

ANTIBIOTIKARESISTENZEN IM TRINKWASSER?

Über Fäkalien und Gülle können Antibiotikarückstände und antibiotikaresistente Bakterien ins Abwasser oder in den Boden und schliesslich auch in Gewässer und das Grundwasser gelangen. Ist dies eine Gefahr für das Trinkwasser? Eine Untersuchung von SVGW und Eawag ging dieser Frage nach. Um zu klären, ob sich resistente Bakterien und Resistenzgene auch im Trinkwasser nachweisen lassen und welche Auswirkung dabei die Trinkwasseraufbereitung und die Netzpassage haben, wurde Roh-, Rein- und Netzwasser auf Antibiotikaresistenzen bei heterotrophen Keimen und molekularbiologisch auf das Vorkommen verschiedener Resistenzgene untersucht.

Helmut Bürgmann, Eawag, Abteilung Oberflächengewässer*

Stefanie Imminger, Universität Wien, Departement für Mikrobiologie und Ökosystemforschung, Division Mikrobielle Ökologie

RÉSUMÉ

LES RÉSISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES DANS L'EAU POTABLE?

Des résidus d'antibiotiques et des bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent se propager, par l'intermédiaire des matières fécales et du lisier, dans les eaux usées ou dans le sol et finalement aussi dans les cours d'eau et les eaux souterraines. Une étude de la SSIGE et de l'IFAEPE a porté sur la question de savoir si l'on pouvait prouver l'existence de bactéries résistantes et de gènes de résistance dans l'eau potable et sur les effets du traitement de l'eau potable et de son passage dans les conduites. Cette étude a examiné s'il existait dans l'eau brute, l'eau purifiée et l'eau du réseau des résistances aux antibiotiques au niveau des germes hétérotrophes et si l'on pouvait constater, dans le domaine de la biologie moléculaire, l'émergence de gènes de résistance. Les résultats montrent que les procédés habituels de traitement de l'eau potable constituent déjà une solide barrière contre les bactéries résistantes. Néanmoins, certaines bactéries résistantes survivent et se peuvent se multiplier dans le réseau de conduites. Celles-ci peuvent en principe transférer leur résistance aux bactéries intestinales ainsi qu'aux pathogènes. Cependant, la charge mesurée est faible comparativement aux autres voies d'exposition et ne joue vraisemblablement pas un rôle important dans la propagation des résistances en Suisse.

EINLEITUNG

Antibiotikaresistente Keime sind weltweit auf dem Vormarsch – diese Tatsache gilt als unbestritten. Dadurch wird zunehmend eine der grossen Errungenschaften der modernen Medizin bedroht. Lange Zeit haben Antibiotika vielen Infektionskrankheiten ihren Schrecken genommen, zudem sind sie entscheidend für die Infektionsprophylaxe bei riskanten chirurgischen Eingriffen. Doch der häufige und manchmal unbedachte Einsatz dieser Medikamente hat dazu geführt, dass viele Erreger mittlerweile Mechanismen entwickelt haben, die sie gegen Antibiotika widerstandsfähig machen. Da sich diese resistenten Mikroorganismen zunehmend verbreiten, sind weltweit zahlreiche Anstrengungen im Gang, um dieser Entwicklung entgegenzutreten. Auch die Schweiz hat seit 2015 eine nationale Strategie zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen (StAR), Informationen dazu unter www.star.admin.ch/star/de/home.html. Zunehmend wird beim Kampf gegen die Entwicklung und Ausbreitung von Resistenzen neben rein medizinischen und hygienischen Massnahmen auch der Rolle der Landwirtschaft und der Umwelt Beachtung geschenkt. Vor allem in der konventionellen Tierproduktion werden Antibiotika in grossen Mengen einge-

* Kontakt: helmut.buergmann@eawag.ch

setzt [1]. Ausserdem gelangen sowohl deren Rückstände wie auch antibiotikaresistente Bakterien durch Ausscheidungen von Mensch und Tier unbeabsichtigt in die Umwelt. Die StAR verfolgt daher bewusst einen *One-Health*-Ansatz. Dieser soll die komplexen Zusammenhänge bei der Entstehung und Verbreitung von Resistenzen im medizinischen und landwirtschaftlichen Umfeld sowie in Umweltsystemen umfassend berücksichtigen und entsprechend auf allen Ebenen Massnahmen implementieren.

RESISTENZEN IM WASSERKREISLAUF

Neben der Nahrungsmittelproduktion wird auch dem Wasser besondere Aufmerksamkeit geschenkt, denn mit Fäkalien, Spital- und Industrieabwässern gelangen Antibiotikarückstände und resistente Bakterien ins Abwasser (Fig. 1). Zahlreiche Untersuchungen haben inzwischen belegt, dass Resistenzen durch konventionelle Abwasserreinigungsanlagen nicht komplett entfernt werden können und auf diese Weise auch in die Gewässer

gelangen und sich dort anreichern können [1]. Dabei spielen sowohl Fäkalkeime [2] als auch harmlose Umweltbakterien eine Rolle, denn Bakterien sind zum sogenannten horizontalen Genaustausch fähig, das heisst sie können genetische Informationen, wie z.B. die Fähigkeit zur Antibiotikaresistenz, untereinander austauschen. Das bedeutet letztlich, dass Resistenzen sich mit Umweltbakterien verbreiten könnten und diese dadurch wiederum für Krankheitserreger potenziell leichter zugänglich werden.

ZIELSETZUNG UND VORGEHENSWEISE

Die in der Umwelt zirkulierenden Resistenzen können auf verschiedenen Wegen wieder mit dem Menschen in Kontakt kommen. In Bezug auf die Gewässer liegt natürlich die Frage auf der Hand, ob die dort vorhandenen Resistenzen ins Trinkwasser und damit bei uns auf den Tisch gelangen können. Um dieser Frage nachzugehen, stellte die Eawag im Auftrag des SVGW und von Schweizer Trinkwasserunternehmen Untersuchungen

an. Das Ziel war es, erste grundlegende Informationen über das Vorkommen von antibiotikaresistenten Bakterien bzw. Resistenzgenen in Trinkwasserquellen, Trinkwasseraufbereitungsanlagen und Trinkwasserleitungsnetzen der Schweiz zu erhalten.

In Anlehnung an einschlägige Empfehlungen [3] wurden relativ einfache, aber aussagekräftige Indikatoren ausgesucht, um Resistenzen in der gesamten bakteriellen Population im Trinkwasser zu detektieren. Es wurde also nicht nach resistenten potenziellen Krankheitserregern gesucht (wie z.B. resistente Vertreter der ebenfalls oft als Indikatororganismen untersuchten *Escherichia coli* oder *Pseudomonas aeruginosa*), denn deren Vorkommen ist aufgrund der bestehenden Qualitätssicherung im Schweizer Trinkwasser normalerweise nicht zu erwarten. Stattdessen wurden basierend auf einer Methode zur Bestimmung der aeroben mesophilen Keimzahl Bakterien mit Resistenzen gegen verschiedene Antibiotika auf R2A-Agar isoliert (Box 1). Mit

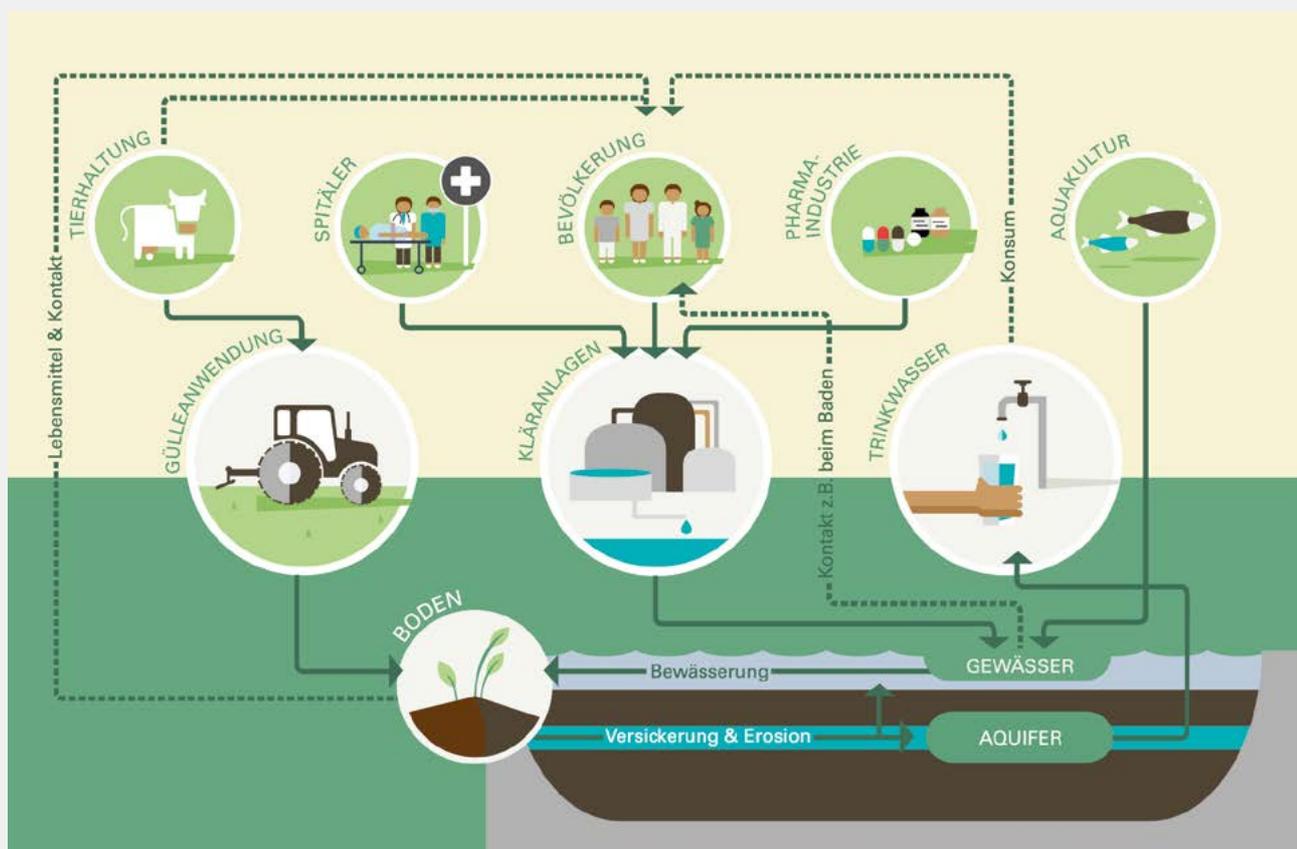


Fig. 1 Antibiotikarückstände und resistente Bakterien, die sich beim Einsatz der Antibiotika entwickeln, gelangen auf verschiedenen Wegen in die Umwelt. Dort können existierende Resistenzen weiterverbreitet werden oder sich evolutionär verändern. Resistente Bakterien oder ihre mobilen Resistenzgene gelangen auf verschiedenen Wegen wieder zum Menschen.

Résidus d'antibiotiques et bactéries résistantes qui se développent lors de l'utilisation d'antibiotiques et se libèrent dans l'environnement. Des résistances existantes peuvent continuer de se disséminer dans l'environnement ou évoluer avec le temps. Les bactéries résistantes ou leurs germes de résistance mobiles atteignent l'homme par différentes voies.

molekularbiologischen Methoden wurde ausserdem direkt das Vorkommen von Resistenzgenen im Wasser untersucht. Bei den letztgenannten Analysen wurde mit quantitativer Polymerase-Kettenreaktion (qPCR) die Anzahl der Kopien ausgesuchter Resistenzgene in DNA-Extrakten aus Wasserproben bestimmt. Des Weiteren wurden Gesamtzellzahlen mit Durchflusszytometrie, qPCR und Plattierungsmethoden sowie zahlreiche Standardparameter der Trinkwasseranalyse

erhoben. Untersucht wurden zum einen in einer Übersichtsstudie an acht Schweizer Trinkwasserversorgern das Rohwasser sowie das Trinkwasser direkt nach der Aufbereitung und nach der Passage des Leitungsnetzes. Die Beprobung wurde im Abstand von zwei bis drei Wochen dreimal wiederholt, um auch eine zeitliche Variabilität zu erfassen. Bei einem weiteren Versorger wurden detailliertere Untersuchungen über einen längeren Zeitraum durchgeführt, um die saisonale und

räumliche Variabilität möglicher Vorkommen von Resistenzen genauer zu erfassen.

UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

VARIABLE BELASTUNG DES ROHWASSERS

Bei der Auswahl der Betriebe für die Studie wurde versucht, die Vielfaltigkeit der Rohwasserquellen in der Schweiz zu berücksichtigen. Seewasserfassungen, Flusswasser, Uferfiltrat, eine Karstquelle und gemischte Wasserquellen waren vertreten (Tab. 1).

Eine hohe Variabilität zwischen den Standorten sowie den einzelnen Probenahmen zeigte sich bei den Rohwasserproben. Die durchflusszytometrisch bestimmten Gesamtzellzahlen schwankten zwischen $2,8 \times 10^4$ und 3×10^6 Zellen/ml. Die Lebendzellzahlen lagen etwas tiefer ($1,3 \times 10^4$ bis $7,5 \times 10^5$ Zellen/ml) (Fig. 2). Das Ziel, ein breites Spektrum mikrobiologischer Einträge in den untersuchten Proben abzubilden, wurde somit erreicht.

TRINKWASSERAUFBEREITUNG NIVELLIERT DIE MIKROBIOLOGISCHE QUALITÄT

Alle untersuchten Standorte führen eine Trinkwasseraufbereitung durch, auch hier bieten die gewählten Standorte eine Auswahl von verschiedenen in der Schweiz üblichen Behandlungsmethoden – von einstufig bis mehrstufig. Das aufbereitete Trinkwasser weist durchgehend Lebendzellzahlen unter $1,5 \times 10^5$ Zellen/ml auf (Fig. 2). Der Vergleich der Lebendzellzahlen im Rein- und Netzwasser zeigt darüber hinaus, dass kein signifikanter Anstieg der Lebendzellzahlen im Verteilsystem beobachtet wurde (paarwei-

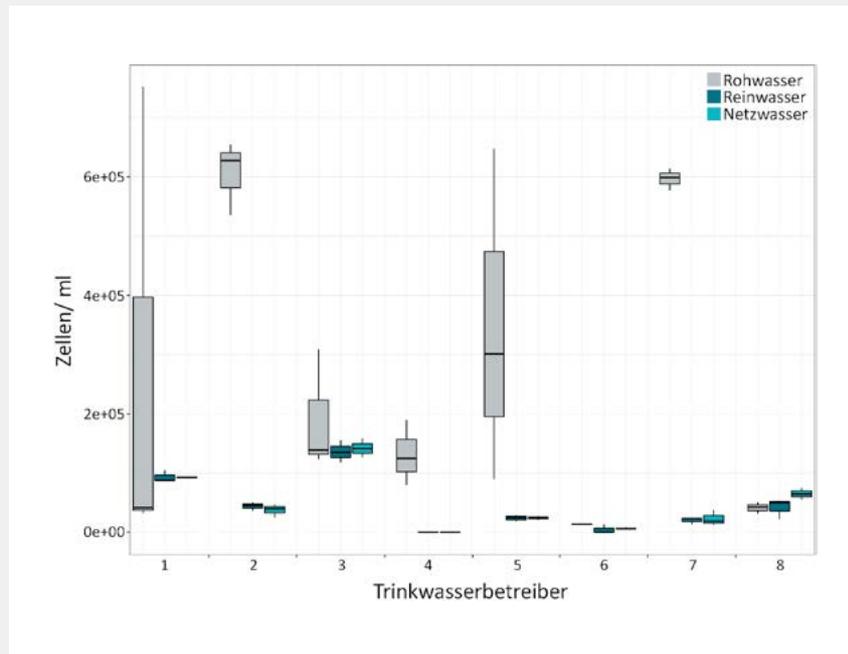


Fig. 2 Lebendzellzahlen (Durchflusszytometrie) für Roh-, Rein- und Netzwasser von acht Schweizer Trinkwasserversorgern aus drei unabhängigen Beprobungen. Boxen zeigen 1. und 3. Quartil und den Median, Whiskers zeigen Maximal- und Minimalwerte.

Nombre de cellules vivantes (cytométrie en flux) dans l'eau brute, l'eau purifiée et celle du réseau de 8 distributeurs d'eau provenant de 3 échantillons distincts. Les boîtes indiquent le 1^{er} et le 3^e quartiles et la médiane; les moustaches indiquent les valeurs max. et min.

Versorger #	Rohwasser	Reinwasser-Aufbereitung	Netzwasser
1	Flusswasser unbehandelt, nach Schnellfiltration und Grundwasser nach Aktivkohlefiltration	UV-Desinfektion	Laufwasserbrunnen aus Hochzonenversorgung (längere Aufenthaltszeit)
2	Seewasser	Vorfilter, Ozonung, Aktivkohle/Sandfilter, Chlorierung (Netzschutz)	Laufwasserbrunnen Mischwasser mit 2/3 Seewasser, Grund- und Quellwasser
3	Karstquelle	Ozonung und UV-Desinfektion	Hahnenwasser
4	Seewasser	Ozonung	Laufwasserbrunnen
5	Seewasser, Quell- und Grundwasser (keine genauen Angaben)	(keine genauen Angaben) Chlorierung (Netzschutz)	(keine Angaben)
6	Uferfiltrat und Grundwasser	Chlorierung (Netzschutz)	Hahnenwasser
7	Seewasser	Reinwasserreservoir nach Ozonung	Laufwasserbrunnen
8	Uferfiltrat	Mischwasser aus Uferfiltrat direkt und chloriertem Uferfiltrat	Laufwasserbrunnen nicht 100% identisch mit Reinwasser, Zumischung von aufbereitetem Seewasser

Tab. 1 Angaben zur Herkunft des Rohwassers, der Aufbereitung des Reinwassers und der Herkunft der Netzwasserprobe bei den beprobten Trinkwasserversorgern.

Indications sur l'origine de l'eau brute, le traitement de l'eau purifiée et l'origine de l'échantillon d'eau du réseau des entreprises de distribution d'eau potable testées.

ser t-test, $P > 0,1$ in allen Fällen). In Rohwasserproben wurden Bakterien mit Resistenzen gegen alle drei der getesteten Antibiotika bzw. Antibiotikakombinationen nachgewiesen (Box 1). Tet- und Sul/Trm/Str-resistente Bakterien wurden im Rohwasser von allen Standorten und in den meisten, wenn auch nicht allen individuellen Rohwasserproben nachgewiesen. Nor/Cef-Resistenz wurde dagegen meist nur in einem Teil der Rohwasser-Triplikate pro Standort nachgewiesen und trat immer mit geringer Häufigkeit nahe der Nachweisgrenze auf.

RESISTENTE BAKTERIEN AUCH IM TRINKWASSER

Im Gegensatz zum Rohwasser wurden Bakterien mit Nor/Cef-Resistenz im Rein- und Netzwasser nicht mehr nachgewiesen. Die Häufigkeit der Tet- und Sul/Trm/Str-Resistenzen war im Reinwasser im Vergleich zum Rohwasser insgesamt deutlich reduziert, nahm im Unterschied zu den Lebendzellzahlen während der Netzpassage aber tendenziell wieder leicht zu, blieb dabei aber unter den Werten von Rohwasser (Fig. 3). Diese Tendenz lässt sich auch anhand der Trends in den einzelnen Betrieben und Probenahmezeitpunkten belegen.

In 20 von 24 Fällen wurde bei dieser Betrachtungsweise eine Abnahme der Häufigkeit von Tet-Resistenzen zwischen Roh-

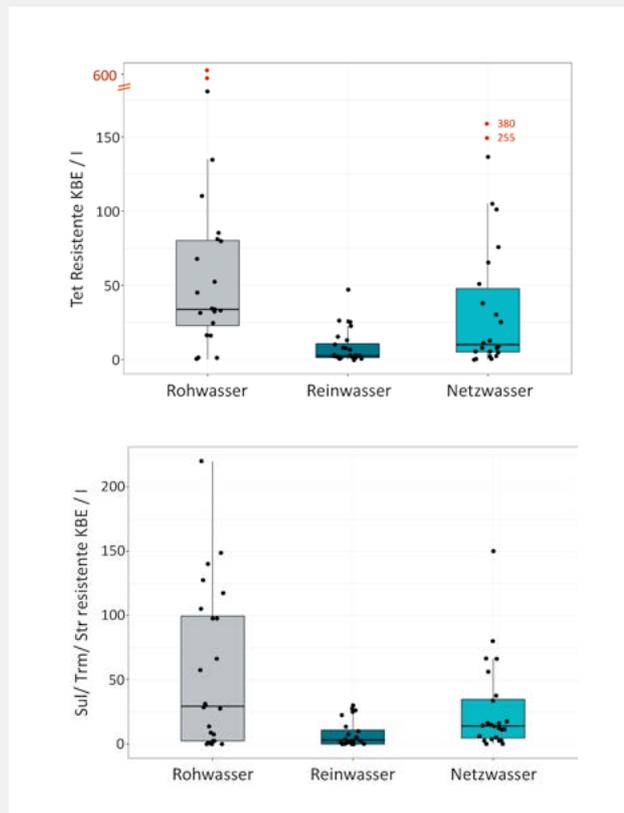


Fig. 3 Boxplots der koloniebildenden Einheiten (KBE) pro Liter in Gegenwart von Tetracyclin (oben) und der Kombination von Sulfamethoxazol, Trimethoprim und Streptomycin (unten). Boxen zeigen 1. und 3. Quartil und den Median, Whiskers zeigen Maximal- und Minimalwerte. Rote Punkte sind Ausreisser.

Boîtes à moustache (boxplots) des unités formant des colonies (UFC) par litre en présence de tétracycline (en haut) et de la combinaison de sulfaméthoxazole, triméthoprime et streptomycine (en bas). Les boîtes indiquent le 1^{er} et le 3^e quartiles et la médiane; les moustaches indiquent les valeurs max. et min.

KULTIVIERBARE ANTIBIOTIKARESISTENTE BAKTERIEN

Durch Plattieren auf R2A-Agar wurden alle Wasserproben auf mikrobielles Wachstum in Gegenwart von drei verschiedenen Zugaben von Antibiotika getestet und die Zahl der koloniebildenden Einheiten (KBE) pro Volumeneinheit berechnet.

Tetracyclin (Tet)

Ein Breitbandantibiotikum, das bereits seit den 50er-Jahren bekannt ist. Resistenzen gegen Tetracyclin sind relativ weitverbreitet, es sind eine grosse Zahl von Resistenzmechanismen und -genen bekannt. Solche Resistenzen wurden auch in natürlichen, vom Menschen unbeeinflussten Systemen nachgewiesen [4].

Sul/Trm/Str

Die Kombination der Breitbandantibiotika Sulfamethoxazol, Trimethoprim und Streptomycin hat zum Ziel, multiresistente Bakterien zu isolieren. Diese Antibiotika sind bereits sehr lange in Gebrauch. Sulfonamide finden heute vor allem in der Landwirtschaft Verwendung, die Kombination Trimethoprim und Sulfamethoxazol wird beim Menschen z. B. bei Blasenentzündungen verschrieben. Beide Substanzen greifen in die bakterielle Folsäurebildung ein, während Streptomycin die bakterielle Proteinsynthese hemmt. Sowohl Sulfonamidresistenz wie auch Streptomycinresistenz sind weitverbreitet und vor allem auf vielen Resistenzplasmiden (Box 2) vertreten. Diese Form der Multiresistenz kommt daher relativ häufig vor und deutet auf erworbene (im Gegensatz zu intrinsischer) Multiresistenz hin.

Nor/Cef

Die Kombination von Norfloxacin und Ceftazidim vereinigt zwei modernere Breitbandantibiotika. Norfloxacin ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Fluorochinolone (Gyrasemmer), Ceftazidim ein Cephalosporin (β -Lactam Antibiotikum) der 3. Generation. Beide Wirkstoffe sind aktuell in der medizinischen Praxis wichtig und haben zum Teil die Rolle von Reserveantibiotika. Resistenz gegen diese Wirkstoffkombination ist daher ein Hinweis auf die Anwesenheit von sehr problematischen Multiresistenzen.

Mit den gewählten Wirkstoffkombinationen ist somit die Abdeckung einer grossen Bandbreite an Risikopotenzial gewährleistet. Für die Bestimmung resistenter Bakterien wurden pro Wirkstoffkombination eine 200- und eine 400-ml-Probe filtriert, der Filter auf das Agar-medium aufgebracht und vier Tage bei 25 °C inkubiert.

Box 1

und Reinwasser beobachtet (17/24 bei Sul/Trm/Str), umgekehrt nahm die Häufigkeit beider Multiresistenzen in 20 von 24 Fällen zwischen Rein- und Netzwasser wieder zu. Vereinzelt wurden auch im Netzwasser Häufigkeiten gemessen, die mit den Werten von Rohwasser vergleichbar waren, die Maximalwerte lagen bei Sul/Trm/Str-Resistenz bei 150 KBE/l und bei 380 KBE/l für Tet-resistente Bakterien. Bei zwei Betrieben mit Netzschutz wurde kein oder nur ein sehr geringer Anstieg im Netzwasser festgestellt, bei einem weiteren Versorger mit Chlorierung war dies allerdings nicht der Fall und es wurde eine deutliche Zunahme gemessen. In diesem Fall besteht aber nach Auskunft des Betreibers möglicherweise ein Problem mit Einsickerungen von Grundwasser. Es zeigt sich insgesamt, dass die Trinkwasseraufbereitung resistente Bakteri-

en stark reduziert, dass deren Abundanz aber im Trinkwassernetzwerk wieder leicht zunimmt.

ANTIBIOTIKARESISTENZGENE NUR IN WENIGEN FÄLLEN QUANTIFIZIERBAR

Für die Mehrzahl der Proben blieben etliche der analysierten Resistenzgene unterhalb der Nachweisgrenze der qPCR-Methode (*vanA*, *bla_{CTXM}* und *erm(B)* – Gene für Vancomycin-, β -Laktam- und Erythromycin-Resistenz). Die Tetracyclinresistenz *tet(W)* konnte in knapp der Hälfte, das Sulfonamidresistenzgen *sul1* dagegen in den meisten der untersuchten Proben detektiert werden. Jedoch blieben die Messwerte für diese beiden Gene in den meisten Proben unterhalb der Quantifizierungsgrenze, sodass eine quantitative Auswertung der Daten nicht möglich war. Für einen Einsatz in der Trinkwasseranalytik müsste die Sensitivität der Methodik daher noch weiter verbessert werden. Als

erfolgreicher erwies sich die qPCR für das Gen *intI1*. Dieses Gen kodiert eine Integrase und ist ein sensibler Nachweis für Integrons, ein genetisches System, das für die Mobilisierung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen eine wichtige Rolle spielt (*Box 2*).

Daher wird der Nachweis dieses Elements oft als Indikator für die Verbreitung von Resistenzen in Umweltsystemen genutzt. Bei vier der Versorger wurden die höchsten absoluten und relativen (*Fig. 4*) Abundanzen für diesen Indikator im Netzwasser gefunden. Diese Befunde könnten auf einen Selektionsdruck zugunsten von Bakterien mit mobilen Resistenzen hinweisen. Integrons und Resistenzplasmide (die selbst oft Integrons enthalten, s. *Box 2*) enthalten oft verschiedene Resistenzsysteme nicht nur gegen Antibiotika, sondern auch gegen Biozide und Schwermetalle. Daher ist es möglich, dass auch eine oxidative Trinkwasseraufbereitung oder Chlorierung einen Selektionsdruck zugunsten von Organismen mit solchen Resistenzsystemen ausübt. Ähnliche Beobachtungen wurden in früheren Studien gemacht [5].

ZEITLICHE DYNAMIK DER BELASTUNG MIT RESISTENZEN

Analysen über den Jahresgang von Zellzahlen und Resistenz-Indikatoren in ei-

nem Trinkwassersystem mit Seewasser als Rohwasserquelle zeigten, dass auch die Resistenzhäufigkeit einer deutlichen saisonalen Dynamik unterliegen kann. Bereits das Rohwasser weist in diesem System eine starke Variabilität der Zellzahlen und der Häufigkeit eines Resistenzgens auf (*Fig. 5*). Deutlich wird vor allem die starke Zunahme des Resistenzgens *sul1* im Winter – vermutlich ein Resultat der Durchmischung der Wassersäule und der damit einhergehenden Einmischung von Wasser aus den Zuflüssen oder auch aus der nahe gelegenen Abwassereinleitung bis in die Tiefe der Trinkwasserentnahme. Diese Zunahme ist auch im Netzwasser zu beobachten, wenn auch auf deutlich tieferem Niveau. Interessanterweise zeigt sich beim Netzwasser eine weitere Belastungsspitze im Sommer, die vermutlich mit der Erwärmung des Wassers im Leitungssystem in diesem Zeitraum in Zusammenhang steht, und trotz bestehendem Netzwasserschutz auf einen Neubewuchs von Bakterien mit Resistenzen im Trinkwassernetz hinweist. Zusammenfassend zeigen diese Daten, dass die Resistenzbelastung sowohl im Roh- wie auch im Trinkwasser einer erheblichen Dynamik unterliegen kann. Dies bestärkt die Schlussfolgerungen aus den Daten von kultivierbaren resistenten Bakterien und

RESISTENZ UND GENTRANSFER

Die Ausbreitung von Antibiotikaresistenz ist eng mit dem Begriff des horizontalen Gentransfers verknüpft. Damit bezeichnet man die Fähigkeit von Mikroorganismen – speziell von Bakterien –, genetische Informationen untereinander auszutauschen und in das eigene Genom aufzunehmen. Eine wichtige Rolle für diesen Austausch spielen sogenannte mobile genetische Elemente (MGE). Dies sind Abschnitte der DNA mit besonderen Eigenschaften die den horizontalen Gentransfer erleichtern. Für die Weitergabe von Antibiotikaresistenzen besonders bedeutsam sind konjugative Plasmide und Integrons. Plasmide sind kleine zirkuläre DNA-Moleküle, die aktiv zwischen Bakterien ausgetauscht werden. Integrons sind DNA-Abschnitte mit einer speziellen Struktur, die den Einbau neuer Gene in das Integron sowie die Weitergabe der gesamten Struktur ermöglichen. Integrons akkumulieren und verbreiten oft gleich mehrere Resistenzgene. Sie können im Genom, aber auch auf Plasmiden vorkommen. MGE sind zum einen für die Verbreitung von Resistenzgenen in bisher empfindliche Bakterien bedeutsam und spielen gleichzeitig eine grosse Rolle für die Entstehung von Multiresistenzen. Ein Resistenzgen in einem harmlosen Umweltbakterium ist nicht ohne Risiken, wenn es auf solchen MGE liegt – es könnte an einen Krankheitserreger weitergegeben werden.

Box 2

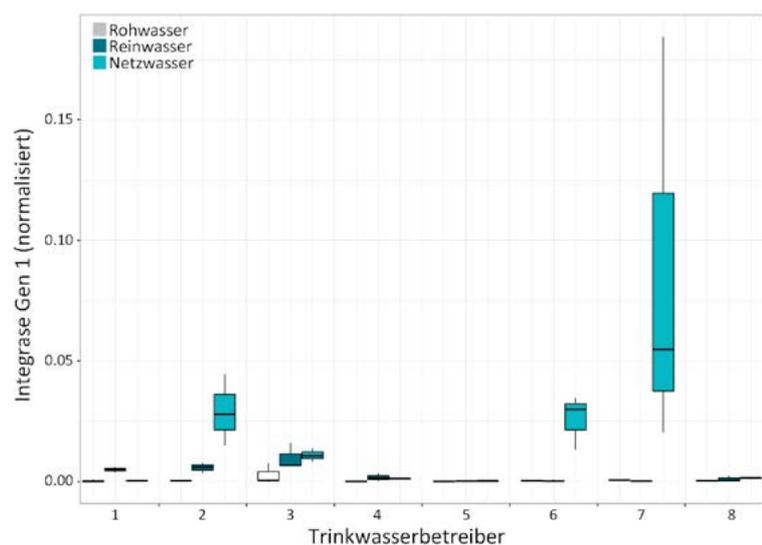


Fig. 4 Die relative Häufigkeit von Integrons (Genkopienzahl des Integrase-Gens *intI1* normalisiert gegen das 16S-rRNA-Gen, das in allen Bakterien vorkommt) nimmt bei einigen Versorgern im Netzwasser zu.

La fréquence relative d'intégrons (nombre de copies de gènes de l'Intégrase-Gen *intI1* normalisé par rapport au gène 16S-rRNA qui apparaît dans toutes les bactéries) augmente dans l'eau du réseau pour certaines entreprises de distribution.

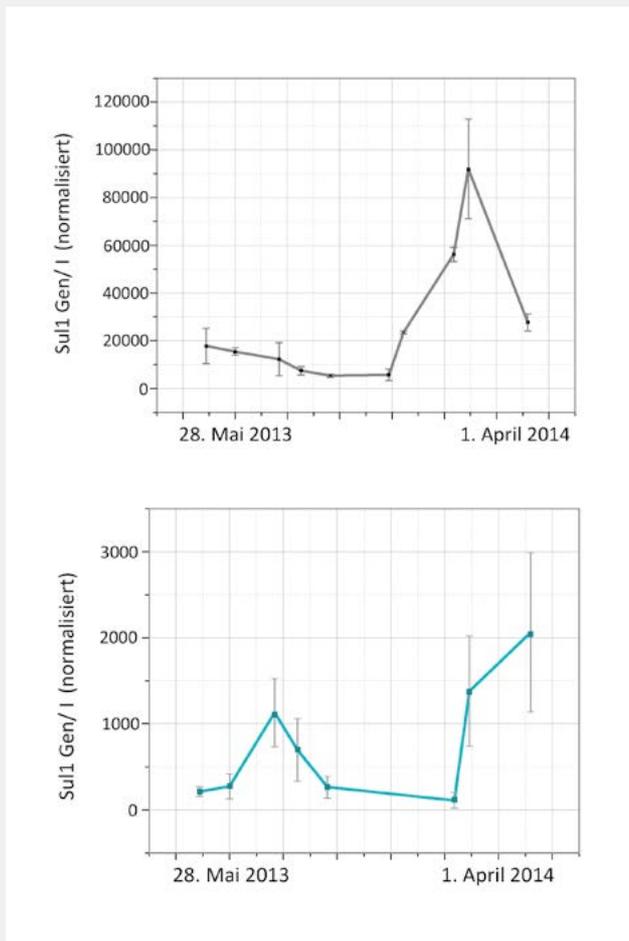


Fig. 5 Veränderungen der *sul1*-Konzentration in Roh- (oben) und Netz-
wasser (unten) bei einem Schweizer Trinkwasserversorger.
Variations de la concentration de *sul1* dans l'eau brute (en haut) et l'eau
du réseau (en bas) pour un distributeur suisse d'eau potable.

intl1, dass Resistenzen nicht nur passiv als Kontamination mit dem Rohwasser eingebracht werden, sondern sich auch innerhalb des Trinkwassernetzes vermehren können.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

TRINKWASSER IST KEINE GEFAHRENQUELLE

Die erhobenen Daten zeigen insgesamt, dass aufbereitetes Trinkwasser in der Schweiz nachweisbare, aber geringe Mengen von resistenten und multiresistenten heterotrophen Bakterien sowie Kopien von häufig vorkommenden Resistenzgenen bzw. Integrone enthält. Es ist zu betonen, dass die kultivierten Bakterien aerobe mesophile Keime und damit Umweltbakterien ohne bekanntes pathogenes Potenzial sind. Auch die im Trinkwasser nachgewiesenen Resistenzen und Resistenzgene haben eine geringe klinische Relevanz. Parallel durchgeführte Bestimmungen von *E. coli* waren z. B. in allen Trinkwasserproben negativ. Ein Infektionsrisiko mit resistenten Keimen ist also nicht zu erwarten. Eine Null-Toleranz-Strategie, wie sie in der Schweiz bei den Krankheitserregern gesetzlich vorgeschrieben ist, wäre daher für Bakterien mit Tet- oder Sul/Trm/Str-Resistenzen oder in Bezug auf Resistenzgene weder sinnvoll noch realistisch.

Chemische Desinfektionsverfahren haben das Potenzial, die Evolution von Resistenzmechanismen gegen die eingesetzten

Desinfektionsmittel zu fördern, die dann z. B. durch die Co-Lokalisation auf mobilen genetischen Elementen wiederum die Verbreitung von Resistenzen auch gegen Antibiotika fördern können. Unsere Studie enthält einige Beobachtungen, die diese Hypothese stützen können: etwa die hohen Abundanzen des *intl1*-Gens im Netzwasser einiger Standorte oder die generell beobachtbare Tendenz einer Zunahme resistenter Bakterien in Netzwasser im Vergleich zum Reinwasser, ohne dass ein ähnlicher Trend bei der Lebendzellzahl beobachtet wurde. Diese Hinweise auf mögliche selektive Prozesse und den Neubewuchs durch resistente Bakterien verdient weitere Aufmerksamkeit. Die Aufnahme von harmlosen, nicht pathogenen Bakterien, die allerdings Resistenzträger sind, kann – insbesondere wenn ihre Resistenzgene auf mobilen genetischen Elementen lokalisiert sind – zu einer Weitergabe der aufgenommenen Resistenzen an z. B. Darm- oder Hautbakterien führen und von diesen eventuell auch wieder an pathogene Keime weitergegeben werden. Es ist daher nicht gänzlich auszuschließen, dass Resistenzen im Trinkwasser einen Beitrag zur Resistenzentwicklung und Verbreitung leisten können. Dieses Risiko ist derzeit nicht quantifizierbar, allerdings ist davon auszugehen, dass die Übertragungsraten von Resistenzgenen auf pathogene Bakterien gering sind. Zudem erscheint das Trinkwasser im Vergleich mit anderen Lebensmitteln als wenig belastet. Wang *et al.* [6] fanden beispielsweise mit einem methodisch vergleichbaren Ansatz auf R2A-Medium 10^2 – 10^7 /l bzw. kg Tet-resistente Bakterien in verschiedenen Lebensmitteln: z. B. $\sim 10^5$ Tet-resistente KBE/l in Rohmilch, zwischen 10^2 und 10^7 KBE/g in verschiedenen Käsesorten oder $\sim 10^7$ KBE/g in Truten-Aufschnitt.

Die vorgestellte Studie zeigt einige Möglichkeiten auf, wie Resistenzen im Trinkwasser detektiert und quantifiziert werden können. Die kulturbasierten Methoden fordern dabei nur wenig zusätzliches Know-how im Vergleich zu den Standardmethoden der Trinkwassermikrobiologie und dürften in den meisten Labors durchführbar sein. Die quantitative PCR hat den Vorteil, nicht auf kultivierbare Bakterien limitiert zu sein, erfordert aber teure Laborgeräte und Verbrauchsmaterialien und ist methodisch anspruchsvoller. Daher ist sie gegenwärtig wohl für die meisten Trinkwasserlabore nicht geeignet. Es ist aber durchaus vorstellbar, dass in Zukunft robuste Analyssysteme auf molekularbiologischer Basis entwickelt werden. Standards für Untersuchungen der Resistenz in Wasserproben existieren derzeit nicht, noch ist in näherer Zukunft von einer Aufnahme solcher Methoden in die Trinkwasseranalytik auszugehen. Vielmehr bieten die vorgestellten Methoden interessierten Trinkwasserversorgern eine Möglichkeit, die Situation

DANKSAGUNG

Diese Studie wurde unter anderem durch das FOWA-Projekt «Antibiotikaresistenz», Nr. 012-15, ermöglicht. Ein ausführlicher Bericht zum Projekt ist für Mitglieder des SVGW auf der Website des SVGW abrufbar. Wir danken allen beteiligten Trinkwasserversorgern und der UK2 des SVGW für die Unterstützung. Wir danken José Santos Cáceres, Karin Beck und Jan Siegenthaler für ihren Einsatz bei Feld- und Laborarbeiten; Frederik Hammes für kritische Diskussionen und fachliche Unterstützung; Nadine Czekałski für die Durchsicht des Manuskripts; Natalie Schöbitz, Eawag für die Gestaltung von Figur 1.

im eigenen Betrieb zu bewerten und allenfalls der Öffentlichkeit entsprechende Informationen anzubieten.

Ein unmittelbarer Handlungsbedarf ist in Bezug auf die bisher in der Schweiz beobachteten Belastungen des Trinkwassers mit Resistenzen nicht gegeben. Es sollte an dieser Stelle aber nicht der Hinweis fehlen, dass die Situation in Ländern, in denen grosse Teile der Bevölkerung mit schlechteren hygienischen Verhältnissen und verunreinigtem Trinkwasser konfrontiert sind, eine gänzlich andere sein dürfte. Hier besteht im Gegensatz zur Schweiz ein dringlicher Handlungsbedarf. Das Vorhandensein resistenter

Bakterien im Trinkwasser sollte aber sicher Ansporn sein, die hohen Ansprüche an die mikrobiologische Qualität unseres Trinkwassers aufrechtzuerhalten und weiter zu steigern.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Czekalski, N. et al. (2016): Antibiotikaresistenzen im Wasserkreislauf. Ein Überblick über die Situation in der Schweiz. *Aqua & Gas*, 96(9), 72–80
- [2] Zurfluh, K. et al. (2013): Characteristics of Extended-Spectrum β -Lactamase- and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Isolates from Rivers and Lakes in Switzerland. *Appl. Environ. Microbiol.* 79(9), 3021–3026; doi: 10.1128/AEM.00054-13
- [3] Berendonk, T.U. et al. (2015): Tackling antibiotic resistance: the environmental framework. *Nat. Rev. Micro.* 13(5), 310–317; doi: 10.1038/nrmicro3439
- [4] D'Costa, V.M., et al. (2011): Antibiotic resistance is ancient. *Nature* 477(7365), 457–461; doi:10.1038/nature10388
- [5] Xi, C. et al. (2009): Prevalence of Antibiotic Resistance in Drinking Water Treatment and Distribution Systems. *Appl. Environ. Microbiol.* 75(17), 5714–5718; doi:10.1128/AEM.00382-09
- [6] Wang, H. H. et al. (2006): Food commensal microbes as a potentially important avenue in transmitting antibiotic resistance genes. *FEMS Microbiol. Lett.* 254(2): 226–231; doi: 10.1111/j.1574-6968.2005.00030.x

etertub
Etertub AG
www.etertub.com

Etertub AG
Ihr Spezialist für Auskleidungen, vorgefertigten Bauwerke und Schächte

Ticino Impiantistica 12.-14.10.2017 in der Halle B.
Wir freuen uns auf Ihren Besuch!

Ein Unternehmen der **hawle**suisse