



Badegewässer-Screening

Untersuchung ausgewählter EG-Badegewässer in Nordrhein-Westfalen auf antibiotikaresistente Bakterien und Antibiotikarückstände

LANUV-Fachbericht 93



Badegewässer-Screening

Untersuchung ausgewählter EG-Badegewässer in Nordrhein-Westfalen auf antibiotikaresistente Bakterien und Antibiotikarückstände

LANUV-Fachbericht 93

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen Recklinghausen 2019

IMPRESSUM

Herausgeber Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz

Nordrhein-Westfalen (LANUV)

Leibnizstraße 10, 45659 Recklinghausen Telefon 02361 305-0, Telefax 02361 305-3215

E-Mail: poststelle@lanuv.nrw.de

Bearbeitung Dr. Dr. Ricarda Schmithausen, Dr. Manuel Döhla, Dr. Harald Färber, Alexander Voigt, Esther

Sib, Prof. Dr. Dr.h.c. Martin Exner (alle Universitätsklinikum Bonn, Institut für Hygiene und

Öffentliche Gesundheit)

Cornelia Dümling, Dr. Susanne Grobe, Ludger Heuer, Dr. Gerta Mentfewitz, Dr. Harald Rahm,

Klaus Selent, Vera Schimetzek (alle LANUV)

Fachredaktion Dr. Barbara Dericks (LANUV)

Titelfoto C. Dümling/LANUV

Kartengrundlage Land NRW (2018): Datenlizenz Deutschland - Namensnennung - Version 2.0

(www.govdata.de/dl-de/by-2-0)

ISSN 1864-3930 (Print), 2197-7690 (Internet), LANUV-Fachbericht

Informationsdienste Informationen und Daten aus NRW zu Natur, Umwelt und Verbraucherschutz unter

www.lanuv.nrw.de

Aktuelle Luftqualitätswerte zusätzlich im

WDR-Videotext

Bereitschaftsdienst Nachrichtenbereitschaftszentrale des LANUV

(24-Std.-Dienst) Telefon 0201 714488

Nachdruck – auch auszugsweise – ist nur unter Quellenangaben und Überlassung von Belegexemplaren nach vorheriger Zustimmung des Herausgebers gestattet. Die Verwendung für Werbezwecke ist grundsätzlich untersagt.

Inhalt

Abkürz	zungsverzeichnis	4
1	Einleitung	6
2	Untersuchungsmethoden	8
2.1	Auswahl der Badegewässer	8
2.2	Untersuchungszeitraum	10
2.3	Probengewinnung	10
2.4	Mikrobiologische Analytik	
2.4.1	Mikrobiologische Analytik gemäß Badegewässerverordnung NRW	11
2.4.2	Mikrobiologische Analytik auf ausgewählte klinisch relevante	
	antibiotikaresistente Bakterien und Resistenzgene	
2.5	Antibiotikarückstandsanalytik	
2.6	Statistische Analyse	13
3	Grundlagen der Bewertung	14
3.1	Bewertung nach Badegewässerverordnung	14
3.2	Antibiotikarückstände und deren Bewertung im Hinblick auf vorhersagbare	
	"no-effect"-Konzentrationen für eine Antibiotika-Resistenzselektion	14
3.3	Hygienisch-medizinische Risikobewertung	14
4	Ergebnisse	16
4.1	Bedingungen bei der Probenahme	16
4.2	Mikrobiologische Parameter nach Badegewässerverordnung	18
4.3	Antibiotikaresistente Bakterien	20
4.4	Resistenzgene	21
4.5	Antibiotikarückstände	21
4.6	Zusammenhang zwischen antibiotikaresistenten Bakterien und	
	Antibiotikarückständen	23
5	Zusammenfassende Bewertung und Schlussfolgerungen	24
5.1	Bewertung nach Badegewässerverordnung	24
5.2	Bewertung von Antibiotikarückständen im Hinblick auf eine vorhergesagte "no-	
	effect"-Konzentration für eine Selektion von Antibiotika-Resistenzen	
5.3	Mikrobiologische Bewertung der Gewässerbelastung	
5.4	Hygienisch-medizinische Bewertung	
5.4.1	Baldeneysee	
5.4.2	Seebad Haltern	
5.4.3	Elfrather See	
5.4.4	Großer Weserbogen	
5.4.5	Naturfreibad Heil	
5.4.6 5.5	Übrige Gewässer	
	Schlussfolgerung	
6	Anhang	29
7	Literaturverzeichnis	39

Abkürzungsverzeichnis

AR	Regierungsbezirk Arnsberg
ARB	Antibiotikaresistente Bakterien
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BUND	Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
D	Regierungsbezirk Düsseldorf
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DIN	Deutsches Institut für Normung
DT	Regierungsbezirk Detmold
IE	Intestinale Enterokokken
ISO	International Organization for Standardization
E. coli	Escherichia coli
EG	Europäische Gemeinschaft
EN	Europäische Norm
ESBL	Extended Spectrum Beta Lactamase
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
HPLC-MS/MS	Hochleistungsflüssigchromatographie gekoppelt mit Tandemmassenspektrometer
HyReKA	Biologische bzw. hygienisch-medizinische Relevanz und Kontrolle Antibiotika-resistenter Krankheitserreger in klinischen, landwirtschaftlichen und kommunalen Abwässern und deren Bedeutung in Rohwässern
IHPH	Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit des Universitätsklinikums Bonn
К	Regierungsbezirk Köln
KBE	Koloniebildende Einheiten
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
LANUV	Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein- Westfalen

LOD	Limit of detection
LOQ	Limit of quantification
МНК	Minimale Hemmkonzentration
MULNV NRW	Ministerium für Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen
MS	Regierungsbezirk Münster
MPN	Most probable number
MRGN	Multiresistente Gramnegative Erreger
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococus aureus
NDR	Norddeutscher Rundfunk
NRW	Nordrhein-Westfalen
PCR	Polymerase Chain Reaction
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie
PNEC	Predicted No Effect Concentration (for resistance selection)
PPI	Protonenpumpen-Inhibitor
R	Resistenz gegen ein Antibiotikum
RKI	Robert Koch-Institut
S	Sensibilität gegen ein Antibiotikum
UBA	Umweltbundesamt
VRE	Vancomycin-resistente Enterokokken

1 Einleitung

Antibiotika gehören zu den wichtigsten, unverzichtbaren Medikamenten bei der Behandlung bakterieller Infektionen. Ein ernstzunehmendes Problem ist die Entstehung von Bakterien, die gegen Antibiotika resistent sind, verbunden mit eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten bei Infektionen. Zusätzlich zu den in der Natur gebildeten Antibiotika werden auch durch den Antibiotika-Einsatz in der Human- und Veterinärmedizin Antibiotika und deren Rückstände in Umweltkompartimente eingetragen. Belastungen der Oberflächengewässer mit Antibiotika werden im Einzelnen verursacht durch punktuelle Einträge aus kommunalen Kläranlagen und Mischwasserentlastungen sowie über diffuse Einträge durch Abschwemmungen von landwirtschaftlichen Flächen. Neben Antibiotika und Antibiotikarückständen können über diese Pfade ebenso antibiotikaresistente Bakterien (ARB) aus den Ausscheidungen von Menschen und Tieren in die Umwelt gelangen. Die Bedeutung der Rolle der Umwelt in diesem Zusammenhang ist jedoch noch weitestgehend unklar und Gegenstand der Forschung. Hierzu wurden verschiedene Forschungsprogramme initiiert; u. a. das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Verbundvorhaben HyReKA (biologische bzw. hygienisch-medizinische Relevanz und Kontrolle antibiotikaresistenter Krankheitserreger in klinischen, landwirtschaftlichen und kommunalen Abwässern und deren Bedeutung in Rohwässern). In Nordrhein-Westfalen (NRW) liegen bislang keine systematischen Untersuchungen zur Belastungssituation der Gewässer (inkl. Badegewässer) hinsichtlich ARB vor. Daher wurde zu dieser Thematik für das Jahr 2018 eine erste eigene orientierende Untersuchung vorgesehen. Parallel wurde das Thema durch die Medien journalistisch aufgegriffen und somit erneut in das öffentliche und politische Bewusstsein gebracht (NDR 2018). Als erstes Screening wurde die vorliegende Untersuchung ausgewählter EG-Badegewässer durchgeführt. Umfangreichere Sonder-Untersuchungen von Abwässern und Gewässern auf ARB sowie Antibiotikarückstände plant das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz NRW (LANUV) ab dem Jahr 2019.

Die Überwachung der EG-Badegewässer sowie die Bewertung der Badegewässerqualität erfolgt auf Grundlage der europäischen Badegewässerrichtlinie (RICHTLINIE 2006/7/EG) sowie der nordrhein-westfälischen Badegewässerverordnung (Verordnung über die Qualität und die Bewirtschaftung der Badegewässer 2007). Nach den zugrunde liegenden Bewertungskriterien, auf Basis regelmäßiger Untersuchungen auf das Vorkommen bestimmter Darmbakterien (*Escherichia coli* und intestinale Enterokokken), weisen die EG-Badegewässer in NRW weit überwiegend eine ausgezeichnete Qualität auf (LANUV 2018a). Da EG-Badegewässer bislang entsprechend den europäischen und landesspezifischen Badewässerrichtlinien nicht auf antibiotikaresistente Bakterien untersucht werden müssen, sollte abgeklärt werden, inwieweit mit dem Auftreten klinisch relevanter antibiotikaresistenter Bakterien sowie mit Antibiotikarückständen in nordrhein-westfälischen EG-Badegewässern zu rechnen ist.

Das LANUV hat daher, im Auftrag des Ministeriums für Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen (MULNV) zehn EG-Badegewässer mit unterschiedlichen potentiellen Gefährdungen durch ARB ausgewählt. Diese wurden während der Badesaison (Begriffsbestimmung siehe § 2 Nr. 4 Badegewässerverordnung; i. d. R. der Zeitraum vom 15. Mai bis zum 15. September) 2018 jeweils vier Mal vom LANUV beprobt und die Proben vom Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit des Universitätsklini-

kums Bonn (IHPH) untersucht. Zur Fokussierung auf die klinisch-medizinische Relevanz konzentrierten sich die Untersuchungen auf *Escherichia coli* (*E. coli*), coliforme Bakterien, Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* und Acinetobacter Spezies, wobei zu deren Bewertung u. a. die spezifischen Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) als auch die Empfehlungen des Bundesumweltamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission "Coliforme Bakterien im Trinkwasser – Empfehlungen zur Risikoabschätzung und Maßnahmen bei systemischer Kontamination (UBA 2009)" herangezogen wurden. Neben den spezifischen Untersuchungen auf klinisch relevante antibiotikaresistente Bakterien wurden auf die mikrobiologischen Kenngrößen nach Badegewässerverordnung - *Escherichia coli* (*E. coli*) und intestinale Enterokokken (IE) - sowie auf Antibiotikarückstände untersucht.

Die angewendeten Methoden, die Bewertungsgrundlagen und die Untersuchungsergebnisse sind einschließlich einer Bewertung in den folgenden Kapiteln dargestellt.

2 Untersuchungsmethoden

2.1 Auswahl der Badegewässer

Bei der Auswahl der EG-Badegewässer für das Screening der Belastungssituation wurden diverse potentielle Belastungspfade und Expositionen (auch Berücksichtigung unbelasteter Gewässer), die räumliche Abdeckung NRWs (siehe Abbildung 4 im Anhang) und die Aussagekraft je Messstelle berücksichtigt.

Kriterien für die Auswahl waren im Einzelnen:

- Besondere Belastungsfaktoren im Hinblick auf mögliche ARB-Einträge: Potentielle Beeinflussung des Badegewässers durch
 - Krankenhausabwasser, kommunales Abwasser
 - Abschläge aus Misch- und Trennkanalisation
 - Abschwemmungen von landwirtschaftlich genutzten Flächen
- 2. Bekannte Belastungen des Badegewässers
 - mikrobielle Belastung durch Darmbakterien (bei der Überwachung nachgewiesene höhere Konzentrationen an E. coli)
 - große Wasservogelaufkommen
 - hoher Besucherandrang
 - Vorhandensein von Abwassereinleitungen durch Kläranlagen
- 3. Typ des Badegewässers
 - Grundwassersee
 - Fließgewässer
 - Talsperre
- 4. Region des Badegewässers

Ausgewählt wurden die in Tabelle 1 (inklusive Messstellen) aufgelisteten EG-Badegewässer. Der Tabelle ist die jeweilige Region, in der sich das EG-Badegewässer befindet (Regierungsbezirke Arnsberg [AR], Detmold [DT], Düsseldorf [D], Köln [K] und Münster [MS]), sowie die Auswahlkriterien (X; [X] eingeschränkt) zu entnehmen.

Tabelle 1: Belastungsfaktoren der ausgewählten EG-Badegewässer. Regierungsbezirke Arnsberg [AR], Detmold [DT], Düsseldorf [D], Köln [K] und Münster [MS]); Auswahlkriterien (X; [X] eingeschränkt).

Badegewässer, Stadt/Gemeinde	Messstelle	Region (Regierungsberzirk)	Krankenhaus	Kanalabschläge	Landwirtschaft	eher höhere <i>E.coli</i> –Werte	Vogelaufkommen	eher kaltes Gewässer	hoher Besucherandrang	Grundwasser	Fließgewässer	Talsperre
Naturfreibad Heil, Berg- kamen	Am Sprung- brett	AR			Х					Х	Х	
Bettenkamper Meer, Moers	Strand	D		[X]		Х				Х	Х	
Eiserbachsee, Simmerath	Freibad Schwimmer	К			[X]						Х	Х
Elfrather See, Krefeld	Aussichts- turm	D				Х	Х			X		
Großer Weser-bogen, Porta Westfalica	Südlicher See	DT								X		
Aasee, Bocholt	Badestelle	MS	Х	Х	Х						Х	
Fühlinger See, Köln	Freibad	K							Х	Х		
Seebad Haltern, Haltern am See	Einbucht. Nichtschw.	MS			Х					Х	Х	Х
Bruchertalsperre, Marienheide	DLRG	К						Х				Х
Baldeneysee, Essen	Seaside Beach	D	Х	Х		Х					Х	

Acht der zehn EG-Badegewässer wurden somit risikoorientiert, auf Basis bestimmter Belastungsfaktoren, ausgewählt. Einleitungsstellen im Einzugsgebiet der EG-Badegewässer können den Karten im Anhang entnommen werden (Abbildungen 5 bis 9). Zwei weitere EG-Badegewässer, die Bruchertalsperre und der Eiserbachsee, wurden zum Vergleich herangezogen, weil diese in hygienischer Hinsicht als unbelastet eingeschätzt werden. Diese beiden EG-Badegewässer wurden beprobt und untersucht, um die Annahme zu bestätigen, dass hier eine niedrige mikrobiologische Belastung und keine antibiotikaresistenten Bakterien auftreten.

2.2 Untersuchungszeitraum

Der Untersuchungszeitraum sollte gemäß Badegewässerverordnung zwischen dem 15. Mai und 15. September liegen, wobei der Zeitraum zwischen den einzelnen Probenahmen einen Monat nicht überschreiten darf (Badegewässerverordnung NRW 2007, Anlage 4, Satz 3). Vereinbarungsgemäß wurden die Proben von fast allen Badegewässern jeweils am

- 04./05. Juni (Probenahme Runde I),
- 02./03. Juli (Probenahme Runde II),
- 30./31. Juli (Probenahme Runde III) und
- 27./28. August 2018 (Probenahme Runde IV)

an den festgelegten Messstellen entnommen (ab 14 Uhr, um eine maximale Probenlagerungs-/Transportzeit von 18 Stunden einzuhalten, s. DIN EN ISO 19458:2006-12 Anhang B (informativ); max. 24 Stunden nach Badegewässerverordnung NRW Anlage 5 Nr. 4). Eine Ausnahme stellte das Badegewässer Aasee in Bocholt dar. Aufgrund der Probenahmegegebenheiten vor Ort waren Probenahmen dort nur am 23.05. (I), 20.06. (II), 18.07. (III) und 15.08.2018 (IV) möglich. Eine weitere Ausnahme wurde beim Badegewässer Baldeneysee in Essen in der vierten Probenahmerunde gemacht, weil eine Probenahme dort in Folge eines Regenereignisses stattfinden sollte. Die Probenahme erfolgte daher, abweichend von den oben angegebenen Daten, im August am 14.08.2018.

2.3 Probengewinnung

Für die stehenden Gewässer gelten die Anforderungen der Norm DIN 38402-12 und für die Fließgewässer die der DIN EN ISO 5667-6. Die Anforderungen an die Sterilität der Probenahmebehälter für nachfolgende mikrobiologische Untersuchungen setzt im vorliegenden Fall die DIN EN ISO 19458. Für Probenbehälter, Behälterverschlüsse und Geräte sind grundsätzlich Werkstoffe zu wählen, die eine Veränderung der Beschaffenheit der Wasserproben bei den Probenahmen und beim Transport der Proben ausschließen.

Die Probenahme erfolgte entsprechend der EG-Badegewässerrichtlinie bzw. der Badegewässerverordnung NRW. Die Proben wurden an der Stelle des Gewässers, an der die meisten Badenden erwartet werden oder an der nach dem Badegewässerprofil mit der größten Verschmutzungsgefahr gerechnet wird, 30 cm unter der Oberfläche des Gewässers bei einer Wassertiefe von mindestens 1 m mittels steriler Gefäße entnommen. In den meisten Fällen wurde die Probenahme von einem Steg oder einem Boot aus durchgeführt. Gelegentlich erfolgte sie auch in der Nähe des Ufers mittels desinfizierter Probenschöpfer an Teleskopstangen, wobei darauf geachtet wurde, dass kein aufschwimmendes Material und keine aufgewirbelten Sedimente miterfasst wurden.

Die entnommenen Proben wurden sofort in Kühlboxen verpackt, um sie während des gesamten Transports vor Lichteinwirkung und insbesondere vor direktem Sonnenlicht bzw. Wärme zu schützen. Bis zur Ankunft im Labor verblieben sie in der Kühlbox oder wurden in einem Kühlschrank bei einer Temperatur von etwa $5\pm3\,^{\circ}\text{C}$ gelagert. Der Transport zu den Untersuchungsstellen des Hygiene-Instituts Bonn bzw. zum mikrobiologischen Labor des

LANUV in Düsseldorf erfolgte über Nacht, um die Vorgabe der Badegewässerverordnung NRW die Proben innerhalb von 24 Stunden zu untersuchen, einhalten zu können. Für die wasserchemische Analyse wurden sterilisierte Braunglasflaschen (250 ml) verwendet.

Begleitend zur Probenahme wurden stets auch physikalische Vor-Ort-Parameter (Wasserund Lufttemperatur, pH-Wert, elektrische Leitfähigkeit, Sauerstoffgehalt und Sauerstoffsättigung, Sichttiefe) ermittelt und organoleptische Prüfungen (Trübung, Färbung, Geruch) vorgenommen und protokolliert. Zusätzlich wurden die Witterungsbedingungen sowie Angaben zur Anzahl der Besucher und Besonderheiten (wie Badeverbot, Wasservögel, Algenbewuchs etc.) und optisch wahrgenommene Verunreinigungen (z. B. Ölfilme, Teer, Unrat, Schaum etc.) erfasst.

2.4 Mikrobiologische Analytik

2.4.1 Mikrobiologische Analytik gemäß Badegewässerverordnung NRW

Die Analyse der mikrobiologischen Parameter *E. coli* und IE erfolgte gemäß europäischer Badegewässerrichtlinie und Badegewässerverordnung NRW nach den Referenzmethoden der DIN EN ISO 9308-3 (für *E. coli*, in MPN/100 ml) bzw. DIN EN ISO 7899-2 (für IE, in KBE/100 ml).

2.4.2 Mikrobiologische Analytik auf ausgewählte klinisch relevante antibiotikaresistente Bakterien und Resistenzgene

Das Vorkommen ausgewählter klinisch relevanter ARB wurde mittels der im Projekt "HyRe-KA" entwickelten Methodik untersucht (Müller et al. 2018). Diese wurde um die Untersuchung grampositiver Bakterien ergänzt und an die zu erwartende geringe Belastung von Badegewässern adaptiert (geringere Verdünnungsstufen). Die Proben in unterschiedlichen Volumina (100 ml Membranfilter, 1 ml, Verdünnungsreihe mit drei 1:1-Verdünnungsstufen) wurden auf selektive CHROMagar-Platten aufgebracht; bei positivem Wachstum wurden entsprechende Isolate mit Verdacht auf klinische Relevanz mittels MALDI-TOF MS weitergehend identifiziert und mittels Mikrodilution hinsichtlich der Antibiotika-Resistenz überprüft.

Als multiresistent und klinisch relevant wurden hierbei Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) sowie gramnegative Stäbchen wie die Enterobakterien wie *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., sowie die Lactose nicht fermentierenden Bakterien wie *P. aeruginosa* und *Acinetobacter* spp. mit Mehrfachresistenz gemäß KRINKO (2012) definiert. Dies spiegelt die Rolle dieser Bakterien im Risikomanagement der Krankenhaushygiene wider.

Antibiotika gruppe	Leitsubstanz	Enterobakterien		Pseudomonas ae	ruginosa	Acinetobacter bau- mannii	
		3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²	3MRGN ¹	4MRGN ²
Acylureidopenicilline	Piperacillin	R	R	Nur eine	R	R	R
3./4. Generations-Cephalosporine	Cefotaxim und/oder Ceftazidim	R	R	der 4 Antibio- tikagruppen	R	R	R
Carbapeneme	Imipenem und/oder Meropenem	S	R	wirksam (sensibel)	R	S	R
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	R	R		R	R	R
¹ 3MRGN (M ultiresistente g ramne ² 4MRGN (M ultiresistente g ramne	egative Stäbchen mit Resistenz	gegen 3 der 4 Anti	biotikagruppen)		11	11	- II

Abbildung 1: Klassifizierung multiresistenter gramnegativer Stäbchen auf Basis ihrer phänotypischen Resistenzeigenschaften (R=resistent oder intermediär empfindlich, S = sensibel) gemäß KRINKO. Quelle: KRINKO (2012)

Die Messung und Bewertung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) erfolgt gemäß den Richtlinien des "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST 2018).

Der qualitative Nachweis von Resistenzgenen wurde mittels Polymerase Chain Reaction (PCR) im Nativwasser (50 ml) nach Müller et al. (2018) durchgeführt.

2.5 Antibiotikarückstandsanalytik

Die EG-Badegewässerproben wurden mittels HPLC-MS/MS (Hochleistungsflüssigchromatographie gekoppelt mit Tandemmassenspektrometrie) auf Rückstände von insgesamt 44 relevanten Antibiotika (plus 2 Metabolite) untersucht. Diese Auswahl umfasst die wichtigsten Antibiotika, welche im Human- und Veterinärbereich häufig eingesetzt werden. Eine Auflistung der untersuchten Substanzen (inkl. Einsatzbereich, Nachweis- und Bestimmungsgrenzen) ist im Anhang in Tabelle 8 aufgeführt.

Zur Beurteilung der Rückstandskonzentrationen oberhalb der Bestimmungsgrenze wurden die substanzspezifischen PNEC-Werte (= Predicted no effect concentration) für Resistenzselektion herangezogen (Bengtsson-Palme und Larsson 2016). Diese Werte entsprechen vorgeschlagenen Konzentrationen, unterhalb derer ein Selektionsdruck zugunsten einer verstärkten Resistenzentwicklung nicht zu erwarten ist, oberhalb derer es aber auch nicht zwingend zur Resistenzentwicklung oder Selektion kommt. Diese PNEC für Resistenzselektion unterscheiden sich von den in NRW üblicherweise zur Bewertung von Ökotoxizität herangezogenen PNEC (MUNLV NRW 2016); zumeist sind sie deutlich niedriger. Wird nachfolgend von PNEC gesprochen, sind stets die PNEC für Resistenzselektion gemeint.

2.6 Statistische Analyse

Zur statistischen Analyse (Probenahmeparameter sowie *E. coli-* und IE-Funde) wurde der Algorithmus SPSS 24 für Windows verwendet. Normalverteilung der Parameter wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests getestet.

Wir nutzten eine Varianzanalyse mit Messwiederholung für normalverteilte Parameter sowie den Friedman-Test für nichtnormalverteilte Parameter, um Veränderungen der Parameter über den Untersuchungszeitraum auf Signifikanz zu prüfen. Wir legten ein Signifikanzniveau von α =0.05 und verwendeten die α -Korrektur nach Bonferroni für die paarweise Posthoc-Testung (Hochberg 1988).

Mögliche Korrelationen zwischen den Parametern bei Probenahme und den Ergebnissen wurden mittels Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Spearman überprüft.

Eine Korrelation zwischen dem Auftreten von antibiotikaresistenten Bakterien und Antibiotikarückständen wurde anhand des Odds Ratio (Chancenverhältnis) geprüft. Das Odds Ratio dient hierbei als Schätzgröße für die Wahrscheinlichkeit bzw. das Risiko, dass antibiotikaresistente Bakterien und Antibiotikarückstände zeitgleich auftreten. Zur Abschätzung der Unsicherheit der Schätzung aufgrund der geringen Fallzahl wurde das 95%-Konfidenzintervall berechnet. Liegt der Nullwert "1" innerhalb des Konfidenzintervalls, gilt die Annahme, dass kein signifikanter Zusammenhang besteht, und die berechnete Korrelation als zufällig zu erachten ist.

Eine aussagekräftige Regressionsanalyse zur Ermittlung möglicher Risikofaktoren war aufgrund der geringen Fallzahl (n=40) nicht möglich.

3 Grundlagen der Bewertung

3.1 Bewertung nach Badegewässerverordnung

Die Bewertung der Badegewässerqualität nach § 4 Badegewässerverordnung NRW erfolgt für jedes Badegewässer nach dem Ende jeder Badesaison auf der Grundlage der für die betreffende Badesaison und die drei vorangegangenen Badesaisons ermittelten und zusammengestellten Datensätze über die Badegewässerqualität. Das Verfahren wird in Anlage 2 zur Badegewässerverordnung spezifiziert. Die Bewertung obliegt der obersten Wasserbehörde oder einer von ihr benannten Stelle.

Für die Bewertung der Badegewässerqualität sind üblicherweise mindestens 16 Proben der vergangenen Badesaisons notwendig; Ausnahmen hiervon regelt die Badegewässerverordnung in § 4 und Anlage 4.

Die konkrete Bewertung erfolgt anhand der ermittelten Konzentrationen der vorliegenden Proben auf Basis des berechneten 95%- (bzw. 90%-) Quantils gemäß Anlage 1 und 2 der Badegewässerverordnung.

3.2 Antibiotikarückstände und deren Bewertung im Hinblick auf vorhersagbare "no-effect"-Konzentrationen für eine Antibiotika-Resistenzselektion

Die ökotoxikologischen Wirkungen wurden ausschließlich in Bezug auf die Selektion von Resistenzen beurteilt. Dies erfolgte anhand der substanzspezifischen PNEC-Werte für Resistenzselektion nach Bengtsson-Palme und Larsson (2016). Eine darüber hinaus reichende ökotoxikologische Bewertung wurde nicht durchgeführt.

3.3 Hygienisch-medizinische Risikobewertung

Die hygienisch-medizinische Bewertung erfolgt vor dem Hintergrund, dass

- es bislang keine konsentierten Beurteilungsgrundlagen für die Bewertung von antibiotikaresistenten Bakterien, Antibiotikarückständen und Antibiotika-Resistenzgenen im Hinblick auf eine Regulierung für EG-Badegewässer gibt.
- eine Übertragung von antibiotikaresistenten Bakterien auf den Menschen beim Baden in EG-Badegewässern nicht berichtet wurde.

Insofern sind die nachfolgend gegebenen Hinweise für eine hygienisch-medizinische Bewertung nur als vorläufig anzusehen. Es kann jedoch eine Ergänzung zu den bisherigen EG-Badegewässerrichtlinien für die Beurteilung von EG-Badegewässern darstellen.

Ein mögliches Risiko, definiert als Produkt aus Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Ereignisses und dessen Auswirkung, setzt sich hier zusammen aus der möglichen Exposition (Gewässerbelastung) und der Disposition der Badenden (Vulnerabilität).

Beim Schwimmen und Baden wird Wasser verschluckt, die Wassermenge variiert mit dem Alter der Badenden, der Badedauer und der Aktivität im Wasser (Dufour et al. 2006). Eine Aufnahme von ARB, Antibiotikarückständen oder Resistenzgenen ist somit nicht auszuschließen sofern diese im Badegewässer vorliegen. Zugleich beeinflussen das Lebensalter (vor allem bei Neugeborenen und älteren Menschen) sowie verschiedene Medikamente die Fähigkeit des menschlichen Körpers, eine Kolonisation mit aufgenommenen antibiotikaresistenten Bakterien zu verhindern. Beispielhaft genannt seien hier die Protonenpumpeninhibitoren (PPI; Arzneistoffe, die die Bildung von Magensäure unterdrücken), die sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch bei Magengeschwür (Ulcus) oder Reizmagen eingesetzt werden und in Deutschland 2017 ein Verschreibungsvolumen von 3.654.000.000 Tagesdosen umfassten (Schwabe et al. 2018). Insbesondere ältere, polypharmazeutisch behandelte Patienten erhalten häufig eine Ko-Medikation mit PPI. Ein Zusammenhang zwischen PPI-Einnahme und vermehrtem Bakterienwachstum im Magen ist bekannt, die Implikation (Erhöhung der Infektionsrate oder -anfälligkeit) allerdings nicht bewiesen (Menchise et al. 2014, Rosen 2014). Eine Kolonisation mit ARB durch Verschlucken von kontaminiertem Wasser ist insofern nicht sicher auszuschließen, auch wenn davon auszugehen ist, dass ein Großteil dieser Bakterien bei der Passage durch den Magen abgetötet wird (Exner et al. 2018, UBA 2018). Einen weiteren relevanten Aufnahmeweg stellt die Aufnahme über die Haut dar, v. a. wenn deren Barrierefunktion durch Erkrankung, Wunden oder Devices (Medizinprodukte, die beispielsweise die Barrierefunktion der Haut durch Schaffung eines Haut-Schleimhaut-Kontaktes umgehen (wie Gefäßkatheter, Harnwegskatheter) und allgemein mit einem erhöhten Infektionsrisiko assoziiert sind, vgl. KRINKO 2010) beeinträchtigt ist (Exner et al. 2018, UBA 2018). Auch eine Antibiotikatherapie beeinträchtigt die Barrierefunktion von Haut und Schleimhäuten durch Zerstörung der natürlichen (Schleim-)hautflora; dadurch erhalten resistente Bakterien einen Überlebensvorteil - dies geht mit einer Risikoerhöhung einher (KRIN-KO 2012). Zuletzt spielt die Immunkompetenz des menschlichen Körpers eine entscheidende Rolle, sodass eine Immunsuppression oder -defizienz mit einer deutlichen Risikoerhöhung einhergeht (Exner et al. 2018, KRINKO 2010).

Aus dem Gesagten ergibt sich eine Einteilung der Badenden in drei Risikogruppen:

- a) Badende ohne Risikofaktoren und ohne erhöhte Vulnerabilität. Auch ältere Personen und Personen unter PPI-Therapie fallen aufgrund fehlender Daten zu deren Risikoerhöhung in diese Kategorie, zumal diese Personengruppen sich üblicherweise selbst nicht als "krank" oder Risikogruppe wahrnehmen.
- b) Badende mit Risikofaktoren und erhöhter Vulnerabilität hierzu zählen Personen unter Antibiotikatherapie, mit Hauterkrankungen, Wunden.
- c) Badende mit Immunsuppression, Immundefizienz oder Devices.

Es gelten generell die Empfehlungen des Umweltbundesamtes (UBA 2018), wenn Badegäste Hauterkrankungen oder offene Wunden haben, längere Zeit Antibiotika einnehmen oder eine Immunschwäche haben. Diese sollten vor dem Baden Ihre Ärztin oder Ihren Arzt fragen – und im Zweifel besser auf das Baden in Badegewässern verzichten.

4 Ergebnisse

4.1 Bedingungen bei der Probenahme

An den jeweiligen Untersuchungstagen fielen in keinem Fall Niederschläge während der Probenahmen (in drei Fällen am Tag vor der Probenahme), die Bewölkung und Beschattung waren jeweils unterschiedlich, vorwiegend waren es sonnige Tage mit Lufttemperaturen zwischen 18 °C und 34 °C. Die Wassertemperatur lag zwischen 20 °C und 27 °C.

Das Niederschlagsgeschehen während des Untersuchungszeitraums zeichnete sich durch eine sehr trockene Phase aus, die durch wenige Starkniederschlagsereignisse unterbrochen wurde (s. Anhang Abb. 10 bis 15). Die Zuordnung der Messstationen zu den EG-Badegewässern findet sich in Tabelle 7 des Anhangs. Besonders in den Monaten Juli und August lagen die in 2018 gemessenen Monatssummen mit Abweichungen von 40 bis zu 90% deutlich unter dem langjährigen Mittelwert (s. Anhang Abbildung 15). Charakteristisch für die Monate Mai bis Juli war, dass zumeist ein bis drei Niederschlagsereignisse ein Drittel bis zwei Drittel der gesamten Monatssumme lieferten. Dabei betrug die Dauer dieser Ereignisse im Schnitt eine halbe bis zu drei Stunden. Die Heftigkeit und Intensität der Starkregen hat zur Folge, dass innerhalb kürzester Zeit große Regenmengen niedergehen, die nicht mehr kontrolliert abgeleitet werden können. An der Messstelle in Haltern sorgte die Größe der Ereignissummen dafür, dass der Monat Juni 2018 als einziger Monat nicht defizitär gegenüber dem langjährigen Vergleich abschnitt.

Die pH-Werte variierten überwiegend zwischen 7,2 und 8,9, im Extremfall bis pH 10,0, die elektrischen Leitfähigkeiten zwischen 39 mS/m und 78 mS/m, die Sauerstoffgehalte zwischen 5,6 mg/l und 12,1 mg/l, die Sauerstoffsättigungen zwischen 69 und 153 % O2. Die qualitativen Sichttiefen lagen stets > 1 m, meistens > 2 m. Optisch wahrnehmbare Verunreinigungen beschränkten sich auf Auffälligkeiten wie Algen und Kot von Wasservögeln. Teer-Rückstände und aufschwimmende Materialien sowie spezifische Gerüche oder Schaumbildungen wurden nicht bemerkt. Aufgrund der Vor-Ort-Parameter und der protokollierten Auffälligkeiten wie Algen und Kot von Wasservögeln ist davon auszugehen, dass die Schwankungen von pH-Werten und Sauerstoffgehalten auf Eutrophierungserscheinungen zurück zu führen sind, d. h. dass es aufgrund der Algenentwicklung zu einem anomalen Sauerstoffhaushalt des Gewässers und einer biogenen Entkalkung kommt. Nachts wird Sauerstoff durch Dissimilation der Algen verbraucht und es kann zu Sauerstoffdefiziten führen, während tagsüber durch Assimilation der Algen Sauerstoff produziert wird und eine Sauerstoffübersättigung eintreten kann. Die insbesondere an einem Badegewässer beobachtete starke pH-Wert-Erhöhung dürfte durch Entzug von Kohlensäure bei der Assimilation zur Verschiebung des Kalk-Kohlesäure-Gleichgewichtes geführt haben.

An den Untersuchungstagen betrug die Anzahl der Badegäste zwischen 0 und 350. Von den zehn ausgewählten EG-Badegewässern ist lediglich das Badegewässer Baldeneysee (Seaside Beach) anfällig in Bezug auf kurzzeitige Verschmutzungen. In der europäischen Badegewässerrichtlinie (Kapitel I, Artikel 2) wird "Kurzzeitige Verschmutzung" folgendermaßen definiert: "Eine mikrobiologische Verunreinigung [...], die eindeutig feststellbare Ursachen hat, bei der normalerweise nicht damit gerechnet wird, dass sie die Qualität der Badegewässer mehr als ungefähr 72 Stunden ab Beginn der Beeinträchtigung der Qualität der Badege-

wässer beeinträchtigt, und für die die zuständige Behörde [...] Verfahren zur Vorhersage und entsprechende Abhilfemaßnahmen festgelegt hat." Nach den Erkenntnissen des Projektverbund Sichere Ruhr (2015) sind insbesondere die stromaufwärts des Badegewässers gelegenen Mischwassereinleitungen bei Niederschlägen von besonderer Relevanz für kurzzeitige potentielle Verschmutzungen. Gemäß der Badegewässerverordnung wurde daher ein Frühwarnsystem entwickelt, das in Abhängigkeit von der gefallenen Niederschlagmenge kurzzeitige Verschmutzungen vorhersagt und eine Warnung vor einer kurzzeitigen Verschmutzung sicherstellt.

Wir konnten die Probenahmebedingungen Lufttemperatur, Wassertemperatur und Anzahl der Badegäste korrelieren (Abbildung 2); dieser Zusammenhang war unabhängig von der Probenahmerunde nachweisbar.

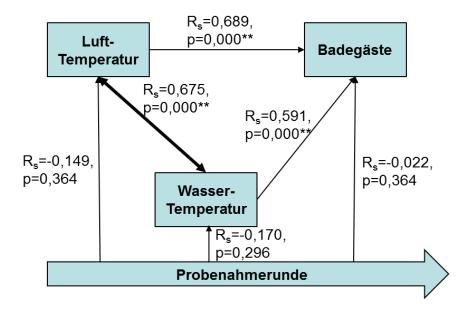


Abbildung 2: Spearman-Korrelationskoeffizienten (R_s) verschiedener Probenahmeparameter, Signifikanzniveau α =0,05. Pfeile zeigen die mutmaßliche Richtung des Zusammenhanges an. Eine Korrelation zwischen Probenahmerunde und den übrigen Parametern (pH, Sauerstoff, Sichttiefe, regnerisches Wetter) konnte nicht nachgewiesen werden.

4.2 Mikrobiologische Parameter nach Badegewässerverordnung

Die Ergebnisse für die mikrobiologischen Parameter in Anlehnung an die Badegewässerverordnung NRW sind in Tabelle 2 zusammengefasst und in Abbildung 3 graphisch sowie statistisch ausgewertet. Hierbei wurden *E. coli*-Konzentrationen von <15 als 1 gerechnet.

Tabelle 2:

Ergebnisse für die mikrobiologischen Parameter in Anlehnung an die Badegewässerverordnung NRW. I: Mai/Juni, II: Juni/Juli, III: Juli/August, IV: August/September. *E. coli* in MPN/100 ml (DIN EN ISO 9308-3). IE in KBE/100 ml (DIN EN ISO 7899-2). Hellblau hinterlegte Badegewässer: Als unbelastet ausgewählte Gewässer. Alle Werte liegen unterhalb der nach § 7 Abs. 2 festgelegten Grenzen für einzelne Werte von 1800 KBE (bzw. MPN) /100 ml für *E. coli* und 700 KBE/100 ml für IE.

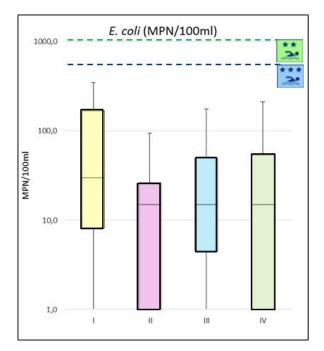
Podogovänor	I		11	II		III		
Badegewässer	E. coli	IE	E. coli	IE	E. coli	IE	E. coli	IE
Aasee	30	5	15	0	15	4	46	4
Baldeneysee	213	290	30	7	161	9	94	5
Bettenkamper Meer	347	24	94	20	177	60	213	14
Bruchertalsperre	30	4	<15	2	61	3	<15	0
Eiserbachsee	30	4	15	23	15	4	15	3
Elfrather See	232	47	15	310	15	4	61	5
Fühlinger See	<15	0	<15	2	<15	3	<15	2
Großer Weserbogen	<15	8	<15	9	<15	22	15	1
Seebad Haltern	<15	0	<15	1	<15	0	<15	1
Naturfreibad Heil	30	4	30	1	15	13	<15	2

Die gemessenen Konzentrationen von E. coli betrugen im Mittel 50 MPN/100 ml (Standardabweichung 81 MPN/100 ml) mit einer Spannweite der Messwerte zwischen 1 (= < 15) und 347 MPN/100 ml. Die gemessenen Konzentrationen von IE betrugen im Mittel 23 KBE/100 ml (Standardabweichung 66 /100 ml) mit einer Spannweite der Messwerte zwischen 0 und 310 /100 ml.

38 von 40 (95%) untersuchten Proben wiesen Konzentrationswerte auf, die einer "ausgezeichneten" Gewässerqualität entsprechen. Lediglich der Baldeneysee (Probenahmerunde I) sowie der Elfrather See (Probenahmerunde II) wiesen eine Konzentration von IE auf, die der Konzentration einer "guten Wasserqualität" entsprechen. Alle Einzelwerte liegen deutlich unterhalb der in §7 Absatz 2 festgelegten Grenzwerte für einzelne Messwerte (1800 KBE (bzw. MPN) /100 ml für *E. coli* und 700 KBE/100 ml für IE).

Eine Veränderung der Konzentrationen über den Untersuchungszeitraum konnte im Mittel nicht nachgewiesen werden. Ein Zusammenhang zwischen Luft- oder Wassertemperatur,

Regenwetter oder Anzahl der Badegäste und den jeweilig gemessenen Bakterienkonzentrationen konnte statistisch nicht nachgewiesen werden (Spearman-Korrelation, alle p>0.05).



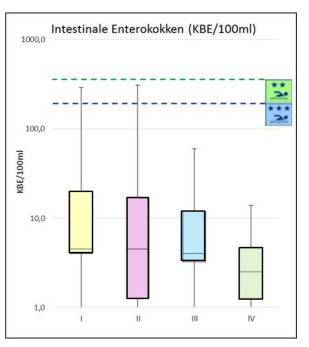


Abbildung 3: Boxplot der Anzahl der Konzentration von *E.coli* und IE in logarithmischer Darstellung über die jeweiligen Probenahmezeiträume. Zur Darstellung wurden alle Werte um +1 erhöht. I: Mai/Juni, II: Juni/Juli, III: Juli/August, IV: August/September. Blaue und grüne gestrichelte Linie/Symbol: Schwellenkonzentration, oberhalb der einzelne Messwerte zu einer schlechteren Qualitätsbewertung der Badegewässer führen könnten – dies dient lediglich der orientierenden Darstellung. Die Unterschiede der zentralen Tendenz (Median) wurden mittels Friedmantest und anschließender Posthoc-Testung verglichen (α=0,05, Korrektur nach Bonferroni). Es zeigte sich keine signifikante Veränderung der medianen Konzentration über die Zeit.

4.3 Antibiotikaresistente Bakterien

In zwei von 40 Proben (5%) bzw. zwei von zehn untersuchten Gewässern (20%) wurden multiresistente Bakterien nachgewiesen. Diese waren

- 1. *E. coli* (3MRGN) in Probenahmerunde I im Elfrather See in einer Konzentration von 4 KBE/100 ml (Zählung auf ESBL-Agar). Bei einer Gesamtkonzentration nachgewiesener *E. coli* von 232 MPN/100 ml.
- 2. *E. coli* (3MRGN) in Probenahmerunde III im Baldeneysee in einer Konzentration von 2 KBE/100 ml (Zählung auf ESBL-Agar). Bei einer Gesamtkonzentration nachgewiesener *E. coli* von 161 MPN/100 ml.

Die mikrobiologischen Details sind Tabelle 3 zu entnehmen. Das Auftreten von MRGN korrelierte statistisch signifikant mit der Wassertemperatur (R_s =0,318, p=0,045*) und der Konzentration von *E. coli* (R_s =0,338, p=0,033*).

Tabelle 3: Mikrobiologische Details der Resistenztestung gefundener multiresistenter Bakterien. Minimale Hemmkonzentration (MHK) und Bewertung nach EU-CAST. R=resistent (getestetes Bakterium ist resistent gegen Antibiotikum), S=sensibel (getestetes Bakterium reagiert sensibel gegen Antibiotikum, d.h. das Antibiotikum ist wirksam). Die ausgewählten Antibiotika entsprechen KRINKO (2012).

Datum	Bade- gewässer	Spezies	Resiste	Resistenz gegen [(MHK) in μg/ml]						
			Acylureido- tions-		Cephalo-		tions- Cephalo-		Fluor- chino- lone	Poly- my- xine
			Piperacillin	Piperacillin/ Tazobactam	Cefotaxim	Ceftazidim	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxacin	Colistin
04.06.	Elfrather See	E. coli (3MRGN)	R (>16)	S (8/4)	R (>2)	R (64)	S (≤1)	S (≤0,125)	R (>2)	S (≤1)
30.07.	Baldeney- see	E. coli (3MRGN)	R (>16)	S (≤4/4)	R (>2)	R (64)	S (≤1)	S (≤0,125)	R (2)	S (≤1)

4.4 Resistenzgene

Es wurde lediglich in einer Probe (2,5%) bzw. einem Gewässer (10%) ein Resistenzgen qualitativ nachgewiesen (Großer Weserbogen, Probenahmerunde IV, OXA-48 like).

4.5 Antibiotikarückstände

Es konnten in acht von 40 Proben (20%) bzw. in drei von zehn untersuchten EG-Badegewässern (30%) Antibiotikarückstände oberhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze nachgewiesen werden.

Die betroffenen EG-Badegewässer waren der Baldeneysee, das Seebad Haltern sowie das Naturfreibad Heil.

Alle vier Proben des Baldeneysees (100%) enthielten Rückstände an Antibiotika. Drei von vier Proben des Seebades Haltern (75%) enthielten Rückstände an Antibiotika. Eine Probe des Naturfreibades Heil (25%) enthielt Rückstände an Antibiotika.

Bei den Untersuchungen zum direkten Nachweis von Antibiotikarückständen wurden nur drei Antibiotikawirkstoffe quantitativ bestimmt:

- Clindamycin
- Sulfamethoxazol
- Trimethroprim

Alle anderen untersuchten Antibiotika lagen unterhalb der quantitativen Bestimmungsgrenze; Clarithromycin, Erythromycin, und Dehydrato-Erythromycin konnten allerdings qualitativ nachgewiesen werden. Das heißt, diese Antibiotika sind vorhanden, ihre Konzentration ist allerding zu gering, um sie sicher messen zu können. Weitere Details zu den gefundenen Antibiotika, den nachgewiesenen Konzentrationen und den PNEC zeigen Tabelle 4 bis Tabelle 6.

Tabelle 4:

Konzentrationsnachweise an Antibiotikarückständen in Proben aus dem <u>Baldeneysee</u>. Alle Werte in ng/l. LOD = limit of detection, qualitative Nachweisgrenze, LOQ = limit of quantification, substrat- und geräteabhängige quantitative Bestimmungsgrenze. <LOD = nicht nachweisbar, <LOQ = nur qualitativer Nachweis. PNEC = predicted no effect concentration for resistance selection nach Bengtsson-Palme und Larsson (2016); "n.b:"= nicht beschrieben.

Antibiotikum	LOQ	PNEC	04.06.2018	02.07.2018	30.07.2018	14.08.2018
Clarithromycin	50	250	<loq< td=""><td><loq< td=""><td><loq< td=""><td>< LOD</td></loq<></td></loq<></td></loq<>	<loq< td=""><td><loq< td=""><td>< LOD</td></loq<></td></loq<>	<loq< td=""><td>< LOD</td></loq<>	< LOD
Clindamycin	20	1000	<loq< td=""><td><loq< td=""><td>25</td><td><loq< td=""></loq<></td></loq<></td></loq<>	<loq< td=""><td>25</td><td><loq< td=""></loq<></td></loq<>	25	<loq< td=""></loq<>
Erythromycin	20	1000	<loq< td=""><td>< LOD</td><td>< LOD</td><td>< LOD</td></loq<>	< LOD	< LOD	< LOD
Erythromycin,-Dehydrato	20	n.b.	<loq< td=""><td>< LOD</td><td>< LOD</td><td>< LOD</td></loq<>	< LOD	< LOD	< LOD
Sulfamethoxazol	20	16000	55	85	86	70
Trimethoprim	20	500	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD

Tabelle 5:

Konzentrationsnachweise von Antibiotikarückständen in Proben aus dem <u>Seebad Haltern</u>. Alle Werte in ng/l. LOD = limit of detection, qualitative Nachweisgrenze, LOQ = limit of quantification, substrat- und geräteabhängige quantitative Bestimmungsgrenze. <LOD = nicht nachweisbar, <LOQ = nur qualitativer Nachweis. PNEC = predicted no effect concentration for resistance selection nach Bengtsson-Palme und Larsson (2016); "n.b:"= nicht beschrieben.

Antibiotikum	LOQ	PNEC	05.06.2018	31.07.2018	28.08.2018
Clarithromycin	50	250	< LOD	< LOD	< LOD
Clindamycin	20	1000	<loq< td=""><td>24</td><td>< LOD</td></loq<>	24	< LOD
Erythromycin	20	1000	< LOD	< LOD	< LOD
Erythromycin,-Dehydrato	20	n.b.	< LOD	< LOD	< LOD
Sulfamethoxazol	20	16000	37	35	22
Trimethoprim	20	500	< LOD	24	< LOD

Tabelle 6:

Konzentrationsnachweise von Antibiotikarückständen in Proben aus dem <u>Naturfreibad Heil</u>. Alle Werte in ng/l. LOD = limit of detection, qualitative Nachweisgrenze, LOQ = limit of quantification, substrat- und geräteabhängige quantitative Bestimmungsgrenze. <LOD = nicht nachweisbar, <LOQ = nur qualitativer Nachweis. PNEC = predicted no effect concentration for resistance selection nach Bengtsson-Palme und Larsson (2016); "n.b:"= nicht beschrieben.

Antibiotikum	LOQ	PNEC	31.07.2018
Clarithromycin	50	250	< LOD
Clindamycin	20	1000	25
Erythromycin	20	1000	< LOD
Erythromycin,-Dehydrato	20	n.b.	< LOD
Sulfamethoxazol	20	16000	< LOD
Trimethoprim	20	500	< LOD

4.6 Zusammenhang zwischen antibiotikaresistenten Bakterien und Antibiotikarückständen

Zur Abschätzung der Korrelation zwischen ARB und Antibiotikarückständen wurde die Odds Ratio (OR) als Zusammenhangsmaß bestimmt. Aufgrund der geringen Fallzahl ist die Berechnung mit einer hohen Ungenauigkeit behaftet, die sich in der Breite des Konfidenzintervalls niederschlägt. Es errechnet sich eine Odds Ratio von 4,429 [0,246; 79,733]. Das heißt, ein signifikanter Zusammenhang konnte nicht nachgewiesen werden. Dies entspricht der Erwartung, da eine Konzentration von Antibiotika unterhalb des PNEC für Resistenzselektion gemäß der Definition derselben keinen Einfluss auf die Resistenzbildung haben sollte.

5 Zusammenfassende Bewertung und Schlussfolgerungen

5.1 Bewertung nach Badegewässerverordnung

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Berichtes lagen die <u>vorläufigen</u> Bewertungen für das Jahr 2018 unter Berücksichtigung der Daten aus den letzten vier Jahren vor (LANUV 2018b). Gemäß diesen Bewertungen kann der Baldeneysee aufgrund zu weniger Messwerte (2018 war erst die zweite Badesaison am Baldeneysee; es werden aber die Daten aus vier Jahren für eine Bewertung benötigt) nicht bewertet werden. Der Elfrather See wird als "mangelhaft", das Bettenkamper Meer als "gut", die übrigen Gewässer als "ausgezeichnet" bewertet.

Im Vergleich hierzu fanden wir bei unseren Untersuchungen in 2018 lediglich in zwei Proben Konzentrationen, die eine Bewertung unterhalb von "ausgezeichnet" zur Folge haben könnten – und in beiden Fällen jedoch im schlechtesten Fall eine Bewertung als "gut" indizieren würden. Hier handelte es sich um den Baldeneysee und den Elfrather See. Alle untersuchten Proben lagen allerdings unterhalb der in § 7 Absatz 2 Badegewässerverordnung NRW festgelegten Grenzwerte von mehr als 1.800 KBE/100 ml für *E. coli* oder von mehr als 700 KBE/100 ml für IE und haben damit keinen Anlass für Badeverbote gegeben.

5.2 Bewertung von Antibiotikarückständen im Hinblick auf eine vorhergesagte "no-effect"-Konzentration für eine Selektion von Antibiotika-Resistenzen

In dieser Studie konnten in lediglich drei von zehn untersuchten EG-Badegewässern Antibiotikarückstandskonzentrationen zwischen 22 ng/l bis maximal 111 ng/l (als Summe) nachgewiesen werden. Diese Summenkonzentrationen liegen weit (wirkstoffspezifisch um ca. den Faktor 10-200) unter den von Bengtsson-Palme und Larsson (2016) vorgeschlagenen PNEC-Werten bezüglich der Selektion antibiotikaresistenter Bakterien (nicht zu verwechseln mit dem ökotoxikologisch abgeleiteten PNEC). Daher kann ein erhöhter Selektionsdruck auf Mikroorganismen seitens der nachgewiesenen Antibiotikarückstände in den untersuchten EG-Badegewässern als unwahrscheinlich angesehen werden.

Frühere Studien zeigten bereits, dass in Oberflächengewässern vergleichbare Antibiotika-Konzentrationen (Rhein, durchschnittlich 78 ng/l in Summe, Färber et al. 2003) nachgewiesen werden können. Fließgewässer-Untersuchungen des LANUV (für den dritten Monitoringzyklus nach europäischer Wasserrahmenrichtlinie, 2012 bis 2014) ergaben Antibiotikarückstandskonzentrationen im Jahresmittelwert (JD) in Höhe von 20-550 ng/l. Sulfamethoxazol wurde dabei in zahlreichen Fließgewässern nachgewiesen (niedrigster ermittelter JD (Min): 20 ng/l, Lenne; höchster ermittelter JD (Max): 550 ng/l, Rotbach). Des Weiteren nachgewiesen wurden beispielsweise Clarithromycin (JD: 30-180 ng/l, Min: Stever, Max: Soestbach), Erythromycin (JD: 40-120 ng/l, Min: Niers, Max: Soestbach) und Roxythromycin (JD: 40-100 ng/l, Min: Ruhr, Max: Schwelme).

In Kläranlagenzuläufen bzw. -abläufen können bezüglich der in den EG-Badegewässern nachgewiesenen Antibiotika deutlich höhere Rückstandskonzentrationen (durchschnittlich 2390 ng/l bzw. 560 ng/l in Summe, Färber et al. 2003) vorliegen. Messungen des LANUV im Rahmen von Kläranlagenmessprogrammen bestätigen, dass die Ablaufkonzentrationen durchschnittlich um den Faktor 10 höher liegen, als die in der vorliegenden Studie gemessenen Konzentrationen in EG-Badegewässern. Bereits veröffentlichte Studien (Färber et al. 2003, Diwan 2010) sowie eine in Kürze erscheinende Publikation zeigen, dass der klinisch beeinflusste Abwasserpfad, vor allem in Bereichen mit hohen Antibiotikaverbrauchszahlen, im Falle von Antibiotikarückstandskonzentrationen einen "Belastungsschwerpunkt" darstellt (klinisches Abwasser: in Summe zwischen 15.700 ng/l und 61.800 ng/l, Färber et al. 2003).

Dahingehend konnten im Abwasser mit direkter Patientenexposition wie Toilettenwässer, Wasser in Duschabläufen und Wasser in Waschbeckensiphons in verschiedenen deutschen Kliniken Rückstandskonzentrationen bis in den 2-stelligen mg/l Bereich nachgewiesen werden. Ferner zeichnet sich klinisch beeinflusstes Abwasser durch ein breiteres Spektrum an nachgewiesenen Wirkstoffen aus (u.a. Meropenem, Linezolid, Vancomycin, Ciprofloxacin, Piperacillin etc.) (Voigt et al., Publikation in Veröffentlichung).

Vergleicht man die o. a. Summenwerte kommt man zu folgender (grober) Abschätzung: Die in den drei EG-Badegewässern nachgewiesenen Antibiotikarückstände liegen in Summe etwa so hoch wie in Fließgewässern, wie dem Rhein, mindestens um einen zweistelligen Faktor niedriger als in Kläranlagenabläufen und mindestens um den Faktor 10.000 - 100.000 niedriger als in Abwässern mit direkter Patientenexposition. Daher ist ein erhöhter Selektionsdruck eher durch von Krankenhausabwasser beeinflussten Gewässern zu erwarten.

Bei den nachgewiesenen Antibiotika (Clarithromycin, Clindamycin, Sulfamethoxazol und Trimethoprim) handelt es sich um in der Human- sowie Veterinärmedizin oral applizierte Wirkstoffe, die sich durch eine höhere Persistenz in Kläranlagen und durch schlechtere Abbaubarkeit als andere Antibiotika-Wirkstoffgruppen in der aquatischen Umwelt auszeichnen.

5.3 Mikrobiologische Bewertung der Gewässerbelastung

3MRGN-positive *E. coli* konnten nur in einer geringen Konzentration von 4 KBE/100 ml im Elfrather See bzw. 2 KBE/100 ml von 3MRGN *E. coli* im Baldeneysee nachgewiesen werden. Zum Vergleich lässt die EG-Badegewässerrichtlinie Konzentrationen von 500 – 1.000 KBE *E. coli*/100 ml (ohne Berücksichtigung von Resistenzmustern) auf der Grundlage einer 95 Perzentil-Bewertung zu und bezeichnet dies als ausgezeichnete bzw. gute Qualität. Der Vergleich zeigt, dass 3MRGN *E. coli* hieran gemessen in geringer Konzentration vorkamen.

Es ist zu beachten, dass die Definition von MRGN (gemäß KRINKO 2012) zur Risikoabschätzung für die Zwecke der Krankenhaushygiene (z. B. Isolierung entsprechender Patienten bei deren Nachweis) entwickelt wurde und nicht zur Charakterisierung von Gewässern. Sie kann aber zur Orientierung und Fokussierung auf die hygienisch-medizinische Relevanz mit einbezogen werden.

Das Vorkommen von 3MRGN *E. coli* in den genannten EG-Badegewässern sollte Anlass sein, das Vorkommen von antibiotikaresistenten Bakterien zu beobachten.

5.4 Hygienisch-medizinische Bewertung

Alle untersuchten Proben entsprachen den hygienisch-mikrobiologischen Qualitätskriterien der europäischen Badegewässerrichtlinie (vgl. § 7 Absatz 2 Badegewässerverordnung NRW).

Nachfolgend werden die einzelnen EG-Badegewässer mit Hinweisen auf Antibiotikarückstände bzw. dem Vorkommen von antibiotikaresistenten klinisch relevanten Bakterien qualitativ bewertet. Diese Bewertung hat vor dem Hintergrund bisher fehlender konsentierter Beurteilungsgrundlagen allenfalls vorläufigen Charakter. Sie kann jedoch die Beurteilung von EG-Badegewässern auf Grundlage der existierenden EG-Badegewässerrichtlinien ergänzen.

5.4.1 Baldeneysee

Der Baldeneysee ist aufgrund einer bisher zu geringen Anzahl an Messwerten (s.o.) nach Badegewässerverordnung nicht bewertet (LANUV 2018b), fällt aber durch wiederkehrende erhöhte Konzentrationen von *E. coli* bzw. IE auf (LANUV 2018a), sodass hier ein auf Niederschlagsmessungen basierendes Frühwarnsystem etabliert wurde, welches bei Regenwetter regelmäßig zu kurzfristigen Badeverboten auslöst; trotz des warmen und trockenen Sommer ist dies auch 2018 vorgekommen.

In der vorliegenden Untersuchung fällt der Baldeneysee mit durchgehenden Hinweisen auf Antibiotikarückstände < PNEC auf; zusätzlich konnte einmalig 3MRGN *E. coli* und eine einmalige Überschreitung der IE-Konzentration über den Schwellenwert für eine "ausgezeichnete" Bewertung festgestellt werden.

Die Hintergründe und Besonderheiten des Baldeneysee als EG-Badegewässer sind bekannt und detailliert im Abschlussbericht des Projektverbundes Sichere Ruhr (2015) beschrieben; die Nutzbarkeit als Badegewässer ist wesentlich diesem Projekt zuzuschreiben, wobei bei dieser Studie das Vorkommen klinisch relevanter antibiotikaresistenter Bakterien noch nicht untersucht wurde.

Insbesondere ist der Baldeneysee eins der ausgewählten EG-Badegewässer, das einen Einfluss durch Krankenhausabwasser aufweist – der ebenfalls untersuchte Aasee war dagegen unbelastet, obwohl auch dieser unter Einfluss von Krankenhausabwasser steht. Das Vorkommen von erhöhten Konzentrationen von Antibiotikarückständen im Abwasser von Krankenhäusern wird im BMBF-Verbundvorhaben HyReKA untersucht und ist mittlerweile gut dokumentiert (Färber et al. 2003, Müller et. al 2018, Exner et al. 2018).

Im Sinne der hygienisch-medizinischen Bewertung wird empfohlen, das Vorkommen von klinisch relevanten antibiotikaresistenten Bakterien und von Antibiotikarückständen in der zukünftigen Badesaison an diesem See mit zu untersuchen, um bei Vorliegen weiterer Ergebnisse die Bewertung ergänzen zu können.

5.4.2 Seebad Haltern

Das Seebad Haltern gilt als Gewässer mit ausgezeichneter Wasserqualität (LANUV 2018b) und einer konstant niedrigen mikrobiologischen Belastung (LANUV 2018a).

Dennoch zeigten sich in allen Proben Hinweise für eine geringgradige Belastung des Gewässers mit Sulfamethoxazol sowie einmalig mit Clindamycin. Sulfamethoxazol ist relativ schwer abbaubar und wird daher häufig in Gewässern in geringen Konzentrationen nachgewiesen. Als relevanter Risikofaktor ist ein Einfluss durch die Landwirtschaft zu nennen, allerdings gilt Sulfamethoxazol als klassisch humanmedizinisches Antibiotikum, das zwar auch in der Tiermedizin verwendet wird, jedoch eher im Bereich der Kleintiere. Insofern lässt sich dieser Befund nicht befriedigend durch Landwirtschaft erklären.

5.4.3 Elfrather See

Der Elfrather See gilt als mikrobiologisch hoch belastet (LANUV 2018a) und wird in der vorläufigen Bewertung der Wasserqualität als "mangelhaft" ausgewiesen (LANUV 2018b), nachdem er 2016/2017 als "ausreichend" galt.

In der vorliegenden Untersuchung fällt der See insgesamt nicht durch hohe Konzentration von *E. coli* oder IE auf, allerdings konnten 3MRGN *E. coli* nachgewiesen werden.

Als Hauptfaktor der Belastung gilt die hohe Zahl an Wasservögeln, die im und am See gefunden werden und durch die Stadt Krefeld erfolglos bekämpft werden. Eine Übertragung von 3MRGN über Vogelkot ist nicht auszuschließen.

5.4.4 Großer Weserbogen

Der Große Weserbogen gilt seit Jahren als qualitativ ausgezeichnetes EG-Badegewässer (LANUV 2018a, 2018b). In unserer Untersuchung wurde einmalig ein "OXA48-like"-Resistenzgen gefunden, dessen umwelthygienische Relevanz noch unklar scheint (Poirel et al. 2012). Aufgrund der Einmaligkeit dieses Befundes und fehlenden Belastungsfaktoren ist eine Bewertung hier nicht möglich.

5.4.5 Naturfreibad Heil

Das Naturfreibad Heil gilt ebenfalls seit Jahren als qualitativ ausgezeichnetes EG-Badegewässer mit stets niedriger mikrobiologischer Belastung (LANUV 2018a, 2018b). Hier fand sich einmalig eine Konzentration von Clindamycin, die knapp oberhalb der quantitativen Nachweisgrenze lag. Außer einem Einfluss durch Landwirtschaft ist kein Risikofaktor beschrieben; Clindamycin wird klassischerweise aufgrund von Nebenwirkungen bei Pferden und Wiederkäuern nur begrenzt eingesetzt, obwohl es grundsätzlich in der Veterinärmedizin zugelassen ist. Da es sich um einen einzelnen Befund handelt, ist auch hier keine Ursachenbewertung möglich.

5.4.6 Übrige Gewässer

Die übrigen Gewässer waren frei von jeglichen ARB, Antibiotika oder Resistenzgenen. Zwei dieser Gewässer (Eiserbachsee und Bruchertalsperre) wurden gezielt wegen der Abwesenheit von Risikofaktoren ausgewählt, bei den übrigen drei Seen (Aasee, Bettenkamper Meer, Fühlinger See) konnte trotz potentieller Risikofaktoren keine Belastung nachgewiesen werden. Alle fünf Gewässer gelten 2018 als Gewässer mit "ausgezeichneter" Wasserqualität (LANUV 2018b).

5.5 Schlussfolgerung

In den letzten Jahren ist es zu einer Zunahme von Publikationen und zu einer deutlichen Erweiterung des Kenntnisstandes über das Vorkommen antibiotikaresistenter Bakterien, Antibiotika-Resistenzen und Antibiotikarückständen in Gewässern, insbesondere von Carbapenem-resistenten Enterobakterien und Carbapenemasen gekommen, nicht zuletzt durch das HyReKA-Projekt (Müller et al. 2018, Exner et al. 2018).

Der Vergleich mit anderen in NRW durchgeführten Untersuchungen (BUND 2018) oder von Untersuchungen außerhalb von NRW (NDR 2018) ist aufgrund unterschiedlicher Untersuchungsverfahren nur bedingt möglich. In der vom BUND beauftragten Untersuchung wurden insbesondere Umweltbakterien ohne klinische Relevanz mit einbezogen. In der vorliegenden Studie ist, wegen des vollkommenen Fehlens einer Bewertungsgrundlage für diese Umweltbakterien, auf die Einbeziehung in die Bewertung bewusst verzichtet worden.

Durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit innerhalb des IHPH unter Mitarbeit von ÄrztInnen, MikrobiologInnen, BiologInnen, ChemikerInnen, AgrarwissenschaftlerInnen und ExpertInnen für Public Health wurde versucht, eine erste Risikobewertung zu gewährleisten, die über eine Rawesenheitsfeststellung von resistenten Bakterien hinausgeht.

Derzeit ist die Regulierung des Vorkommens von antibiotikaresistenten Bakterien, Antibiotikarückständen und Resistenzgenen in Badegewässern und in Fließgewässern offen. Die derzeit ermittelten Befunde können genutzt werden, um diese für eine zukünftige Bewertung von EG-Badegewässern, unter möglicher Einbeziehung von antibiotikaresistenten Bakterien und Antibiotikarückständen, einzubeziehen.

Eine alleinige Bewertung aufgrund des Nachweises von antibiotikaresistenten Bakterien und Antibiotikarückständen bzw. Antibiotika-Resistenzgenen ist derzeit nicht sicher möglich und sollte nur erfolgen, wenn eine konsentierte Bewertung vorliegt.

Bislang erfolgt die Bewertung auf der Grundlage der existierenden EG-Badegewässerrichtlinie und den landesspezifischen Badegewässerrichtlinien, wobei die hierbei vorgelegten Befunde eine Ergänzung für die Bewertung darstellen können.

Zur quantitativen Identifizierung möglicher Risikofaktoren ist außerdem eine größer angelegte Studie notwendig, die auch andere Oberflächengewässer und Abwässer umfassen sollte. Eine derartige Studie wird aktuell vom LANUV für die Jahre 2019/2020 konzipiert.

6 Anhang

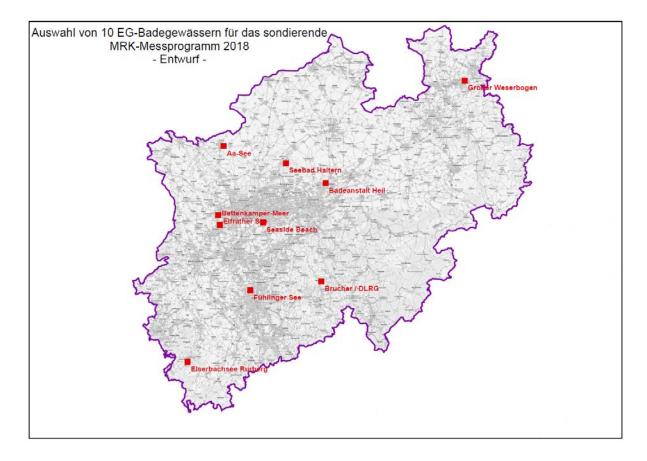


Abbildung 4: Lage der ausgewählten Badegewässer

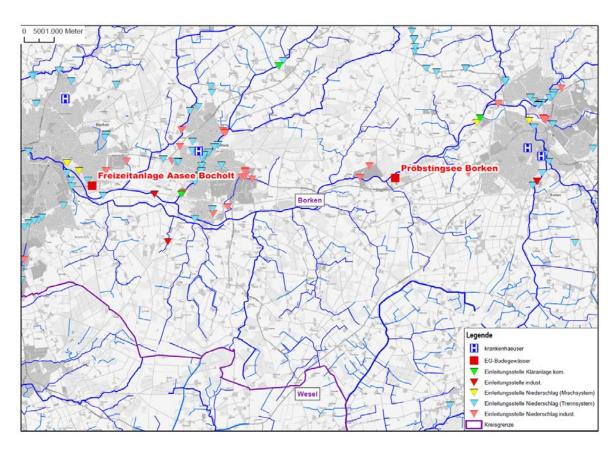


Abbildung 5: Einleitungen im Einzugsgebiet des Aasees/Bocholt

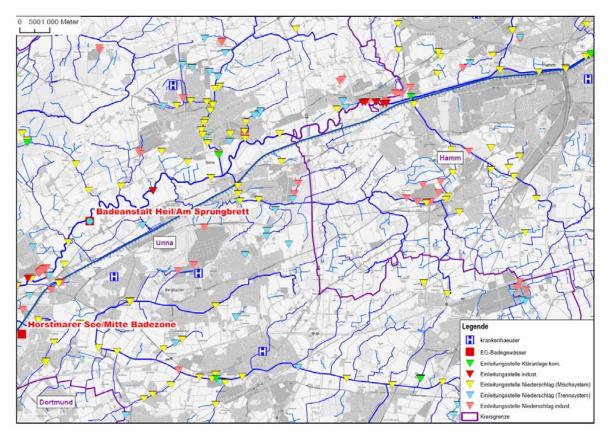


Abbildung 6: Einleitungen im Einzugsgebiet der Badeanstalt Heil

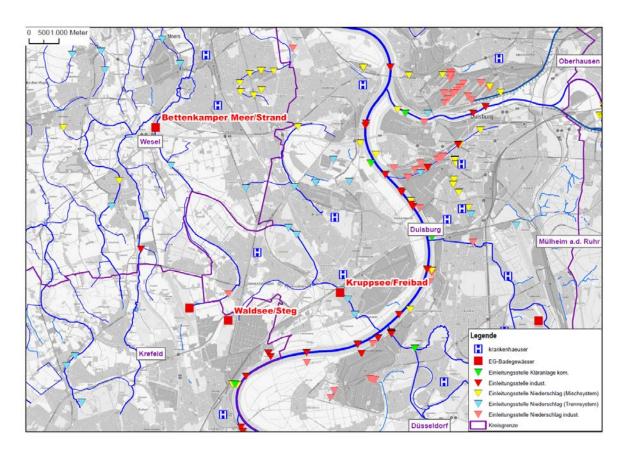


Abbildung 7: Einleitungen im Einzugsgebiet des Bettenkamper Meers

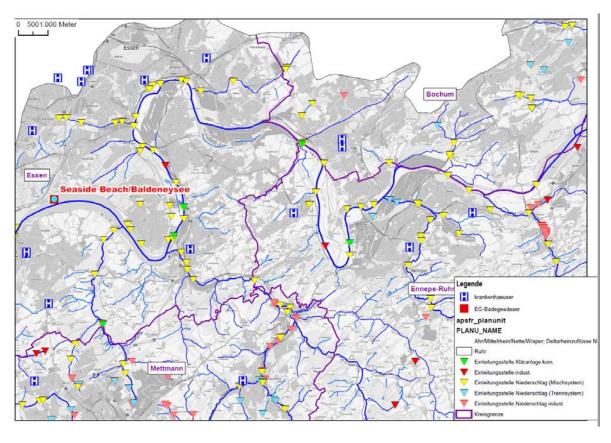


Abbildung 8: Einleitungen im Einzugsgebiet des Seaside Beach / Baldeneysee

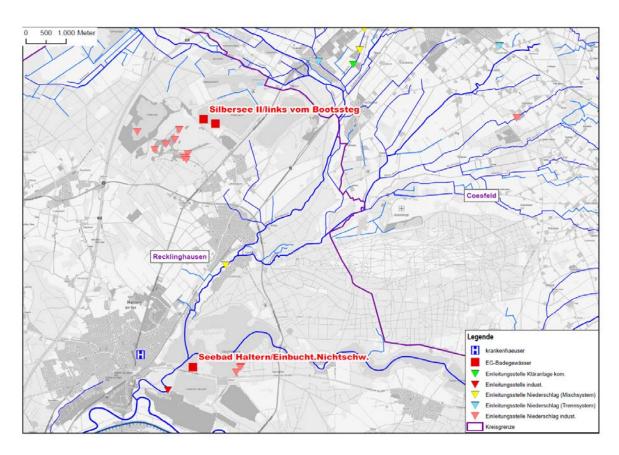


Abbildung 9: Einleitungen im Einzugsgebiet des Seebads Haltern

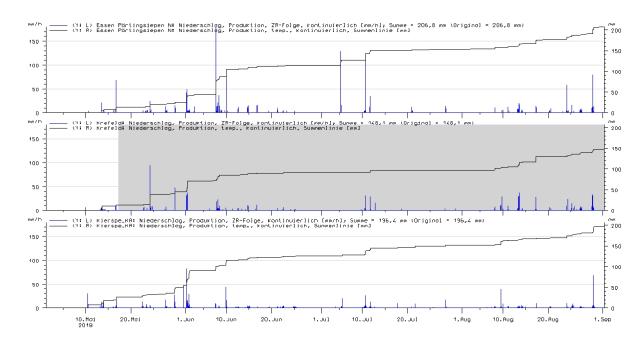


Abbildung 10: Niederschlagsverlauf Mai bis August 2018 (Essen, Krefeld, Kierspe)

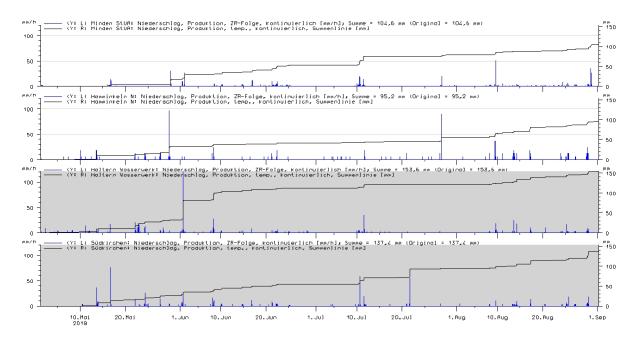


Abbildung 11: Niederschlagsverlauf Mai bis August 2018 (Minden, Hamminkeln, Haltern, Südkirchen)

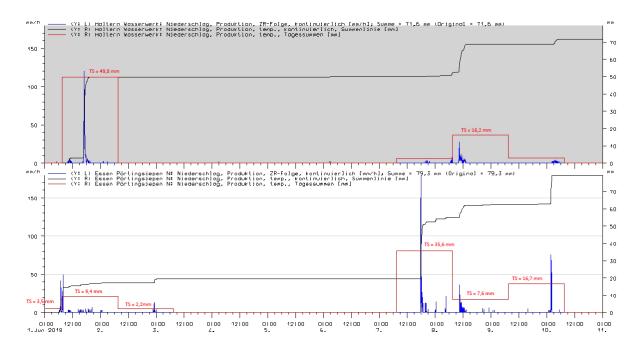


Abbildung 12: Starkniederschlagsereignisse in Haltern und Essen

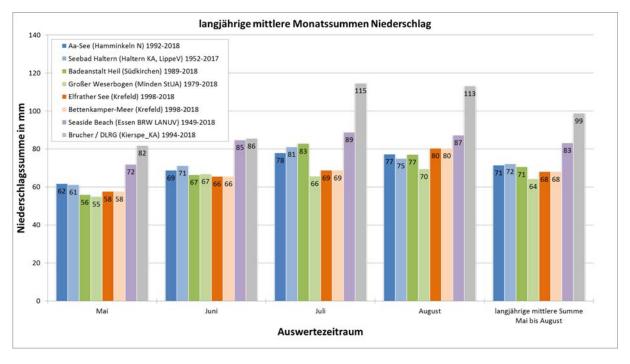


Abbildung 13: Langjährige mittlere Monatssummen Niederschlag

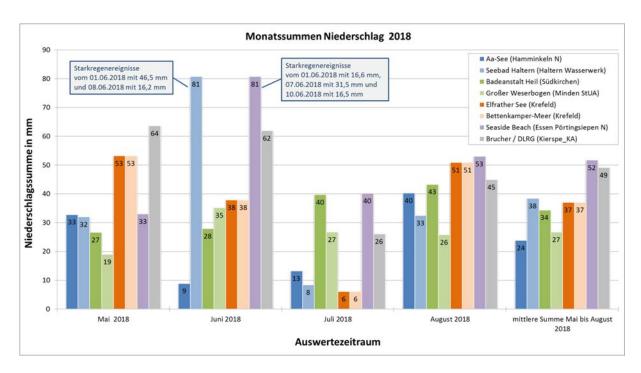


Abbildung 14: Monatssummen Niederschlag

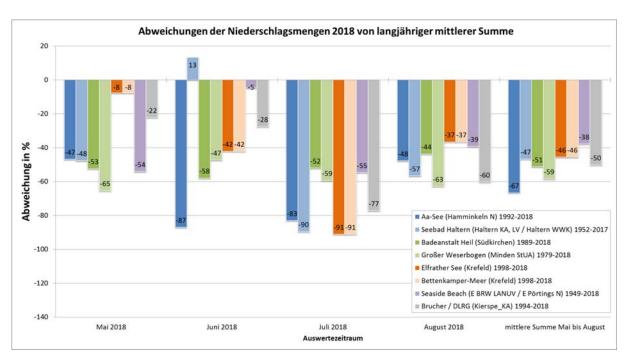


Abbildung 15: Abweichungen der Niederschlagsmengen 2018 von langjähriger mittlerer Summe

Tabelle 7: Beprobte EG-Badegewässer sowie zugehörige Niederschlagsmessstationen

Badegewässer	Quelle Niederschlagsdaten 2018	Quelle Messdaten langj. Auswertung
Elfrather See	Krefeld	Krefeld
Bettenkamper-Meer	Krefeld	Krefeld
Seaside Beach	Essen Pörtingsiepen N	Essen BRW LANUV
Aa-See	Hamminkeln N	Hamminkeln N
Seebad Haltern	Haltern Wasserwerk	Haltern KA (Lippeverband)
Badeanstalt Heil	Südkirchen	Südkirchen
Großer Weserbogen	Minden StUA	Minden StUA
Brucher/DLRG	Kierspe_KA	Kierspe_KA
Fühlinger See	keine Vergleichsstation	keine Vergleichsstation
Eiserbachsee Rurberg	keine Vergleichsstation	keine Vergleichsstation

Tabelle 8:

Liste untersuchter Antibiotika mit den jeweiligen qualitativen Nachweis- und quantitativen Bestimmungsgrenzen (LOD: limit of detection; LOQ: limit of quantification). H: Einsatz in der Humanmedizin – O: oral verabreichbar, damit ambulant anwendbar, P: intravenös verabreichbar, damit im Krankenhaus anwendbar (BMG 2018, BVL und PEI 2015, DIMDI 2018, Frank 2011, Frank und Daschner 2013). V: Einsatz in der Veterinärmedizin (Löscher et al. 2014, BMG 2018)

	Klasse	н	v	LOD	LOQ
Antibiotikum				[ng/L]	[ng/L]
Amoxicillin	Penicilline	Ja (O,P)	Ja	15	50
Ampicillin	Penicilline	Ja (O,P)	Ja	65	200
Azithromycin	Makrolide	Ja (O,P)	Nein	15	50
Benzylpenicillin	Penicilline	Ja (P)	Ja	15	50
Cefaclor	Cephalosporine, 2. Gen	Ja (O)	nein	15	50
Cefotaxim	Cephalosporine, 3. Gen	Ja P)	Nein	15	50
Ceftazidim	Cephalosporine, 3. Gen	Ja (P)	Nein	35	100
Cefuroxim	Cephalosporine, 2. Gen	Ja (O,P)	Nein	65	200
Chlortetracyclin	Tetracycline	Ja (O)	Ja	65	200
Ciprofloxacin	Fluorchinolone	Ja (O,P)	Nein	65	200
Clarithromycin	Makrolide	Ja (O,P)	nein	15	50
Clindamycin	Lincosamide	Ja (O,P)	Ja	5	20
Cloxacillin	Penicilline	Nein	Ja	5	20
Dicloxacillin	Penicilline	Nein	Nein	5	20
Doxycyclin	Tetracycline	Ja (O,P)	Ja	65	200
Enrofloxacin	Fluorchinolone	Nein	Ja	65	200
Erythromycin	Makrolide	Ja (O,P)	Ja	5	20
Erythromycin,-Dehydrato	Makrolide	Metabolit		5	20
Flucloxacillin	Penicilline	Ja (O,P)	Nein	5	20
Linezolid	Oxazolinidone	Ja (O,P)	Nein	35	100
Meropenem	Carbapeneme	Ja (P)	Nein	65	200
Methicillin	Penicilline	nein	Nein	5	10
Metronidazol	Nitroimidazole	Ja (O,P)	Ja	35	100
Mezlocillin	Penicilline	Ja (P)	Nein	5	20
Moxifloxacin	Fluorchinolone	Ja (O,P)	Nein	65	200
Nafcillin	Penicilline	Nein	Ja	5	20

Antibiotikum	Klasse	Н	V	LOD [ng/L]	LOQ [ng/L]
Ofloxacin	Fluorchinolone	Ja (O,P)	Nein	65	200
Oxacillin	Penicilline	Nein	Ja	5	10
Oxytetracyclin	Tetracycline	Ja (O,P)	Ja	65	200
Phenoxymethylpenicillin	Penicilline	Ja (O)	Ja	5	20
Piperacillin	Aminopenicilline	Ja (P)	Nein	35	100
Roxithromycin	Makrolide	Ja (O)	Nein	15	50
Spiramycin	Makrolide	Ja (O)	Ja	35	100
Sulfachlorpyridazin	Sulfonamide	Nein	Nein	15	50
Sulfadiazin	Sulfonamide	Ja (O)	Ja	35	100
Sulfadimethoxin	Sulfonamide	Nein	Ja	15	50
Sulfadimidin	Sulfonamide	Nein	Ja	5	20
Sulfadoxin	Sulfonamide	Nein	Ja	15	50
Sulfaethoxypyridazin	Sulfonamide	Nein	Nein	15	50
Sulfamerazin	Sulfonamide	Nein	Ja	15	50
Sulfamethoxazol	Sulfonamide	Ja (O)	ja	5	20
Sulfamethoxazol-N4- Acetyl	Sulfonamide	Meta	abolit	35	100
Sulfamethoxypyridazin	Sulfonamide	Nein	Ja	5	10
Sulfathiazol	Sulfonamide	Nein	Nein	35	100
Tetracyclin	Tetracycline	Ja (O,P)	Ja	65	200
Trimethoprim	Folsäureantagonist	Ja (O,P)	Ja	5	20
Tylosin	Makrolide	Nein	Ja	15	50
Vancomycin	Glycopeptide	Ja (O,P)	Nein	35	100

7 Literaturverzeichnis

- Badegewässerverordnung NRW (2007) Verordnung über die Qualität und die Bewirtschaftung der Badegewässer vom 11. Dezember 2007.
- Bengtsson-Palme, Johan; Larsson, D. G. Joakim (2016) Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: Proposed limits for environmental regulation. In: *Environment international* 86, S. 140–149.
- Bund Naturschutz Deutschland NRW (2018) BUND weist multiresistente Keime in Gewässern nach. Online unter: https://www.bund-nrw.de/service/meldungen/detail/news/bund-weist-multiresistente-keime-in-gewaessern-nach/, zuletzt aufgerufen am 11.12.2018.
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit; Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (2016) Germap 2015: Antibiotika-Resistenz und -Verbauch; Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human-und Veterinärmedizin in Deutschland. Rheinbach: Antiinfectives Intelligence.
- Bundesministerium für Gesundheit (2018) PharmNet. Das Portal für Arzneimittelinformationen des Bundes und der Länder. Online unter: https://www.pharmnet-bund.de/static/de/index.html, zuletzt aufgerufen am 11.12.2018.
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2018) ATC-Klassifikation mit definierten Tagesdosen DDD 2018. Online unter: https://www.dimdi.de/dynamic/.downloads/arzneimittel/atcddd/atc-ddd-amtlich-2018.pdf, zuletzt aufgerufen am 18.12.2018.
- DIN 38402-12 (1985) Deutsche Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung; Allgemeine Angaben (Gruppe A); Probenahme aus stehenden Gewässern (A 12). Berlin: Beuth-Verlag.
- DIN EN ISO 19458 (2006) Probenahme für mikrobiologische Untersuchungen. Berlin: Beuth-Verlag.
- DIN EN ISO 5667-6 (2016) Wasserbeschaffenheit Probenahme Teil 6: Anleitung zur Probenahme aus Fließgewässern (ISO 5667-6:2014); Deutsche Fassung EN ISO 5667-6:2016; Berlin (Beuth). Berlin: Beuth-Verlag.
- DIN EN ISO 7899-2 (2000) Wasserbeschaffenheit Nachweis und Zählung von intestinalen Enterokokken Teil 2: Verfahren durch Membranfiltration. Berlin: Beuth-Verlag.
- DIN EN ISO 9308-3 (1999) Wasserbeschaffenheit Nachweis und Zählung von Escherichia coli und coliformen Bakterien in Oberflächenwasser und Abwasser Teil 3: Miniaturisiertes Verfahren durch Animpfen in Flüssigmedium (MPN-Verfahren). Berlin: Beuth-Verlag.
- Diwan, Vishal; Tamhankar, Ashok J.; Khandal, Rakesh K.; Sen, Shanta; Aggarwal, Manjeet; Marothi, Yogyata; Iyer, Rama V.; Sundblad-Tonderski, Karin; Stålsby-Lundborg, Cecilia (2010) Antibiotics and antibiotic-resistant bacteria in waters associated with a hospital in Ujjain, India. BMC Public Health.
- Dufour, Alfred P.; Evans, Otis; Behymer, Thomas D.; Cantú, Ricardo (2006) Water ingestion during swimming activities in a pool: a pilot study. J Water Health; 4(4):425–30.

- Europäische Badegewässerrichtlinie (2006) 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.
- EUCAST (2018) Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 8.1. Online verfügbar unter http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_8.1 _Breakpoint_Tables.pdf, zuletzt aufgerufen am 27.11.2018.
- Exner, Martin; Schmithausen, Ricarda Maria; Schreiber, Christiane; Bierbaum, Gabriele; Parcina, Marijo; Engelhart, Steffen et al. (2018) Preliminary risk assessment from a hygienic medical perspective concerning antibiotic-resistant bacteria in water bodies, wastewater, bathing water and possible consequences for drinking water hygiene. In: Hyg Med 43 (5), D46-D54.
- Färber, Harald: Skutlarek, Dirk; Exner, Martin (2003) Abschlussbericht zum Forschungsprojekt "Untersuchung von Krankenhausabwässern eines Universitätsklinikums, von kommunalem Abwasser sowie von Oberflächenwasser und Uferfiltraten auf Rückstände ausgewählter Antibiotika".
- Frank, Uwe (2011) Antibiotika in der Praxis mit Hygieneratschlägen. 9., vollständig überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Frank, Uwe; Daschner, Franz (2013) Antibiotika am Krankenbett: 2013 2014. 16., vollst. überarb. und aktual. Aufl. Berlin u.a: Springer Medizin.
- Hochberg, Yosef (1988). "A Sharper Bonferroni Procedure for Multiple Tests of Significance" (PDF). Biometrika. 75 (4): 800–802.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2010) Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von immunsupprimierten Patienten. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). In: Bundesgesundheitsbl. 53 (4), S. 357–388.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2012) Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI). In: *Bundesgesundheitsbl.* 55 (10), S. 1311–1354.
- Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (2018a) Badegewässer in Nordrhein-Westfalen. Online verfügbar unter http://www.badegewaesser.nrw.de/bg1.htm, zuletzt aufgerufen am 27.11.2018.
- Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (2018b) Vorläufige Badegewässerbewertung für 2018.
- Löscher, Wolfgang; Richter, Angelika; Potschka, Heidrun (2014) Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. 9., aktualisierte und erw. Aufl.
- Menchise, Alexandra N.; Cohen, Mitchell B. (2014) Acid-reducing agents in infants and children: friend or foe? JAMA Pediatr; 168(10):888–90.
- Ministerium für Umwelt, Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz in Nordrein-Westfalen (2016) Leitfaden Monitoring Oberflächengewässer. Anlage D4 Umweltquali-

- tätsnormen und Orientierungswerte. Online verfügbar unter https://www.flussgebiete.nrw.de/node/7724, zuletzt aufgerufen am 08.12.2018.
- Müller, Heike; Sib, Esther; Gajdiss, Mike; Klanke, Ursula; Lenz-Plet, Franziska; Barabasch, Vanessa et al. (2018) Dissemination of multi-resistant Gram-negative bacteria into German wastewater and surface waters. In: *FEMS microbiology ecology*. DOI: 10.1093/femsec/fiy057.
- Norddeutscher Rundfunk (2018) Auf der Spur der Superkeime. Panorama die Reporter 06.02.2018 21:15 Uhr. Online verfügbar unter https://www.ndr.de/fernsehen/sendungen/panorama_die_reporter/Auf-der-Spur-der-Superkeime,panorama8258.html, zuletzt aufgerufen am 27.11.2018.
- Poirel, Laurent; Potron, Anaïs; Nordmann, Patrice (2012) OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. J Antimicrob Chemother 2012; 67(7):1597–606.
- Projektverbund Sichere Ruhr (2015) Sichere Ruhr. Gemeinsamer Abschlussbericht aller Verbundprojektpartner Förderkennzeichen 02WRS1283A bis J inkl. Ergänzungen zur Weiterförderung 2015.
- Robert Koch-Institut (2011) Definition der Multiresistenz gegenüber Antibiotika bei gramnegativen Stäbchen im Hinblick auf Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung. In: Epidemiologisches Bulletin (36), S. 337–339, zuletzt aufgerufen am 08.12.2018.
- Rosen, Rachel; Amirault, Janine; Liu, Hongye; Mitchell, Paul; Hu, Lan; Khatwa, Umakanth; Onderdonk, Andrew (2014) Changes in gastric and lung microflora with acid suppression: acid suppression and bacterial growth. JAMA Pediatr; 168(10):932–7.
- Schwabe, Ulrich; Paffrath, Dieter; Ludwig, Wolf-Dieter; Klauber, Jürgen (2018) Arzneiver-ordnungs-Report 2018. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Umweltbundesamt (2009) Coliforme Bakterien im Trinkwasser. Empfehlung zur Risikoabschätzung und Massnahmen bei systemischer Kontamination: Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit beim Umweltbundesamt. Bundesgesundheitsbl. 2009; 52(4):474–81.
- Umweltbundesamt (2018) FAQ: Antibiotikaresistente Bakterien in Badegewässern. Online verfügbar unter https://www.umweltbundesamt.de/themen/wasser/schwimmen-baden/badegewaesser/faq-antibiotikaresistente-bakterien-in, zuletzt aufgerufen am 27.11.2018.

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen

Leibnizstraße 10 45659 Recklinghausen Telefon 02361 305-0 poststelle@lanuv.nrw.de

www.lanuv.nrw.de