts the main focus on the dissemination of antibiotics and antibiotic resistance

into the water cycle. While the available data cannot provide a complete picture, there is solid evidence regarding the dissemination of antibiotics and resistance factors into the environment in Switzerland.

Conclusions. Since even the “best case” Switzerland experiences a considerable level of contamination with resistance factors, other European countries where the general conditions are less favorable are likely to experience more severe contamination. Additional stages for wastewater treatment may, in the context of an integrated strategy, be useful measures against the spread of resistance.

Keywords

Antimicrobial resistance · Environment · Surface waters · Dissemination · Waste water

welche gegen Bacitracin hochgradig resistent waren, obwohl dieses bei der untersuchten Geflügelgeneration bereits nicht mehr eingesetzt wurde. Isolierte *Campylobacter* waren hingegen sehr empfindlich. Eine spätere Studie bestätigte zwar eine vergleichsweise hohe Empfindlichkeit bei *Campylobacter*, fand jedoch Einzel und

Mehrfachresistenzen bei immerhin 33 % der Isolate. In 15 bzw 17 % der Fäkalproben von Schwein und Rind wurden in der Schweiz Enterobakterien gefunden, welche Träger von β -Laktamasen mit erweitertem Wirkspektrum (ESBL) sind und zumeist aus der Gruppe der CTX-M ESBL [15]. Eine weitere Studie fand solche Bak-

terien in Fäkalproben von 15 % der untersuchten Schweine, 14 % der Rinder und 63 % der Hühner, nicht jedoch in den produzierten Nahrungsmitteln (Fleisch, Milch) [16]. Dies deutet auf eine hohe Verbreitung und generationenübergreifende Persistenz von Resistenzfaktoren in landwirtschaftlichen Tierpopulationen hin. Aktuelle Daten zeigen dass auch die Verbreitung von MRSA in den Schweinepopulationen der Schweizer Betriebe derzeit deutlich zunimmt [7].

Neben der Tierproduktion werden Antibiotika (Streptomycin und Tetracyclin) in der Schweiz auch beim Obstbau zur Bekämpfung von Feuerbrand eingesetzt. Erste Untersuchungen weisen bislang nicht darauf hin, dass es dadurch zu einem nachhaltigen Resistenzanstieg innerhalb der natürlichen Bakteriengemeinschaften auf Blättern, Blüten oder im Boden kommt [12]. Allerdings stellen Bodenmikroben aufgrund ihrer hohen mikrobiellen Diversität ohnehin ein natürliches Reservoir für Resistenzfaktoren dar [36].

Zum Transport von Antibiotikaresistenzen aus dem landwirtschaftlichen Bereich in die Umwelt sind dem Autor keine detaillierten Studien aus der Schweiz bekannt. Untersucht wurde bisher lediglich der Transport von Antibiotika (Sulfonamid) in Böden und Gewässer [33]. Diese Untersuchungen zeigten eine gute Rückhaltekapazität der untersuchten Böden bei der Applikation von Sulfonamiden mit Gülle.

Antibiotika in Abwasser, Kläranlagen und natürlichen Gewässern

Konzentrationen und Verhalten im Wasserkreislauf

Trotz des niedrigen Antibiotikaverbrauchs in der Schweiz wurde deren Eintrag in die Gewässer relativ intensiv erforscht [17]. Im Abwasser werden zum Teil hohe Konzentrationen gefunden:

In vorbehandeltem Spitalabwasser [25] wurden hohe Konzentrationen von Ciprofloxacin gemessen (ca. 16 $\mu\text{g L}^{-1}$) sowie Clarithromycin, Norfloxacin, Sulfadiazin, und Sulfamethoxazol im Kon-

zentrationbereich zwischen 1000 und 4000 ng L^{-1} .

In Lausanne fanden Morasch et al. Fluorochinolone, Trimethoprim, Sulfonamide und andere Antibiotika im Zu- und Ablauf der Kläranlage, im Konzentrationsbereich von wenigen ng L^{-1} bis zu 1500 ng L^{-1} . Das gereinigte Abwasser wird hier in den Genfer See eingeleitet, aus dem wiederum Wasser für die Trinkwassergewinnung entnommen wird. Im Rohwasser für die Trinkwassergewinnung wurden diese Substanzen ebenfalls noch in einigen Proben nachgewiesen, wenn auch nur im Bereich von wenigen ng L^{-1} , d. h. nahe der analytischen Nachweisgrenze [29].

Ebenfalls im Genfer See selbst konnten Bonvin et al. eine von der Kläranlageinleitung ausgehende Schadstofffahne nachweisen, in der, verglichen mit Referenzproben, unter anderem Ciprofloxacin, Norfloxacin und Ofloxacin angereichert waren. Auch Clarithromycin, Sulfamethoxazol und Trimethoprim konnten im Seewasser nachgewiesen werden. Die Konzentrationen lagen im Allgemeinen unter 20 ng L^{-1} , mit vereinzelt Ausreißern nach oben; in Referenzproben wurden meist deutlich unter 10 ng L^{-1} nachgewiesen [6].

In der Kläranlage Glatt wurden im Mittel ca. 400 ng L^{-1} Ciprofloxacin und Norfloxacin im Kläranlagenzulauf gemessen, während die Konzentration in behandeltem Abwasser bei ca. 70 bzw. 60 ng L^{-1} lag. Bis zu 18 ng L^{-1} Fluorochinolone (Ciprofloxacin und Norfloxacin) wurden im Fluss Glatt nachgewiesen. Die Massenbilanzen von Fluorochinolonen entlang des Flusses deuteten zudem auf Transformations- oder Sorptionsprozesse im natürlichen Gewässer hin [18].

Makrolidantibiotika wurden ebenfalls in verschiedenen Kläranlagen und im Glatttal untersucht [27]. Hierbei wurden variable Anteile von Erythromycin, Clarithromycin und Roxithromycin im Kläranlagenablauf gemessen. In allen Proben wurden Clarithromycin-Konzentrationen zwischen ca. 60 und 330 ng L^{-1} nachgewiesen, während Erythromycin nur in einer der untersuchten Kläranlagen detektiert wurde, dort aber mit bis zu 200 ng L^{-1} . In Flusswasser wurde bei dieser Studie nur Clarithromycin nachgewie-

sen, mit im Strömungsverlauf zunehmender Fracht, was Größtenteils auf die Einleitung aus der Kläranlage Glatt zurückgeführt werden konnte (Zunahme von ~ 27 auf $\sim 55 \text{ ng L}^{-1}$).

Die Daten zeigen somit deutlich, dass auch der vergleichsweise niedrige Antibiotikaverbrauch in der Schweiz zu deutlich erhöhten Konzentrationen dieser Substanzen im Abwasser führt. Antibiotika verhalten sich je nach Substanzklasse während der Abwasseraufbereitung sehr unterschiedlich [2, 28], deshalb wurden z. B. die leicht spaltbaren β -Laktame kaum untersucht. Viele Antibiotika können durch konventionell arbeitende Kläranlagen mit biologischer Abwasserbehandlung nicht vollständig eliminiert werden. Damit gelangen diese Substanzen mit dem gereinigten Abwasser auch in natürliche aquatische Ökosysteme. Die in Schweizer Gewässern gemessenen Konzentrationen sind zwar gering, lokale Kontaminationen lassen sich aber doch klar belegen.

Bedeutung für die Antibiotikaresistenz

Die Konzentrationen in Abwasser und Gewässern liegen meist deutlich unter den minimalen Hemmkonzentrationen der Antibiotika. Inzwischen ist allerdings bekannt, dass Antibiotika auch in sehr geringen Konzentrationen (z. B. 100 ng L^{-1} für Ciprofloxacin) die Resistenzentwicklung fördern können [20, 23]. Konzentrationen in dieser Höhe werden in den in der Schweiz untersuchten Abwässern durchaus erreicht, und können auch im Kläranlagenablauf noch in diesem Bereich liegen. Untersuchungen der Universität Genf zeigten eine selektive Wirkung von Konzentrationen wie sie in-situ in den dortigen Spitalabwässern gemessen wurden auf *Aeromonas* und *Acinetobacter* Stämme. Es wurde eine Induktion veränderter Resistenzmuster festgestellt und eine Stabilisierung der Resistenz über die Zeit [9]. Czekański et al. berichteten über eine relative Anreicherung von multiresistenten Isolaten und von direkt quantifizierten Sulfonamid-Resistenzgenen zwischen Zu- und Ablauf der Kläranlage von Lausanne [10]. Da die Selektivwirkung vieler Antibiotika und erst recht die Wirkung von Subs-

tanzgemischen in dieser Hinsicht noch gar nicht erforscht wurde, ist eine selektive Wirkung durch die gemessenen Konzentrationen von Mikroschadstoffen auch in belasteten natürlichen Gewässern der Schweiz derzeit nicht auszuschließen.

Antibiotikaresistenzen in Abwasser, Kläranlagen und natürlichen Gewässern

Eine Anzahl von Studien hat sich mit dem Vorkommen von Antibiotikaresistenz in urbanen Wassersystemen und in natürlichen Gewässern der Schweiz beschäftigt.

A. Corvaglia untersuchte die Ausbreitung von *Aeromonas*, *Acinetobacter*, and *Legionella* mit Resistenzen gegen β -Laktame, Fluorochinolone, und Makrolide im Raum Genf. Es wurden *Aeromonaden* aus Spitalabwasser und Proben aus Kläranlagen isoliert, welche eine höhere Resistenz gegen Cephalosporine als klinische Isolate aufwiesen. *Acinetobacter*-Isolate aus Umweltproben waren dagegen weniger resistent. Es wurde außerdem eine signifikante Korrelation der Resistenzen bei *Aeromonas* und *Acinetobacter* und der Belastung von Spitalabwässern mit Antibiotikarückständen festgestellt [9].

Eine weitere Studie ermittelte die Belastung mit Resistenzfaktoren in Abwässern der Stadt Lausanne [10]. Diese Studie verfolgte eher einen quantitativen Ansatz und wies sowohl in Spital- als auch in kommunalem Abwasser eine hohe Belastung mit (multi)resistenten Bakterien und Resistenzgenen nach. Die Studie zeigte, dass mit dem behandelten Abwasser noch immer multiresistente Bakterien und Resistenzgene in großer Zahl in den Vorfluter, den Genfer See, eingeleitet werden. Die Daten legen außerdem nahe, dass es in der Kläranlage zu einer relativen Anreicherung bestimmter Resistenzgene, und von in hohem Maße multiresistenten Bakterien kommen kann. In einer Folgestudie zeigen die Autoren, dass die Einleitung des Abwassers zu einer räumlich über mehrere hundert Meter ausgedehnten Verunreinigung der Seesedimente mit Antibiotikaresistenzgenen geführt hat [11].

Diese Kontamination des Genfer Seesediments wird von Thevenon et al. im

historischen Kontext ebenfalls nachgewiesen. Die Autoren setzen eine deutliche Zunahme von isolierbaren *Escherichia coli* aber auch die Detektierbarkeit von Resistenzgenen mit der Industrialisierung und der damit einhergehenden Umweltbelastung in der Region in Beziehung [35].

Die Assoziation von Resistenzfaktoren mit mobilen (d. h. zwischen Bakterienpezies austauschbaren) genetischen Elementen wurde kürzlich in einer bemerkenswerten Studie in Belebtschlamm-Proben aus den Kläranlagen von Morges und Visp untersucht. Hierbei wurde die genetische Variabilität in der Plasmid-Fraktion der DNA mit einem metagenomischen Ansatz untersucht. Die Studie zeigt unter anderem, dass Antibiotikaresistenzgene in diesem „mobilen“ Teil des Metagenoms im Vergleich zu Gesamt-Metagenomen von Kläranlagen-Biomasse stark angereichert sind. Dies deutet darauf hin, dass die Resistenzfaktoren eine ausgeprägte horizontale Mobilität aufweisen, d. h. sie sind relativ leicht zwischen Bakterienstämmen oder sogar verschiedenen Spezies austauschbar.

Eine weitere Studie untersuchte das Vorkommen von β -Laktamasen mit erweitertem Wirkspektrum (ESBL) und Carbapenemasen in Enterobacteriaceae-Isolaten aus verschiedenen Oberflächengewässern der Schweiz [38]. ESBL gelten als besonders problematische Resistenzfaktoren, da sie Resistenzen gegen eine große Zahl gebräuchlicher Antibiotika vermitteln und die verbleibenden Behandlungsmöglichkeiten dadurch stark eingeschränkt sind. Aus 21 von 58 Gewässern konnten Bakterien mit solchen Resistenzfaktoren isoliert werden. Die Studie zeigt auf, dass die Verbreitung auch direkt klinisch relevanter Resistenzmechanismen in die Umwelt ein weit verbreitetes Phänomen ist. Interessanterweise wurden resistente Isolate vor allem in Gewässern im Schweizer Mittelland, also im industriell und landwirtschaftlich intensiv genutzten Teil der Schweiz gefunden, wogegen der zentrale und alpine Bereich weitgehend unbelastet erscheint. Dies deutet nach Aussage der Autoren der Studie auf einen Eintrag aus anthropogenen oder intensiv-landwirtschaftlichen Quellen hin. Tatsächlich wurden zum Teil

dieselben ESBL-Varianten gefunden die man in der Tierproduktion gefunden hat (siehe oben)

Diskussion

Die Literaturstudie macht deutlich, dass auch der „best case“ Schweiz einen deutlich nachweisbaren und zum Teil besorgniserregenden Eintrag von Antibiotika und Resistenzfaktoren in aquatische Systeme aufweist. Die Konzentrationen von Antibiotika in behandeltem Abwasser und in den Vorflutern sind zwar gering und liegen deutlich unter der minimal inhibierenden Konzentration; allerdings ist bei den gemessenen Konzentrationen ein selektiver Effekt (d. h. die Anreicherung oder Persistenz der Resistenzfaktoren in der Umwelt) nach aktuellem Wissensstand nicht auszuschließen. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf. Die verfügbaren Daten zeigen auch, dass sich Resistenzfaktoren über größere Distanzen ausbreiten können und im intensiv genutzten Schweizer Mittelland vermutlich bei einem erheblichen Anteil der Oberflächengewässer eine nachweisbare Belastung mit Resistenzfaktoren besteht. Da die Daten aus dem klinischen, veterinärmedizinischen und dem Umweltbereich lückenhaft und methodisch nur sehr bedingt vergleichbar sind, lässt sich kein abschließendes Urteil bezüglich der Herkunft der Kontamination in verschiedenen Systemen machen. Es gibt aber deutliche Hinweise, dass sich bestimmte Resistenzen systemübergreifend nachweisen lassen, was auf einen Austausch von Resistenzfaktoren zwischen den diskutierten Kompartimenten (Bevölkerung, Landwirtschaft, Umwelt) hinweist.

Fazit für die Praxis

Die Belastungssituation in der Schweiz legt nahe, dass es in verschiedenen Regionen Europas, die höhere Antibiotikaverbräuche und zum Teil tiefere Standards bei der Abwasserbehandlung aufweisen, zu deutlich höheren Belastungen kommen dürfte. In der Schweiz wird derzeit ein ehrgeiziges Programm zum Ausbau der Kläranlagen mit zusätzlichen Reinigungsstufen, z. B. Ozonierung oder Aktivkohlepulversorption mit Membran-

filtration aufgelegt [3]. Diese Techniken werden neben der Reduktion von Mikroschadstoffen wahrscheinlich auch als starke Barrieren für den Eintrag von Resistenzfaktoren aus Kläranlagen in natürliche Gewässer wirksam sein. Der Modellfall Schweiz bleibt damit auch hinsichtlich der zukünftigen Entwicklung interessant. Derzeit werden verschiedene Forschungsprojekte durchgeführt, die sich mit der Effizienz dieser Technologien beschäftigen – erste, noch nicht publizierte Ergebnisse erscheinen vielversprechend. Auf gesamteuropäischer Ebene sollten Anstrengungen unternommen werden sich eine solide Datenbasis über die Ausbreitung von Resistenzen in der Umwelt zu verschaffen. Auch wenn das Risiko von Resistenzfaktoren in der Umwelt noch schwer abzuschätzen ist, dürften die bisherigen Befunde doch ein zusätzliches Argument für den Ausbau von Kläranlagen mit zusätzlichen Reinigungsstufen darstellen.

Korrespondenzadresse



Dr. H. Bürgmann

Eawag: Das Wasserforschungsinstitut des ETH-Bereichs
Seestrasse 79
CH-6047 Kastanienbaum
Helmut.buergmann@eawag.ch

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Bürgmann gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Achermann R, Suter K, Kronenberg A et al (2011) Antibiotic use in adult outpatients in Switzerland in relation to regions, seasonality and point of care tests. *Clin Microbiol Infect* 17:855–861
- Alder AC, Mcardell CS, Golet EM et al (2001) Occurrence and Fate of Fluoroquinolone, Macrolide, and Sulfonamide Antibiotics during wastewater treatment and in ambient waters in Switzerland. In: Daughton CG, Jones-Lepp TL (Hrsg) *Pharmaceuticals and care products in the environment*. American Chemical Society, Washington, D.C., 556–69
- Bafu (2012) Mikroverunreinigungen: Spezialfinanzierung für ARA-Ausbau in der Vernehmlassung. In: *Der Schweizerische Bundesrat & Eidgenössisches Departement für Umwelt, Verkehr, Energie und Kommunikation*, Bern
- Baquero F, Martínez J-L, Cantón R (2008) Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. *Curr Opin Biotechnol* 19:260–265
- Baran W, Adamek E, Ziemianska et al (2011) Effects of the presence of sulfonamides in the environment and their influence on human health. *J Hazard Mat* 196:1–15
- Bonvin F, Rutler R, Chevre N et al (2011) Spatial and temporal presence of a wastewater-derived micropollutant plume in lake Geneva. *Environ Sci Technol* 45:4702–4709
- Büttner S, Stucki F, Müntener C et al (2012) Arch-Vet Gesamtbericht 2012. In: *Swissmedic (Hrsg) Antibiotika-Vertriebsstatistik*. Bundesamt für Veterinärwesen-BVET, Bern
- Cantas L, Shah SQ, Cavaco LM et al (2013) A brief multi-disciplinary review on antimicrobial resistance in medicine and its linkage to the global environmental microbiota. *Front Microbiol* 4:96
- Corvaglia AR (2006) Rôle des résidus d'antibiotiques dans les environnements hydriques sur la sélection et la diffusion de bactéries résistantes des genres *Aeromonas*, *Acinetobacter* et *Legionella*. In: *Département de botanique et de biologie végétale*. UNIVERSITÉ DE GENÈVE, Genève
- Czekalski N, Berthold T, Caucci S et al (2012) Increased levels of multiresistant bacteria and resistance genes after wastewater treatment and their dissemination into Lake Geneva, Switzerland. *Frontiers in Microbiology* 3:106
- Czekalski N, Gascón Diéz E, Bürgmann H (2014) Wastewater as a point source of antibiotic resistance genes in the sediment of a freshwater lake. *ISME J*. doi: 10.1038/ismej.2014.8. (Epub ahead of print)
- Duffy B, Holliger E, Walsh F (2013) Streptomycin use in apple orchards did not increase abundance of mobile resistance genes. *FEMS Microbiol Lett* 350(2):180–189
- Filippini M, Masiero G, Moschetti K (2006) Socioeconomic determinants of regional differences in outpatient antibiotic consumption: evidence from Switzerland. *Health Policy* 78:77–92
- Frei A, Goldenberger D, Teuber M (2001) Antimicrobial susceptibility of intestinal bacteria from Swiss poultry flocks before the ban of antimicrobial growth promoters. *Syst Appl Microbiol* 24:116–121
- Geser N, Stephan R, Kuhnert P et al (2011) Fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in swine and cattle at slaughter in Switzerland. *J Food Prot* 74:446–449
- Geser N, Stephan R, Hachler H (2012) Occurrence and characteristics of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae in food producing animals, minced meat and raw milk. *BMC Veterinary Research* 8:21
- Giger W, Alder AC, Golet EM et al (2003) Occurrence and fate of antibiotics as trace contaminants in wastewaters, sewage sludges, and surface waters. *Chimia* 57:485–491
- Golet EM, Alder AC, Giger W (2002) Environmental exposure and risk assessment of fluoroquinolone antibacterial agents in wastewater and river water of the Glatt Valley watershed, Switzerland. *Environ Sci Technol* 36:3645–3651
- Goossens H, Ferch M, Vander Stichele R et al. (2005) Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 365:579–587
- Gullberg E, Cao S, Berg OG et al (2011) Selection of resistant bacteria at Very Low Antibiotic Concentrations. *PLoS Pathog* 7(7):e10002158
- Harbarth S, François P, Shrenzel J et al (2005) Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Switzerland. *Emerg Infect Dis* 11:962–965
- Kim S, Aga DS (2007) Potential ecological and human health impacts of antibiotics and antibiotic-resistant bacteria from wastewater treatment plants. *J Toxicol Environ Health B* 10:559–573
- Knapp CW, Engemann CA, Hanson ML et al (2008) Indirect evidence of transposon-mediated selection of antibiotic resistance genes in aquatic systems at low-level oxytetracycline exposures. *Environ Sci Technol* 42:5348–5353
- Knapp CW, Dolfig J, Ehler PA et al (2010) Evidence of increasing antibiotic resistance gene abundances in archived soils since 1940. *Environ Sci Technol* 44:580–587
- Kovalova L, Siegrist H, Von Gunten U et al (2013) Elimination of micropollutants during post-treatment of hospital wastewater with powdered activated carbon, ozone, and UV. *Environ Sci Technol* 47:7899–7908
- Kronenberg A (2008) Antibiotikaresistenzdaten der Schweiz: jetzt online. *Schweizerisches Medizin-Forum* 8:415
- McCardell CS, Molnar E, Suter MJ et al (2003) Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley watershed, Switzerland. *Environ Sci Technol* 37:5479–5486
- Michael I, Rizzo L, McCardell CS et al (2013) Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: a review. *Water Res* 47:957–995
- Morasch B, Bonvin F, Reiser H et al (2010) Occurrence and fate of micropollutants in the Vidy Bay of Lake Geneva, Switzerland. Part II: micropollutant removal between wastewater and raw drinking water. *Environ Toxicol Chem* 29:1658–1668
- Perreten V, Schwarz F, Cresta L et al (1997) Antibiotic resistance spread in food. *Nature* 389:801–802
- Plüss-Suard C, Pannatier A, Kronenberg A et al (2011) Hospital antibiotic consumption in Switzerland: comparison of a multicultural country with Europe. *J Hosp Infect* 79:166–171
- Pruden A, Pei R, Storteboom H et al (2006) Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: Studies in northern Colorado. *Environ Sci Technol* 40:7445–7450
- Stoob K, Singer HP, Mueller SR et al (2007) Dissipation and transport of veterinary sulfonamide antibiotics after manure application to grassland in a small catchment. *Environ Sci Technol* 41:7349–7355
- Teuber M (2001) Veterinary use and antibiotic resistance. *Curr Opin Microbiol* 4:493–499
- Thevenon F, Adatte T, Wildi W et al (2012) Antibiotic resistant bacteria/genes dissemination in lacustrine sediments highly increased following cultural eutrophication of Lake Geneva (Switzerland). *Chemosphere* 86:468–476
- Walsh F, Duffy B (2013) The culturable soil antibiotic resistome: a community of multi-drug resistant bacteria. *PLoS ONE* 8:e65567
- Young H-K (1993) Antimicrobial resistance spread in aquatic environments. *J Antimicrob Chemother* 31:627–635
- Zurfluh K, Hachler H, Nuesch-Inderbinen M et al (2013) Characteristics of extended-spectrum beta-lactamase- and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae Isolates from rivers and lakes in Switzerland. *Appl Environ Microbiol* 79:3021–3026