

**Einträge, Vorkommen, Verbreitung und
gesundheitliche Bedeutung
antibiotikaresistenter Bakterien
in Abwasser und Gewässern**

Ein sozial-ökologischer Beitrag
zur Geographischen Gesundheitsforschung

Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)
der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von
Christiane Schreiber
aus
Bonn

Bonn, im April 2011

Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

1. Gutachter: Prof. Dr. Thomas Kistemann
2. Gutachter: Prof. Dr. Bernd Dieckrüger

Tag der Promotion: 04.07.2011

Erscheinungsjahr: 2011

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der Universität Bonn unter http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

DANKSAGUNG

Dem Direktor des Instituts für Hygiene und Öffentliche Gesundheit am Universitätsklinikum Bonn Herrn Prof. Dr. med. Martin Exner danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes, der die Durchführung dieser Forschungsarbeit erst möglich gemacht hat.

Herrn Prof. Dr. med. Thomas Kistemann danke ich für die Bereitschaft, diese Arbeit zu betreuen und sein Interesse am Fortgang dieser Arbeit. Herrn Prof. Dr. rer. nat. Bernd Dieckkrüger möchte ich für die Übernahme des Korreferats danken.

Ich danke Herrn Patrick Hardt und Frau Christine Alfter, die im Rahmen ihres Studiums wichtige Daten beigesteuert haben: Herr Hardt zur Resistenzsituation in den Swist-Oberläufen im Rahmen eines Biologie-Laborblocks, Frau Alfter bezüglich des Risikobewußtseins in der Bevölkerung des Untersuchungsgebietes im Rahmen ihrer Geographie-Diplomarbeit.

Für ihre guten Ratschläge und konstruktive Kritik in statistischen oder molekularbiologischen Fragen und die Durchsicht der Texte zum sprachlichen und layout-technischen Endschliff danke ich meinen Freundinnen aus Studienzeiten: Dipl.-Geogr. Kerstin Frey und Dr. rer. nat. (Dipl.-Biol.) Nadine Hagen.

Ich danke dem Erftverband für die Möglichkeit der Probenahme an der KA Miel und die Überlassung wassertechnischer und klimatologischer Daten. Den Mitarbeitern am Institut für Biotechnologie und Mikrobiologie der hiesigen Universität sei für die Überlassung verschiedener Stammkulturen und die Unterstützung mit Gerätschaften gedankt. Der Gemeindeverwaltung Swisttal danke ich für die Zusammenstellung der Zufallsstichprobe für die Befragung. Den Teilnehmern der Haushaltsbefragung selbst gilt mein Dank für ihre Zeit und Gesprächsbereitschaft, ohne die diese empirische Arbeit nicht hätte zustande kommen können.

Meiner Kollegin Dr. rer. nat. Andrea Rechenburg möchte ich für die Diskussionsbereitschaft v.a. in biologischen Belangen danken. Meinem Bürokollegen Dipl.-Geogr. Sebastian Völker danke ich für sozialgeographische Diskussionen und die angenehme und produktive Arbeitsatmosphäre in diesem und weiteren Projekten. Daneben gilt mein Dank allen Kolleginnen und Kollegen der Abteilung Public Health und Medizinische Geographie und weiteren Mitarbeitern des IHPH für ihre Unterstützung.

Außerdem gebührt meinen Eltern ein großer Dank, die die Voraussetzungen zur Entstehung dieser Arbeit über viele Jahren erst möglich gemacht haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Mann Andreas für seine Geduld, wenn ich mal wieder Wochenenden am Schreibtisch oder Abende im Labor verbracht habe.

PUBLIKATIONSNACHWEIS

Paper

Schreiber, C. & T. Kistemann (2010): Untersuchungen zur Situation der Antibiotika-resistenz in der Bevölkerung anhand pathogener Bakterien im Rohabwasser. In: Umweltmedizin in Forschung und Praxis 15 (5): 290.

Franke, C. & T. Kistemann (2008): Vorkommen antibiotikaresistenter Bakterien in Abwässern und Gewässern. In: Umweltmedizin in Forschung und Praxis 13 (5): 298.

Poster

Schreiber, C. & T. Kistemann (2010): Untersuchungen zur Situation der Antibiotika-resistenz in der Bevölkerung anhand pathogener Bakterien im Rohabwasser. 4. Jahrestagung der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP). Aachen, 29.09.-02.10.2010.

Franke, C. & T. Kistemann (2009): Antibiotic resistance of human pathogen bacteria and apathogenic environmental bacteria isolated from sewage and surface water. WaterMicro 2009 - 15th International Symposium on Health-Related Water Microbiology (HRWM). Naxos, 31.05.-05.06.2009.

Vorträge

Schreiber, C. (2010): Antibiotikaresistenzen im Abwasser. Vortrag auf Einladung beim Arbeitskreis Gewässerhygiene der Deutsche Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e.V. (DWA). Langenargen, 22.11.2010.

Schreiber, C. (2010): Hat Abwasser einen Einfluss auf das Vorkommen von Antibiotika-resistenzen bei Bakterien im Gewässer? 6. Humboldtsteiner Tage - Jahrestagung des Arbeitskreises für Medizinische Geographie. Remagen, 07.-09.10.2010.

Franke, C. & T. Kistemann (2008): Vorkommen antibiotikaresistenter Bakterien in Abwässern und Gewässern. Vortrag. 2. Jahrestagung der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP). Graz, 01.-04.10.2008.

Franke, C. & T. Kistemann (2008): Vorkommen Antibiotika-resistenter Bakterien in Abwasser und Gewässern. Hygienisch-umweltmedizinisches Fallforum der Akademie Düsseldorf. Bonn, 04.12.2008.

Inhalt

Inhalt	I
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VIII
Abkürzungsverzeichnis	IX
Zusammenfassung	XI
Summary	XIII
1 Einleitung	1
1.1 Hintergrund und Problemstellung	1
1.2 Ziele der Arbeit und Forschungsfragen	2
1.3 Antibiotika	3
1.3.1 Kategorisierungen und Wirkmechanismen	3
1.3.2 Anwendungsgebiete und Verbrauchsdaten	5
1.3.3 Eintragspfade in die Umwelt	8
1.4 Resistenzen	11
1.4.1 Grundsätzliche Resistenzmechanismen	13
1.4.2 Horizontaler Gentransfer	14
1.4.3 Entstehung und Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen	17
1.5 Multiresistente Bakterien	20
1.5.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20
1.5.2 <i>Campylobacter spp.</i>	23
1.5.3 Multiresistenz bei Umweltbakterien am Beispiel der <i>Rhodospirillaceae</i>	25
1.6 Geographische Gesundheitsforschung und sozial-ökologische Forschung	29
2 Material und Methoden	35
2.1 Untersuchungsgebiet	35
2.1.1 Geographische Lage und naturräumliche Gliederung	35
2.1.2 Geologie, Geomorphologie und Böden	37
2.1.3 Klima und Hydrologie	37
2.1.4 Vegetation und Landnutzung	41
2.1.5 Siedlungswasserwirtschaft	42
2.1.6 Anthropogene Gewässernutzungen	44
2.2 Standorte der Probenahmestellen	45
2.2.1 Abwasser	45
2.2.2 Gewässer	47
2.2.3 Oberläufe	48

2.3	Probenahme	48
2.3.1	<i>Abfüllung für die bakteriologische Untersuchung</i>	49
2.3.2	<i>Bestimmung der Vor-Ort-Parameter</i>	49
2.3.3	<i>Dokumentation</i>	49
2.4	Bestimmung der Bakterienkonzentrationen	50
2.4.1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50
2.4.2	<i>Campylobacter spp.</i>	51
2.4.3	<i>Rhodospirillaceae</i>	52
2.5	Weitergehende Charakterisierung von <i>Campylobacter spp.</i>	52
2.6	Weitergehende Charakterisierung der Rhodospirillaceae	53
2.6.1	<i>Morphologische Charakterisierung</i>	53
2.6.2	<i>Metabolischer Fingerprint</i>	53
2.6.3	<i>in-vivo-Absorptionsspektren</i>	54
2.7	Antibiotikaresistenztestung	55
2.7.1	<i>Auswahl der Antibiotika</i>	55
2.7.2	<i>Agardiffusionstest</i>	55
2.7.3	<i>Bestimmung der Minimale Hemmkonzentration (MHK)</i>	56
2.8	Horizontaler Gentransfer – Experimente zur Konjugation.....	57
2.8.1	<i>Filtermating</i>	57
2.8.2	<i>Varianten</i>	58
2.8.3	<i>Kontrollsystem</i>	58
2.9	Herkunft, Anzucht und Lagerung der Stammkulturen	58
2.10	Sozialempirische Methoden – Haushaltsbefragung	59
2.10.1	<i>Fragebogenentwicklung</i>	59
2.10.2	<i>Stichprobe und standardisierte Befragung</i>	61
2.11	Datenauswertung	61
2.11.1	<i>Auswertung der Wasserproben und Laborversuche</i>	61
2.11.2	<i>Auswertung der Fragebögen</i>	62
2.12	Risikoabschätzung	63
3	Ergebnisse	65
3.1	Vorkommen Antibiotika-resistenter Bakterien in Abwasser und Gewässern	65
3.1.1	<i>Bakterienkonzentrationen</i>	65
3.1.2	<i>Häufigkeiten der Antibiotika-Resistenzen</i>	68
3.1.3	<i>Mehrfachresistenzen</i>	70
3.1.4	<i>Identifikation der Rhodospirillaceae-Isolate mit Mehrfachresistenz</i>	71
3.1.5	<i>Resistenzmuster</i>	75

3.2	Einfluss des Abwassers auf die Bakterienkonzentrationen und Resistenzlage	85
3.2.1	<i>Reinigungsleistung der Kläranlage</i>	85
3.2.2	<i>Veränderung der Resistenzlage im Gewässerverlauf</i>	87
3.2.3	<i>Einfluss auf Multiresistenzgrad und Resistenzmuster</i>	89
3.2.4	<i>Vor-Ort-Parameter</i>	89
3.2.5	<i>Korrelationen und Zusammenhangsmaße</i>	89
3.2.6	<i>Saisonaler Trend</i>	99
3.3	Übertragbarkeit der Resistenzgene durch horizontalen Gentransfer	102
3.3.1	<i>Auswahl und Charakterisierung der Donor-Stämme</i>	102
3.3.2	<i>Auswahl und Charakterisierung der Rezipienten-Stämme</i>	103
3.3.3	<i>Auswahl der getesteten Antibiotikaresistenzen</i>	107
3.3.4	<i>Filtermating</i>	109
3.3.5	<i>Varianten</i>	112
3.4	Risikowahrnehmung und –verhalten in der Bevölkerung	112
3.4.1	<i>Response und Charakterisierung der Stichprobe</i>	112
3.4.2	<i>Ergebnisse der der Gesamtstichprobe</i>	115
3.4.3	<i>Ergebnisse der Problemgruppenanalysen</i>	122
4	Diskussion	129
4.1	Vorkommen Antibiotika resistenter Bakterien in Abwasser und Gewässern	129
4.1.1	<i>Vorkommen Antibiotika-resistenter humanpathogener Bakterien</i>	129
4.1.2	<i>Vorkommen Antibiotika-resistenter Umweltbakterien</i>	133
4.1.3	<i>Multiresistenz und Resistenzmuster</i>	135
4.2	Einfluss des Abwassers auf die Bakterienkonzentrationen und Resistenzlage ...	137
4.2.1	<i>Reduktionsleistung der Kläranlage</i>	137
4.2.2	<i>Einfluss des Siedlungsabwassers auf die Resistenzlage</i>	138
4.2.3	<i>Einfluss des Siedlungsabwassers auf Multiresistenzen</i>	142
4.3	Übertragbarkeit der Resistenzgene durch horizontalen Gentransfer.....	145
4.4	Risikowahrnehmung und –verhalten in der Bevölkerung	150
4.5	Risikoabschätzung	161
4.5.1	<i>Resistenzverbreitung</i>	163
4.5.2	<i>Gesundheitsgefährdung</i>	165
4.5.3	<i>Gesundheitsresistenzsituation in der Bevölkerung</i>	175
4.6	Übertragbarkeit der Ergebnisse	177
4.7	Handlungsempfehlungen und Forschungsbedarf	178
5	Fazit und Ausblick	187
6	Literatur	191
7	Anhang	

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Methodische Säulen der Studie und Triangulation zur resultierenden Risikoabschätzung	3
Abb. 2: Angriffspunkte und Wirkweise von Antibiotika in der Bakterienzelle.....	4
Abb. 3: Grundstrukturen der betrachteten Antibiotika.....	5
Abb. 4: Menge der jährlich verordneten Antibiotika/Antiinfektiva in Deutschland.....	6
Abb. 5: Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich in den deutschen Bundesländern	7
Abb. 6: Ambulanter Antibiotikaverbrauch im Vergleich verschiedener europäischer Länder in 2007	8
Abb. 7: Eintragungspfade von Antibiotika in die Umwelt mit Schwerpunkt auf die aquatische Verbreitung durch human-medizinische Anwendung und Entsorgung ...	10
Abb. 8: Weitergabe eines Plasmids durch Konjugation zwischen zwei Bakterienzellen	16
Abb. 9: Gram-Präparat von <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Stamm DSM 1117 im Hellfeld.....	21
Abb. 10: Typische Kolonieform von <i>P. aeruginosa</i> auf Ceftrimid-Selektiv-Nöhrboden nach aerober Bebrütung	21
Abb. 11: Gram-Präparat von <i>Campylobacter coli</i> Stamm DSM 4689 im Hellfeld	23
Abb. 12: Typische Kolonieform von <i>C. coli</i> auf Karmali-Selektiv-Nährboden nach mikroaerober Bebrütung	23
Abb. 13: Zellformen verschiedener Rhodospirillaceae-Arten unter dem Phasenkontrastmikroskop.....	27
Abb. 14: Farbausprägungen bei Rhodospirillaceae nach phototrophen Wachstum in RCV-Flüssigmedium	27
Abb. 15: Einflussgrößen auf das Vorkommen von Antibiotika-Resistenzen als Komponenten eines komplexen Systems.....	32
Abb. 16: Übersicht über die geographische Lage wichtiger Orte und Gewässer im Einzugsgebiet der Swist	36
Abb. 17: Monatliche Niederschlagssummen der Klimastationen Rheinbach und Heimerzheim im Jahr 2008	38
Abb. 18: Tagesniederschlagssummen der Klimastationen Rheinbach und Heimerzheim im Jahr 2008.....	39
Abb. 19: Landnutzung im Einzugsgebiet der Swist und Lage der Probenahmestellen	42
Abb. 20: Kläranlagen-Einzugsgebiete im Einzugsgebiet der Swist.....	44
Abb. 21: Probenahmestellen auf der Kläranlage Miel	46
Abb. 22: Schematischer Aufbau der Abwasserbehandlung in der Kläranlage Miel.....	47
Abb. 23: Probenahmestellen am Vorfluter Swist.....	47
Abb. 24: Probenahmestelle am Hunnensiefen	48
Abb. 25: Probenahmestelle am Morsbach.....	49

Abb. 26: Konzentrationen der untersuchten Bakterien in den Wasserprobe	65
Abb. 27: Häufigkeit im Vorkommen erworbener Antibiotika-Resistenzen bei den untersuchten Bakterienisolaten der Wasserproben an den verschiedenen Probenahmestellen	69
Abb. 28: Häufigkeit im Vorkommen von erworbenen Multi-Resistenzen bei den untersuchten Bakterienisolaten der Wasserproben an den verschiedenen Probenahmestellen	70
Abb. 29: Reduktionsleistung der Kläranlage Miel bezüglich der Pathogene-Konzentrationen	86
Abb. 30: Einfluss der Abwasserbehandlung in der Kläranlage Miel auf die relativen Häufigkeiten von Pathogenen mit resistenter Eigenschaft gegen das jeweilige Antibiotikum	86
Abb. 31: Änderung der relativen Häufigkeiten von Isolaten mit resistenter Eigenschaft gegen das jeweilige AB im Vergleich verschiedener Fließgewässer-Probenahmestellen	87
Abb. 32: Bakterienkonzentrationen in den Wasserproben der Probenahmestellen von Kläranlage und Vorfluter im Verlauf des hydrologischen Jahres 2007/08.....	101
Abb. 33: Mikroskopisches Bild der <i>P. aeruginosa</i> -Neuisolate nach Gram-Färbung	102
Abb. 34: Mikroskopisches Bild der <i>Campylobacter</i> -Neuisolate nach Gram-Färbung	103
Abb. 35: Makroskopisches Bild der Rhodospirillaceae-Neuisolate nach anaeroben phototrohem Wachstum	104
Abb. 36: Flüssikultur der Rhodospirillaceae-Neuisolate nach phototrohem Wachstum in RCV-Medium.....	104
Abb. 37: Mikroskopisches Bild der Rhodospirillaceae-Neuisolate nach Gram-Färbung	105
Abb. 39: In vivo-Absorptionsspektrum der Rhodospirillaceae-Neuisolat	106
Abb. 39: Bakterienkonzentrationen in den Filtermating-Testansätzen mit erfolgreicher Konjugation im Falle von <i>E. coli</i> C600 als Donor.....	111
Abb. 40: Bakterienkonzentrationen in den Filtermating-Testansätzen mit erfolgreicher Konjugation im Falle von <i>C. jejuni</i> P20 Z-3b als Donor	111
Abb. 41: Demographische Stichprobencharakterisierung der Haushaltsbefragung.....	114
Abb. 42: Angaben zur Einnahme von Antibiotika und deren Herkunft.....	116
Abb. 43: Anteil genutzter Entsorgungswege im Falle der Entsorgung übriggebliebener oder abgelaufener Medikamente	117
Abb. 44: Grad der persönlich gefühlten Bedrohung durch verschiedene Umweltfaktoren ...	118
Abb. 45: Grad der persönlich gefühlten Bedrohung durch gesundheitsrelevante Konsumfaktoren.....	119
Abb. 46: Einschätzung der Wirkung von AB gegen verschiedene Gruppen von Krankheitserregern.....	120

Abb. 47: Bekanntheit des Phänomens Antibiotikaresistenz und Herkunft dieser Informationen.....	121
Abb. 48: Demographische Merkmale der Gruppen Falschentsorger und Korrektentsorger..	123
Abb. 49: Wissen um Antibiotika und Antibiotika-Resistenzen der Gruppen Korrektentsorger und Falschentsorger im Vergleich.....	124
Abb. 50: Demographische Merkmale der Therapieuntreuen (Non-Compliance) und Therapie-treuen (Compliance) im Vergleich	126
Abb. 51: Wissen um Antibiotika und Antibiotika-Resistenzen der Therapieuntreuen (Non-Compliance) und Therapie-treuen (Compliance) im Vergleich	127
Abb. 52: Antibiogramm eines Isolats von <i>P. aeruginosa</i>	131
Abb. 53: Antibiogramm eines Isolats der Rhodospirillaceae.....	134
Abb. 54: Einflussgrößen auf die Konzentration pathogener Bakterien im Gewässer.....	139
Abb. 55: Die Bausteine der Risikoabschätzung und ihre gegenseitige Beeinflussung	162
Abb. 56: Konkrete Teilschritte der mikrobiologisch-gesundheitlichen Risikoabschätzung im Rahmen der vorliegenden Arbeit	163
Abb. 57: Abstufung des resultierenden Infektionsrisikos bei verschiedenen Gewässernutzungen im Swist-Einzugsgebiet	174
Abb. 58: Beispiel für Hinweistext zur Resistenzbildung auf dem Beipackzettel von Antibiotika	183

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Resistenzmechanismen bei Bakterien und Effekte auf die Antibiotikawirkung	13
Tab. 2: Technische Daten der Kläranlagen im Untersuchungsgebiet mit der Swist als Vorfluter.....	43
Tab. 3: Angeschlossene Einwohnerwerte der Kläranlage Miel	46
Tab. 4: Zur Analyse der Fähigkeit der Substratverwertung eingesetzte C-Quellen.....	54
Tab. 5: Verwendete Antibiotika-Testplättchen und deren Angaben für die Bewertung der Hemmhof-Durchmesser nach DIN 58940-3	56
Tab. 6: Statistische Übersicht der Konzentrationen der untersuchten Bakterien in den Wasserproben.....	67
Tab. 7: Farbe der Rhodospirillaceae-Kolonien auf PY-Agar nach anaerobem phototrophen Wachstum	72
Tab. 8: Metabolischer Fingerprint der Isolate anhand der Optischen Dichte der Kulturen bei 650 nm nach phototrophen Wachstum mit unterschiedlichen C-Quellen	72
Tab. 9: Wahrscheinlichste Art der untersuchten Rhodospirillaceae	75
Tab. 10: Art und Anzahl der Resistenzmuster von <i>Pseudomonas aeruginosa</i> an den Probenahmestellen	76
Tab. 11: Art und Anzahl der Resistenzmuster von <i>Campylobacter</i> spp. an den Probenahmestellen	78
Tab. 12: Art und Anzahl der Resistenzmuster von Rhodospirillaceae an den Probenahmestellen	80
Tab. 13: Art und Anzahl der Resistenzmuster ausgewählter multi-resistenter Rhodospirillaceae.....	84
Tab. 14: Vor-Ort-Parameter der untersuchten Wasserproben der verschiedenen Probenahmestellen	90
Tab. 15: Rang-Korrelationen nach Kendall τ -b zwischen den Konzentrationen der untersuchten Bakterienspezies aller Proben.....	91
Tab. 16: Rang-Korrelationen nach Kendall τ -b zwischen den Konzentrationen der untersuchten Bakterienspezies an den einzelnen Probenahmestellen.....	91
Tab. 17: Rang-Korrelationen nach Kendall τ -b zwischen den Konzentrationen der untersuchten Bakterienspezies und dem anthropogenen Einfluss	94
Tab. 18: Signifikante, ausreichend starke Rang-Korrelationen nach Kendall τ -b zwischen den Konzentrationen der untersuchten Bakterienspezies und Vor-Ort-Parametern ..	95
Tab. 19: Statistisch signifikante, ausreichend starke Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen einer Antibiotika-Resistenz und der Bakterienkonzentration bei den untersuchten Spezies	96
Tab. 20: Statistisch signifikante, ausreichend starke Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen einer Antibiotika-Resistenz und den Vor-Ort-Parametern bei <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	97

Tab. 21: Statistisch signifikante, ausreichend starke Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen einer Antibiotika-Resistenz und den Vor-Ort-Parametern bei <i>Campylobacter</i> spp.	98
Tab. 22: Statistisch signifikante, ausreichend starke Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen einer Antibiotika-Resistenz und den Vor-Ort-Parametern bei den Rhodospirillaceae.....	99
Tab. 23: Ergebnisse der API Campy-Testreihen der als Donor eingesetzten <i>Campylobacter</i> -Stämme.....	103
Tab. 24: Makroskopisches Erscheinungsbild der als Rezipienten eingesetzten Rhodospirillaceae-Neuisolate	104
Tab. 25: Metabolischer Fingerprint der als Rezipienten eingesetzten Rhodospirillaceae-Neuisolate.....	105
Tab. 26: Wahrscheinlichste Art der als Rezipienten verwendeten Rhodospirillaceae-Neuisolate.....	107
Tab. 27: Antibioграмme der als Donor verwendeten Pathogenen	108
Tab. 28: Ergebnisse der MHK-Tests.....	108
Tab. 29: Übersicht über die Konjugationspaare der Filtermating-Tests und Erfolg der Entstehung von Transkonjuganten.....	109
Tab. 30: Räumliche Verteilung der Einwohner und beantworteten Fragebögen bezogen auf die einzelnen Ortschaften im Einzugsgebiet der Kläranlage Miel.....	113

Abkürzungsverzeichnis

AB	Antibiotikum, Antibiotika
AMP	Ampicillin mit Sulbactam
Aqua demin	demineralisiertes Wasser
BChl	Bacteriochlorophyll
bp	Basenpaare
C.	<i>Campylobacter</i>
CAZ	Ceftazidim
CIP	Ciprofloxacin
DALY	disease-adjusted life years (lost)
DDD	Defined Daily Dose (= Angenommene mittlere Tagesdosis)
DIN	Deutsches Institut für Normung
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DSMZ	Deutsche Stammsammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen
EW	Einwohnergleichwert
EG-WRRL	EG-Wasserrahmenrichtlinie
ESBL	Extended spectrum Beta-Lactamase
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
EZG	Einzugsgebiet
F _D bzw. F _R	Konjugationsfrequenz bezogen auf den Donor bzw. Rezipienten
GENARS	German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance
ICM	intracytoplasmatische Membranen
IFMB	Institut für Mikrobiologie und Biotechnologie, Universität Bonn
IHPH	Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit, UKB
IPM	Imipenem
ISOE	Institut für sozial-ökologische Forschung, Frankfurt a.M.
KA	Kläranlage(n)
KANA	Kanamycin
KBE	Koloniebildende Einheiten
KW	Kalenderwoche
KZ	Cephazolin
LANUV	Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz des Landes NRW
M	molar
MEM	Meropenem
MHK	Minimale Hemmkonzentration
MPN	Most probable number (= wahrscheinlichste Anzahl)
MRSA	Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i>

MUNLV	Ministerium für Umwelt, Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz des Landes NRW
n	Anzahl, Stichprobengröße
NaCl	Natriumchlorid, Kochsalz
NTU	Nephelometric Turbidity Unit; Trübungseinheit
OD	Optische Dichte
OFX	Ofloxacin
OX	Oxacillin
p	Signifikanzniveau
<i>P.</i>	<i>Pseudomonas</i>
PN	Probenahme(n)
PNS	Probenahmestelle(n)
PRL	Piperacillin
PY	Peptone-Yeast (Pepton-Hefe)
r	Korrelationskoeffizient
<i>R.</i>	<i>Rhodospirillum</i>
<i>Rb.</i>	<i>Rhodobacter</i>
<i>Rbl.</i>	<i>Rhodoblastus</i>
<i>Rbm.</i>	<i>Rhodobium</i>
<i>Rf.</i>	<i>Rhodoferax</i>
R-Faktor	Resistenzfaktor
rpm	rounds per minute (= Umdrehungen pro Minute)
<i>Rps.</i>	<i>Rhodopseudomonas</i>
<i>Rv.</i>	<i>Rubrivivax</i>
<i>Rvm.</i>	<i>Rhodovulum</i>
SAM	Ampicillin mit Sulbactam
spp.	Spezies (Arten)
TE/F	Trübungseinheiten Ferrozin
TrinkwV	Trinkwasserverordnung
UKB	Universitätsklinikum Bonn
UPTC	Urease-positive thermophile <i>Campylobacter</i>
VBNC	viable-but-not-culturable (= lebensfähig aber nicht kultivierbar)
WHO	World Health Organization (= Weltgesundheitsorganisation)

Zusammenfassung

Antibiotika finden in der Humanmedizin und Intensivtierhaltung heute breite Anwendung. Sie gelangen über natürliche Ausscheidung von Mensch und Tier sowie unsachgemäße Entsorgung in die Umwelt. Wichtige Eintragspfade stellen Abwasser, Klärschlamm und Gülle dar. Fließgewässer bilden wegen der räumlichen Ausdehnung ihrer Laufstrecke und Nutzung als Vorfluter für Siedlungsabwasser und Oberflächenabfluss landwirtschaftlich genutzter Flächen das Umweltkompartiment mit der größten Raumwirkung. Mikroorganismen können Resistenzen gegen Antibiotika entwickeln, was zu Problemen bei der medizinischen Behandlung führt. Bislang ist nicht hinreichend geklärt welche Bedeutung der Eintrag häuslichen Abwassers sowie die Resistenzweitergabe zwischen Organismen für die Entwicklung von Resistenzen in der aquatischen Umwelt haben.

Die vorliegende Arbeit liefert hierzu einen Beitrag aus Sicht der geographischen Gesundheitsforschung. Ziel des Vorhabens war es, am Beispiel eines Kläranlagen-Einzugsgebietes ohne angeschlossenem Krankenhaus, zugehörigem Vorfluter und Abwasser-unbeeinflussten Oberläufen, die Verbreitung erworbener bakterieller Antibiotika-Resistenzen durch kommunales Abwasser zu analysieren. Untersucht wurden die Krankheitserreger *Pseudomonas aeruginosa* und *Campylobacter* spp. und nicht-pathogene Gewässerbakterien der Familie Rhodospirillaceae. Versuche zum horizontalen Gentransfer der Umweltisolate und eine Erhebung des Risikoverhaltens der Bevölkerung im Kläranlagen-Einzugsgebiet bezüglich ihrem Entsorgungsverhalten von Arzneimittel und Therapie-Treue bei Antibiotika-Einnahme ergänzen den methodischen Dreiklang, der im Sinne sozial-ökologischer Forschung auch die Triangulation der betrachteten Subjekte Umwelt, Mikroorganismen und Mensch spiegelt. Die Ergebnisse der Studienabschnitte münden in einer Risikoabschätzung.

Die Untersuchungen im Einzugsgebiet der Swist mit *P. aeruginosa*, *Campylobacter* spp. und Rhodospirillaceae haben gezeigt, dass sich ganzjährig sowohl Antibiotika-resistente Krankheitserreger als auch resistente Nicht-Pathogene in Abwasser und Gewässern nachweisen lassen. Bereits in Siedlungsabwasser-unbeeinflussten Oberläufen waren Antibiotika-resistente Isolate zu finden. Der Resistenzanteil variiert sowohl zwischen den Spezies als auch mit den einzelnen Antibiotika. Der Resistenzgrad der Rhodospirillaceae war zum Teil weit ausgeprägter als bei den Pathogenen. Jedoch war auch der Anteil völlig sensibler Isolate sehr hoch. Eine vermehrte Antibiotika-Resistenz im Gewässer unterhalb der Kläranlagen-Einleitung bzw. im Vergleich zwischen Abwasser-unbelasteten Oberläufen und Vorfluter ließ sich nur für einzelne Antibiotika beobachten und war ebenfalls zwischen den Spezies unterschiedlich. Am deutlichsten trat eine Resistenzsteigerung gegen Piperacillin hervor. Ein allgemeingültiger Einfluss des Siedlungsabwassers auf die Resistenzsituation ließ sich hieraus nicht ableiten. Jedoch waren mit zunehmendem Siedlungsabwassereinfluss bei den Pathogenen eindeutig ein Anstieg der Multi-Resistenzen und hinsichtlich der Resistenzmuster eine etwas höhere Bandbreite unterschiedlicher Muster im Abwasser als im Fließgewässer festzustellen. Bezüglich der Rhodospirillaceae schien bei Betrachtung der Abwasserbeeinflussung der Resistenzlage eher ein Verdünnungseffekt für die in der Umwelt

vorhandenen Multiresistenzen durch das eingeleitete Abwasser, welches in der Swist bis zu einem Drittel des Mittelwasserabflusses ausmacht, vorzuliegen. Der Anteil hochgradig multi-resistenter Isolate in den Oberläufen war höher als im Vorfluter mit Abwassereinfluss, die Vielfalt der Resistenzmuster war weniger gesteigert als qualitativ verändert.

Die Übertragbarkeit von Resistenzen durch horizontalen Gentransfer zwischen Pathogenen und Umweltbakterien wurde durch erfolgreiche Konjugation mit Übertragung einer Piperacillin-Resistenz von *C. jejuni* auf zwei unterschiedliche Rhodospirillaceae belegt. Die Konjugationsfrequenz beim Filtermating war recht hoch, unter Fließgewässer-simulierenden Bedingungen auf Grund verminderter Zell-Zell-Kontakte durch die Wasserbewegung aber weitaus geringer. Die Bedeutung des Gentransfers im freien Wasser wird auch wegen günstigerer Bedingungen für das Überleben von Pathogenen in den ökologischen Nischen von Biofilmen hinter dem an der Grenzfläche zum Gewässerbett zurücktreten.

Die Risikowahrnehmung und das Wissen um Antibiotika-Resistenzen bei der Bevölkerung sind eher gering. Eine Wirksamkeit von Antibiotika gegen Viren attestierte rund ein Drittel der Befragten. Die Therapie-Untreue ist ähnlich dem bundesweiten Durchschnitt. Flüssige Arzneimittel werden von rund einem Drittel der Haushalte im Ausguss entsorgt, übrig gebliebene Tabletten über die Toilette weniger häufig. Ein Eintrag von Antibiotika in die Umwelt wird damit aktiv unterstützt. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zu sozio-demographischen Merkmalen wurde nicht gefunden, jedoch zeigten Problemgruppenanalysen der „Falschentsorger“ und „Therapieuntreuen“, dass vermehrt männliche Personen, in Vollzeit Berufstätige sowie unter 40-Jährige und über 60-Jährige zur Entsorgung über den Abwasserpfad tendieren. Therapie-Untreue bei Einnahme von Antibiotika tritt bei Personen mit höherem Bildungsabschluss sowie in Vollzeit Berufstätigen vermehrt auf, was als Ausdruck unangemessener Autonomie vom Fachmediziner durch falsch eingeschätzte eigene Fachkompetenz und ein knappes Zeitbudget interpretiert werden kann. Bewusstsein und Wahrnehmung des generellen gesundheitlichen Risikos durch Antibiotika-Resistenzen stehen diesem Verhalten teilweise entgegen.

Der Verstärkungsgrad hat insgesamt gesehen einen Einfluss auf das Resistenzlevel und die Situation der Multiresistenzen im Gewässer, zumindest was Pathogene und rein humanmedizinisch genutzte Antibiotika betrifft. Eine Gesundheitsgefährdung und Infektionen mit resistenten Pathogenen bei den vielfältigen Nutzungen des untersuchten Fließgewässers kann nicht ausgeschlossen werden. Eine Infektion mit Erregern, die gegen alle getesteten Antibiotika resistent sind, so dass eine Antibiotika-Therapie vollständig fehlschlägt, ist den Ergebnissen der Studie nach zu urteilen zurzeit unwahrscheinlich. Da ein Zusammenhang zwischen Anwendungsmengen und Fehlanwendungen von Antibiotika mit der Resistenzverbreitung Konsens unter Experten ist, wird der adäquaten Risikokommunikation eine hohe Bedeutung im Kampf gegen Antibiotika-Resistenzen zugewiesen. Um die Ziele der Deutschen Antibiotika-Resistenz Strategie bis auf Verbraucherebene zu implementieren, kommt vor allem der Kommunikation zwischen Ärzten und Patienten sowie der gezielten und sachlichen Aufklärung der Bevölkerung über die Massenmedien eine Schlüsselstellung zu. Zudem wird eine bundesweit einheitliche Strategie zur Arzneimittelentsorgung empfohlen.

Summary

Antibiotics are commonly used in human medicine and in intensive animal farming. They enter the environment through human and animal excretion and inappropriate disposal. As a result, the most important emission pathways are wastewater, sludge and liquid manure. Because of the special dimension along their stream course and their use as a discharge system for both wastewater from settlements and diffuse run-off from agricultural areas, streams have the most important effect on the environmental distribution of antibiotics and resistance genes.

Microorganisms can develop resistance to antibiotics. This causes problems in medical therapy and in the antibiotic treatment of illness. It is not clear yet which impact the emission of domestic wastewater into river systems and the transfer of resistance genes between bacteria will have on development of antibiotic resistances in aquatic environments.

This thesis provides a significant contribution to these subjects from the perspective of geographical health research. The aim of the thesis was to produce an analysis of the spread of bacterial antibiotic resistances through municipal wastewater. It takes as examples the catchment area of a municipal sewage treatment plant that does not receive wastewater from any hospital and the corresponding receiving stream and its tributaries without any influence from wastewater. The pathogenic species *Pseudomonas aeruginosa* and *Campylobacter* spp. were investigated, as well as non-pathogenic aquatic bacteria of the *Rhodospirillaceae* family. Experiments to determine the potential for horizontal gene transfer between isolated bacteria, and a household survey of risk perception and risk behaviour concerning medicine disposal and non-compliance by antibiotic therapy complete the methodological triad. In terms of socio-ecological research, this reflects the triangulation of environment, micro-organism and human as the subjects investigated. The findings result in a qualitative microbial risk assessment.

The analysis of *P. aeruginosa*, *Campylobacter* spp, and *Rhodospirillaceae* within the catchment area of the river Swist have shown that antibiotic-resistant pathogens, as well as non-pathogenic bacteria, are present in wastewater and surface waters throughout the year. Antibiotic resistant isolates could even be found in tributaries without any influence from wastewater,. The percentage of resistant isolates varied between species as well as among the different antibiotics. The resistance level of *Rhodospirillaceae* was in part much higher than that of the pathogenic bacteria, but completely sensitive *Rhodospirillaceae* isolates also exhibited a very high percentage of resistance. An increased antibiotic resistance level downstream of the discharge point of the sewage treatment plant or in comparison between tributaries and the receiving stream, was only observed in the case of some antibiotics and was also different between the bacterial species. The most significant increase in resistance was found for piperacillin. A universal impact by wastewater on the levels of resistance against single antibiotics could not be detected, but an increase in multi-resistances of pathogens with increasing volumes of wastewater in the river and a wider spectrum of

resistance patterns in wastewater than in surface waters was found. An effect on multi-resistance by wastewater could not be detected for *Rhodospirillaceae*. The proportion of high-level multi-resistant isolates was higher in water samples from tributaries than from the receiving stream influenced by sewage. The variation in resistance patterns was not really increased but qualitatively modified.

The resistance spread by horizontal genetic transfer between pathogens and environmental bacteria was proven by successful conjugational gene transfer of piperacillin resistance by *C. jejuni* on two different *Rhodospirillaceae*. The conjugation frequency was quite high in filter-mating assays, but reduced with simulation of running water conditions due to less cell-cell-contact where water is moving. In combination with more favourable survival conditions for enteric pathogens within the ecological niches of biofilms, the importance of gene transfer in bulk water seems to be less than the transfer at the boundary layer between sediment and water.

Public risk perception and knowledge about antibiotic resistance is low. One third of the respondents believed in the effectiveness of antibiotics against viruses. Non-compliance is similar to the nationwide average. Approximately one third of all households dispose of liquid pharmaceuticals down the drain, tablets are disposed to a lesser extent down the toilet. Therefore antibiotic entry into the environment is actively enhanced.

A statistically significant correlation with socio-demographic characteristics could not be found. But an analysis of groups showing incorrect disposal behavior or therapy non-compliance shows that mainly men, people with full-time jobs or those aged less than 40 or over 60 tend to practice disposal through wastewater. Those with higher education and who are fully employed tend towards non-compliance during therapy. A tight time budget and inappropriate use of autonomy with regard to medication based on wrongly estimating their own expertise can be presumed as arguments. Awareness and recognition of the general health risks of antibiotic resistance partly counteract this behaviour.

The level of urbanization has an impact on the resistance level and the situation of multi-resistance in surface waters, as far as pathogens and medically used antibiotics are concerned. Health hazards and infections with resistant pathogens through the manifold use of watercourses cannot be excluded.

Currently, an infection with pathogen bacteria carrying resistances against all tested antibiotics, resulting in failure of all possible antibiotic therapies, seems to be fairly improbable. Due to the consensus among experts that there is a relationship between the amounts of antibiotics used and their misuse, risk communication is an important component in the fight against antibiotic resistance. Risk communication is particularly important in the implementation of the German antibiotic resistance strategy known as "DART". This is critical down to the consumer-level, especially between doctors and patients, as well as through educational advertising via broadcast print and electronic media, which holds a key position in this assignment. In addition, a nationwide strategy for pharmaceutical disposal is advised.

1 Einleitung

1.1 Hintergrund und Problemstellung

Seit den 90er Jahren des 20. Jahrhunderts rücken Mikroverunreinigungen im Wasser zunehmend in den Fokus der Aufmerksamkeit wissenschaftlicher Forschung. Allgemein sind mit diesem Begriff alle Umweltchemikalien, die „in Konzentrationen kleiner eins in einer Million (mg/kg, mg/l, ppm) auftreten“ (Schluep et al. 2006) gemeint, womit sowohl synthetische chemische als auch natürliche Stoffe oder deren Abbau- und Umwandlungsprodukte potentiell organische Mikroverunreinigungen sein können. Somit fallen auch Arzneimittelrückstände - und damit auch Antibiotika (AB) – unter diesen Begriff. Neuerdings werden zudem neben Spurenstoffen auch wasserübertragbare Krankheitserreger als Mikroverunreinigungen betrachtet (Expertenkommission „Reine Ruhr“ und MUNLV (2009).

AB sind als Spurenstoffe ubiquitär im Abwasser und in Fließgewässern vorhanden (Christian 2004, Lindsey et al. 2001, Sacher et al. 2001, Schluep et al. 2006) und lassen sich z.T. auch im Grund- und Trinkwasser nachweisen (Alexy et al. 2004, Hirsch et al. 1999, Stumpf et al. 1996, Ternes und Joss 2006). Breite Anwendung finden AB v.a. in der Humanmedizin und Veterinärmedizin, hier besonders in der Intensivtierhaltung. Darüber hinaus sind sie im Pflanzenschutz, der Fischzucht und Gentechnik in Gebrauch. Über natürliche Ausscheidung von Mensch und Tier (Hirsch et al. 1999, Schluep et al. 2006) sowie unsachgemäße Entsorgung gelangen AB, wie alle anderen Arzneimittel auch, in die Umwelt. Wichtige Eintragspfade stellen das Abwasser sowie Gülle- bzw. Mistausbringung in der Landwirtschaft dar. Fließgewässer bilden in diesem Zusammenhang wegen ihrer räumlichen Ausdehnung der Laufstrecke und Nutzung als Vorflut sowohl für Siedlungsabwasser als auch bei Oberflächenabfluss landwirtschaftlich genutzter Flächen das Umweltkompartiment mit der größten Raumwirkung. Unterschiede in der Abbaubarkeit, gegeben durch die Molekularstruktur der AB, führen zu unterschiedlichen Eliminationsraten in Kläranlagen (KA) und damit verbundenen Restkonzentrationen der AB im KA-Ablauf sowie bei schwer metabolisierbaren, persistenten Verbindungen einer Akkumulation in bestimmten Umweltkompartimenten.

Inzwischen ist hinlänglich bekannt, dass Mikroorganismen Resistenzen gegen AB entwickeln können. In den letzten Jahren konnte eine Zunahme an Mehrfachresistenzen beobachtet werden. Der Grad der Resistenzentwicklung zwischen den Gattungen ist verschieden (Feuerpfeil et al. 1999). Viele Resistenzmechanismen gegen AB sind auf molekularer Ebene aufgeklärt. Auch eine Verbreitung vorhandener Resistenzen zwischen verschiedenen Populationen und Arten durch horizontalen Gentransfer konnte bereits früh belegt werden (Brandis 1965, Nevers 1976). Indes ist noch nicht hinreichend geklärt, welche Bedeutung die Anwesenheit von AB für die Resistenzweitergabe zwischen Organismen in der Umwelt und die Infektiösität pathogener Mikroorganismen haben, oder ob nur die inadäquate Anwendung von AB entscheidend ist (Feuerpfeil et al. 1999, Kümmerer 2004c, McArdell et al. 2002).

1.2 Ziele der Arbeit und Forschungsfragen

Die vorliegende Arbeit soll dazu beitragen, den Kenntnisstand zum Vorkommen von Antibiotikaresistenzen in der aquatischen Umwelt zu vergrößern und die Rolle des häuslichen Abwassers, als eine zentrale Punktquelle von AB selbst, in der Verbreitung resistenter Organismen im Gewässer zu beleuchten. Sie liefert damit einen wichtigen Beitrag zur geographischen Gesundheitsforschung. Ziel dieses Vorhabens ist es, am Beispiel eines kommunalen Kläranlagen-Einzugsgebietes (KA-EZG) ohne angeschlossenes Krankenhaus die Verbreitung erworbener bakterieller Resistenzen gegenüber verschiedenen AB zu erforschen. Untersucht werden sowohl die pathogenen Arten *Pseudomonas aeruginosa* und *Campylobacter* spp. als Vertreter der „new or emerging pathogens“ (Szewzyk et al. 2000), die, sofern aus dem menschlichen Reservoir stammend, vor allem über das Abwasser in die aquatische Umwelt gelangen, als auch Bakterien der Familie Rhodospirillaceae, welche autochthon in Gewässern siedeln. Anders als z.B. die ebenfalls autochthon in der Umwelt anzutreffenden Enterobacteriaceae umfassen die Rhodospirillaceae dabei nach heutigem Kenntnisstand keine Krankheitserreger.

Die der Arbeit zu Grunde liegenden Forschungsfragen lauten:

- 1) Lassen sich gegen Antibiotika resistente humanpathogene Bakterien und resistente nicht-pathogene Umweltbakterien in Abwasser und Gewässern nachweisen?
- 2) Welche Antibiotikaresistenzen treten auf?
- 3) Lässt sich eine vermehrte AB-Resistenz im Gewässer unterhalb der Einleitung einer kommunalen Kläranlage beobachten?
- 4) Sind die AB-Resistenzgene unter aquatischen Umweltbedingungen zwischen den Bakterien übertragbar?
- 5) Trägt die Bevölkerung durch ihr Verhalten zur Verbreitung von AB-Resistenzen in die aquatische Umwelt bei?

Im Bewusstsein über die Bedeutung der Interdisziplinarität bzw. Transdisziplinarität im Rahmen ganzheitlicher, sozial-ökologischer Forschung und nachhaltiger Entwicklung setzt das Promotionsvorhaben dabei Schwerpunkte in drei verschiedenen Bereichen: der angewandten Umweltforschung, der experimentell-mikrobiologischen Forschung im Labor sowie der empirischen Sozialforschung (Abb. 1). Der methodische Dreiklang spiegelt neben der Organisation der Forschung auch die Triangulation der betrachteten Subjekte wider: Umwelt, Mikroorganismus, Mensch. Die Ergebnisse der verschiedenen Studienabschnitte werden final in einer interdisziplinären Gesamtbetrachtung mit resultierender Risikoabschätzung zusammengeführt, welche auch die potentielle Vulnerabilität der innerhalb des Untersuchungsgebietes lebenden Menschen gegenüber Erkrankungen durch resistente bakterielle Erreger beleuchten soll.

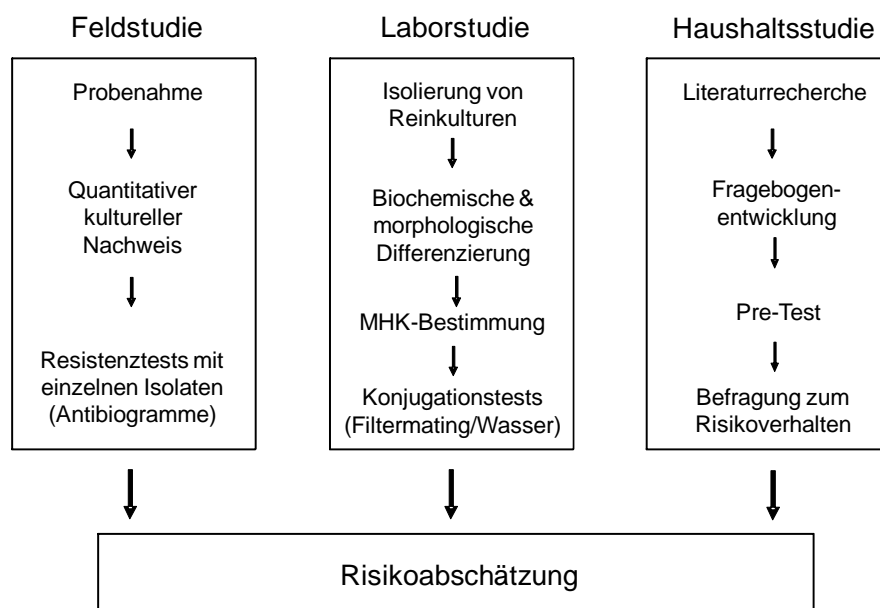


Abb. 1: Methodische Säulen der Studie und Triangulation zur resultierenden Risikoabschätzung

1.3 Antibiotika

AB sind ursprünglich natürliche Substanzen, i.d.R. von Bakterien oder Pilzen gebildete Stoffwechselprodukte, welche andere Mikroorganismen (hier: Bakterien) am Wachstum hindern (Bakteriostatika, reversible Wirkung) oder abtöten (Bakterizide, irreversible Wirkung). Sie haben in der Regel ein niederes Molekulargewicht und wirken bereits in geringer Konzentration. Erstmals entdeckt wurde eine antibiotische Wirkung 1928 von Alexander Fleming bei einer von dem Schimmelpilz *Penicillium notatum* produzierten Substanz, dem Penicillin (Göddemeier 2006, Pasch et al. 2005). Synthetische oder halb-synthetische hergestellte Pharmaka mit gleicher Wirkung, die antimikrobiellen Chemotherapeutika, werden heute im allgemeinen Sprachgebrauch, und auch in dieser Arbeit, ebenfalls als AB bezeichnet (Feuerpfeil et al. 1999, Hof und Dörties 2002, Nevers 1976). In der Humanmedizin finden AB bei der Behandlung systemischer und lokaler Infektionen unterschiedlichster Krankheitsbilder und Erreger Anwendung (Theuretzbacher und Seewald 1999).

1.3.1 Kategorisierungen und Wirkmechanismen

Eine Kategorisierung von AB ist nach Zielorganismus, Wirkmechanismus, Anwendungsgebiet, Applikationsart, wirtschaftlicher Bedeutung, Herkunft oder chemischer Struktur möglich (Christian 2004). Zu den wichtigsten Stoffklassen zählen Laktame, Sulfonamide, Makrolide, Chinolone, Tetracycline, Aminoglycoside und Glycopeptide (Alexy 2003, Kümmerer 2004c). Auf die Wirkung bezogen ist deren Einteilung in Breitspektrum-AB und Eng- bzw. Schmalspektrum-AB von Bedeutung. Erstere wirken gegen viele verschiedenartige Mikroorganismen, letztere nur gegen wenige Erreger, da die Mehrzahl der Arten durch

vorhandene speziesspezifische Zellstrukturen eine natürliche Resistenz besitzt (Hof und Dörties 2002). In der Regel weisen ähnliche Strukturen auch ähnliche Wirkungsmechanismen, Wirkungsspektren und Resistenzproblematiken auf (Holzgrabe 2004, Kümmerer et al. 2002). Derzeit sind rund 8.000 antibiotisch wirksame Stoffe bekannt (Alexy 2003), rund 80 Substanzen finden in Deutschland als AB in der Humanmedizin Verwendung (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Nink und Schröder 2003).

Die Wirkmechanismen von AB sind möglichst auf prokaryotische Zellen ausgerichtet, um Nebenwirkungen beim Menschen (bzw. Tier), welcher eukaryotische Zellen besitzt, in Grenzen zu halten (Kümmerer et al. 2002). AB können je nach Struktur an verschiedenen Stellen der Bakterienzelle angreifen (Abb. 2).

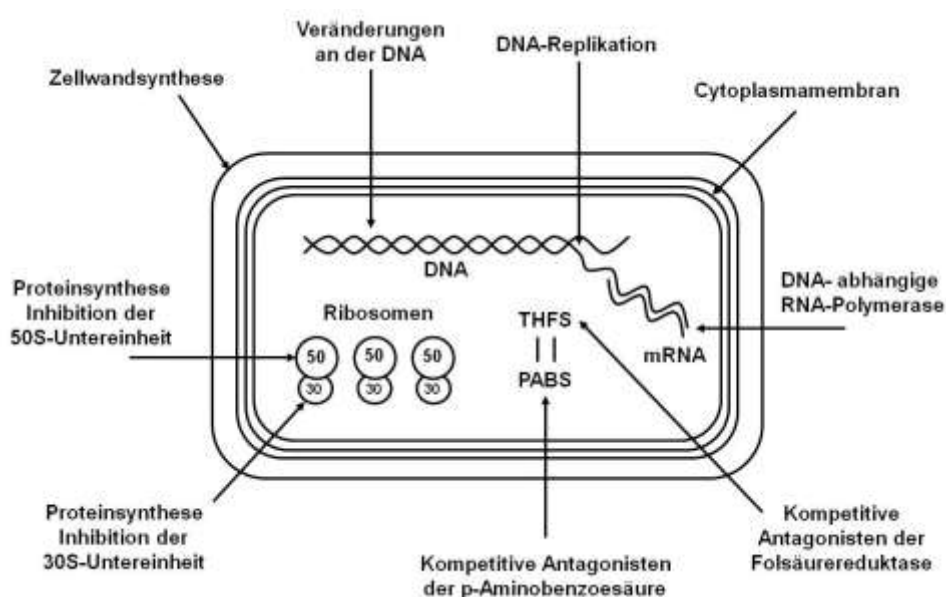


Abb. 2: Angriffspunkte und Wirkweise von Antibiotika in der Bakterienzelle

(modifiziert nach Hof und Dörties 2002: 264)

Auf die im Rahmen dieser Arbeit untersuchten AB (Abb. 3) sei hier kurz näher eingegangen. Laktame wie Penicilline, Cephalosporine und Carbapeneme hemmen die an der Mureinbiosynthese der Zellwand beteiligte Transpeptidase irreversibel, so dass die Quervernetzung des Mureins unterbunden wird. Folge hiervon ist eine enzymatische Zerstörung des Mureins durch Autolysine und letztlich kommt es durch den steigenden osmotischen Druck zur Zellyse. Die in den späten 1980er Jahren eingeführten synthetischen Chinolone unterbinden die Replikation und Transkription der DNA durch Hemmung der Untereinheit A der DNA-Gyrase. Sie sind besonders gegen Bakterien mit Gram-negativer Zellwandstruktur¹ hoch wirksam (Kümmerer et al. 2002, Nwosu 2001, Hof und Dörties 2002). Teilweise wird die Wirksamkeit verabreichter AB sichergestellt, indem begleitend beigefügte Zusatz-Substan-

¹ Unterschiede im Zellwandaufbau sind ein wichtiges taxonomisches Merkmal. Mit Hilfe der Gram-Färbung lassen sich Bakterien hinsichtlich der Dicke ihrer Mureinschicht unterscheiden. Gram-positive Bakterien erscheinen im mikroskopischen Bild durch das Zurückhalten des Farbstoff-Jod-Komplexes blau, während Gram-negative Bakterien durch das Ethanol-Aceton-Gemisch entfärbt werden und die rote Farbe des Kontrastfarbstoffes annehmen (Schlegel 1992)

zen, die selbst nicht oder kaum bakterizid oder bakteriostatisch wirken, bestehende Resistenzmechanismen gegen AB inhibieren. So setzen bspw. β -Laktamase-Inhibitoren wie Sulbactam oder Tazobactam die β -Laktamasen außer Gefecht, indem sie diese Enzyme am eigenen Laktamring binden und so vom eigentlichen Zielmolekül fernhalten (Hoc 2005b, Hof und Dörties 2002).

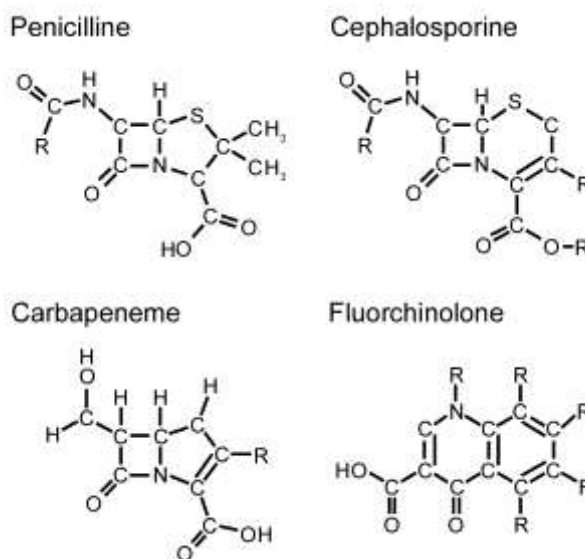


Abb. 3: Grundstrukturen der betrachteten Antibiotika
Die Einzelsubstanzen unterscheiden sich durch Substitution der mit „R“ (Reste) bezeichneten Seitengruppen

1.3.2 Anwendungsgebiete und Verbrauchsdaten

Mit rund 40,6 Millionen Verordnungen für humanmedizinische Zwecke im Jahr 2009 stellen AB mit einem Anteil von 6,5 % aller Arzneimittelverordnungen inzwischen die am zweihäufigsten verordnete Arzneimittelgruppe in der Humanmedizin dar (Schwabe und Paffrath 2010). Entgegen einem von 1995 bis 2004 in Deutschland zu beobachtenden sinkenden Trend (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007) stieg der Verbrauch im Jahr 2005 gegenüber dem Vorjahr um 10,8 % auf rund 42,5 Millionen Verordnungen an (de With und Kern 2007). Inzwischen scheinen sich die Verbrauchsmengen mit leichten Schwankungen stabilisiert zu haben (Abb. 4). Mengenmäßig liegt der Verbrauch für humanmedizinische Zwecke bei geschätzten 250 bis 500 Tonnen pro Jahr (BVL et al. 2008, ISOE und start-Forschungsprojekt 2008).

Die meist verordnete Wirkstoffklasse bilden die Penicilline (30 %), gefolgt von Tetracyclinen (25 %) und der Gruppe neuerer Makrolide, Ketolide und Azalide (12,8 %) sowie Staphylokokken-Penicilline und Oralcephalosporine (11,2 %). Chinolone machen noch 9 % aus, wichtigste Einzelsubstanzen sind hier Ciprofloxacin (CIP) und Ofloxacin (OFX), Norfloxacin und Enoxacin (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Schröder et al. o.J.). Der allgemeine Trend zeigt einen Rückgang der AB-Mengen verbunden mit einem Anstieg der Nutzung von sogenannten Reserve-AB (Schröder et al. o.J.). Diese sind als Alternative gedacht, um bei Resistenz gegen die üblicherweise genutzten AB noch wirksame Mittel zu haben. Zwischen 1995 und 2005 stieg der Gesamtverbrauch an Reserve-AB um 15 % an, nur für die Fluorchinolone waren es 45 % (de With und Kern 2007). Dieser Trend hält weiter an; allein im Vergleich zum Vorjahr stieg der Verbrauch von Einzelsubstanzen in 2009 bei CIP

um fast 10 % und bei OFX um 7 % an (Kern 2010: 318). Veränderungen im Anwendungstrend werden im Allgemeinen durch das Erscheinen von Generika², die Neueinführung eines Wirkstoffs oder eine veränderte Resistenzsituation ausgelöst (Christian 2004).

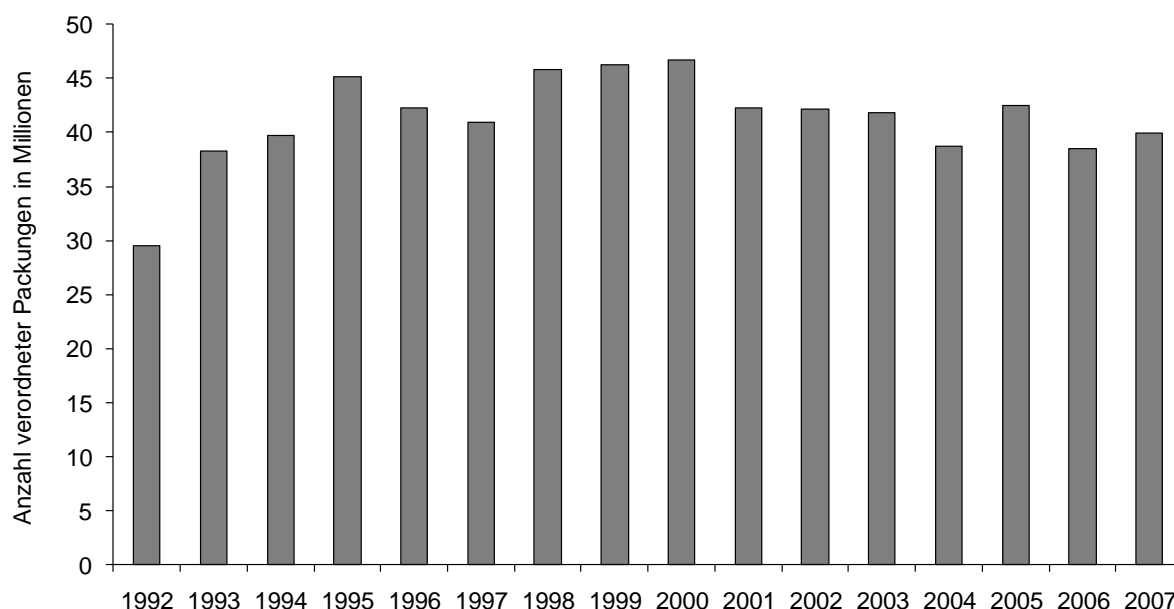


Abb. 4: Menge der jährlich verordneten Antibiotika/Antiinfektiva in Deutschland

Datengrundlagen sind die Arzneimittelverordnungen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung innerhalb eines Kalenderjahres; nicht erfasst sind hier die Verordnungen zu Lasten der privaten Krankenversicherung, in Krankenhäusern abgegebene Arzneimittel sowie ohne Rezept privat in der Apotheke erworbene Arzneimittel (sog. over the counter-Geschäft). Repräsentative Stichprobe der kassenärztlichen Rezepte in Deutschland zwischen 1981 und 1995 0,1%, seit 1996 bis 2001 0,4% und ab 2001 100%. (Daten: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. URL: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=64528242&nummer=203&p_sprache=D&p_indsp=491&p_aid=72969064#SOURCES (Stand 07.01.2011).

Die Hauptmenge an Human-AB in Deutschland (85 %) wird im niedergelassenen Bereich verbraucht. Auf Krankenhäuser entfallen im Durchschnitt nur 15 % (BVL et al. 2008, de With und Kern 2007). Die prozentuale Verteilung variiert dabei zwischen den Wirkstoffklassen und einzelnen Wirkstoffen. Während die Verbrauchsmenge aller β -Laktame zusammen 60 % (2003/2004) betrug, waren es an Ampicillin als Einzelsubstanz im stationären Bereich 86 % (2001). Für alle Fluorchinolone lag der stationäre Verbrauch in 2003/2004 bei 18 %, für die Substanz CIP alleine aber bei 31 % (2001). Im ambulanten Bereich werden v.a. β -Laktame eingesetzt, innerhalb dieser Gruppe zunehmend Aminopenicilline und Cephalosporine sowie Laktamase-geschützte Penicilline. Auch der Einsatz von Chinolonen stieg hier seit den 1990er Jahren deutlich an (de With et al. 2004). Einer Studie aus Baden-Württemberg zufolge werden die meisten ambulanten AB-Verordnungen durch Allgemeinmediziner ausgestellt (54 %), 42 % der Laktame und 11 % aller Fluorchinolone wurden hier verbraucht (de With und Kern 2007).

² wirkstoffgleiche Kopien eines sich bereits auf dem Markt befindlicher Medikamente, die nicht total identisch aber therapeutisch äquivalent sind

Innerhalb der Bundesrepublik Deutschland sind regionale Unterschiede in Form eines Ost-West-Gefälles im AB-Verbrauch zu beobachten (Abb. 5). Mediziner in Ostdeutschland verschreiben dabei deutlich weniger β -Laktame, während die Verordnungen an Reserve-AB ähnlich sind (de With und Kern 2007). Der Verbrauch in Schleswig-Holstein (13,2 Tagesdosen/Versichertem/Tag) ist mit dem in Dänemark (12,8 Tagesdosen/Versichertem/Tag) vergleichbar, und der Bayerns mit Österreichs (12,5 zu 12,4 Tagesdosen/Versichertem/Tag) (de With et al. 2004).

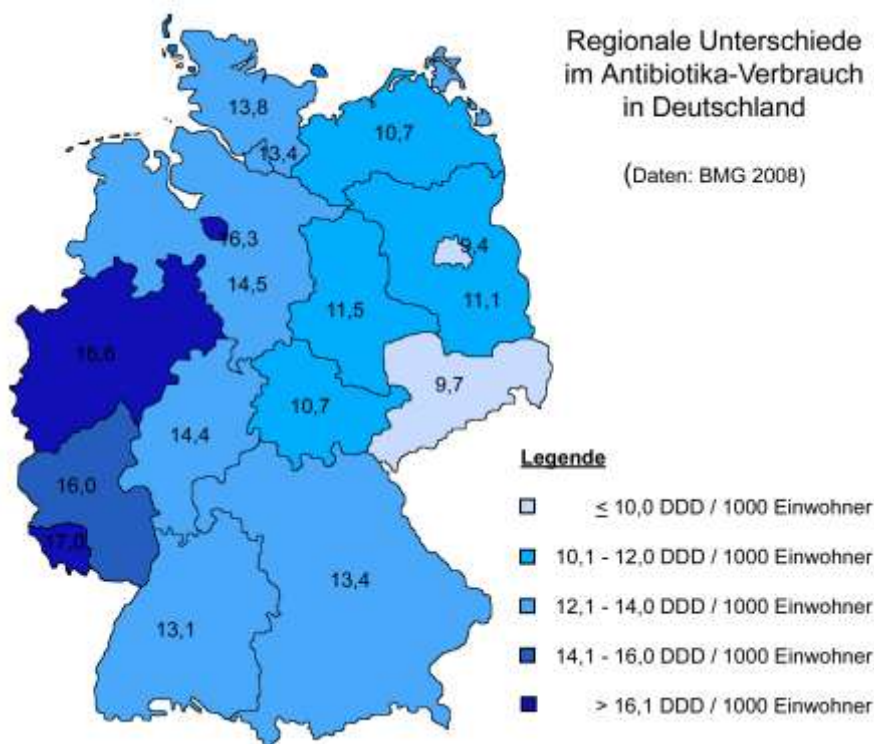


Abb. 5: Antibiotikaverbrauch im ambulanten Bereich in den deutschen Bundesländern
standardisiert nach DDD (Defined Daily Dose = Angenommene mittlere Tagesdosis) pro 1000 Einwohner und Tag (Daten: modifiziert nach BMG 2008)

Regionale Unterschiede im AB-Verbrauch lassen sich auch in anderen europäischen Ländern, wie z.B. Schweden, beobachten. Regionaler Spitzenreiter ist dort Stockholm mit 419 Rezepten/1.000 Einwohnern, gefolgt von Skane (Südschweden). Der Landesdurchschnitt im Jahr 2010 betrug 390 Rezepte/1.000 Einwohner. Die wenigsten AB in der ambulanten Behandlung wurden in den Regierungsbezirken Jämtland (311 Rezepte/1.000 Einwohner) und Västerbotten verordnet. Trotz eines deutlichen Rückgangs im ambulanten AB-Verbrauch seit 2007 liegen diese Verbrauchsmengen allerdings noch deutlich über dem national angestrebten Ziel von 250 Rezepte/1.000 Einwohner (Smittskyddsinstitutet 2011). Im europäischen Vergleich liegt Deutschland bezüglich des Gesamtverbrauchs humaner AB pro Kopf und Jahr im unteren Drittel, ebenso bezüglich des Verbrauchs im ambulanten Bereich (Abb. 6) (de With und Kern 2007, de With et al. 2004, ESAC 2008b).

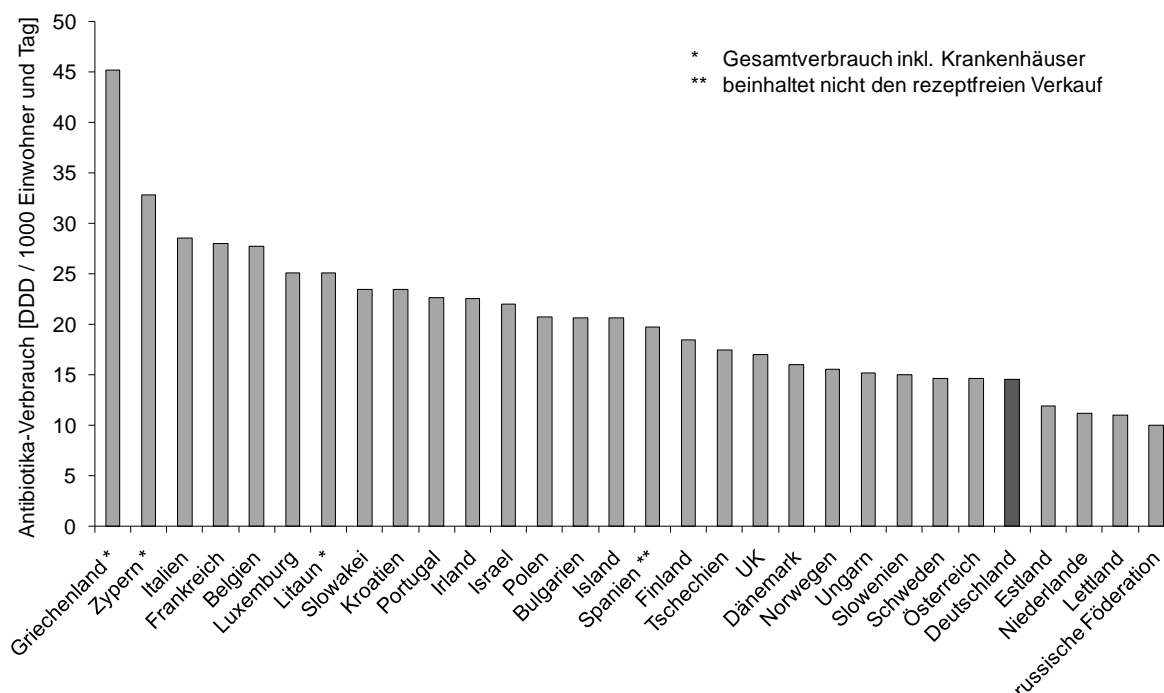


Abb. 6: Ambulanter Antibiotikaverbrauch im Vergleich verschiedener europäischer Länder in 2007
standardisiert nach DDD (Defined Daily Dose = Angenommene mittlere Tagesdosis) pro 1000
Einwohner und Tag (Daten: ESAC 2008 S. 30)

Auch zwischen verschiedenen Altersgruppen der Bevölkerung bestehen Unterschiede im AB-Bedarf. Im Mittel beanspruchte 2005 jeder gesetzlich Krankenversicherte 5,4 Tage AB-Therapie (de With und Kern 2007). Die AB-Verordnungen bei Kindern unter 10 Jahren und älteren Menschen über 90 Jahren sind aber extrem hoch im Vergleich mit der Restbevölkerung (7000 bis 8000 Verordnungen/ 1000 Personen gegenüber knapp über 4000 bis 5000 Verordnungen/ 1000 Personen). Die AB-Verordnungen der KV Nordrhein, in deren Gebiet sich das Untersuchungsgebiet der vorliegenden Studie befindet, lagen 2004 bei 5451 Tagesdosen/ 1000 Versicherten (Veränderung zum Vorjahr um -7,7 %) gegenüber einem Bundesdurchschnitt von 4672 Tagesdosen/ 1000 Versicherte (Veränderung zum Vorjahr um -6,1 %) (Schröder et al. o.J.).

1.3.3 Eintragspfade in die Umwelt

AB gelangen v.a. über natürliche Ausscheidung von Urin und Faeces durch Mensch und Tier (Schluep et al. 2006) in die Umwelt (Abb. 7). Nach der Einnahme werden AB nicht vollständig abgebaut. Die Biotransformationsrate im menschlichen Körper ist je nach Wirkstoff unterschiedlich und kann zwischen 10-23 % (Amoxicillin, Tetracycline) bis über 85 % (Sulfametaxazol) betragen (Christian et al. 2003).

Zudem macht die unsachgemäße Entsorgung über Haushaltsabwasser einen nicht zu vernachlässigenden Anteil der AB im Abwasser aus (Giger 2005, Stumpf et al. 1996). Auch über den Hausmüll bzw. Krankenhausabfall entsorgte AB können im Falle undichter

Deponien in die Umwelt gelangen. Durch undichte Kanäle exfiltrieren zudem bis zu 11 % der Abwassermenge, und damit enthaltene AB, ins Grundwasser (Schluep et al. 2006).

In der Schweine- und Hühnermast werden rund 90 % der verabreichten Veterinär-AB nicht metabolisiert (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Kettembeil 2006). Für Veterinärantibiotika ist dabei die Primärbelastung der Umwelt durch Gülle-Aufbringung zu Düngezwecken im Boden zu finden. Von hier aus ist eine Verlagerung in das Grundwasser sowie durch Abschwemmungen bei Niederschlägen in Gewässer möglich. Daneben geschieht ein direkter Eintrag in die Umwelt durch Anwendung in Pflanzenschutz oder Fischzucht (Feuerpfeil et al. 1999, FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Stumpf et al. 1996). Durch Bewässerung von Feldfrüchten mit Grund- und Oberflächenwasser oder dessen Aufbereitung zu Trinkwasser können AB auch hier zu finden sein (Ohlsen 2001).

Das Rohabwasser wird heute als Hauptverbreitungspfad für Human-Arzneimittel anerkannt (Ternes und Joss 2006). Ubiquitär auftretende Substanzen gelangen dabei vermutlich eher durch Einträge häuslicher Anwendung in die Umwelt als über hochbelastetes, aber nur punktuell anzutreffendes Krankenhausabwasser (Expertenkommission "Rheine Ruhr" und MUNLV 2009, Stumpf et al. 1996). Die Konzentrationen sind wegen der Reduktion im Zuge der Abwasserbehandlung im unbehandelten Abwasser weitaus höher als im KA-Ablauf. Viele Arzneimittel werden aber durch den Klärprozess nur unvollständig eliminiert. Die Eliminationsraten sind dabei von den intrinsischen Stoffeigenschaften abhängig, Stabilität und Mobilität der AB sind durchaus unterschiedlich (Feuerpfeil et al. 1999, Schluep et al. 2006). AB mit guten Sorptionseigenschaften, aber schlechter anaerober Abbaubarkeit werden im Klärschlamm akkumuliert und ggf. zur Düngung auf landwirtschaftlichen Flächen appliziert (Feuerpfeil et al. 1999, Giger 2005). Wichtige Eintragspfade in die Umwelt für human genutzte AB stellen somit das kommunale Abwasser sowie Klärschlammausbringung zu Düngezwecken in der Landwirtschaft dar.

Die Verdünnung im Gewässer erfolgt um den Faktor 2-20 (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, McArdell et al. 2002) und ist abhängig von der Abflussmenge des Fließgewässers sowie dem Anteil des Abwassers am Gesamtabfluss. Die AB-Konzentrationen im Abwasser bewegen sich im unteren ng/l-Bereich, in Oberflächengewässern meist unter 1 ng/l (Kümmerer 2004c, Kümmerer 2004b). Dies deckt sich mit Resultaten zu anderen Arzneimitteln, die in Gewässern etwa im Verhältnis 1:10 der in den KA vorliegenden Konzentrationen gefunden wurden (Stumpf et al. 1996). Je kleiner der Vorfluter bzgl. dessen Wasserführung und je höher der Abwasseranteil an der Abflussmenge, desto höher sind die AB-Konzentrationen im Gewässer (Hirsch et al. 1999, Ternes 1998). Somit sind in großen Flüssen wie Rhein oder Main vergleichsweise geringe AB-Konzentrationen detektierbar (Ternes 1998). Mit zunehmender Fließstrecke verringert sich die AB-Konzentration im Gewässer, da auch hier abiotische Eliminationsprozesse und biotischer Abbau sowie Akku-

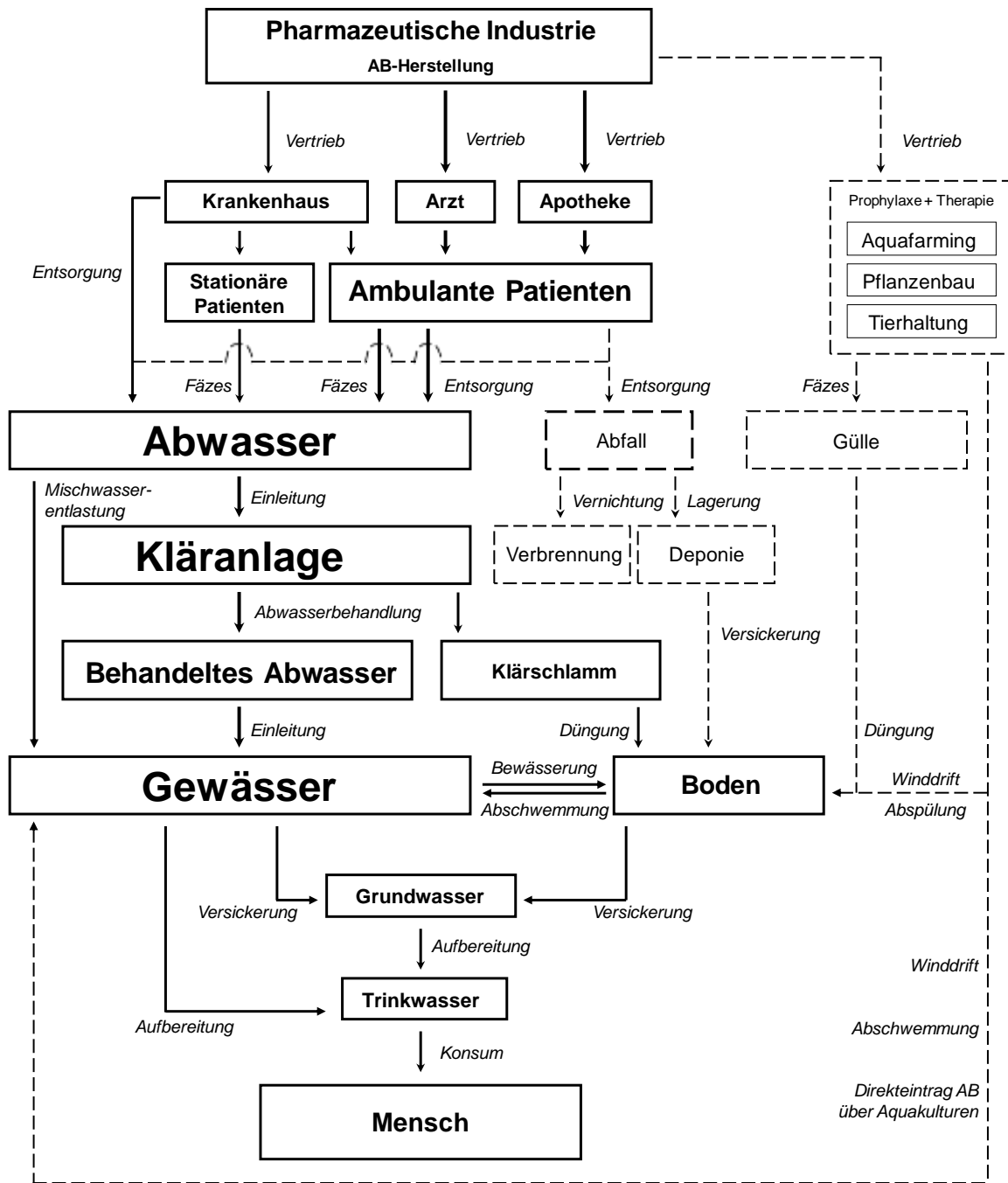


Abb. 7: Eintragungspfade von Antibiotika in die Umwelt mit Schwerpunkt auf die aquatische Verbreitung durch human-medizinische Anwendung und Entsorgung

mulation im Sediment greifen (Giger 2005). Für einige AB lassen sich Konzentrationschwankungen im Jahresverlauf feststellen (Christian 2004, Christian et al. 2003). Viele Analysen von Oberflächengewässern zeigen, dass β -Laktame auf Grund ihrer leichten Abbaubarkeit in ihrer mengenmäßigen Bedeutung in der aquatischen Umwelt hinter anderen Substanzklassen deutlich zurücktreten, obwohl sie die höchsten Anwendungsmengen darstellen (Christian 2004, Färber et al. 2004). Andererseits können fehlende Nachweise von Cephalosporinen in Wasserproben in methodischen Problemen der Detektion begründet sein (Färber et al. 2004). Auch andere Penicilline überstehen oft den Extraktionsschritt für den

HPLC-Nachweis nicht (Hirsch et al. 1999). Obwohl Penicilline wegen des β -Laktamrings als instabil gelten, bedeutet ein fehlender Nachweis also nicht zwangsläufig, dass diese AB nicht in der Probe enthalten sind.

Der Eintrag von AB in die Umwelt bleibt nicht ohne ökosystemare Folgen. Untersuchungen der Bodenmikroflora zeigen eine Reaktion auf AB mit Stressantworten, wie z.B. einem Anstieg der Denitrifikation (Kettebeil 2006). Direkte toxische Effekte sind aufgrund der Konzentrationen unwahrscheinlich, jedoch müssen eine Selektion resistenter Organismen durch die AB-Nutzung und in höher belasteten Bereichen ein Resistenzentwicklungspotential angenommen werden (Jørgensen und Halling-Sørensen 2000, Kümmerer et al. 2002, Wiethan et al. 2000). Auch wenn die bakterielle Resistenzentwicklung bei subinhibitorischen AB-Konzentrationen bevorzugt voranzuschreiten scheint (Jørgensen und Halling-Sørensen 2000, Kümmerer 2004c), ist unklar, ob die dazu notwendigen Konzentrationen außer im Abwasser auch in Oberflächengewässern erreicht werden.

1.4 Resistenzen

Alexander Fleming warnte bereits weniger als 20 Jahre nach seiner Entdeckung des Penicillins vor der Resistenzentwicklung infolge unsachgemäßen Gebrauchs (Schröder et al. 2003). Anfang der 1950er Jahre beunruhigten Bakterien, welche sonst wirksame AB-Dosen überlebten, dann als neues Phänomen die Fachwelt (Nevers 1976). Inzwischen ist hinlänglich bekannt, dass Mikroorganismen Resistenzen gegen AB entwickeln können. Die Resistenz von *E. coli* gegen Ampicillin z.B. stieg in nur 60 Jahren von Null auf rund 50 % (Wiedemann 2007). AB-resistente Mikroorganismen sind ubiquitär in Böden und Oberflächengewässern, vereinzelt auch im Grundwasser, zu finden (Tiehm et al. 2006). Aufgrund der natürlich in der Umwelt vorkommenden, AB-produzierenden Organismen existiert ein gewisser Grad an AB-Resistenz auch an anthropogen unbeeinflussten Standorten (Feuerpfeil et al. 1999). Wodurch also lassen sich harmlose von kritischen Resistenzen unterscheiden?

Eine wichtige Unterscheidung ist die zwischen natürlicher und erworbener Resistenz. Natürliche Resistenzen sind durch von vorn herein existierende Zelleigenschaften begründet, in (fast) allen Stämmen einer Spezies vorhanden und i.d.R. chromosomal lokalisiert, wie z.B. die Unwirksamkeit von Cephalosporinen bei *Escherichia coli* oder die Resistenz von Pseudomonaden gegen Penicillin G (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Kümmerer 2004c, Kümmerer et al. 2002, Murray 1990). Natürliche Resistenzen stellen eine primäre Wirkklücke beim Antibiotikum dar. Erworbene Resistenzen dagegen entstehen durch Mutation oder den Erwerb neuen genetischen Materials, meist unter Selektionsdruck, und sind daher nicht bei allen Stämmen einer Art zu finden (Kümmerer et al. 2002). Im Falle von *E. coli* sind dies z.B. die Resistenzen gegen Fluorchinolone oder echte Penicillinasen (FLUGS-

Fachinformationsdienst 2007, Kümmerer 2004c, Murray 1990). Mutationen von Genen, die zu Resistenz führen, treten mit einer Wahrscheinlichkeit von 10^{-8} - 10^{-9} spontan auf (Christian 2004, Heier 1983, Kümmerer et al. 2002, Nevers 1976, Schröder et al. 2003). Chromosomal-basierte Determinanten allerdings sind für weniger als 5 % der sekundären AB-Resistenzen verantwortlich (Nwosu 2001, Wiedemann 2007).

Im Gegensatz zu den natürlichen primären Resistenzen ist es auch möglich, dass Mikroorganismen bei Verschwinden des antibiotischen Selektionsdrucks ihre erworbene Resistenz gegen das betreffende AB wieder verlieren (Christian 2004, Kümmerer 2004c). Manche Bakterien werden indes gegen bestimmte AB nie resistent, weil die entsprechende Mutation letal oder erworbene Fremd-DNA nicht verwertbar ist. So ist z.B. *Streptococcus pyogenes* auch nach über 50 Jahren AB-Einsatz noch sensibel gegen Penicillin. Die oft zu beobachtende hohe AB-Resistenz von Organismen in Biofilmen ist das Ergebnis der multizellulären bakteriellen Strategie solcher Systeme und kommt, abgesehen von dem physikalischen Effekt des Biofilms als Diffusionsbarriere, über Zellkommunikation zwischen den Spezies zustande (Flemming und Wingender 2010, Krašovec und Jerman 2003). In der Humanmedizin bedeutsam sind besonders die erworbenen Resistenzen, weil dadurch ehemals sensible Krankheitserreger nicht mehr auf die herkömmliche AB-Therapie ansprechen.

Allerdings bedeutet das Vorhandensein von Resistenzgenen nicht unbedingt, dass diese auch exprimiert werden. Daher wird in kulturellen Verfahren, wie z.B. Agardiffusionstests, die phänotypische Resistenz als nachweisbare fehlende Wirksamkeit eines AB auf ein Isolat determiniert. Diese kann entweder permanent vorliegen oder aber die Resistenzgene müssen erst durch bestimmte Bedingungen, wie z.B. die Anwesenheit des AB gegen welches sich die codierte Resistenz richtet, aktiviert werden (Davison 1999). Plasmid-lokalisierte β -Laktamasen sind meist konstitutiv (permanent vorliegend), v.a. wenn es sich um high copy-Plasmide handelt (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007). Besonders die chromosomal lokalisierten β -Laktamase-Gene hingegen sind induzierbar (N.N. 1987). So verfügen fast alle Gram-negativen Stäbchen über mindestens eine chromosomal codierte β -Laktamase, welche zumeist erst unter Therapie aktiviert wird. Untersucht man solche Isolate mit kulturellen Methoden, reagieren sie u. U. empfindlich auf das AB und werden inhibiert. Mit molekularbiologischen Methoden, wie z.B. an Fluoreszenzfarbstoffe gekoppelten Sonden (DKFZ 2007, Zylka-Menhorn 2006), lassen sich die entsprechenden Resistenzgene aber nachweisen. Daher spricht man in diesem Fall von genotypischer Resistenz.

Die klinische Empfindlichkeit bezieht sich auf die medizinische Dosis-Wirkungsschwelle und unterscheidet zwischen sensibel, intermediär und resistent (EUCAST 2000b), um natürliche Schwankungen der Empfindlichkeit abzupuffern. Aus medizinischer Sicht bedeutet Resistenz also, dass die bakterielle Vermehrung bei eigentlich therapeutisch wirksamer Konzentration des eingesetzten AB nicht unterbunden werden kann (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007).

1.4.1 Grundsätzliche Resistenzmechanismen

Es bestehen verschiedene Möglichkeiten, wie eine Bakterienzelle gegen ein AB resistent werden kann. Entweder wird das AB von seinem Zielort ferngehalten oder wirkungslos gemacht. Grundsätzlich unterscheidet man bei Bakterien fünf Mechanismen, eine Resistenz gegen ein Antibiotikum auszubilden (Tab. 1) (Feuerpfeil et al. 1999, Krašovec und Jerman 2003, Kümmerer et al. 2002, Murray 1990).

Am verbreitetsten ist die Resistenz durch Synthese von Proteinen (Heier 1983). Der enzymatische Abbau eines β -Laktam-AB erfolgt durch *bla*-codierte β -Laktamasen, welche den β -Laktamring hydrolysieren (Feuerpfeil et al. 1999, Heier 1983, Wiedemann 2007). Fast alle Gram-negativen Bakterien verfügen über solch eine chromosomale AmpC- β -Laktamase, unter den verschiedenen Spezies sind mehr als 100 Varianten bekannt (Feuerpfeil et al. 1999, Hof und Dörties 2002). Da nur wenige β -Laktam-AB laktamasestabil sind, werden einige mit einem β -Laktamase-Inhibitor kombiniert, um den Resistenzmechanismus wirkungslos zu machen. Daneben ist bei Bakterien die Produktion sogenannter Penicillinbindeproteine recht verbreitet, welche das β -Laktam-AB abfangen, an sich binden und so unschädlich machen (Feuerpfeil et al. 1999, Mühlemann 2002). Die Herabsetzung der Permeabilität der Cytoplasmamembran erfolgt ebenfalls durch Proteinsynthese (Heier 1983). Auch weit verbreitet ist die Unempfindlichkeit der Zielstruktur von Chinolonen durch eine Veränderung hauptsächlich bei der A-Untereinheit der Gyrase (Hernández et al. 2011, Hof und Dörties 2002). Inzwischen sind zudem transferable Chinolonresistenzen bekannt, die über die Synthese von Schutzproteinen der Topoisomerase, eine reduzierte Permeabilität der Cytoplasmamembran, aktives Auspumpen des AB oder Chinolon-inaktivierende Enzyme realisiert werden (Hernández et al. 2011, Webber und Piddock 2001). Vor allem bei hochresistenten Erregern kommt häufig eine Kombination verschiedener Resistenzmechanismen vor (Fath 2009).

Tab. 1: Resistenzmechanismen bei Bakterien und Effekte auf die Antibiotikawirkung

Mechanismus	Effekt
Veränderung der Zielstrukturen durch Mutation	⇒ AB kann am Wirkungsort nicht mehr angreifen
Inaktivierung des AB durch strukturelle enzymatische Veränderung	⇒ Metabolite passen sterisch nicht mehr zum Zielort oder haben ihr Reaktionszentrum verloren
Ausschleusen des AB aus der Zelle durch aktiven Transport mittels Effluxpumpen	⇒ Wirkkonzentration am Zielort wird nicht erreicht
Verminderung der Aufnahme des AB in die Zelle durch Verstärkung der Permeabilitätsbarriere der Zellwand bzw. Zellmembran	⇒ Wirkkonzentration am Zielort wird nicht erreicht
Ausbildung alternativer Reaktionswege	⇒ trotz Wirkung des AB am Zielort sind die Zellfunktionen nicht gestört

1.4.2 *Horizontaler Gentransfer*

Resistenzmechanismen können, da sie genetisch codiert sind, grundsätzlich an andere Bakterienzellen weitergegeben werden. Die naheliegendste Art der Resistenzverbreitung ist die der Vermehrung einer resistenten Zelle durch Zellteilung, bei der die gesamte genetische Information der Zelle dupliziert wird. Dies wird als vertikaler Gentransfer bezeichnet (Feuerpfeil et al. 1999). Darüber hinaus ist es möglich, dass Bakterienzellen genetisches Material von außen aufnehmen und so eine zusätzliche Resistenz erwerben. Dies wird als horizontaler Gentransfer bezeichnet. Rund 60-90 % aller Gram-negativen Bakterien sind zu horizontalem Gentransfer befähigt (Schwartz et al. 2003). Möglich wird horizontaler Gentransfer durch das Vorliegen mobiler genetischer Elemente wie Plasmide, Transposons (springende Gene) oder Integrons (Gen-Komplex der schnell ins Genom ein- und ausgebaut werden kann) (Heinrichfreise 2006, Nwosu 2001, Wiedemann 2007). Auch chromosomal lokalisierte Resistenzgene eines Bakteriums, welche meist primäre, natürliche AB-Resistenz codieren, können durch Bildung von Integrons mobil, in Transposons gebunden und so in ein Plasmid eingebaut werden (Wiedemann 2007). Solche instabilen Bereiche des Bakterienchromosoms werden als „Genominseln“ bezeichnet (Roelof van der Meer et al. 2003). Umgekehrt können Resistenzgene von einem Plasmid auch ins Chromosom (sogenannte Episome) oder in andere Plasmide integriert werden (Hu und Marrs 1979, Nevers 1976).

Vielfach kann neben einem Gentransfer innerhalb einer Art (Intraspeziestransfer) auch die Übertragung zwischen Bakterienzellen verschiedener taxonomischer Zugehörigkeit (Interspeziestransfer), und somit auch zwischen Pathogenen und Kommensalen, erfolgen (Baya et al. 1986, Blake et al. 2003, Chen et al. 2004, Datta et al. 1971, Heinrichfreise 2006, Nwosu 2001). So weist die Existenz klinisch relevanter AB-Resistenzgene in Biofilmen von Trinkwasserverteilungssystemen auf einen horizontalen Gentransfer hin (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007). In Laborexperimenten konnte die Aufnahme Gram-positiver Tetracyclin-Resistenzgene in *Mycobacterium* und *Streptomyces* als Beispiel der Resistenzweitergabe zwischen Bodenbakterien und human-intestinalen Bakterien gezeigt werden (Kümmerer 2004c). Unter natürlichen Bedingungen in Abwasser wurde ebenfalls bereits Gentransfer beschrieben, u.a. bei *Enterococcus faecalis* (Marcinek et al. 1998). Grundsätzlich unterscheidet man hierbei nach den Vektoren (freie DNA, Bakteriophage³ oder Plasmid) der Genübertragung zwischen Transformation, Transduktion und Konjugation (Davison 1999, Feuerpfeil et al. 1999, Mühlemann 2002).

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung ist insbesondere der horizontale Gentransfer mit direktem Zellkontakt zwischen zwei Bakterienzellen über eine Plasmabrücke und dem gerichteten Gentransfer von einem Spender-Stamm (Donor) in einen Empfänger-Stamm (Rezipient), Konjugation genannt (Abb. 8), von Bedeutung (Feuerpfeil et al. 1999). Diese ist,

³ Virus, das spezialisiert Bakterien infiziert und diese als Wirtszellen zur Vermehrung benötigt

wie viele andere mikrobiologische Fragestellungen auch, besonders bei *E. coli* als Modellorganismus untersucht (Heier 1983, Koditschek und Guyre 1974, Muela et al. 1994). Konjugation ist besonders an Orten hoher Bakteriendichte zu finden (Kümmerer et al. 2002), weil dort die Wahrscheinlichkeit des Zusammentreffens zweier geeigneter Zellen hoch ist. Neben Biofilmen aller Art wurde konjugativer Gentransfer v.a. im Darm von Mensch und Tier, im Boden und Belebtschlamm, aber auch auf Blättern oder im Meerwasser nachgewiesen (Feuerpfeil et al. 1999).

Es lassen sich im Rahmen der Konjugation vier Arten der Vektoren unterscheiden: 1) selbsttransferable Plasmide, 2) Mobilisierung eines nicht selbsttransferablen Plasmids durch ein anderes selbsttransferables Plasmid, 3) Co-Integration von Plasmiden, ggf. mit der Fusion zu einem einzigen Plasmid und 4) konjugative Transposons (Davison 1999). Plasmide bestehen aus einem ringförmigen DNA-Doppelstrang geringer Größe (ca. 10^3 bp oder 10^6 Dalton) und können sich autonom replizieren (selbstständig verdoppeln), so dass jede Tochterzelle optimal mindestens eine Kopie bekommt. Birgt ein Plasmid Resistenzfaktoren, so wird es als R-Plasmid bezeichnet. Es ist verhältnismäßig groß und umfasst rund 1-2 % der gesamten DNA der Zelle (Bryan et al. 1973, Heier 1983, Heinrichfreise 2006: 16f, Nevers 1976). Die Herkunft und Entstehung der R-Plasmide ist weitgehend unklar. Diskutiert werden drei verschiedene Hypothesen (Mutationshypothese, Replikonhypothese, „gene pick up“-Hypothese).

Bei Gram-negativen Bakterien replizieren sich R-Plasmide stringent. Somit liegen in einer Zelle 1-2 R-Plasmide eines Typs pro Chromosom vor, da R-Plasmide sich etwa im gleichen Rhythmus teilen wie die chromosomale DNA. Die Resistenzdeterminanten von R-Plasmiden sind meist als Transposons oder Transposon-like elements organisiert und können daher an verschiedenen Stellen im Plasmid integriert sein (Heier 1983). Selbst-transferable Plasmide (R-Faktoren) besitzen neben der Resistenzdeterminante mit der Information der AB-Resistenz eine sog. RTF-Einheit (resistance transfer factor), welche die Ausbildung eines F-Pilus bewirkt. Über diesen Pilus kann der Zellkontakt zu einer zweiten Zelle, dem Rezipienten, aktiv aufgenommen werden, um die Plasmid-DNA über die anschließend gebildete Plasmabrücke zu übertragen (Brandis 1965, Heier 1983, Nevers 1976). Nicht selbst-transferable Plasmide können durch einen weiteren Sexfaktor (Col-Faktor) mobilisiert werden (Heier 1983). Außerdem besitzen Plasmide genetische Informationen zu Restriktion und Modifikationsschutz vor Fremd-DNA sowie zur Insertion von Genen aufs Chromosom, Phagen oder andere Plasmide, u.U. auch Virulenzfaktoren (Heinrichfreise 2006, Nevers 1976).

Die Konjugation selbst ist ein rascher Vorgang, ein Zellkontakt von 1 min reicht bereits für die Plasmidübertragung (Brandis 1965). Ähnlich der Transduktion ist auch ein Co-Transfer chromosomaler DNA bei der Konjugation ein generell möglicher, jedoch eher selten auftretender Fall (Willetts 1972). Besitzt eine Zelle bereits einen R-Faktor, so ist die Aufnahmefähigkeit eines weiteren verringert (Brandis 1965, Hedges und Jacob 1974, Willetts 1972).

Bakterienzellen, die über einen F-Faktor (Sexfaktor) verfügen, sind generell schlechte Rezipienten (Willets 1972). In einigen Fällen kann eine Retro-Transfer-Mobilisierung bei der Konjugation beobachtet werden, d.h. das aufgenommene Plasmid aktiviert ein anderes bereits im Rezipienten vorliegendes Plasmid, welches durch die bestehende Plasmabrücke zurück in die Donorzelle transferiert wird (Nwosu 2001).

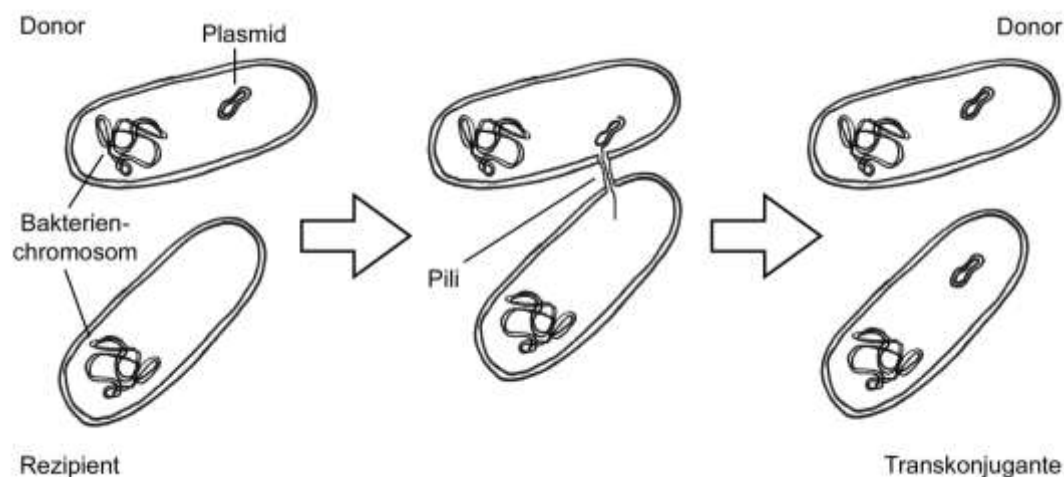


Abb. 8: Weitergabe eines Plasmids durch Konjugation zwischen zwei Bakterienzellen

Konjugative Transposons als kleine mobile genetische Elemente (meist 100-1500 bp) können als Bindeglied zwischen chromosomaler, plasmidaler und auf Phagen-DNA lokalisierter Resistenz angesehen werden. Der Grund ist, dass sie die enthaltenen Gene (Integrone) schnell in Genom und Plasmid ein- und ausbauen und so zwischen diesen übertragen. Tandem-Insertion verschiedener Resistenzgene in ein Plasmid ist möglich (Saunders 1975). Integrone nehmen daher bei der Verbreitung von Multiresistenzen eine herausragende Position ein. So wurde von der Plasmidübertragung der sonst chromosomalen Resistenz gegen Chinolone (Webber und Piddock 2001) oder die Übertragung der AMP-Resistenz vom Plasmid RP4 auf andere, co-existierende Plasmide im gleichen Bakterienstamm (Hedges und Jacob 1974, Saunders 1975) berichtet.

Man unterscheidet bei Plasmiden ebenso wie bei AB zwischen engem und breitem Wirtsspektrum (Ramos-Gonzalez et al. 1991). Konjugative Plasmide und Transposons besitzen oft ein breites Wirtsspektrum, sind also gut zwischen verschiedenen Spezies übertragbar (Nwosu 2001). Die Stabilität des Plasmids in der Empfängerzelle ist jedoch artabhängig (Brandis 1965). Es kommt vor, dass Bakterien ihre erworbene Resistenz nach einigen Generationen wieder verloren haben (Haas und Holloway 1976).

Die gesundheitliche Bedeutung von R-Plasmiden ist in ihrem Auftreten in Pathogenen begründet sowie in der Möglichkeit, dass Plasmide, oft mit mehreren Resistenzgenen, von nicht krankheitserregenden Bakterien auf Pathogene übertragen werden und umgekehrt

(Feuerpfeil et al. 1999, FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Heier 1983, Kümmerer et al. 2002). Die natürliche Besiedlung des Mensch mit rund 10^{14} Mikroorganismen aus gut 500 Spezies macht eine Resistenzentwicklung der Kommensalen und anschließende Übertragung auf ein Pathogen wahrscheinlicher als direkte Resistenzentwicklung beim Erreger (Sax 2002, Wiedemann 2007).

1.4.3 Entstehung und Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen

Durch kurze Generationszeiten (bei *E. coli* in Idealfall 20 min, Schlegel (1992): 213), hohe Mutationsraten und die Möglichkeit des horizontalen Gentransfers sind Bakterien relativ schnell in der Lage, sich an wechselnde Umweltbedingungen anzupassen (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Kümmerer et al. 2002). Zu unterscheiden ist die Phase der Resistenzentstehung von der Phase der Selektion. Selektion führt zur Verschiebung des ökologischen Gleichgewichts hin zu resistenten Bakterien (Harbarth 2007). Zufällig auftretende Mutanten sind in ihrer Fitness dem Wildtyp (ursprüngliches Bakterium ohne die Mutation) meist solange unterlegen, bis ein Selektionsdruck, wie etwa die Anwesenheit eines AB, eintritt und einen Vorteil zum Überleben darstellt (Christian 2004, FLUGS-Fachinformationsdienst 2007).

Medizinische AB-Therapie und die Anwesenheit von AB in der Umwelt, v.a. in Abwasser und Gülle, stellen einen solchen Selektionsdruck dar (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007). So konnte ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem AB-Verbrauch und der Resistenzentwicklung nachgewiesen werden (Austin et al. 1999, Cristino 1999, Harbarth 2007). Der zunehmenden und teilweise unsachgemäßen Verwendung von AB (im Humanbereich ein zu schneller Einsatz in zu geringen Dosen und zu früher Behandlungsabbruch) wird eine hohe Bedeutung für die steigende Geschwindigkeit der Resistenzverbreitung zugeschrieben (Christian 2004, FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Kümmerer 2004c, Sax 2002). Ein Zusammenhang zwischen grenzüberschreitenden Resistenzproblemen mit erhöhtem AB-Verbrauch (de With et al. 2004) wird dabei kritisch gesehen (Tauchnitz und Handrick 2005).

Subtherapeutische Dosen (z.B. als Wachstumspromotor bei Masttieren oder auch bei Fehlanwendung in der Humanmedizin) induzieren Resistenzen v.a. durch Störung des mikrobiologischen Gleichgewichts des Biotops (z.B. Darm) und die Ausbildung vorübergehender Toleranzen durch Beeinflussung oder Hemmung von Bindungsstellen bzw. Zielmechanismen des AB und regulatorischen Prozessen (Christian 2004). Des Weiteren treten induzierbare Resistenzen, die bereits bei einigen Bakterien vorhanden sind, in Erscheinung (Tenover und McGowan 1996). Aber auch in der Therapie empfohlene AB-Konzentrationen können zu Resistenzentwicklung führen, wie klinische Isolate vielfach belegen (Christian 2004). Daher dient für die Bekämpfung mancher Erreger die gleichzeitige Gabe mehrerer AB als Strategie zur Resistenzvermeidung (Sax 2002). Der Aufnahme bereits resistenter Bakterien und dem Gentransfer von im Darm existierenden resistenten Organismen

- auch von Nicht-Pathogenen - in die sensible Population wird dabei eine entscheidende Rolle für die Resistenzverbreitung zugeschrieben (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Harbarth 2007, Tenover und McGowan 1996). So können wiederholte AB-Therapien zu einer Zunahme der Resistenzen führen.

Generell sind direkte und indirekte Effekte der AB-Behandlung auf die bakterielle Populationsdynamik zu beobachten:

- bereits resistente Subpopulationen können sich im Wachstum durchsetzen,
- das Auslösen sensibler Populationen gibt ökologische Nischen frei, die von neuen, resistenten Populationen eingenommen werden,
- die Abtötung sensibler Pathogener im Patienten senkt die Übertragungswahrscheinlichkeit sensibler Isolate und erhöht die Übertragungswahrscheinlichkeit resistenter Isolate auf einen zweiten Patienten,
- bereits vorhandene resistente Isolate können sich in der Konkurrenz gegen sensible Isolate aufgrund des Selektionsvorteils nun besser durchsetzen, werden daher auch vermehrt ausgeschieden und erhöhen wiederum die Übertragungswahrscheinlichkeit eines resistenten Isolats auf einen weiteren Patienten (Lipsitch und Samore 2002).

Drei unterschiedliche Typen resistenter Isolate sind dabei zu unterscheiden:

- der Patientenstamm bleibt auf eine Person beschränkt,
- der Regionalstamm führt durch Übertragung auf andere Patienten z.B. innerhalb eines Krankenhauses zum Ausbruch, und
- der Globalstamm kann durch seine schnelle Ausbreitung Epidemien auslösen (Wiedemann 2007).

Für die klinische Relevanz des Grades von Resistenzzunahme und Verbreitung spielen neben Übertragungswahrscheinlichkeit, Mechanismen, Richtung und Stabilität der jeweiligen Resistenz überdies Fitness und Virulenz des Erregers sowie andere epidemiologische Faktoren eine Rolle (Harbarth 2007).

Neben dem Eintrag resistenter Bakterien in die Umwelt über die gleichen Eintragspfade wie die der AB (Heier 1983) (Abb. 7) kommt es über horizontalen Gentransfer zur Resistenzweitergabe in der Umwelt. Dabei muss zwischen den verschiedenen Kompartimenten unterschieden werden, weil Bakterienkonzentration, AB-Konzentrationen, physikochemische Randbedingungen, auftretende Resistenzgene und die Mobilität der AB und Bakterien unterschiedlich sind (Kümmerer 2004c). Über Trinkwasser oder durch das Verschlucken von Oberflächenwasser bei Freizeitaktivitäten wie Schwimmen kann wiederum eine direkte Aufnahme durch den Menschen erfolgen, außerdem möglicherweise über tierische

Nahrungsmittel, wenn Tiere die resistenten Bakterien über das Tränkwasser aufgenommen oder im Darm selbst entwickelt haben (Heier 1983).

In der aquatischen Umwelt selbst scheint die Resistenzverbreitung nicht vorrangig durch den Eintrag der AB selbst in Abwasser und Gewässer beeinflusst (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007). Abwasser macht aber einen beträchtlichen Anteil am Eintrag von AB-resistenter Bakterien aus (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Kümmerer et al. 2002), da die normale Darmflora ein Reservoir für Resistenzgene darstellt (Davison 1999). Resistente Bakterien scheinen dabei nicht hauptsächlich durch den Eintrag von Krankenhausabwasser verbreitet zu werden, sondern v.a. von der Allgemeinbevölkerung in die kommunale KA eingetragen zu werden. Dafür spricht auch das Mengenverhältnis von Krankenhausabwasser zu kommunalem Abwasser von mindestens 1:100 (Kümmerer et al. 2002, Maurer 2003). Dabei entstammen resistente Bakterien eher der Biomasse von Fäkalien als dem Urin (welcher weniger als 0,5% der Abwassermenge ausmacht) und liegen im Abwasser freischwimmend sowie an Partikel gebunden vor (Maurer 2003). Der geringen AB-Restkonzentration im Gewässer wird fehlender Selektionsdruck zur Förderung einer Resistenzbildung unterstellt, jedoch tritt horizontaler Gentransfer auch unabhängig von der Anwesenheit eines AB auf. Zudem ist eine mögliche langfristige kumulative Wirkung auf die Resistenzverbreitung durch den Einfluss der KA auf die Gewässer bisher nicht geklärt (Christian 2004).

Wie in drei am IHPH der Universität Bonn durchgeführten Fließgewässer-Projekten⁴ gezeigt werden konnte, stammt ein Großteil der mikrobiellen Fracht im Gewässer aus anthropogenen Punktquellen. Auch Pathogene gelangen über den Abwasserpfad in die Umwelt. Den über ein ganzes Jahr gesehen größten Beitrag liefern für viele der untersuchten Parameter Entlastungen der Mischwasserkanalisation mit enorm hohen Mikroorganismen-Konzentrationen, die an nur sehr wenigen Tagen im Jahr mit hohem Niederschlag ins Gewässer eingeleitet werden (Kistemann et al. 2009). Es handelt sich um punktuelle, anthropogen bedingte Störungen des Gewässerökosystems als diskrete Ereignisse in der Zeit, welche abiotische Bedingungen ändern und biologische Lebensgemeinschaften des Gewässers stören, ggf. auseinanderreißen und verdriften. Als Teil der Dynamik wird hier, sofern keine ökotoxisch relevanten Konzentrationen erreicht werden, relativ rasch eine Rückführung in das Ausgangsgleichgewicht erlaubt (Jax 1994) oder ein neues Gleichgewicht der Biozöten-Zusammensetzungen gefunden. KA dagegen leiten kontinuierlich behandeltes Abwasser in das als Vorfluter genutzte Gewässer ein und verändern so die Rahmenbedingungen der Gewässerbiozöten nachhaltig. Die eingetragenen Mikroorganismen und AB-Rückstände werden aufgrund der Kontinuität nicht mehr als Störung des gewässerökologischen Systems

⁴ Untersuchungen zur mikrobiellen Fließgewässerbelastung durch Kläranlagen (Swist I), Abschlussbericht 2001
Untersuchungen zur mikrobiellen Fließgewässerbelastung durch Regenentlastungen der Mischkanalisation am Beispiel der Swist (Swist II), Abschlussbericht 2004
Mikrobielle Belastung der Fließgewässer aus diffusen Eintragspfaden am Beispiel der Swist (Swist III), Abschlussbericht 2008

wahrgenommen, sondern es besteht ausreichend Zeit, sich auf veränderte Grundbedingungen mit einem neuen Gleichgewicht von Artenzusammensetzung und Genvielfalt einzustellen. Trotz des geringeren Frachteintrags im Vergleich zu Mischwasserentlastungen ist so wegen nachhaltiger Milieu-Änderungen von einem größeren Veränderungspotential für die Gewässermikrobiologie durch KA-Einleitungen auszugehen.

1.5 Multiresistente Bakterien

Wie in Kapitel 1.4 dargelegt, kann es durch Ansammlung mehrerer Resistenzgene bzw. Integrons in einem Plasmid oder mehrerer Plasmide in einer Bakterienzelle zur Ausbildung von Multiresistenzen kommen (Feuerpfeil et al. 1999, Wiedemann 2007). Schon Ende der 1950er Jahre wurden in Japan mehrfachresistente Shigellen nachgewiesen (Bell et al. 1983, Brandis 1965). In den letzten Jahren konnte eine Zunahme der Mehrfachresistenzen beobachtet werden (Feuerpfeil et al. 1999). Im klinischen Umfeld haben vor allem Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) (Christian 2004), Methicillin-resistente Staphylokokken (MRSA) (auf Intensivstationen ca. 20 %) (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Harbarth 2007, Ohlsen 2001) und *Pseudomonas aeruginosa* als sogenannte multiresistente „Problemkeime“ und häufigste Erreger nosokomialer Infektionen Bedeutung erlangt, aber auch mehrfache Resistenzen v.a. gegen β -Laktame beispielsweise bei *E. coli*, *Campylobacter* spp. oder *Klebsiella pneumoniae* (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007). Zur Beurteilung der Resistenzsituation von Erregern wurden Überwachungssysteme wie KISS (Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System) oder GENARS (German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance) implementiert (BMG 2008).

1.5.1 *Pseudomonas aeruginosa*

Biologie und Vorkommen

Pseudomonas aeruginosa (Abb. 9 und Abb. 10) ist ein zu den γ -Proteobakterien gehörendes, gerades bis gekrümmtes, fakultativ aerobes Stäbchen der Gattung *Pseudomonas* (Familie Pseudomonadaceae) mit Gram-negativer Zellwandstruktur. Die Zellen sind durch eine unipolar angelegte Geißel beweglich und 0,5 - 1,0 x 1,5 - 4,0 μm groß (Feuerpfeil und Botzenhart 2008: 168-171, Madigan et al. 2003: 524-527). Der Name geht auf die Verfärbung von vereiterten Wunden zurück (aeruginosus = grünspanartig). Die Isolierung der ersten Reinkultur erfolgte 1882 durch Gessard. Neben der Pigmentbildung von Pyocyanin (blaugrün) und Fluorescein (UV-Fluoreszenz) ist v.a. der süßlich-aromatische Geruch von Aminoacetophenon, die Bildung einer Kahmhaut bei aerober Flüssigkultur, Verflüssigung von Gelatine und β -Hämolyse auf Blutagar charakteristisch. Einige Stämme bilden abweichend rote (Pyorubin) oder selten auch braun-schwärzliche Pigmente aus (< 1 % der Stämme) (Feuerpfeil und Botzenhart 2008, Hof und Dörties 2002: 353-355). *P. aeruginosa* ist

zur Biofilmbildung befähigt (Ferroni et al. 1998, Feuerpfeil und Botzenhart 2008: 340) und kann Stresssituationen wie Trockenheit, Nährstoffmangel oder toxische Stoffkonzentrationen durch Ausbildung sog. VBNC-Stadien (viable but not culturable) überdauern, deren Infektiösität nicht abschließend geklärt ist (Oliver 2005). Optimale Wachstumsbedingungen finden sich im pH-neutralen Milieu und mesophilen Temperaturbereich (ca. 10 °C bis maximal 43°C). Der chemoorganotrophe Non-fermenter ist zudem durch Denitrifikation zu anaerober Atmung befähigt (Feuerpfeil und Botzenhart 2008, Madigan et al. 2003, Schlegel 1992). *P. aeruginosa* ist ubiquitär in Wasser und Boden anzutreffen (Madigan et al. 2003, Schlegel 1992: 111) und in der Lage, Pflanzenwurzeln zu besiedeln (Troxler et al. 1997). Aufgrund der geringen Nährstoffansprüche besitzt *P. aeruginosa* eine hohe Umweltpersistenz und konnte bereits in Schwimm- und Badebeckenwasser, Hausinstallationen und auch in der Luft und deionisiertem Wasser nachgewiesen werden (Feuerpfeil und Botzenhart 2008, Hof und Dörties 2002, Schlegel 1992, Schwartz et al. 2003, Völker et al. 2010).

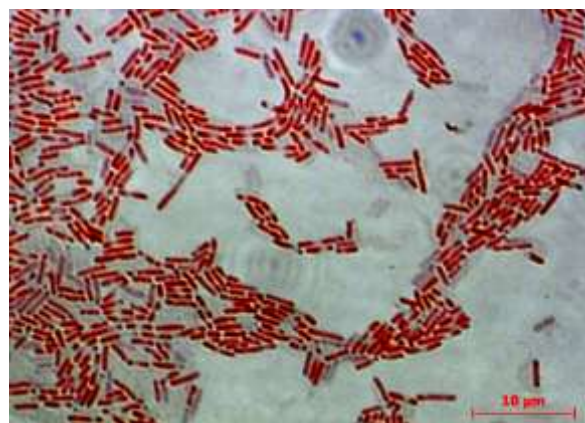


Abb. 9: Gram-Präparat von *Pseudomonas aeruginosa* Stamm DSM 1117 im Hellfeld



Abb. 10: Typische Kolonieform von *P. aeruginosa* auf Cefrimid-Selektiv-Nährboden nach aerober Bebrütung

Gesundheitliche Bedeutung

Unter den Pseudomonaden ist *P. aeruginosa* der wichtigste humanpathogene Vertreter (Hof und Dörties 2002). Er ist bei rund 5 % der Rachenabstriche und 10 % der Stuhlproben von Gesunden zu finden (Feuerpfeil und Botzenhart 2008). Als opportunistischer Krankheitserreger bei Mensch und Tier und bedeutender Erreger nosokomialer Infektionen verursacht *P. aeruginosa* v.a. bei eingeschränkt immunkompetenten Personen Erkrankungen von Haut (Dermatitis), Harnwegen und Augen (Keratitis, v.a. bei Kontaktlinsenträgern) sowie Wundinfektionen (v.a. Brand- und Operationswunden), Lungenentzündung und andere Infektionen der Respirationsorgane, Ohrinfektionen (Otitis externa), Endokarditis und Septikämien (v.a. bei Drogenabhängigen), aber auch gastrointestinale Infektionen, Folliculitis, Meningitis, Osteomyelitis und toxinbedingte anaphylaktische Reaktionen (z.B. bei Dialysepatienten) (Feuerpfeil und Botzenhart 2008, Hof und Dörties 2002, Mena und Gerba 2009,

Theuretzbacher und Seewald 1999: 20). *P. aeruginosa* ist häufig mit Ausbrüchen in Krankenhäusern assoziiert. Er kann sich gut in Biofilmen in der Trinkwasserinstallation etablieren und so verbreiten (Ferroni et al. 1998).

Für die Eigenschaft als Pathogen ist die Bildung von nekrotischem Toxin und Exotoxin A von Bedeutung (Schlegel 1992: 580). Außerdem sind als Virulenzfaktoren die Fähigkeit zur Adhäsion an abiotische Oberflächen sowie Epithelzellen, die Produktion von Hämolytinen, Cytotoxinen und Hämagglutininen sowie Serum-Resistenz beschrieben (Silva et al. 2008). Genom-Untersuchungen zeigen weiterhin, dass ein beachtlicher Teil von Genen, die Proteine codieren, welche mit der Virulenz zusammenhängen, konserviert ist. Daher verfügen die meisten Stämme, gleich welcher Herkunft, über ein Basisrepertoire pathogener Mechanismen (Wolfgang et al. 2003).

Resistenzsituation

P. aeruginosa besitzt gegen viele AB eine natürliche Resistenz, so z.B. gegen Cephalosporine der ersten Generation (z.B. Cephazolin) bis dritten Generation (mit Ausnahme von Ceftazidim und Cefepim) da die Porine in der Zellwand sehr eng und damit nur schwer durchlässig sind. Eine chromosomal codierte, induzierbare AmpC- β -Laktamase, welche gegenüber allen handelsüblichen β -Laktamase-Hemmern unempfindlich ist, bewirkt Resistenz u.a. gegen Oxacillin und Ampicillin in Kombination mit Sulbactam (Harbarth 2007, Theuretzbacher und Seewald 1999: 450-453). Außerdem existieren mindestens sieben verschiedene Effluxsysteme (Heinrichfreise 2006), die u.a. gegen Carbapeneme zum Einsatz kommen (Harbarth 2007) und bei der Multiresistenz eine wichtige Rolle spielen. Mehrfachresistente Pseudomonaden wurden bereits 1983 als ein ernstes therapeutisches Problem im Krankenhaus beschrieben (Heier 1983).

Gute Chancen der Wirksamkeit haben z.Zt. Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Carbapeneme wie Imipenem oder Meropenem und Fluorchinolone wie Ciprofloxacin (Hof und Dörties 2002, Theuretzbacher und Seewald 1999). Mittel der Wahl sind neben Ciprofloxacin auch Piperacillin und Ceftazidim, welche die Laktamase weniger stark induzieren, evtl. in Kombination mit Aminoglycosiden (Harbarth 2007).

Horizontaler Gentransfer wurde bei *P. aeruginosa* bereits in den frühen 1970er Jahren nachgewiesen und ist für viele Konjugationspartner verschiedenster Arten mit Konjugationsfrequenzen zwischen 10^0 bis 10^{-9} belegt (Bryan et al. 1973, Datta et al. 1971, Kümmerer 2004c, Ramos-Gonzalez et al. 1991, Roelof van der Meer et al. 2003, Saye et al. 1987, Troxler et al. 1997). Das bekannteste und am besten erforschte Plasmid von Pseudomonaden ist RP4 („P“ von *Pseudomonas*) mit Resistenzgenen gegen Penicillin, Kanamycin und Tetracyclin (Datta et al. 1971).

1.5.2 *Campylobacter* spp.

Biologie, Vorkommen und Eintragspfade in die Umwelt

Die Gattung *Campylobacter* wurde 1963 von Sebald und Véron eingeführt (Koenraad et al. 1997) und bezeichnet mehr als 20 Arten kommaförmig bis spiralg gebogener, mikroaerophiler Stäbchen mit Gram-negativer Zellwandstruktur (Abb. 11 und Abb. 12), die zusammen mit *Helicobacter* spp. den Hauptvertreter der Gruppe der ϵ -Proteobakterien darstellen (Feuerpfeil und Botzenhart 2008: 190-191, Madigan et al. 2003: 540-544, Takkinen und Ammon 2003). Sie sind durch eine einzelne, uni- oder bipolar angelegte Geißel korkenzieherartig beweglich (Peterson 1994, Rechenburg 2008, Takkinen und Ammon 2003) (Feuerpfeil und Botzenhart 2008: 339). Der Zelldurchmesser beträgt 0,2-0,8 μm bei einer Länge bis 10 μm (Feuerpfeil und Botzenhart 2008, Madigan et al. 2003). Die Erstbeschreibung erfolgte 1886 durch Theodor von Escherich (Altekruse et al. 1999, Rechenburg 2008). Die thermotoleranten Arten *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*, *C. upsaliensis* und *C. helveticus* bilden gemeinsam ein phylogenetisches Cluster mit den wichtigsten Humanpathogenen (Feuerpfeil und Botzenhart 2008, Hunter 1997). Die zweite große Untergruppe umfasst mit *C. fetus*, *C. hyointestinalis*, *C. concisus*, *C. mucosalis* und *C. sputorum* v.a. tierpathogene Arten (Hunter 1997). Auch wurden Urease-positive thermophile *Campylobacter* (UPTC), eine genetisch heterogene Gruppe gattungs-atypischer Organismen, seit ihrer Erstisolierung in England 1995 weltweit nachgewiesen (Usui et al. 2006).



Abb. 11: Gram-Präparat von *Campylobacter coli* Stamm DSM 4689 im Hellfeld



Abb. 12: Typische Kolonieform von *C. coli* auf Karmali-Selektiv-Nährboden nach mikroaerober Bebrütung

Campylobacter spp. kann als enteraler Kommensal bei vielen verschiedenen wildlebenden und domestizierten Tieren sowie beim Menschen auftreten (Hunter 2003, Madigan et al. 2003). Als Reservoir sind Rinder und Milchkühe, Schweine, Schafe, Ziegen, Vögel, Nagetiere, Katzen und Hunde, Insekten, Reptilien, Muscheln und Austern (Altekruse et al. 1999, Blaser 2000, Hunter 2003, Jones 2001, Takkinen und Ammon 2003, Teunis et al. 1997) bekannt. Im Menschen reproduziert sich *C. jejuni* in der Galle (Blaser 2000). Homologe Rekombination ist vermutlich für das weite Wirtsspektrum dieser Art verantwortlich

(McCarthy et al. 2007). *Campylobacter* spp. ist in der Umwelt allochthon aber ubiquitär verbreitet und wurde in Oberflächengewässern, Grundwasser, Meerwasser, Sand und Boden nachgewiesen (Belanger und Shryock 2007, Feuerpfeil und Botzenhart 2008: 338, Feuerpfeil et al. 1997, Ghinsberg et al. 1994, Jones 2001, Kay et al. 1994, N.N. 1985, Nygård et al. 2004, Savill et al. 2001). Anders als *P. aeruginosa* können sich thermophile *Campylobacter* in der abiotischen Umwelt außerhalb ihres Wirtes nicht vermehren (Jones 2001, Stanley und Jones 2003). Als Adaptation an stressige Umweltbedingungen (z.B. durch Temperatur, UV, Sauerstoffgehalt oder Nährstoffmangel) ist die Ausbildung kokkoidaler Zellformen für den Übergang in den VBNC-Status zu beobachten. Verringerte Stoffwechselaktivität und die Ausbildung von VBNC-Stadien ermöglichen bei 4°C ein Überleben von bis zu 12 Monaten (Koenraad et al. 1997, Oliver 2005, WHO und EEA 2002). Die Persistenz von *Campylobacter*-Zellen im VBNC-Status in Biofilmen ist bekannt. Eine weitere Überlebensstrategie stellt die Exkretion enorm hoher Zellzahlen durch den Wirt dar (Jones 2001).

Gesundheitliche Bedeutung

Der humanpathogenen Bedeutung von *Campylobacter* ist man sich erst seit Mitte der 1970er Jahre bewusst und rechnet es daher zu den „new emerging pathogens“ (Rechenburg 2008, Szewzyk et al. 2000). Weltweit gesehen stellt *Campylobacter* ebenso den wichtigsten Durchfallerreger (Gastroenteritidis) dar (Hunter 2003, McCarthy et al. 2007) wie in innerhalb der EU (EFSA und ECDC 2010). In Deutschland ist die Campylobacteriosis-Inzidenz mit 78,7 bestätigten Fällen/100.000 Einwohnern in 2008, verglichen mit den europäischen Spitzenreiterländern Tschechien und Schweiz (193,3 und 102,3 Fälle /100.000 Einwohner in 2008) relativ gering, aber fast doppelt so hoch wie im EU-Durchschnitt (40,7 bestätigte Fälle /100.000 Einwohner) (EFSA und ECDC 2010: 144). Zu den wichtigsten humanpathogenen Arten zählen *C. jejuni*, *C. coli*, *C. fetus* und *C. lari* (EFSA und ECDC 2010, Hunter 2003, Koenraad et al. 1997, Takkinen und Ammon 2003). Laut Robert Koch-Institut (RKI) wurden im Zeitraum 2001-2006 in Deutschland 89,8% der Campylobacteriose-Erkrankungen durch *C. jejuni* verursacht (Jansen et al. 2007). Vermehrt sind in Europa Kleinkinder und junge Erwachsene von Campylobacteriosis betroffen (Altekruse et al. 1999, Doorduyn et al. 2008, Michaud et al. 2004). Thermotolerante *Campylobacter* können aber auch extraintestinale Erkrankungen wie Endocarditis lenta (rund 3-10 % der Fälle), Meningitis und Pankreatitis verursachen. Außerdem sind reaktive Arthritis (ca. 5-10 % der Fälle), Reiter's Syndrom (in 1-3 % der Fälle), selten auch das Guillain-Barré-Syndrom (0,1 % der Fälle) mögliche Folgeerkrankungen (Altekruse et al. 1999, ECDC 2007, Feuerpfeil und Botzenhart 2008, Peterson 1994). Todesfälle durch *Campylobacter*-Infektionen sind selten, aber möglich, v.a. bei Älteren, Kindern oder Vorerkrankten (Altekruse et al. 1999).

Die Übertragungswege von *Campylobacter* spp. sind eng mit ihren Reservoiren verknüpft. Wasser und verschiedene kontaminierte Lebensmittel wurden als Risikofaktoren erkannt; gleiches gilt für den Kontakt zu Hunden und Katzen, für das Schwimmen sowie für Reisetätigkeit. Bei Ausbrüchen sind zumeist die beiden erstgenannten Faktoren ursächlich.

Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist selten, aber nicht unmöglich (Altekruse et al. 1999, Danis et al. 2009, EFSA und ECDC 2007, Evans et al. 2003, FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Kapperud et al. 2003, Koenraad et al. 1997). Die Infektiosität der VBNC-Stadien ist noch unklar, erscheint aber ebenfalls möglich (Jones 2001, Koenraad et al. 1997, Oliver 2005, Takkinen und Ammon 2003).

Resistenzsituation

Normalerweise ist durch die Selbstlimitierung der Campylobacteriosis eine AB-Therapie nicht notwendig. Wenn doch, kommen Ampicilline, Cephalosporine der 3. Generation oder Gentamycin (Blaser 2000, Gallay et al. 2007) bzw. Erythromycin, Fluorchinolone oder neuere Makrolide zum Einsatz (Altekruse et al. 1999, Takkinen und Ammon 2003). *Campylobacter* besitzen eine natürliche Resistenz gegen eine Vielzahl von AB wie z.B. Bacitracin, Novobiocin, Rifampin, Streptogramin B, Trimethoprim, oder Vancomycin, oft auch gegen Cephalothin. Plasmid-lokalisierte Resistenzen wurden bereits gegenüber Kanamycin, oft gekoppelt mit einer Tetracyclinresistenz, sowie gegen Chloramphenicol berichtet (Taylor und Courvalin 1998). Es konnte ein Anstieg der Virulenz mit steigender Resistenz gegen Fluorchinolone beobachtet werden. Mögliche Mechanismen hierfür stellen eine Co-Selektion der Virulenz, Hochregulierung der Virulenz oder allgemein eine gesteigerte Fitness der resistenten Isolate dar (Gibreel und Taylor 2006). Auf molekularer Ebene sind bei *Campylobacter* spp. mehrere Resistenzmechanismen aufgeklärt: Eine Inaktivierung von Kanamycin erfolgt durch chemische Modifikation der 3'-Aminoglycosidphosphotransferase, die chromosomal oder auf einem Plasmid vorliegt und daher durch horizontalen Gentransfer übertragbar ist. Laktamresistenzen sind meist durch chromosomale Laktamasen oder eine herabgesetzte Permeabilität der Zellwand gegenüber β -Laktamen realisiert, deren Übertragbarkeit ungeklärt ist. Resistenz gegen Fluorchinolone wird durch eine Mutation des AB-sensitiven Zielmoleküles verursacht (Ala-70 in Thr, Thr-86 in Ile oder Asp-90 in Ala bei *gyrA* oder Arg-139 in Gln bei *parC*), dessen Gene chromosomal lokalisiert sind (Aarestrup und Engberg 2001, Taylor und Courvalin 1998).

1.5.3 Multiresistenz bei Umweltbakterien am Beispiel der Rhodospirillaceae

Multiresistente Umweltbakterien wurden vielfach in Boden, Gewässer, Grundwasser und Biofilmen nachgewiesen, meist wurden dabei neben *E. coli* die coliformen Bakterien untersucht (Abu-Ghazaleh 2001, Battermann 2002, Bell et al. 1983, Eichler 2006, Goñi-Urriza et al. 2000, Guardabassi et al. 1999, Koditschek und Guyre 1974, Pang et al. 1994, Rosas et al. 2006, Schwartz et al. 2003). Rund 10^1 bis 10^3 AB-resistente coliforme Bakterien (etwa 1 % aller Gesamtcoliformen) werden je 1 ml Abwasser in die Gewässer eingeleitet (Eichler 2006, Feuerpfeil et al. 1999, Stelzer und Ziegert 1988). Einige Resistenzen können durch Konjugation nicht nur zwischen Stämmen derselben Spezies, sondern auch zwischen verschiedenen Spezies sowie Pathogenen und nicht pathogenen Bakterien übertragen werden (Alcaide und Garay 1984, Bell et al. 1983, Blake et al. 2003, Chen et al. 2004, Datta et al.

1971, Goñi-Urriza et al. 2000, McKeon et al. 1995, Nevers 1976, Troxler et al. 1997). Transkonjugante Umweltbakterien können anschließend selbst als Donor fungieren (Ramos-Gonzalez et al. 1991). Auch horizontaler Gentransfer auf autochthone aquatische Bakterienpopulationen aus Meerwasser wurde nachgewiesen (Dahlberg et al. 1998, Frischer et al. 1994). In Gewässern sind v.a. Gram-negative Bakterien zu finden, die genaue Artzusammensetzung eines Habitats ist von den biotischen und abiotischen Umweltfaktoren abhängig. Dominierend in Fließgewässern sind stäbchenförmige Bakterien wie *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Alcaligenes* und *Acinetobacter* (Kümmerer et al. 2002).

Rund 60 - 90 % aller Gram-negativen Bakterien sind zu horizontalem Gentransfer befähigt. Dies erklärt sich aus der verbesserten Überlebenschance eines Bakteriums in der (aquatischen) Umwelt durch die Anpassung über den zusätzlichen Generwerb durch den Plasmidtransfer (Schwartz et al. 2003). Damit bietet sich aber auch ein Potential für die Verbreitung von Resistenzen gegen AB, die in der medizinischen Behandlung wichtig sind, bzw. von resistenten Pathogenen (Pang et al. 1994).

Für die vorliegende Studie wurden Rhodospirillaceae als Vertreter für Umweltbakterien gewählt, da zum einen ihre Fähigkeit zum konjugativen Gentransfer, auch von Plasmiden mit multipler AB-Resistenz, vielfach belegt ist. Sie können dabei sowohl als Donor wie auch als Rezipient fungieren (Koch und Klemme 1994, Olsen und Shipley 1973, Pemberton et al. 1983, Sistrof 1977, Solioz et al. 1975). Sogar künstlich per Plasmidvektor eingebrachte Tetracyclin-Resistenz (*Azospirillum*) oder Chloramphenicol-Resistenz (*Rhodobacter*) bleibt stabil (Matsunaga et al. 1990, Schneider et al. 2000). Dies zeigt, dass Rhodospirillaceae potentiell an der Verbreitung von AB-Resistenzgenen und damit an der Resistenzbildung von Pathogenen beteiligt sind. Zum anderen zählen zu den Nicht-Schwefel-Purpurbakterien keine Darmbewohner oder Krankheitserreger, so dass bei Vorliegen von Resistenzen gegen humanmedizinisch eingesetzten Xenobiotika von einem Resistenzerwerb unmittelbar in der Umwelt ausgegangen werden kann, sofern es sich nicht um intrinsische Resistenzen oder Effekte einer Kreuzresistenz handelt.

Biologie, Vorkommen und Eintragspfade in die Umwelt

Nicht-Schwefel-Purpurbakterien (Rhodospirillaceae) sind fakultativ anaerobe, Gram-negative Bakterien mit der Fähigkeit zu photoorganoheterotrophem Wachstum. Alle bisher bekannten *Rhodospirillaceae* werden den α - und β -Proteobakterien zugeordnet. Es handelt sich um eine heterogene Gruppe mit großer zellmorphologischer und physiologischer Diversität (Abb. 13 und Abb. 14). Die ursprünglich wichtigsten Gattungen stellen *Rhodospirillum*, *Rhodopseudomonas* und *Rhodobacter* dar (Trüper und Pfennig 1978), jedoch erfolgten nicht zuletzt aufgrund der DNA-Sequenzierungen der letzten Jahrzehnte vielfach Umgruppierungen, Neuordnungen aber auch Erstbeschreibungen (Coenye et al. 2002, Hougardy et al. 2000, Imhoff et al. 1998, Imhoff et al. 1984, Mehrabi et al. 2001, Wang et al. 2009).

Die optimalen abiotischen Wachstumsbedingungen liegen für die meisten Vertreter im pH-Bereich 6,5-7,5 bei Temperaturen von 25-30 °C (Holt 1993). Zu den Ausnahmen zählen z.B. *Rhodoblastus acidophilus* (früher *Rhodopseudomonas (Rps.) acidophila*) mit einem pH-Optimum von 5,5 oder das aus salzigen heißen Quellen isolierte *Rhodospirillum (R.) mediosalinum* mit einem optimalen Salzgehalt des Mediums von 5-7 % NaCl. Marine Arten sind bspw.

Rhodovulum (Rvm.) sulphidophilum, *Rhodobium marinum*, *Rvm. adriaticum* oder *Rvm. euryhalinum* (Imhoff und Trüper 1991).

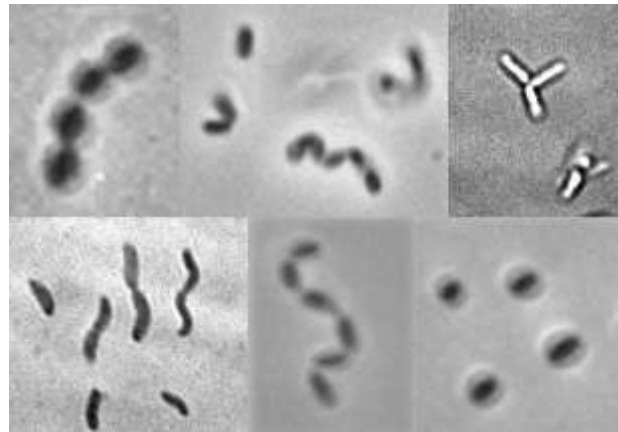


Abb. 13: Zellformen verschiedener *Rhodospirillaceae*-Arten unter dem Phasenkontrastmikroskop

Entsprechend der morphologischen Heterogenität der Gruppe sind verschiedenste Zellformen zu finden: gerade oder gebogene Stäbchen, Kokken, Spirillen sowie sprossende Formen sind vertreten. Oft sind die Zellen begeißelt, es gibt aber auch unbewegliche Arten. Die Vermehrung erfolgt meist über binäre Zellteilung, Sprossung und asymmetrische Teilung (*Rhodopseudomonas*) sind auch beobachtet worden. Wachstum durch Knospung und Zellfadenbildung gilt als Ausnahme bei *Rhodomicrobium* (Holt 1993). Je nach Pigmentzusammensetzung ist das makroskopische Erscheinungsbild der Biomasse der Rhodospirillaceae

rot bis braun oder oliv, selten grün.

Von wenigen Ausnahmen abgesehen bildet Bacteriochlorophyll a das Hauptpigment. Neben photoheterotrophem Wachstum anaerob im Licht ist aerob auch chemoheterotrophes Dunkelwachstum möglich. Aerobe Kulturen sind wegen der Sauerstoffreprimierung der Pigmentsynthese fast farblos. Die meisten Arten können anaerob im Dunkeln mit bestimmten Substraten Gärungsstoffwechsel betreiben. Einige Rhodospirillaceae besitzen die Fähigkeit zu autotrophem Wachstum mit Wasserstoff und Kohlenstoffdioxid



Abb. 14: Farbausprägungen bei *Rhodospirillaceae* nach phototrophem Wachstum in RCV-Flüssigmedium

(Holt 1993, Madigan et al. 2003) oder können Sulfid oder Thiosulfat oxidieren (Thimann 1964). Überdies können alle Rhodospirillales Stickstoff fixieren (Gest et al. 1985).

Trotz oder gerade wegen der morphologischen und physiologischen Unterschiede lassen sich die verschiedenen Gattungen und Arten gut identifizieren. Rhodospirillaceae sind an Standorten mit ausreichend Feuchtigkeit und Lichteinfall anzutreffen. Die Habitate umfassen neben anoxischen Zonen langsam fließender und stehender Gewässer bzw. der Gewässersedimente auch feuchte bis schlammige Böden (Biebl und Drews 1969, Imhoff und Trüper 1991). Weitere Standorte stellen Seewasser (Imhoff und Trüper 1991), Moore, Brackwasserseen, saure sowie kalkhaltige Waldböden oder feuchte Kalkfelsen dar (Biebl und Drews 1969, Imhoff und Trüper 1991), so dass Rhodospirillaceae zu den Ubiquisten gezählt werden können (Gest et al. 1985). Einige Arten sind dabei regelmäßig anzutreffen wie beispielsweise *Rps. palustris* oder *Rubrivivax (Rv.) gelatinosus*. Andere sind standortspezifisch, wie *Blastochloris viridis* und *Rhodomicrobium*, die als Oligocarbophile einzustufen sind.

Gesundheitliche Bedeutung

Unter den Rhodospirillaceae sind weder Krankheitserreger bekannt, noch kommen sie als Kommensal im Darm vor. Die gesundheitliche Bedeutung eines untypischen Nachweises von *Inquilinus*-Isolaten aus dem Sputum von Patienten mit cystischer Fibrose ist noch unklar (Coenye et al. 2002).

Resistenzsituation

Rhodospirillaceae sind in Deutschland seit den 1970er Jahren besonders hinsichtlich ihrer verschiedenen Stoffwechselwege, wie Stickstoff-, Nitrat- oder Schwefelstoffwechsel, sowie hinsichtlich der Energiegewinnung mittels Photosyntheseapparat oder Wasserstoffproduktion untersucht worden. In diesem Zusammenhang wurden z.T. künstlich eingebrachte Resistenzgene gegen Gentamycin, Kanamycin, Ampicillin, Tetracyclin u.a. genutzt (Drepper 2000, Heck 2008, Kars et al. 2009, Laurinavichene et al. 2008, Preuß und Klemme 1983, Raabe 2003, Remy 2002, Shen und Hirayama 1991, Sopp et al. 1997). Aus *Azospirillum lipoferum* mit natürlicher Resistenz gegen Penicilline und Cephalosporine konnte eine induzierbare pH-abhängige β -Laktamase als Monomer aufgereinigt werden, welche u.a. Ampicillin, Cefalozin, Benzylpenicillin, Oxacillin hydrolysiert aber durch die Inhibitoren Clavulinsäure sowie Sulbactam gehemmt wird (Boggio und Roveri 2003). Ein mit *Azospirillum* verwandtes Isolat zeigte sich gegen viele getesteten AB resistent, u.a. Ampicillin in Kombination mit Sulbactam, Ceftazidim oder Ofloxacin (Pitulle et al. 1999).

Obwohl viele Rhodospirillaceae natürlicherweise Plasmide besitzen und zu horizontalem Gentransfer befähigt sind (Hu und Marrs 1979, Koch und Klemme 1994, Matsunaga et al. 1990, Olsen und Shipley 1973, Pemberton et al. 1983, Sistrof 1977), sind der Autorin keine Untersuchungen zur allgemeinen Resistenzsituation von Rhodospirillaceae gegenüber in der Humanmedizin genutzter AB bekannt.

1.6 Geographische Gesundheitsforschung und sozial-ökologische Forschung

Geographische Gesundheitsforschung, oder (post-moderne) Medizinische Geographie, ist historisch in der Medizin verwurzelt. Ausgehend von der reinen Krankheitsökologie hat sie sich hin zu salutogenetischen (gesundheitsfördernden) Betrachtungsweisen entwickelt (Kistemann und Schweikart 2010). Die vorliegende Studie steht wegen der Einflussnahme gesellschaftlicher Rahmenbedingungen zudem im Kontext der politischen Ökologie und ist in den Rahmen der modernen sozial-ökologischen Forschung eingebettet.

Während konventionelle Krankheitsökologie die Idee eines dynamischen Gleichgewichtszustands zwischen demographischen, sozialen und biophysikalischen Faktoren in der Umwelt verfolgt, und politische Ökologie dieses Gleichgewicht von Gesundheit und Krankheit in einen breiteren Kontext von ökonomischen, politischen, sozialen und ökologischen Zusammenhängen auf verschiedene (soziogeographischen) Skalen stellt (Curtis und Riva 2010a, King 2009, Mayer 1996), betrachtet sozial-ökologische Forschung in stärkerem Maße auch komplexe raum-zeitliche Beziehungen, deren wechselseitige Verstärkung und reziproke Zusammenhänge zwischen Menschen und Place/Raum (Curtis und Riva 2010a). Die Berücksichtigung räumlicher Dimensionen wiederum ist eine besondere Stärke der geographischen Gesundheitsforschung (Kistemann und Schweikart 2010).

Entgegen der ursprünglichen Ökologie als biologische Disziplin, wie sie von Ernst Haeckel 1866 eingeführt wurde, und der Humanökologie, wie Forbes sie 1922 definierte, befasst sich die soziale Ökologie nicht nur mit den physiologischen Wechselbeziehungen eines Organismus zu seiner biotischen und abiotischen Umwelt und betrachtet den Menschen damit nicht rein biologisch, als „körperlich-kreatürliche Naturwesen“, sondern sieht ihn in seiner „Doppelgestalt“, weshalb auch die sozialwissenschaftlichen Aspekte des Menschen als „Kulturwesen“ berücksichtigt werden (Becker 2003: 176f).

Sozial-ökologische Forschung umfasst ein weites Spektrum verschiedenartiger Ansätze und Themen. Einen für die Geographische Gesundheitsforschung brauchbaren Ansatz stellt die in der Tradition der Chicagoer Schule stehende Definition dar, dass sich soziale Ökologie mit der Beziehung zwischen menschlichen Populationen und ihrer Umwelt befasst (Becker 2003: 167). In Deutschland steht hinter dem Begriff Soziale Ökologie ein schwer einzugrenzendes dynamisches transdisziplinäres⁵ Forschungsfeld, welches auch der Angewandten Ökologie, Politischen Ökologie, Integrierten Umweltforschung oder Nachhaltigkeitsforschung zugeordnet werden kann. Entscheidend ist, dass „Umweltprobleme als (komplexe) gesellschaftliche Probleme angesehen werden – und nicht einfach als Naturerscheinungen“ (Becker 2003: 168). Die Bundesregierung fördert unter dem Dach von FONa (Forschung für nachhaltige Entwicklungen), beim Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

⁵ Transdisziplinarität bezeichnet hierbei eine Steigerung der Zusammenarbeit gegenüber Multi- und Interdisziplinarität (Albrecht et al. 1998)

angesiedelt, seit etwa einem Jahrzehnt sozial-ökologische Forschung mit dem Ziel, „Strategien zur Lösung gesellschaftlicher Nachhaltigkeitsprobleme zu entwickeln“, da diese „den ökologischen Umbau der Gesellschaft mit sozialer Gerechtigkeit und ökonomischen Anforderungen“ verknüpft (<http://www.sozial-oekologische-forschung.org>, 13.03.2011). Die Begriffswahl „sozial-ökologisch“ soll dabei nach Vorbild der „Frankfurter Sozialökologie“ bewusst die „Differenz zwischen Gesellschaft und Natur“ markieren und den „unabgeschlossenen Prozess“ hervorheben (Becker 2003: 168). Die Projekte, so heterogen die Themen, theoretischen Ansätze und Methoden auch sind, müssen in ein Rahmenkonzept eingebettet sein (Becker 2003).

Es handelt sich um eine problemorientierte, integrative Forschung, deren Gegenstandsbereich gemäß Rahmenkonzept die „Beziehungen der Menschen zu ihrer jeweiligen natürlichen und gesellschaftlichen Umwelt“ sind und die sich nach Becker (2003) „normativ an das Konzept der Nachhaltigkeit“ bindet. Die Frage nach „Störungen der Regulationsformen gesellschaftlicher Naturverhältnisse“ steht im Vordergrund. Essentiell für die Zielerreichung ist dabei die Verknüpfung unterschiedlicher Problemwahrnehmungen, Wissensbestände und Methoden der verschiedenen Disziplinen und Ausbildung „kommunikative[r] Beziehungen“ zwischen den Akteuren (Becker 2003: 172, Bergmann et al. 2010, Ohl et al. 2010). Dies korrespondiert mit dem Konzept der Verwundbarkeit, welches in der geographischen Gesundheitsforschung eine zentrale Stelle einnimmt (Kistemann und Schweikart 2010). Sozial-ökologische Forschung ist integrativ, sie behandelt Skalenprobleme, nicht-lineare Prozesse und Komplexität und ist dabei lokal bzw. regional ortsgebunden und kontextspezifisch, weil in ihrer Forschung epistemologisch an Probleminhalten orientiert und vom Wirkungsort abhängig (Becker 2003, Bergmann et al. 2010, Curtis und Riva 2010b). „Das begriffliche Erfassen, empirische Untersuchen und mathematische Modellieren“ der Beziehungen von Gesellschaft und Natur stehen im Zentrum der sozial-ökologischen Forschung (Becker 2003: 187). Sie versucht, Makro- und Mikroskala, Wirksamkeit der Agenten und Struktur zu verknüpfen (Gatrell 2005). Einen idealen Ansatz bietet daher die Komplexitätstheorie.

Komplex bedeutet in diesem Zusammenhang, „dass sich aus dem lokalen (möglicherweise sehr simplen, unkomplizierten) Zusammenwirken vieler (nicht notwendigerweise von einander verschiedener) Teile globale Formen herausbilden“ (Ratter 2006). Systeme gelten als komplex, wenn die Komponenten in nicht-linearer Weise miteinander agieren, so dass Vorhersagen und Berechnungen schwierig sind. Neben der Nicht-Linearität sind relationale Strukturen der Systemkomponenten, also Beziehungen und Netzwerke, Emergenz als Folge von Selbstorganisation des Systems sowie Evolution und Pfadabhängigkeit, und damit zusammenhängend Unvorhersagbarkeit bzw. Überraschung auf Grund von Veränderungen unterhalb der Wahrnehmungsschwelle Schlüsselaspekte der Komplexitätstheorie (Cadenasso et al. 2006, Curtis und Riva 2010b, Gatrell 2005, Ratter 2006). Komplexität beruht somit auf

den drei strukturellen Säulen Heterogenität (*heterogenity*), Konnektivität (*connectivity*) und Eventualität (*contingency*) (Cadenasso et al. 2006). Weiterhin wichtig ist der Umstand, dass Beziehungen über verschiedene Skalenniveaus hinweg wirken können (Cadenasso et al. 2006, Manson 2001, Zurlini et al. 2006), die Unterscheidbarkeit zwischen Natürlichem (= nicht-anthropogen) und Gesellschaftlichem (= anthropogen) nicht immer trivial ist (z.B. bewirtschaftete Wälder) und daher meist *Hybridobjekte* betrachtet werden (Becker 2003).

Weil Hybridobjekte starke Koppelungen aufweisen, wird, entgegen der herkömmlichen Ansätze der allgemeinen Systemtheorie mit ihren Modellbildungen unter der Annahme stabiler Zustände linearen Beziehungen und dynamischer Gleichgewichte (Ratter 2006), im Rahmen der Komplexitätstheorie versucht, das System als Ganzes zu betrachten, anstatt es in Einzelkomponenten zu zerlegen und so weit zu reduzieren, dass es (linear) berechenbar und vorhersagbar wird (Becker 2003, Gatrell 2005). Dies entspricht der Definition von aggregierter Komplexität nach Manson (2001) im Gegensatz zu algorithmischer Komplexität, verortet in räumlicher Statistik und Informationstheorie, und deterministischer Komplexität, verortet in Chaostheorie und Katastrophentheorie (Manson 2001). Meist verfügen Hybridobjekte sowohl über materiell-energetische als auch kommunikativ-symbolische Elemente (Becker 2003).

Sozial-ökologische Systeme sind zudem selbst-reflektiv, d.h. Information über das System wird von den menschlichen Systembeteiligten interpretiert und in Verhalten umgesetzt, wobei unklar ist, ob dies die Unvorhersagbarkeit verstärkt oder mindert (Musters et al. 1998). Daher müssen Betrachtungen im Kontext der Komplexitätstheorie „auch Kommunikationen und Informationsflüsse berücksichtigen“ (Becker 2003: 186). Essentielle Annahmen sind zudem Offenheit der Systeme, positive Rückkopplungen und Mitnahmeeffekte sowie ein begrenztes Wissen der Systemkomponenten (Agenten) voneinander (Curtis und Riva 2010a). Anders als der handlungsorientierte Ansatz, der von bewussten Entscheidung der Akteure ausgeht, fasst die Komplexitätstheorie Agenten somit als Akteure auf, die kein Wissen über das Gesamtsystem verfügen und deren Handeln sich nur auf lokale Umstände richtet. Ihren Ursprung hat die Komplexitätstheorie in formalen Naturwissenschaften (Ratter 2006). Ein Problem bei Vorhersagbarkeit komplexer Wechselwirkungen ist die Messgenauigkeit und Kenntnis der genauen Konstellation der Randbedingungen zum Ausgangszeitpunkt der Betrachtungen, weshalb die Einsicht in *qualitative* Zusammenhänge der Systemeigenschaften, im Vordergrund der Komplexitätstheorie stehen (Ratter 2006).

Die Komplexitätstheorie erscheint als idealer Ansatzpunkt für Themen im Rahmen der Geographischen Gesundheitsforschung, welche sowohl naturwissenschaftliche als auch sozialwissenschaftliche Aspekte berücksichtigen müssen. Sie kann helfen, die Grenzen beider Wissenschaftsbereiche zu überwinden, weil sie die kausalen Beziehungen zwischen den Systemkomponenten betrachtet (Gatrell 2005) und Synergieeffekte bietet, die relationale

Sichtweise auf den Raum zu adaptieren (Curtis und Riva 2010a). Die Komplexitätstheorie im Rahmen der sozial-ökologischen Forschung bietet damit einen vielversprechenden Ansatzpunkt zur transdisziplinären Zusammenarbeit bisher noch stark auf das eigene Ressort orientierter Akteure zu nachhaltiger Problemlösung.

Die Bedeutung der Transdisziplinarität bei der Analyse humaner Gesundheitsprobleme wird weiter deutlich, wenn man Gesundheit als Resultat komplexer Prozesse und Wechselbeziehungen physikalischer, psychologischer, sozialer und ökologischer (Sub-) Systeme versteht und Krankheit als fehlende Gesundheit („ill health“), die durch den Verlust der Selbst-Regulation eines Individuums bzw. einer Gemeinschaft oder die Desintegration der Gesundheit unterstützenden Teilsysteme entsteht (Albrecht et al. 1998). Die Komplexitätstheorie beschreibt komplexe und dynamische Komponenten des Gesundheitssystems, kann diese aber nicht immer bis ins Detail erklären und sollte daher weitere Bausteine wie z.B. traditionelle Epidemiologie ökologischer Risikofaktoren ergänzend nutzen, um durch Synergien zwischen qualitativer Betrachtung und quantitativen, modellierenden Ansätzen ein Gesamtverständnis des betrachteten Systems zu generieren (Curtis und Riva 2010a).

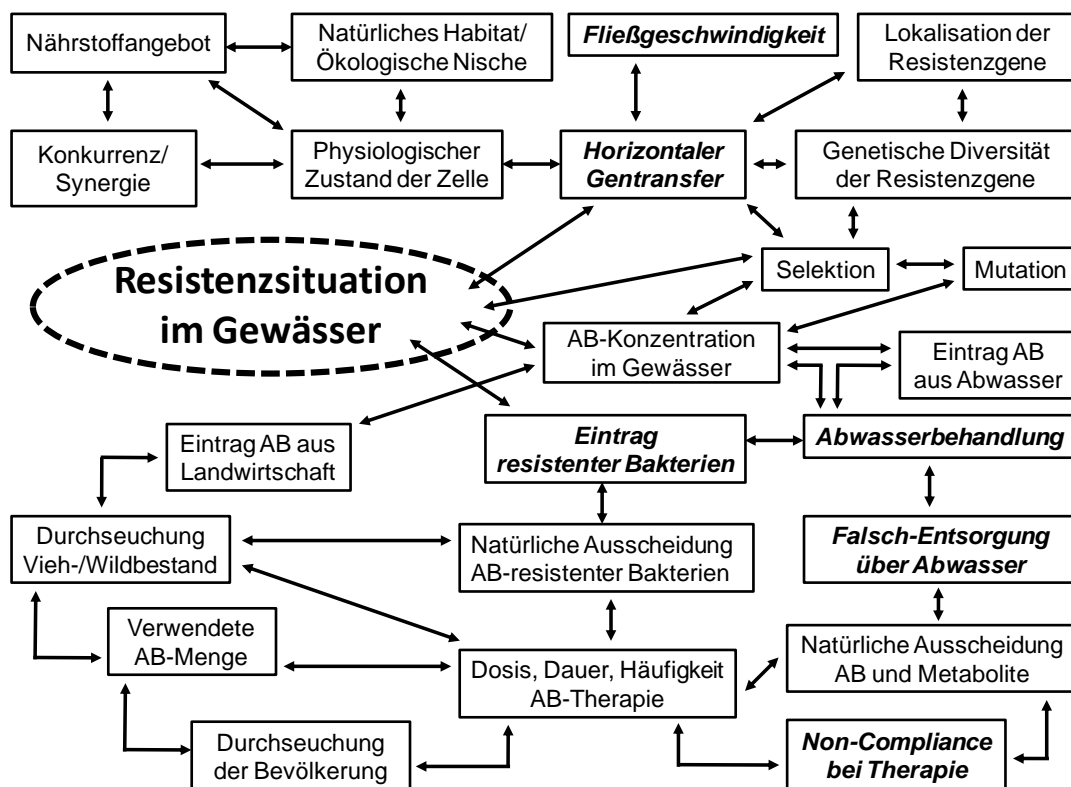


Abb. 15: Einflussgrößen auf das Vorkommen von Antibiotika-Resistenzen als Komponenten eines komplexen Systems

AB-Resistenzen in der aquatischen Umwelt werden durch ein Netz vielfältiger Faktoren bedingt, welche sich teilweise gegenseitig beeinflussen. Dargestellt ist nur ein Auszug denkbarer Einflussgrößen. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Systemkomponenten sind hervorgehoben.

Auch bei dem Untersuchungsgegenstand der vorliegenden Arbeit – bakterielle AB-Resistenzen – handelt es sich aus Sicht der Geographischen Gesundheitsforschung um ein komplexes Phänomen, das auf unterschiedlichen Skalen (Resistenzgene, Bakterienzellen bzw. -populationen, biologischen Lebensgemeinschaften, Mensch) und verschiedenen räumlichen und zeitlichen Ebenen betrachtet werden muss. AB-Resistenzen sind wie Krankheiten auch Hybridobjekte, das Ergebnis komplexer Interaktionen zwischen biophysikalischen, sozialen und psychologischen Faktoren (Gatrell 2005) (Abb. 15). Wie jüngst in der Biodiversitätsforschung gefordert, muss auch hier der Mensch als Agent und Wertermittler berücksichtigt werden (Ohl et al. 2010), wenn nicht sogar als Schlüsselfigur (Zurlini et al. 2006). Das Problem der AB-Resistenzen muss daher sowohl aus naturwissenschaftlichem Blickwinkel betrachtet werden, als auch sind Aspekte der politischen und sozialen Ökologie zu berücksichtigen, weil der Mensch durch seine Entscheidungen und daraus resultierendem Handeln einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf die unteren Systemebenen ausübt.

2 *Material und Methoden*

2.1 *Untersuchungsgebiet*

Als Untersuchungsraum für die vorliegende Studie wurde das EZG des Swistbaches (kurz: Swist; Flussgebietskennzahl 2742) in Nordrhein-Westfalen ausgewählt. Für die Auswahl dieses EZG waren das Fehlen eines Krankenhauses als Einleiter, um durch ausschließlich häusliches Abwasser den Einfluss der ambulanten AB-Therapien zu erfassen, und der repräsentative Charakter als suburbaner Raum von Bedeutung. Hilfreich war zudem die Nähe zum Labor für eine zeitnahe Probenbearbeitung sowie die bereits existierenden Kooperationsstrukturen mit dem Erftverband als dem für die EZG-Bewirtschaftung zuständigen Wasserverband. Zur Übersicht erfolgt eine kurze geoökologische Charakterisierung des Gebiets.

2.1.1 *Geographische Lage und naturräumliche Gliederung*

Die Swist ist Teil des Flusssystem der Erft und entspringt nahe der Landesgrenze zwischen Nordrhein-Westfalen und Rheinland-Pfalz im nördlichen Randgebiet der Eifel bei Kalenborn in einer Höhe von etwa 325 m über NN. Administrativ ist der größte Teil des Gebietes zum Rhein-Sieg-Kreis zugehörig, ein kleinerer Bereich dem Kreis Euskirchen sowie den rheinland-pfälzischen Gemeinden Grafschaft und Altenahr. In ihrem Verlauf innerhalb von NRW berührt sie u.a. die Ortschaften Meckenheim, Flerzheim, Morenhoven, Heimerzheim und Weilerswist und mündet nördlich von Weilerswist als einer der wichtigsten Nebenflüsse rechtsseitig in den oberen Mittellauf der Erft, welche ihrerseits nach rund 100 km Fließstrecke linksseitig bei Neuss dem Rhein zufließt. Eine Übersicht über die geographische Lage des Untersuchungsgebietes ist Abb. 16 zu entnehmen. Das EZG der 43,7 km langen Swist mit seinen zahlreichen tributären Fließgewässern umfasst 284 km², davon in NRW 262 km² mit rund 30 km Lauflänge (MUNLV 2007). Es liegt im Übergangsbereich von Niederrheinischer Bucht und Eifel. Im Osten stellt der Höhenzug der Ville eine natürliche Grenze dar. Von der Quelle bis zur Mündung wird ein Höhenunterschied von rund 220 m mit einem mittleres Gefälle von 5 ‰ überwunden, wobei von der Quelle bis Vettelhoven 1,3% und von Vettelhoven bis zur Mündung 3 ‰ Gefälle besteht. Die größte Ausdehnung des Einzugsgebiets der Swist erstreckt sich von Südosten nach Nordwesten. Viele der Nebenbäche haben ihr Quellgebiet ebenfalls in der Eifel. Zuflüsse mit einer WRRL-relevanten Größe von mehr als 10 km² sind Altendorfer Bach, Eulenbach, Morsbach, Schiefelsbach, Schiessbach, Steinbach und Wallbach. Natürliche Stillgewässer mit einer Fläche mit einer WRRL-relevanten Größe von mehr als 0,5 km² treten nicht auf (MUNLV 2007).

Übersichtskarte des Einzugsgebiets der Swist mit Lage der Probenahmestellen

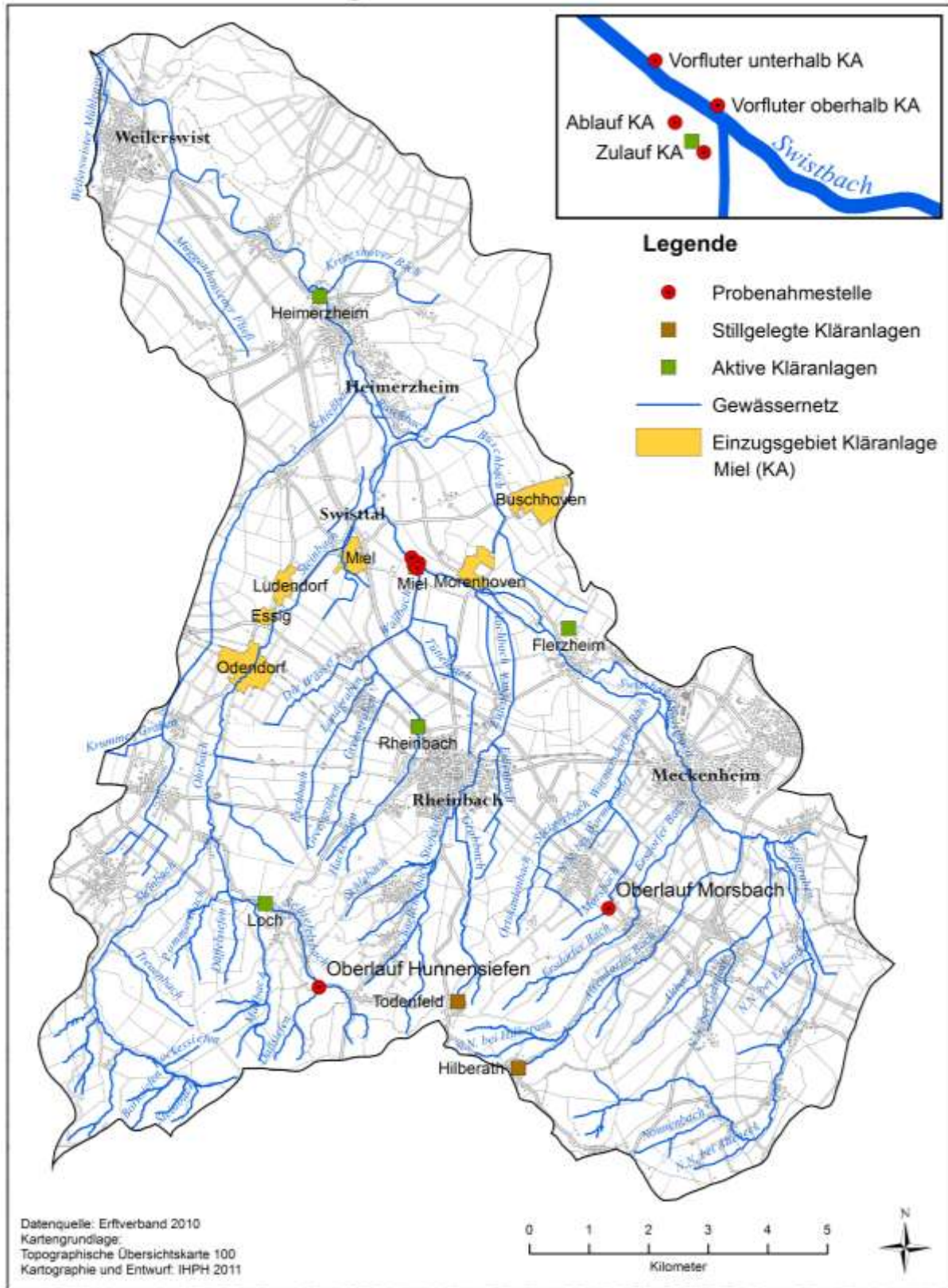


Abb. 16: Übersicht über die geographische Lage wichtiger Orte und Gewässer im Einzugsgebiet der Swist

2.1.2 Geologie, Geomorphologie und Böden

Geologisch betrachtet entspringt die Swist in den oberen Siegener Schichten (unterdevonische Schichten des silikatischen Grundgebirges) der Voreifel, pedologisch charakterisiert durch Vorherrschen von Ton und Schluff. Es folgt im Bereich der Nordabdachung der Eifel ein variszischer Faltenrumpf aus devonischem Material, v.a. Grauwacken, der ab Vettelhoven von Löß überlagert ist. Die weitere Fließstrecke bis zur Mündung verläuft in den quartären Schottern der Rhein-Hauptterrasse über tertiären Sanden, Kiesen und Tonen. Vor allem an den Bruchrändern der Zülpicher Börde und am Eifelrand stehen diese oberflächennah an und treten stellenweise zutage (Kistemann et al. 2001). Weite Teile der Fließstrecke führen durch die großräumigen, ausgeräumten Landschaften der ebenen Zülpicher Börde, welche mit bis zu 2 m mächtigen periglazialen Lösschichten bedeckt ist, die sich durch einen mittleren bis hohen Nährstoffgehalt auszeichnen. Nährstoffärmere Böden haben sich im Bereich von Geländestufen durch die Durchmischung des Oberbodens mit darunter lagernden Sanden und Kiesen gebildet. Die Swist und ihre Quellbäche fließen über geringmächtigen Lösslehmdecken, aus denen sich durch Staunässe gekennzeichnete Pseudogleye gebildet haben. Diese gehen vielfach in Braunerden und Parabraunerden aus lehmigem Sand und schluffigem Lehm über. Entlang der Niederungen der Fließgewässer sind Auenböden vorherrschend und vereinzelt Gley-Böden infolge von Staunässe zu finden (Kistemann et al. 2007, Kistemann et al. 2009).

Das EZG der Swist ist in hohem Maße tektonisch geprägt. An die deutlich herausgehobene Villescholle als horstartigem Höhenzug, welche das Einzugsgebiet des Swistbaches nach Osten hin abgrenzt, schließt sich im Westen die in nordöstliche Richtung gekippte Erftscholle an. Die Grenze zwischen diesen beiden Schollen ist gekennzeichnet durch das Bruchsystem des Erft- und Swistsprunges. Der Übergang Zülpicher Börde zu Nordrand der Eifel gestaltet sich als markanter Geländeanstieg, der sich in sanftem Bogen nach Nordwesten zieht. Die Swist folgt dem tiefsten Punkt der Erftscholle an der Grenze zur Villescholle. Ihre Nebenbäche dagegen queren vom Eifelfuss aus die Ebene Richtung Nordosten. Die sich so ergebende ungleichmäßige Lößdecke nebst unzähligen kleinen Tälchen und Trockenrinnen lassen das Relief des EZG flach gewellt erscheinen (Kistemann et al. 2009).

2.1.3 Klima und Hydrologie

Klimatisch ist das EZG der Swist durch milde, trockene Winter und relativ kühle, feuchte Sommer mit für NRW relativ hohen Jahresmitteltemperaturen von 9-10 °C gekennzeichnet. Für das Wettergeschehen zeichnen sich der Mittelgebirgsbereich der Eifel und das Flachland der Niederrheinischen Bucht verantwortlich. Durch die Lee-Lage zum östlichen Eifelfuss sind entsprechend der vorherrschenden Windrichtung die mittleren Jahresniederschläge mit 650-700 mm recht gering. Die Niederschläge verteilen sich im langjährigen Mittel relativ

gleichmäßig über das Jahr, von leichten Maxima im Hochsommer und Winter abgesehen. Abflusswirksam für das Fließgewässersystem sind vor allem die am Nordostrand der Eifel fallenden Niederschläge (Kistemann et al. 2009). Zur Zülpicher Börde hin nehmen die Niederschläge ab. Die der untersuchten Kläranlage Miel nächstgelegenen Klimastationen des Erftverbands befinden sich in Rheinbach (Rechtswert 2566355, Hochwert 5611490) und Heimerzheim (Rechtswert 2564125, Hochwert 5621245). Im Jahr 2008 wurden dort 565,86 (Rheinbach) bzw. 631,63 mm (Heimerzheim) verzeichnet. Verglichen mit dem langjährigen Jahresniederschlagsmittel am Gebietsauslass in Weilerswist (1972 – 2001) von 659 mm (Kistemann et al. 2009) handelt es sich mit 86-96 % dieses Wertes im Untersuchungszeitraum somit um ein normales bis eher trockenes Niederschlagsjahr. Die monatliche Niederschlagsverteilung im Jahr 2008 ist in Abb. 17 dargestellt und weist Spitzen im März und Juli auf. Die Tagesniederschlagssummen betragen maximal 28,80 und 39,33 mm mit maximalen Tagespeaks im Sommer (Abb. 18). Insgesamt gab es dort in 2008 je 277 Trockenwettertage mit bis zu 1,5 mm Niederschlag und 113 (Rheinbach) bzw. 162 (Heimerzheim) völlig regenfreie Tage.

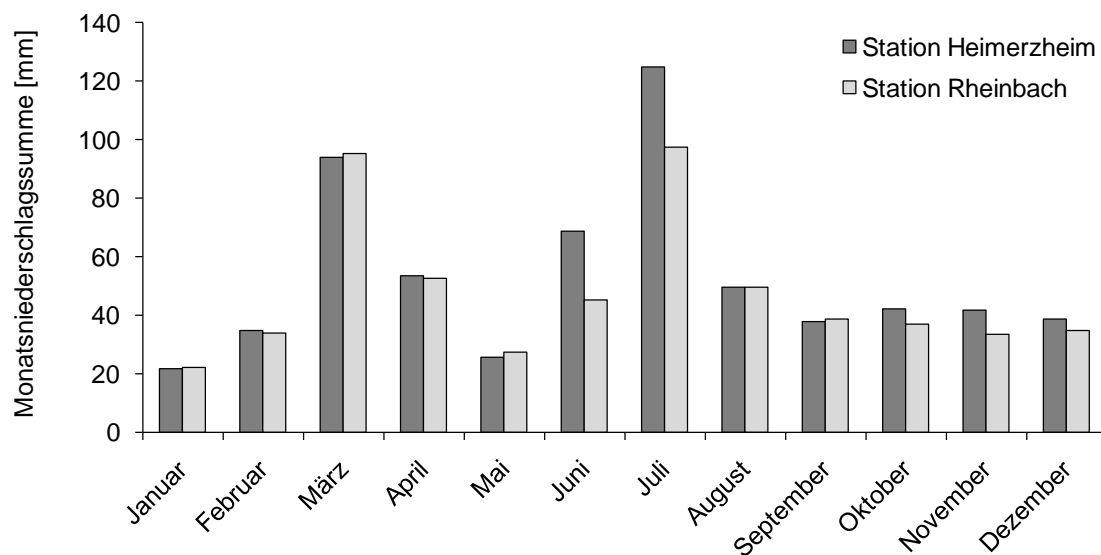


Abb. 17: Monatliche Niederschlagssummen der Klimastationen Rheinbach und Heimerzheim im Jahr 2008

Verbunden mit den recht geringen Jahresniederschlägen resultiert mit einer hohen Jahresverdunstung von rund 535 mm die Einordnung des EZG der Swist als Wassermangelgebiet. Die Grundwasserneubildungsrate im EZG der Swist ist mit 0,09 m³/s bzw. 2.838.240 m³/a sehr gering (Kistemann et al. 2007). Ein einheitlicher Grundwasserhorizont bildet sich infolge der geologischen Störungen und tiefreichenden Kies- und Sandschichten nicht aus. Zudem besteht eine Beeinflussung des Grundwasserspiegels durch Sumpfungsmaßnahmen des nördlich dem EZG der Swist lokalisierten Braunkohletagebaus, welche zu erheblichen Grundwasserabsenkungen führen. Ganzjährige Versickerung von Bachabschnitten sowie periodische Wasserführung von natürlichen Bachläufen sind weitere Konse-

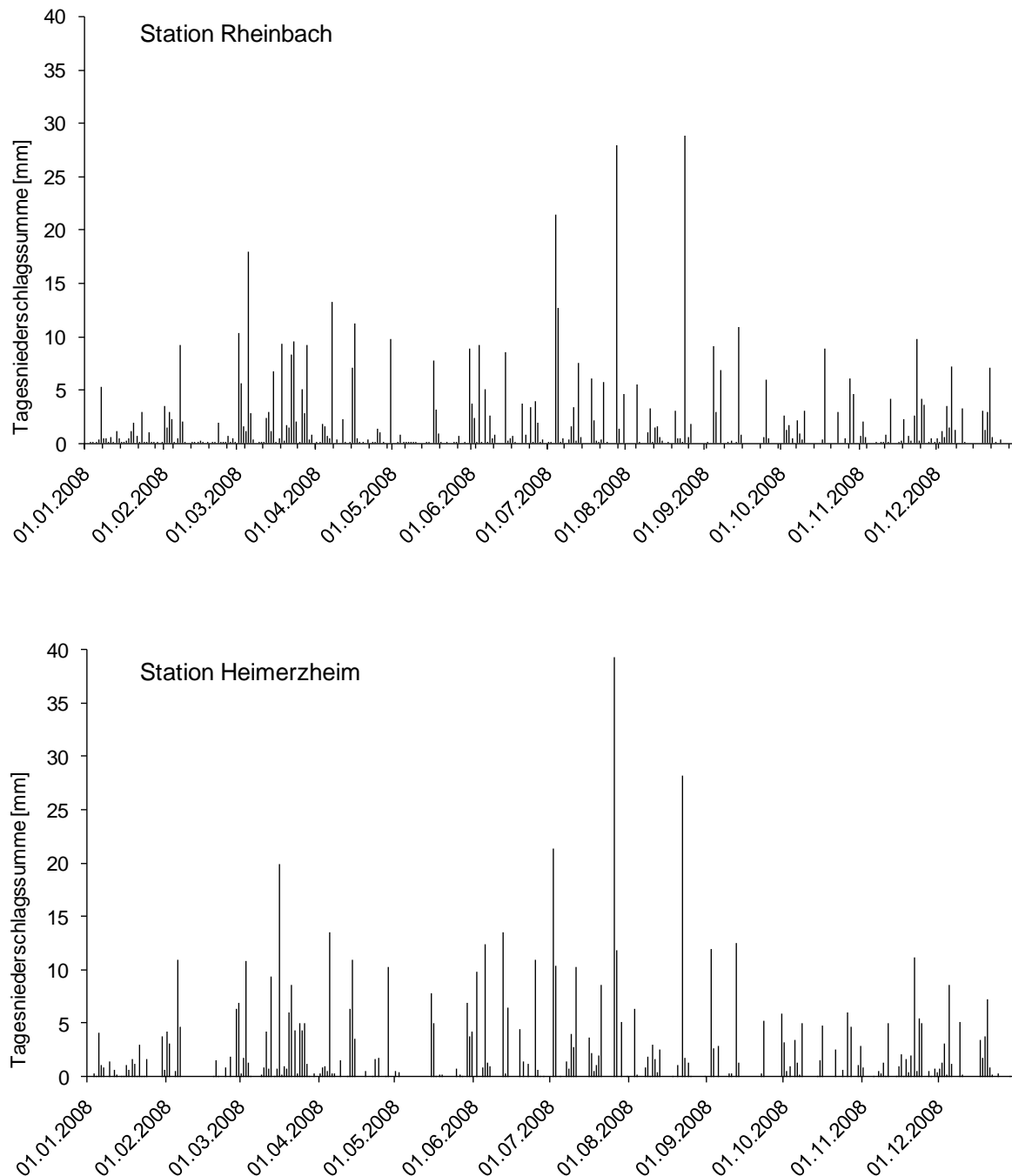


Abb. 18: Tagesniederschlagssummen der Klimastationen Rheinbach und Heimerzheim im Jahr 2008

quenzen. Aber auch vor den Sumpfungmaßnahmen des Niederrheinischen Braunkohlentagebaus kam es bedingt durch die tektonische und klimatische Situation zu Versickerungen und in besonders trockenen Sommern zum Trockenfallen von Bachabschnitten (Kistemann et al. 2009). Letzteres wurde auch im Rahmen dieser Arbeit im Bereich der Probenahmestelle am Morsbach (PNS 6) beobachtet.

Am Pegel Weilerswist (Rechtswert 2559720, Hochwert 5625980) nahe dem Gebietsauslass beträgt der langjährige mittlere Abfluss (1972-2001) $1,01 \text{ m}^3/\text{s}$ (MQ) und der mittlere Niedrigwasserabfluss $0,192 \text{ m}^3/\text{s}$ (MNQ). Im Jahr 2006 betrug der mittlere Gesamtabfluss am

Pegel Weilerswist 0,659 m³/s (entspricht 20.782.224 m³/a). Die natürlichen Abflussverhältnisse sind durch Querbauwerke und Ausbaumaßnahmen gestört. Quantitativ wird die Hydrologie maßgeblich durch Kläranlageneinleitungen und Abschläge aus Misch- und Trennkanalisationen beeinflusst (vgl. Kapitel 2.1.5). Hochwasserereignisse treten v.a. in Folge von Starkregen und Entlastungsereignissen der Abwasserbauwerke auf. Vor diesem Hintergrund ist offensichtlich, dass auch die hygienisch-mikrobiologische Qualität des Fließgewässers von Abwassereinleitungen beeinflusst ist.

Der Chemismus der Swist wird in weiten Teilen durch die geologischen und pedologischen Verhältnisse geprägt. Als Gewässer 2. Ordnung wird die Swist dem Gewässertyp "kleiner Fluss des Flachlandes" (Typ 2.2) zugeordnet und besitzt in ihrem Oberlauf den Charakter eines Auen-Muldentalgewässers und löss-/ lehmgeprägten Tieflandbachs, im Mittellauf ist sie teilweise einige Meter tief eingeschnitten. Mit Eintritt in die Börde, kann sie als Flachlandgewässer über Löss bezeichnet werden und nimmt im Unterlauf den Charakter eines kiesgeprägten Tieflandbachs an. Im Oberlauf weist die Swist eine durchschnittliche Wasserbreite von 1-2 m auf, welche zum Unterlauf hin bis auf 4-5 m zunimmt. Die Wassertiefe beträgt im Oberlauf an der Landesgrenze zu Rheinland-Pfalz 0,10 m, im Mittellauf 0,1-0,3 m und im Unterlauf 0,3-0,5 m.

Die Einzugsgebietsbewirtschaftung der Swist obliegt dem Erftverband als sondergesetzlichem Wasserverband. Dieser ist für die Unterhaltung der oberirdischen Gewässer einschließlich Hochwasserschutz zuständig sowie für Abwasserentsorgung und wasserwirtschaftliche Maßnahmen im Zusammenhang mit dem Braunkohlenabbau⁶.

Die Swist weist eine starke anthropogene Überformung auf, in weiten Teilen Strukturgüteklasse V und schlechter (MUNLV 2007). Größtenteils ist das Gewässerbett in ein Trapezprofil umgestaltet und in den Ortschaften häufig kanalisiert bzw. im Kastenprofil ausgestaltet worden. Nur im Quellgebiet und Oberlauf bis etwa zur Ortschaft Esch fließt sie im natürlichen Bett; im Bereich der Ortschaft Miel wurde der Bachlauf renaturiert. Das Gewässerbett der Nebengewässer ist allerdings noch weitgehend in natürlichem oder doch naturnahem Zustand. Was die Wasserqualität betrifft, so hat sich die Situation an der Swist mit Umsetzung des „Gewässerauenprogramm Swist“ erheblich verbessert. Waren Mitte der 1990er Jahre noch Abschnitte mit kritischer (Güteklasse II-III) bis sehr starker (Güteklasse III-IV) Belastung, besonders im Bereich von Abwassereinleitungen, diagnostiziert (Landesumweltamt 1997), so stellten weitere Maßnahmen sicher, dass die Swist nach den Ergebnissen der Bestandsaufnahme im Rahmen der Umsetzungen zur EG-Wasserrahmenrichtlinie rund ein Jahrzehnt später als in weiten Teilen "mäßig belastet" (Güteklasse II) eingestuft werden kann. Die im Rahmen der EG-WRRL relevanten Nebengewässer der Swist wurden ebenfalls meist in Klasse II eingestuft, der Steinbach besitzt sogar teilweise die biologische Güteklasse I-II. Nur noch 8 % der Swist selbst, zwischen

⁶ www.erftverband.de (Stand 14.04.2011)

Rheinbach und Wachtberg, stellen Wasserkörper mit kritischer Belastung (Güteklasse II-III) dar, sowie Teile der Nebengewässer Morsbach und Schießbach sowie das gesamte Müggenhausener Fließ (MUNLV 2007).

2.1.4 Vegetation und Landnutzung

Vor allem die Parabraunerden mit ihren hohen Bodenwertzahlen gelten als landwirtschaftliche Gunststandorte. Aus diesem Grund wird die Landnutzung im Bereich der Zülpicher Börde von ausgedehnten, offenen Ackerfluren mit Weizen- oder Zuckerrübenanbau bestimmt, im Eifelvorland treten Grünlandwirtschaft und Obstanbau hinzu. Besonders der Raum Meckenheim ist stark von Obstanbau und Baumschulen geprägt. In den Swistauen dominieren Ackerbau und Milchviehhaltung. Nach ATKIS-Daten werden ca. 42 % der Fläche im EZG der Swist ackerbaulich genutzt, rund 8 % als Grünland (v.a. Milchvieh- und Pferdehaltung) und 6 % als Sonderkulturen (Abb. 19). Viele der Flächen sind drainiert, so auch im Bereich des Morsbachs (PNS 6). Waldflächen mit großteils Laub-Nadelholz-Mischwald nehmen gut 28 % der Fläche ein, besonders im Bereich der Gewässeroberrläufe im Nordosten (Waldville) und Süden (Osteifelrand) finden sich noch mehr oder weniger zusammenhängende Waldgebiete. Ein Großteil des Einzugsgebietes liegt jedoch in der waldfreien, intensiv ackerbaulich genutzten Lößlandschaft der Zülpicher Börde. Restwaldinseln in der Agrarlandschaft sind eher selten anzutreffen. Nur auf für den Ackerbau nicht geeigneten, bodensauren und -feuchten Standorten, konnten sich Eichen-Hainbuchen und Eichen-Buchenwaldbestände bis heute erhalten. In Gewässernähe werden diese mit zunehmender Fließstrecke von geschlossenen, alten und relativ natürlichen Gehölzbeständen und später streifenförmigen Anpflanzungen abgelöst, durchbrochen von gehölzfreien Strecken unterschiedlicher Länge. Im Bereich der Aue des 100jährigen Hochwassersmacht der Waldbestand nur 2 % der Fläche aus (Kistemann et al. 2007, Kistemann et al. 2001).

Vor allem bei Bewirtschaftung mit bewässerungsintensiven Sonderkulturen (z.B. Erdbeeren) ist Beregnung der Anbauflächen erforderlich. Meist stammt das Beregnungswasser aus Grundwasserbrunnen, es wird aber auch Oberflächenwasser genutzt. Entsprechende Wasserrechte für die Entnahme liegen dabei nicht immer vor, wie ein Abgleich von Einträgen im Wasserbuch mit Beobachtungen im Rahmen der Swist-Projekte gezeigt hat (Kistemann et al. 2004). Auch die direkte Entnahme von Flusswasser am Hunnensiefen zur Viehtränkung wurde im Rahmen dieser Arbeit beobachtet.

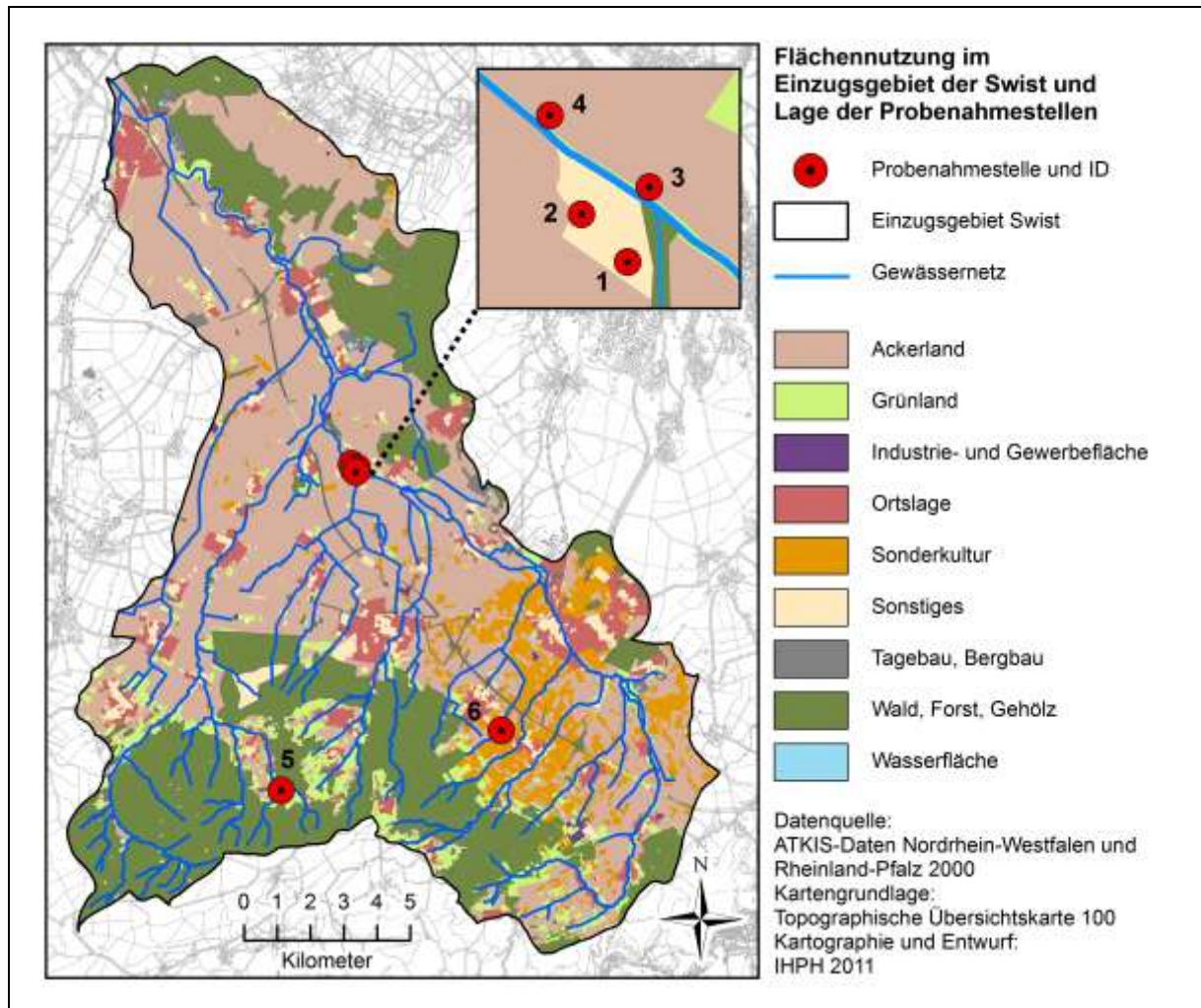


Abb. 19: Landnutzung im Einzugsgebiet der Swist und Lage der Probenahmestellen

2.1.5 Siedlungswasserwirtschaft

Im EZG der Swist leben ca. 92.000 Menschen. Die Bevölkerungsdichte von 322 Einwohnern/km² ist für einen landwirtschaftlich geprägten Raum hoch, liegt aber deutlich unter der durchschnittlichen Bevölkerungsdichte von NRW (530 E/km², Daten von 2001/02). Zu den größten Siedlungskörpern im EZG gehören Meckenheim, Rheinbach, Wachtberg, Swisttal und Weilerswist. Der Anteil der Siedlungsfläche insgesamt liegt bei 11%. Die Trinkwasserversorgung im EZG der Swist wird über Grundwasserwerke in Ludendorf und Heimerzheim realisiert, so dass Teile des EZG der Swist in Trinkwasserschutzzone II und III liegen (Kistemann et al. 2009). Wegen dem Charakter als Wassermangelgebiet wird die Trinkwasserversorgung zusätzlich durch Trinkwasserimport aus dem rechtsrheinischen Rhein-Sieg-Kreis (Wahnachtalsperrenverband) sichergestellt (Kistemann et al. 2001). Die kommunale Abwasserbehandlung im Untersuchungsgebiet obliegt dem Erftverband als zuständigem Wasserverband. Alle Ortschaften sind an die öffentliche Kanalisation angeschlossen. Im Zeitraum der Feldstudie unterhielt der Erftverband fünf Klärwerke in Rheinbach, Flerzheim, Loch, Miel und Heimerzheim, welchen die Swist als Vorfluter für das behandelte Abwasser dient (Abb. 20). Sie unterscheiden sich in Größe und Ausbaugrad und können dem Anlagen-

typ nach in drei Kategorien eingeteilt werden. Ein Überblick über die technischen Kenndaten ist in Tab. 2 zusammengestellt. Zwei weitere vom Erftverband betriebene KA im Swist-EZG (Hilberath und Todenfeld) wurden zum 31.10.07 außer Betrieb genommen und die betroffenen Gebiete an die KA Rheinbach angeschlossen.

Weiterhin werden im EZG der Swist fast 100 Regenbecken und sonstige abwassertechnische Sonderbauwerke (z. B. Regenüberlaufbecken, Regenrückhaltebecken und Stauraumkanäle) unterhalten, von denen 52 nachweislich unmittelbar ins Gewässer einleiten. Die behandelte Abwassermenge im Swistgebiet insgesamt beträgt im Durchschnitt rund 7,13 Mil. m³, der entlastete Mischwasserabfluss rund 1,47 Mil. m³ (Kistemann et al. 2009). Mit einer Jahresabwassermenge von rund 6,9 Millionen m³/a in 2006 stellt der Abfluss der Kläranlagen etwa ein Drittel des mittleren Abflussvolumens am Pegel Weilerswist (Kistemann et al. 2007). Etwa die Hälfte des Abwassereintrages geht zurück auf Trinkwasserimport aus dem rechtsrheinischen Rhein-Sieg-Kreis. Der Fremdwasserzufluss in die Kanalisationen wird auf jährlich 5-6 Mio. m³ Wasser geschätzt. Im Jahresverlauf schwankt der Abwasseranteil am Pegelabfluss allerdings sehr stark zwischen 15 % und 66 % im Wochenmittel. Während kurzzeitige Starkniederschläge maximale Abflussspitzen erzeugen, bleiben die Einleitungen in das Gewässer bei lang anhaltenden, eher moderaten Niederschlagsphasen weit unter 0,5 m³/s (Kistemann et al. 2001).

Tab. 2: Technische Daten der Kläranlagen im Untersuchungsgebiet mit der Swist als Vorfluter

(Daten: Erftverband; Jahreswerte 2008 aus dem Selbstüberwachungsbericht an die Bezirksregierung)

	Gruppenklärwerk Flerzheim	Kläranlage Rheinbach	Kläranlage Heimerzheim	Kläranlage Miel	Kläranlage Loch
Anlagen-Typ	Größere Anlage mit nachgeschalteter Filtration		Kleinere Anlage ohne nachgeschaltete Filtration		Kompakt- Anlage
Einwohner *	35.705	19.158	7.855	9.997	817
Einwohnergleichwert ** [EW]	ca. 40.700	ca. 24.150	ca. 7.855	ca. 9.997	ca. 817
Ausbaugröße [EW]	50.000	27.000	10.700	11.000	1.000
Abwasseranfall *** [l/d*EW]	290	176	168	256	441
Jahresabwassermenge [1000 m ³ /a]	4.076	2.461	463	828	111
Ablaufkonzentration Phosphor [mg/l]	0,2	0,23	0,3	0,26	0,9
Ablaufkonzentration Stickstoff [mg/l]	11,4	11,6	10,4	13,7	13,97
Phosphor-Minderung *** [%]	97	98	98	97	92
Stickstoff-Minderung *** [%]	61	80	87	77	44

* gemeldet von den angeschlossenen Gemeinden (01.01.2008)

** hochgerechnet inkl. Industrie und Gewerbe

*** Daten MUNLV (2005)

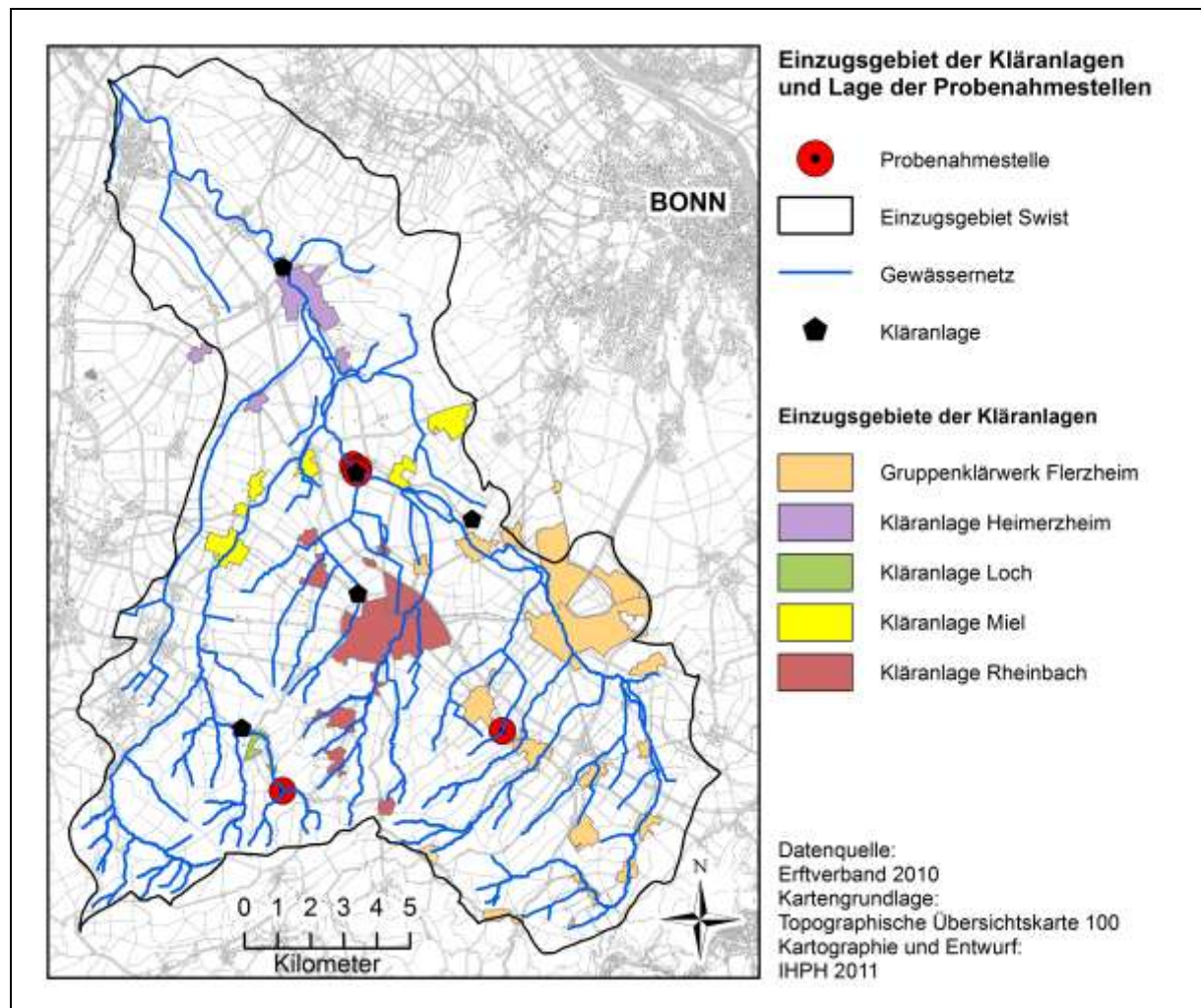


Abb. 20: Kläranlagen-Einzugsgebiete im Einzugsgebiet der Swist

2.1.6 Anthropogene Gewässernutzungen

Mit Abwassereinleitung, Entnahme zur Bewässerung und Viehtränkung sowie Nutzung der Gewässer selbst zu Zwecken der Naherholung (spielende Kinder, Schwimmen/Baden) treffen an der Swist Nutzungen zusammen, die nur bedingt miteinander vereinbar sind. Mikrobielle Gewässerkontaminationen werden zum einen durch die landwirtschaftliche Nutzung direkt (Viehtritt) und indirekt (Abschwemmung von Wirtschaftsdünger) verursacht, zum anderen durch den natürlichen Wildbesatz der Waldflächen (Kistemann et al. 1998). Grade der Eintrag bei Starkregenereignissen ist groß. Desweiteren können im Neben- oder Hauptschluss angelegte Fischteiche wie z.B. am Hunnensiefen zur Gewässerbelastung beitragen. Ebenfalls ist der Einfluss von Siedlungsabwässern aus Punktquellen auf die Wasserqualität nicht zu vernachlässigen.

2.2 Standorte der Probenahmestellen

Ähnlich wie in den Swist-Projekten und zwei weiteren Studien (Brun et al. 2006, Grabow et al. 1975, Kistemann et al. 2007, Kistemann et al. 2004, Kistemann et al. 2001) wurden Wasserproben des KA-Zulaufs und KA-Ablaufs und Gewässerproben etwa 80 m oberhalb und unterhalb der Stelle der KA-Einleitung sowie aus Gewässeroberläufen genommen. In einer Voruntersuchung wurden alle fünf in Tab. 2 aufgeführten Kläranlagen einmalig beprobt. Die Auswahl der endgültigen PNS für die einjährige Feldstudie basiert auf dieser einmaligen Beprobung von Rohabwasser, behandeltem Abwasser und Gewässer sowie auf Erkenntnissen aus den bereits in diesem Gebiet durchgeführten Swist-Projekten I-III. Zugänglichkeit und ganzjährige Wasserführung waren ebenso ein Kriterium wie die Abwesenheit offensichtlicher Störgrößen im direkten Bereich der PNS (diffuse und Punktquellen). Dies wurde bei der Erstbegehung erfasst.

Aufgrund der Ergebnisse der Vorstudie im Oktober 2007 (s. Anhang) wurde die KA Miel mit mittlerer Ausbaustufe für die eigentliche Feldstudie ausgewählt. Die Kompaktanlage in Loch schied trotz vergleichsweise hoher Bakterienkonzentration im Ablauf aus, weil das Gewässer im Unterstrom der KA weit belasteter mit *Campylobacter* war, als das Rohabwasser selbst (240.000 MPN/100 ml vs. 110.000 MPN/100 ml). Dies deutete darauf hin, dass der Viehbestand im direkten Umfeld der KA nicht unerheblich zur mikrobiellen Belastung des Gewässerabschnitts beiträgt, was der Abwasser-orientierten Fragestellung der vorliegenden Arbeit abträglich ist. Ein Einfluss des Abwassers auf die Gewässerqualität unterhalb der KA ebenso wie die siedlungsabwasserbedingte Resistenzsituation der Mikroorganismen im Gewässer hätte unter diesen Umständen nicht einwandfrei determiniert werden können. Entsprechend des Ausbaugrads der Klärwerke (vgl. Tab. 2) war die Reduktionsleistung der Anlagen in Rheinbach und Flerzheim am höchsten, woraus geringe Bakterienkonzentrationen im KA-Ablauf und Gewässer resultieren. Daher schieden diese ebenfalls aus. Da die KA Miel nur wenige Kilometer oberhalb der KA Heimerzheim lokalisiert ist (Abb. 20), somit der Abwassereinfluss im Oberstrom der KA hier geringer ist, fiel die Wahl letztlich auf diesen KA-Standort.

2.2.1 Abwasser

Die KA Miel ist im Unterlauf der Swist lokalisiert und behandelt das großteils über das Mischwassersystem zugeführte kommunale Schmutzwasser der Ortschaften Buschhoven, Morenhoven, Miel, Ludendorf, Essig und Odendorf mit knapp 10.000 Einwohnergleichwerten, von denen 873 im Trennsystem entwässert wurden (Tab. 3). Krankenhausabwasser fällt nicht an; auch sind hier keine Industriebetriebe oder größeren Gewerbebetriebe vorhanden.

Tab. 3: Angeschlossene Einwohnerwerte der Kläranlage Miel

Industriebetriebe sind in den Einwohnerwerten enthalten und werden anteilig ihrer Größe angerechnet (Daten: Erftverband, Veranlagung 2009 - Erfassungszeitraum 01.07.2007- 30.06.2008)

Kläranlage Nr. 68 –KA Miel Ortschaft	angeschlossene Einwohnerwerte	davon im Trennkanal
Buschhoven	3.031	215
Essig	427	0
Ludendorf	553	0
Miel/Hohn	1.003	33
Morenhoven	1.545	582
Odendorf	3.438	43
Gesamt	9.997	873

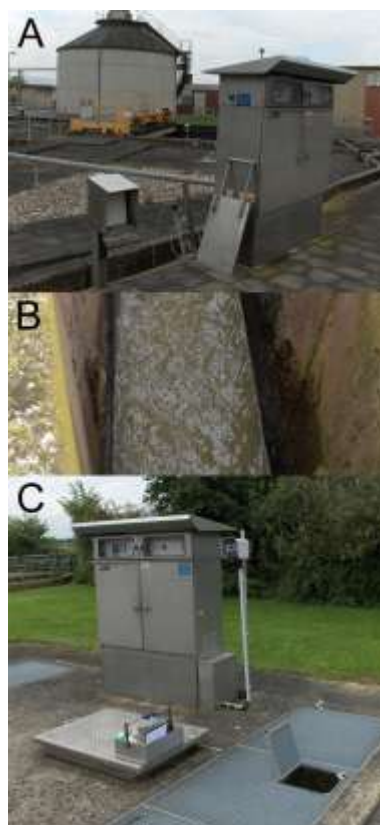


Abb. 21: Probenahmestellen auf der Kläranlage Miel

- A: vorn LANUV-Messstelle an der Zulaufrinne des Rohabwassers und Tropfkörper im Hintergrund;
 B: Rohabwasser in der Zulaufrinne;
 C: Ablaufschacht und LANUV-Messstelle des behandelten Abwassers

Die PNS am KA-Zulauf zur Gewinnung von Proben des Rohabwassers befanden sich jeweils hinter der Rechenanlage. Sie sind identisch mit den ausgewiesenen PNS des Landesamts für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (LANUV). Die PNS am KA-Ablauf zur Entnahme des behandelten Abwassers befand sich jeweils an der Ablaufrinne hinter der Nachklärung kurz vor Einlass in den Vorfluter und ist ebenfalls ausgewiesene PNS des LANUV dar. Im Rahmen der Feldstudie erfolgten Beprobungen der KA Miel an entsprechender Stelle des Zulaufs (PNS 1) und Ablaufs (PNS 2) (Abb. 21).

Wie aus Tab. 2 hervorgeht, handelt es sich bei der KA Miel um eine Anlage mittlerer Ausbaustufe mit einem durchschnittlichen Abwasseranfall von 256 l/d*EW. Der schematische Aufbau der Reinigungsstufen mit biologischen Prozessen der Nitrifikation, Denitrifikation und Phosphoreliminierung im zweizügigen Belebungsbecken (mit chemischer Simultanfällung des Restphosphates) und im Schwachlasttropfkörper ist in Abb. 22 dargestellt. Da in der KA Miel vor allem Mischwasser behandelt wird, kann es bei erhöhten Niederschlägen zu Kapazitätsengpässen kommen, die in der Regel über ein Regenüberlaufbecken aufgefangen werden. Dieser Zwischenspeicher schlägt nach Erreichen des Speichervolumens direkt das nur mechanisch gereinigte Abwasser in die Swist ab.

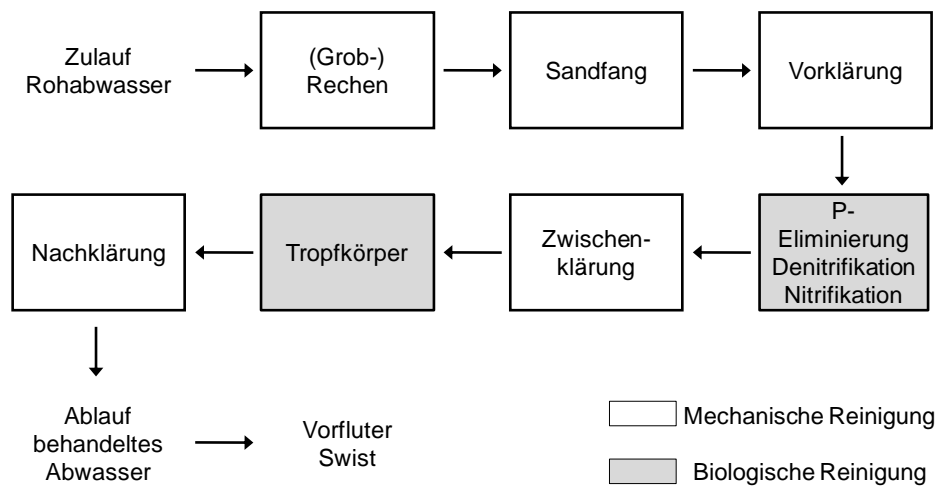


Abb. 22: Schematischer Aufbau der Abwasserbehandlung in der Kläranlage Miel

(modifiziert nach Kistemann et al 2001: 48)

2.2.2 Gewässer

Die PNS an der Swist (Abb. 23), dem Vorfluter für die KA Miel, befanden sich jeweils ca. 80 m oberhalb und unterhalb der Einleitstelle der KA, um einen mesoskaligen Effekt des Abwassers auf die mikrobiologischen Parameter im Gewässer zu untersuchen. Dabei war die PNS oberhalb der KA Miel (PNS 3) rund 10 m unterhalb des Zuflusses eines kleinen Seitenbaches lokalisiert. Damit wird zum einen die Durchmischung beider Wasserkörper gewährleistet, und zum anderen, dass sich diese Wasserproben von denen, die 80 m unterhalb der Einleitstelle der KA Miel (PNS 4) entnommen wurden, nur durch die Zuleitung des Abwassers und nicht durch die eines Nebengewässers unterscheiden. Das Gewässerbett

der Swist besitzt in diesem Bereich ein relativ breites (ca. 2 m) aber seichtes (20-50 cm Tiefe) Trapezprofil. Im direkten Gewässerumfeld befindet sich in Fließrichtung rechter Hand, durch einen rund 5 m breiten Grasstreifen vom Ufer getrennt, ein asphaltierter Fahrrad- und Spazierweg. Rechtsseitig an diesen angrenzend und linksseitig bis an den Uferrandstreifen angrenzend sind Felder unter ackerbaulicher Nutzung, die zumeist mit Getreide und Mais bestellt sind.

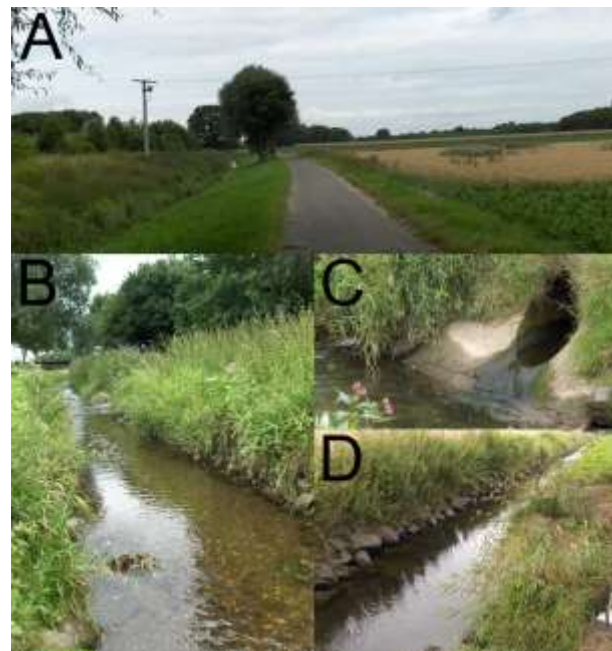


Abb. 23: Probenahmestellen am Vorfluter Swist

- A: Blick stromabwärts auf die Landnutzung im Uferbereich der Swist auf Höhe der KA Miel;
- B: Blick stromaufwärts auf PNS 3;
- C: Einleitstelle des behandelten Abwassers der KA Miel;
- D: Blick stromabwärts auf PNS 4

2.2.3 Oberläufe

Da die Swist im Bereich der PNS um die KA Miel herum bereits stark mit Abwasser weiter oberhalb liegender KA beaufschlagt ist, wurden zusätzliche Wasserproben an zwei von Siedlungswasser unbeeinflussten Oberläufen untersucht. Durch den Vergleich der Swistproben im Bereich der KA Miel mit denen abwasserunbelasteter Oberlaufproben sollte ein Rückschluss darauf möglich sein, wie stark das stromaufwärts eingeleitete Abwasser die Wasserqualität der Swist oberhalb der KA Miel (PNS 3) bereits beeinflusst, um den Effekt der Einleitung der KA-Miel selbst besser interpretieren zu können.

Es wurden zwei Standorte an Oberläufen mit unterschiedlicher Landnutzung gewählt. Am Hunnensiefen (PNS 5) liegt die PNS ca. 500 m unterhalb einer Teichanlage. Im weiteren EZG ist die Nutzungsart Wald charakteristisch und im direkten Gewässerumfeld im Bereich der PNS insbesondere Grünland- und Weideflächen (Abb. 24). Am Morsbach (PNS 6) dominieren Sonderkulturen in Form von Obstbauplantagen (v.a. Äpfel) das EZG der PNS (Abb. 25).



Abb. 24: Probenahmestelle am Hunnensiefen

- A: dominante Landnutzung im Teil-einzugsgebiet: Weide und Grünland
- B und C: Uferbewuchs an der PNS mit Blick stromabwärts im Frühjahr (B) und Sommer (C);
- D: Strassenquerung mit Viehtritt oberhalb der PNS 5

2.3 Probenahme

Von November 2007 bis Ende Oktober 2008 wurden vier PNS, an der KA Miel (PNS 1 und 2) und der Swist (PNS 3 und 4), in zweiwöchigem Rhythmus beprobt, um neben dem Erhalt eines Datenkollektivs mit aussagekräftiger Stichprobengröße auch eventuell auftretende Schwankungen im Resistenzvorkommen abbilden zu können. Die Probenahmen im Rahmen der Vorversuche erfolgten im Oktober 2007. Oberlaufproben an Morsbach (PNS 6) und Hunnensiefen (PNS 5) wurden zwischen März und Juli 2009 gewonnen. Die Proben wurden stichprobenartig als Schöpfproben des fließenden Wassers genommen, ohne Sediment mitzugreifen. Die Wasserproben an der Swist (PNS 3 und 4) wurden als Mischprobe von im Stromstrich in der Mitte des Gewässers und am Ufer fließenden Wassers genommen, die der Oberläufe (PNS 5 und 6) aufgrund des geringen Gewässerquerschnitts und Wasserstandes nur in der Gewässermitte.

2.3.1 Abfüllung für die bakteriologische Untersuchung

Für die Bestimmung der Bakterienkonzentrationen wurde die Wasserprobe in sterile 1000 ml-Glasflaschen abgefüllt. Unmittelbar nach dem Befüllen wurden die Flaschen wieder verschlossen und gekühlt ins Labor transportiert. Die Entnahme von Proben des Rohabwassers und des aufbereiteten Abwassers erfolgte jeweils mittels eines gespülten Schöpfers. Die Wasserproben an den Gewässern wurden durch direktes Eintauchen der sterilen Glasflasche unter die Wasseroberfläche genommen.

2.3.2 Bestimmung der Vor-Ort-Parameter

Die Wasserproben wurden direkt am Ort der Probenahme auf ihre optische, physikalische und chemische Beschaffenheit hin untersucht, um Aussagen über die für das Wachstum der untersuchten Bakterienspezies ökologisch bedeutsamen Parameter treffen zu können. Mit dem Set "MultiLine P4" der Firma WTW und zugehörigen

Elektroden wurden aktuelle Luft- und Wassertemperatur [°C], pH-Wert, Leitfähigkeit [$\mu\text{S}/\text{cm}$] und Sauerstoffgehalt [mg/l] der Wasserproben bestimmt. Die Trübungsmessung [NTU] erfolgte quantitativ mit dem Trübungsmessgerät Turb 355 IR. Die organo-leptischen Parameter Geruch, Geruchsstärke und Färbung des Wassers wurden qualitativ aufgenommen. An der KA Miel konnte überdies mit Hilfe der festinstallierten Instrumenten des Erftverbandes Wassertemperatur [°C], pH-Wert und elektrische Leitfähigkeit [$\mu\text{S}/\text{cm}$] des Zulaufs (PN 1) und Wassertemperatur [°C], pH-Wert und Trübung [TE/F] sowie Durchflussmenge [l/s] des Ablaufs (PNS 2) ermittelt werden.

2.3.3 Dokumentation

Die Dokumentation der Probenahme erfolgte mittels auf die PNS angepasster Probenahmeprotokolle (vgl. Anhang), auf welchen neben Datum, Uhrzeit und Probenehmer auch Wetterverhältnisse kurz vor bzw. während der Probenahme, die Ergebnisse der Bestimmung der Vor-Ort-Parameter sowie ggf. zusätzliche Beobachtungen festgehalten wurden.



Abb. 25: Probenahmestelle am Morsbach

A und D: dominante Landnutzung im Teileinzugsgebiet: Obstplantagen
B und C: Uferbewuchs an der PNS 6 mit Blick stromaufwärts im Frühjahr (B) und Sommer (C)

2.4 Bestimmung der Bakterienkonzentrationen

Die mikrobiologische Untersuchung der Proben erfolgte im Regelfall am Tag der Probenahme nach einer bis zu vierstündigen Lagerung in einer Kühlbox mit Eispacks. War dies nicht möglich, wurden die Proben im Kühlschrank bei 5 ± 3 °C gelagert und innerhalb von 20 Stunden nach der Probenahme bearbeitet.

Vor der Analytik wurden die Wasserproben durch Schütteln homogenisiert. Außerdem wurden die Proben, je nach PNS und zu erwartender Bakterienkonzentration, mittels steriler, physiologischer Kochsalzlösung verdünnt oder mittels Filtration aufkonzentriert, um auf den Agarplatten auswertbare Koloniezahlen zu erhalten. Die dazu notwendigen Konzentrationsbereiche wurden zu jeder Probenstelle individuell im Rahmen von Vorversuchen ermittelt. Im Rahmen der Qualitätssicherung wurden bei allen angewandten Methoden Positiv- und Negativkontrollen sowie Medienkontrollen mitgeführt. Untersucht wurden sowohl pathogene Arten (*Pseudomonas aeruginosa* und *Campylobacter* spp.) als auch apathogene Bakterien der Familie Rhodospirillaceae.

2.4.1 *Pseudomonas aeruginosa*

Der Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa* erfolgte nach DIN EN 12780 (DIN 2002). Nach Verdünnung der Wasserproben in steriler 0,9 %iger NaCl-Lösung in Log₁₀-Stufen wurde je 1 ml auf einer Cetrimid-Platte ausgespatelt. Bei Aufkonzentration weniger belasteter Proben wurde alternativ der Cellulosenitratfilter (Porenweite 45 µm, Durchmesser 50 mm) luftblasenfrei auf die Selektivagarplatte aufgelegt. Der Nährboden wurde für 44 ± 4 h bei 37 ± 1 °C aerob bebrütet.

Gewachsene blaugrüne Kolonien galten als direkt bestätigte *P. aeruginosa* (Bildung von Pyocyanin). Andersfarbige, unter UV-Licht fluoreszierende Kolonien galten als verdächtige Kolonien und wurden zunächst auf Nähragar überimpft und bei 37 ± 1 °C für $22 \pm$ inkubiert. Nach Abimpfung von Einzelkolonien wurden diese weitere 22 ± 2 h in Acetamid-Bouillon inkubiert und auf Ammoniak-Bildung geprüft. Der bebrüteten Nährlösung wurde dazu ein Tropfen Neßler-Reagenz zugesetzt und die Bildung eines orangen Niederschlags als positive Reaktion gewertet. Außerdem wurde mit den auf Nähragar gewachsenen Kolonien ein Oxidase-Nachweis durchgeführt. Eine positive Reaktion zeigte sich durch eine Blaufärbung des Materials auf dem Teststäbchen innerhalb weniger Sekunden wegen Bildung von Indolphenolblau und bestätigte das Vorhandensein einer membrangebundenen Cytochromoxidase. Wurden beide Reaktionen als positiv gewertet, handelte es sich bei der verdächtigen Kolonie um *P. aeruginosa*. Rötlich-braun pigmentierte, unter UV-Licht nicht fluoreszierende Kolonien waren ebenfalls verdächtig und wurden über Acetamid- und Oxidase-Test hinaus noch durch Fluoreszenzbildung auf King-B-Medium nach aerobem Wachstum bei 37 ± 1 °C für bis zu 5 Tage bestätigt.

Die Berechnung der Konzentration erfolgte als gewichtetes Mittel, wobei die Summe der Koloniezahlen auf den Platten, die Anzahl der Platten je Verdünnungsstufe und die eingesetzten Probevolumina berücksichtigt wurden (Feuerpfeil und Botzenhart 2008: 24ff). Die Konzentrationsangabe erfolgte in KBE/100 ml.

2.4.2 *Campylobacter* spp.

Campylobacter spp. wurden im MPN-Verfahren mit Hilfe einer selektiven Flüssigkeitsanreicherung in Anlehnung an Schulze (1996) nachgewiesen. Nach Verdünnung der Wasserproben in steriler 0,9 %iger NaCl-Lösung in Log₁₀-Stufen wurde dreimal je 1 ml der Verdünnungsstufen in Röhrchen mit 10 ml mCCD-Bouillon pipettiert. Bei Aufkonzentration weniger belasteter Proben wurde alternativ der Membranfilter (Porenweite 45 µm, Durchmesser 50 mm) in das Röhrchen mit mCCD-Bouillon gegeben. Nach einer Bebrütung über 44 ± 4 h bei 37 ± 1 °C unter mikroaerophilen Bedingungen wurde die mCCD-Bouillon in sterile Zentrifugenröhrchen überführt und bei 5000 rpm für 10 min zentrifugiert. Der Überstand wurde verworfen und das Pellet auf einen Cellulosenitratfilter (Porenweite 45 µm, Durchmesser 50 mm) aufgebracht, der zuvor auf eine Karmali-Agarplatte aufgelegt wurde. Die Platten wurden 2 h mit aufliegendem Filter mikroaerophil, d.h. in einer Atmosphäre mit ca. 5 % Sauerstoff und 10 % Kohlendioxid bei 37 ± 1 °C inkubiert, um den beweglichen *Campylobacter*-Zellen die Möglichkeit zu geben, durch die Poren des Filters auf die Agarplatte zu wandern. Dies ermöglicht zum einen die Trennung nicht erwünschter Begleitflora, zum anderen erbringt es den Motilitätsbeweis der Isolate. Nach dieser Zeit wurde der Filter mit einer sterilen Pinzette entfernt und die Platten weitere 42 ± 4 h bei 37 ± 1 °C mikroaerophil inkubiert. Alternativ wurden anfangs bei geringer zu erwartender Begleitflora in den Proben teilweise einfache Ausstriche der bebrüteten mCCD-Bouillon auf Karmali-Agarplatten angelegt und die Beweglichkeit unter dem Mikroskop bestätigt.

Der Nachweis von mukösen, hell- bis dunkelgrauen Kolonien auf den Karmali-Platten galt als Verdacht auf *Campylobacter*. Von den verdächtigen Kolonien wurden Gram-Präparate hergestellt und die Aktivität der Enzyme Oxidase und Katalase geprüft. Gram-negative, gebogene dünne Bakterien, die Oxidase- (Blaufärbung) und Katalase-positiv (Reaktion mit Wasserstoffperoxid, welches in Wasser und Sauerstoff umgewandelt wird und daher Gasentwicklung zeigt) waren, wurden als *Campylobacter* spp. gewertet. Da *C. upsaliensis* keine oder nur schwache Katalase-Aktivität besitzt, wurden v.a. die Arten *C. jejuni*, *C. coli* und *C. fetus* erfasst (Feuerpfeil und Botzenhart 2008: 190-191).

Die Berechnung der Konzentration erfolgte mittels Most Probable Number (MPN)-Tabelle für Verdünnungsreihen mit Dreifachansatz nach McCrady wie in DIN EN ISO 8199 (DIN 2008) festgelegt. Die Konzentrationsangabe erfolgte als MPN/ 100 ml.

2.4.3 *Rhodospirillaceae*

Der Nachweis von *Rhodospirillaceae* erfolgte durch Direktisolierung auf RCV-Agar. Entsprechend der Forderung von Imhoff (1991) wurden keine selektiven Medien verwendet. Nach Verdünnung der Wasserproben in steriler 0,9 %iger NaCl-Lösung in Log-Stufen wurde je 1 ml auf einer RCV-Platte ausgespatelt bzw. bei Aufkonzentration der Cellulosenitrat-Membranfilter (Porenweite 45 µm, Durchmesser 50 mm) luftblasenfrei auf die Agarplatte aufgelegt. Die Platten wurden für 5-7 Tage bei $28 \pm 2^\circ\text{C}$ anaerob im Schwachlicht bei ca. 2000 Lux (60 Watt Glühbirnen in ca. 30 cm Abstand) bebrütet (Imhoff und Trüper 1991).

Die gewachsenen, farbigen Kolonien wurden durch Gram-Färbung (Steinbüchel und Oppermann-Sanio 2003: 377-379) und Mikroskopie morphologisch bestätigt. Durch Auswahl nur roter und brauner Kolonien, die den überwiegenden Teil der *Rhodospirillaceae*-Arten umfassen, entfiel die Verwechslung mit Cyanobakterien. Die Unterscheidung von Schwefel- und Nichtschwefel-Purpurbakterien war durch Schwefeleinlagerungen im Lichtmikroskop möglich. Gram-negative, rot bis braun gefärbte Kolonien, die im mikroskopischen Bild keine Schwefeleinschlüsse erkennen ließen, wurden als *Rhodospirillaceae* gewertet.

Die Berechnung der Konzentration erfolgte als gewichtetes Mittel (Feuerpfeil und Botzenhart 2008). Die Konzentrationsangabe erfolgte als KBE/100 ml.

Die Artdifferenzierung erfolgte nach dem Stand der aktuellen Taxonomie, wie er bei der Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH (DSMZ) einsehbar ist.⁷ Abkürzungen der Gattungsnamen, soweit nicht seit Jahrzehnten in der Literatur etabliert, sind dem 3-Buchstaben-Code des Subcommittee on the Taxonomy of Phototrophic Bacteria entnommen, welchen J.P. Euzéby, Professor of Microbiology - Immunology (ENVT), Frankreich, auf seiner Website zusammengestellt hat.⁸

2.5 Weitergehende Charakterisierung von *Campylobacter* spp.

Die in den Konjugationsversuchen verwendeten, bestätigten *Campylobacter*-Isolate wurden mit dem API Campy Test-Kit bis auf Art-Ebene näher differenziert. Die Identifizierung der Bakterien erfolgt dabei über artspezifische Stoffwechselleistungen, deren Ergebnisse aufgrund des meist unterschiedlich farbigen Bildes der Reaktionen in den Inkubationswannen auch als „Bunte Reihe“ bezeichnet werden.

Die Reaktionskammern eines API Campy-Streifen wurden nach Anweisung des Testkits mit Koloniematerial einer frisch auf Blutagar angezogen Reinkultur beimpft. Die Inkubationswannen wurden mikroaerophil für 24 – 48 h bei 37 °C bebrütet. Die Zuordnung der Ergebnisse der Bunten Reihe erfolgte mit Hilfe der beigefügten Farbskala für die Auswertung und

⁷ <http://www.dsmz.de> (Stand 08.01.2010)

⁸ <http://www.bacterio.cict.fr/abbreviations.html> (Stand 08.01.2010)

unter Verwendung der zugehörigen Identifizierungssoftware apiweb, welche das Ergebnis der Bunten Reihe eines Isolates mit den biochemischen Profilen der Taxa in einer internen Datenbank vergleicht. Neben der Ausgabe des wahrscheinlichsten Taxons erfolgt die Angabe über den Grad der Merkmalsübereinstimmung als Präzision der Identifizierung in Prozent.

2.6 Weitergehende Charakterisierung der Rhodospirillaceae

Zur genaueren Identifikation von Isolaten, die eine hohe Zahl von Resistenzen aufwiesen, wurden exemplarisch rund 70 % der Isolate mit Mehrfachresistenzen (mindestens vier Resistenzen) weitergehend untersucht, um sie möglichst bis zur Art, mindestens aber bis auf Gattungsebene, zu bestimmen. Des Weiteren wurden die in den Konjugationsversuchen verwendeten, bestätigten Rhodospirillaceae-Isolate bis auf Artebene differenziert. Obwohl die Systematik in jüngster Zeit durch den Einsatz von 16S rRNA-Analysen zur taxonomischen Bestimmung immer unübersichtlicher wird (s. z.B. Hiraishi et al. 1992, Hiraishi und Ueda 1994, Imhoff et al. 1984), ist eine Einordnung von Isolaten von Rhodospirillaceae anhand einfacher Schlüsselparameter der herkömmlichen Methodik dennoch weiterhin möglich, wie die erfolgreiche Identifizierung von Neuisolaten beweist (Franke 2005).

Neben der makroskopischen Erscheinung (Größe und Farbe der Kolonien sowie Konsistenz und Farbe der Flüssigkultur), dem mikroskopischen Bild der Zellen (Form, Größe, Beweglichkeit, Teilungsmodus, Zellaggregationen) und physiologischen Eigenschaften stellen die Absorptionsspektren wichtige Information für die Identifizierung zur Verfügung, da sie Auskunft über den Aufbau der Intracytoplasmatischen Membranen, bzw. über die Pigmentzusammensetzung geben (Imhoff und Trüper 1991).

2.6.1 Morphologische Charakterisierung

Die weitergehende morphologische Charakterisierung der Rhodospirillaceae erfolgte anhand des makroskopischen Erscheinungsbildes nach anaerober Anzucht im Licht in 50 ml-Kulturflaschen sowie auf Peptone-Yeast (PY)-Platten. Zudem wurde das mikroskopische Bild der für die Konjugationstests ausgewählten Isolate nach dreitägigem Wachstum in Flüssigkultur von Zellen in der exponentiellen Phase unter einem Lichtmikroskop mit zuschaltbarer Phasenkontrasteinstellung Typ Axioplan mit angeschlossener Kamera Typ AxioCam MRc festgehalten. Die Digitalaufnahmen wurden über das Programm AxioVision Release 4.6. gespeichert.

2.6.2 Metabolischer Fingerprint

Die Fähigkeit zur Verwertung verschiedener Kohlenstoffquellen (C-Quellen) wurde untersucht, indem die C-Quelle Malat im RCV-Flüssigmedium durch eine von jeweils zehn anderen C-Quellen (Tab. 4) ersetzt wurde. Ergebnis einer solchen Testreihe ist ein „metabolischer Fingerprint“ (Wiethan et al. 2000) der Substratverwertung der Isolate.

Zur Untersuchung der Substratverwertungsmuster wurden Röhrchen mit 10 ml sterilem definiertem RCV-Standardmedium jeweils 2 %ig mit einer Vorkultur aus Flüssigmedium beimpft. 1 M Stammlösungen der C-Quellen in Aqua demin wurden sterilfiltriert und in einer Endkonzentration von je 20 mM dem autoklavierten Medium zugesetzt. Bei Fettsäuren oder Alkoholen als C-Quelle musste außerdem zum Ausgleich der Redoxbilanz 0,05 % steriles Bicarbonat zugesetzt werden. Als Kontrolle erfolgte die Anzucht in definiertem Standardmedium ohne C-Quelle, um das Wachstum in Folge des Malat-Eintrags durch Animpfen mit der Vorkultur aus normalem Standardmedium zu determinieren. Die Bebrütung erfolgte anaerob bei ca. 2.000 Lux und ca. 30 °C in der Regel über 72 h (bei langsam wachsenden Isolaten bis hin zu 10 Tagen). Das Wachstum wurde durch Messung der Optischen Dichte (OD) bei $\lambda = 650$ nm mit dem Photometer Spekol 1300 gegen unbeimpftes Medium als Blindwert bestimmt. Diese Wellenlänge wurde gewählt, da sich hier bei allen Rhodospirillaceae ein Wellental im Adsorptionsspektrum befindet. Bei Ansätzen, die Flockung aufwiesen, wurde das Wachstum zudem visuell bewertet.

Tab. 4: Zur Analyse der Fähigkeit der Substratverwertung eingesetzte C-Quellen

Acetat	Citrat	Formiat	Glucose	Lactat	Tartrat
Benzoat *	Ethanol *	Fructose	Glycerol	Malat	Kontrolle ohne C-Quelle

* = Zusatz von 0,05 % Bicarbonat

Die Einteilung der Ergebnisse in „Wachstum“ bzw. „kein Wachstum“ erfolgte in Relation zum Wachstum der jeweiligen Kontrolle. Als „sehr gut“ wurde Wachstum bewertet, wenn die OD mehr als 0,9 betrug. Erreichte die OD kaum den doppelten Wert des Kontrollansatzes, war jedoch visuell deutliches Wachstum erkennbar (z.T. wegen Flockung), wurde die Kategorie „schwaches Wachstum“ gewählt.

Zur Identifizierung der Isolate wurden die Fähigkeiten der C-Quellen-Verwertung mit den bekannten Verwertungsmustern typischer *Rhodospirillaceae*-Stämme verglichen. Hierbei ist zu beachten, dass Positiv-Abweichungen eines Merkmales stärker wiegen als die Negativ-Ausprägung eines beim Typ-Stamm positiv getesteten Merkmals. Diese Gewichtung folgt der Überlegung, dass der Ausfall eines Merkmals bereits Folge einer einzelnen Punktmutation sein kann, während meist mehrere Gene die Verwertung codieren und daher der zusätzliche Erwerb einer Fähigkeit gegenüber dem Typ-Stamm unwahrscheinlicher ist.

2.6.3 *in-vivo*-Absorptionsspektren

Zur eindeutigeren Bestimmung der für die Konjugationsversuche verwendeten Rhodospirillaceae-Isolate wurden zusätzlich zu den Kohlenstoffquellen-Verwertungsmustern (Kapitel 2.6.2) die *in-vivo*-Absorptionsspektren nach anaerober phototropher Anzucht aufgenommen (Biebl und Drews 1969). Diese geben Hinweise auf die Pigmentzusammensetzung in den Membranen.

Hierzu wurde 100 ml Flüssigkultur nach fünftägigem Wachstum in Standardmedium mit Malat als C-Quelle in der Sorval-RC5-Kühlzentrifuge bei 8.000 rpm und 4 °C für 20 min (Rotor-Typ SS 34) abgeerntet, in 0,015 M Tris-HCl-Puffer gewaschen und in 5 ml des gleichen Puffers resuspendiert. Der Zellaufschluss erfolgte durch Ultraschallbehandlung im Ultraschalldesintegrator mit einer Beschallungszeit von 1 min/ml Probe (50:50, Stufe 7). Grobe Zelltrümmer und verbleibende nicht aufgeschlossene Zellen wurden anschließend durch Zentrifugation bei 10.000 rpm für 10 min in der Kühlzentrifuge (Rotor-Typ SS34) abzentrifugiert. Der Überstand enthielt den Rohextrakt mit den Chromatophoren. Um den Einfluss von Luftsauerstoff zu minimieren, wurde das Spektrum mit dem UV/VIS-Spektralphotometer Specord 210 jeweils über einen Wellenlängenbereich von $\lambda = 280$ bis $\lambda = 1100$ nm gegen 0,015 M Tris-HCl-Puffer als Blindwert direkt im Anschluss aufgenommen.

2.7 Antibiotikaresistenztestung

2.7.1 Auswahl der Antibiotika

Bei den für die Resistenztestung ausgewählten AB handelt es sich um klinisch wichtige Substanzen zur Bekämpfung Gram-negativer Krankheitserreger (Theuretzbacher und Seewald 1999), für die z.T. auch Referenzdaten aus anderen Umweltstudien vorliegen. Es wurden jeweils zwei Wirkstoffe der Gruppen Penicilline (Ampicillin mit β -Laktamase-Inhibitor Sulbactam, Oxacillin bzw. Piperacillin), Cephalosporine (Ceftacidim, Cephazolin), Carbapeneme (Imipenem, Meropenem) und Fluorchinolone (Ciprofloxacin, Ofloxacin) getestet (Tab. 5). Entweder wurden fertige mit AB getränkte Filter-Plättchen verwendet oder hochkonzentrierte Stammlösungen aus pulverförmigen AB hergestellt (EUCAST 2000a), die in entsprechender Verdünnung beim Plattengießen und im Flüssigmedium Verwendung fanden.

2.7.2 Agardiffusionstest

Die Resistenz von bestätigten Bakterien-Isolaten gegen AB wurde mittels Agardiffusionstests bestimmt. Hierzu wurde eine gut isolierte Kolonie in 0,9%-iger steriler NaCl-Lösung resuspendiert und mit einem sterilen Wattestäbchen flächig im Falle von *P. aeruginosa* und *Campylobacter* auf eine Blutagarplatte und im Falle der Rhodospirillaceae auf eine RCV-Platte aufgetragen. Anschließend wurden die mit unterschiedlichen AB getränkten Filterplättchen mit Hilfe eines Stempels auf die Agarplatte aufgelegt und leicht mit einer sterilen Pinzette angedrückt. Agarplatten zur Testung von *P. aeruginosa* wurden für 20 ± 2 h bei 36 ± 1 °C aerob inkubiert, zur Testung von *Campylobacter*-Isolaten für 72 ± 4 h bei 36 ± 1 °C mikroaerophil und zur Testung der Rhodospirillaceae für 7 Tage bei 28 ± 2 °C anaerob im Licht.

Wachstum des Isolats bis an das Filterplättchen zeigte eine Resistenz gegen das jeweilige Antibiotikum an, während mit zunehmender Sensitivität klare Höfe um das AB-haltige Plättchen (Hemmhöfe) in ihrem Durchmesser zunahmen. Der Durchmesser des Hemmhofs wurde mit einem Lineal vermessen und nach DIN 58940-3 (DIN 2000) als sensibel, intermediär oder resistent bewertet (vgl. Tab. 5). Je Wasserprobe und Spezies wurden bis zu zehn bestätigte Kolonien als Zufallsstichprobe untersucht. Um einen Resistenzverlust durch mehrfaches Überimpfen unter Laborbedingungen zu vermeiden, wurde der Agardiffusionstest nur mit Isolaten einzeln liegender Kolonien, die nach dem ersten Ausstrich auf frisches Medium keine Kontamination durch andere Bakterien erkennen ließen, durchgeführt.

Tab. 5: Verwendete Antibiotika-Testplättchen und deren Angaben für die Bewertung der Hemmhof-Durchmesser nach DIN 58940-3

Antibiotikum	Abkürzung	Konzentration [µg]	Bewertung des Hemmhofdurchmessers [mm]		
			sensibel	intermediär	resistent
Ampicillin/Sulbactam	SAM	20	≥ 25	16-24	≤ 15
Cephazolin	KZ	30	≥ 22	20-21	≤ 19
Ceftazidim	CAZ	30	≥ 16	11-15	≤ 10
Ciprofloxacin	CIP	5	≥ 23	19-22	≤ 18
Imipenem	IPM	10	≥ 23	20-22	≤ 19
Meropenem	MEM	10	≥ 22	14-21	≤ 13
Ofloxacin	OFX	5	≥ 22	18-21	≤ 17
Oxacillin	OX	5	≥ 16	-	≤ 15
Piperacillin	PRL	75	≥ 22	13-21	≤ 12

2.7.3 Bestimmung der Minimale Hemmkonzentration (MHK)

Vorbereitend für die Konjugationsversuche (Kapitel 2.8) wurde bei allen verwendeten Neuisolaten die Resistenz gegenüber den dort verwendeten AB sowie die Dosis-Wirkungsschwelle als minimale Hemmkonzentration (MHK) bestimmt. Ähnlich dem standardisierten Verfahren der Mikrodilution nach Empfehlung von EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) erfolgte die Testung in Mikrotitrationsplatten (EUCAST 2000a, Heinrichfreise 2006). Je eine Einzelkolonie von Bakterienkulturen in der exponentiellen Phase wurde in isotoner Kochsalzlösung suspendiert und soweit verdünnt, bis eine dem McFarland-Standard 2 entsprechende Endkonzentration (ca. 600×10^6 Zellen/ml) eingestellt war⁹. Mit dieser Bakteriensuspension wurde ein dem Isolat entsprechendes Flüssigmedium (RCV-Bouillon bei Rhodospirillaceae, MH-Bouillon bei *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp.) gleichen Volumens mit unterschiedlicher AB-Endkonzentration beimpft.

⁹ Die Konzentrationsbestimmung erfolgt optisch über Vergleich der Trübung einer Bakteriensuspension mit verschiedenen Bariumsulfatkonzentrationen als definierten Zellkonzentrationsäquivalenten

2.8 Horizontaler Gentransfer – Experimente zur Konjugation

2.8.1 Filtermating

Die Bestimmung der Konjugationsfrequenzen zwischen ausgewählten resistenten pathogenen Stämmen als Donor und nicht-resistenten Rhodospirillaceae-Stämmen als Rezipient erfolgte über die als „Filtermating“ bezeichnete Methode (Chen et al. 2004, Heinrichfreise 2006). Hierzu wurden auf AB-haltigem MSB-Medium angezogene Kulturen des Donors in der exponentiellen Phase und in RCV-Flüssigmedium ohne AB-Zusatz gewachsene Kulturen des Rezipienten in der stationären Phase eingesetzt.

Je Konjugationsansatz wurden je 10 ml Kultur des Donors und des Rezipienten bei 10.000 rpm geerntet und in entsprechendem Medium gewaschen. Die Resuspension der Pellets erfolgte in 1 ml MSB- (Donor) bzw. RCV-Medium (Rezipient). Je 80 µl von Donor- und Rezipientenzellsuspension wurden im Eppendorf-Cap auf dem Vortexer gemischt und 100 µl von dieser Mischsuspension wurden auf einen Cellulosenitrat-Membranfilter aufgetragen, der auf Peptone-Yeast-Agar (PY-Agar) lag. Die Konjugation vollzog sich ggf. bei Inkubation über Nacht bei aerober (*P. aeruginosa*) bzw. mikroaerober (*Campylobacter* spp.) Bebrütung im Dunkeln und 37 ± 1 °C. Nach einer Inkubationszeit von 16-18 h wurde der Filter in ein steriles Reagenzglas überführt und die Zellen mit 1 ml 0,9 %iger NaCl vom Filter abgespült. Von dieser Suspension wurden mehrere Verdünnungsstufen zu je 1 ml ausgespatelt. Für den Donor kamen dabei MSA-Platten zum Einsatz, welche das entsprechende AB enthielten, gegen welches der Donor Resistenz zeigte. Für den Rezipienten wurde RCV-Agar ohne bzw. zur Detektierung der Transkonjuganten mit eben diesem AB verwendet. Die Anaerobiose wurde genutzt, um das Wachstum des Donors auf den RCV-Platten zu unterdrücken (Olsen und Shipley 1973). Die Verdünnung der Ansätze war dabei in Anlehnung an Hedges (1974) so gewählt, dass Transkonjuganten mit Konjugationsfrequenzen von $< 10^{-8}$ nicht erfasst und daher diese Resistenzen als nicht übertragbar gewertet wurden. Dieses Vorgehen sollte die Erfassung von Isolaten mit spontaner Resistenzbildung durch Mutation ausschließen (Hedges und Jacob 1974).

Von den restlichen Zellsuspensionen dienten je 500 µl der Bestimmung der Ausgangszellzahl von Rezipient und Donor. Von Verdünnungsreihen in 0,9 %iger NaCl wurden mehrere Stufen auf MSA (Donor) bzw. RCV-Platten (Rezipienten) ausgespatelt und entsprechend der Angaben in Kapitel 2.4 inkubiert. Vom Rezipienten wurden zur Negativkontrolle je 1 ml der Verdünnung 10^{-1} auf RCV-Platten mit entsprechendem Antibiotikum ausgestrichen, um vor der Konjugation bestehende Resistenzen auszuschließen. Nach entsprechender Bebrütung der Platten wurden die Zellzahlen durch Auszählen der gewachsenen Kolonien auf den Platten bestimmt und die Konjugationsfrequenz F nach folgender Formel berechnet:

$$F_D = \text{Anzahl der Transkonjuganten} / \text{Anzahl der eingesetzten Donorzellen}$$

$$F_R = \text{Anzahl der Transkonjuganten} / \text{Anzahl der eingesetzten Rezipientenzellen.}$$

2.8.2 Varianten

Da das Filtermating-Verfahren wegen optimaler räumlicher Nähe der potentiellen Konjugationspartner weit von natürlichen Bedingungen entfernt ist, wurde dieser Versuch weiterentwickelt. Es wurden zusätzlich Varianten dieses Versuchsaufbaus durchgeführt, welche den in Gewässern vorzufindenden Bedingungen näher kommen. Statt der Aufbringung auf Filterpapier wurden 100 µl des Gemischs der Zellsuspensionen von Donor und Rezipient im sterilen 100 ml-Glasgefäß mit einer Mischung aus 10 ml RCV-Flüssigmedium und 10 ml MSB bzw. sterilisiertem Wasser aus der Swist von PNS 4 (Gewässerprobenahmestelle unterhalb der KA) gemischt. Von je zwei Parallelansätzen wurde eine Kultur stehend inkubiert, um unbewegtes Wasser in Stillwasserzonen zu simulieren, während der zweite Ansatz im Wasser-Schüttelbad bei einer Bewegungsstärke von 20 % durchmischt wurde, um die Bewegung in einem fließenden Gewässer zu simulieren.

2.8.3 Kontrollsystem

Zusätzlich zu den ausgewählten Pathogenen wurde *E. coli* C600 (RP4), ein das RP4-Plasmid enthaltender Stamm, als Prüfdonor gewählt, um die generelle Fähigkeit der ausgewählten Rezipienten zur Aufnahme von Plasmiden und die generelle Wirkung der Varianten auf ein etabliertes Modell zu verifizieren. Als Rezipient im Kontrolltest wurde *Rps. palustris* 123 verwendet, von dem die Fähigkeit zur Aufnahme des RP4-Plasmids bekannt ist.

2.9 Herkunft, Anzucht und Lagerung der Stammkulturen

Die Bakterienstämme *Campylobacter coli* DSM 4689, *Pseudomonas aeruginosa* DSM 1117 und *Rhodobacter capsulatus* A1 wurden als Referenzstämme im Rahmen der Qualitätskontrollen verwendet. *E. coli* C600 (ATCC 23724), ein nichtpathogener Abkömmling des Stammes K12, der ein rund 55 kb großes RP4-Plasmid enthält, auf welchem u.a. die Resistenzgene gegen das AB Kanamycin lokalisiert sind, fand in den Konjugationstests (Kapitel 2.8) als Donor Verwendung; *Rhodopseudomonas palustris* DSM 123 als Rezipient. Die drei letztgenannten Stämme wurden freundlicherweise vom Institut für Mikrobiologie und Biotechnologie der Universität Bonn (IfMB) aus der Stammsammlung der AG Angewandte Mikrobiologie zur Verfügung gestellt. Alle übrigen verwendeten Bakterienstämme wurden im Rahmen dieser Arbeit aus den Wasserproben isoliert und in Reinkultur gebracht.

P. aeruginosa und *E. coli*-Zellen wurden aerob im Dunkeln bei 36°C für 24 ± 2 h angezogen, *Campylobacter*-Stämme für 48 bis 72 ± 4 h mikroaerob im Anaerobentopf bei 36°C. *Rhodospirillaceae* wurden anaerob bei 28 ± 4 °C im Licht bei etwa 2.000 Lux in nahezu vollständig mit dem entsprechenden Flüssigmedium gefüllten Kulturflaschen oder Reagenzröhrchen bebrütet. Im Falle fester Nährböden wurden die Platten zudem in einem

Anaerobentopf mit Anaerogen und einem Indikatorstreifen zur Kontrolle der Anaerobiose aufbewahrt. Als Lichtquelle dienten 60 W-Glühbirnen im Abstand von ca. 30 cm.

Stammkulturen der verwendeten pathogenen Bakterienstämme wurden auf Blutagarplatten oder MSA im Kühlschrank bei 4 °C vorgehalten und wöchentlich überimpft. *Rhodospirillaceae* wurden als Flüssigkultur in RCV-Flüssigmedium in 50 ml Schraubdeckelflaschen bei Raumtemperatur im Schwachlicht über maximal Monate aufbewahrt und mindestens einmal pro Monat in frisches Medium überimpft. Zur längerfristigen Aufbewahrung der Bakterienstämme wurden in MSB (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *Campylobacter* spp.) bzw. RCV-Medium (*Rhodospirillaceae*) gewachsene Flüssigkulturen mit 20 % wasserfreiem Glycerin versetzt und bei -70 °C in Eppendorf-Caps eingefroren. Eine Reinheitskontrolle erfolgte regelmäßig durch Mikroskopie und im Falle der Purpurbakterien zusätzlich durch Ausstrich auf PY-Platten. Neuisolate wurden wiederholt so oft abwechselnd zwischen Flüssigkultur und Agarplatten überimpft, bis Reinkulturen vorlagen.

2.10 Sozialempirische Methoden – Haushaltsbefragung

In Anlehnung an die Studien des Projektes "Towards a judicious use of antibiotics by doctors and patients" im Rahmen des National Research Program 49 „Antibiotic resistance“ der Schweiz (SNF 2007) sowie des START-Projektes am Institut für sozial-ökologische Forschung (ISOE) in Frankfurt a.M. (ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008) setzte sich ein Teil des Dissertationsvorhabens mit den Faktoren auseinander, welche den unsachgemäßen, die Resistenzbildung fördernden Gebrauch von AB in der Bevölkerung bedingen. Kenntnisstand und Bewusstsein über fortschreitende Antibiotikaresistenz von Krankheitserregern, Herkunft dieses Wissens (Art der Informationsquellen) sowie Intention und Verhalten der Bevölkerung im Krankheitsfall bzw. beim Umgang mit Arzneimitteln wurde anhand von Haushaltsbefragungen im EZG der beprobten KA evaluiert. Da eine standardisierte Befragung eine große Summe befragter Personen erlaubt und die Vergleichbarkeit der Aussagen erleichtert, kam diese Methode zum Einsatz. Die standardisierte Befragung wurde im Februar und März 2010 durchgeführt¹⁰.

2.10.1 Fragebogenentwicklung

Gegenstand des Fragebogens war das Risikoverhalten und Risikobewusstsein der Bevölkerung im Umgang mit AB und bezüglich der Resistenzbildung. Die Auswahl der Fragen erfolgte aufgrund der theoretischen Erkenntnisse der Literaturstudie sowie anhand eines Brainstormings zu möglichen Einflussfaktoren. Einige Fragen wurden zur besseren

¹⁰ unter dem Studientitel „Gesundheitsbewusstsein im Umgang mit Antibiotika“ im Rahmen der Diplomarbeit von Christine Alfter im Fach Geographie an der Universität Bonn

Vergleichbarkeit aus anderen Projekten übernommen (ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008, Schröder et al. 2003, SNF 2007).¹¹

Der Kenntnisstand und das Interesse des Befragten an Gesundheitsthemen allgemein und insbesondere bzgl. AB und AB-Resistenzen, Herkunft dieses Wissens (Art der Informationsquellen), Intention und Verhalten im Krankheitsfall bzw. im Umgang mit Arzneimitteln und bei der Medikamentenentsorgung, der Grad des subjektiven Bedrohungsgefühls und aktuelles persönliches Wohlbefinden sowie demographischen Daten wurden teils direkt, teils in Antworten zu scheinbar anderem Kontext abgefragt. Die einzelnen Fragen können dem Fragebogen im Anhang entnommen werden. Für eine sichere Auswertung wurden die Fragebögen zudem mit dem Interviewer, Datum und Uhrzeit, Standort (Ortschaft) und einer laufenden Fragebogennummer versehen.

Bei der Formulierung der Fragen wurden im Sinne der gewählten Interviewform geschlossene Fragen mit vorgegebenen Antwortkategorien gewählt, so dass eigene Formulierung der Antworten und Schwerpunktsetzung seitens der Gesprächspartner entfielen. Entsprechend der methodischen Vorgehensweise in der empirischen Sozialwissenschaft (Laatz 1993: 110f, Reuber und Pfaffenbach 2005: 83ff) wurden einfache, allgemeine Fragen wie das Interesse an Gesundheitsthemen für einen leichteren Einstieg in die Befragung vorangestellt. Logisch aufeinander aufbauende oder thematisch zusammengehörige Fragen wurden en bloc gestellt. Schwierige Fragen, wie z.B. die Einschätzungen der Resistenzentwicklung in der Umwelt kamen relativ am Ende. Eher als kritisch einzustufende Fragen zur demographischen und sozioökonomische Situation wurden bewusst ans Ende gestellt und kategorisiert, um der befragten Person die Antwort zu erleichtern. Bei erbetenen Einschätzungen wurde auf eine Mittelkategorie der Antwortmöglichkeiten verzichtet, um die oft beobachtete Tendenz der Befragten, sich in der Mitte einzuordnen, zu umgehen (Laatz 1993: 133). Der Zeitaufwand betrug für den Teilnehmer der Befragung etwa zehn Minuten.

Zur Überprüfung von Verständnis der Fragen, Tauglichkeit, z.B. der Filtersetzung oder im Sinne zu vermeidender Kontexteffekte, sowie der voraussichtlichen Dauer des Gesprächs wurden mit fünfzehn Testpersonen Pre-Tests durchgeführt (Atteslander 2008: 145, Diekmann 2009: 485). Auf deren Grundlage erfolgte die Modifikation einiger Fragen. Die Gesamtdauer des Interviews wurde bei etwa zehn Minuten angesetzt.

Der fertige Fragebogen (vgl. Anhang) mit einer Studienbeschreibung wurde nebst weiteren hierzu erforderlichen Unterlagen der Ethikkommission der Universität Bonn zur Begutachtung und Genehmigung vorgelegt. Der Antrag wurde positiv beschieden.

¹¹ Der Fragebogen des START-Projekts zur Repräsentativuntersuchung der Bevölkerung (Thema Entsorgungsverhalten) mit dem Titel „Medikamente im Haushalt“ wurde von Herrn Konrad Götz (ISOE) freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

2.10.2 Stichprobe und standardisierte Befragung

Die Gemeinde Swisttal stellte für die standardisierte Befragung freundlicherweise eine per Zufallsgenerator erzeugte repräsentative Stichprobe proportional zur jeweiligen Einwohnerzahl (Diekmann 2009, Reuber und Pfaffenbach 2005) von 400 der insgesamt 5084 Haushalte, der an die KA Miel angeschlossenen Ortschaften Buschhoven, Morenhoven, Miel, Ludendorf, Essig und Odendorf (Stand Januar 2010) zur Verfügung.

Die Fragen und Antwortmöglichkeiten wurden dem Befragten wörtlich vorgelesen und die Antworten eigenhändig festgehalten, um Verzerrungen durch die Art der Fragestellung zu verhindern. Nur bei schwerwiegenden Verständnisproblemen wurden einzelne Fragen erklärt. Um keine Verzerrung der Aussagen durch das nicht Antreffen von Berufstätigen oder Familien mit Kindern im befragten Personenkreis zu generieren, wurden neben einem Befragungszeitraum von vier Wochen in der ferienfreien Zeit (Februar/März 2010) verschiedene Tageszeiten für die Befragung gewählt. Zur Wahrung der Anonymität und des Datenschutzes wurden weder Name noch ID des Listenplatzes aus der Stichproben-Liste festgehalten, was eine spätere Zuordnung zur Einzelperson unmöglich macht.

2.11 Datenauswertung

Alle erhobenen mikrobiologischen Daten wurden zur Dokumentation und Plausibilitätsprüfung in einer relationalen Datenbank (MS Access[®] 2007) gespeichert. Die Zusammenführung der Antworten der Fragebögen erfolgte direkt codiert in PASW[®] Version 18.¹² Statistische Zusammenhänge wurden mit Hilfe von Korrelationsberechnungen mit diesem Statistikprogramm geprüft. Bei Signifikanzen $p > 0,05$ wurden mögliche Zusammenhänge abgelehnt, ebenso bei Beträgen des Rang-Korrelationskoeffizienten Kendall τ -b oder der Zusammenhangsmaße ϕ und Cramer-V $< 0,4$.

2.11.1 Auswertung der Wasserproben und Laborversuche

Für die Zusammenhangsanalysen der mikrobiologischen Daten wurde den Empfehlungen Zöfels (Zöfel 1992) entsprechend der Kendall-Korrelationskoeffizient τ -b verwendet. Dieser nicht-parametrische Test wurde gewählt, weil nicht alle Variablen metrische Werte aufweisen. Dies betrifft z.B. die Stärke des Siedlungseinflusses an der PNS oder die Analyseergebnisse unter- bzw. oberhalb der Nachweisgrenze, welche als Rangfolge codiert werden mussten und somit nur in einer Ordinalskala vorlagen. Zudem lassen hygienisch-mikrobiologische Umweltuntersuchungen in der Regel starke Schwankungen und Ausreißer erwarten (Tillett et al. 2001), d.h. sie sind selten normalverteilt. Hinzu kommt, dass für einige Parameter relativ kleine Stichproben ($n < 30$) vorlagen. Rangkorrelationen sind weder von Normalverteilungen noch von großen Stichproben abhängig. Einen weiteren limitierenden

¹² Das Statistikprogramm trug bis zu dieser Version den Namen SPSS

Faktor für die statistische Auswertung stellt die Häufung bestimmter Einzelwerte (z.B. Negativbeobachtungen wie 0 KBE/100 ml) innerhalb einer zu untersuchenden Variablen, sogenannte Bindungen, dar. Bleiben diese unkorrigiert, so führen sie bei der Korrelationsberechnung zu einer Verfälschung des ermittelten Koeffizienten. Da das Verfahren nach Spearman besonders bei geringer Fallzahl anfällig gegenüber Ausreißerdifferenzen und Bindungen ist, fiel die Wahl auf Rangkorrelationsberechnungen nach Kendall (Sachs 1997, Zöfel 1992). Da Mediane nicht so sensitiv gegen Extremwerte sind wie der arithmetische Mittelwert, scheinen sie geeignet, zentrale Tendenzen anzuzeigen (Eyles et al. 2003).

Kreuztabellen, von denen mindestens ein Merkmal nominalskalierte Variablen umfasste, wurden hinsichtlich der Stärke eines bestehenden Zusammenhangs mit den Zusammenhangsmaßen ϕ und Cramer-V geprüft. Es handelt sich hierbei um Maße, die auf der χ^2 -Statistik basieren. Neben der Stärke des Zusammenhangs berücksichtigen sie aber anders als Pearsons χ^2 -Test auch den Einfluss der Stichprobengröße und der Freiheitsgrade. Durch die Modifikation des χ^2 -Tests nehmen beide Zusammenhangsmaße immer Werte zwischen 0 und 1 an. Bei 2 x 2-Tabellen fand ϕ Verwendung, Cramer-V bei größeren Tabellen mit 2 x n oder n x n (Janssen und Laatz 1994).

Da die Bewertung beobachteter Witterungsbedingungen wie dem Bewölkungsgrad als indirektes Maß für die Intensität der UV-Strahlung naturbedingt subjektiv ist, sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass mit diesen Variablen zwar bestehende oder fehlende Rangkorrelationen nicht zwangsläufig den absoluten Einfluss dieser widerspiegeln, aber als Hinweis für bestehende oder fehlende Wechselwirkungen verstanden werden können.

2.11.2 Auswertung der Fragebögen

Die einzelnen Fragen wurden als Variablen aufgenommen und die Antworten mit unterschiedlicher Merkmalsausprägung codiert. Bei Mehrfachantworten auf eine Frage mussten zusätzliche Variablen mit gleichen Merkmalen angelegt werden. Es folgte eine Plausibilitätsprüfung der Antworten. In einem nächsten Schritt wurden die Variablen teilweise umcodiert und klassifiziert, um die einzelnen Antworten zu reduzieren und um fehlende Werte, die sich aus der Befragung ergaben, erkennbar zu machen. Die Skalenniveaus beschränkten sich auf Nominal- und Ordinalskalen. Die statistische Auswertung beschränkte sich wegen des Fehlens metrischer Daten im Wesentlichen auf Analysen der deskriptiven Statistik und Zusammenhangsanalysen der Zusammenhangsmaße ϕ und Cramer-V.

2.12 Risikoabschätzung

Die Zusammenführung der Ergebnisse in einer qualitativen Risikoabschätzung stellt den Abschluss der methodischen Triangulation dar. Sie sollte die Gesundheitsgefahr für die Bevölkerung des Untersuchungsgebietes durch mikrobielle AB-Resistenzen beleuchten und Rückschlüsse auf die bundesweite Situation ermöglichen. Die maximale strukturelle Variation der Perspektiven durch die Trias Mikroorganismen-Umwelt-Mensch in der Objektwahl ermöglichte hierbei eine Analyse der raumwirksamen Entwicklungsprozesse. Es wurden die statistischen Ergebnisse der Gewässeruntersuchungen mit den Erkenntnissen der Haushaltsbefragung qualitativ in rational-logischem Kontext verknüpft und mit Literaturangaben verglichen.

3 Ergebnisse

3.1 Vorkommen Antibiotika-resistenter Bakterien in Abwasser und Gewässern

Um die Frage nach dem Vorkommen AB-resistenter humanpathogener Bakterien sowie AB-resistenter nicht-pathogener Umweltbakterien adäquat beantworten zu können, war es zunächst notwendig, das Vorkommen der zu untersuchenden Bakterien an sich über Konzentrationsbestimmungen zu quantifizieren. Erst in einem zweiten Schritt konnten dann eindeutig identifizierte Isolate auf AB-Resistenzen getestet werden. Entsprechend diesem methodischen Vorgehen werden auch hier zunächst die Ergebnisse der Konzentrationsbestimmungen vorgestellt (Kapitel 3.1.1), um im Anschluss daran auf die nachgewiesenen AB-Resistenzen gegen die einzelnen AB einzugehen (Kapitel 3.1.2) und die Situation der Multiresistenz (Kapitel 3.1.3 und 3.1.4) sowie die zugrundeliegenden Resistenzmuster (Kapitel 3.1.5) zu betrachten.

3.1.1 Bakterienkonzentrationen

Die Wasserproben vom Zulauf der KA Miel wurden auf die pathogenen Bakterien *Pseudomonas aeruginosa* und *Campylobacter* spp. untersucht. Bei den Wasseranalysen vom Ablauf der KA, des Vorfluters und der Oberläufe kam der Nachweis von Rhodospirillaceae als Vertreter apathogener Umweltbakterien hinzu (vgl. Kapitel 2.4). Abb. 26 und Tab. 6 geben einen Überblick über die Bakterienkonzentrationen. Im Folgenden wird auf die unterschiedlichen Species und PNS eingegangen.

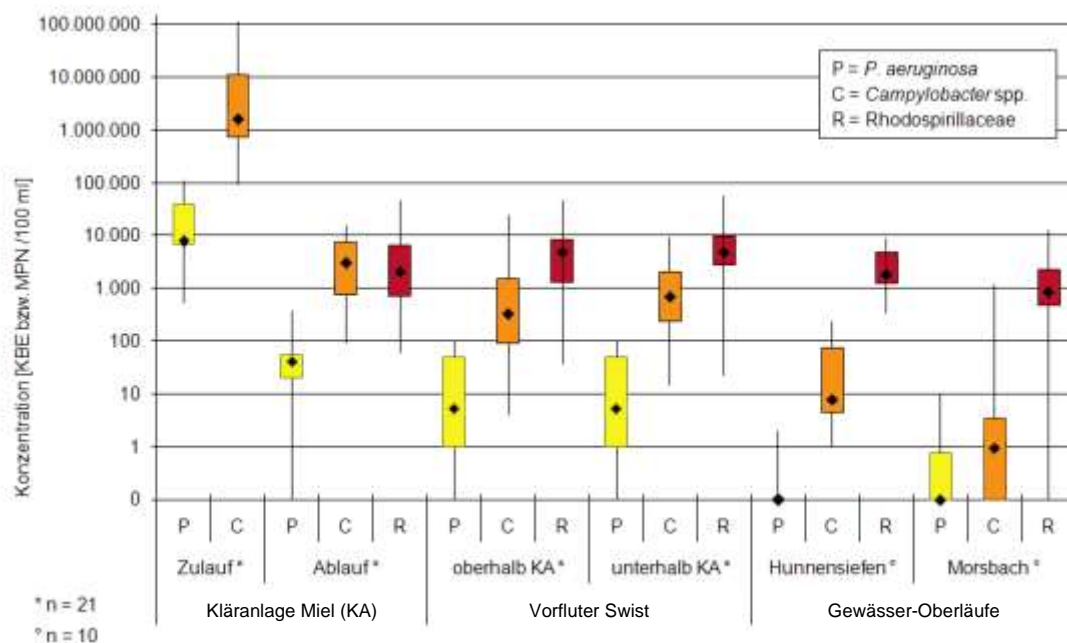


Abb. 26: Konzentrationen der untersuchten Bakterien in den Wasserprobe

Der schwarze Punkt markiert den Median der Konzentrationen der Einzelproben, der farbige Kasten gibt das 25-75 %-Perzentil an und der senkrechte Balken die Minimum-Maximum-Spannweite. KBE = Koloniebildende Einheiten, MPN = Most probable number, KA = Kläranlage Miel, P = *Pseudomonas aeruginosa*, C = *Campylobacter* spp., R = Rhodospirillaceae.

Pseudomonas aeruginosa

Der Nachweis von *P. aeruginosa* im Abwasser gelang im unbehandelten Rohabwasser bei allen 21 Probenahmen (PN), mit einer Konzentration von minimal 541 KBE/100 ml und maximal $1,09 \times 10^5$ KBE/100 ml (Median $1,18 \times 10^4$ KBE/100 ml). Im behandelten Abwasser konnten bei der 5. und 11. PN (entspricht der 5. und 18. KW 2008) in 100 ml Wasserprobe keine *P. aeruginosa* identifiziert werden. Die Spannweite der Konzentrationen reichte hier von 0 bis 367 KBE/100 ml, der Medianwert betrug 50 KBE/100 ml. Die Wasserproben der Swist ergaben oberhalb der Einleitstelle der KA Miel bei 17 Positivnachweisen im Median eine Konzentration von 6 KBE/100 ml. Die Maximalkonzentration wurde in der 26. KW 2008 (PN 15) mit 100 KBE/100 ml erreicht. Vier Proben fielen negativ aus (51. KW 2007, 12. und 20. KW 2008; PN 3, 5, 12). Unterhalb des Abwasserzuflusses der KA Miel waren drei Proben negativ, in der 51. KW 2007, 3. KW 2008 und 20. KW 2008 (PN 3, 4, 12). In der 16., 22., und 26. KW 2008 (PN 10, 13, 15) wurden mit je 100 KBE/100 ml die höchsten Konzentrationen an *P. aeruginosa* nachgewiesen (Median 6 KBE/100 ml). In den Oberläufen konnte im Falle des Hunnensiefen in einer der zehn Wasserproben *P. aeruginosa* nachgewiesen werden (17. KW 2008, PN 4). Die Konzentration betrug 2 KBE/100 ml. Am Morsbach waren drei der zehn Proben positiv, in der 11. KW (1 KBE/100 ml), 12. KW (10 KBE/100 ml) und 17. KW 2008 (3 KBE/100 ml).

Campylobacter spp.

Bei *Campylobacter* spp. wurde keine weitergehende Identifizierung bis auf Artebene vorgenommen, sondern alle Angehörigen dieser Gattung berücksichtigt, da verschiedene Arten als Krankheitserreger eine Rolle spielen.

Campylobacter spp. konnte im Abwasser in allen Proben des KA-Zulaufs (n = 21) und KA-Ablaufs (n = 21) nachgewiesen werden. Im unbehandelten Abwasser des KA-Zulaufs waren *Campylobacter* spp. in Konzentrationen von $9,30 \times 10^4$ bis $1,10 \times 10^8$ MPN/100 ml vorhanden (Median $2,80 \times 10^6$ MPN/100 ml), im Ablauf der KA Miel Konzentrationen zwischen $9,00 \times 10^1$ und $1,50 \times 10^4$ MPN/100 ml (Median $4,30 \times 10^3$ MPN/100 ml). In der Swist wurden oberhalb der KA Miel *Campylobacter*-Konzentrationen von $0,40 \times 10^1$ bis $2,40 \times 10^4$ MPN/100 ml nachgewiesen (Median $4,30 \times 10^2$ MPN/100 ml) und unterhalb der Einleitstelle minimal $1,50 \times 10^1$ und maximal $9,30 \times 10^3$ MPN/100 ml (Median $9,30 \times 10^2$ MPN/100 ml). In den jeweils zehn Proben der Oberläufe konnten *Campylobacter* spp. im Hunnensiefen mit $0,90 \times 10^1$ MPN/100 ml im Median (Spannweite $0,10 \times 10^1$ bis $2,40 \times 10^2$ MPN/100 ml) nachgewiesen werden. Im Morsbach wurden nur in sechs der zehn Proben *Campylobacter* spp. gefunden, dann in Konzentrationen von $0,10 \times 10^1$ bis $1,20 \times 10^3$ MPN/100 ml (Median $0,10 \times 10^1$ MPN/100 ml).

Tab. 6: Statistische Übersicht der Konzentrationen der untersuchten Bakterien in den Wasserproben

Probenahmestelle und ID		<i>P. aeruginosa</i>	<i>Campylobacter</i> spp.	Rhodospirillaceae
Kläranlage 1 - Zulauf KA				
Miel (KA)	arithmetisches Mittel	2,48 x 10 ⁴	*1,13 x 10 ⁷	--
	Median	1,18 x 10 ⁴	2,80 x 10 ⁷	--
	Standardabweichung	2,94 x 10 ⁴	*2,48 x 10 ⁷	--
	Minimum	5,41 x 10 ²	9,30 x 10 ⁴	--
	Maximum	1,09 x 10 ⁵	1,10 x 10 ⁸	--
	N	21	21	0
2 - Ablauf KA				
	arithmetisches Mittel	0,57 x 10 ²	4,99 x 10 ³	6,63 x 10 ³
	Median	0,50 x 10 ²	4,30 x 10 ³	2,90 x 10 ³
	Standardabweichung	0,77 x 10 ²	4,63 x 10 ³	1,09 x 10 ⁴
	Minimum	0	0,90 x 10 ²	0,60 x 10 ²
	Maximum	3,67 x 10 ²	1,50 x 10 ⁴	4,60 x 10 ⁴
	N	21	21	21
Vorfluter 3 - oberhalb KA				
Swist	arithmetisches Mittel	0,25 x 10 ²	2,38 x 10 ³	8,53 x 10 ³
	Median	0,06 x 10 ²	4,30 x 10 ²	6,91 x 10 ³
	Standardabweichung	0,30 x 10 ²	5,40 x 10 ³	1,11 x 10 ⁴
	Minimum	0	0,04 x 10 ²	0,37 x 10 ²
	Maximum	100 x 10 ²	2,40 x 10 ⁴	4,66 x 10 ⁴
	N	21	21	21
4 - unterhalb KA				
	arithmetisches Mittel	0,27 x 10 ²	1,78 x 10 ³	9,50 x 10 ³
	Median	0,06 x 10 ²	9,30 x 10 ²	6,91 x 10 ³
	Standardabweichung	0,35 x 10 ²	2,27 x 10 ³	1,25 x 10 ⁴
	Minimum	0	0,15 x 10 ²	0,22 x 10 ²
	Maximum	100 x 10 ²	9,30 x 10 ³	5,56 x 10 ⁴
	N	21	21	21
Oberläufe 5 - Hunnensiefen				
	arithmetisches Mittel	0	0,62 x 10 ²	3,33 x 10 ³
	Median	0	0,09 x 10 ²	2,53 x 10 ³
	Standardabweichung	0,01 x 10 ²	0,98 x 10 ²	2,65 x 10 ³
	Minimum	0	0,01 x 10 ²	3,33 x 10 ²
	Maximum	0,02 x 10 ²	2,40 x 10 ²	8,61 x 10 ³
	N	10	10	10
6 - Morsbach				
	arithmetisches Mittel	0,01 x 10 ²	1,22 x 10 ²	2,86 x 10 ³
	Median	0	0,01 x 10 ²	1,14 x 10 ³
	Standardabweichung	0,03 x 10 ²	3,79 x 10 ²	4,14 x 10 ³
	Minimum	0	0	0
	Maximum	0,10 x 10 ²	1,20 x 10 ³	1,24 x 10 ⁴
	N	10	10	10

* Die *Campylobacter*-Konzentration von > 1,10 x 10⁸ MPN/100 ml in PN 3 wurde zur Berechnung dieser Werte mit 11.000.001 MPN/100 ml gelabelt, um eine Verschiebung des Mittelwertes bei Nicht-Berücksichtigung dieser Probe auf ein zu geringeres Niveau zu vermeiden.

Rhodospirillaceae

Die Untersuchung auf Rhodospirillaceae wurde für die Gewässerprobenahmestellen ober- und unterhalb der KA durchgeführt. Hinzu kamen Proben aus dem Ablauf der KA sowie der Oberläufe Morsbach und Hunnensiefen als Referenz. Auf die Konzentrationsbestimmung im Rohabwasser wurde verzichtet, da die hier vorhandenen Rhodospirillaceae keine direkten Auswirkungen auf die Gewässer haben. Auch sollten Rhodospirillaceae wegen des hohen Anteils menschlicher Ausscheidungen im Abwasser (Fäkalien und Urin) sowie mangels Tageslicht in dem zuführenden Abwassersystem nur in verhältnismäßig geringen Konzentrationen anzutreffen sein.

Im Ablauf der KA Miel konnten zwischen $6,00 \times 10^1$ und $4,60 \times 10^4$ KBE/100 ml gefunden werden (Median $2,90 \times 10^4$ KBE/100 ml). In der Swist fanden sich oberhalb der Abwassereinleitung der KA Miel Rhodospirillaceae in Konzentrationen von $3,70 \times 10^1$ bis $4,66 \times 10^4$ KBE/100 ml (Median $6,91 \times 10^3$ KBE/100 ml) und unterhalb der KA-Einleitstelle $2,20 \times 10^1$ bis $5,56 \times 10^4$ KBE/100 ml (Median $6,91 \times 10^3$ KBE/100 ml). In den Oberläufen wurden im Median $2,53 \times 10^3$ KBE/100 ml (Spannweite $3,33 \times 10^2$ KBE/100 ml bis $8,61 \times 10^3$ KBE/100 ml) im Hunnensiefen und $1,14 \times 10^3$ KBE/100 ml im Morsbach (Spannweite 0 bis $1,24 \times 10^4$ KBE/100 ml) nachgewiesen. Die Probe in der 22. KW (PN 6) fiel am Morsbach negativ aus.

3.1.2 Häufigkeiten der Antibiotika-Resistenzen

Isolate von *P. aeruginosa*, *Campylobacter* spp. und Rhodospirillaceae aller sechs PNS wurden auf ihre Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen AB getestet. Die Resistenzsituation der untersuchten Spezies stellt sich demnach unterschiedlich dar (Abb. 27 und Tabellen im Anhang).

Von insgesamt 324 getesteten *P. aeruginosa*-Isolaten zeigten 99 % eine KZ- und 98 % eine SAM-Resistenz. Eine Chinolon-Resistenz lag bei 10 % bzw. 2 % der Isolate für OFX bzw. CIP vor. Bei weniger als 1 % wurde eine Resistenz gegen CAZ und MEM detektiert, dagegen bei 12 % der Isolate eine Resistenz gegen IPM. Alle diesbezüglich getesteten Isolate waren resistent gegen OX (n = 155), nur 7 % jedoch gegen PRL (n = 169). Die Anteile von Isolaten mit AB-Resistenz an den einzelnen PNS unterscheiden sich (Abb. 27 A).

Von den 458 getesteten *Campylobacter*-Isolaten aller PNS waren mehr als 98 % gegen KZ und OX (n = 210) resistent. Eine Chinolon-Resistenz lag bei 16 bzw. 17 % der Isolate für CIP bzw. OFX vor. Gegen SAM waren 63 % und gegen PRL 72 % (n = 247) der Isolate resistent. Bei weniger als 2 % wurde eine Resistenz gegen CAZ und MEM beobachtet und nirgends eine Resistenz gegen IPM. Auch bei *Campylobacter* spp. fallen die Anteile resistenter Isolate an den PNS unterschiedlich aus (Abb. 27 B).

Insgesamt waren von den 614 Rhodospirillaceae mehr als ein Drittel gegen KZ (36 %) und OX (41 %, n = 254) resistent, 28 % gegen PRL (n = 360). Die CAZ- und OFX-Resistenz lag bei je 22 %, 17 % zeigten sich gegen SAM resistent, 13 % gegen CIP und 11 % gegen MEM. Das geringste Resistenzniveau lag mit 2 % gegen IPM vor (Abb. 27 C).

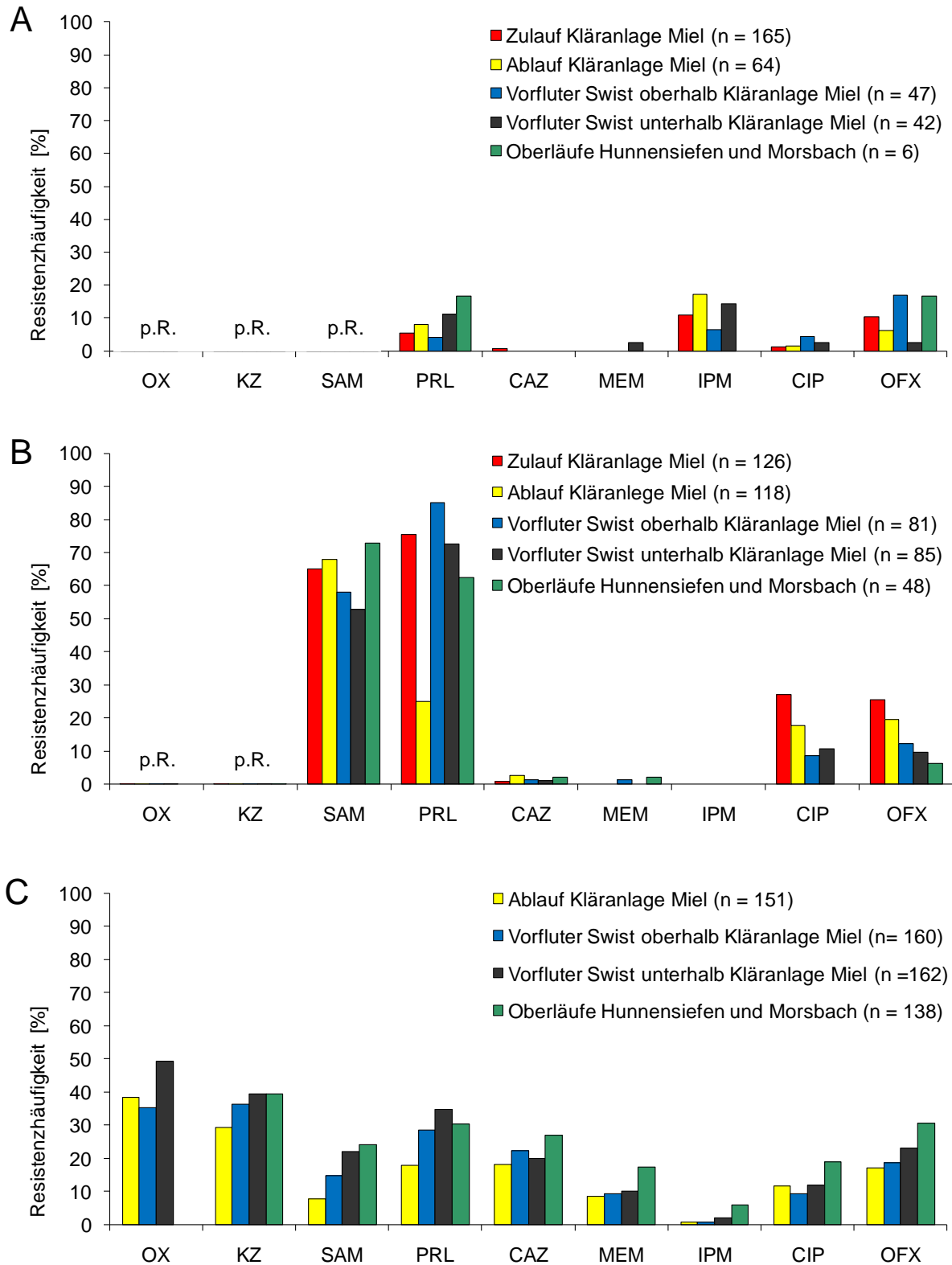


Abb. 27: Häufigkeit im Vorkommen erworbener Antibiotika-Resistenzen bei den untersuchten Bakterienisolaten der Wasserproben an den verschiedenen Probenahmestellen

A) *Pseudomonas aeruginosa*, B) *Campylobacter* spp., C) *Rhodospirillaceae*;

p.R. = bekannte natürliche primäre Resistenz, KA = Kläranlage, OX = Oxacillin, KZ = Cephazolin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam, PRL = Piperacillin, CAZ = Ceftazidim, MEM = Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin

3.1.3 Mehrfachresistenzen

Um die ausschließlich durch erworbene Resistenzen bedingten Multiresistenzen zu erfassen, wurden im Folgenden die bekannten natürlichen Resistenzen nicht berücksichtigt. Bei *P. aeruginosa* sind dies OX, SAM und KZ, bei *Campylobacter* spp. OX und KZ (Kapitel 1.5). Die Verteilung der Anzahl mehrfach-resistenter Isolate innerhalb einer Spezies und zwischen den PNS war ähnlich (Abb. 28).

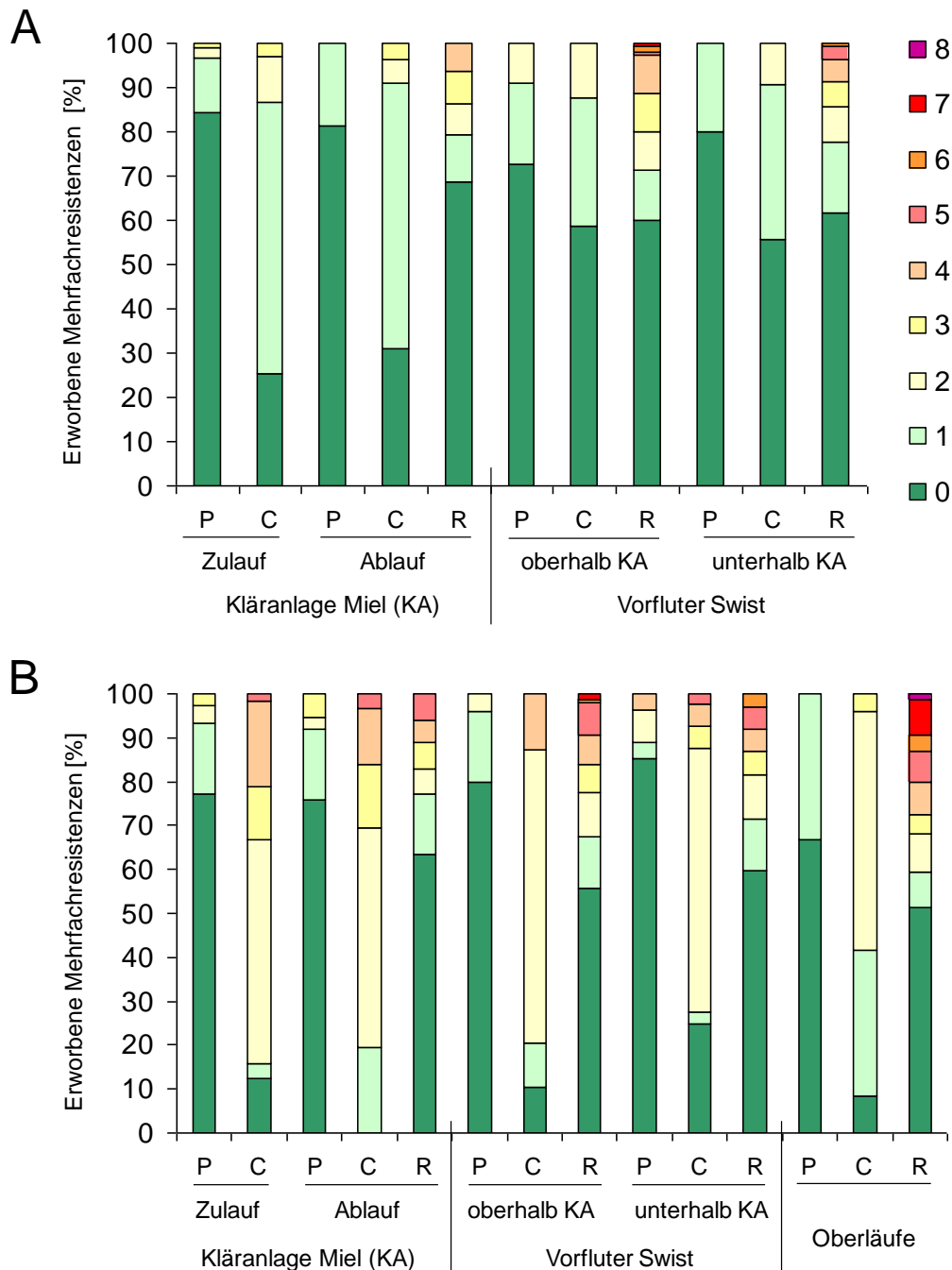


Abb. 28: Häufigkeit im Vorkommen von erworbenen Multi-Resistenzen bei den untersuchten Bakterienisolaten der Wasserproben an den verschiedenen Probenahmestellen

Bekannte natürliche Resistenzen wurden nicht in die Darstellung einbezogen; getestet wurden Resistenzen gegen die Antibiotika Ampicillin mit Sulbactam, Cephazolin, Ceftazidim, Meropenem, Imipenem, Ciprofloxacin, Ofloxacin und A) Oxacillin bzw. B) Piperacillin;
KA = Kläranlage Miel, P = *P. aeruginosa*, C = *Campylobacter* spp., R = *Rhodospirillaceae*

Bei *P. aeruginosa* lag für die fünf bzw. sechs berücksichtigten AB maximal eine erworbene Dreifachresistenz im Abwasser und eine erworbene Zweifachresistenz im Vorfluter sowie erworbene Einfachresistenz im Oberlauf vor. Mehr als 60 % der Isolate zeigten keine erworbene Resistenz gegen eines der AB. *Campylobacter* spp. zeigte mit den sechs bzw. sieben berücksichtigten AB maximal eine erworbene Dreifachresistenz bei Isolaten mit OX im Test bzw. bei Isolaten mit PRL im Test maximal eine erworbene Fünffachresistenz. Isolate ohne erworbene Resistenz machten zwischen 0 % und 59 % aus. Im Jahresverlauf zeigten sich Mehrfachresistenz-Zunahmen zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

Bei den *Rhodospirillaceae* reagierten an den verschiedenen PNS zwischen 42 % (Hunnensiefen) und knapp 70 % (Ablauf KA) der getesteten Isolate gegenüber allen eingesetzten AB sensibel. Isolate mit erworbener Fünffachresistenz (bei Tests mit PRL) traten an allen PNS auf. Maximal war eine erworbene Achtfachresistenz bei den Isolaten der Oberläufe zu beobachten.

3.1.4 Identifikation der *Rhodospirillaceae*-Isolate mit Mehrfachresistenz

Da die *Rhodospirillaceae* anders als die beiden Pathogene routinemäßig nur bis auf Familienebene bestimmt wurden, erfolgte zur besseren Charakterisierung der Variabilität von Mehrfachresistenzen und Resistenzmustern innerhalb der Familie exemplarisch eine genauere Identifikation von 70 % der Isolate mit mindestens Vierfachresistenz. Auf Basis der Kolonie- und Zellmorphologie sowie der Fähigkeit zur Verwertung verschiedener C-Quellen (vgl. Kapitel 2.6) konnten die meisten dieser Isolate bis zur Artebene bestimmt werden. Die Ergebnisse werden im Folgenden dargestellt.

Alle Kolonien waren farbig und rund mit maximal 3 mm Koloniedurchmesser. Die Koloniemorphologie nach anaerobem Wachstum am Licht auf PY-Agar ist in Tab. 7 zusammengestellt. In Flüssigkultur waren einige Isolate abweichend gefärbt oder wiesen Aggregatbildung bis hin zu Biofilmen an der Glaswand auf. Die Isolate P2 Ud, P3 O1, P5 O3, P7 U4 und P15 O7 wuchsen zum Teil flockig. Eine in Flüssigkultur orangebraune statt wie auf Agar (bordeaux-)braune Farbe zeigten die Isolate P3 A5, P3 A7. Bei den Isolaten P3 A8, P3 O1, P5 O2, P5 O3, P5 U1, P6 U6, P7 U4 sowie P11 O3 war die sonst rötliche Färbung zu altrosa hin verschoben.

Über die Substratverwertung bei anaerobem phototrophem Wachstum in definiertem RCV-Standardmedium mit variabler C-Quelle wurde durch Messung der Optischen Dichte (OD) bei 650 nm ein metabolischer Fingerprint der Isolate erstellt (vgl. Kapitel 2.6.2). Die Bewertung des Wachstums erfolgte in Relation zum Wachstum der jeweiligen Kontrolle. Die Muster der C-Quellen-Verwertung sind in Tab. 8 dargestellt.

Tab. 7: Farbe der Rhodospirillaceae-Kolonien auf PY-Agar nach anaerobem phototrophen Wachstum

Isolat	Farbe auf PY-Agar	Isolat	Farbe auf PY-Agar
P2 U 7	dunkelrot	P8 A 2	leuchtend weinrot
P3 A 1	bordeaux	P8 O 5	rot
P3 A 3	rot	P8 O 6	rot
P3 A 5	braun	P8 U 5	dunkelrot/braun
P3 A 7	bordeaux-braun	P9 A 1	rot
P3 A 8	bordeaux	P10 U 4	(blass-)rot
P3 O 1	dunkelrot	P11 A 5	(dunkel)rot, dreckig-rot
P3 O 7	dunkelrot-bordeaux	P11 O 3	dunkelrot/braunrot
P3 O 8	bordeaux	P11 O 4	blass rot
P4 O 8	rot-braun-bordeaux	P11 O 5	dunkelbraun
P5 O 2	rot	P12 U 3	braun
P5 O 3	weinrot	P13 A 6	dreckig rot / rotbraun
P5 U 1	blass rot, pinpoints dunkelrot	P13 U 8	braun
P5 U 8	(rot-)braun	P14 O 2	braun
P6 O 1	braun	P14 O 5	braun
P6 O 8	bordeaux/braun	P15 O 7	blass braun-orange bis beige
P6 U 6	bordeaux/dunkelrot	P16 U 5	rotbraun
P7 O 7	bordeaux/rotbraun	P20 O 3	orangebraun
P7 U 4	rotbraun	P20 U 8	altrosa bis rotbraun
P7 U 6	blass orangerot/orangebraun		

Tab. 8: Metabolischer Fingerprint der Isolate anhand der Optischen Dichte der Kulturen bei 650 nm nach phototrophen Wachstum mit unterschiedlichen C-Quellen

Soweit nicht anders gekennzeichnet, erfolgte die Messung der OD nach 72 h.

	P2 U7		P3 A1		P3 A3		P3 A5		P3 A7		P3 A8	
Kontrolle	0,075	k	0,162	k	0,085	k	0,066	k	0,106	k	0,101	k
Citrat	0,036	-	0,150	-	0,125	-	0,063	-	0,056	-	1,437	++
Glycerol	0,059	-	0,174	-	0,272	+	0,241	+	0,257	+	0,444	+
Glucose	0,167	+	0,187	-	0,204	(+)	0,777	+	0,765	+	0,188	-
Fructose	0,070	-	0,244	(+)	0,189	(+)	0,832	+	0,976	++	0,210	(+)
Ethanol*	0,054	-	0,450	+	0,832	+	0,053	-	0,059	-	0,709	+
Lactat	0,214	+	0,369	+	0,912	++	0,466	+	0,708	+	0,483	+
Malat	0,258	+	0,433	+	0,463	+	0,635	+	0,803	+	1,377	++
Formiat	0,038	-	0,196	-	0,114	-	0,061	-	0,076	-	0,090	-
Tartrat	0,038	-	0,154	-	0,150	-	0,053	-	0,042	-	0,081	-
Acetat	0,973	++	1,452	++	1,271	++	0,672	+	0,789	+	1,272	++
Benzoat*	0,028	-	0,335	+	0,289	+	0,039	-	0,046	-	0,098	-

Fortsetzung Tab. 8

	P3 O1		P3 O7		P3 O8		P4 O8		P5 O2		P5 O3 ¹	
Kontrolle	0,232	k	0,272	k	0,078	k	0,094	k	0,085	k	0,171	k
Citrat	0,304	-	1,503	++	1,064	++	1,452	++	0,146	-	0,121	-
Glycerol	0,348	-	0,352	-	0,347	+	0,322	+	0,399	+	0,548	+
Glucose	0,348	-	0,457	(+)	0,473	+	0,303	+	0,370	+	0,219	-
Fructose	0,304	-	0,854	+	0,245	(+)	0,223	+	0,208	(+)	0,235	(+)
Ethanol*	0,200	-	0,913	+	0,131	-	0,049	-	0,198	(+)	0,553	+
Lactat	0,986	++	0,374	(+)	0,166	-	0,124	-	0,257	+	0,847	+
Malat	0,618	+	1,523	++	0,218	(+)	0,212	+	0,433	+	0,784	+
Formiat	0,124	-	0,323	-	0,084	-	0,034	-	0,089	-	0,383	+
Tartrat	0,283	-	0,266	-	0,174	-	0,074	-	0,376	+	1,168	++
Acetat	0,380	-	1,188	++	0,497	(+)	0,110	-	0,508	+	0,862	+
Benzoat*	0,376	-	0,310	-	0,261	-	0,050	-	0,189	-	0,394	+

	P5 U1 ¹		P5 U8		P6 O1		P6 O8		P6 U6 ¹		P7 O7	
Kontrolle	0,176	k	0,063	k	0,175	k	0,068	k	0,141	k	0,112	k
Citrat	0,209	-	0,126	-	0,155	-	0,132	(+)	0,084	-	0,103	-
Glycerol	0,435	+	0,349	+	0,197	-	0,211	(+)	0,162	-	0,255	(+)
Glucose	0,289	-	0,385	+	0,221	-	0,130	(+)	0,348	+	0,183	(+)
Fructose	0,282	-	0,819	+	0,185	-	0,202	(+)	0,187	-	0,198	(+)
Ethanol*	0,604	+	0,060	-	0,474	+	0,337	+	0,113	-	0,704	+
Lactat	0,902	++	0,345	+	0,301	(+)	0,208	(+)	1,635	++	0,178	(+)
Malat	1,457	++	0,909	+	0,355	+	0,320	+	0,311	+	0,479	+
Formiat	0,332	(+)	0,153	-	0,192	-	0,153	(+)	0,139	-	0,131	-
Tartrat	1,488	++	0,107	-	0,352	(+)	0,510	+	0,078	-	0,111	-
Acetat	1,253	++	0,722	+	0,802	+	0,698	+	0,099	-	0,813	+
Benzoat*	0,365	(+)	0,153	-	0,057	-	0,214	(+)	0,773	+	0,137	-

	P7 U4		P7 U6		P8 A2		P8 O5		P8 O6		P8 U5	
Kontrolle	0,109	k	0,076	k	0,114	k	0,076	k	0,059	k	0,102	k
Citrat	0,085	-	0,134	-	0,302	+	1,427	++	0,110	-	0,977	++
Glycerol	0,232	(+)	0,242	+	0,154	-	0,253	+	0,221	+	0,229	(+)
Glucose	0,202	(+)	0,173	(+)	0,204	-	0,176	+	0,134	-	0,117	-
Fructose	0,164	-	0,228	+	0,204	-	0,155	(+)	0,177	(+)	0,075	-
Ethanol*	0,498	+	0,502	+	0,280	(+)	0,048	-	0,065	-	0,006	-
Lactat	0,183	(+)	0,311	+	0,484	+	0,079	-	0,329	+	0,137	(+)
Malat	0,183	(+)	0,457	+	1,021	++	0,776	+	0,479	+	1,166	++
Formiat	0,151	-	0,156	-	0,073	-	0,052	-	0,077	-	-0,016	-
Tartrat	0,336	+	0,927	++	0,065	-	0,033	-	0,154	(+)	-0,014	-
Acetat	0,687	+	0,613	+	0,132	-	0,664	+	1,076	++	1,242	++
Benzoat*	0,075	-	0,170	(+)	0,069	-	0,050	-	0,094	-	-0,009	-

Fortsetzung Tab. 8

	P9 A1		P10 U4		P11 A5		P11 O3		P11 O4		P11 O5	
Kontrolle	0,132	k	0,068	k	0,069	k	0,046	k	0,120	k	0,166	k
Citrat	0,161	-	0,083	-	0,044	-	0,044	-	0,203	(+)	0,112	-
Glycerol	0,439	+	0,341	+	0,299	+	0,148	(+)	0,363	+	0,157	-
Glucose	0,297	+	0,175	(+)	0,137	-	0,775	+	0,212	(+)	0,206	-
Fructose	0,343	+	0,159	(+)	0,174	(+)	0,408	+	0,332	+	0,246	(+)
Ethanol*	0,137	-	0,071	-	0,068	-	0,081	-	0,737	+	0,212	-
Lactat	0,418	+	0,555	+	0,491	+	0,225	+	0,352	+	0,234	(+)
Malat	0,498	+	0,383	+	0,457	+	0,293	+	0,638	+	0,299	(+)
Formiat	0,107	-	0,092	-	0,091	-	0,054	-	0,201	(+)	0,101	-
Tartrat	0,145	-	0,121	-	0,122	-	0,115	-	1,305	++	0,332	+
Acetat	1,069	++	0,802	+	1,049	++	0,801	++	0,672	+	0,383	+
Benzoat*	0,228	(+)	0,206	+	0,137	-	0,193	(+)	0,629	+	0,096	-

	P12 U3		P13 A6		P13 U8		P14 O2		P14 O5		P15 O7	
Kontrolle	0,046	k	0,114	k	0,062	k	0,073	k	0,080	k	0,028	k
Citrat	0,345	+	0,092	-	1,498	++	0,079	-	0,182	-	0,042	-
Glycerol	0,198	+	0,342	+	0,444	+	0,093	-	0,540	-	0,064	-
Glucose	0,140	(+)	0,411	+	0,179	(+)	0,271	+	0,986	(+)	0,096	(+)
Fructose	0,164	+	0,309	+	0,144	-	0,199	+	0,698	-	0,045	-
Ethanol*	0,041	-	0,058	-	0,496	+	0,059	-	0,773	(+)	0,045	(+)
Lactat	0,276	+	0,183	-	0,270	+	0,114	(+)	0,271	++	0,062	(+)
Malat	0,975	++	0,328	+	1,064	++	0,192	+	0,576	++	0,682	+
Formiat	0,104	-	0,052	-	0,143	-	0,075	-	0,099	+	0,067	-
Tartrat	0,064	-	0,082	-	1,379	++	0,066	-	0,133	-	0,027	-
Acetat	0,875	+	0,951	++	0,724	+	0,219	+	0,957	+	0,045	-
Benzoat*	0,157	+	0,175	-	0,173	(+)	0,062	-	0,340	-	0,035	-

	P16 U 5		P20 O3		P20 U8	
Kontrolle	0,094	k	0,022	k	0,079	k
Citrat	0,405	+	0,046	-	0,036	-
Glycerol	0,314	+	0,172	+	0,071	-
Glucose	0,728	+	0,077	(+)	0,176	(+)
Fructose	0,703	+	0,05	(+)	0,149	-
Ethanol*	0,709	+	0,514	+	0,216	+
Lactat	0,984	++	0,079	(+)	0,243	+
Malat	0,975	++	0,058	(+)	0,271	+
Formiat	0,125	-	0,064	(+)	0,067	-
Tartrat	0,126	-	0,074	(+)	0,157	-
Acetat	0,747	+	0,571	+	0,312	+
Benzoat*	0,216	(+)	0,044	-	0,065	-

kursiv = Flocken-/Biofilmbildung

k = Kontrollansatz ohne C-Quelle

* = Zusatz von 0,05% Bicarbonat

¹ = nach 10 Tagen Wachstum

² = nach 7 Tagen Wachstum

- = kein Wachstum

(+) = schwaches Wachstum

+ = Wachstum

++ = starkes Wachstum (OD > 0,9)

Die Zuordnung der Isolate zu einer Art anhand der metabolischen Fingerprints erfolgte unter Berücksichtigung der oben aufgeführten morphologischen Eigenschaften. Die Verwertungsmuster einiger Typstämme sind im Anhang exemplarisch aufgeführt (Daten aus Imhoff und Trüper 1991, Trüper und Imhoff 1991). Rein marine Arten wurden aufgrund der vorliegenden Süßwasserstandorte ausgeschlossen. Bei ausgeglichener Anzahl von Übereinstimmung der C-Quellen-Verwertung und ähnlichen morphologischen Eigenschaften wurden mehrere mögliche Kandidaten angegeben (Isolat P8 O 5; Tab. 9).

Tab. 9: Wahrscheinlichste Art der untersuchten Rhodospirillaceae
dem jeweiligen Isolat zugeordnet aufgrund von morphologischen Merkmalen und metabolischem Fingerprint

Isolat	wahrscheinlichste Art	Isolat	wahrscheinlichste Art*
P2 U 7	<i>Rps. palustris</i> (10/11)	P8 A 2	<i>R. tenue</i> (9/11)
P3 A 1	<i>Rps. palustris</i> (10/11)	P8 O 5	<i>Rps. palustris</i> (8/11) oder <i>Rps. julia</i> (8/11)
P3 A 3	<i>Rps. palustris</i> (11/11)		
P3 A 5	<i>Rb. blasticus</i> (10/11)	P8 O 6	<i>Rps. palustris</i> (8/11)
P3 A 7	<i>Rb. blasticus</i> (10/11)	P8 U 5	<i>Rps. palustris</i> (9/11)
P3 A 8	<i>Rps. palustris</i> (11/11)	P9 A 1	<i>Rps. julia</i> (10/11)
P3 O 1	<i>R. rubrum</i> (9/11)	P10 U 4	<i>Rps. palustris</i> (10/11)
P3 O 7	<i>Rps. palustris</i> (10/11)	P11 A 5	<i>Rps. palustris</i> (9/11)
P3 O 8	<i>Rps. palustris</i> (10/11)	P11 O 3	<i>Rps. palustris</i> (10/11)
P4 O 8	<i>Rps. palustris</i> (10/11)	P11 O 4	<i>Rps. palustris</i> (10/11)
P5 O 2	<i>Rps. palustris</i> (10/11)	P11 O 5	<i>Phs. molischianum</i> (8/11)
P5 O 3	<i>Rb. gelatinosa</i> (7/11)	P12 U 3	<i>Rb. blasticus</i> (10/11)
P5 U 1	<i>Rbl. acidophilus</i> (9/11)	P13 A 6	<i>Rps. palustris</i> (10/11)
P5 U 8	<i>Rb. capsulatus</i> (10/11)	P13 U 8	<i>Rb. sphaeroides</i> (9/11)
P6 O 1	<i>Phs. molischianum</i> (10/11)	P14 O 2	<i>Rb. capsulatus</i> (11/11)
P6 O 8	<i>Rb. sphaeroides</i> (9/11)	P14 O 5	<i>Rbl. acidophilus</i> (11/11)
P6 U 6	<i>Rps. palustris</i> (8/10)	P15 O 7	<i>Rb. veldkampii</i> (9/11)
P7 O 7	<i>Rps. julia</i> (9/11)	P16 U 5	<i>Rb. sphaeroides</i> (9/11)
P7 U 4	<i>Rb. sphaeroides</i> (9/11)	P20 O 3	<i>Rbl. acidophilus</i> (11/11)
P7 U 6	<i>Rps. palustris</i> (9/11)	P20 U 8	<i>Rbl. acidophilus</i> (11/11)

* in Klammern die Anzahl der übereinstimmenden Verwertbarkeit von C-Quellen im metabolischen Fingerprint

3.1.5 Resistenzmuster

Pseudomonas aeruginosa

Bei den getesteten *P. aeruginosa*-Isolaten lagen insgesamt zehn verschiedene auswertbare Resistenzmuster für die Testkombination der Wirkstoffe mit OX (n = 154 Isolate) und 15 Muster für die Kombination mit PRL anstelle von OX (n = 163 Isolate) vor. Nach PNS getrennt betrachtet waren in den beiden Oberläufen Hunnensiefen und Morsbach drei verschiedene Resistenzmuster zu finden, oberhalb der KA Miel (PNS 3) mit OX bzw. PRL je fünf verschiedene Resistenzmuster und unterhalb der KA (PNS 4) drei bzw. sechs verschiedene Muster (Tab. 10). Das Abwasser zeigte im Ablauf der KA (PNS 2) drei bzw.

acht Muster, im KA-Zulauf (PNS 1) sechs und neun. Rund die Hälfte (8/13) der Resistenzmuster, die nicht oberhalb der KA im Gewässer, wohl aber an einer der anderen Abwasser-beeinflussten PNS auftauchen, wiesen vier und mehr Resistenzen auf. Drei der sechs Resistenzmuster im Gewässer unterhalb der KA mit PRL im Test schienen standortspezifische Nachweise mit jeweils mindestens vier Resistenzen aber jeweils nur einem Isolat zu sein. Vier Resistenzmuster (SAM+KZ+OX; SAM+KZ+PRL; SAM+KZ+OX+IPM; SAM+KZ+PRL+IPM), die an allen PNS übereinstimmend zu finden waren, machten zwischen 81 und 88 % der getesteten *P. aeruginosa*-Isolate aus. Davon machen die Isolate mit mindestens vier Resistenzen zwischen 3 % und 9 % aus.

Tab. 10: Art und Anzahl der Resistenzmuster von *Pseudomonas aeruginosa* an den Probenahmestellen

A) Kläranlage Miel (KA) Zulauf Rohabwasser, B) KA Ablauf behandeltes Abwasser, C) Vorfluter Swist oberhalb KA, D) Vorfluter Swist unterhalb KA, E) Oberläufe Hunnensiefen und Morsbach
 OX = Oxacillin, PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam, KZ = Cephazolin, CAZ = Ceftazidim, MEM = Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin;
 + = resistent, - = nicht resistent, n.b. = nicht bestimmt; KA = Kläranlage Miel

A

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>									1 - KA Zulauf	
OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	Anzahl Isolate	
+	n.b.	+	+	-	-	+	+	+	1	
+	n.b.	+	+	-	-	+	-	+	2	
+	n.b.	+	+	-	-	+	-	-	5	
+	n.b.	+	+	-	-	-	-	+	5	
+	n.b.	+	+	-	-	-	-	-	76	
+	n.b.	-	+	-	-	+	-	-	1	
n.b.	+	+	+	+	-	-	-	-	1	
n.b.	+	+	+	-	-	+	-	+	2	
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	-	1	
n.b.	-	+	+	-	-	+	-	+	1	
n.b.	-	+	+	-	-	+	-	-	6	
n.b.	-	+	+	-	-	-	+	+	1	
n.b.	-	+	+	-	-	-	-	+	5	
n.b.	-	+	+	-	-	-	-	-	56	
n.b.	-	-	+	-	-	-	-	-	1	
mit OX 6 und mit PRL 9 Resistenzmuster									SUMME	164

B

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>									2 - KA Ablauf	
OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	Anzahl Isolate	
+	n.b.	+	+	-	-	+	-	-	5	
+	n.b.	+	+	-	-	-	-	-	21	
+	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	1	
n.b.	+	+	+	-	-	+	-	+	1	
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	-	2	
n.b.	-	+	+	-	-	+	+	+	1	
n.b.	-	+	+	-	-	+	-	+	1	
n.b.	-	+	+	-	-	+	-	-	2	
n.b.	-	+	+	-	-	-	-	+	1	
n.b.	-	+	+	-	-	-	-	-	28	
n.b.	-	-	+	-	-	+	-	-	1	
mit OX 3 und mit PRL 8 Resistenzmuster									SUMME	64

Fortsetzung Tab. 10

C	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>								3 - Vorfluter oberhalb KA	
	OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	Anzahl Isolate
	+	n.b.	+	+	-	-	+	-	-	1
	+	n.b.	+	+	-	-	-	+	+	2
	+	n.b.	+	+	-	-	-	-	+	2
	+	n.b.	+	+	-	-	-	-	-	16
	+	n.b.	-	+	-	-	-	-	+	1
	n.b.	+	+	+	-	-	-	-	-	1
	n.b.	-	+	+	-	-	+	-	+	1
	n.b.	-	+	+	-	-	+	-	-	1
	n.b.	-	+	+	-	-	-	-	+	2
	n.b.	-	+	+	-	-	-	-	-	20
	mit OX 5 und mit PRL 5 Resistenzmuster								SUMME	47

D	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>								4 - Vorfluter unterhalb KA	
	OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	Anzahl Isolate
	+	n.b.	+	+	-	-	+	-	-	3
	+	n.b.	+	+	-	-	-	-	-	11
	+	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	1
	n.b.	+	+	+	-	+	-	-	-	1
	n.b.	+	+	+	-	-	+	+	+	1
	n.b.	+	+	+	-	-	+	-	-	1
	n.b.	-	+	+	-	-	+	-	-	1
	n.b.	-	+	+	-	-	-	-	-	22
	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	mit OX 3 und mit PRL 6 Resistenzmuster								SUMME	42

E	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>								5 und 6 - Oberläufe	
	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	Anzahl Isolate	
	+	+	+	-	-	-	-	-	1	
	-	+	+	-	-	-	-	+	1	
	-	+	+	-	-	-	-	-	4	
	3 verschiedene Resistenzmuster								SUMME	6

Campylobacter spp.

Die getesteten *Campylobacter*-Isolate zeigten insgesamt elf verschiedene auswertbare Resistenzmuster für die Antibiogramme mit OX (n = 206 Isolate) und 13 verschiedene Muster für die Testkombination mit PRL (n = 197 Isolate). Die Betrachtung der Resistenzmuster nach den einzelnen PNS zeigte eine Unterscheidung zwischen Mustern im Gewässer und im Abwasser (Tab. 11). Es lagen oberhalb der KA Miel (PNS 3) mit OX sieben bzw. mit PRL fünf verschiedene Resistenzmuster vor, unterhalb der Einleitstelle (PNS 4) sechs und sieben Mustervariationen. Das Abwasser zeigt im Ablauf (PNS 2) mit OX sieben und mit PRL elf Muster, im Zulauf (PNS 1) fünf und zehn. Die Resistenzmuster im Gewässer oberhalb der KA und der beiden Abwasserprobenahmestellen unterschieden sich hinsichtlich der Resistenzmuster am stärksten. Dabei wies der Hauptteil der Resistenzmuster, die nicht oberhalb der KA in der Swist zu finden waren, jedoch an einer oder mehreren der anderen PNS detektiert wurden, vier und mehr Antibiotikaresistenzen auf. Übereinstimmend an allen PNS konnten sieben Resistenzmuster identifiziert werden. Diese machten je nach PNS einen

Anteil von 84 % bis 91 % der Isolate aus. Die Isolate mit mindestens vier AB-Resistenzen machten hiervon wiederum 7 % bis 17 % aus. Die Anzahl der Resistenzmuster an den beiden Oberlauf-PNS war mit sieben Mustern am Hunnensiefen und sechs Mustern am Morsbach ähnlich hoch wie jeweils an den anderen PNS. Einzelbefunde, die sich auf die Oberläufe beschränkten, stellten die Resistenzmuster PRL, SAM und CAZ sowie KZ, MEM und OFX am Hunnensiefen dar.

Tab. 11: Art und Anzahl der Resistenzmuster von *Campylobacter* spp. an den Probenahmestellen

A) Kläranlage Miel (KA)Zulauf Rohabwasser, B) KA Ablauf behandeltes Abwasser, C) Vorfluter Swist oberhalb KA, D) Vorfluter Swist unterhalb KA, E) Oberlauf Hunnensiefen, F) Oberlauf-Morsbach
 OX = Oxacillin, PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam, KZ = Cephazolin,
 CAZ = Ceftazidim, MEM= Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin;
 + = resistent, - = nicht resistent n.b. = nicht bestimmt; KA = Kläranlage Miel

A

<i>Campylobacter</i> spp.									1 - KA Zulauf
OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	Anzahl Isolate
+	n.b.	+	+	-	-	-	+	+	2
+	n.b.	+	+	-	-	-	-	-	39
+	n.b.	-	+	-	-	-	+	+	7
+	n.b.	-	+	-	-	-	+	-	2
+	n.b.	-	+	-	-	-	-	-	17
n.b.	+	+	+	+	-	-	+	+	1
n.b.	+	+	+	-	-	-	+	+	11
n.b.	+	+	+	-	-	-	+	-	1
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	+	2
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	-	24
n.b.	+	-	+	-	-	-	+	+	4
n.b.	-	+	+	-	-	-	-	-	1
n.b.	-	-	+	-	-	-	+	+	5
n.b.	-	-	+	-	-	-	+	-	1
n.b.	-	-	+	-	-	-	-	-	7
mit OX 5 und mit PRL 10 Resistenzmuster							SUMME		124

B

<i>Campylobacter</i> spp.									2 - KA Ablauf
OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	Anzahl Isolate
+	n.b.	+	+	-	-	-	+	+	2
+	n.b.	+	+	-	-	-	-	-	32
+	n.b.	-	+	-	-	-	+	+	3
+	n.b.	-	+	-	-	-	-	-	14
+	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	1
-	n.b.	-	+	-	-	-	-	-	1
-	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	1
n.b.	+	+	+	+	-	-	+	+	2
n.b.	+	+	+	+	-	-	-	-	1
n.b.	+	+	+	-	-	-	+	+	7
n.b.	+	+	+	-	-	-	+	-	1
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	+	2
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	-	27
n.b.	+	-	+	-	-	-	+	+	2
n.b.	+	-	+	-	-	-	-	-	1
n.b.	-	+	+	-	-	-	-	-	4
n.b.	-	-	+	-	-	-	+	+	4
n.b.	-	-	+	-	-	-	-	-	11
mit OX 7 und mit PRL 11 Resistenzmuster							SUMME		116

Fortsetzung Tab. 11

C

<i>Campylobacter</i> spp.									3 - Vorfluter oberhalb KA
OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	Anzahl Isolate
+	n.b.	+	+	-	-	-	-	+	2
+	n.b.	+	+	-	-	-	-	-	11
+	n.b.	-	+	+	+	-	-	-	1
+	n.b.	-	+	-	-	-	+	+	2
+	n.b.	-	+	-	-	-	-	+	1
+	n.b.	-	+	-	-	-	-	-	23
-	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	1
n.b.	+	+	+	-	-	-	+	+	5
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	-	26
n.b.	+	-	+	-	-	-	-	-	2
n.b.	-	+	+	-	-	-	-	-	2
n.b.	-	-	+	-	-	-	-	-	4
mit OX 7 und mit PRL 5 Resistenzmuster								SUMME	80

D

<i>Campylobacter</i> spp.									4 - Vorfluter unterhalb KA
OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	Anzahl Isolate
+	n.b.	+	+	-	-	-	-	+	1
+	n.b.	+	+	-	-	-	-	-	14
+	n.b.	-	+	-	-	-	+	+	3
+	n.b.	-	+	-	-	-	-	+	1
+	n.b.	-	+	-	-	-	-	-	23
-	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	1
n.b.	+	+	+	+	-	-	+	+	1
n.b.	+	+	+	-	-	-	+	+	2
n.b.	+	+	+	-	-	-	+	-	2
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	-	23
n.b.	-	+	+	-	-	-	-	-	1
n.b.	-	-	+	-	-	-	-	-	9
n.b.	-	-	-	-	-	-	-	-	1
mit OX 6 und mit PRL 7 Resistenzmuster								SUMME	82

E

<i>Campylobacter</i> spp.								5 - Oberlauf Hunnensiefen
PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	Anzahl Isolate
+	+	+	-	-	-	-	+	1
+	+	+	-	-	-	-	-	14
+	-	+	+	-	-	-	-	1
+	-	+	-	-	-	-	-	5
-	+	+	-	-	-	-	-	9
-	-	+	-	+	-	-	+	1
-	-	+	-	-	-	-	-	2
7 verschiedene Resistenzmuster							SUMME	33

F

<i>Campylobacter</i> spp.								6 - Oberlauf Morsbach
PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	Anzahl Isolate
+	+	+	-	-	-	-	+	1
+	+	+	-	-	-	-	-	7
+	-	+	-	-	-	-	-	1
-	+	+	-	-	-	-	-	3
-	-	+	-	-	-	-	-	2
-	-	-	-	-	-	-	-	1
6 verschiedene Resistenzmuster							SUMME	15

Rhodospirillaceae

Insgesamt konnten bei den getesteten Rhodospirillaceae-Isolaten in den Antibiogrammen mit OX 34 (n = 253) und mit PRL 27 (n = 221) verschiedene Resistenzmuster identifiziert werden (Tab. 12). Übereinstimmend an allen vier Standorten wurden acht bzw. sechs Resistenzmuster (OX bzw. PRL) identifiziert.

Tab. 12: Art und Anzahl der Resistenzmuster von Rhodospirillaceae an den Probenahmestellen

A) Kläranlage Miel (KA) Ablauf behandeltes Abwasser, B) Vorfluter Swist oberhalb der KA, C) Vorfluter Swist unterhalb der KA, D) Oberlauf Hunnensiefen und E) Oberlauf-Morsbach;
 OX = Oxacillin, PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam, KZ = Cephazolin,
 CAZ = Ceftazidim, MEM= Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin;
 + = resistent, - = nicht resistent n.b. = nicht bestimmt; KA = Kläranlage Miel

A

Rhodospirillaceae									2 - KA Ablauf	
OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	Anzahl Isolate	
+	n.b.	+	+	-	-	-	-	-	1	
+	n.b.	+	-	-	-	-	-	+	1	
+	n.b.	+	-	-	-	-	-	-	2	
+	n.b.	-	+	+	+	+	-	+	1	
+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	7	
+	n.b.	-	+	+	+	-	-	+	1	
+	n.b.	-	+	+	-	-	+	+	5	
+	n.b.	-	+	+	-	-	-	+	1	
+	n.b.	-	+	-	-	-	-	-	2	
+	n.b.	-	-	+	-	-	+	+	2	
+	n.b.	-	-	-	-	-	-	+	1	
+	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	7	
-	n.b.	+	+	+	+	-	-	-	1	
-	n.b.	-	+	+	-	-	+	-	1	
-	n.b.	-	+	+	-	-	-	-	1	
-	n.b.	-	+	-	-	-	-	-	1	
-	n.b.	-	-	+	-	-	+	+	1	
-	n.b.	-	-	-	+	-	-	-	1	
-	n.b.	-	-	-	-	-	+	-	1	
-	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	42	
n.b.	+	+	+	+	+	-	-	-	1	
n.b.	+	+	+	+	-	-	-	-	1	
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	-	3	
n.b.	+	-	+	-	-	-	-	+	2	
n.b.	+	-	+	-	-	-	-	-	5	
n.b.	+	-	-	-	-	-	-	-	1	
n.b.	-	+	+	+	-	-	-	-	1	
n.b.	-	+	+	-	-	-	-	+	1	
n.b.	-	-	+	+	+	-	+	+	1	
n.b.	-	-	+	+	-	-	-	+	1	
n.b.	-	-	+	+	-	-	-	-	1	
n.b.	-	-	+	-	-	-	-	-	6	
n.b.	-	-	-	-	-	-	-	+	1	
n.b.	-	-	-	-	-	-	-	-	47	
mit OX 20 und mit PRL 14 Resistenzmuster									SUMME	152

In den Oberläufen waren am Standort Hunnensiefen mehr Resistenzmuster zu finden als am Morsbach (Verhältnis ca. 3 : 4). Lediglich vier dieser Resistenzmuster umfassten mehrfachresistente Bakterien mit mindestens vier Resistenzen, sie machten 38 der insgesamt 71 mit OX getesteten Isolate aus. Diese gemeinsamen Muster machten 79 % bis 88 % der getesteten Isolate aus. Daneben schienen relativ viele Resistenzmuster standortspezifische Einzelbefunde zu sein.

Fortsetzung Tab. 12

B	<i>Rhodospirillaceae</i>								3 - Vorfluter oberhalb KA	Anzahl Isolate
	OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	
+	n.b.	+	+	+	+	+	+	+	+	1
+	n.b.	+	+	+	-	-	+	+	+	2
+	n.b.	+	+	+	-	-	-	-	+	2
+	n.b.	+	+	-	+	+	-	-	+	1
+	n.b.	+	+	-	-	-	-	-	-	3
+	n.b.	+	-	-	-	-	+	-	-	1
+	n.b.	+	-	-	-	-	-	-	-	2
+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	+	8
+	n.b.	-	+	+	+	-	-	-	+	2
+	n.b.	-	+	+	-	-	+	+	+	3
+	n.b.	-	+	+	-	-	-	-	+	2
+	n.b.	-	+	-	-	-	-	-	+	2
+	n.b.	-	+	-	-	-	-	-	-	4
+	n.b.	-	-	+	+	-	+	+	+	1
+	n.b.	-	-	-	-	-	+	+	+	1
+	n.b.	-	-	-	-	-	-	+	+	1
+	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	-	6
-	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	-	43
n.b.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1
n.b.	+	+	+	+	+	-	+	+	+	1
n.b.	+	+	+	+	+	-	-	-	+	1
n.b.	+	+	+	+	-	-	-	-	+	2
n.b.	+	+	+	+	-	-	-	-	-	2
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	-	+	3
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	-	-	7
n.b.	+	-	+	+	-	-	-	-	+	1
n.b.	+	-	+	-	-	-	-	-	+	1
n.b.	+	-	+	-	-	-	-	-	-	6
n.b.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1
n.b.	-	+	+	+	-	-	-	+	+	1
n.b.	-	+	+	+	-	-	-	-	-	2
n.b.	-	+	+	-	-	-	-	-	-	1
n.b.	-	+	-	-	-	-	-	-	-	2
n.b.	-	-	+	-	-	-	-	-	-	4
n.b.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	39
mit OX 18 und mit PRL 17 Resistenzmuster									SUMME	160

Multiresistente Rhodospirillaceae

Eine Übersicht über die Resistenzmuster der durch die metabolischen Fingerprints identifizierten mehrfachresistenten Rhodospirillaceae-Isolate ist in Tab. 13 dargestellt. Es

zeigte sich hier weder eine Art-spezifische noch eine PNS- oder Saison-spezifische Verteilung der Muster. Auffällig war jedoch, dass eine Resistenz gegen IPM nur bei als *Rps. palustris* identifizierten Stämmen beobachtet werden konnte ($n = 3$) und dass nur die der Art *Rb. veldkampii* zugeordneten Isolate keine Resistenz gegen OFX aufwiesen. Speziesspezifische natürliche Resistenzunterschiede innerhalb der Rhodospirillaceae können aufgrund des geringen Anteils resistenter Isolate nicht abgeleitet werden. In Kombination mit dem hohen Anteil total sensibler Rhodospirillaceae-Isolate bestätigen die Unterschiede in den Resistenzmustern jeweils innerhalb einer Art weiterhin, dass es sich nicht um intrinsische, d.h. bei allen Isolaten einer Art vorkommende AB-Resistenzen handelt.

Fortsetzung Tab. 12

C

Rhodospirillaceae							4 - Vorfluter unterhalb KA			Anzahl Isolate
OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX		
+	n.b.	+	+	+	+	-	+	+	4	
+	n.b.	+	+	+	-	-	+	+	2	
+	n.b.	+	+	-	-	-	-	+	1	
+	n.b.	+	-	-	-	-	-	-	2	
+	n.b.	-	+	+	+	+	-	+	1	
+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	3	
+	n.b.	-	+	+	+	-	-	+	3	
+	n.b.	-	+	+	-	-	+	+	2	
+	n.b.	-	+	+	-	-	-	+	1	
+	n.b.	-	+	+	-	-	-	-	1	
+	n.b.	-	+	-	-	-	-	+	1	
+	n.b.	-	+	-	-	-	-	-	3	
+	n.b.	-	-	+	-	-	-	+	1	
+	n.b.	-	-	+	-	-	-	-	1	
+	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	5	
-	n.b.	+	+	-	-	-	-	-	4	
-	n.b.	-	-	-	-	-	-	-	53	
n.b.	+	+	+	+	+	-	+	+	1	
n.b.	+	+	+	+	-	-	-	+	1	
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	+	1	
n.b.	+	+	+	-	-	-	-	-	3	
n.b.	+	-	+	+	+	-	+	+	1	
n.b.	+	-	+	+	-	-	-	+	1	
n.b.	+	-	+	+	-	-	-	-	1	
n.b.	+	-	+	-	-	-	-	-	11	
n.b.	+	-	-	-	-	-	-	-	1	
n.b.	-	+	+	+	-	-	-	+	2	
n.b.	-	+	+	+	-	-	-	-	2	
n.b.	-	+	-	-	-	-	-	-	1	
n.b.	-	-	+	+	+	-	+	+	1	
n.b.	-	-	+	+	-	-	-	+	2	
n.b.	-	-	+	+	-	-	-	-	4	
n.b.	-	-	+	-	-	-	+	+	1	
n.b.	-	-	+	-	-	-	-	-	1	
n.b.	-	-	-	+	+	-	-	-	1	
n.b.	-	-	-	-	-	-	-	-	38	
mit OX 17 und mit PRL 19 Resistenzmuster							SUMME		162	

Fortsetzung Tab. 12

D

Rhodospirillaceae						5 - Oberlauf Hunnensiefen		Anzahl Isolate
PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	
+	+	+	+	+	+	+	+	1
+	+	+	+	+	+	-	+	1
+	+	+	+	+	-	+	+	8
+	+	+	+	-	-	+	+	1
+	+	+	+	-	-	+	-	1
+	+	+	+	-	-	-	-	1
+	+	+	-	+	-	-	+	1
+	+	+	-	-	+	-	+	2
+	+	+	-	-	-	-	+	1
+	-	+	+	+	+	+	+	1
+	-	+	+	+	-	+	+	2
+	-	+	-	-	-	-	+	1
+	-	-	+	-	-	-	-	1
+	-	-	-	+	-	-	-	1
+	-	-	-	-	-	-	+	1
-	+	+	-	-	+	-	-	1
-	-	+	-	-	-	-	+	1
-	+	+	-	-	-	-	-	3
-	+	-	-	-	-	-	-	2
-	-	+	+	+	-	+	+	1
-	-	+	+	-	-	+	+	2
-	-	+	+	-	-	-	+	2
-	-	+	-	-	-	-	-	3
-	-	-	+	-	-	-	+	1
-	-	-	+	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	+	3
-	-	-	-	-	-	-	-	33
27 verschiedene Resistenzmuster						SUMME		77

E

Rhodospirillaceae						6 - Oberlauf Morsbach		Anzahl Isolate
PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	
+	+	+	+	+	+	+	+	1
+	+	+	+	+	-	+	+	1
+	+	+	+	-	-	-	-	2
+	+	+	-	-	-	+	-	1
+	+	+	-	-	-	-	-	2
+	+	-	-	-	-	-	-	2
+	-	-	-	-	-	+	+	2
+	-	-	-	-	-	-	+	2
+	-	-	-	-	-	+	+	1
+	-	-	-	-	-	-	-	2
+	-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	+	+	+	+	-	+	1
-	-	+	+	+	-	+	+	1
-	-	+	+	+	-	-	+	1
-	-	+	+	-	-	+	+	1
-	-	+	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	-	38
17 verschiedene Resistenzmuster						SUMME		60

Tab. 13: Art und Anzahl der Resistenzmuster ausgewählter multi-resistenter Rhodospirillaceae

OX = Oxacillin, PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam, KZ = Cephazolin,
 CAZ = Ceftazidim, MEM= Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin;
 + = resistant, - = nicht resistant n.b. = nicht bestimmt;

Ausgewählte multiresistente Rhodospirillaceae										Art
Isolat	OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	
P2 U 7	+	n.b.	+	+	+	+	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P3 A 1	+	n.b.	-	+	+	-	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P3 A 3	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P3 A 5	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rb. blasticus</i>
P3 A 7	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rb. blasticus</i>
P3 A 8	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P3 O 1	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>R. rubrum</i>
P3 O 7	+	n.b.	-	+	+	-	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P3 O 8	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P4 O 8	+	n.b.	-	-	+	+	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P5 O 2	+	n.b.	+	+	+	-	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P5 O 3	+	n.b.	-	+	+	-	-	+	+	<i>Rb. gelatinosa</i>
P5 U 1	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rbl. acidophilus</i>
P5 U 8	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rb. capsulatus</i>
P6 O 1	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Phs. molischianum</i>
P6 O 8	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rb. sphaeroides</i>
P6 U 6	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P7 O 7	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rps. julia</i>
P7 U 4	+	n.b.	-	+	+	+	-	-	+	<i>Rb. sphaeroides</i>
P7 U 6	+	n.b.	-	+	+	-	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P8 A 2	+	n.b.	-	+	+	+	-	-	+	<i>R. tenue</i>
P8 O 5	+	n.b.	-	+	+	+	-	-	+	<i>Rps. palustris</i> oder <i>Rps. julia</i>
P8 O 6	+	n.b.	-	+	+	+	-	-	+	<i>Rps. palustris</i>
P8 U 5	+	n.b.	+	+	+	+	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P9 A 1	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rps. julia</i>
P10 U 4	+	n.b.	-	+	+	+	+	-	+	<i>Rps. palustris</i>
P11 A 5	+	n.b.	-	+	+	+	+	-	+	<i>Rps. palustris</i>
P11 O 3	+	n.b.	+	+	+	+	+	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P11 O 4	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P11 O 5	+	n.b.	-	+	+	+	-	+	+	<i>Phs. molischianum</i>
P12 U 3	n.b.	+	-	+	+	-	-	-	+	<i>Rb. blasticus</i>
P13 A 6	n.b.	-	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rps. palustris</i>
P13 U 8	n.b.	+	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rb. sphaeroides</i>
P14 O 2	n.b.	+	+	+	-	-	-	-	+	<i>Rb. capsulatus</i>
P14 O 5	n.b.	+	+	+	+	+	-	-	+	<i>Rbl. acidophilus</i>
P15 O 7	n.b.	+	+	+	+	-	-	-	-	<i>Rb. veldkampii</i>
P16 U 5	n.b.	+	+	+	-	-	-	-	+	<i>Rb. sphaeroides</i>
P20 O 3	n.b.	+	+	+	+	+	-	+	+	<i>Rbl. acidophilus</i>
P20 U 8	n.b.	-	-	+	+	+	-	+	+	<i>Rbl. acidophilus</i>
mit OX 17 und mit PRL 9 Resistenzmuster								SUMME		mit OX 30 und mit PRL 9

3.2 Einfluss des Abwassers auf die Bakterienkonzentrationen und Resistenzlage

Zunächst erfolgte eine Quantifizierung des Einflusses der Abwasserbehandlung in der KA auf die Pathogen-Konzentrationen an sich (Kapitel 3.2.1). Desweiteren wurden die Anteile AB-resistenter Bakterien an den unterschiedlichen PNS *direkt* miteinander verglichen (Kapitel 3.2.2), als auch *indirekt* mittels Proxydaten für den Siedlungsabwassereinfluss. Die verschiedenen bei den Probenahmen ermittelten physikalisch-chemischen und organoleptischen Vor-Ort-Parameter sind hier zu nennen (Kapitel 3.2.4). Die statistische Überprüfung dieser Daten hinsichtlich Korrelationen und Zusammenhangsmaßen (Kapitel 3.2.5) bietet einen Ansatzpunkt zur Bewertung des Siedlungsabwassereinflusses auf die Bakterienkonzentrationen und Resistenzlage im Gewässer. Die Betrachtung möglicher den Siedlungsabwassereinfluss eventuell überlagernder jahreszeitlicher Variationen folgen am Ende (Kapitel 3.2.6).

3.2.1 Reinigungsleistung der Kläranlage

Zur Ermittlung der Reduktion der pathogenen Bakterien während des Klärprozesses wurden alle negativen Proben zur Vermeidung einer Division durch Null auf eine Konzentration von 0,1 KBE/100 ml gesetzt. Dies führt ggf. zu einer Unterschätzung der Reduktionsleistung, daher sind bei diesen Probenahmen die angegebenen Log-Stufen als Mindestreduktion zu verstehen.

Bei *P. aeruginosa* ergab sich durch den Klärprozess eine Verringerung der Ausgangskonzentration des unbehandelten Rohabwassers um 1,5 bis 4,2 Log-Stufen (Median 3 Log-Stufen) (Abb. 29). Im Falle der geringsten Zulauf-Konzentrationen wurde die geringste Reduktionsleistung erzielt. Die Reduktion von *Campylobacter* spp. bei der KA-Passage betrug im Median ebenfalls 3 Log-Stufen (2,1 bis 4,4 Log-Stufen). Eine direkte Beziehung von Reduktionsleistung und Eingangskonzentration ließ sich hier nicht beobachten.

Vergleicht man die Resistenzlage der Pathogene im Abwasser vor und nach der Behandlung in der KA, so zeigt sich für die unterschiedlichen AB ein heterogenes Bild. Auch fiel die Wirkung bei den Spezies unterschiedlich aus (Abb. 30). Ein Anstieg des Anteils resistenter Isolate durch die Abwasserbehandlung ließ sich im Falle von *P. aeruginosa* für OFX, SAM, KZ und CAZ feststellen, während der Anteil der gegen IPM und PRL resistenten Isolate sank. *Campylobacter* spp. zeigt demgegenüber eine Resistenzzunahme bei CIP, OFX, PRL, OX und KZ sowie eine Abnahme bei SAM und CAZ.

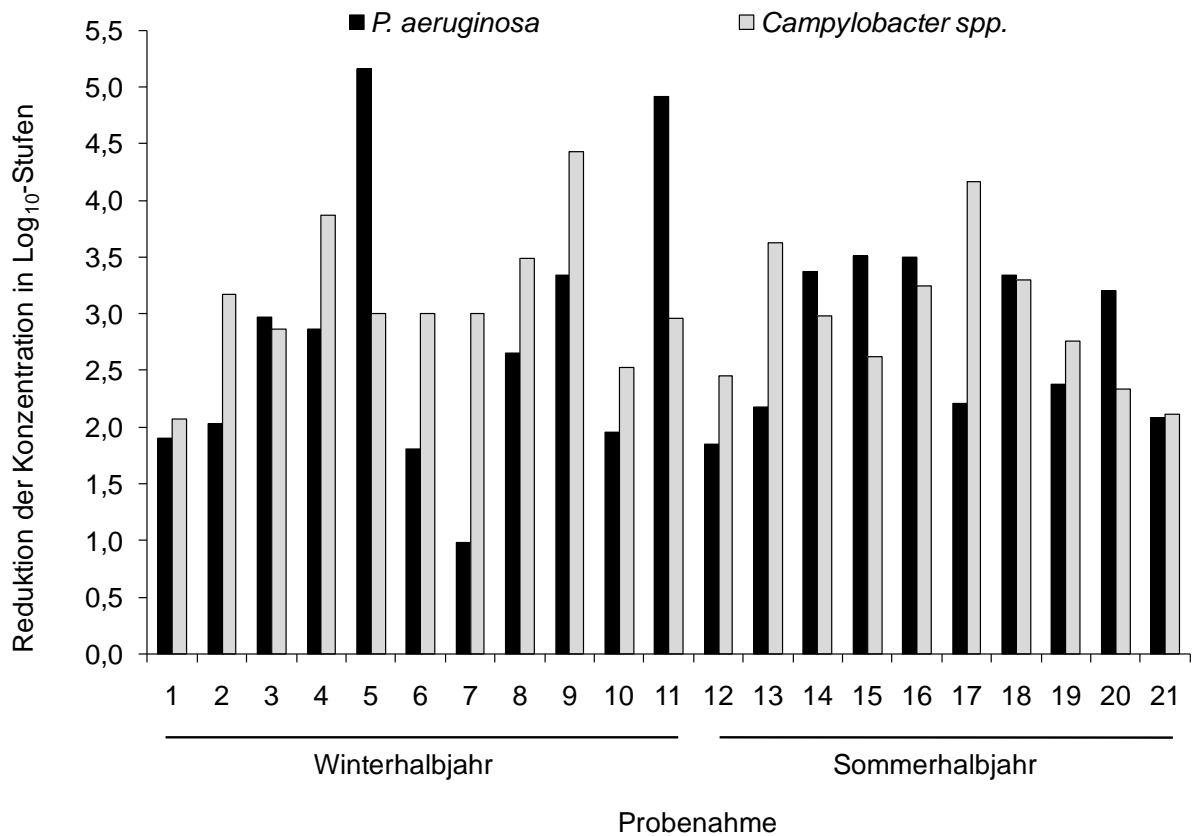


Abb. 29: Reduktionsleistung der Kläranlage Miel bezüglich der Pathogene-Konzentrationen
 Berechnet wurde ein theoretischer Wert als Differenz von Zulauf- und Ablaufkonzentration am Tag der Probenahme

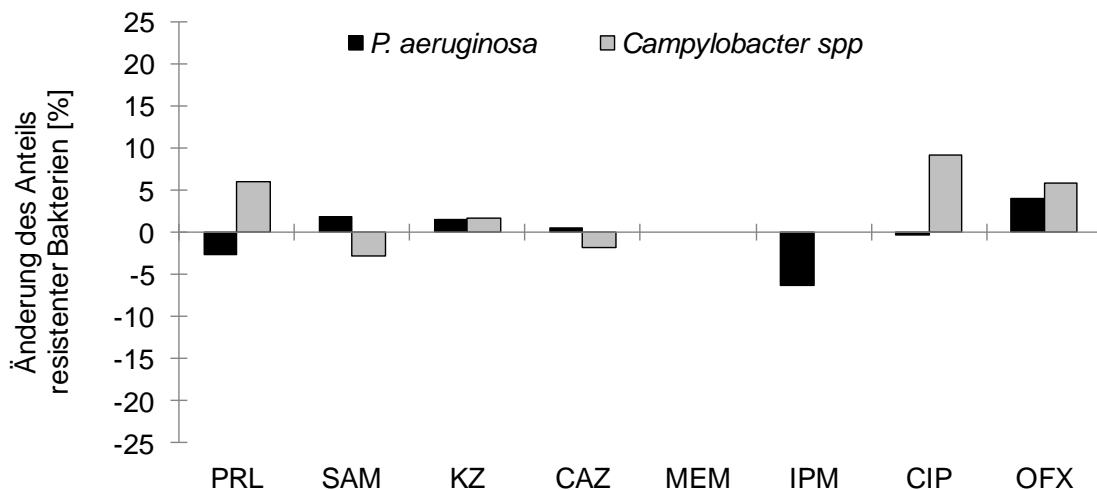


Abb. 30: Einfluss der Abwasserbehandlung in der Kläranlage Miel auf die relativen Häufigkeiten von Pathogenen mit resistenter Eigenschaft gegen das jeweilige Antibiotikum
 d.h. Differenz der Resistenzanteile zwischen den Proben von Zulauf und Ablauf;
 PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam, KZ = Cephazolin, CAZ = Ceftazidim,
 MEM = Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin;

3.2.2 Veränderung der Resistenzlage im Gewässerverlauf

Was die Veränderung der Resistenzlage bei den Bakterien in der Swist durch die Abwassereinleitung betrifft, so fanden sich an einigen Probenahmetagen Hinweise auf einen Einfluss des eingeleiteten Abwassers auf die Resistenz. So war bei den getesteten *P. aeruginosa*-Isolaten bezüglich der Resistenz gegen IPM bei den PN 6, 8 und 18 ein hoher Resistenzanteil im KA-Ablauf nachweisbar sowie in der Swist mehr Resistenzen unterhalb der KA-Einleitstelle (PNS 4), als noch oberhalb der KA an PNS 3 vorzufinden waren. Gleiches gilt für die Resistenz gegen CIP bei PN 18. Dies war allerdings kein durchgängig an allen einzelnen Probenahmetagen und für jedes AB zu beobachtendes Phänomen, und die Anzahl der getesteten Isolate war hier mit $n \leq 8$ je Probe sehr gering.

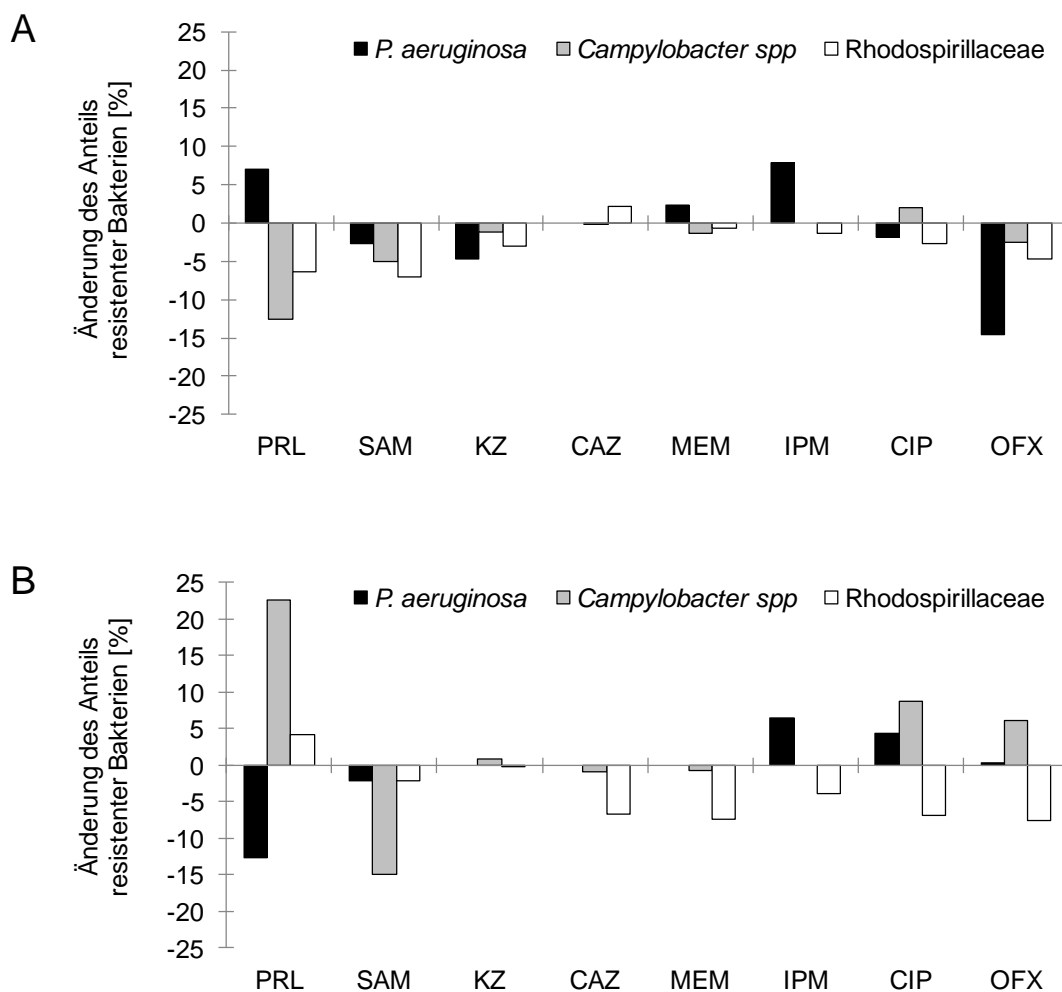


Abb. 31: Änderung der relativen Häufigkeiten von Isolaten mit resistenter Eigenschaft gegen das jeweilige AB im Vergleich verschiedener Fließgewässer-Probenahmestellen bedingt durch A) die Abwassereinleitung in den Vorfluter; d.h. Differenz zwischen Swist oberhalb der Kläranlage Miel (KA) und unterhalb der KA und B) die Zunahme des Siedlungsabwassereinflusses mit der Fließstrecke; d.h. Differenz zwischen Oberläufen und Swist oberhalb der KA
PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam, KZ = Cephazolin, CAZ = Cefazidim, MEM = Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin;

Betrachtet man die Gesamtmenge der getesteten Isolate an den einzelnen PNS (Abb. 31A), ließ sich insgesamt in der Swist ein Anstieg der Resistenzen für PRL und IPM nach der Einleitstelle feststellen, während der Anteil der Isolate mit Resistenz gegen KZ, SAM und CIP sank. Der Resistenzanstieg gegenüber MEM stellt einen Einzelnachweis dar. Gegenüber OFX sank sowohl die Resistenz (-14,6 %) als auch die Sensibilität (-12,5 %) zu Gunsten intermediärer Isolate (+27,1 %).

Im Falle von *Campylobacter* spp. zeigte sich über die Gesamtmenge der getesteten Isolate ein Anstieg resistenter Isolate nur für CIP. Bei PRL, SAM, OFX, MEM und KZ waren unterhalb der KA im Vergleich zu oberhalb weniger Isolate resistent.

Vergleicht man die Resistenzlage der Rhodospirillaceae im Vorfluter Swist vor und hinter der Abwassereinleitung durch die KA, so zeigt sich häufig ein Trend. Insgesamt lagen an PNS 4 unterhalb der KA weniger resistente (-1 % bis -14 %) und intermediäre Isolate vor als oberhalb der KA (PNS 3). Ein Anstieg der Resistenz konnte einzig im Falle von CAZ festgestellt werden.

Resistenzzunahmen mit längerer Fließstrecke als Ausdruck vermehrten Siedlungseinflusses waren zwischen den Oberläufen und oberhalb der KA-Einleitung in Miel (PNS 3) im Falle der *P. aeruginosa*-Isolate einzig bei IPM und CIP nachweisbar (Abb. 31B). Diese Feststellung ist mit insgesamt sechs Oberlauf-Isolaten jedoch wenig aussagekräftig. Im Falle von *Campylobacter* spp. ließ sich, im Wesentlichen zu Lasten des Anteils intermediärer Isolate, an PNS 3 im Vergleich zu den Oberläufen ein höherer Anteil gegen PRL resistenter Isolate für feststellen, außerdem für CIP und OFX. Eine durch den vermehrten Siedlungseinfluss schwach ausgeprägte Gesamtzunahme der Resistenz gegenüber KZ von knapp 1 % kam durch einen höheren Anteil an PNS 3 gegenüber dem Morsbach (+5 %) zustande, während sich ein geringerer Wert gegenüber der Situation am Hunnensiefen (-1 %) ergab. Der Anteil SAM-resistenter Isolate an PNS 3 war im Vergleich zu den Oberläufen geringer. Weniger ausgeprägt fand sich dies auch bei MEM und CAZ, wurde hier im Wesentlichen aber durch die geringen Anteile resistenter Isolate im Morsbach, jedoch hohen Anteile im Hunnensiefen bedingt.

Für die Rhodospirillaceae ergab sich für den Siedlungseinfluss im Vergleich zwischen Oberläufen und PNS 3 ein ähnliches Bild wie im Bereich der KA-Einleitung. Mit Ausnahme der Resistenzen gegen PRL ließen sich prozentual mehr resistente und intermediäre Isolate in den Oberläufen nachweisen als in der Swist selbst. Für beide Oberläufe getrennt betrachtet, muss diese Aussage jedoch auch hier relativiert werden. Die Resistenzlage im Morsbach war gegenüber der Situation im Hunnensiefen für PRL, SAM, KZ und OFX stärker ausgeprägt (+3-8 %) als beim Hunnensiefen. Bei den anderen AB war der Unterschied im Anteil resistenter Isolate zwischen PNS 3 und Morsbach geringer als der Unterschied zwischen PNS 3 und Hunnensiefen (-1-5 % vs. -6-10 %) bzw. der Anteil sensibler Isolate (+5-8 % vs. +9-18 %) deutlich schwächer ausgeprägt als beim Hunnensiefen.

3.2.3 Einfluss auf Multiresistenzgrad und Resistenzmuster

Der Vergleich der Mehrfachresistenzen der Pathogene im Abwasser vor und nach der Behandlung in der KA zeigt eine Abnahme höherer Mehrfachresistenzen durch die Abwasserbehandlung (Abb. 28). Ein Anstieg höherer Mehrfachresistenzen durch die Abwassereinleitung in die Swist sowie im Vergleich der Oberlaufisolate mit den Isolat von PNS 3 ließ sich im Falle von *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. ebenfalls feststellen. Was die Veränderung der Resistenzlage bei den Rhodospirillaceae in der Swist betrifft, so fand sich mit steigendem Siedlungsabwassereinfluss eine Abnahme höherer Mehrfachresistenzen. Bezüglich der Resistenzmuster konnte eine Diskriminierung der Resistenzen durch die Abwasserbehandlung in der KA der Pathogene nicht gefunden werden. Die Vielfalt der Resistenzmuster war für die Pathogene an den einzelnen PNS ebenfalls ähnlich, die Rhodospirillaceae wiesen am Oberlauf Hunnensiefen, wo Weidenutzung vorherrscht, wesentlich erhöhte Anzahl an Resistenzmustern auf als an allen anderen PNS (Kapitel 3.1.5).

3.2.4 Vor-Ort-Parameter

Die Vor-Ort-Parameter wurden wie in Kapitel 2.3.2 beschrieben bestimmt. Die Ergebnisse der Messwerte sind in Tab. 14 zusammengefasst dargestellt.

3.2.5 Korrelationen und Zusammenhangsmaße

Statistische Zusammenhänge zwischen den Bakterienkonzentrationen

Die hygienisch-mikrobiologischen Parameter stehen teilweise in einem starken statistischen Zusammenhang zueinander. Betrachtet man die Proben aller PNS zusammen, so zeigt sich ein starker, höchst signifikanter Zusammenhang zwischen den Konzentrationen der beiden untersuchten pathogenen Bakterien *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp., der jedoch für die Rhodospirillaceae fehlt (Tab. 15). Klassifiziert nach Log-Stufen steigt der Zusammenhang zwischen *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. bei gleichem Signifikanzniveau an.

Betrachtet man die Konzentrationen für die einzelnen PNS getrennt (Tab. 16), so bestätigt sich dieser Zusammengang nur zum Teil. An PNS 1, im Rohabwasser aus dem Zulauf der KA, existierte lediglich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der absoluten *P. aeruginosa*-Konzentration und der in Log-Stufen klassifizierten *Campylobacter*-Konzentration ($p = 0,024$, $\tau\text{-}b = 0,400$). Oberhalb der KA (PNS 3) ließ sich noch ein signifikanter, wenn auch nicht allzu starker Zusammenhang zwischen den nach Log-Stufen klassifizierten Konzentrationen von *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. finden ($p = 0,033$, $\tau\text{-}b = 0,412$). An PNS 4 unterhalb der KA-Einleitung war der Zusammenhang der Konzentrationen bzw. deren Log-Stufen-Klassen bei mittlerer Stärke hoch bis höchst signifikant ($p = 0,001$, $\tau\text{-}b = 0,544$ bzw. $p = 0,003$, $\tau\text{-}b = 0,581$). In den Oberlaufproben von

Morsbach und Hunnensiefen war ebenso wie am Ablauf der KA kein Zusammenhang zwischen den Bakterienkonzentrationen erkennbar.

Tab. 14: Vor-Ort-Parameter der untersuchten Wasserproben der verschiedenen Probenahmestellen

		Temperatur [°C]	pH-Wert	el. Leitfähigkeit [µS/cm]	Sauerstoff [mg/l]	Trübung [FNU]	
Kläranlage	1 - Zulauf KA						
	Miel (KA)	arithmetisches Mittel	12,7	7,5	1079	n.b.	n.b.
		Median	12,3	7,6	1167	n.b.	n.b.
		Standardabweichung	3,0	0,6	300	n.b.	n.b.
		Minimum	9,3	6,1	236	n.b.	n.b.
		Maximum	17,3	8,5	1316	n.b.	n.b.
		N	19	19	19	n.b.	n.b.
	2 - Ablauf KA						
		arithmetisches Mittel	13,9	7,4	816	9,9	1,5
		Median	13,7	7,4	839	10,3	1,2
		Standardabweichung	4,6	0,3	159	1,1	0,9
		Minimum	7,6	6,7	524	7,6	0,5
		Maximum	20,2	8,0	1056	11,9	4,4
		N	20	20	19	18	20
Gewässer	3 - oberhalb KA						
		arithmetisches Mittel	12,8	7,7	733	10,5	7,0
		Median	13,6	7,7	759	10,2	3,3
		Standardabweichung	5,2	0,5	129	1,6	10,4
		Minimum	3,5	6,9	427	7,5	1,2
		Maximum	20,1	9,7	912	14,0	47,6
		N	21	21	21	19	21
	4 - unterhalb KA						
		arithmetisches Mittel	12,6	7,6	709	10,4	7,9
		Median	14,0	7,7	739	10,5	3,3
		Standardabweichung	5,5	0,2	132	1,4	11,3
		Minimum	1,9	7,2	422	7,6	0,9
		Maximum	20,2	8,0	904	13,7	44,0
		N	21	21	21	19	21
Oberläufe	5 - Hunnensiefen						
		arithmetisches Mittel	13,2	7,4	214,0	8,6	18,4
		Median	13,6	7,4	215,0	8,7	16,0
		Standardabweichung	4,5	0,2	7,3	4,0	9,9
		Minimum	4,9	7,0	203,0	1,0	3,8
		Maximum	19,8	7,6	227,0	15,8	30,6
		N	10	10	10	8	8
	6 - Morsbach						
		arithmetisches Mittel	13,0	7,7	448,4	7,4	9,0
		Median	13,2	7,7	459,5	8,2	5,3
		Standardabweichung	4,5	0,1	173,0	4,4	7,4
		Minimum	5,2	7,4	229,0	1,0	1,8
		Maximum	21,8	7,9	649,0	13,3	21,1
		N	10	10	10	8	8

n.b. = nicht bestimmt

Tab. 15: Rang-Korrelationen nach Kendall τ -b zwischen den Konzentrationen der untersuchten Bakterienspezies aller Proben

Zur besseren Übersichtlichkeit sind signifikante, ausreichend starke Zusammenhänge grau unterlegt;

τ -b = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanz (2-seitig), n = Stichprobengröße

P = *Pseudomonas aeruginosa*, C = *Campylobacter* spp., R = *Rhodospirillaceae*

alle PNS		Konzentration Absolutwerte			Konzentration Log-klassifiziert		
		P	C	R	P	C	R
<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	τ -b	1,000					
	p						
	n	104					
<i>Campylobacter</i> spp. (Absolutwerte)	τ -b	0,647	1,000				
	p	<0,001					
	n	104	104				
<i>Rhodospirillaceae</i> (Absolutwerte)	τ -b	0,105	0,024	1,000			
	p	0,182	0,750				
	n	83	83	83			
<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	τ -b	0,993	0,664	0,101	1,000		
	p	<0,001	<0,001	0,230			
	n	104	104	83	104		
<i>Campylobacter</i> spp. (Log-klassifiziert)	τ -b	0,666	0,927	0,031	0,697	1,000	
	p	<0,001	<0,001	0,708	<0,001		
	n	104	104	83	104	104	
<i>Rhodospirillaceae</i> (Log-klassifiziert)	τ -b	0,154	0,034	0,786	0,170	0,048	1,000
	p	0,085	0,693	<0,001	0,076	0,608	
	n	83	83	83	83	83	83

Tab. 16: Rang-Korrelationen nach Kendall τ -b zwischen den Konzentrationen der untersuchten Bakterienspezies an den einzelnen Probenahmestellen

Zur besseren Übersichtlichkeit sind signifikante, ausreichend starke Zusammenhänge grau unterlegt;

τ -b = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanz (2-seitig), n = Stichprobengröße

P = *Pseudomonas aeruginosa*, C = *Campylobacter* spp., R = *Rhodospirillaceae*

A

Kläranlage Miel (KA) 1 - Zulauf KA		Konzentration Absolutwerte			Konzentration Log-klassifiziert		
		P	C	R	P	C	R
<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	τ -b	1,000					
	p						
	n	21					
<i>Campylobacter</i> spp. (Absolutwerte)	τ -b	0,325	1,000				
	p	0,045					
	n	21	21				
<i>Rhodospirillaceae</i> (Absolutwerte)	τ -b						
	p						
	n	0	0	0			
<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	τ -b	0,769	0,243		1,000		
	p	<0,001	0,189				
	n	21	21	0	21		
<i>Campylobacter</i> spp. (Log-klassifiziert)	τ -b	0,400	0,861		0,268	1,000	
	p	0,024	<0,001		0,190		
	n	21	21	0	21	21	
<i>Rhodospirillaceae</i> (Log-klassifiziert)	τ -b						
	p						
	n	0	0	0	0	0	0

Fortsetzung Tab. 16

B

Kläranlage Miel (KA) 2 - Ablauf KA		Konzentration Absolutwerte			Konzentration Log-klassifiziert		
		P	C	R	P	C	R
<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	τ-b	1,000					
	ρ						
	n	21					
<i>Campylobacter</i> spp. (Absolutwerte)	τ-b	0,232	1,000				
	ρ	0,158					
	n	21	21				
Rhodospirillaceae (Absolutwerte)	τ-b	0,226	0,108	1,000			
	ρ	0,161	0,503				
	n	21	21	21			
<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	τ-b	0,759	0,200	0,181	1,000		
	ρ	<0,001	0,273	0,309			
	n	21	21	21	21		
<i>Campylobacter</i> spp. (Log-klassifiziert)	τ-b	0,164	0,862	0,085	0,193	1,000	
	ρ	0,360	<0,001	0,627	0,332		
	n	21	21	21	21	21	
Rhodospirillaceae (Log-klassifiziert)	τ-b	0,287	0,078	0,819	0,363	0,076	1,000
	ρ	0,109	0,665	<0,001	0,068	0,697	
	n	21	21	21	21	21	21

C

Gewässer 3 - oberhalb KA		Konzentration Absolutwerte			Konzentration Log-klassifiziert		
		P	C	R	P	C	R
<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	τ-b	1,000					
	ρ						
	n	21					
<i>Campylobacter</i> spp. (Absolutwerte)	τ-b	0,544	1,000				
	ρ	0,001					
	n	21	21				
Rhodospirillaceae (Absolutwerte)	τ-b	0,069	-0,102	1,000			
	ρ	0,670	0,525				
	n	21	21	21			
<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	τ-b	0,885	0,513	0,083	1,000		
	ρ	<0,001	0,004	0,632			
	n	21	21	21	21		
<i>Campylobacter</i> spp. (Log-klassifiziert)	τ-b	0,569	0,815	-0,125	0,581	1,000	
	ρ	0,002	<0,001	0,486	0,003		
	n	21	21	21	21	21	
Rhodospirillaceae (Log-klassifiziert)	τ-b	0,093	-0,049	0,793	0,112	-0,037	1,000
	ρ	0,608	0,785	<0,001	0,567	0,853	
	n	21	21	21	21	21	21

Fortsetzung Tab. 16

D

Gewässer 4 - unterhalb KA		Konzentration Absolutwerte			Konzentration Log-klassifiziert		
		P	C	R	P	C	R
<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	τ-b	1,000					
	ρ						
	n	21					
<i>Campylobacter</i> spp. (Absolutwerte)	τ-b	0,316	1,000				
	ρ	0,054					
	n	21	21				
Rhodospirillaceae (Absolutwerte)	τ-b	0,040	-0,082	1,000			
	ρ	0,807	0,607				
	n	21	21	21			
<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	τ-b	0,875	0,401	0,028	1,000		
	ρ	<0,001	0,023	0,871			
	n	21	21	21	21		
<i>Campylobacter</i> spp. (Log-klassifiziert)	τ-b	0,299	0,874	-0,066	0,394	1,000	
	ρ	0,095	<0,001	0,703	0,042		
	n	21	21	21	21	21	
Rhodospirillaceae (Log-klassifiziert)	τ-b	0,163	0,127	0,793	0,129	0,152	1,000
	ρ	0,372	0,475	<0,001	0,514	0,434	
	n	21	21	21	21	21	21

E

Oberlauf 5 - Hunnensiefen		Konzentration Absolutwerte			Konzentration Log-klassifiziert		
		P	C	R	P	C	R
<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	τ-b	1,000					
	ρ						
	n	10					
<i>Campylobacter</i> spp. (Absolutwerte)	τ-b	-0,152	1,000				
	ρ	0,599					
	n	10	10				
Rhodospirillaceae (Absolutwerte)	τ-b	0,251	-0,138	1,000			
	ρ	0,383	0,587				
	n	10	10	10			
<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	τ-b	1,000	-0,152	0,251	1,000		
	ρ	<0,001	0,599	0,383			
	n	10	10	10	10		
<i>Campylobacter</i> spp. (Log-klassifiziert)	τ-b	-0,252	0,807	-0,085	-0,252	1,000	
	ρ	0,429	0,004	0,757	0,429		
	n	10	10	10	10	10	
Rhodospirillaceae (Log-klassifiziert)	τ-b	0,218	-0,133	0,691	0,218	-0,330	1,000
	ρ	0,513	0,646	0,016	0,513	0,301	
	n	10	10	10	10	10	10

Statistische Zusammenhänge zwischen Bakterien und PNS

Der anthropogene Einfluss, ordinal codiert über den steigenden Abwasseranteil der PNS (Oberlauf Morsbach = 1 bis Zulauf Kläranlage Miel = 6), wirkte sich höchst signifikant mit mittlerer Stärke auf die Konzentration der Pathogene in den Wasserproben aus (Tab. 17). Für Rhodospirillaceae existiert kein Zusammenhang mit dem Grad des Siedlungseinflusses.

Fortsetzung Tab. 16

F

Oberlauf 6 - Morsbach		Konzentration Absolutwerte			Konzentration Log-klassifiziert		
		P	C	R	P	C	R
<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	τ -b	1,000					
	p						
	n	10					
<i>Campylobacter</i> spp. (Absolutwerte)	τ -b	-0,265	1,000				
	p	0,356					
	n	10	10				
Rhodospirillaceae (Absolutwerte)	τ -b	-0,122	-0,145	1,000			
	p	0,656	0,576				
	n	10	10	10			
<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	τ -b	0,979	-0,271	-0,093	1,000		
	p	0,001	0,353	0,737			
	n	10	10	10	10		
<i>Campylobacter</i> spp. (Log-klassifiziert)	τ -b	-0,142	0,932	-0,130	-0,145	1,000	
	p	0,634	0,001	0,630	0,632		
	n	10	10	10	10	10	
Rhodospirillaceae (Log-klassifiziert)	τ -b	0,036	-0,229	0,843	0,074	-0,215	1,000
	p	0,904	0,417	0,002	0,808	0,464	
	n	10	10	10	10	10	10

Tab. 17: Rang-Korrelationen nach Kendall τ -b zwischen den Konzentrationen der untersuchten Bakterienspezies und dem anthropogenen Einfluss

Zur besseren Übersichtlichkeit sind Signifikante, ausreichend starke Zusammenhänge grau unterlegt, τ -b = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanz (2-seitig), n = Stichprobengröße

		PNS codiert nach steigendem anthropogenem Einfluss in Korrelation mit		
		<i>P. aeruginosa</i>	<i>Campylobacter</i> spp.	Rhodospirillaceae
		Konzentrationen (Absolutwerte)		
Siedlungs- abwasser- einfluss	τ -b	0,649	0,696	0,074
	p	<0,001	<0,001	0,369
	n	104	104	83
		Konzentrationen (Log-klassifiziert)		
	τ -b	0,676	0,706	0,051
	p	<0,001	<0,001	0,588
	n	104	104	83

Statistische Zusammenhänge zwischen Bakterien und Vor-Ort-Parametern

Die metrischen Vor-Ort-Parameter wurden wegen der natürlichen Varianz der Werte in Umweltproben zusätzlich zu den Absolutwerten unter Vernachlässigung ihrer Dezimalstellen in ordinalen Kategorien klassifiziert auf statistische Zusammenhänge getestet. Von allen metrischen oder ordinal skalierten Vor-Ort-Parametern zeigte, bezogen auf die Gesamtheit der Wasserproben aller PNS, lediglich der Parameter elektrische Leitfähigkeit einen statistisch signifikanten ($p < 0,05$) und ausreichend starken (τ -b > 0,4) Zusammenhang mit den Bakterien-Konzentrationen. Einzeln betrachtet nach PNS zeigten sich heterogene Korrelationsmuster (Tab. 18).

Tab. 18: Signifikante, ausreichend starke Rang-Korrelationen nach Kendall τ -b zwischen den Konzentrationen der untersuchten Bakterienspezies und Vor-Ort-Parametern

τ -b = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanz (2-seitig), n = Stichprobengröße, KA = Kläranlage Miel

A) Rangkorrelationen nach Kendall τ -b

Probenahmestelle	Spezies	Vor-Ort-Parameter	n	p	τ -b
alle PNS	<i>Campylobacter</i> spp. (Absolutwerte)	elektrische Leitfähigkeit	100	<0,001	0,427
	<i>Campylobacter</i> spp. (Log-klassifiziert)	elektrische Leitfähigkeit	100	<0,001	0,455
	<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	elektrische Leitfähigkeit	100	<0,001	0,417
	<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	elektrische Leitfähigkeit	100	<0,001	0,446
2 - Ablauf KA	Rhodospirillaceae (Absolutwerte)	pH-Wert	20	0,010	0,433
	Rhodospirillaceae (Log-klassifiziert)	pH-Wert	20	0,022	0,431
3 - oberhalb KA	<i>Campylobacter</i> spp. (Absolutwerte)	Sauerstoffgehalt	19	0,014	-0,413
	<i>Campylobacter</i> spp. (Absolutwerte)	Sauerstoffgehalt (ganzzahlig)	19	0,010	-0,463
	<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	Sauerstoffgehalt (ganzzahlig)	19	0,034	-0,420
	<i>Campylobacter</i> spp. (Log-klassifiziert)	Sauerstoffgehalt (ganzzahlig)	19	0,016	-0,470
4 - unterhalb KA	<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	Sauerstoffgehalt		0,010	-0,470
	<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	Sauerstoffgehalt (ganzzahlig)	19	0,019	-0,457
	<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	Sauerstoffgehalt (ganzzahlig)	19	0,035	-0,414
	<i>Campylobacter</i> spp. (Log-klassifiziert)	Bewölkungsgrad	21	0,110	0,482
5 - Hunnensiefen	Rhodospirillaceae (Log-klassifiziert)	Lufttemperatur	10	0,030	-0,618
	Rhodospirillaceae (Log-klassifiziert)	Lufttemperatur (ganzzahlig)	10	0,029	-0,632
6 - Morsbach	<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	Lufttemperatur (ganzzahlig)	10	0,025	-0,623
	<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	elektrische Leitfähigkeit	10	0,026	-0,609
	<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	Trübung	8	0,045	0,624
	<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	Trübung ganzzahlig	8	0,043	0,635
	<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	elektrische Leitfähigkeit	10	0,033	-0,591
	<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	Trübung	8	0,030	0,688
	<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	Trübung (ganzzahlig)	8	0,029	0,700

Fortsetzung Tab. 18

B) Zusammenhangsmaße / Cramer-V

Probenahmestelle	Spezies	Vor-Ort-Parameter	n	p	Cramer-V
alle PNS	<i>P. aeruginosa</i> (Absolutwerte)	Regen vor PN	104	0,028	0,720
	Rhodospirillaceae (Log-klassifiziert)	Regen vor PN	104	0,443	0,003
	<i>Campylobacter</i> spp. (Absolutwerte)	pH-Wert (klassifiziert)	101	0,001	0,866
1 - Zulauf KA	<i>Campylobacter</i> spp. (Absolutwerte)	Regen während PN	21	0,031	0,649
3 oberhalb KA	Rhodospirillaceae (Log-klassifiziert)	Regen vor PN	21	0,047	0,616
4 - unterhalb KA	<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	Regen vor PN	21	0,026	0,664
6 - Morsbach	<i>P. aeruginosa</i> (Log-klassifiziert)	pH-Wert (klassifiziert)	10	0,007	1,000

Der pH-Wert, klassifiziert in sauer (< 6,5), neutral (6,5-7,5) und basisch (> 7,5), wies signifikante Zusammenhangsmaße mit der *Campylobacter*-Konzentration aller PNS (Cramer-V = 0,866, p = 0,001) sowie der Log-Stufen klassifizierten *P. aeruginosa*-Konzentration des Morsbach (PNS 6) auf (Cramer-V = 1,000, p = 0,007). Alle übrigen Parameter zeigten keine statistisch signifikanten und ausreichend starken Zusammenhänge.

Statistische Zusammenhänge zwischen Resistenzen und Bakterienkonzentrationen

Statistische Berechnungen der Zusammenhangsmaße Cramer-V bzw. ϕ ergaben signifikanten Beziehungen zwischen der Resistenz gegen ein AB und der Bakterienkonzentration in Log-Stufen nur für die in Tab. 19 dargestellten Parameter.

Tab. 19: Statistisch signifikante, ausreichend starke Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen einer Antibiotika-Resistenz und der Bakterienkonzentration bei den untersuchten Spezies
abs = Absolutwerte der Bakterienkonzentration; *log* = Log-klassifizierte Konzentration;
 KA = Kläranlage Miel, OX = Oxacillin, PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam,
 KZ = Cephazolin, CAZ = Ceftazidim, MEM = Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin,
 OFX = Ofloxacin;

Spezies-Parameter	Probenahmestelle und ID	AB-Resistenz	n	p	Cramer-V	
<i>P. aeruginosa</i>	abs	4 - unterhalb KA	PRL	27	0,034	0,500
<i>Campylobacter</i> spp.	abs + log	5 und 6 - Oberläufe	OXF	48	0,051	0,402
	abs + log	5 - Hunnensiefen	CAZ	33	0,006	0,559
	abs + log	3 - oberhalb KA	PRL	40	0,004	0,456
	abs + log	3 - oberhalb KA	SAM	81	0,001	0,436
	abs + log	4 - unterhalb KA	PRL	40	0,033	0,413
Rhodospirillaceae	abs + log	2 - Ablauf KA	CAZ	154	<0,001	0,412
	log	2 - Ablauf KA	CIP	154	<0,001	0,551

Statistische Zusammenhänge zwischen Resistenzen und PNS

Ein statistisch signifikanter, aussagekräftiger Zusammenhang einer Resistenz mit der Probenahmestelle wurde nicht gefunden (p > 0,05, Cramer-V < 0,4).

Statistische Zusammenhänge zwischen Resistenzen und Vor-Ort-Parametern

Einzelnen nach den PNS betrachtet bietet sich auch hier ein heterogenes Bild: Zusammenhänge einer Resistenz mit Regen vor oder während der PN, Luft- und Wassertemperatur waren bei *P. aeruginosa* nicht signifikant, jedoch teilweise pH-Wert, Bewölkungsgrad und Sauerstoffgehalt (Tab. 20).

Tab. 20: Statistisch signifikante, ausreichend starke Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen einer Antibiotika-Resistenz und den Vor-Ort-Parametern bei *Pseudomonas aeruginosa*
 KA = Kläranlage Miel, OX = Oxacillin, PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam,
 KZ = Cephazolin, CAZ = Cefprozidim, MEM= Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin,
 OFX = Ofloxacin; n.s. = Zusammenhang nicht signifikant ($p > 0,05$) oder zu schwach (Cramer-V $< 0,4$)

Teil-Stichprobe	Parameter		PRL	SAM	IPM	CIP	OFX
alle PNS	pH-Wert	Cramer-V				0,451	
		p	n.s.	n.s.	n.s.	<0,001	n.s.
1 - Zulauf KA	pH-Wert	Cramer-V			0,634		0,467
		p	n.s.	n.s.	<0,001	n.s.	0,003
2 - Ablauf KA	Bewölkungsgrad	Cramer-V					0,511
		p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,005
	pH-Wert	Cramer-V					0,682
		p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,001
3 - oberhalb KA	pH-Wert	Cramer-V		0,699			0,580
		p	n.s.	0,003	n.s.	n.s.	0,045
	Sauerstoff (klassifiziert)	Cramer-V		0,426			
		p	n.s.	0,042	n.s.	n.s.	n.s.
4 - unterhalb KA	Bewölkungsgrad	Cramer-V	0,742				
		p	0,005	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Bei *Campylobacter* spp. waren Regen vor der PN und Wassertemperatur nur oberhalb der KA mit dem Auftreten von Resistenzen verknüpft (Tab. 21). Die statistischen Analysen der Zusammenhangsmaße ergeben auch bei den Rhodospirillaceae vielfältige Zusammenhänge mit einzelnen Parametern (Tab. 22). Einige Resistenzen aber traten nur an wenigen PN-Tagen auf.

Tab. 21: Statistisch signifikante, ausreichend starke Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen einer Antibiotika-Resistenz und den Vor-Ort-Parametern bei *Campylobacter* spp.

KA = Kläranlage Miel, OX = Oxacillin, PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam, KZ = Cephazolin, CAZ = Cefazidim, MEM= Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin; n.s. = Zusammenhang nicht signifikant ($p > 0,05$) oder zu schwach (Cramer-V $< 0,4$)

Teil-Stichprobe	Parameter		PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	CIP	OFX
alle PNS	Sauerstoffgehalt (klassifiziert)	Cramer-V				0,533			
		p	n.s.	n.s.	n.s.	<0,001	n.s.	n.s.	n.s.
1 - Zulauf KA	pH-Wert	Cramer-V	0,626						
		p	0,008	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
2 - Ablauf KA	Bewölkungsgrad	Cramer-V	0,533						
		p	0,003	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	pH-Wert	Cramer-V	0,454						
		p	0,046	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
elektr. Leitfähigkeit (klassifiziert)	Cramer-V	0,532							
	p	0,001	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
3 - oberhalb KA	Regen vor PN	φ	0,442						
		p	0,005	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	Wassertemperatur	Cramer-V		0,416					
		p	n.s.	0,003	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
pH-Wert	Cramer-V		0,539		0,570	0,570			
	p	n.s.	0,015	n.s.	0,006	0,007	n.s.	n.s.	
Sauerstoffgehalt (klassifiziert)	Cramer-V						0,465		
	p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,002	n.s.	
4 - unterhalb KA	Bewölkungsgrad	Cramer-V		0,419	0,403				
		p	n.s.	0,011	0,017	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	Sauerstoffgehalt (klassifiziert)	Cramer-V				0,435			
		p	n.s.	n.s.	n.s.	0,003	n.s.	n.s.	n.s.
Trübung (klassifiziert)	Cramer-V		0,439		0,436				
	p	n.s.	0,003	n.s.	0,003	n.s.	n.s.	n.s.	
5 und 6 - beide Oberläufe	Bewölkungsgrad	Cramer-V		0,407		1,000			
		p	n.s.	0,047	n.s.	<0,001	n.s.	n.s.	n.s.
	pH-Wert	Cramer-V				1,000			
		p	n.s.	n.s.	n.s.	<0,001	n.s.	n.s.	n.s.
elektr. Leitfähigkeit (klassifiziert)	Cramer-V			0,284					
	p	n.s.	n.s.	0,049	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	
Sauerstoffgehalt (klassifiziert)	Cramer-V		0,472		1,000			0,476	
	p	n.s.	0,041	n.s.	<0,001	n.s.	n.s.	0,039	
5 - Hunnensiefer	Bewölkungsgrad	Cramer-V				1,000			
		p	n.s.	n.s.	n.s.	<0,001	n.s.	n.s.	n.s.
	pH-Wert	Cramer-V				1,000			
p		n.s.	n.s.	n.s.	<0,001	n.s.	n.s.	n.s.	
Sauerstoffgehalt (klassifiziert)	Cramer-V				1,000				
	p	n.s.	n.s.	n.s.	<0,001	n.s.	n.s.	n.s.	
6 - Morsbach	elektr. Leitfähigkeit (klassifiziert)	Cramer-V		0,533					
		p	n.s.	0,039	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

Tab. 22: Statistisch signifikante, ausreichend starke Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen einer Antibiotika-Resistenz und den Vor-Ort-Parametern bei den Rhodospirillaceae
 KA = Kläranlage Miel, OX = Oxacillin, PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam,
 KZ = Cephazolin, CAZ = Cefazidim, MEM= Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin,
 OFX = Ofloxacin; n.s. = Zusammenhang nicht signifikant ($p > 0,05$) oder zu schwach (Cramer-V $< 0,4$)

Teil-Stichprobe	Parameter		OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	CIP	OFX
2 - Ablauf KA	Bewölkungsgrad	Cramer-V p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,446 <0,001	n.s.
	Lufttemperatur (klassifiziert)	Cramer-V p	n.s.	n.s.	n.s.	0,457 <0,001	0,519 <0,001	0,503 <0,001	0,616 <0,001	0,432 <0,001
	pH-Wert	Cramer-V p	0,655 <0,001	n.s.	n.s.	0,421 0,003	0,518 <0,001	0,560 <0,001	0,706 <0,001	0,565 <0,001
	pH-Wert (klassifiziert)	Cramer-V p	0,461 <0,001	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	Sauerstoffgehalt (klassifiziert)	Cramer-V p	0,404 0,001	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
4 - unterhalb KA	pH-Wert	Cramer-V p	n.s.	n.s.	0,412 <0,001	0,440 <0,001	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	Trübung (klassifiziert)	Cramer-V p	n.s.	n.s.	0,567 <0,001	n.s.	n.s.	n.s.	0,429 <0,001	n.s.
5 - Hunnensiefer	Bewölkungsgrad	Cramer-V p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,434 0,002	0,473 0,001	n.s.	n.s.
	Lufttemperatur (klassifiziert)	Cramer-V p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,434 0,001	0,473 <0,001	n.s.	n.s.
	Wassertemperatur (klassifiziert)	Cramer-V p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,480 0,001	n.s.	n.s.
	Sauerstoffgehalt (klassifiziert)	Cramer-V p	n.s.	0,404 0,012	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
6 - Morsbach	Wassertemperatur (klassifiziert)	Cramer-V p	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0,414 0,015	n.s.

3.2.6 Saisonaler Trend

Saisonaler Trend der Bakterienkonzentrationen

Im Zulauf der KA Miel war bei den *P. aeruginosa*-Konzentrationen ein absolutes Minimum in der 16. KW 2008 (23. Studienwoche; April) zu sehen, ein schwaches Maximum in der 33. KW 2008 (40. Studienwoche; August). Während der übrigen Zeit des Jahres erfolgte nur eine geringe Schwankung bei Konzentrationen zwischen 10^4 und 10^5 KBE/100 ml (Abb. 32A). *Campylobacter* spp. zeigte im Rohabwasser Spitzen Ende Mai in der 22. KW und Ende Juli in der 30. KW 2008 (Abb. 32B). Der KA-Ablauf zeigte die geringste *Campylobacter*-Konzentration in der 14. KW (Anfang April 2008). Die Konzentrationen der Rhodospirillaceae im behandelten Abwasser und an den beiden PNS am Vorfluter waren einander sehr ähnlich (Abb. 32C). Sie schwankten im Wesentlichen zwischen 10^2 und

10^4 KBE/100 ml. Stark ausgeprägte Peaks waren nicht auszumachen. An den beiden Gewässeroberläufen waren die Variationen ebenfalls gering.

Trotz einiger Schwankungen der Konzentrationen konnte somit eine Veränderung der Bakterienkonzentrationen mit jahreszeitlichem Zusammenhang nur in Form der leichten Sommer-Peaks für *Campylobacter* spp. im Rohabwasser festgestellt werden. Statistisch ist ein Zusammenhang zwischen Bakterienkonzentrationen und Jahreszeit, Kalenderwoche oder Studienwoche allerdings nicht belegbar. Auch die Wassertemperatur als Indikator der jahreszeitlichen Wechsel zeigt keine Signifikanz im Zusammenhang mit den Konzentrationen (Kapitel 3.2.5).

Saisonaler Trend der AB-Resistenzen

Eine regelhafte Veränderung der Resistenzlage der Pathogene im Jahresverlauf ließ sich für keinen der Organismen feststellen. Es fanden sich jedoch beim Vergleich der verschiedenen erworbenen AB-Resistenzen an den einzelnen Probenahmetagen einige übereinstimmende Peaks verschiedener AB-Resistenzen, die sonst nicht oder nur vereinzelt zu finden waren.

Im Wasser des KA-Zulaufs war dies bei den Resistenzen gegen Chinolone (OFX und CIP) und IPM bei PN 4 in der 3. KW 2008 (Winter) festzustellen. Des Weiteren zeigte sich bei PN 18 in der 33. KW 2008 (Sommer) Resistenzpeaks für PRL und IPM im KA-Zulauf (PNS 1) sowie für CIP, OFX, PRL und IPM im KA-Ablauf (PNS 2). Im Falle von *Campylobacter* spp. gestaltete sich der jahreszeitliche Verlauf der AB-Resistenzen wesentlich komplexer. Das Muster im Auftreten resistenter Isolate unterschied sich sowohl für ein AB zwischen den einzelnen PNS als auch für die verschiedenen AB an einer PNS. Die getesteten Isolate der Rhodospirillaceae zeigten eine deutliche Häufung der Maximum-Peaks verschiedener AB-Resistenzen in der Swist in den Monaten November, April und August. Im Abwasser sind der erste und letzte dieser Peaks ebenfalls deutlich ausgeprägt und mitunter um den Zeitraum einer PN verschoben. Ein klarer, allgemeingültig saisonaler Zusammenhang des Auftretens der AB-Resistenzen lässt sich statistisch nicht belegen (Kapitel 3.2.5).

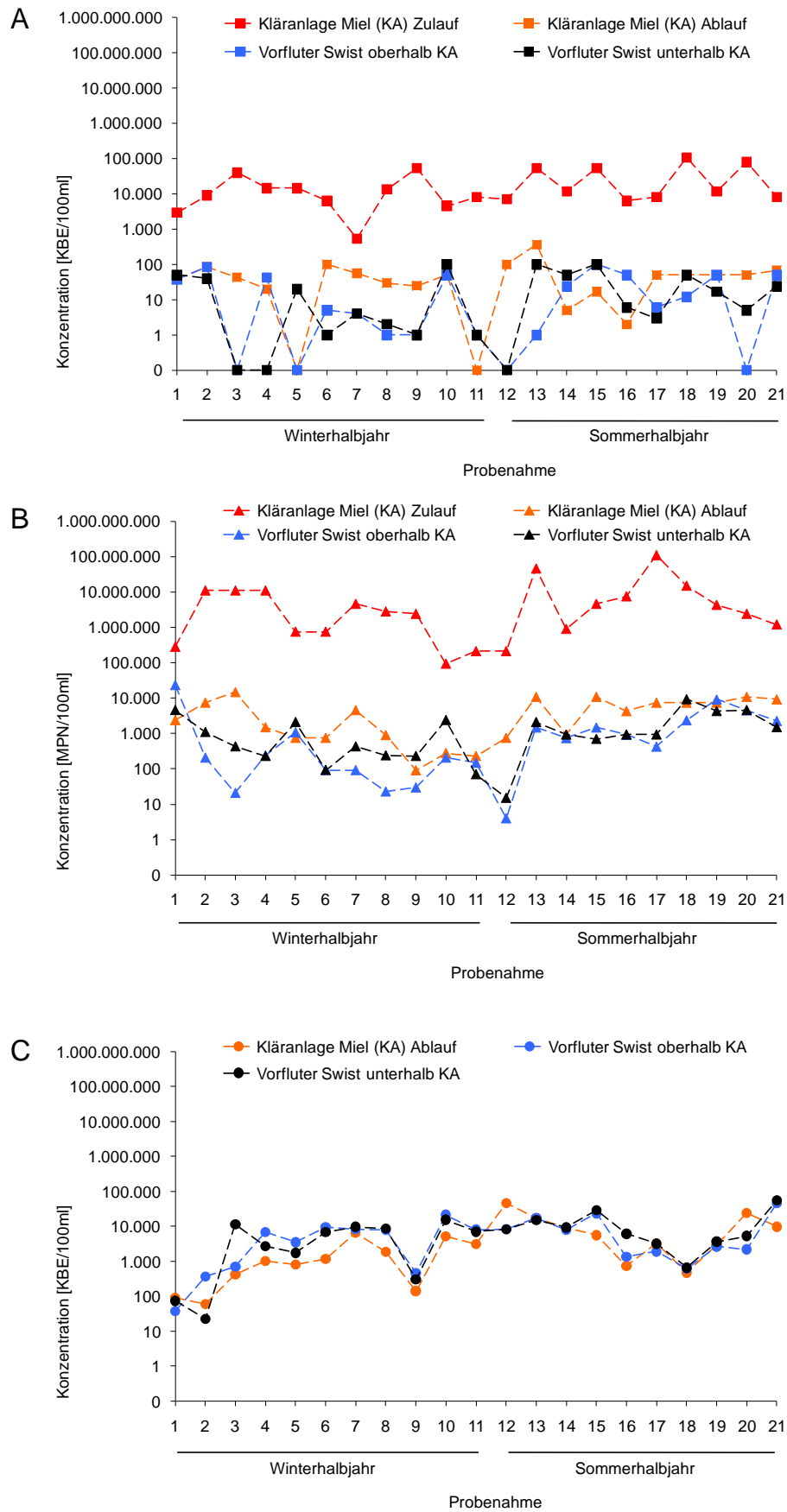


Abb. 32: Bakterienkonzentrationen in den Wasserproben der Probenahmestellen von Kläranlage und Vorfluter im Verlauf des hydrologischen Jahres 2007/08

A) *Pseudomonas aeruginosa*, B) *Campylobacter* spp., C) *Rhodospirillaceae*

KA = Kläranlage Miel, KBE = Koloniebildende Einheiten, MPN = Most probable number

3.3 Übertragbarkeit der Resistenzgene durch horizontalen Gentransfer

Aus den Isolaten der letzten Probenahmen von Abwasser und Swist wurden die Bakterienstämme für die Konjugationsversuche ausgewählt. Als Spenderzelle (Donor) dienten multiresistente Stämme von *Campylobacter* spp. und *P. aeruginosa*. Rhodospirillaceae ohne bzw. mit nur wenigen detektierbaren Antibiotikaresistenzen von jedem der drei Standorte PNS 1 bis 3 wurden nach genauerer Art-Identifizierung als Empfängerzelle (Rezipient) verwendet. Im Folgenden sind die Ergebnisse der Charakterisierung der Reinkulturen und Ergebnisse der MHK-Testung dargestellt (Kapitel 3.3.1 und 3.3.2). Nach den Ergebnissen der Gram-Färbung handelt es sich bei allen Isolaten eindeutig um Gram-negative Bakterien. Es folgt die Auswahl der AB (Kapitel 3.3.3) und die Ergebnisse der Filtermating-Tests zum horizontalen Gentransfer (Kapitel 3.3.4). Die Ergebnisse der Varianten-Testung unter Gewässer-näheren Bedingungen mit erfolgreichen Konjugationspartnern sind in Kapitel 3.3.5 wiedergegeben.

3.3.1 Auswahl und Charakterisierung der Donor-Stämme

Pseudomonas aeruginosa

Die aeroben Isolate wurden bereits routinemäßig anhand ihrer Fluoreszenz, Oxidaseaktivität und ggf. Acetamid-Verwertung identifiziert. Zur weiteren Charakterisierung wurden von den in den Konjugationstests verwendeten Stämmen zusätzlich mikroskopische Aufnahmen erstellt (Abb. 33). Eine Übersicht über die eingesetzten Stämme und ihre Resistenzmuster gibt Tab. 27.

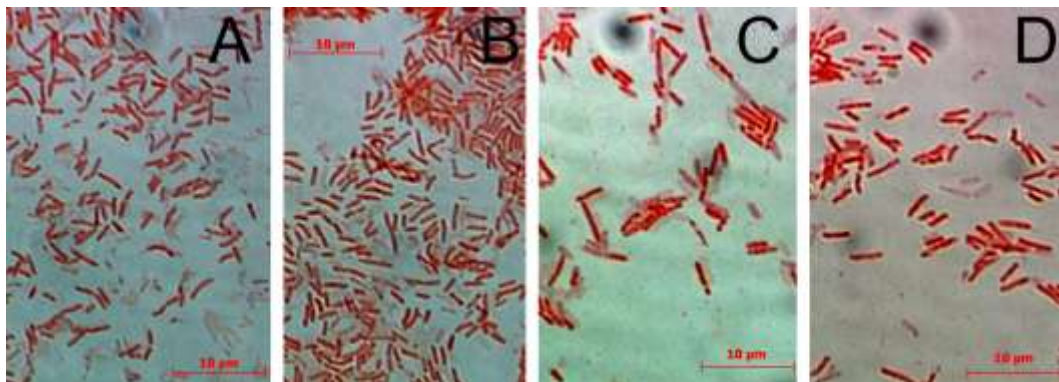


Abb. 33: Mikroskopisches Bild der *P. aeruginosa*-Neuisolate nach Gram-Färbung

A Isolat P18 A 100b, B Isolat P18 U 100a, C Isolat P18 Z -2a, D Isolat P20 Z -2h

Campylobacter spp.

Campylobacter-Isolate wurden routinemäßig nur bis zur Gattungsebene bestimmt. Dies erfolgte anhand von mikroaerobem Wachstum auf Karmali-Agar, Oxidase- und Katalase-Test, Gram-Färbung und Morphologie. Die in den Konjugationsversuchen eingesetzten Organismen wurden zusätzlich mittels physiologischer Eigenschaften (API Campy) bis auf die Art identifiziert (Tab. 23). Es handelt sich bei allen vier Isolaten mit mindestens 99,7 %

Übereinstimmung um *C. jejuni*. Tab. 27 gibt eine Übersicht über die Stämme und ihre Resistenzmuster, Abb. 34 zeigt die mikroskopischen Aufnahmen der Isolate.

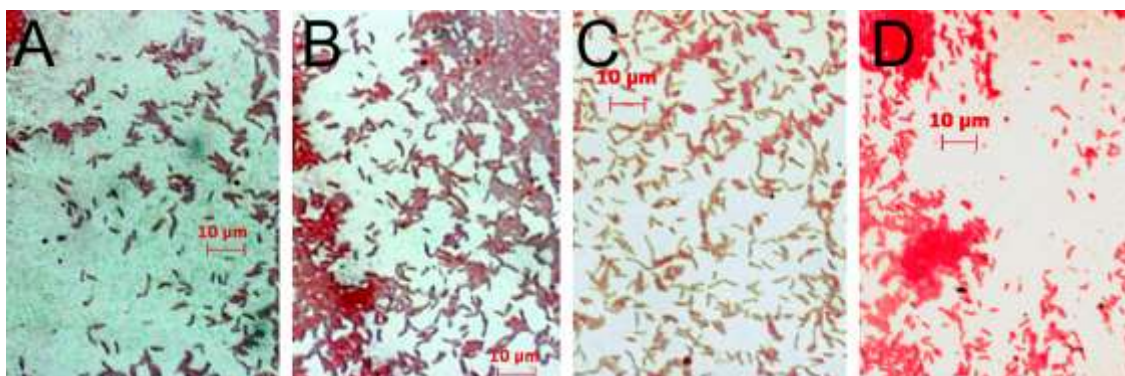


Abb. 34: Mikroskopisches Bild der *Campylobacter*-Neuisolate nach Gram-Färbung

A Isolat P20 Z -3 b, B Isolat P21 A 1 b, C Isolat P21 A -1 b D Isolat P21 O -1 a

Tab. 23: Ergebnisse der API Campy-Testreihen der als Donor eingesetzten *Campylobacter*-Stämme

Isolat	URE	NIT	EST	HIP	GGT	TTC	PyrA	ArgA	AspA	PAL	H2S
P20 Z -3 b	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-
P21 A 1 b	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-
P21 A -1 b	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-
P21 O -1 a	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-

Isolat	GLU	SUT	NAL	CFZ	ACE	PROP	MLT	CIT	ERO	CAT
P20 Z -3 b	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+
P21 A 1 b	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+
P21 A -1 b	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+
P21 O -1 a	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+

Isolat	Art	% ID	Widersprechende Tests
P20 Z -3 b	<i>C. jejuni</i> ssp <i>jejuni</i> 2	99.8	NAL 4 %, PROP 4 %, MLTa 84 %
P21 A 1 b	<i>C. jejuni</i> ssp <i>jejuni</i> 2	99.7	CFZ 93 %, PROP 4 %, MLTa 84 %
P21 A -1 b	<i>C. jejuni</i> ssp <i>jejuni</i> 2	99.7	CFZ 93 %, PROP 4 %, MLTa 84 %
P21 O -1 a	<i>C. jejuni</i> ssp <i>jejuni</i> 2	99.8	NAL 4 %, PROP 4 %, MLTa 84 %

3.3.2 Auswahl und Charakterisierung der Rezipienten-Stämme

Um belastbarere Aussagen zur Identifikation der verwendeten Rezipienten treffen zu können, wurden neben der morphologischen Betrachtung und Bestimmung der metabolischen Fingerprints der C-Quellen-Verwertung zusätzlich die *in vivo*-Absorptionsspektren der Neuisolate aufgenommen. Die Art-Identifikation erfolgte unter Abwägung dieser verschiedenen Ergebnisse.

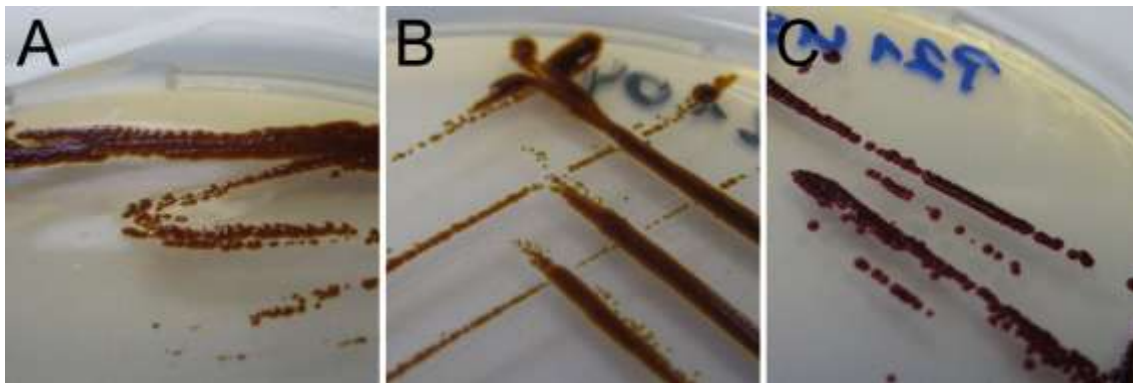


Abb. 35: Makroskopisches Bild der *Rhodospirillaceae*-Neuisolat nach anaeroben phototrophem Wachstum auf PY-Agar; A) Isolat P21 A1, B) Isolat P21 O4, C) Isolat P21 U5

Tab. 24: Makroskopisches Erscheinungsbild der als Rezipienten eingesetzten *Rhodospirillaceae*-Neuisolat

Stamm	Kolonie - Oberfläche	Durchmesser [mm]	Koloniefarbe	Farbe Flüssigkultur
P21 A 1	rund, glänzend; wenn dicht matt	1-2	dunkel rotorange-braun	braun
P21 O 4	rund, glänzend	1-2	(orange)braun	braun
P21 U 5	rund	0,5-1	rot	rot



Abb. 36: Flüssigkultur der *Rhodospirillaceae*-Neuisolat nach phototrophem Wachstum in RCV-Medium

Tab. 24 gibt eine Übersicht über die Morphologie und Farbe der als Rezipienten verwendeten Neuisolat. Das makroskopische Erscheinungsbild der Koloniemorphologie wurde bei phototrophem Wachstum auf PY-Platten (Abb. 35) aufgenommen sowie als Erscheinung in Flüssigkultur mit RCV-Standardmedium (Abb. 36). Die Ergebnisse der C-Quellen-Verwertung wurden als Optische Dichte der Kultur nach 72 h photo-

trophem Wachstum in Flüssigmedium photometrisch bei 650 nm bestimmt (Tab. 25). Im mikroskopischen Bild (Abb. 37) zeigt der Stamm P21 A1 kurze gedrungene Zellen, die einzeln oder paarweise, selten im typischen "Zickzack"-Muster vorliegen und mitunter zu mattenartigen Aggregationen zusammengelagert sind. Die einzelnen Stäbchen sind ca. 1-2 μm lang, 0,5-0,7 μm breit und beweglich. Das Neuisolat P21 O4 zeigt im mikroskopischen Bild ebenfalls kurze, gedrungene bis ovoide Stäbchen. Diese liegen einzeln oder paarweise. Die

einzelnen Zellen sind beweglich und mit einer Länge von 1-1,4 μm bei einer Breite von 0,7-0,9 μm etwa $2/3$ so breit wie lang. P21 U5 lässt recht große komma-förmig bis spiral-förmig gewundene Stäbchen erkennen, die einzeln vorliegen und beweglich sind. Sie weisen eine Länge von 3,1-8,6 μm und eine Breite von 0,7-1,4 μm auf.

Tab. 25. Metabolischer Fingerprint der als Rezipienten eingesetzten Rhodospirillaceae-Neuisolate anhand der Optischen Dichte der Kulturen bei 650 nm nach phototrophem Wachstum mit unterschiedlichen C-Quellen. Soweit nicht anders gekennzeichnet, erfolgte die Messung der OD nach 72 h

	P21 A1		P21 O4		P21 U5		
Kontrolle	0,081	k	0,03	k	0,141	k	<i>kursiv</i> = Flocken-/ Biofilmbildung
Citrat	0,109	-	0,019	-	0,04	-	k = Kontrolle ohne C-Quelle
Glycerol	0,082	-	0,053	-	0,153	-	* = Zusatz von 0,05% Bicarbonat
Glucose	0,499	+	0,094	(+)	0,253	-	
Fructose	0,468	+	0,056	-	0,347	+	[-] = kein Wachstum
Ethanol*	0,089	-	0,075	(+)	0,421	+	(+) = schwachem Wachstum
Lactat	0,859	+	0,053	-	0,357	+	[+] = Wachstum
Malat	0,906	++	0,125	(+)	0,933	++	[++] = sehr gut (OD über 0,9)
Formiat	0,076	-	0,009	-	0,125	-	
Tartrat	0,082	-	0,018	(+)	0,15	-	
Acetat	1,073	++	0,094	+	0,287	(+)	
Benzoat*	0,05	-	0,014	-	0,153	-	

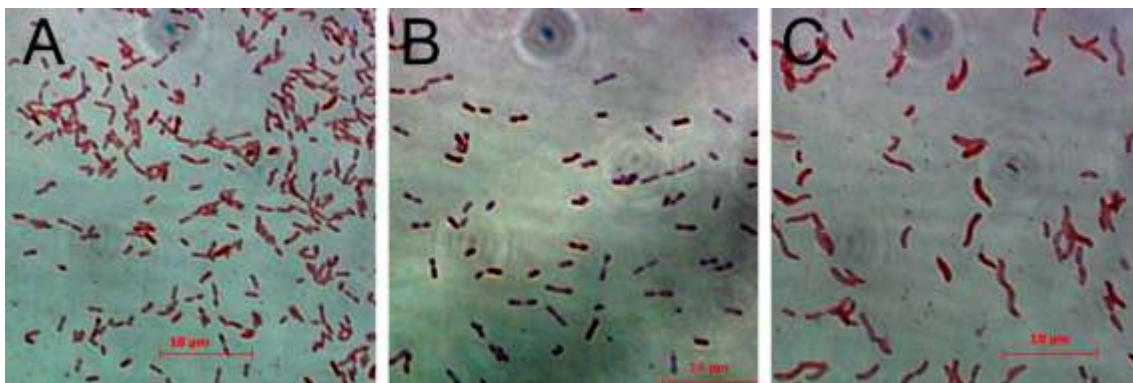


Abb. 37: Mikroskopisches Bild der Rhodospirillaceae-Neuisolate nach Gram-Färbung
A) Isolat P21 A1, B) Isolat P21 O4, C) Isolat P21 U5

Die Rhodospirillaceae-Isolate außerdem wurden anhand ihrer *in vivo*-Absorptionsspektren nach dreitägiger anaerober phototropher Anzucht identifiziert (Abb. 38). Neben der Lage der Absorptionsmaxima der Pigmente ist ihre relative Extinktionshöhe zueinander artspezifisch. Die *in vivo*-Absorptionsspektren der Stämme P21 A1 und P21 O4 sind nahezu identisch. Die Maxima sind bei 375 nm, 452-457 nm (Schulter), 478 nm, 509 nm, 589 nm, 801 nm und 858 nm zu finden. Neuisolat P21 U5 weicht in der Lage der meisten Peaks von den übrigen Isolaten ab. Es besitzt Maxima bei 375 nm, 484-493 nm (Schulter), 513 nm, 549 nm, 588 nm, 803 nm und 881 nm.

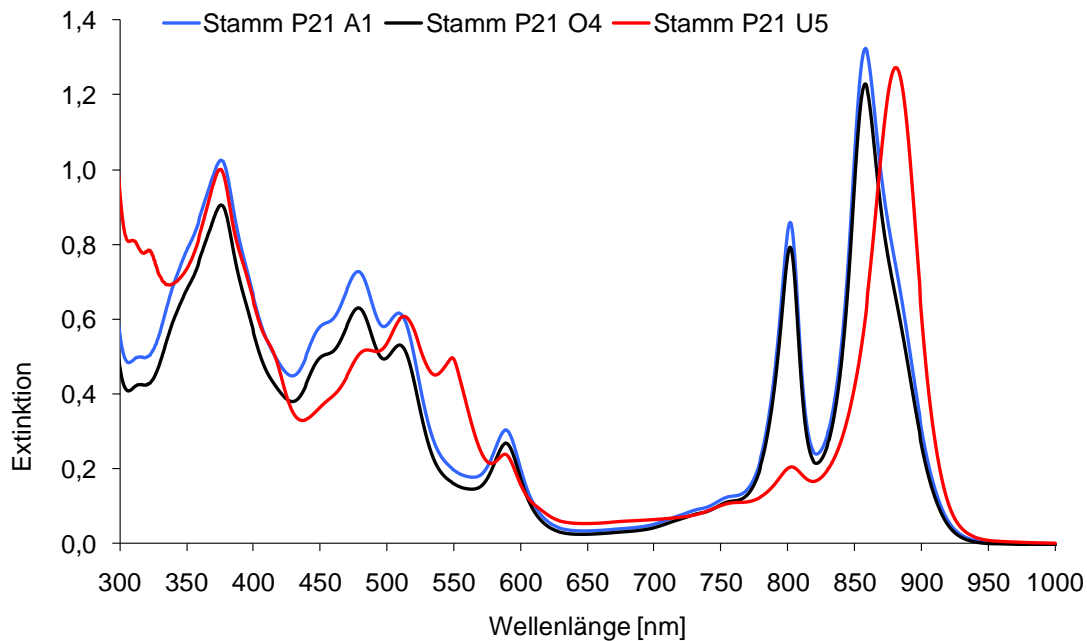


Abb. 38: *In vivo*-Absorptionsspektrum der *Rhodospirillaceae*-Neuisolat nach anaerober phototropher Anzucht in RCV-Medium über drei Tage

Art-Identifizierung

Die Hauptabsorptionsmaxima lagen bei allen drei Neuisolaten zwischen 790-1030 nm, die vier Bacteriochlorophyll (BChl)-Peaks waren charakteristisch für BChl a und die Carotinoide zählten allesamt zur Gruppe 1-4. Da zudem Schwefelkugeln im mikroskopischen Bild weder innerhalb noch außerhalb der Zellen zu finden waren (Holt 1993), handelt es sich bei allen Gram-negativen Phototrophen auf jeden Fall um Nicht-Schwefel-Purpurbakterien. Der Hauptpeak der Carotinoide bei 480 nm ist charakteristisch für die alternative Spirilloxanthin-Serie (Madigan und Gest 1979).

a) Neuisolat P21 A1

Die Morphologie von Neuisolat P21 A1 ist typisch für Arten der ehemaligen Gattung *Rhodobacter* und spricht den idealen Biotypen nach für *Rb. sphaeroides* oder *Rv. gelatinosus*. Andererseits weisen einige Zellpaare das für *Rb. capsulatus* charakteristische Zick-Zack-Muster (Weaver et al. 1975) auf. Das Substratverwertungsmuster weist mit vollständiger Übereinstimmung der getesteten C-Quellen auf *Rb. capsulatus* hin (Weaver et al. 1975). Die Form des Absorptionsspektrums ist denen der Arten *Rb. capsulatus* und *Rv. gelatinosus* überein (Biebl und Drews 1969), nur die Lage des BChl IV ist hier minimal verschoben. Eine identische Lage des BChl IV bei 858 nm findet sich im Absorptionsspektrum des *Rb. capsulatus*-Stammes St. Louis (Weaver et al. 1975). Auch die BChl-Peaks von *Rb. sphaeroides* Stamm G-VP (Saunders und Jones 1974) passen recht gut. Übereinstimmung in der Lage der Carotinoidspektren besteht mit den *Rb. capsulatus* Stämmen St. Louis und Kb 1 (Klemme und Schlegel 1969). Zu beachten ist hierbei, dass laut Biebl und Drews (1969) die Unterschiede zwischen den Absorptionsspektren der Arten *Rb. sphaeroides*,

Rb. capsulatus und *Rv. gelatinosus* Typ 1 teilweise so gering sind, dass eine eindeutige Identifizierung oft nur in Verbindung mit morphologischen Merkmalen möglich ist. Die Kombination aller vorliegenden Merkmale stimmt am ehesten mit *Rb. capsulatus* überein, daher wird das Isolat dieser Art zugeordnet (Tab. 26).

b) Neuisolat P21 O4

Da alle Eigenschaften des *in vivo*-Spektrums von Neuisolat P21 O4 mit denen von Stamm P21 A1 identisch sind, gelten auch hier die gerade beschriebenen Zuordnungskriterien. Der Größe und gedrungeneren Zellform (Biebl und Drews 1969, Thimann 1964) der Kurzstäbchen wegen ist bei diesem Isolat aber eher an *Rb. sphaeroides* zu denken. Das Substratverwertungsmuster der getesteten C-Quellen wies auf *Rv. gelatinosus* und *Rb. sphaeroides* hin. Damit kann Stamm P21 O4 eindeutig der ehemaligen Gattung *Rhodobacter* (Trüper und Pfennig 1978) zugeordnet werden. In der Flüssigkultur bleibt das Sediment verteilbar (Biebl und Drews 1969). Es fehlten somit die Zusammenlagerung der Zellen zu einer nicht resuspendierbaren gallertartigen Masse, wie es für *Rv. gelatinosus* typisch ist, sowie die für *Rb. capsulatus* charakteristische Schleimbildung. Die wahrscheinlichste Art bei Abwägung aller Merkmale ist daher *Rb. sphaeroides*.

c) Neuisolat P21 U5

Neuisolat P21 U5 weist das morphologische Erscheinungsbild eines der ursprünglichen Gattung *Rhodospirillum* zugeordneten Vertreters auf (Holt 1993, Trüper und Pfennig 1978). Aufgrund der kräftig roten Kulturfarbe und fehlenden Befähigung zur Malatverwertung können andersfarbige Vertreter und *Rcs. centenaria* ausgeschlossen werden (Imhoff und Trüper 1991). Die Gesamtform des Spektrums deutet eher auf *R. rubrum* hin (Biebl und Drews 1969). In Verbindung mit dem C-Quellen-Verwertungsmuster wird das Isolat P21 U5 als *R. rubrum* identifiziert.

Tab. 26: Wahrscheinlichste Art der als Rezipienten verwendeten Rhodospirillaceae-Neuisolate dem jeweiligen Isolat zugeordnet aufgrund von morphologischem Erscheinungsbild, metabolischem Fingerprint und in-vivo Absorptionsspektrum

Stamm	Farbe	wahrscheinlichste Art *
P21 A 1	dunkel rotorange-braun	<i>Rb. capsulatus</i> (11/11)
P21 O 4	(orange)braun	<i>Rb. sphaeroides</i> (7/11)
P21 U 5	rot	<i>R. rubrum</i> (11/11)

* in Klammern die Anzahl der übereinstimmenden Verwertbarkeit von C-Quellen im metabolischen Fingerprint

3.3.3 Auswahl der getesteten Antibiotikaresistenzen

Vor der Durchführung der Konjugationstests wurden die Ergebnisse der Empfindlichkeitsprüfung mittels Antibiogrammen mit Hilfe von MHK-Tests auf Mikrotiterplatten verifiziert (Tab. 27 und Tab. 28), die im standardisierten Mikrodilutions-

Tab. 27: Antibiogramme der als Donor verwendeten Pathogenen

PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam, KZ = Cephazolin, CAZ = Ceftazidim, MEM= Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin
+ = resistent, - = nicht resistent

Stamm	Anzahl Resistenzen	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX
<i>P. aeruginosa</i>									
P18 A 100 b	5	-	+	+	-	-	+	+	+
P18 U 100 a	6	+	+	+	-	-	+	+	+
P18 Z -2 a	5	+	+	+	-	-	+	-	+
P20 Z -2 h	3	-	+	+	-	-	-	-	+
<i>C. jejuni</i>									
P20 Z -3 b	5	+	+	+	-	-	-	+	+
P21 A 1 b	5	+	+	+	-	-	-	+	+
P21 A -1 b	4	+	+	+	-	-	-	-	+
P21 O -1 a	5	+	+	+	-	-	-	+	+

Tab. 28: Ergebnisse der MHK-Tests

Angaben der Antibiotikakonzentrationen in µg/ml; PRL = Piperacillin, AMP = Ampicillin, KZ = Cephazolin, CAZ = Ceftazidim, MEM= Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin, KANA = Kanamycin

Stamm	PRL	AMP	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX	KANA
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>									
P18 A 100 b	4	>128	>128	2	0,125	2	0,032	0,5	>64
P18 U 100 a	>128	>128	>128	4	1	4	0,125	1	>64
P18 Z -2 a	8	>128	>128	8	1	8	0,125	1	>64
P20 Z -2 h	8	>128	>128	4	0,25	2	0,032	0,5	>64
<i>Campylobacter jejuni</i>									
P20 Z -3 b	128	64	>128	8	4	2	0,125	0,5	32
P21 A 1 b	128	32	>128	8	4	2	0,125	1	32
P21 A -1 b	>128	32	>128	8	4	4	0,125	2	16
P21 O -1 a	>128	32	>128	16	4	1	0,25	1	32
Rhodospirillaceae									
P21 A 1	4	0,25	0,5	0,25	0,125	0,125	0,064	0,25	4
P21 O 4	0,25	0,25	0,25	0,25	0,125	2	0,032	0,25	4
P21 U 5	128	0,25	8	2	0,125	0,25	0,032	0,5	4

verfahren nach Empfehlungen von EUCAST durchgeführt wurden. Die Bewertung erfolgte nach 22 h (*P. aeruginosa*) und 37 h (*C. jejuni*, Ausnahme: Kanamycin 5 Tage) Wachstum der Pathogene bzw. 5 Tagen phototrophem Wachstum der Rhodospirillaceae. Die in den Konjugationsversuchen verwendeten AB wurden anhand ihrer Häufigkeit im Vorkommen bei den getesteten Mikroorganismen (vgl. Kapitel 3.1.2) ausgewählt. Da *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. eine natürliche chromosomal codierte Resistenz gegen KZ besitzen, entfiel dieses AB. Gleiches gilt für AMP im Falle von *P. aeruginosa*. Die Gesamtheit der

untersuchten Isolate von *P. aeruginosa* wies häufig Resistenzen gegen IPM (12 %), OFX (10 %) und PRL (7 %) auf, bei *C. jejuni* waren oft Resistenzen gegen PRL (75 %), SAM (62 %), OFX (18 %) und CIP (17 %) nachweisbar. Hingegen lagen Resistenzen gegen MEM und CAZ bei beiden, gegen CIP bei *P. aeruginosa* und gegen IPM bei *C. jejuni* je unter 2 % vor. Daher wurde in Übereinstimmung mit den Antibiogrammen und MHK der für die Konjugationstests ausgewählten Donor-Isolate (vgl. Tab. 27 und 28) PRL, OFX, CIP (nur *C. jejuni*) und IPM (nur *P. aeruginosa*) gewählt. Zusätzlich wurde die Übertragbarkeit des Schmalspektrum-AB Kanamycin (KANA), welches die Translation und damit die Proteinsynthese stört (Hof und Dörties 2002), getestet, da dessen mögliche Übertragbarkeit von *E. coli* auf Rhodospirillaceae bekannt ist (eigene Arbeiten, Franke und Hagen (2003)).

3.3.4 Filtermating

Insgesamt wurde in einem Screening mit der Filtermating-Methode (Kapitel 2.8.1) in 60 verschiedenen Tests die Übertragbarkeit der jeweiligen Antibiotikaresistenz zwischen den Konjugationspartnern im Doppelansatz überprüft. Transkonjuganten ließen sich bei allen Versuchsansätzen mit *E. coli* C600 als Donor nachweisen (Abb. 39).

In den Ansätzen mit den beiden Pathogenen als Donor konnte eine

Tab. 29: Übersicht über die Konjugationspaare der Filtermating-Tests und Erfolg der Entstehung von Transkonjuganten

PRL = Piperacillin, *AMP* = Ampicillin, *KZ* = Cephazolin, *CAZ* = Ceftazidim, *MEM* = Meropenem, *IPM* = Imipenem, *CIP* = Ciprofloxacin, *OFX* = Ofloxacin, *KANA* = Kanamycin

Donor	Resistenz	Rezipient	TK	
<i>E. coli</i>		Rhodospirillaceae		
C 600 (RP4)	KANA	<i>Rps. palustris</i> 123	ja	
		P21 A 1	ja	
		P21 O 4	ja	
		P21 U 5	ja	
<i>C. jejuni</i>				
P20 Z -3 b	CIP	P21 A 1	n.n.	
		P21 O 4	n.n.	
		P21 U 5	n.n.	
		KANA	P21 A 1	n.n.
			P21 O 4	n.n.
			P21 U 5	n.n.
	OFX	P21 A 1	n.n.	
		P21 O 4	n.n.	
		P21 U 5	n.n.	
	PRL	P21 A 1	ja	
		P21 O 4	ja	
	P21 A 1 b	KANA	P21 A 1	n.n.
P21 O 4			n.n.	
P21 U 5			n.n.	
PRL	P21 A 1	n.n.		
	P21 O 4	n.n.		
P21 A -1 b	PRL	P21 A 1	n.n.	
		P21 O 4	n.n.	
P21 O -1 a	KANA	P21 A 1	n.n.	
		P21 O 4	n.n.	
		P21 U 5	n.n.	
	OFX	P21 A 1	n.n.	
		P21 O 4	n.n.	
		P21 U 5	n.n.	
	PRL	P21 A 1	n.n.	
		P21 O 4	n.n.	

TK = Transkonjuganten

n.n. = nicht nachweisbar

Tab. 29: Fortsetzung

Donor	Resistenz	Rezipient	TK
<i>P. aeruginosa</i>		Rhodospirillaceae	
P18 A 100 b	IPM	P21 A 1	n.n.
		P21 O 4	n.n.
		P21 U 5	n.n.
	KANA	P21 A 1	n.n.
		P21 O 4	n.n.
		P21 U 5	n.n.
	OFX	P21 A 1	n.n.
		P21 O 4	n.n.
		P21 U 5	n.n.
P18 U 100 a	KANA	P21 A 1	n.n.
		P21 O 4	n.n.
		P21 U 5	n.n.
	OFX	P21 A 1	n.n.
		P21 O 4	n.n.
		P21 U 5	n.n.
	PRL	P21 A 1	n.n.
		P21 O 4	n.n.
		P21 U 5	n.n.
P18 Z -2 a	IPM	P21 A 1	n.n.
		P21 O 4	n.n.
		P21 U 5	n.n.
	KANA	P21 A 1	n.n.
		P21 O 4	n.n.
		P21 U 5	n.n.
	OFX	P21 A 1	n.n.
		P21 O 4	n.n.
		P21 U 5	n.n.
PRL	P21 A 1	n.n.	
	P21 O 4	n.n.	
	P21 U 5	n.n.	
P20 Z -2 h	OFX	P21 A 1	n.n.
		P21 O 4	n.n.
		P21 U 5	n.n.

TK = Transkonjuganten

n.n. = nicht nachweisbar

erfolgreiche Konjugation nur bei dem Donor *C. jejuni* P20 Z-3b im Test mit PRL und mit den Rezipientenstämmen P21 A1 und P21 O4 der Rhodospirillaceae beobachtet werden (Tab. 29, Abb. 40). Somit waren 3,5 % (2/57) der Konjugationsversuche zwischen neu isolierten Pathogenen und Rhodospirillaceae bzw. 8,3 % (5/60) unter Einbezug der Tests mit *E. coli* als Donor erfolgreich.

Betrachtet man die neu isolierten Donorstämme, verfügten 12,5 % (1/8) der Pathogene über transferable Resistenzgene; 4,8 % (1/21) der getesteten Resistenzen erwiesen sich als übertragbar. Die Ausgangskonzentration der Rezipienten lag bei den Versuchen mit *E. coli* C600 als Donor in ähnlicher Größenordnung wie die des Donors. Bei den erfolgreichen Ansätzen der Konjugationen mit *C. jejuni* Stamm P21 Z-3b lag die Konzentration der in die Tests eingebrachten Rezipienten um gut zwei Zehnerpotenzen höher als die des Donors. Die Konzentration von *C. jejuni* P20 Z-3b

(PRL) nach erfolgter Konjugation betrug in diesen Ansätzen 1-3 Log-Stufen weniger als die eingesetzte Zellzahl, die Wiederfindungsrate des Rezipienten betrug zwischen 0,2-43 %. Die Konjugationsansätze mit *P. aeruginosa* waren ebenfalls in den meisten Fällen durch ein recht ausgeglichenes Verhältnis der Anfangskonzentrationen von Donor und Rezipient gekennzeichnet (± 1 Log). Es war meist ein Wachstum des Donors während der Reaktionszeit festzustellen, die Endkonzentration von *P. aeruginosa* wich im Bereich von 1-4 Log-Stufen von der eingesetzten Zahl der Zellen ab; der Rezipient konnte in diesen Testansätzen

nur in geringem Maße wiedergefunden werden (1 Log-Stufe höher bis 5 Log-Stufen geringer als die Ausgangskonzentration).

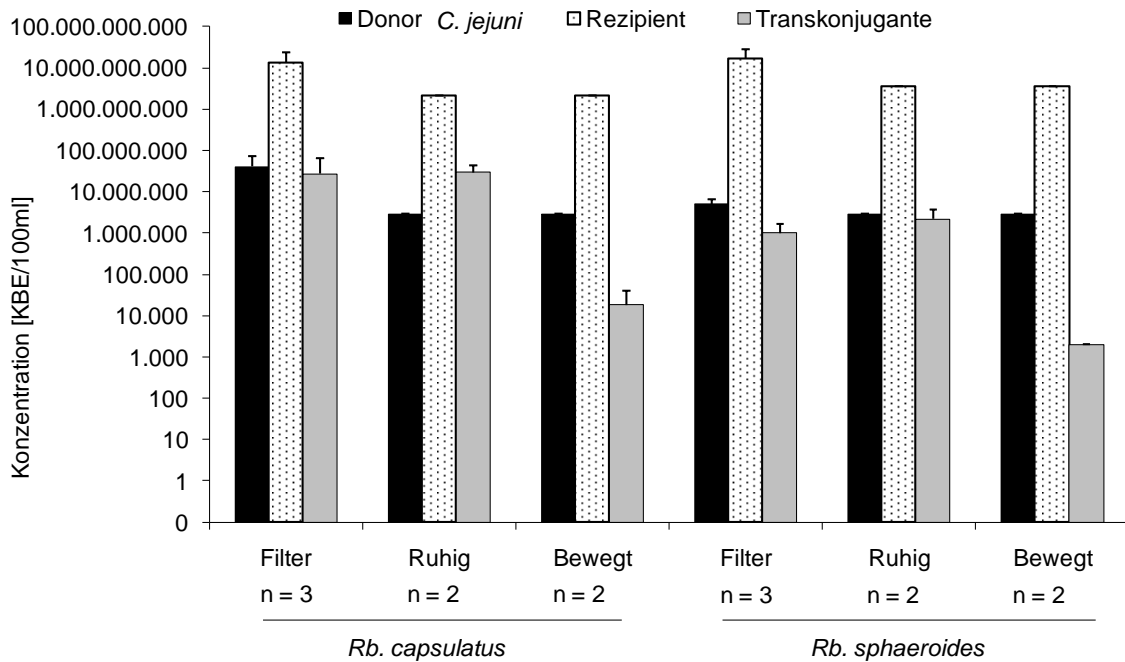


Abb. 39: Bakterienkonzentrationen in den Filtermating-Testansätzen mit erfolgreicher Konjugation im Falle von *E. coli* C600 als Donor

* = Transkonjuganten nicht nachweisbar, d.h. Konzentration unterhalb der Bestimmungsgrenze von umgerechnet 2000 KBE/100 ml. Ansatz wurde daher als erfolgloser Konjugationsversuch gewertet

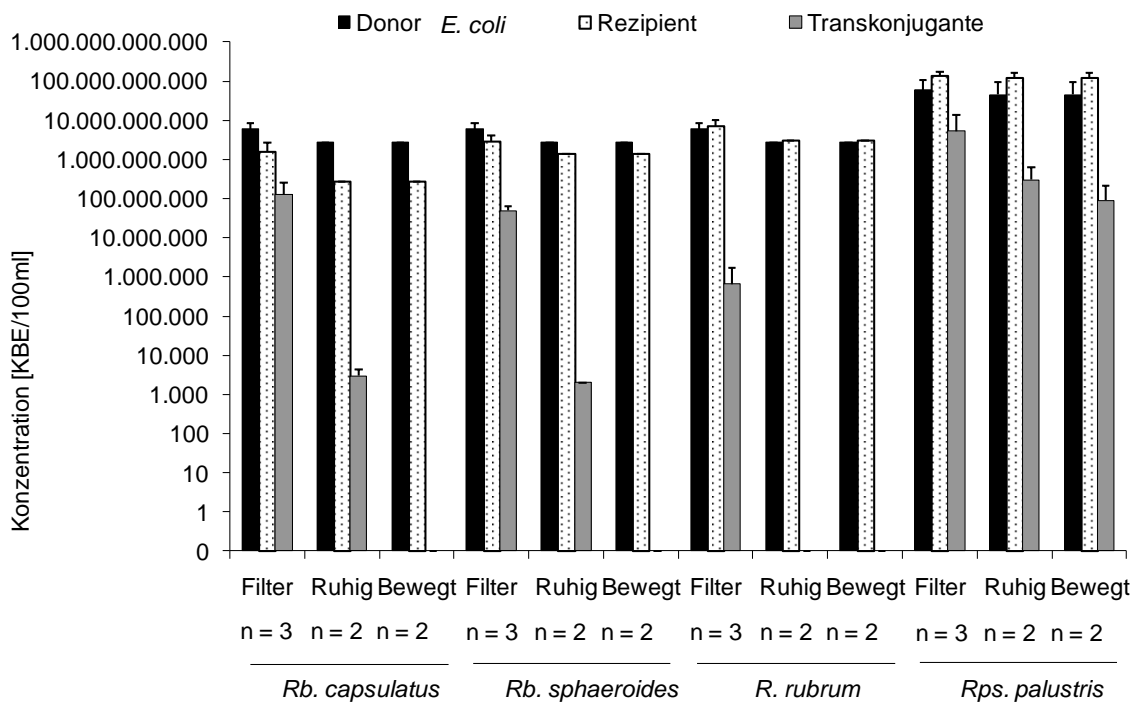


Abb. 40: Bakterienkonzentrationen in den Filtermating-Testansätzen mit erfolgreicher Konjugation im Falle von *C. jejuni* P20 Z-3b als Donor

Für die erfolgreichen Konjugationspaare ließen sich über die Formel

$$[F = \text{Anzahl der Transkonjuganten} / \text{Anzahl der eingesetzten Zellen}]$$

die zugehörigen Konjugationsfrequenzen errechnen. Es ergaben sich hier bezogen auf die Donor-Konzentration Werte im Bereich von $F_D = 10^0$ bis 10^{-6} (*E. coli*) bzw. $F_D = 10^0$ bis 10^{-1} (*C. jejuni*) sowie bezogen auf die Rezipienten-Konzentration in der Größenordnung $F_R = 10^{-1}$ bis 10^{-6} (*E. coli*) bzw. $F_R = 10^{-3}$ bis 10^{-5} (*C. jejuni*). Somit ging etwa jede sechste bis 200.000ste eingesetzte Zelle der Rhodospirillaceae eine Konjugation mit *E. coli* C600 ein, bzw. jede 272te bis 36.900ste Rhodospirillaceae-Zelle mit *C. jejuni* Stamm P20 Z-3b. Auf die Endkonzentration des Rezipienten bezogen war es mindestens jede 298.000ste (*E. coli*) bzw. 62. bis 820. (*C. jejuni*) Rezipientenzelle.

3.3.5 Varianten

Die Nährmedien-basierten Ansätze zeigten bereits in den Vorversuchen ein so starkes Wachstum des Donors, dass sie für die Fragestellung als nicht brauchbar ausschieden. Die übrigen Varianten (mit autoklaviertem Swist-Wasser) wurden jeweils mit den im Filtermating-Verfahren erfolgreichen Konjugationspartnern im Doppelansatz identischer Ausgangskulturen getestet, zusätzlich wurde als Kontrolle außerdem ein neuerlicher Filtermating-Ansatz mitgeführt. Die Zellzahlen sind Abb. 39 und 40 zu entnehmen.

Die Endkonzentration des Donors *E. coli* C600 lag im Bereich 1 Log-Stufe um die Anfangskonzentration und in zwei Fällen von *Rps. palustris* um 2 Log-Stufen niedriger. Die Konzentration des Donors *C. jejuni* P20 Z-3b nach der Konjugation war um 1 Log-Stufe (auf Filter z.T. 2 Log-Stufen) geringer als vorher. Die Konzentration der Rezipienten nach der Konjugation mit *C. jejuni* wich um weniger als Faktor 10 von der zu Versuchsbeginn vorliegenden ab und mit *E. coli* um bis zu zwei Zehnerpotenzen.

Aus den Zellzahlen der Transkonjuganten ergeben sich Konjugationsfrequenzen im Bereich von $F_D = 10^0$ bis $<10^{-7}$ (*E. coli*) bzw. $F_D = 10^1$ bis $<10^{-4}$ (*C. jejuni*) sowie in der Größenordnung von $F_R = 10^{-1}$ bis $<10^{-7}$ (*E. coli*) bzw. $F_R = 10^{-2}$ bis $<10^{-7}$ (*C. jejuni*). Es fällt auf, dass bei den Swist-Isolaten in bewegtem Wasser die Konzentration der Transkonjuganten zum Teil unterhalb der Nachweisgrenze von 2×10^3 KBE/100 ml lagen und die Konjugationsfrequenzen somit in den meisten Fällen im ruhig stehenden Testansatz höher ausfielen als im bewegten Wasser.

3.4 Risikowahrnehmung und –verhalten in der Bevölkerung

3.4.1 Response und Charakterisierung der Stichprobe

Die Haushaltsbefragung im EZG der KA Miel unter dem Titel „Gesundheitsbewusstsein im Umgang mit Antibiotika“ wurde Mitte Februar bis Mitte März 2010 durchgeführt. Insgesamt konnten 108 Fragebögen in die Auswertung einfließen. Dies entspricht einer Response-Rate

der zur Verfügung gestellten Stichprobe (n = 400) von 27 %. Die einzelnen Ortschaften wurden dabei ihrer Größe entsprechend unterschiedlich abgedeckt. Die Mehrzahl der beantworteten Fragebögen stammt aus Odendorf und Buschhoven. Wie Tab. 30 zeigt, entspricht die Anzahl der Befragten in den einzelnen Ortschaften jeweils einem ähnlich hohen Anteil von ca. 1 % der dortigen Einwohner bzw. 2 % der Haushalte (n = 5084, telefonische Mitteilung der Gemeindeverwaltung Swisttal vom 21.02.2010).

Tab. 30: Räumliche Verteilung der Einwohner und beantworteten Fragebögen bezogen auf die einzelnen Ortschaften im Einzugsgebiet der Kläranlage Miel

Ortschaft	Einwohner (EW) *		Fragebögen (FB)		Anteil FB an EW %
	n	%	n	%	
Miel	1022	9,6	8	7,4	0,8
Ludendorf	571	5,4	7	6,5	1,2
Odendorf	3655	34,5	39	36,1	1,1
Morenhoven	1593	15,0	13	12,0	0,8
Buschhoven	3330	31,4	37	34,3	1,1
Essig	423	4,0	4	3,7	0,9
GESAMT	10594	100,0	108	100,0	1,0

* Stand 01.01.2010 (Daten www.swisttal.de)

Bezüglich der demographischen Merkmale lässt sich feststellen, dass die Verteilung nach dem Geschlecht recht ausgeglichen ist (Abb. 41). Im Gesamtgebiet der Gemeinde Swisttal¹³ war das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Einwohnern am Stichtag zum 31.12.2009 mit 49,7 % zu 50,3 % ebenfalls nahezu ausgeglichen. Hinsichtlich des Lebensalters ist die Gruppe der 50 bis 59-Jährigen in der Stichprobe unterrepräsentiert, die anderen Altersgruppen konnten gleichmäßig befragt werden. In der Gesamtgemeinde Swisttal streuen die Altersgruppen in ähnlicher Breite zwischen 13 % und 22 %, die über 60-Jährigen allerdings waren mit 33 % der Erwachsenen deutlich häufiger anzutreffen als in der Stichprobe. Hinsichtlich des Bildungsstands gab etwa die Hälfte der Befragten Volks- und Hauptschulabschluss oder Mittlere Reife als höchsten Abschluss an, die andere Hälfte Abitur oder Hochschulabschluss.

Was die Berufstätigkeit betrifft, so waren rund zwei Drittel der Befragten in Voll- oder Teilzeit berufstätig und etwa ein weiteres Fünftel waren Rentner bzw. Pensionäre. Zum Stichtag 30.06.2009 betrug das Verhältnis von Sozialversicherungspflichtigen in Vollzeitbeschäftigung (82 %) zu Teilzeitbeschäftigten (18 %) im Gesamtgemeindegebiet etwa 4 : 1, so dass die Vollzeitbeschäftigten in der Befragung tendenziell unterrepräsentiert sind. Beim Beschäftigungssektor stimmen die Verhältnisse der Branchen zueinander in etwa mit der Verteilung im Gesamtgemeindegebiet Swisttal überein. Bei nicht erwerbstätigen oder pensionierten Personen wurde nach der zuletzt ausgeübten Tätigkeit gefragt.

¹³ Datenquelle: Landesbetrieb Information und Technik Nordrhein-Westfalen, abrufbar unter www.it-nrw.de (Stand 02.11.2010)

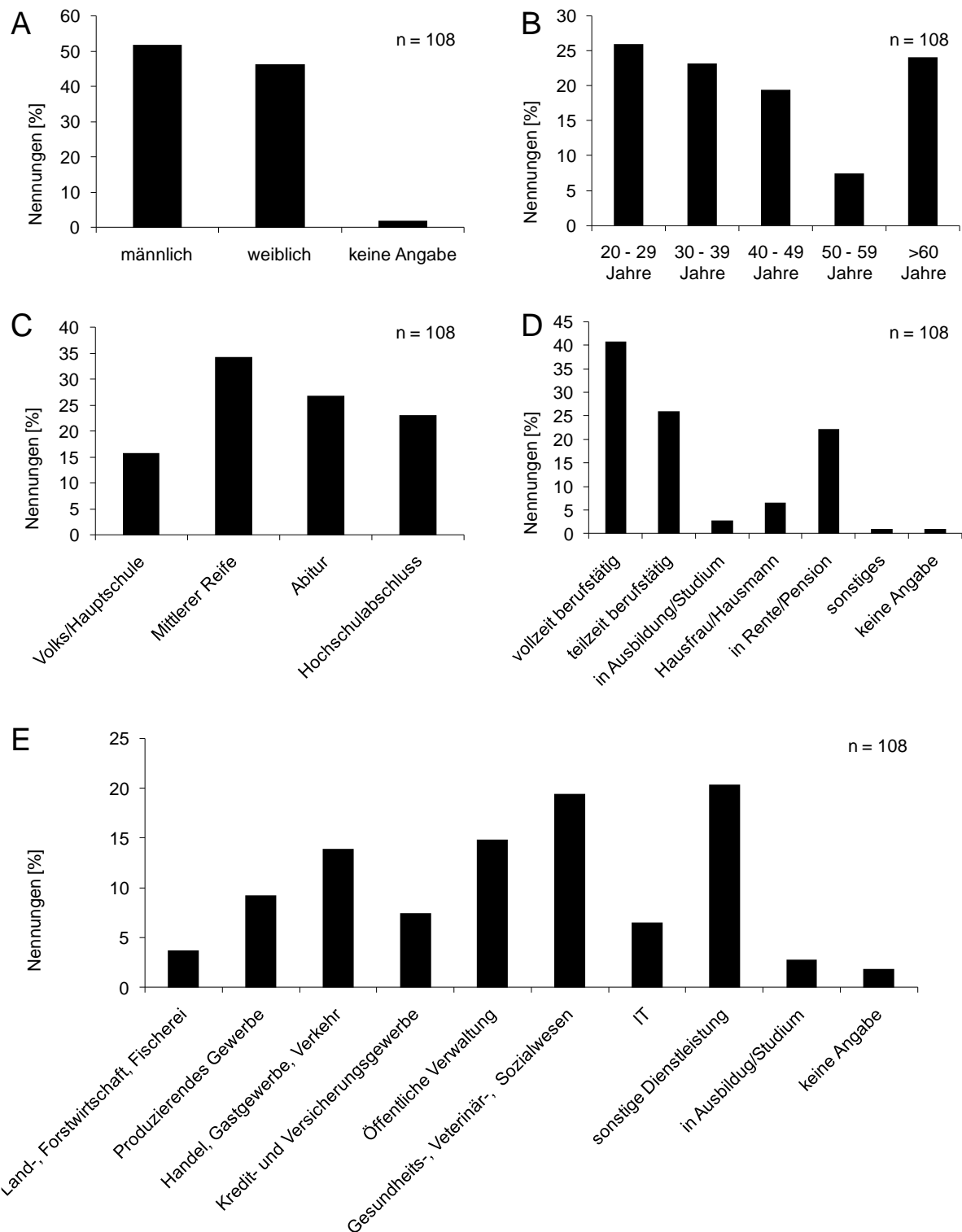


Abb. 41: Demographische Stichprobencharakterisierung der Haushaltsbefragung
hinsichtlich A) Geschlecht, B) Alter, C) Bildung D) Berufstätigkeit E) Berufssektor

Auf die einzelnen Ortschaften bezogen fiel die Verteilung der demographischen Merkmale recht unterschiedlich aus. Aufgrund der geringen Stichprobengröße wird jedoch im Weiteren bei der Analyse der Befragungsergebnisse nicht zwischen den Ortschaften unterschieden, sondern die Gegebenheiten im EZG der KA Miel im Gesamten betrachtet. Die Plausibilitätsprüfung der Daten ergab, dass besonders bei Frage 6 zum Entsorgungsverhalten

(vgl. Fragebogen im Anhang) einige Antworten inkonsistent waren, weil einander ausschließende Angaben gemacht wurden. Aus diesem Grund mussten einige Mehrfachangaben von „immer“ als „manchmal“ gewertet werden. Bei weiteren Fragebögen mussten Antworten, denen zufolge *nie* etwas über auch nur einen der Entsorgungswege entsorgt wird, obwohl dies nach anderen Angaben (Fragen 5 und 9) hätte der Fall sein muss, wegen fehlender Plausibilität als fehlend gewertet werden.

3.4.2 Ergebnisse der der Gesamtstichprobe

Information und Gesundheitsverhalten

Die erste Frage des Fragebogens erfasst das Gefühl über den Grad der persönlichen Informiertheit bezüglich allgemeiner Gesundheitsthemen. Diese wurde von zehn Befragten (9 %) als „sehr gut“ und von 37 (34 %) als „gut“ angesehen, weitere 37 Personen (34 %) fühlten sich „eher gut“ und vierzehn (13 %) „eher nicht gut“ informiert. Acht der 108 Befragten (7 %) fühlten sich „ausreichend“ informiert, weitere zwei (2 %) „ungenügend“. Insgesamt steigt das Gefühl persönlicher Informiertheit mit zunehmendem Alter an, 68 % der 20 bis 29-Jährigen (19/28) gegenüber 89 % der über 60-Jährigen (23/26) fühlten sich „sehr gut“ bis „eher gut“ informiert. Eine Abhängigkeit der Informiertheit vom Schulabschluss, dem Umfang der Berufstätigkeit oder dem Berufssektor ließ sich nicht feststellen. Als Informationsquellen zu Gesundheitsthemen werden vor allem die Massenmedien Zeitungen (60 %; 65/107) und Fernsehen (50 %; 54/107) genutzt, sowie Gespräche mit Freunden oder Bekannten (45 %; 49/107) und dem Arzt (41 %; 44/107). 44 % der Befragten (48/107) informieren sich zudem über das Internet und 14 % (15/107) mit Hilfe von Fachliteratur.

Einen persönlichen Beitrag zur Gesundheit leisten die meisten Befragten durch eine ausgewogene Ernährung (62 %; 67/108), Nicht-Rauchen (62 %; 67/108) und regelmäßige Bewegung bzw. Sport (60 %; 65/108). „Zu allen empfohlenen Vorsorgeuntersuchungen gehen“ rangiert mit 40 % (43/108) vor „Kein/wenig Alkohol“ (32 %; 35/108). Acht Personen gaben an, „auch bei kleineren Beschwerden“ zum Arzt zu gehen (7 %; 8/108) und vier Personen (4 %; 4/108) nannten „Sonstiges“ (z.B. regelmäßige Saunabesuche).

Verhalten bei Einnahme und Entsorgung von Arzneimitteln

Im direkten Umgang mit AB gaben vier Personen (4 %) an, noch nie AB genommen zu haben, bei weiteren 77 Personen (72 %) lag die letzte Einnahme länger als zwölf Monate zurück; 26 Menschen (24 %) nahmen in den letzten 12 Monaten AB ein (Abb. 42). Von den 103 Personen, die schon mindestens einmal AB genutzt hatten, gaben bezüglich der Anwendungsdauer mehr als drei Viertel der Personen an, nach Anweisung des Arztes zu handeln. Rund je 10 % aber beenden nach eigenen Angaben die AB-Einnahme bei Besserung der Symptome oder nehmen AB so lange ein, bis die Packung aufgebraucht ist. Bei der Frage nach einem vorzeitigen Abbruch der AB-Therapie gaben 30 der 103 Personen (29 %) an, dies bereits gemacht zu haben. Der häufigste Grund hierfür war eine aufgetretene Allergie oder sonstige Medikamentenunverträglichkeit (40 %), aber auch eine „rasche Besserung der

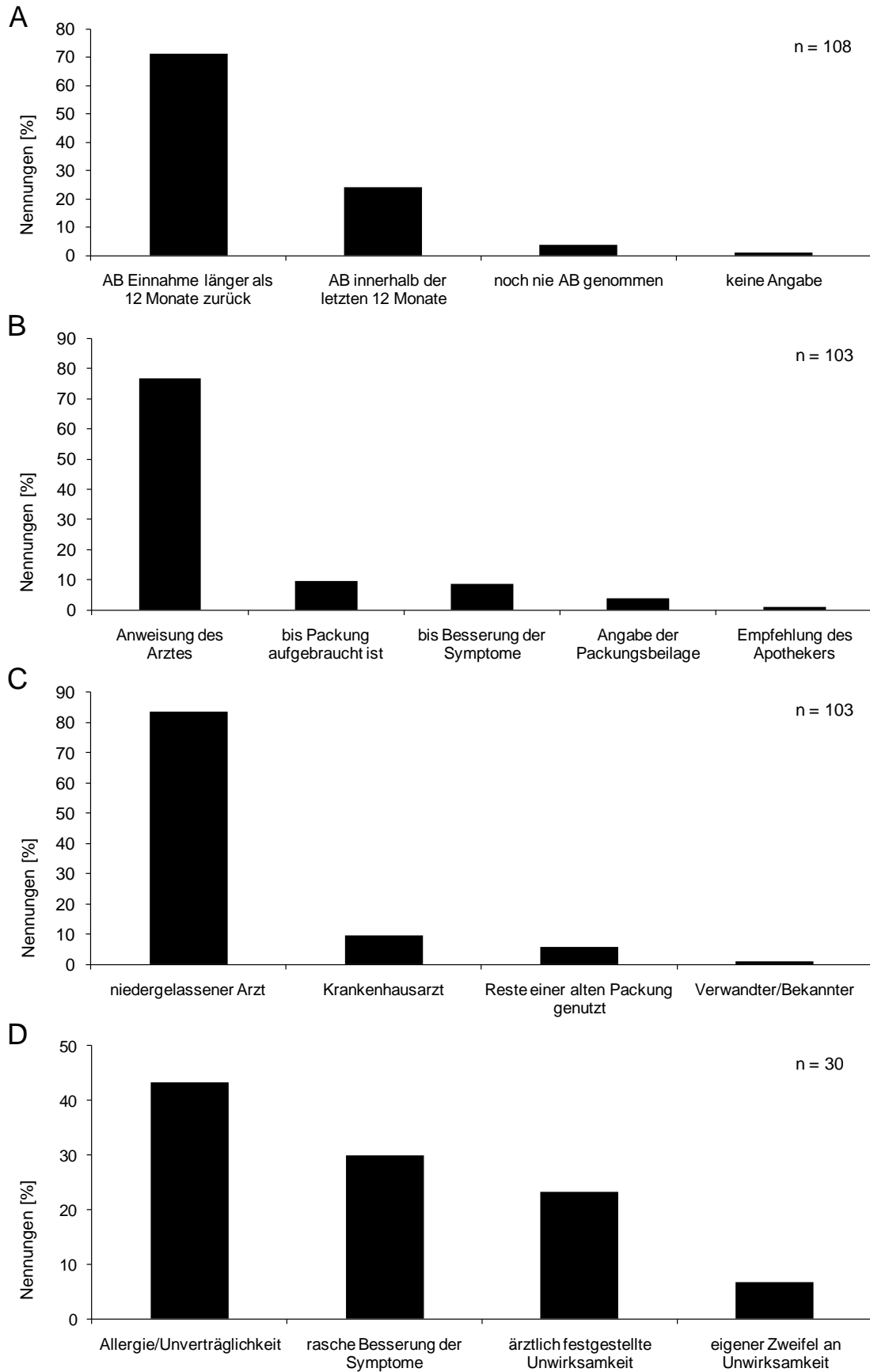


Abb. 42: Angaben zur Einnahme von Antibiotika und deren Herkunft

A) Zeitpunkt der letzten AB-Einnahme, B) Zeitraum bzw. Dauer der Einnahme von AB, C) Herkunft des letzten eingenommenen AB, D) Grund im Falle eines erfolgten vorzeitigen Abbruchs der AB-Einnahme

Symptome“ (30 %) und „eigene Zweifel an Wirksamkeit“ (7 %) wurden genannt. Bezüglich der Herkunft des letzten AB erhielten knapp 84 % der hierzu Befragten (86/103) dieses vom niedergelassenen Arzt bzw. knapp 10 % (10/103) von einem Arzt im Krankenhaus verschrieben, etwa 6 % (6/103) nutzten die Reste einer alten Packung und ein weiterer gab an, das AB von Bekannten oder Freunden bekommen zu haben.

Was das Entsorgungsverhaltens im Umgang mit Medikamenten betrifft (Abb. 43), gaben von insgesamt 95 diesbezüglich auswertbaren Fragebögen 33 Personen (35 %) an, dass sie abgelaufene oder nicht mehr benötigte flüssige Arzneimittel immer oder manchmal im Ausguss entsorgen. Übrig gebliebene Tabletten landen bei vierzehn Haushalten (15 %) immer oder manchmal in der Toilette. In der Apotheke geben nach eigenen Angaben 56 Personen (59 %) ihre Altarzneien immer oder manchmal ab. Weiterhin werden von 104 Haushalten Kartonagen, leere Glasbehälter und leeren Plastik- und Aluverpackungen bei über drei Viertel der Haushalten (82 %) in dem entsprechenden Wertstoff-Container entsorgt.

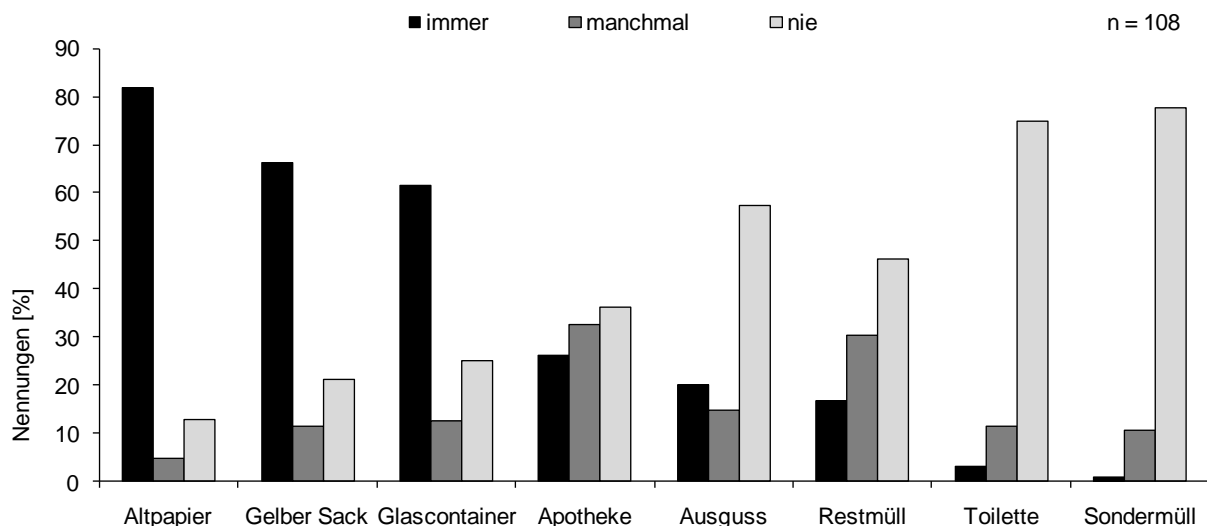


Abb. 43: Anteil genutzter Entsorgungswege im Falle der Entsorgung übriggebliebener oder abgelaufener Medikamente

Bezüglich der Entsorgungshäufigkeit werden Medikamente in der überwiegenden Zahl der Haushalte (62 %; 59/95) entsorgt, wenn irgendwann festgestellt wird, dass sie abgelaufen sind. Etwa 6 % der Haushalte (6/95) entsorgen Arzneimittel sofort, wenn sie nicht mehr gebraucht werden und rund 15 % (14/95) sortieren Medikamente in regelmäßigen Abständen aus. Bei weiteren 15 % (14/95) geschieht dies seltener als alle 5 Jahre, bei 5 % (5/95) in sonstigen Intervallen. Zu beachten ist hierbei, dass drei Haushalte mehrere Möglichkeiten der Entsorgungshäufigkeit angaben.

Risikowahrnehmung

Die Frage nach dem wahrgenommene Bedrohungsgefühl durch ausgewählte Umweltgefahren auf einer Skala von 1-6¹⁴ ergab, dass die Umweltrelevanz von belastetem Wasser als Bedrohungsfaktor in der Wahrnehmung im Ranking der sieben zur Auswahl stehenden Faktoren auf Platz 5 lag (Abb. 44). Ein geschlechterspezifischer Unterschied der gefühlten Bedrohung durch belastetes Wasser ließ sich nicht erkennen, hingegen stuften in der Gruppe der schlecht informierten Haushalte die Hälfte (50 %; 12/24) belastetes Wasser als Bedrohung ein, in der Gruppe der nach eigener Einschätzung gut informierten waren dies nur 24 % (19/83). Nach Altersgruppen lag der Anteil der sich eher bis sehr bedroht Fühlenden bei 25-28 %, mit Ausnahme der 50 bis 59-Jährigen (63 %). Nach dem Bildungsstand kategorisiert schwankte der Anteil zwischen 24 und 36 %. Auch der Umfang der Berufstätigkeit spielt statistisch gesehen keine Rolle ($p > 0,05$), jedoch fällt auf, dass sich Hausfrauen/-männer überdurchschnittlich oft (57 %; 4/7) durch belastetes Wasser bedroht fühlen. Nach Berufssparten fühlen sich Vertreter aus Handel, Gastgewerbe und Verkehr (47 %; 7/15) und sonstiger öffentlicher und privater Dienstleistungen (41 %; 9/22) überdurchschnittlich durch belastetes Wasser bedroht, Vertreter des Kredit- und Versicherungsgewerbes (13%; 1/8) und aus dem Sektor des produzierenden Gewerbes (0 %; 0/10) unterdurchschnittlich oft (Mittelwert über alle Befragten 29 %). Auch das Bedrohungsgefühl durch belastetes Wasser von Vertretern aus dem Sektor Gesundheits-, Veterinär-, Sozialwesen war eher geringer ausgeprägt (29 %; 6/21).

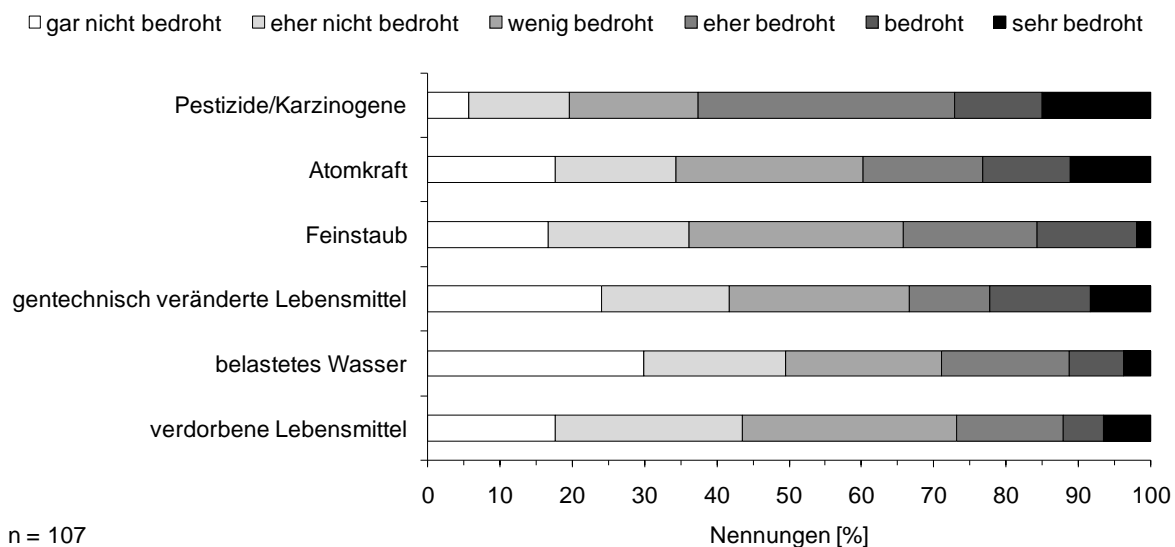


Abb. 44: Grad der persönlich gefühlten Bedrohung durch verschiedene Umweltfaktoren

¹⁴ 1=gar nicht gefährlich, 2=eher nicht gefährlich, 3= wenig gefährlich, 4=eher gefährlich, 5=gefährlich, 6=sehr gefährlich

Ebenfalls über eine Skala von 1-6¹⁵ wurde das Ausmaß der Beurteilungen über das gesundheitliche Gefährdungspotential von *Rauchen*, *Alkohol*, *Übergewicht*, *verdorbene/verschmutzte Lebensmittel* und *Medikamentenrückständen in Lebensmitteln* erfasst (Abb. 45). Eine Unterteilung der fünf Faktoren in „freiwillig“ (*Rauchen*, *Alkohol*, *Übergewicht*) und „unfreiwillig“ übernommene Risiken (*verdorbene/verschmutzte Lebensmittel*, *Medikamentenrückstände in Lebensmitteln*) zeigte einen Unterschied in der Beurteilung. Die „freiwilligen“ Risiken werden von 88 % der Befragten als „*eher bis sehr gefährlich*“ bewertet, die „unfreiwilligen“ bzw. weniger beeinflussbaren Risiken nur zu 69 %.

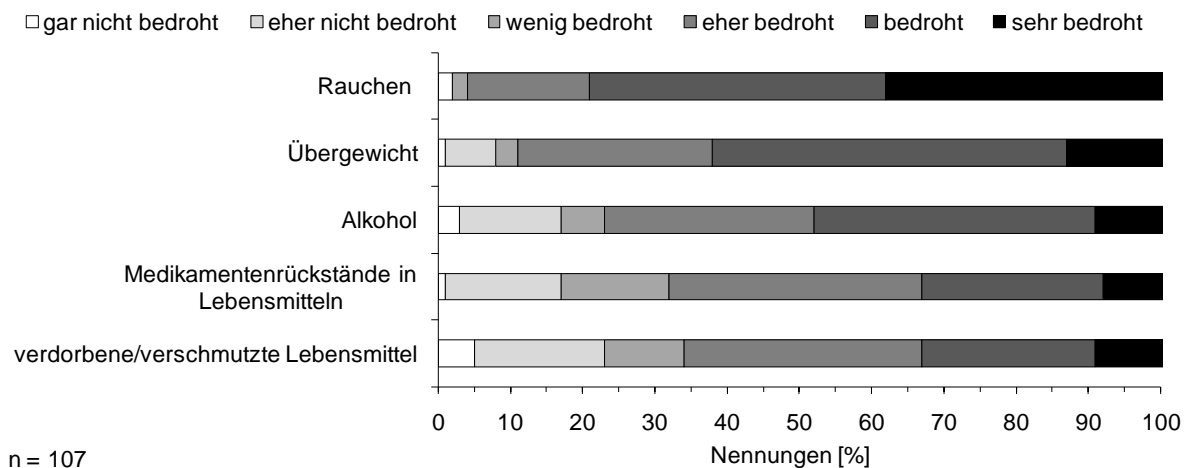


Abb. 45: Grad der persönlich gefühlten Bedrohung durch gesundheitsrelevante Konsumfaktoren

Was das Wissen um AB und ihre Wirksamkeit anbelangt, glaubten bei möglicher Mehrfachnennung 76 % der Befragten, AB gegen durch Bakterien verursachte Erkrankungen einsetzen zu können (n = 82/108) und 34 % gegen Viren (37/108). Gut 8 % der Personen sahen sich nicht in der Lage, eine Zuordnung vorzunehmen („weiß nicht“, 9/108), zwei weitere Personen wählten diese Option zusätzlich zu anderen Angaben, was die Unsicherheit der Aussage ausdrückt. In der Einschätzung der Wirksamkeit von AB gegen Viren als Krankheitserreger unterscheiden sich die nach eigener Einschätzung gut informierten von den schlecht informierten Haushalte kaum (Abb. 46). Allerdings fällt die wesentlich höhere Nennung von durch Viren verursachten Erkrankungen in der Gruppe der männlichen gegenüber den weiblichen Befragten auf. In den einzelnen Altersgruppen hingegen werden Viren mit 25-36 % (2/8 bis 10/28) ähnlich oft genannt. Jedoch wussten 96 % (27/28) aller unter 30-Jährigen Bakterien richtig zu benennen, bei den über 60-Jährigen hingegen nur 54 % (14/26). Letzteres ist auch statistisch signifikant ($p = 0,006$, Cramer-V = 0,365). Auch ist die Rate derer, die sich keine Einstufung zutrauen („weiß nicht“) mit 31% (8/26) hier am höchsten ($p = 0,005$, Cramer-V = 0,370). In Bezug auf Schulbildung fällt das bessere Wissen um die Unwirksamkeit von AB gegen Viren in den Nennungen von Abiturienten und Hochschulabsolventen im Gegensatz zu den anderen Schulformen auf. Der statistische

¹⁵ 1=gar nicht gefährlich, 2=eher nicht gefährlich, 3= wenig gefährlich, 4=eher gefährlich, 5=gefährlich, 6=sehr gefährlich

Zusammenhang ist mit $p = 0,062$ und Cramer-V = 0,261 jedoch nur schwach. Hausfrauen/-männer bzgl. der Berufstätigkeit und Vertreter des Sektors Gesundheits-, Veterinär-, Sozialwesen sowie der IT weisen mit 0 % (0/7) bzw. 19 % (4/21) und 14 % (1/7) Nennungen von Virenerkrankungen gegenüber 29 %-60 % in den anderen Gruppen die deutlich geringsten Fehlinformationen auf. Andere Vertreter der genannten Gruppen sind sich andererseits mit 13-14 % Nennung der Aussage „weiß nicht“ aber auch relativ unsicher.

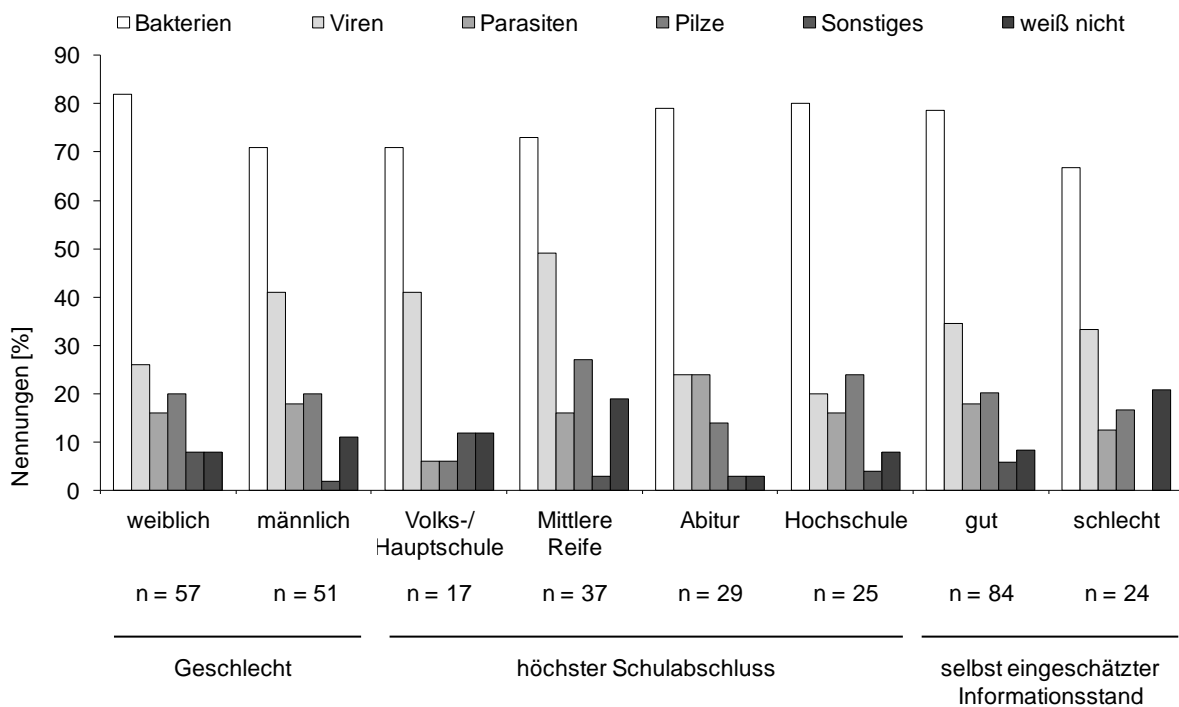


Abb. 46: Einschätzung der Wirkung von AB gegen verschiedene Gruppen von Krankheitserregern
[in %], unterschieden nach Geschlecht, höchstem Schulabschluss und selbst eingeschätztem Informationsstand

Nur 59 Personen (von 108; 55 %) weisen Kenntnis über die Wirksamkeit von AB gegen Bakterien und Unwirksamkeit bei Viruserkrankungen gleichzeitig auf. Mit 81 % (48/59) fühlte sich diese Teilmenge überdurchschnittlich häufig gut über Gesundheitsthemen informiert, ebenso viele hatten bereits von AB-Resistenzen gehört. In ihrer Charakterisierung nach demographischen Merkmalen weichen diese Personen von der Gesamtstichprobe ab. Der Frauenanteil überwiegt mit 51 % (30/59; +5 % gegenüber der Gesamtstichprobe) und die Gruppe der über 60-Jährigen ist mit 17 % (10/59) weniger stark vertreten als in der Gesamtstichprobe (-7 %). Entsprechend weniger vertreten sind hier auch Rentner (-5 %), daneben Vollzeitberufstätige (-4 %). Die Gruppe mit den höheren Bildungsabschlüssen (Abitur und Hochschulabschluss) ist mit 36 % (21/59; +9 %) und 29 % (17/59; +6 %) dagegen überdurchschnittlich repräsentiert.

Bei der Frage nach der Verteilung des AB-Verbrauchs schätzten 56 % (60/107), dass im niedergelassenen Bereich und 24 % (26/107) dass in Krankenhäusern und Kliniken mehr AB verbraucht werden. Die übrigen 20 % (21/107) der Haushalte entschieden sich für gleiche

Verbrauchsmengen in beiden Bereichen. Explizit auf AB-Resistenzen angesprochen, erklärte knapp ein Viertel (25/108) der Befragten, noch nicht von AB-resistenten Krankheitserregern gehört zu haben (Abb. 47). Von den anderen 83 Personen erlangten die meisten ihre Informationen über AB-Resistenzen aus den Massenmedien Fernsehen und Zeitung. Bezüglich der Informiertheit über Gesundheitsthemen ergab sich für die vorhandene Bekanntheit des Phänomens AB-Resistenzen ein Verhältnis von 67 % (16/24) der schlecht informierten Haushalte gegenüber 80 % (67/84) der gut informierten Haushalte.

Auf die zukünftige Entwicklung angesprochen, hielten 85 % (69/81) der hierzu befragten Haushalte AB-resistente Krankheitserreger in Zukunft eher für ein zunehmendes und 14 % (11/81) für ein gleichbleibendes Problem. Nur ein Mal wurde es als abnehmendes Problem eingeschätzt.

Bezüglich der Wissensfragen, ob ambulant oder stationär mehr AB verwendet werden, AB-Resistenz bekannt ist und wie deren zukünftiger Entwicklung gesehen wird, lässt sich statistisch ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang weder zur Altersgruppe, noch zu dem Schulabschluss, dem Umfang der Berufstätigkeit oder dem Berufssektor feststellen. Tendenziell haben jedoch die ältesten und jüngsten Befragten am seltensten bisher von AB-Resistenzen gehört (62 % bzw. 68 % gegenüber 84-100 %). Befragte mit Volks-/Hauptschulabschluss oder Mittlerer Reife haben zwar seltener als Befragte mit Abitur oder Hochschulabschluss von AB-Resistenzen gehört (76 % und 65 % vs. 86 % und 84 %), liegen aber in der Tendenz ihrer Einschätzung bezüglich des ambulanten und stationären AB-Verbrauchs und zukünftiger Resistenzentwicklung, besser (62 % vs. 50 % und 94 % vs. 78 %). Die vier im Land-/Forstwirtschaftssektor Tätigen hatten zudem alle bereits von AB-Resistenzen gehört und 67 % der Tätigen im Gesundheits-, Veterinär-, Sozialwesen.

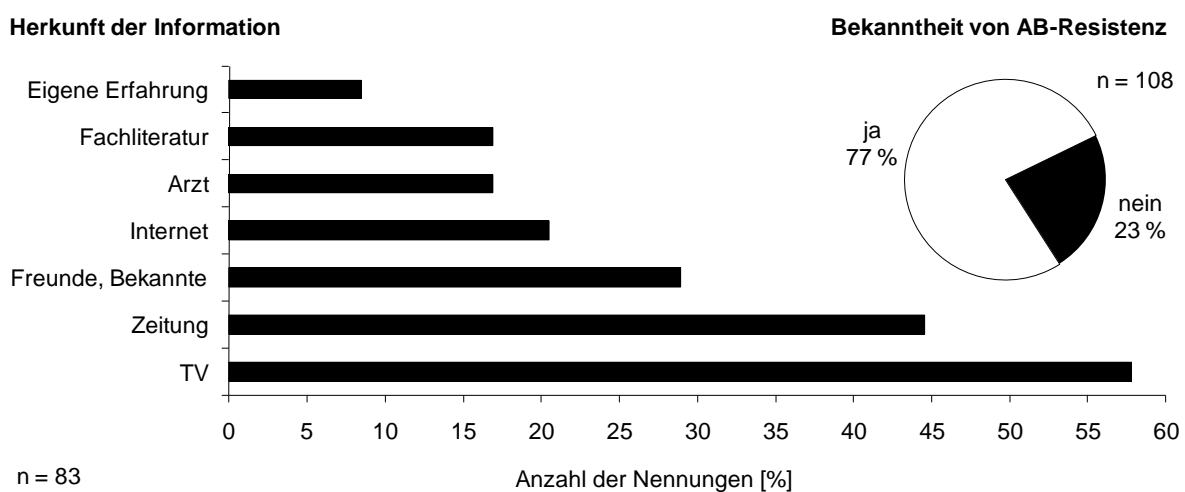


Abb. 47: Bekanntheit des Phänomens Antibiotikaresistenz und Herkunft dieser Informationen
Mehrfachnennungen zur Informationsherkunft waren möglich

Bezüglich der Frage, wo AB-resistente Erreger zu finden seien, wurden Krankenhäuser am häufigsten ausgewählt (83 %; 68/82), gefolgt von Viehzucht (76 %; 62/82), Alten- und Pflegeheimen (59 %; 48/82), Gewässern (44 %; 36/82), Lebensmitteln (44 %; 36/82), Arztpraxen (41 %; 34/82) und Boden (37 %; 30/82). Trinkwasser wurde 21 mal (26 %) benannt. Was das Vorkommen von AB-Resistenzen in Lebensmitteln, Gewässer und Boden anbelangt, zeigt sich eine Abhängigkeit vom Alter dergestalt, dass hier ältere Befragte (>60 Jahre) häufiger richtig lagen als jüngere. Für die anderen Kategorien (Trinkwasser, Viehzucht, Krankenhaus, Alten-/Pflegeheime, Arztpraxen) trifft dies allerdings nicht zu und die beobachteten Unterschiede sind auch statistisch nicht signifikant. Ebenso lässt sich hinsichtlich des Schulabschlusses keine eindeutige statistisch abgesicherte Zuordnung vornehmen. Der Umfang der Berufstätigkeit ist ebenfalls nicht spezifisch, ebensowenig der Beschäftigungssektor, wobei jedoch auffällt, dass von vier im Sektor Land-, Forstwirtschaft und Fischerei Beschäftigten niemand AB-Resistenzen in Boden, Lebensmitteln oder Trinkwasser und nur einer in Gewässern vermutet und die im Gesundheits-, Veterinär- und Sozialwesen Tätigen Gewässer (40 % vs. 44 %) und Boden (33 % vs. 37 %) unterdurchschnittlich oft benennen.

3.4.3 Ergebnisse der Problemgruppenanalysen

„Falschentsorger“ versus „Korrektentsorger“

Im Folgenden wird die Gruppe derer, die durch ihr Entsorgungsverhalten zur potentiellen Verbreitung von AB-Resistenzen in der aquatischen Umwelt beitragen, weil sie übriggebliebene Flüssigkeitsreste von Medikamenten oder Tabletten immer oder zumindest gelegentlich über den Ausguss oder die Toilette entsorgen (F-Gruppe wie „Falschentsorger“) jenen gegenübergestellt, welche dies nicht tun (K-Gruppe wie „Korrektentsorger“).

Die F-Gruppe („Falschentsorger“) umfasst von den 95 diesbezüglich auswertbaren Fragebögen insgesamt 33 Fälle (35 %). Von diesen entsorgen vierzehn Personen (42 %) Flüssigkeitsreste von Medikamenten manchmal, 19 (58 %) immer im Ausguss sowie elf (33 %) manchmal und drei (9 %) immer übriggebliebene Tabletten über die Toilette. Die Falschentsorger setzen sich aus 20 Männern und 12 Frauen zusammen, die weiteren demographischen Merkmale sind Abb. 48 zu entnehmen. Die drei größten Altersgruppen sind die über 60-Jährigen, die 20 bis 29-Jährigen und die 30 bis 39-Jährigen. Bezüglich des Schulabschlusses besitzen die wenigsten einen Volks-/Hauptschulabschluss. Was die Berufstätigkeit betrifft, so sind die meisten in Vollzeit tätig. Dreizehn Vertreter (39 %) der F-Gruppe entsorgen Medikamente spontan, wenn sie die Überschreitung des Ablaufdatums bemerken. Nach der Antibiotikaeinnahme befragt, gaben sieben Personen an, im vergangenen Jahr AB eingenommen zu haben. Was die Herkunft betrifft, gab einer an, seine AB von Verwandten oder Bekannten erhalten zu haben und drei, Reste einer alten Packung zu nutzen.

Zur K-Gruppe („Korrektentsorger“) zählen 62 Personen (65 %), die übriggebliebene Flüssigkeitsreste von Medikamenten oder Tabletten nie über die Toilette oder den Ausguss entsorgen. Das Geschlechterverhältnis ist ausgewogen. Der Anteil von Teilzeit-Beschäftigten,

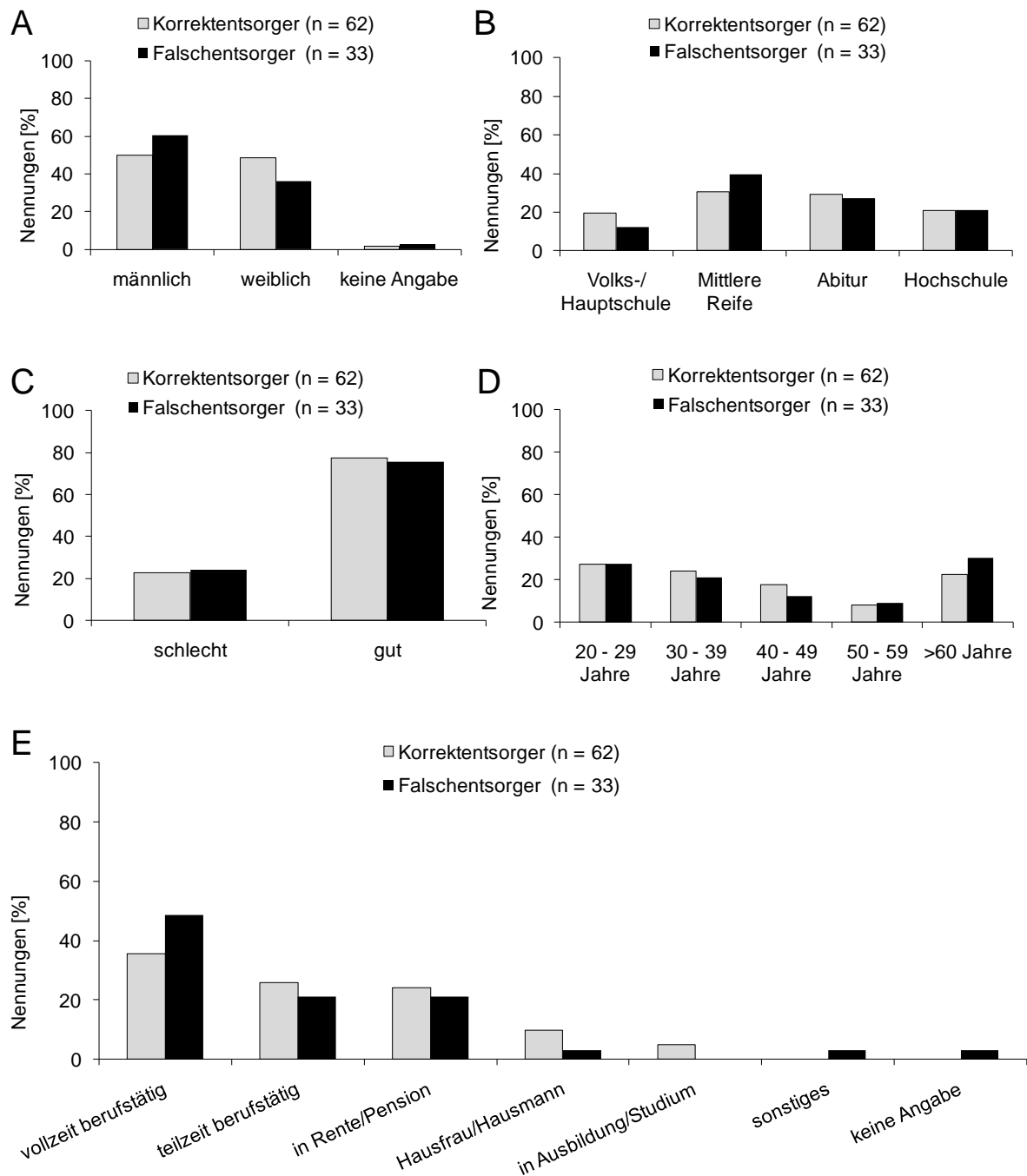


Abb. 48: Demographische Merkmale der Gruppen Falschentsorger und Korrektentsorger

A) Geschlecht, B) höchster Bildungsabschluss, C) selbsteingeschätzter Informationsstand zu Gesundheitsthemen, D) Altersgruppe, E) Umfang der Berufstätigkeit

Rentnern/Pensionären und Hausfrauen/-männern ist höher als in der F-Gruppe. Die Entsorgung von Medikamenten aller Art erfolgt bei der überwiegenden Mehrheit (38 Nennungen; 61 %) ebenfalls, wenn festgestellt wird, dass diese abgelaufen sind. In den vergangenen 12 Monaten hatten dreizehn Vertreter (21 %) der K-Gruppe AB eingenommen, weitere vier (7 %) hingegen noch nie. Bis auf zwei Befragte (3 %), die Reste einer alten Packung nutzten, erhielten die übrigen das letzte eingenommene AB von einem Arzt.

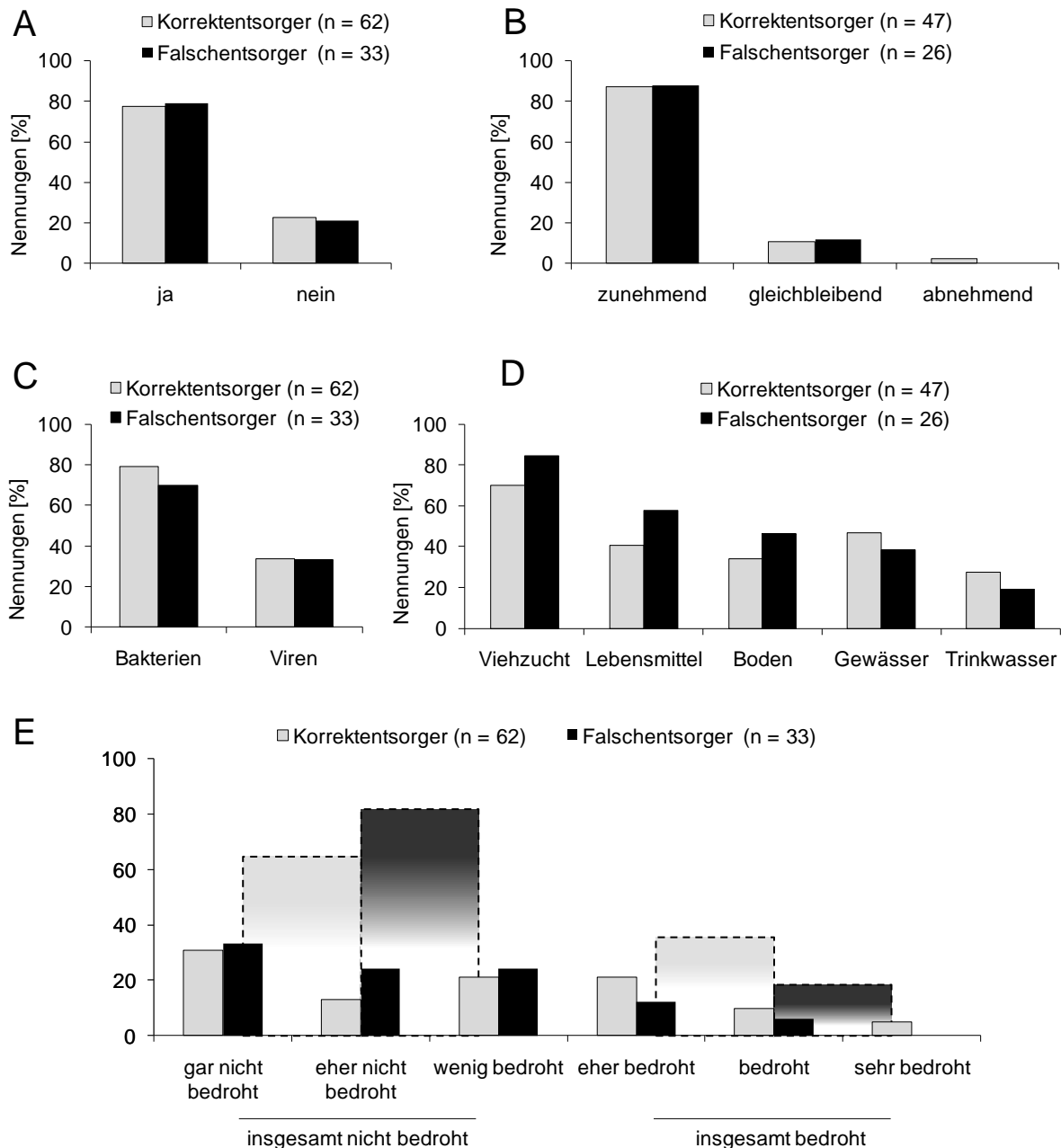


Abb. 49: Wissen um Antibiotika und Antibiotika-Resistenzen der Gruppen Korrektentsorger und Falschentsorger im Vergleich

A) Kenntnis von AB-Resistenz, B) Einschätzung der zukünftigen Entwicklung von AB-Resistenzen, C) Angabe der Wirksamkeit von AB gegen Bakterien und Viren, D) Einschätzung des Vorkommens von AB-Resistenzen in der Umwelt und E) Bedrohungsgefühl durch belastetes Wasser; die Balken im Hintergrund geben die Summenhäufigkeiten für gar nicht bis wenig bedroht (= insgesamt nicht bedroht; links) und eher bis sehr bedroht (= insgesamt bedroht; rechts) an

Falschentsorger und Korrektentsorger fühlten sich ähnlich gut über Gesundheitsthemen informiert (76 % vs. 77 %) und hatten in vergleichbarem Maße bereits von AB-Resistenzen gehört (Abb. 49). Bezüglich der Einschätzung zur zukünftigen Entwicklung des Problems von AB-Resistenzen unterschieden sich beide Gruppen nur wenig, ebenso was die Wirksamkeit von AB gegen Viren und Bakterien angeht. Allerdings vermuteten Vertreter der K-Gruppe häufiger AB-Resistenzen auch in Gewässern und Trinkwasser, dafür seltener in

Viehzucht, Lebensmitteln und Boden. Für eher bis sehr gefährlich schätzten 70 % der F-Gruppe (23/33) und 71 % K-Gruppe (44/62) Medikamentenrückstände in Lebensmitteln ein, aber mit 18 % (6/33) fühlten sich deutlich weniger Falschentsorger durch belastetes Wasser eher bis sehr bedroht als Korrektentsorger (35 %; 22/62).

„Therapieuntreue“ versus „Therapietreue“

Eine weitere Unterscheidung der Stichprobe in zwei Gruppen mit unterschiedlichem Anteil an der potentiellen Verbreitung von AB-Resistenzen kann anhand des Konsumverhaltens während einer AB-Therapie gemacht werden. Es werden im Folgenden die Gruppe der „Therapieuntreuen“, welche ein AB nur bis zur Besserung der Krankheitssymptome (zu kurz) oder bis die Packung leer ist (tendenziell zu lang) einnehmen sowie solche, die die Therapie nach eigenem Ermessen wegen Besserung der Symptome oder eigener Zweifel an deren Wirksamkeit abbrechen (Non-Compliance; N-Gruppe) jenen gegenübergestellt, die „therapietreu“ sind, also keine eigenmächtigen Entscheidungen hinsichtlich der AB-Einnahme treffen (Compliance; C-Gruppe).

Die N-Gruppe mit als „Non-Compliance“ bezeichnetem Therapieverhalten umfasst 30 Personen (29 %) mit einem Geschlechterverhältnis von Männern : Frauen von 1 : 1. Die größte Altersgruppe stellen die 20 bis 29-Jährigen dar. Absolventen der Volks-/Hauptschule als höchstem Bildungsabschluss weisen wesentlich seltener Therapieuntreue auf als Personen höherer Abschlüsse. Fast zwei Drittel der N-Gruppe sind in Vollzeit berufstätig (Abb. 50).

Die Gruppe der „Therapietreuen“, welche oben genannte Merkmale des Fehlverhaltens nicht aufweisen, umfasst 73 Befragte (71 %), in einem Verhältnis von 0,8 : 1,0 Frauen : Männern. Hauptaltersgruppen sind die über 60-Jährigen, der Anteil der unter 30-Jährigen ist bedeutend geringer als in der N-Gruppe. Personen mit Hochschulabschluss sind unterproportional oft vertreten, solche mit Volks-/Hauptschulabschluss hingegen weitaus häufiger als in der N-Gruppe. Der Anteil der in Teilzeit Berufstätigen, Hausfrauen/-männer und Rentner ist wesentlich höher als in der N-Gruppe. Beschäftigte im Sektor Gesundheits-, Veterinär- und Sozialwesen sind häufiger vertreten als in der N-Gruppe (15; 21 % vs. 5; 17 %), Beschäftigte im Bereich Land-, Forstwirtschaft und Fischerei aber seltener (2; 3 % vs. 2; 7 %).

Bezüglich der persönlichen Informiertheit über Gesundheitsthemen gaben 25 Personen mit Merkmalen der Non-Compliance an, sehr bis eher gut informiert zu sein (83 %) und 78 % der C-Gruppe (57/73). Fünf Vertreter (17 %) der N-Gruppe gaben an, bei der letzten AB-Einnahme die Reste einer alten Packung aufgebraucht zu haben gegenüber nur einem (1 %) der C-Gruppe. Personen mit Non-Compliance hatten seltener Kenntnis von AB-Resistenz und schätzten dieses Problem auch seltener als künftig zunehmend ein (Abb. 51). Wirksamkeit der AB gegen Viren attestierte ein ähnlicher Anteil der Therapietreuen sowie -untreuen. Das Vorkommen von AB im Umweltbereich wurde durchgängig von Personen mit Non-

Compliance öfter vermutet, bei Gewässern waren es ähnlich viele. Die Therapieuntreuen gehen häufiger als die „Therapietreuen“ auch bei „*kleineren Beschwerden zum Arzt*“ (4/30; 15 % vs. 4/73; 5 %).

Vierzehn Befragte gehören sowohl zu den Falschentsorgern (42 %) als auch zu der N-Gruppe (47 %). Dieser Zusammenhang beider Fehlverhalten ist mit einer Signifikanz von $p = 0,025$ und einer Zusammenhangsstärke von $\phi = 0,336$ nur schwach.

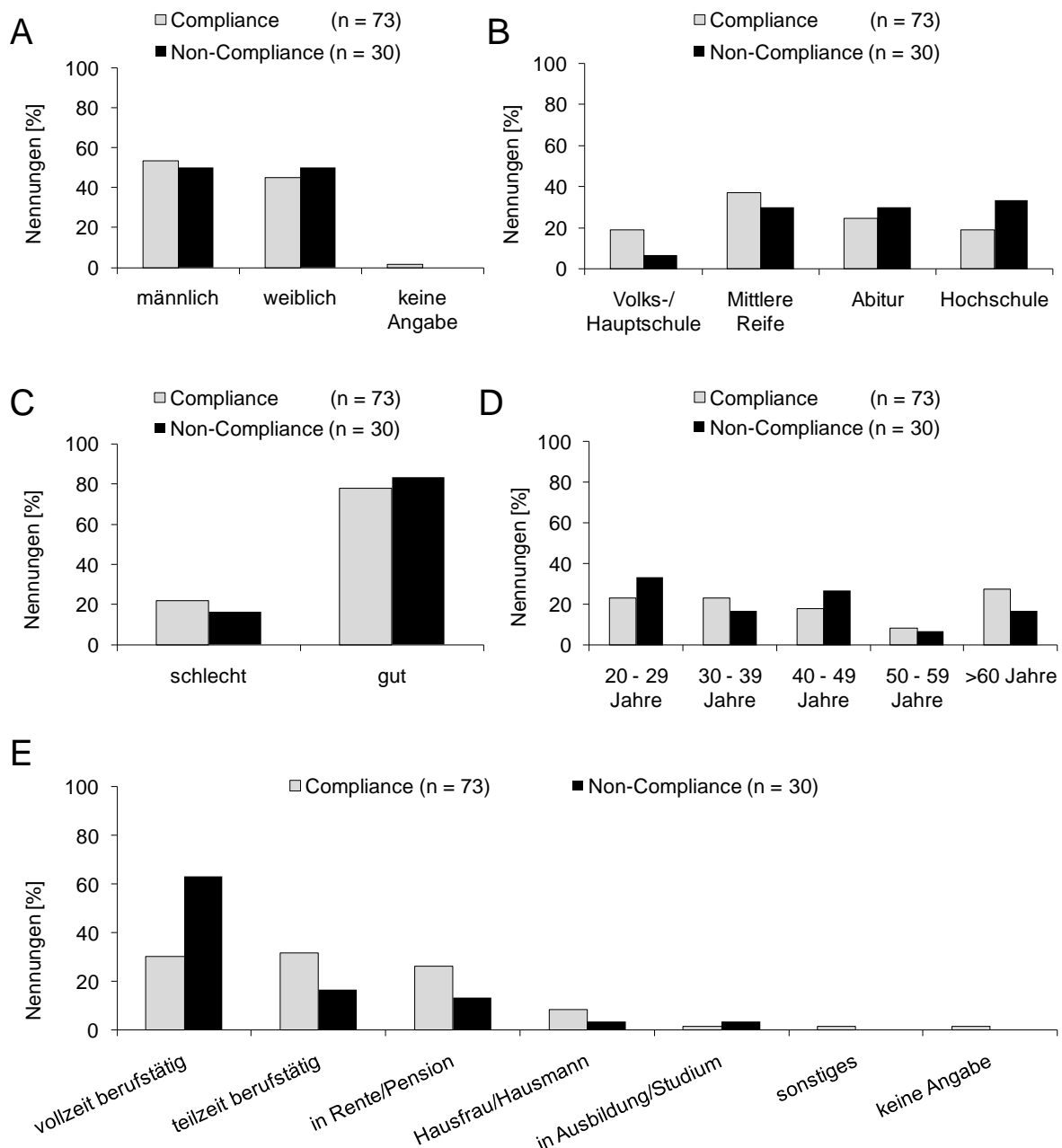


Abb. 50: Demographische Merkmale der Therapieuntreuen (Non-Compliance) und Therapietreuen (Compliance) im Vergleich

A) Geschlecht, B) höchster Bildungsabschluss, C) selbsteingeschätzter Informationsstand zu Gesundheitsthemen, D) Altersgruppe, E) Umfang der Berufstätigkeit

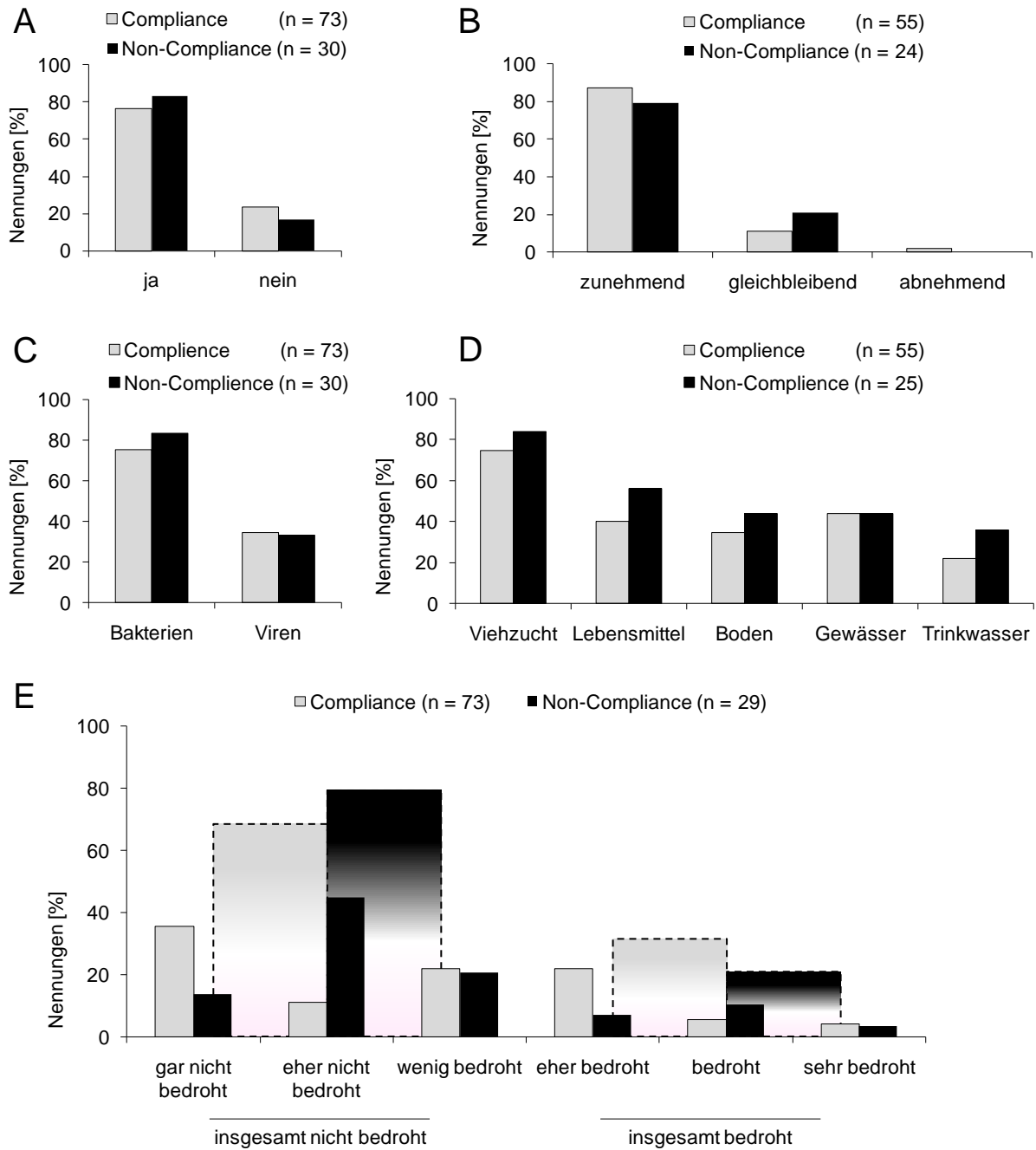


Abb. 51: Wissen um Antibiotika und Antibiotika-Resistenzen der Therapieuntreuen (Non-Compliance) und Therapietreuen (Compliance) im Vergleich

A) Kenntnis von AB-Resistenz, B) Einschätzung der zukünftigen Entwicklung von AB-Resistenzen, C) Angabe der Wirksamkeit von AB gegen Bakterien und Viren, D) Einschätzung des Vorkommens von AB-Resistenzen in der Umwelt und E) Bedrohungsgefühl durch belastetes Wasser; die Balken im Hintergrund geben die Summenhäufigkeiten für gar nicht bis wenig bedroht (= insgesamt nicht bedroht; links) und eher bis sehr bedroht (= insgesamt bedroht; rechts) an

4 Diskussion

4.1 Vorkommen Antibiotika resistenter Bakterien in Abwasser und Gewässern

Die Resistenzsituation hat, neben den Bakterienkonzentrationen selbst, Auswirkungen auf die hygienisch-mikrobiologische Wasserqualität im Untersuchungsraum. Wie in den Ergebnissen aus den über ein gesamtes hydrologisches Jahr dauernden Probenahmen im Umfeld der KA Miel (Kapitel 3.1.1) gezeigt werden konnte, fanden sich sowohl im Rohabwasser als auch im behandelten Abwasser am KA-Auslass zahlreiche pathogene Bakterien der Spezies *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp.. An allen PNS des Fließgewässers nebst Oberläufen konnten ebenfalls pathogene Bakterien nachgewiesen werden. Rhodospirillaceae ließen sich ubiquitär finden. AB-resistente Vertreter der untersuchten Bakterien wurden an allen PNS isoliert (Kapitel 3.1.2). Eine Veränderung der bakteriellen Resistenzhäufigkeiten mit jahreszeitlichem Zusammenhang konnte dabei nicht festgestellt werden. Statistisch ist ein Zusammenhang zwischen auftretenden Resistenzen und Jahreszeit ebenfalls nicht belegbar, auch die Wassertemperatur als Spiegel der Jahreszeit zeigt keine Signifikanz im Zusammenhang mit den Konzentrationen (Kapitel 3.2.6). Jedoch ist das Auftreten einzelner AB-Resistenzen mit spezifischen PN-Tagen assoziiert.

Zur Beurteilung der Resistenzsituation ist im Folgenden zunächst ein genauerer Blick auf die Konzentrationen der Bakterien im Abwasser sowie im Gewässersystem notwendig, um dann in einem zweiten Schritt das Auftreten AB-resistenter Isolate in ein Verhältnis zum Gesamtvorkommen zu setzen.

4.1.1 Vorkommen Antibiotika-resistenter humanpathogener Bakterien

Bis auf zwei negative ausgefallene *P. aeruginosa*-Nachweise im KA-Ablauf wurden beide Pathogene durchgängig nachgewiesen. Die höchste Bakterienkonzentration der Pathogene lag im Rohabwasser vor. Hier wurden Median-Konzentrationen von $1,18 \times 10^4$ KBE/100 ml für *P. aeruginosa* und $2,80 \times 10^6$ MPN/100 ml für *Campylobacter* spp. erreicht. Der Sommer-Peak der Konzentration im Rohabwasser wurde auch an anderer Stelle bereits berichtet und spiegelt einen sommerlichen Anstieg der Campylobacteriosis-Inzidenz wider (ECDC 2007, Hunter 2003, Jones 2001). Die nachgewiesenen Konzentrationen der Pathogene bewegen sich in der Größenordnung publizierter Untersuchungsergebnisse. *Pseudomonas* spp. wurde dort im Rohabwasser zwischen 10^3 und 10^8 KBE/100 ml gefunden (Gallert et al. 2005, Kümmerer et al. 2002). *Campylobacter* spp. konnten im Rohabwasser zwischen 10^3 KBE/100 ml und 10^7 KBE/100 ml nachgewiesen werden (Bergmann et al. 2003, Rechenburg 2008, Stelzer et al. 1989). Da es sich bei 95-98 % der bei Gastroenteritis nachgewiesenen *Campylobacter* um *C. jejuni* und bei den restlichen 2-5 % um *C. coli* handelt (Taylor und Courvalin 1998), kann auch im Rohabwasser von dieser Artenverteilung ausgegangen werden. Hierfür spricht auch das Ergebnis der API Campy Tests zur Donor-Identifikation (Kapitel 3.3.1).

Im behandelten Abwasser der KA Miel wurden im Median 50 KBE/100 ml *P. aeruginosa* und $4,30 \times 10^3$ MPN/100 ml *Campylobacter* spp. gefunden. Die im Rahmen anderer Studien in KA-Abläufen gefundenen Pseudomonaden-Konzentrationen lag mit 10^4 KBE/ml deutlich höher (Gallert et al. 2005), jedoch wurde hier der Anteil an *P. aeruginosa* nicht weiter betrachtet. In der Literatur gefundene *Campylobacter*-Konzentrationen schwanken zwischen 5 KBE/100 ml und 10^6 KBE/100 ml (Bergmann et al. 2003, Jones 2001, Obiri-Danso und Jones 1999a, Rechenburg 2008, Stelzer et al. 1989). Aufgrund der großen Unterschiede wird eine Abhängigkeit der nachgewiesenen *Campylobacter*-Konzentrationen zum einen vom Durchseuchungsgrad der Bevölkerung im EZG, zum anderen von der Abwassertechnik der untersuchten KA vermutet (Obiri-Danso und Jones 1999a, Rechenburg und Kistemann 2009).

Wie die Ergebnisse aus Kapitel 3.1.1 zeigen, konnten an allen PNS der Fließgewässer ebenfalls pathogene Bakterien nachgewiesen werden. In der Swist (PNS 3 und 4) waren die Konzentrationen rund eine Zehnerpotenz geringer als im KA-Ablauf. Ein saisonaler Zusammenhang der Konzentration im Gewässer konnte anders als z.T. bereits beschrieben (Jones et al. 1990, Nygård et al. 2004, Skelly und Weinstein 2003) weder für *Campylobacter* spp. noch für *P. aeruginosa* gefunden werden. Die Konzentrationen der Pathogene fielen in den von Siedlungsabwasser unbeeinflussten Proben der Oberläufe gegenüber denen aus der Swist rund 2-3 Log-Stufen geringer aus. Auch die Häufigkeit positiver Nachweise von *P. aeruginosa* war weitaus seltener als an der Swist. Zur Einordnung dieser Konzentrationen liegen für *P. aeruginosa* in Gewässern bisher nur wenige der Autorin bekannte Studien als Vergleich vor, die allerdings ähnliche Resultate zeigen (de Vicente et al. 1991, Ghinsberg et al. 1994).

Campylobacter spp. war in den Oberläufen häufiger nachweisbar als *P. aeruginosa*. Die Variation zwischen den PNS reflektiert die umgebende Landnutzung und die im Gewässer stattfindende Reduktion (Eyles et al. 2003). Die höheren Detektionsraten am Hunnensiefen hängen sehr wahrscheinlich mit der Nutzung der direkt am Bach gelegenen Flächen als Viehweiden und Grünland zusammen. Die nachgewiesenen *Campylobacter* spp. dürften hier hauptsächlich aus den Fäkalien des Weideviehs sowie aus der zur Düngung auf die Grünland aufbrachten Gülle stammen (Kistemann et al. 2009). Durch Weidevieh wird *C. jejuni* v.a. mit frischen Fäkalien eingetragen (Brown et al. 2004). Durch die Bebrütungstemperatur der Proben im Labor von 37 °C ist zudem nicht auszuschließen, dass auch die verwandten thermotoleranten *Arcobacter* spp., welche ebenfalls zur Familie der Campylobacteraceae gehören, erfasst wurden (Feuerpfeil und Botzenhart 2008: 339), die natürlicherweise in der Umwelt vorkommen, aber ebenfalls pathogenes Potential besitzen (Szewzyk et al. 2000). Neben den diffusen Einträgen durch Wildtiere und Vögel wird beim Vergleich mit den Konzentrationen in der Swist selbst aber auch die Bedeutung der anthropogenen Punktquellen

für das Vorkommen von *Campylobacter* spp. in Gewässern deutlich (Rechenburg 2008). Es kann davon ausgegangen werden, dass der Hauptteil der in den Gewässerproben nachgewiesenen *Campylobacter* spp. wie im Abwasser der Art *C. jejuni* zuzuordnen ist (Stelzer und Jacob 1991, Stelzer et al. 1989).

Bereits frühere Studien (1999-2000) belegten eine wesentlich höhere Belastung der Swist mit *Campylobacter* spp. als in anderen EZG (Rechenburg und Kistemann 2009, Stelzer et al. 1989). Neben den Unterschieden im EZG der PNS (z.B. Größe, Landnutzung, Abwasseranteil) wird vermutet, dass die Konzentrationsunterschiede zwischen verschiedenen Studien auch auf eine unterschiedliche Nachweis-Methodik (z.B. Medienwahl) zurückzuführen sind (Obiri-Danso und Jones 1999a). In einem Fluss in Nordwest-England wurden bei rund 80 % positiver Proben im Mittel <10 KBE/100 ml *Campylobacter* detektiert (Obiri-Danso und Jones 1999a), was mit der Belastung der Swist-Oberläufe vergleichbar ist. Auch die Nachweise in verschiedenen Abwasser-unbeeinflussten Gewässern rangieren in diesem Bereich (Arvanitidou et al. 1995, Carter et al. 1987, Eyles et al. 2003, Mawer 1988, Savill et al. 2001).

Während eine unter 10^7 bis 10^9 Zellen einer Art natürlich resistent ist (Schröder et al. 2003), liegt eine höhere Resistenzrate entweder als Ergebnis erworbener Resistenzgene oder in der strukturellen Zelleigenschaften der getesteten Art selbst begründet. Letzteres begründet die fehlende Wirksamkeit von KZ und SAM (Abb. 52) sowie OX bei *P. aeruginosa* (Hof und Dörties 2002). Auch bei den

Campylobacter-Isolaten lag eine natür-

liche Resistenz gegen OX und KZ vor (Taylor und Courvalin 1998). Entsprechend der besseren Penetrationsfähigkeit von Ampicillin in *Campylobacter*-Zellen hinein lag die Resistenzrate für SAM bei 63 %, was deutlich höher ist als die Resistenzrate humaner *C. jejuni*-Isolate von rund 15 % (Taylor und Courvalin 1998) bzw. 23 % (ECDC 2007) gegenüber Ampicillin allein. Dies lässt Art- sowie Herkunfts-spezifische Resistenzunterschiede innerhalb der Gattung vermuten.

Gegenüber PRL waren nur 7 % der *P. aeruginosa*-Isolate resistent. Im Rahmen des GENARS-Projekts (German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance) gesammelte Daten aus deutschen Krankenhäusern dokumentierten ähnliche PRL-Resistenzen für *P. aeruginosa* (Heinrichfreise 2006). Die Resistenz von *Campylobacter* spp. fiel etwa



Abb. 52: Antibiogramm eines Isolats von *P. aeruginosa*
Ergebnis eines Agardiffusionstests auf Blutagar
nach 24 h aerobem Wachstum

zehnmal höher aus, was darauf zurückgeführt werden kann, dass PRL nicht β -Laktamase stabil ist und in *Campylobacter*-Isolaten bereits vier verschiedene β -Laktamasen nachgewiesen werden konnten (Taylor und Courvalin 1998). Die Resistenz von *Campylobacter* gegenüber β -Laktamen ist daher generell recht hoch (Aarestrup und Engberg 2001).

Die geringe Resistenz der *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. Isolate gegen CAZ von $< 2\%$ spiegelt die β -Laktamase-Stabilität dieses Reserve-AB und hohe Aktivität gegen Gram-negative Bakterien einschließlich *P. aeruginosa* (Hof und Dörties 2002, Kümmerer et al. 2002, N.N. 1984). Zudem werden bestimmte Cephalosporine wie KZ oder CAZ nur in Kliniken verabreicht (Kümmerer et al. 2002), im EZG der KA Miel befindet sich aber kein Krankenhaus, so dass keine Resistenz-selektierenden Konzentrationen von CAZ im Abwasser zu erwarten sind. Bei klinischen Isolaten ist die Resistenz von *P. aeruginosa* gegenüber CAZ im Allgemeinen höher (Jensen und Hammerum 2010, 1984, Pasch et al. 2005). Im Falle der Cephalosporine der 3. Generation stellen die sog. „extended spectrum β -Laktamasen“ (ESBL), von welchen bereits über 150 verschiedene bekannt sind und die durch Mutation plasmidcodierter β -Laktamasen entstehen, ein therapeutisches Resistenzproblem dar (Mühlemann 2002, Wiedemann 2007).

Die Resistenz gegen IPM betrug 12% und gegen MEM weniger als 1% für *P. aeruginosa*. *Campylobacter* spp. zeigte sich mit weniger als 2% ebenfalls kaum resistent. Die geringe MEM-Resistenz von $< 1\%$ wurde 2008 auch bei *P. aeruginosa* humanen Blutisolaten der dänischen Surveillance beobachtet, die von stationär behandelten Patienten mit unterschiedlichen Krankheitsbildern isoliert wurden (Jensen und Hammerum 2009), stieg in 2009 aber auf $2,5\%$ an (Jensen und Hammerum 2010). MEM als Reservesubstanz zur initialen Behandlung lebensbedrohlicher Krankheitsverläufe hat ein sehr geringes Resistenzselektionspotential (N.N. 1986) und wirkt so oft auch bei Bakterien, die gegen Cephalosporine resistent sind (Hof und Dörties 2002). Die bessere *in vitro* Wirksamkeit von MEM gegen *P. aeruginosa* im Vergleich zu CAZ, PRL oder IPM wurde bereits beschrieben (N.N. 1995). Hohe Sensibilität von *Pseudomonas* gegen IPM wurde bereits bei anderen Abwasser-Untersuchungen berichtet (Kümmerer et al. 2002).

P. aeruginosa wies eine Fluorchinolon-Resistenz von 10% (OFX) bzw. 2% (CIP) auf und *Campylobacter* spp. von 17% bzw. 16% . Dies widerspricht der nur mäßigen Wirksamkeit der Substanzen gegen Pseudomonaden aber höheren Empfindlichkeit von *C. jejuni* und *C. coli* (Hof und Dörties 2002, N.N. 1986). Die Resistenz von *P. aeruginosa* gegenüber CIP lag bei Klinikisolaten wesentlich höher als in der vorliegenden Studie (Jensen und Hammerum 2009, Jensen und Hammerum 2010, Pasch et al. 2005), Pseudomonaden im Abwasser einer anderen Studie zeigten sich jedoch nicht resistent gegen OFX oder CIP (Gallert et al. 2005). Eine vermehrte Resistenz von *P. aeruginosa* gegen Fluorchinolone wird

durch einen erhöhten Verbrauch begründet (Martinez und Baquero 2000, Wiedemann 2007). Zudem sind verschiedene auf Integrons, Transposons und Plasmiden lokalisierte Chinolon-resistenz-Mechanismen gefunden worden, die unabhängig von einer AB-Therapie über horizontalen Gentransfer verbreitet werden können (Hernández et al. 2011). Im Krankenhausbereich ist zudem das Auftreten von CIP-Resistenzen durch ESBL ein Problem (Hoc 2005a). Der Resistenzanteil von *Campylobacter* spp. lag im unteren Bereich der Resistenz von Humanisolaten verschiedener europäischer Länder (ECDC 2007, Padungton und Kaneene 2003), auch *Campylobacter* aus niederländischen Wasserproben besaßen einen ähnlichen Anteil an Chinolon-Resistenzen wie im Swist-EZG (Padungton und Kaneene 2003). Insgesamt war in den letzten Jahren ein Anstieg der Chinolon-Resistenz von *Campylobacter* zu beobachten (Aarestrup und Engberg 2001, Padungton und Kaneene 2003, Shea 2003).

Die in diesen Untersuchungen auch für Umweltisolate bestätigte hohe Resistenzrate v.a. gegenüber IPM und PRL illustriert, warum für die Resistenzüberwachung von *P. aeruginosa*-Humanisolaten v.a. das Monitoring der AB PRL, CIP, IPM und MEM empfohlen wird (Kappstein 2007). Im Gegensatz zu den bekannten Wirklücken von SAM und KZ bei *P. aeruginosa* erscheint die geringe Sensitivität der Isolate gegenüber PRL, IPM und OFX aus medizinischem Blickwinkel beunruhigend. Auch das geringe Sensibilitätslevel von *Campylobacter* spp. gegenüber SAM und PRL erscheint, gerade im Hinblick auf Resistenzverbreitung, bedeutend.

4.1.2 Vorkommen Antibiotika-resistenter Umweltbakterien

Um den Einfluss und den Anteil der aus der KA emittierenden Purpurbakterien auf die im Gewässer anzutreffende Population zu bestimmen, wurde die Konzentrationen der Rhodospirillaceae in dem der Swist als Vorfluter zugeführten behandelten Abwasser der KA Miel ermittelt. Auf die Konzentrationsbestimmung im Rohabwasser wurde verzichtet, da die hier vorhandenen Rhodospirillaceae keine direkten Auswirkungen auf die Gewässer haben. Auch sollten Rhodospirillaceae wegen des hohen Anteils menschlicher Ausscheidungen im Abwasser (Fäkalien und Urin) sowie mangels Tageslicht in dem zuführenden Abwassersystem nur in verhältnismäßig geringen Konzentrationen anzutreffen sein.

Rhodospirillaceae wurden im Ablauf der KA Miel in ähnlichen Konzentrationen gefunden wie in den Gewässerproben. Die Mediane aller untersuchten PNS variieren nur gering im Bereich um 10^3 KBE/100 ml. Die Werte sind geringer als die in der Literatur zu findenden Angaben für Wasserproben und Schlamm (10^3 bis $> 10^6$ KBE/ml), liegen aber meist höher als die dort angegebenen Größenordnungen für das Pelegial¹⁶ (1-10 KBE/ml) (Imhoff und Trüper 1991). Die KA-Einleitung beeinflusst somit die Konzentration der Umweltbakterien nicht

¹⁶ uferferner Freiwasserbereich oberhalb der Bodenzone in Seen

signifikant. Insgesamt entsprechen die Ergebnisse dem ubiquitären Vorkommen der in ausreichend feuchten Habitaten autochthonen Nicht-Schwefel-Purpurbakterien (Gest et al. 1985). Mögliche Saisonalitäten im Vorkommen von Rhodospirillaceae wurden bisher für *Rb. capsulatus* beschrieben (Biebl und Drews 1969), konnten aber im Rahmen der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden. Wahrscheinlich ist dies bedingt durch den (den Ergebnissen der Art-Identifikation mehrfachresistenter Rhodospirillaceae-Isolate nach zu schließen) relativ hohen Anteil von *Rps. palustris*, für welche keine Saisonalität im Vorkommen bekannt ist, an der Gesamtpopulation.



Abb. 53: Antibiogramm eines Isolats der Rhodospirillaceae
Ergebnis eines Agardiffusionstests auf RCV-Agar nach 7 Tagen anaerobem Wachstum am Licht

Wie die Ergebnisse aus Kapitel 3.1.2 zeigen, konnten mit den Agardiffusionstests (Abb. 53) an allen PNS auch resistente Vertreter der Rhodospirillaceae gefunden werden. Die getesteten Isolate der Rhodospirillaceae wiesen dabei insgesamt einen geringeren Resistenzanteil auf als die untersuchten Pathogene. Viele Isolate reagierten äußerst sensibel auf alle getesteten AB. Entsprechend der ebenfalls Gram-negativen Zelleigenschaften der Rhodospirillaceae ist die Wirksamkeit der getesteten AB in eine den Pathogenen vergleichbare Grundreihenfolge zu setzen. Für die meisten AB war ein vergleichbarer oder geringerer Resistenzanteil zu beobachten. Die

Resistenz der Rhodospirillaceae gegenüber CAZ hingegen betrug mehr als das zehnfache der Resistenzrate der Pathogene. Die Chinolonresistenz überstieg die von *P. aeruginosa*, was mit der besseren Wirksamkeit der Chinolone gegen aerobe als gegen anaerobe Bakterien zusammenhängen kann (N.N. 1986) und Rhodospirillaceae fakultativ anaerob wachsen. Zudem werden Umweltbakterien wie *Shewanella*, Vibrionaceae und Aktinomyceten als Reservoir der übertrabbaren Chinolon-Resistenzen angesehen (Hernández et al. 2011). Es wird von der Autorin als wahrscheinlich erachtet, dass dies auch für Rhodospirillaceae gilt. Auf Grund der hohen β -Laktam-Resistenzen ist eine weite Verbreitung von β -Laktamasen und besonders von Cephalosporinasen unter den Rhodospirillaceae zu vermuten. Die gute Wirksamkeit des β -Laktamase-Inhibitors Sulbactam spricht ebenfalls hierfür. Eine Co-Selektion durch Lokalisation der β -Laktamasen auf einem Plasmid mit Chinolon-Resistenzgenen ist möglich (Hernández et al. 2011). Andere Studien zur Resistenzsituation von Rhodospirillaceae in der Umwelt sind der Autorin nicht bekannt.

Insgesamt erscheint der Vergleich verschiedener Studien schwierig, da der Resistenzgrad auch mit Faktoren wie der gewählten Nachweis-Methodik (Auswahl und Konzentration der AB, Nährmedien, etc.) und der EZG-Charakteristik (Einleiterstruktur, KA-Technik, etc.) variiert (Hirsch et al. 1999, Kümmerer et al. 2002). Auch werden Unterschiede in der Resistenzsituation durch AB-Nutzung und Klima vermutet (Arvanitidou et al. 1997) sowie ein Inoculum-Effekt¹⁷ bei Agardiffusionstests gegenüber β -Laktamasen proklamiert (Murray 1990). Hinzu kommt, dass verschiedene Grenzwerte für Resistenzen existieren, was EUCAST seit 1997 zu vereinheitlichen sucht (Hoc 2005b, Kahlmeter und Brown 2004, Kahlmeter et al. 2006, Kahlmeter et al. 2003, Rodloff et al. 2008). Der neue ISO-Standard 20776 harmonisiert zwar die Beurteilungssystematik zur Resistenz in Europa, erschwert durch die neue Begriffsdefinitionen und Grenzwerte aber zugleich den Vergleich zu früheren Studien innerhalb eines Landes, um Entwicklungen aufzuzeigen (Kahlmeter und Brown 2004, Rodloff et al. 2008). Auch ist zu beachten, dass sich die MHK für Wildtyp-Organismen, welche eine öffentliche Referenz für MHK für Klinikisolate ohne Resistenzstatus bieten, permanent ändern (Kahlmeter und Brown 2004). Insgesamt zeigen die verschiedenen Studien dennoch übereinstimmend einen höheren Anteil AB-resistenter Bakterien in (Roh-)Abwasser als in Gewässern.

4.1.3 Multiresistenz und Resistenzmuster

Was die Multiresistenz betrifft, so war die Verteilung der Anzahl multi-resistenter Isolate zwischen den Spezies nicht zuletzt durch die natürlich vorhandenen Resistenzen (Wirklücken der AB) sehr unterschiedlich. Aber auch innerhalb einer Spezies und zwischen den PNS unterschieden sie sich (Kapitel 3.1.3). *P. aeruginosa* zeigte bei über zwei Drittel bis maximal 85 % der Isolate keine erworbene Resistenz gegen eines der getesteten AB. Bei *Campylobacter spp.* waren es mit OX bis zu etwa zwei Drittel und mit PRL maximal ein Viertel. Multiresistenz mit erworbenen Resistenzen gegen mehr als drei AB trat bei beiden Pathogenen in den Testkombinationen mit OX nicht auf. In Tests mit PRL lag sie bei *P. aeruginosa* immer unter 5 %, meist sogar bei 0 %, bei *Campylobacter spp.* betrug sie maximal ein Fünftel der Isolate.

Über Multiresistenz verschiedener Bakterien von 1 % bis 20 % im Abwasser (Alcaide und Garay 1984, Sturtevant und Feary 1969) und 3-7 % in Oberflächengewässern (Arvanitidou et al. 1997, Goñi-Urriza et al. 2000, Kelsey et al. 2003) wurde berichtet. Vereinzelt fanden sich auch weit höhere Multiresistenz (53 %) in Oberflächengewässern (Bell et al. 1983). Gegenüber diesen Studien sowie anderen Untersuchungen zu *P. aeruginosa* in aquatischen Umweltproben ist die erworbene Multiresistenz von *P. aeruginosa* in der vorliegenden Studie eher gering (Abu-Ghazaleh 2001, Gallert et al. 2005).

¹⁷ Unterschiede im Wachstum durch die Menge des eingesetzten Zellmaterials

Studien zur Situation der Multiresistenz von *Campylobacter* spp. sind nach Kenntnisstand der Autorin nicht publiziert, hier liegt der Fokus entsprechend der in Kapitel 3.1.2 dargestellten Befunde auf Resistenzraten einzelner AB. Dies kann in dem im Allgemeinen nicht erforderlichen Einsatz von AB zur Therapie einer Campylobacteriose begründet sein. Der Anteil erworbener Multiresistenzen von *Campylobacter* spp. der vorliegenden Studie ist jedoch mit den oben genannten Anteilen anderer Bakterien vergleichbar. Direkte Vergleichsstudien zur Multiresistenz von Rhodospirillaceae fehlen ebenfalls. Der Multiresistenzgrad der getesteten Rhodospirillaceae lässt sich bei einem Anteil erworbener Multiresistenzen zwischen 6 % und 28 % aber ebenfalls mit den oben genannten Resultaten anderer Bakterien vergleichen. Auffällig war ein weitaus höherer Anteil an Multiresistenzen als an Einfach- oder Zweifachresistenzen in den Oberläufen verglichen mit den Abwasserbeeinflussten Probenahmestellen. Sogenannte „pan-resistance species“ ohne jede Empfindlichkeit gegen die getesteten AB traten hier ebenfalls vereinzelt auf. Die Häufigkeit solcher ist aber selbst bei pathogenen Human-Isolaten mit weit weniger als 1 % im GENARS-Projekt bis knapp 5 % sehr gering (Vonberg et al. 2006). Ein Vergleich der Daten zur Multiresistenzsituation zwischen verschiedenen Studien gestaltet sich insgesamt schwieriger als der von Resistenzraten gegenüber einzelner AB, weil zu den oben angesprochenen Einflüssen auf das Testergebnis noch die Auswahl und Anzahl der insgesamt getesteten AB sowie die Definition von Multi- bzw. Mehrfach-Resistenz (schon ab zwei oder erst ab drei AB-Resistenzen) tritt, welche bei jeder Studie anders sind.

Die Rhodospirillaceae ohne erworbene Resistenz lagen in ihrem Anteil immer zwischen dem von *P. aeruginosa* (höher) und *Campylobacter* spp. (geringer). An allen PNS traten Rhodospirillaceae-Isolate mit erworbener Fünffachresistenz auf. Maximal war eine erworbene Achtfachresistenz bei den Isolaten der Oberläufe zu beobachten. Die exemplarisch näher bestimmten Rhodospirillaceae-Isolate mit mindestens vier AB-Resistenzen konnten den Gattungen *Rhodopseudomonas* (51 %) und *Rhodobacter* (28 %) sowie *Rhodoblastus*, *Rhodospirillum* und *Phaeospirillum* zugeordnet werden. Dominant war dabei die Art *Rps. palustris* (46 %), gefolgt von *Rb. sphaeroides* und *Rbl. acidophilus* (je 10 %) und *Rb. blasticus* (8 %). Die hohe Isolationsrate von *Rps. palustris* stimmt mit der Regelmäßigkeit des Auftretens der Art in Umweltproben überein (Biebl und Drews 1969). Auffällig war, dass eine Resistenz gegen IPM nur bei als *Rps. palustris* identifizierten Stämmen beobachtet werden konnte (n = 3) und dass nur die der Art *Rb. veldkampii* zugeordneten Isolate keine Resistenz gegen OFX aufwiesen. Spezies-spezifische natürliche Resistenzunterschiede innerhalb der Rhodospirillaceae können aufgrund des geringen Anteils resistenter Isolate allerdings nicht abgeleitet werden. Vielmehr ist anzunehmen, dass die Fähigkeit zur Konjugation oder die Aufnahme Frequenz, Stabilität und Aktivität bestimmter Plasmide bzw. Gene verschieden ist. Der hohe Anteil vollkommen sensibler Isolate bei gleichzeitigem Auftreten hochgradig multi-resistenter Stämme spricht für eine Lokalisierung der Resistenzgene auf Plasmiden. Ein Blick auf den Unterschied der Resistenzsituation zwischen

den PNS, die Verteilung der Resistenzmuster und die Übertragbarkeit verschiedener Resistenzen zwischen Isolaten im Labor soll im Weiteren zeigen, ob die beobachteten Resistenzen über horizontalen Gentransfer erworben sind.

4.2 Einfluss des Abwassers auf die Bakterienkonzentrationen und Resistenzlage

Auch die Frage nach dem Einfluss des Siedlungsabwassers auf das Vorkommen AB-resistenter Bakterien in der aquatischen Umwelt muss in mehreren Teilschritten beantwortet werden. Neben dem direkten Eintrag der fraglichen Spezies über die KA-Einleitung sind auch der Einfluss der Abwasserbehandlung in der KA sowie bereits in siedlungsabwasserunbeeinflussten Oberläufen vorkommende AB-Resistenzen als Faktoren zu berücksichtigen.

4.2.1 Reduktionsleistung der Kläranlage

Die Reduktion während der KA-Passage betrug sowohl bei *P. aeruginosa* als auch bei *Campylobacter* spp. im Median 3 Log-Stufen. Obwohl es sich bei der berechneten Reduktionsleistung der KA Miel um einen theoretisch abgeleiteten Wert handelt, stimmt die Reduktionsleistung gut mit Untersuchungen aus den Jahren 1999/2000 überein, welche die etwa eintägige Verweildauer in der Abwasseraufbereitungsanlage berücksichtigten (Rechenburg 2008). Andere KA weisen eine Reduktion der Konzentrationen von *Pseudomonas* im Abwasser von 76-99 % (Gallert et al. 2005, Kümmerer 2004c, Kümmerer 2004b, Kümmerer et al. 2002) und von *Campylobacter* von 78-100 % (Jones 2001, Kümmerer 2004c, Kümmerer et al. 2002, Stanley und Jones 2003, Stelzer et al. 1989) auf. Im Jahresverlauf liegt eine geringere Reduktionsleistung im Winter und Sommer als im Frühjahr und Herbst vor. Dies kann einerseits mit der Beeinflussung der Wirkung des Belebtschlammes durch die Temperatur (Mezrioui und Baleux 1994) sowie andererseits der besseren Überlebensfähigkeit von Bakterien bei geringeren Temperaturen durch abgesenkte Stoffwechselaktivität erklärt werden.

Vergleicht man die Resistenzlage der Pathogene im Abwasser vor und nach der Behandlung in der KA, so zeigt sich für die unterschiedlichen AB kein einheitliches Bild. Die Wirkung der Abwasserbehandlung auf verschiedene AB-Resistenzen innerhalb einer Spezies fiel ebenso unterschiedlich aus wie der Effekt auf die Resistenz gegenüber ein und demselben AB in den beiden unterschiedlichen Pathogenen. Insgesamt sind nur einzelne Änderungen im Resistenzanteil größer als 5%. Bei *Campylobacter* spp. äußern sich diese bei PRL, CIP und OFX als Zunahme des Anteils AB-resistenter Isolate im Zuge der Abwasserbehandlung, bei *P. aeruginosa* (IPM) dagegen als Abnahme (Abb. 30).

Ein eindeutiges allgemeingültiges Selektionsmuster bezüglich Resistenzlevel, Mehrfachresistenzen oder Resistenzmustern im Sinne einer Diskriminierung oder

Anreicherung der resistenten Bakterien im Abwasser durch die Behandlung in der KA ließ sich nicht ableiten.

4.2.2 Einfluss des Siedlungsabwassers auf die Resistenzlage

Ein signifikanter Anstieg der Pathogene-Konzentrationen durch die Abwassereinleitung (Abb. 26) konnte im mesoskaligen Bereich (je 80 m Fließstrecke) nicht belegt werden. Dies mag in der Reduktion der über das Abwasser eingetragenen Bakterien durch Absterben und Verdünnung im Gewässer begründet sein (Jones 2001) oder dem bereits hohen Abwasseranteil des Wasserkörpers durch stromaufwärts liegende Einleitungen. Um zu prüfen, ob die im Oberstrom bereits stattfindenden Siedlungswassereinleitungen einen Effekt der einzelnen KA-Einleitung überlagern, wurden Probenahmen an den von Siedlungsabwasser unbeeinflussten Oberläufen durchgeführt. Die Oberläufe wiesen im Vergleich zur Swist auf Höhe der KA Miel signifikant geringere Pathogen-Konzentrationen auf. Der Grad des Siedlungseinflusses korreliert mit den Konzentrationen beider untersuchter Pathogene an den PNS höchst signifikant (Tab. 17). Somit konnte ein Anstieg der Konzentration von *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. im Fließgewässer durch eingeleitetes Siedlungsabwasser belegt werden.

Die fehlende Korrelation zwischen *Campylobacter* spp. und *P. aeruginosa* an den Oberläufen im Gegensatz zu den Siedlungsabwasser-beeinflussten PNS unterstreichen den Einfluss der häuslichen Siedlungsabwässer auf die Anwesenheit von *P. aeruginosa* in Oberflächen-gewässern. Neben dem direkten Eintrag von *P. aeruginosa* mit dem Abwasser ist hierbei die Veränderung der Habitatbedingungen wie etwa durch Nährstoffeinträge mit dem Abwasser zu berücksichtigen. *Campylobacter* spp. stammt zudem häufig aus fäkalen Ausscheidungen von Rindern und Wasservögeln (Stelzer et al. 1989). Weiterhin sprechen, trotz sehr geringer Stichprobengröße, die Korrelationen von *P. aeruginosa* mit der elektrischen Leitfähigkeit und der Trübung dafür, dass entweder eine Kontamination des Gewässers von außen erfolgt oder aber, dass sich bereits im Gewässer befindliche *P. aeruginosa*-Zellen aufgrund erhöhter Nährstoffverfügbarkeit durch das Abwasser besser vermehren können. Die mangelnde Fähigkeit von *Campylobacter* spp. zur Vermehrung außerhalb eines Wirts (Jones 2001, Stanley und Jones 2003) erklärt demgegenüber die nicht signifikanten Zusammenhänge der *Campylobacter*-Konzentrationen mit den Vor-Ort-Parametern. Der ausreichend starke, signifikante Zusammenhang mit Regenereignissen im Vorfeld der Probenahme aller Proben sowie in der Swist unterhalb der KA-Einleitstelle an PNS 4 belegt dahingehend die Bedeutung des Abwassers für *P. aeruginosa* ebenfalls, da im Mischwassersystem bei Niederschlägen ein erhöhtes Abwasservolumen die KA passiert und ggf. direkt ohne Aufbereitung abgeschlagen wird. Entsprechende Ergebnisse für *E. coli* liegen vor (Kelsey et al. 2003). Desweiteren kann diffuser Eintrag durch oberflächlich abfließenden Niederschlag v.a. die *Campylobacter*-Konzentration im Gewässer beeinflussen (Abb. 54).

Ein Zusammenhang zwischen der Konzentration pathogener Bakterien und der elektrischen Leitfähigkeit wurde an anderer Stelle ebenfalls bereits beobachtet (Vereen et al. 2007). Auch eine Abhängigkeit der Überlebensfähigkeit von Bakterien von der Wassertemperatur ist bekannt (Duffy und Dykes 2006, Rechenburg 2008, Skjerve und Brennhovd 1992, Stelzer et al. 1989, Terzieva und McFeters 1991). Sie beruht auf der verringerten physiologischen Aktivität der Zellen bei geringeren Temperaturen, was eine Verlängerung der Überlebensdauer bewirkt. Ebenso wurde für das mikroaerophile Bakterium *Campylobacter* ein negativer Zusammenhang mit der Sauerstoff-Konzentration bereits beschrieben (Vereen et al. 2007), u.a. auch im Falle des Jungbachs, eines Nebengewässers der Swist (Rechenburg 2008). Der Bewölkungsgrad zum Zeitpunkt der Probenahme als Negativ-Indikator für die UV-Strahlung korreliert ebenfalls mit der *Campylobacter*-Konzentration. Dies belegt den Zusammenhang mit dem letalen Effekt der UV-Strahlung auf Bakterien und die somit längere Überlebenschance bei geringerer UV-Intensität (de Vicente et al. 1988, Deller et al. 2006).

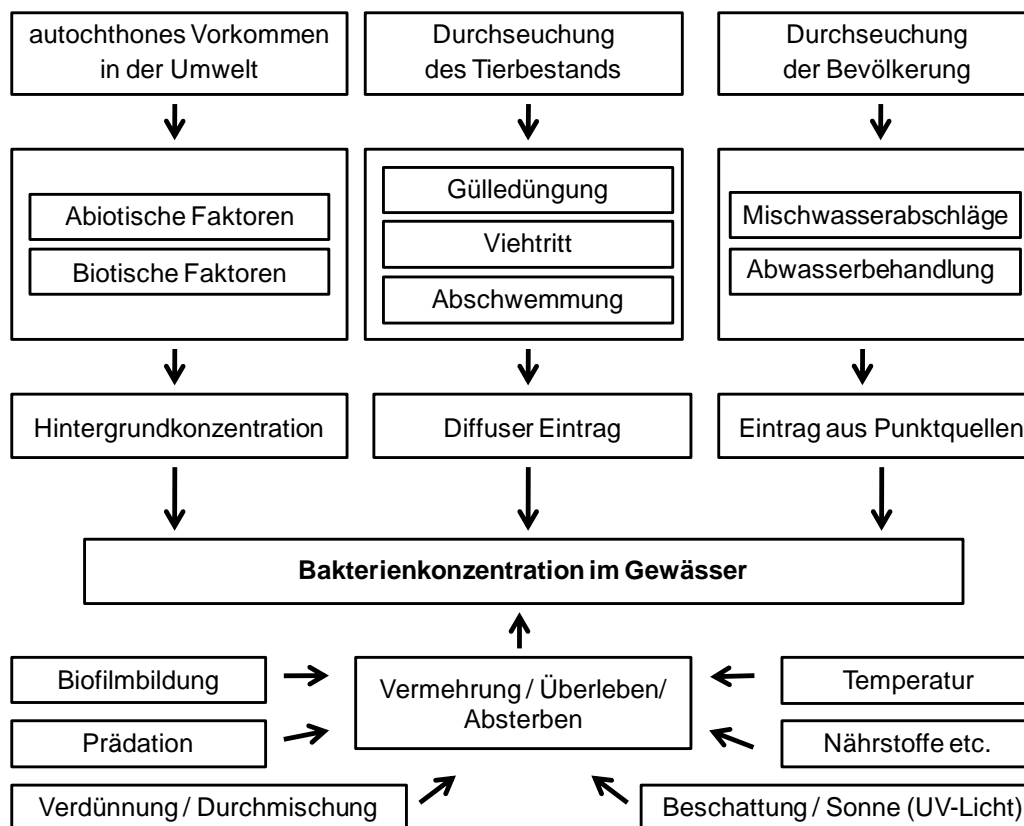


Abb. 54: Einflussgrößen auf die Konzentration pathogener Bakterien im Gewässer

Saisonale Zusammenhänge traten bei *P. aeruginosa* und Rhodospirillaceae trotz einiger Schwankungen der Konzentrationen nicht auf. Für *Campylobacter* in Abwasser und Oberflächengewässern wurde eine Saisonalität vielfach beschrieben (Carter et al. 1987, Obiri-Danso und Jones 1999b, Obiri-Danso et al. 2001), lässt sich bei weitem aber nicht immer finden (Arvanitidou et al. 1995, Jones 2001, Skelly und Weinstein 2003). In der vorliegenden Studie fehlen Schwankungen in allen Proben bis auf das Rohabwasser. Dies beruht

vermutlich auf der Wirkung einzelner Regenereignisse und weiterer abiotische oder anthropogener Einflüsse, die eventuell vorhandene jahreszeitliche Effekte überlagern. Da es sich in der vorliegenden Studie nicht um Ereignisproben unmittelbar nach Starkregenereignissen handelt, tritt aber die Abhängigkeit von *Campylobacter* spp. von Regenereignissen (Stelzer et al. 1989, Vereen et al. 2007) hinter permanent schüttenden Kontaminationsquellen (KA, Viehbestand) zurück.

Vergleicht man die Resistenzlage der Pathogene im Abwasser mit den Anteilen im Gewässer unterhalb der KA-Einleitung oder auch die Änderung der AB-Resistenzanteile mit steigendem Siedlungsabwasseranteil im Gewässer, so zeigt sich für die unterschiedlichen AB kein einheitliches Bild. Auch hier fiel die Wirkung auf einzelne Resistenzen innerhalb einer Spezies unterschiedlich aus. Durchgehende Effekte für ein AB ließen sich nicht beobachten. Insgesamt sind die gefundenen Änderungen der Resistenzlage unterhalb der Abwasserleitung mit maximal 14 % pro AB gegenüber den Befunden oberhalb der Einleitstelle im Vergleich zu einigen Daten aus der Literatur eher gering (Goñi-Urriza et al. 2000). Den Daten nach zu urteilen handelt es sich bei den Resistenzänderungen in relevanter, aussagekräftiger Größenordnung (mindestens 5 % Änderung) im Falle der *P. aeruginosa*-Isolate nur bei IPM (Anstieg) sowie OFX und CIP (Verringerung) um durch die KA-Einleitung hervorgerufene Effekte, weil der Resistenzgrad im KA-Ablauf gegenüber dem oberhalb der Einleitstelle höher (Laktame) bzw. geringer (Chinolone) ist und der Anteil resistenter Isolate unterhalb der KA zwischen diesen Wertepaaren liegt. Für *Campylobacter* spp. ist, trotz des Resistenzanstiegs gegen einzelne AB in der KA, aufgrund der Resistenzverhältnisse zwischen den einzelnen PNS kein eindeutiger Effekt des Siedlungsabwassers auf einzelne AB-Resistenzen im Gewässer zu identifizieren. Im Falle der Rhodospirillaceae scheint ein Effekt durch die KA-Einleitung nur für SAM und PRL vorhanden zu sein. Aufgrund der Reduktion des Anteils eben dieser Resistenzen in der KA liegt die Vermutung nahe, dass der hier beobachtete Effekt im Gewässer ohne eine adäquate Abwasserbehandlung stärker ausfallen würde. Hier ist jedoch zu beachten, dass für die Umweltbakterien keine MHK_{50} -Werte vorliegen (Kümmerer et al. 2002) und daher auf die gleichen medizinischen Konzentrationen wie zur Beurteilung der Pathogene zurückgegriffen werden musste.

Um die Gesamtwirkung des Siedlungseinflusses auf die Swist auch im Oberstrom der KA Miel zu bestimmen, wurde zusätzlich die Resistenzsituation in den beiden Abwasserunbeeinflussten Oberläufen Morsbach (PNS 6), mit Sonderkulturnutzung und Wald im EZG, und Hunnensiefen (PNS 5), mit Weideland in unmittelbarer Ufernähe, untersucht. Die Verteilung der Resistenzraten an den einzelnen PNS lässt, wie bereits in unmittelbarer KANähe beobachtet, insgesamt für keine der untersuchten Spezies einen klaren durchgängigen Einfluss des Abwassers auf die Resistenzsituation im Gewässer erkennen. Es lässt sich wohl aber zumindest für einzelne Substanzen einen solchen Zusammenhang vermuten. Resistenzzunahmen mit der Fließstrecke und somit vermehrtem Siedlungseinfluss ließen sich bis zur PNS oberhalb der KA-Einleitung in Miel im Falle der *P. aeruginosa*-Isolate in

relevanter Größenordnung nur für IPM erkennen (Abb. 31B). Diese sind jedoch wenig aussagekräftig, da nur insgesamt sechs Isolate aus den Oberläufen getestet werden konnten. Im Falle von *Campylobacter* spp. ließ sich eine bedeutende Resistenzsteigerung von mehr als 20 % für PRL feststellen; des Weiteren für die Chinolone CIP und OFX. Eine deutlich höhere Resistenzlage im Oberlauf ließ sich im Gegensatz dazu bei SAM finden.

Für die Rhodospirillaceae ergab sich für den Siedlungseinfluss im Verlauf der Fließstrecke zwischen Oberläufen und PNS 3 ein ähnliches Bild wie im Bereich der KA-Einleitung, mit prozentual mehr resistenten Isolaten in den Oberläufen als im Vorfluter. Die Abnahme der Resistenzanteile gegen SAM, KZ, CAZ, MEM im Gewässerverlauf spricht für einen Verdünnungseffekt für die in der Umwelt vorhandenen Resistenzen durch das eingeleitete Abwasser, welches in der Swist bis zu einem Drittel des Mittelwasserabflusses ausmacht. Dies aber widerspricht der Auffassung, dass in natürlichen Habitaten AB-resistente Bakterien in geringerer Zahl anzutreffen sind, als in AB-beeinflussten Habitaten (Feuerpfeil et al. 1999). Da bei chemischen Analysen zwar OFX, nicht aber CIP und PRL in der Swist gefunden wurde, und kein Unterschied in der AB-Konzentration ruraler und urbaner Gewässer in NRW nachweisbar war (Christian et al. 2003), ist nicht davon auszugehen, dass die AB-Konzentration selbst im Wasser Auslöser der Resistenzänderung war. Wahrscheinlicher ist das natürliche Vorkommen bzw. der Eintrag resistenter Bakterien selbst bzw. die Resistenzverbreitung durch horizontalen Gentransfer bereits in den Oberläufen.

Aber auch wenn häufig nachgewiesene AB-Konzentrationen in Boden und Gewässern nicht ausreichend für eine unmittelbare Resistenzentwicklung bei human bedeutsamen Krankheitserregern sind (Christian 2004), wurden subinhibitorische AB-Konzentrationen bei Toxizitätstests mit *Vibrio*-Spezies als kritisch befunden (Alexy et al. 2004, Kümmerer 2004b). AB in subinhibitorischen Konzentrationen können Einfluss auf die bakteriellen Zellfunktionen haben und z.B. die Expression von Virulenzfaktoren steigern (Kümmerer 2004c). Ebenso wird z.B. eine höhere Geschwindigkeit in der Selektion resistenter Bakterien unter subtherapeutischen Konzentrationen vermutet (Kümmerer 2003). Es ist demnach möglich, dass die Resistenzsituation in der Swist Ausdruck chronischer Exposition gegenüber einem AB-Cocktail in subinhibitorischen Dosen ist, welcher über einen Vergleich mit dem aktuellen Austrag resistenter Bakterien aus der KA nicht verifiziert werden kann.

Auch zum Siedlungseinfluss auf die Resistenzlage im Gewässer finden sich je nach untersuchten AB und Spezies unterschiedliche Aussagen zum Einfluss des Siedlungsabwassers auf die Resistenzsituation im Gewässer (Bell et al. 1983, Goñi-Urriza et al. 2000, Heier und Tschäpe 1984, Iwane et al. 2001, Koditschek und Guyre 1974, Kümmerer 2004b, Reinthaler et al. 2003). Steigende Resistenzanteile mit Zunahme des Siedlungseinflusses dominieren zwar, es zeigt sich aber auch, dass außer dem reinen Abwasservolumen Aspekte wie die Durchseuchung und die Resistenzlage im jeweiligen KA-EZG, diffuse Einträge oder auch Gewässer-interne Selektionsprozesse durch die

Selbstreinigungskraft nicht außer Acht gelassen werden dürfen, um die Resistenzsituation in einem Gewässer zu erklären. Unter Umständen kann bei landwirtschaftlicher Nutzung im EZG die Konzentration an Veterinär-AB in Oberflächengewässern in Folge der Abschwemmung tierischer Exkrememente und Gülle von den Flächen bei Niederschlag höher sein als im KA-Ablauf (McArdell et al. 2002). Auch der Anteil der eingeschwemmten und dabei gegen diese AB resistenten Zoonoseerreger wie *Campylobacter* steigt dadurch an. Für beide Oberläufe getrennt betrachtet war die Resistenzänderung zwischen Swist und Morsbach mit Obstplantagen, die nicht mit Gülle gedüngt wurden, gegenüber der Situation im Hunnensiefen, wo die Landwirtschaft im unmittelbaren Gewässerumfeld durch Viehbestand und Gölledüngung bereits stärker fäkalbelastet war, schwächer ausgeprägt. Dies spiegelt einen Einfluss der naturdüngenden Landwirtschaft auf AB-Resistenzen. Die Abnahme der Resistenzanteile gegen SAM, KZ, CAZ, MEM im Gewässerverlauf zwischen Hunnensiefen und Swist könnte darin begründet liegen, dass Veterinär-AB mit der Gülle in den Oberlauf gelangen und viele β -Laktamasen gegen mehrere verschiedene Laktam-AB gleichzeitig wirken. Bei Einsatz anderer β -Laktame als den oben genannten würde eine Resistenz durch β -Laktamasen dann ebenfalls gegen diese wirken. Für diese Überlegung spricht auch der hohe Anteil von β -Laktamen im landwirtschaftlichen Einsatz. Sie stellen mit 199 t in 2005 die zweitwichtigste Wirkstoffklasse der Veterinär-AB in Deutschland dar (BVL et al. 2008, FLUGS-Fachinformationsdienst 2007). Dass die gegen β -Laktamase stabilen Reserve-AB CAZ und MEM ausschließlich in der Humanmedizin verwendet werden, unterstreicht die Möglichkeit vorliegender Kreuzresistenzen. Ebenso wären die sog. „extended spectrum β -Laktamasen“, welche durch Mutation plasmidcodierter β -Laktamasen entstehen (Tenover und McGowan 1996, Wiedemann 2007), denkbar.

Dass ein Hauptteil der Resistenzen von Pathogenen und Darmbakterien aus Fäkalien stammt, illustriert neben den Ergebnissen in Kapitel 3.1 und 3.2 der Resistenzunterschied von *E. coli* zwischen Punktquellen (95 %) und diffusen Quellen (68 %) (Parveen et al. 1997). Die Annahme, dass als Folge der höheren Exposition zu AB des Menschen im Gegensatz zu Tieren humane *E. coli* resistenter sind als solche die aus Tieren (Kelsey et al. 2003) ließ sich auf die hier untersuchten Bakterien jedoch nur teilweise übertragen.

4.2.3 Einfluss des Siedlungsabwassers auf Multiresistenzen

Auffällig ist das Auftreten höherer Multiresistenzen im Abwasser und im Vorfluter unterhalb der KA-Einleitung im Falle der beiden Pathogene *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. im Vergleich zu der PNS oberhalb der KA Miel und den Oberläufen (Abb. 28). Dies kann mit einem temporären und daher vermutlich induzierten Resistenzanstieg zusammenhängen, wie er bei Bodenisolaten z.B. von *Pseudomonas* spp. nach Gölleaufbringung für verschiedene AB-Resistenzen nachgewiesen wurde. Gleichzeitig konnte dort aber auch eine Verschiebung der sensiblen Isolate hin zu geringeren MHK beobachtet werden (Hamscher et al. 2004, Jensen et al. 2001). In Laborversuchen war ein erhöhter Anteil resistenter Isolate auch nach mehr als zwei Monaten nach Gölleapplikation noch feststellbar (BBA 2007). Solch ein

Resistenzanstieg könnte auch durch unmittelbaren Abwassereinfluss aktiviert werden. Im Gegensatz zu definierten zeitlich begrenzten Ereignissen der Gülleapplikation, die als Störung des ökosystemaren Gleichgewichts angesehen werden können, handelt es sich bei Abwasser-Einleitungen jedoch um eine permanente Beeinflussung des Ökosystems. Dies lässt vermuten, dass ein durch Kläranlagen-Einleitungen bedingter Resistenzanstieg der Bakterien im Gewässer seine zeitliche Begrenzung verliert.

Bei den Rhodospirillaceae fallen im Gegensatz zu den untersuchten Pathogenen die Mehrfachresistenzen gegen mehr als sechs Antibiotika an den weniger bis nicht Abwasser-beeinflussten PNS auf. Dies erhärtet den Verdacht eines zunehmenden Verdünnungseffekts durch den steigenden Siedlungsabwasseranteil in der Swist mit zunehmender Laufstrecke. Einen weiteren Erklärungsansatz bietet die Instabilität von R-Faktoren, welche oft eine Tendenz zum Verlust einiger bis aller AB-Resistenzen aufweisen. Dies ist mit dem physikalischen Verlust der Resistenzgene in Form verkürzter DNA verbunden. Eine Rekombination zwischen R-Faktoren hingegen repariert und stabilisiert Resistenzgene (Clowes 1972). Der Verlust vorhandener Resistenzen wurde verschiedentlich beschrieben (Christian 2004, Kümmerer 2004b). Zudem existiert die Annahme, dass einige Plasmide nur im eigentlichen Wirt (also z.B. *E. coli*) stabil sind, nicht aber in anderen Wirten, auf die sie übertragbar sind (Clowes 1972). Dies wiederum kann die beobachteten Unterschiede in den Resistenzmustern erklären. Das Auftreten von Isolaten mit mehr als Vierfachresistenz ist allerdings insgesamt eher als sporadisch zu bezeichnen, so dass es sich hier auch um einen Zufall handeln kann.

Auch andere Studien haben für Coliforme, *E. coli* und *Acinetobacter* in verschiedenen Abwasser-beeinflussten Gewässern sowohl erhöhte Mehrfachresistenzraten, als auch eine Steigerung der absoluten Zahl an AB, gegen die ein Isolat resistent ist, nachgewiesen (Bell et al. 1983, Guardabassi et al. 1999, Heier und Tschäpe 1984). Für Studien an Fäkalcoliformen, bei denen dieser Zusammenhang nicht beobachtet werden konnte (Koditschek und Guyre 1974, Kümmerer et al. 2002) ist zu vermuten, dass dieser Effekt durch einen zu starken Verdünnungseffekt der multiresistenteren Isolate wegen geringem Volumenanteil (Kümmerer et al. 2002) oder bereits recht hohem Multiresistenzgrad im Gewässer selbst (Koditschek und Guyre 1974) überlagert wurde. Insgesamt scheinen demnach Bakterien aus aquatischen Umweltproben weniger oft multiresistent zu sein als Human- oder Abwasserisolate. Dies entspricht den Befunden der vorliegenden Studie, also Fehlen höherer Multiresistenzen bei den *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. aus den Oberläufen verglichen mit den Pathogen-Isolaten aus der Abwasser-beeinflussten, als Vorfluter genutzten Swist selbst. Die geringe Änderung der Resistenzlage in der Swist im Bereich der Abwassereinleitung der KA Miel kann zudem mit dem oben genannten Überlagerungseffekt (Koditschek und Guyre 1974) aufgrund der im Oberstrom lokalisierten Einleitungen einiger andere KA und Regenentlastungsbauwerke der Mischkanalisation sowie den hohen Abwasseranteil am Gesamtabflussvolumen der Swist (Kistemann et al. 2009) erklärt werden.

Hinsichtlich der Resistenzmuster war für die Pathogene eine etwas höhere Anzahl unterschiedlicher Muster im Abwasser festzustellen als im Fließgewässer. Die häufigsten Resistenzmuster waren an allen PNS vertreten. Gegen eine direkte, kleinräumige Abwasserbeeinflussung spricht v.a. im Falle von *P. aeruginosa*, dass oberhalb der Einleitstelle mehr der auch im KA-Ablauf gefundenen Resistenzmuster auftraten, als unterhalb wieder zu finden waren. Der Siedlungseinfluss als solches schien, zumindest im Falle von *Campylobacter* spp., die Vielfalt der Resistenzmuster ebenfalls nicht zu erhöhen, jedoch qualitativ zu verändern. Der Feststellung, dass die Siedlungsdichte (Bell et al. 1983) und Art der Abwasseraufbereitung (Kümmerer et al. 2002) Einfluss auf den Resistenzgrad und die Situation der Multiresistenzen in Gewässern haben, kann insofern zumindest für Pathogene und bezüglich rein humanmedizinisch genutzter AB zugestimmt werden.

Bezüglich der Rhodospirillaceae ließ sich jedoch auch hinsichtlich des Auftretens von Multiresistenzen keine Abwasserbeeinflussung nachweisen. Die quantitative Vielfalt an Mustern lag an allen PNS in ähnlicher Größenordnung. Die absolut höchste Anzahl war nicht im KA-Ablauf, sondern am Hunnensiefen, einem Gewässerüberlauf, zu finden. Dies liegt möglicherweise darin begründet, dass β -Proteobakterien aus Boden und Süßwasser häufig natürlicherweise über Klasse I-Integrone verfügen, welche auf genetischer Ebene zentral und weltweit an der Ausprägung von AB-Resistenz beteiligt sind (Ashbolt 2010). Qualitativ unterschieden sich die Resistenzmuster an den PNS jedoch voneinander, so dass eine recht hohe Zahl an Rhodospirillaceae-Stämmen standortspezifisch zu sein scheint. Einige Resistenzmuster, die den Großteil der Isolate abdeckten, waren jedoch an allen PNS zu finden. Untersuchungen aus England zeigten ebenfalls, dass bei Human-Isolaten resistenter Fäkalbakterien 56 % der Resistenzen durch drei Resistenzmuster abgedeckt waren (Sturtevant und Feary 1969). Vergleichsresultate einer Studie mit *Acinetobacter* spp. zeigten eine geringere Diversität von Resistenzmustern im Abwasser als in Süßwasserproben (Guardabassi et al. 1999). Auch die Beeinflussung der Resistenzmuster natürlich vorkommender Isolate durch neue, synthetische oder semi-synthetische AB (Kümmerer 2004c) anthropogen genutzter Habitate wird eine Rolle bei der Diversitätsbildung spielen. Hierfür spricht auch die signifikant höhere Anzahl an Resistenzmustern von *E. coli* aus Punktquellen als aus diffusen Quellen (Parveen et al. 1997). Eine Verschiebung von Bakterienpopulationen durch die AB selbst im Gewässer wird aufgrund der geringen AB-Konzentrationen als nicht wahrscheinlich erachtet (Kümmerer 2004c, Kümmerer 2004b). Jedoch wurde in einer dänischen Studie über *Acinetobacter* spp. vermutet, dass, bedingt durch die Habitat-Beeinflussung der ökologischen Nische durch das Abwasser, mit der geänderten Resistenzsituation unterhalb von Abwassereinleitungen auch Veränderungen innerhalb der Populationszusammensetzung einhergehen (Guardabassi et al. 1999). Auch für die hier durchgeführten Untersuchungen an den Rhodospirillaceae fanden sich Hinweise darauf, dass die Artenzusammensetzung sich, wenn nicht durch die eingetragenen AB selbst, so durch die geänderten Habitatbedingungen insgesamt, verschiebt und Resistenzeffekte damit überlagert werden. Die Dominanz von

Rps. palustris unter den mehrfachresistenten Isolaten (Kapitel 4.1.2) und scheinbare Spezifität einiger AB-Resistenzen wie die gegenüber IPM (Resistenzen nur bei *Rps. palustris*) und OFX (Resistenzen nur nicht bei *Rb. veldkampii*) sprechen für diese These. Die Vielfalt an Resistenzmustern bei den Rhodospirillaceae spricht weiterhin dafür, dass neben einer möglicherweise veränderten Artzusammensetzung auch eine Variation durch verstärkten horizontalen Gentransfer begründet ist.

Bei den Überlegungen zur Herkunft der AB-Resistenzen bei den Rhodospirillaceae müssen, obwohl es sich bei den getesteten AB um Xenobiotika handelt, weiterhin Kreuzresistenzen mit bakterieneigenen, abiotisch wirksamen Substanzen in Betracht gezogen werden, da einige Stämme selbst AB-Aktivität besitzen. So produziert *Rb. sphaeroides* 1c7 gegen Gram-positive Bakterien wirksame Substanzen, *Rb. capsulatus* FC101 solche mit breitem Wirkspektrum sowohl gegen Gram-negative und Gram-positive als auch gegen phototrophe Bakterien. Verschiedene *Rps. palustris* Stämme verfügen über Substanzen, die auch gegen *B. subtilis* wirken. Als Inhibitoren kommen wegen der langsamen Diffusion des Stoffs insbesondere lipophile Substanzen in Betracht (Kaspari und Klemme 1977).

4.3 Übertragbarkeit der Resistenzgene durch horizontalen Gentransfer

Um neben der Bedeutung des Siedlungseinflusses für die Resistenzverbreitung auch die Bedeutung des horizontalen Gentransfers bei der Resistenzverbreitung plasmid-lokalisierter Resistenzgene im Gewässer berücksichtigen zu können, wurde die Relevanz der Konjugation als Verbreitungsweg für Resistenzen zwischen pathogenen Bakterien und autochthonen Gewässerbakterien in Laborversuchen determiniert. Als Donor dienten multiresistente Stämme von *P. aeruginosa* und *C. jejuni*. Rhodospirillaceae ohne detektierbare Antibiotika-resistenzen dienten nach genauerer Art-Identifizierung (Kapitel 3.3.2 und 4.1.2) als Rezipienten. Da alle Versuchsstämme Gram-negative Bakterien sind, ist die Struktur ihrer Zellwand ähnlich aufgebaut, was den Zell-Zell-Kontakt und damit den Austausch von Resistenzgenen erleichtert. Obwohl generell rund 60-90 % aller Gram-negativen Bakterien zu horizontalem Gentransfer befähigt sind (Schwartz et al. 2003), war von insgesamt 60 verschiedenen Testansätzen die Resistenz-Übertragung außer bei den Kontrollansätzen mit *E. coli* C600 als Donor nur bei den Ansätzen mit *C. jejuni* Stamm P2 Z-3b (Donor) im Test mit PRL erfolgreich. Durch die gewählten Zelldichten und Verdünnungsstufen der Ansätze wurden Transkonjuganten mit Konjugationsfrequenzen von $< 10^{-8}$ nicht erfasst und daher betroffene Resistenzen als nicht übertragbar gewertet. Dies schließt die Erfassung einer spontanen Resistenzbildung durch Mutation aus (Hedges und Jacob 1974).

Wie die Ansätze mit *E. coli* C600 als Donor zeigten, sind die ausgewählten Rezipienten prinzipiell alle zur Konjugation befähigt. Auch wenn im Rahmen der vorliegenden Studie keine Genübertragung mit *P. aeruginosa* als Donor erfolgte, ist die Art doch generell zur

Konjugation befähigt. Pseudomonaden wurden bereits erfolgreich als Donor wie auch als Rezipienten verwendet (Dahlberg et al. 1998, Frischer et al. 1994, Kümmerer 2004c, Ramos-Gonzalez et al. 1991, Roelof van der Meer et al. 2003, Troxler et al. 1997) und auch als Donor zur Erzeugung von Rhodospirillaceae-Transkonjuganten erfolgreich eingesetzt (Olsen und Shipley 1973, Siström 1977). Allerdings sind nicht alle in *P. aeruginosa* vorkommenden R-Plasmide übertragbar (Datta et al. 1971), und es können nicht alle Plasmide auf jedes Bakterium übertragen werden (Christensen et al. 1998). Probleme im Erzeugen von Transkonjuganten mit Pseudomonaden als Donor von bekanntermaßen transferablen Plasmiden sind ebenfalls beschrieben (Barkay et al. 1995). Horizontaler Gentransfer bei *Campylobacter* kommt populationsgenetischen Analysen zufolge häufig vor (Stanley und Jones 2003). Eine hohe genetische Diversität mit schwacher klonaler Populationsstruktur spricht im Falle von *C. jejuni* für einen verbreiteten horizontalen Gentransfer sowohl innerhalb der Art als auch zwischen Spezies (Dingle et al. 2001). Beispielsweise deutet der Ursprung der AB-Resistenzen bei *C. coli* in der 3'-Aminoglycosidphosphotransferase mit anderen Hinweisen zusammen auf eine Übertragung der Resistenz ausgehend von *Streptomyces* hin. Über *Bacillus*, *Staphylococcus* und *Streptococcus* scheint die Übertragung hin zu anderen Gram-negativen Bakterien wie *Campylobacter* erfolgt zu sein (Nwosu 2001, Taylor und Courvalin 1998). Der Transfer der PRL-Resistenzgene zwischen *C. jejuni* und den Rhodospirillaceae zeigt weiterhin, wie bereits die Aufnahme Gram-positiver Tetracyclin-Resistenzgene in die Bodenbakterien *Mycobacterium* und *Streptomyces* (Pang et al. 1994), dass ein Gentransfer zwischen nicht verwandten Spezies der Umweltbakterien und humanintestinalen Bakterien möglich ist und zu Resistenzverbreitung führt.

Von Battermann (2002) wurden bei denitrifizierenden Bakterien aus Bodenproben 3,2 % Plasmid-haltige Isolate nachgewiesen, dies liegt in ähnlicher Größenordnung wie in der vorliegenden Arbeit der Anteil erfolgreicher Konjugationen (3,5 %) mit den neuisolierten Pathogenen als Donor. Es konnte von Battermann jedoch keine Korrelation zwischen Plasmidgehalt und Antibiotikaresistenz festgestellt werden. Von den auf Konjugationsfähigkeit überprüften Plasmiden waren zudem nur 29 % konjugativ (Battermann 2002: 80, 136). Bei *Aeromonas* erwiesen sich hinsichtlich der Übertragbarkeit 29 % der Resistenzdeterminanten als plasmidlokalisiert, jedoch nur 16 % davon waren transferabel auf *E. coli* K12; bezogen auf die untersuchten Stämme besaßen 56 % R-Plasmide, vier davon konjugative (22 %) (Goñi-Urriza et al. 2000). AB-resistente *Salmonella*-Isolate waren zu 26 % bis 30 % zum Transfer von R-Plasmiden auf *E. coli* befähigt (Alcaide und Garay 1984, Arvanitidou et al. 1997), Gentamycin-resistente Umweltisolate sowie laktosefermentierende Bakterien aus Abwasser besaßen zu über 50 % Plasmide (Heuer et al. 2002, Sturtevant und Feary 1969) (Baya et al. 1986). Der Anteil übertragbarer Resistenzgene war damit höher als in der vorliegenden Studie mit erfolgreicher Konjugation bezogen auf die Donor-Isolate von 12,5 %. Nur wenige Studien befassen sich bisher mit der räumlichen und zeitlichen Verbreitung von Plasmiden in der Umwelt. Ein höherer Anteil übertragbarer R-Faktoren bei

stärkerer Abwasserbelastung wurde dabei ebenso festgestellt (Bell et al. 1983) wie das Fehlen signifikanter Unterschiede zwischen belasteten und unbelasteten Fließgewässerstandorten (Baya et al. 1986). *Acinetobacter* spp. aus aquatischen Umweltproben besaß zwar in 89 % der getesteten Isolate Plasmide, eine geringere Plasmiddiversität bei Isolaten aus Abwasser als aus Süßwasser ließ aber vermuten, dass der beobachtete Multiresistenz-Anstieg unterhalb der KA-Einleitstelle nicht durch Konjugation entstanden sei (Guardabassi et al. 1999).

Konjugationsfrequenzen variieren mit den Konjugationspartnern, den Bakterienkonzentrationen, dem bestehendem Donor : Rezipienten - Verhältnis, den Umgebungsbedingungen (Temperatur, pH, Medium) und anderen Faktoren, die zur Aktivierung oder Reprimierung von Transfergenen beitragen (Battermann 2002: 79). Desweiteren sind sie von dem Bezugssystem der Frequenzberechnung (Zahl der Übertragungen pro Donor bzw. pro Rezipient) abhängig. Die Zeitspanne der verfügbaren Kontaktzeit (Inkubationszeit des Ansatzes) spielt zudem eine Rolle, da neu entstandene Transkonjuganten selbst die Plasmide weitergeben können und keine Unterscheidung zwischen der Transkonjuganten-Entstehung durch Konjugation und der Multiplikation der Transkonjuganten selbst durch Zellwachstum möglich ist (Heier 1983, Ramos-Gonzalez et al. 1991). Mit steigender Dichte des Rezipienten erhöht sich die Konjugationsfrequenz, während eine höhere Dichte des Donors nicht zuletzt wegen möglichen Co-Transfers mehrerer Plasmide in eine Rezipientenzelle keinen Effekt zeigt (Sistrom 1977). Somit ist die Angabe der Frequenz pro Rezipient besser vergleichbar als die Frequenz pro Donor. Im Boden sind außerdem Abhängigkeiten der Konjugationsfrequenz von der Bodenart und der Nährstoffversorgung (Ramos-Gonzalez et al. 1991) sowie aerober Pathogener von Temperatur und Sauerstoffversorgung (Ohlsen 2001) bekannt. Des Weiteren wirkt sich, zumindest in der Batch-Kultur, der physiologische Status (Wachstumsphase) der Zellen, v.a. des Donors, auf die Frequenz aus (Guillaume et al. 2000). Zellen, die den R-Faktor frisch aufgenommen haben, zeigen zudem eine erhöhte Aktivität als Donor von 1,5 bis 7,5 Übertragungen je Zelle und Stunde („High frequency resistant transfer system“) (Brandis 1965). Die Konjugationsfrequenzen der Filtermating-Tests der vorliegenden Studie (Kapitel 3.3.4) lagen in ähnlicher Größenordnung wie die Übertragbarkeit anderer R-Faktoren von *P. aeruginosa* auf verschiedene Rhodospirillaceae mit Frequenzen von 10^{-4} bis 10^{-6} . Zum Teil wurde in diesen Versuchen jedoch ein Plasmid zwar erfolgreich in mehrere Rhodospirillaceae transferiert, die codierten Gene aber nicht in allen Transkonjuganten auch exprimiert (Koch und Klemme 1994, Sistrom 1977). Dies lässt sich auch für das Testsystem im Rahmen der vorliegenden Studie nicht ausschließen. Auch kann, obwohl erfolgreich, die Konjugation so gering ausfallen, dass Transkonjuganten nicht zählbar sind (Blake et al. 2003). Letztlich müssten für einen definitiven Ausschluss der Resistenzübertragung mittels Konjugation für die hier untersuchten Isolate, bei denen bisher kein Gentransferpotential gefunden wurde, weitere Tests mit veränderten Bedingungen durchgeführt werden. Es ist durchaus möglich, dass der Plasmidgehalt selbst in den Isolaten höher ist als die transferablen Resistenzgene im Rahmen der Laborversuche gezeigt haben, da, wie oben erläutert, die

Umgebungsbedingungen und verfügbaren Rezipienten die Transferfrequenz beeinflussen. Des Weiteren ist nicht ausgeschlossen, dass die Resistenzgene auf nicht-selbst-transferablen Plasmiden lokalisiert sind, welche unter Zuhilfenahme eines weiteren Transferplasmids dann möglicherweise ebenfalls im Co-Transfer mobilisierbar wären (Heier 1983). Auch ist die Transposition von Resistenzgenen zwischen co-existierenden Plasmiden möglich. So kann z.B. die AMP-Resistenz von RP4 auf R64 mit einer Frequenz im Bereich von 10^{-5} weitergegeben werden, die Konjugationsrate sinkt jedoch, wenn der Donor ein zweites anderes Plasmid besitzt (Hedges und Jacob 1974, Saunders 1975).

Da das Filtermating-Verfahren wegen optimaler räumlicher Nähe der potentiellen Konjugationspartner weit von natürlichen Bedingungen in einem Fließgewässer entfernt ist, wurden mit den erfolgreichen Konjugationspaaren zusätzlich Varianten dieses Versuchsaufbaus durchgeführt, welche den in Gewässern vorzufindenden Bedingungen näher kommen. Es zeigte sich tendenziell ein Gefälle der Konjugationsfrequenzen und Zahl der Transkonjuganten von den Filtermating-Ansätzen auf Membranfiltern über ruhig stehende Ansätze in autoklaviertem Swist-Wasser, welche unbewegtes Wasser in Stillwasserzonen simulierten, bis zu im Schüttelbad bewegtem Wasser, welches die Bewegung in einem fließenden Gewässer nachstellte. Mit zunehmender Annäherung des Versuchsaufbaus an die Bedingungen eines Fließgewässers wurden die Konjugationsereignisse seltener. Da das Verhältnis der Ausgangszellzahlen von Donor und Rezipient für alle Varianten eines Konjugationspaares gleich ausfiel, lässt sich die unterschiedlich ausgeprägten Konjugationsfrequenzen nur über die geänderten Umgebungsbedingungen des Versuchs (räumliche Nähe der Zellen zueinander auf dem Filter bzw. im Wasser, Bewegung) erklären. Die Tendenz zu geringer Resistenz-Übertragung in Wasser stimmt mit vorliegenden Untersuchungen an anderen Spezies überein (Dahlberg et al. 1998, Grabow et al. 1975, Marcinek et al. 1998, McKeon et al. 1995, Ohlsen 2001). Die hohen Übertragungsraten der Filtermating-Ansätze lassen zudem darauf schließen, dass die in Biofilmen des Klärschlammes oder in Aufwuchs auf Tropfkörpern u.ä. stattfindenden Konjugationen eine größere Rolle bei der Resistenzverbreitung spielen als der Transfer in der aquatischen Umwelt selbst. Hinzu kommt, dass einige AB wie z.B. Fluorchinolone recht gut an suspendierte Feststoffe in Abwasser sorbieren, so dass der Sekundärschlamm nach der Behandlung in der KA einen Großteil der im Rohabwasser vorhandenen AB-Menge enthält (Siegrist et al. 2003), was sich als Selektionsdruck und damit Konjugation-fördernd auswirken könnte. In Gewässern werden die Konjugationsfrequenzen in der fließenden Welle, den Ergebnissen der Konjugationstests (Abb. 39 und 40) nach zu urteilen, wegen der Turbulenzen durch die Wasserbewegung geringer ausfallen als in einem langsam fließenden oder stehenden Wasserkörper. Daher ist das Verbreitungspotential in flachen Altarmen, aber auch in Talsperren vermutlich bedeutender als im frei fließenden Gewässer. Standgewässer bzw. abgeschlossene Seebecken ohne Abwassereinfluss erscheinen weniger kritisch. Außerdem ist die Konjugation im Sediment bzw. an der Grenzschicht von Sediment und Wasser als bedeutender einzustufen, da

dort sowohl Biofilme gebildet werden als auch AB wie z.B. Chinolone, Sulfonamide oder Tetracycline akkumulieren (Kümmerer 2004b). *Campylobacter* überlebt zudem besser im Biofilm als im freien Wasser, da im Zusammenspiel anderer, autochthoner Bakterien im Biofilm ökologische Nischen entstehen, die dem mikrophilen Charakter von *Campylobacter* entgegenkommen (Buswell et al. 1998, Jones 2001, Szewzyk et al. 2000). *P. aeruginosa* ist selbst als Biofilmbildner bekannt (Feuerpfeil und Botzenhart 2008, Szewzyk et al. 2000, Völker et al. 2010).

Andererseits sind Konjugationsfrequenzen u.a. vom physiologischen Status der Donorzelle abhängig (Guillaume et al. 2000). Dies kann bei Spezies wie *Campylobacter* spp. Auswirkungen auf die Übertragbarkeit der Resistenzen auf andere Organismen haben, da diese mikroaerophilen Bakterien in Stresssituationen, wie sie ein Fließgewässer v.a. aufgrund der Temperatur- und Sauerstoffbedingungen darstellt, in ein VBNC-Stadium eintreten können (Jones 2001, Koenraad et al. 1997, Szewzyk et al. 2000, Takkinen und Ammon 2003). *Campylobacter* spp. vermehren sich in der aquatischen Umwelt nicht (Jones 2001, Stanley und Jones 2003). Allerdings können Bakterien auch ohne aktive Vermehrung bei horizontalem Gentransfer als Rezipienten dienen (Clowes 1972), so dass die Möglichkeit nicht außer Acht gelassen werden darf, dass *Campylobacter* spp. selbst während des Aufenthalts im Fließgewässer Resistenzen aufnehmen und sich die nunmehr resistenten Zellen nach erneuter Aufnahme in ein Säugetier wieder vermehren und auch Gentransfer mit anderen Darmbakterien eingehen, so dass im Falle einer AB-Therapie resistente Erreger vorliegen. Plasmidübertragung eigentlich chromosomaler Resistenzgene wie z.B. gegen Chinolone ist ebenfalls bekannt und gesundheitlich bedeutend (Webber und Piddock 2001). Integrons, welche als mobiles genetisches Element oft auf Plasmiden lokalisiert sind, wurden bei Studien mit *E. coli* häufiger in outdoor-Isolaten als in indoor-Isolaten detektiert (Rosas et al. 2006), was ebenfalls für eine große Bedeutung von Resistenzverbreitung in der Umwelt spricht. Auch werden Umweltbakterien inzwischen selbst als Reservoir selbst für einige Resistenzgene gegen synthetische AB, wie z.B. Chinolone, angesehen (Hernández et al. 2011).

Da die AB-Restkonzentration im Gewässer zu gering für einen Selektionsdruck zur Förderung von Resistenzbildung sind, wird angenommen, dass die Resistenzverbreitung in der aquatischen Umwelt nicht vorrangig durch den Eintrag der AB selbst beeinflusst ist (Christian 2004). Als wesentlich wichtiger wird der Eintrag von AB-resistenten Bakterien angesehen (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Kümmerer et al. 2002). Zudem ist der horizontale Gentransfer selbst zwar unabhängig von der Anwesenheit eines AB und eine mögliche langfristige kumulative Wirkung auf die Resistenzverbreitung durch den Einfluss der KA auf die Gewässer bisher nicht geklärt (Christian 2004), doch ist ein Resistenzerwerb ohne das Vorliegen eines entsprechenden Selektionsdrucks oft auch mit biologischen Kosten der bakteriellen Fitness verbunden (Björkman et al. 2000). Die im Rahmen der vorliegenden Studie gewonnenen Ergebnisse zeigen, dass über Konjugation im Gewässer die Übertragung

von Resistenzen von pathogenen Bakterien aus dem Abwasser auf Umweltbakterien möglich ist. Ein zusätzlicher horizontaler Gen- oder Plasmidtransfer in der Umwelt durch Transformation oder Transduktion ist ebenfalls nicht auszuschließen (Nielsen et al. 2007), das Auftreten von natürlicher Transformation in relevanter Größenordnung in der Umwelt aber umstritten und bei manchen Arten wie z.B. *C. coli* oder *P. stutzeri* selektiv (Baur et al. 1996, Feuerpfeil et al. 1999, Frischer et al. 1994, Lorenz und Wackernagel 1994).

Der Anstieg der PRL-Resistenzanteile zwischen Oberlauf- und Swist-Isolaten von *Campylobacter* spp. und Rhodospirillaceae spricht ebenso wie der Anstieg der Multiresistenzen bei *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. mit zunehmendem Siedlungsabwassereinfluss für die Verbreitung von AB-Resistenzen über horizontalen Gentransfer im Gewässer. Die Übertragung von Resistenzen per Konjugation, auch zwischen Pathogenen und nicht-pathogenen Bakterien variiert dabei, wie oben gezeigt, in Abhängigkeit von den Arten. Für die Herkunft der in den Gewässeroberrläufen bereits existierenden Resistenzen lässt sich vermuten, dass die untersuchten Resistenzen nicht nur von Abwasserbakterien, sondern auch aus Boden-assoziierten Biofilmen stammen oder durch Wildtier-Fäzes verbreitet werden (Gallert et al. 2005) sowie über als Dünger aufgebrachte Gülle in die Gewässer eingetragen werden können. Düngung mit Klärschlamm ist ebenfalls als Quelle denkbar, kommt im EZG der Swist laut Aussage des Erftverbands jedoch nicht vor. Das Verbreitungspotential der AB-Resistenzen in Fließgewässern über horizontalen Gentransfer insgesamt ist jedoch, wie die Variantentestung ergeben hat, eher als gering einzustufen, zumal der Stress in der aquatischen Umwelt auf das Überleben nicht an diese Umgebung adaptierter, pathogener Bakterien einen negativen Effekt auf deren Transferkapazität als Donors hat (Guillaume et al. 2000). Gegebenenfalls lassen sich in Biofilmen des Gewässersediments Konjugationsvorgänge in relevanter Größenordnung finden. Um dies zu verifizieren, sind jedoch weiterführende Studien notwendig. Die R-Plasmide stellen somit zwar den wichtigster Mechanismus für die Weitergabe von AB-Resistenzen dar, doch kann *in vivo* der Transfer von AB-Resistenzen in Gewässern nicht allein verantwortlich sein für die aktuelle Resistenz-Verbreitung (Linton 1977). Dies wird durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigt.

4.4 Risikowahrnehmung und –verhalten in der Bevölkerung

Bei Wirkzusammenhängen in der Umwelt handelt es sich selten um lineare Kausalketten, sondern vielmehr um komplexe Wechselbeziehungen verschiedenster Akteure auf unterschiedlichsten räumlich-zeitlichen Ebenen (Albrecht et al. 1998, Cadenasso et al. 2006, King 2009, Kistemann und Schweikart 2010). Neben naturwissenschaftlichen Betrachtungen setzt sich die vorliegende Untersuchung daher mit sozioökologischen Aspekten auseinander, welche den unsachgemäßen, die Resistenzbildung fördernden Gebrauch von AB in der

Bevölkerung betreffen. Die Haushaltsbefragung im EZG der beprobten KA Miel verlief mit einer Responserate von 27 % zufriedenstellend erfolgreich und kann bei einer Abdeckung von rund 2 % aller Haushalte unter Berücksichtigung der einzelnen Ortschaften entsprechend ihrer Größe als repräsentativ für das gesamte Untersuchungsgebiet eingestuft werden. Bundesweite Studien arbeiten im Vergleich hierzu oft mit ähnlich großen (Schreiber et al. 2009) bis wesentlich geringeren Stichproben (Doria et al. 2009, ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008).

Die Menge der medizinisch notwendigen, im Körper nach der Einnahme allerdings meist nur teilweise verstoffwechselten Antibiotika, die über Ausscheidungen ins Abwasser gelangen, wird wegen der erforderlichen Höhe der Dosis zur Erreichung des Wirkschwellenwertes am Zielort nur schwer zu verringern sein. Allerdings sind dies nicht die einzigen Medikamente, die dem Abwasser zugeführt werden. Verlässliche Schätzungen für Deutschland über Restmengen z.B. wegen Überverschreibung oder dem Therapiebedarf schlecht angepasster Packungsgrößen fehlen. Grobe Schätzungen gehen von mehreren Hundert bis Tausend Tonnen pro Jahr aus (Dieter et al. 2010). Einen Anhaltspunkt bieten Umfrage-ergebnisse für Österreich, wonach 18 % der gekauften Arzneimittel entsorgt werden (Götz und Keil 2007). Die Umfrage im Studiengebiet ergab, dass Arzneimittel im EZG der KA Miel nicht nur durch die Ausscheidung von Urin und Faeces in das Abwasser gelangen. Dies gilt damit wohl auch für AB, nach welchen explizit zu fragen aus Gründen der Vergleichbarkeit mit anderen Studien sowie dem befürchteten Unvermögen vieler in der Bevölkerung zwischen verschiedenen Arzneimittelarten zu unterscheiden verzichtet wurde. Über ein Drittel der befragten Haushalte entsorgt abgelaufene oder nicht mehr benötigte flüssige Arzneimittel immer oder manchmal im Ausguss. Die Entsorgung übrig gebliebener Tabletten über die Toilette wird dagegen in nur halb so vielen Haushalten realisiert. Verglichen mit einer aktuellen Umfrage des ISOE liegen die Ergebnisse für feste Arzneistoffe im EZG im Bundesdurchschnitt. Flüssige Medikamente werden gegenüber bundesweit 43-50 % eher unterdurchschnittlich oft dem Abwasser zugeführt (ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008, N.N. 2007). Eine repräsentative Studie aus England ergab dagegen eine Entsorgung über Toilette oder Ausguss für nur 12 % der Haushalte (Bound und Voulvoulis 2005). Insgesamt aber ist Rohabwasser als Hauptverbreitungspfad für Human-Arzneimittel anerkannt (Ternes und Joss 2006). In den USA existiert sogar eine Empfehlung des Office of National Drug Control Policy aus dem Jahr 2007, wegen mangelnder Rücknahmeprogramme von Apotheken bestimmte Arzneimittel über die Toilette zu entsorgen, so dass dies dort auch über 50 % der Bevölkerung tun (Götz und Keil 2007). In der aktualisierten Empfehlung von Oktober 2009 ist dies nur noch für wenige, von der US Food and Drug Administration gelistete Arzneimittel zulässig, hierunter v.a. Morphine und Aspirin, aber keine Antibiotika. Für alle übrigen Medikamente wird die Entsorgung über den Abfall empfohlen. Des Weiteren ist eine Entsorgung über den Restmüll, wie sie von 48 % der Befragten im KA-EZG immer oder teilweise realisiert wird, zulässig aber nur dann empfehlenswert, wenn der Müll der

Verbrennung zugeführt wird (N.N. 2007), wie dies inzwischen auch im Untersuchungsgebiet als Teil der Gemeinde Swisttal geschieht (Rhein-Sieg-AbfallwirtschaftsGesellschaft und Rhein-Sieg-Kreis 2006). Das Problem eines Arzneimiteleintrags über Deponiesickerwasser ergibt sich also nicht. Obwohl Arzneimittel keinen Sondermüll darstellen (ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008), wird dieser Entsorgungsweg zumindest zeitweilig von einem Achtel der Haushalte genutzt. Der Anteil derer, die nach eigenen Angaben Altmedikamente immer in der Apotheke abgeben, liegt etwa im Bundesdurchschnitt. Die zeitweilige Abgabe in der Apotheke lag rund 3 % unter dem Bundesdurchschnitt (ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008). Zudem war die Übertragung von Routinen der Abfalltrennung auf Arzneimittel (leere Verpackungen in Glascontainer, Papiermüll, gelben Sack) wie sie im Rahmen des START-Projektes beobachtet wurde (ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008), auch bei mehr als 70 % der Haushalte im EZG der KA Miel zu beobachten. Als Hauptgrund für Entsorgungsfehlverhalten wurde im Bericht zur bundesweiten Umfrage durch das ISOE angeführt, dass es in Deutschland - im Gegensatz zur Wertstofftrennung, die in den 1990er Jahren aufgrund der Umweltprobleme und dem damit einhergehenden Diskurs über Abfall besonders im Fokus des öffentlichen Interesses stand und eine regelrechten Erziehung der Bevölkerung hin zu korrekter Mülltrennung einschloss - „keinen einheitlichen Entsorgungsstandard und keine einheitliche, aktive Kommunikationsstrategie zur sachgemäßen Entsorgung von Altarzneimitteln“ gibt. Dies bewirke eine Unsicherheit in der Bevölkerung über die richtige Art der Entsorgung und führe dazu, dass Routinen der Abfalltrennung teilweise unbesehen auf Arzneimittelabfälle übertragen würden, wie z.B. eine Entleerung des Arzneimittelfläschchens in Ausguss oder Toilette, um es anschließend im Glascontainer entsorgen zu können (Götz und Keil 2007, ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008).

Der AB-Einsatz im Untersuchungsgebiet der KA Miel scheint mit nur 4 % der Befragten, die noch nie ein AB genommen haben, sowie mit 24 % derer, die AB innerhalb der vergangenen 12 Monate vor der Befragung eingenommen haben, vergleichsweise hoch (GfS-Forschungsinstitut 2003). Mit Blick auf die Entsorgungshäufigkeit von abgelaufenen oder nicht mehr benötigten Arzneimitteln im Untersuchungsgebiet (meist erst, wenn zufällig festgestellt wird, dass sie abgelaufen sind (62 %) und bei rund 15 % seltener als alle 5 Jahre) bietet sich ein Potential für das Problem der Selbstmedikation im vermeintlichen Bedarfsfall. In der Tat nutzen knapp 6 % der Befragten die Reste einer alten Packung und zudem 1 % von Bekannten erhaltene AB. Vergleichsdaten aus der Schweiz zeigen, dass dort etwa 4 % der Bevölkerung AB ohne ärztliche Verschreibung einnehmen (GfS-Forschungsinstitut 2003, SNF 2007). Das Ziel der Verschreibungspflicht auf der Grundlage des Arzneimittelgesetzes, also dass Patienten Medikamente nicht direkt und ohne ärztliche Behandlung erhalten, um Eigenmedikation und Missbrauch vorzubeugen (Christian 2004), wird somit umgangen. Compliance-Probleme bei der AB-Therapie wurden zudem bezüglich der Einnahmedauer bei knapp einem Fünftel der Befragten detektiert, da diese sich nicht nach Anweisungen von Arzt, Apotheker oder Packungsbeilage richten, sondern eigenmächtig die AB-Einnahme bei

Besserung der Symptome stoppen (9 %) oder umgekehrt unter Umständen mehr als notwendig einnehmen, da sie die erhaltene Packung vollständig aufbrauchen (10 %). Im Vergleich zur Schweiz mit knapp 5 % Non-Compliance der Einnahmedauer ist dies sehr hoch (GfS-Forschungsinstitut 2003). Ein vorzeitiger Abbruch der AB-Therapie geschah dabei aus eigenem Zweifel an der Wirksamkeit und dreimal häufiger wegen Besserung der Symptome, sofern er nicht mit Nebenwirkungen oder ärztlich festgestellter Unwirksamkeit des Mittels in Verbindung stand. Dabei ist nicht auszuschließen, dass die erhaltenen Antworten aufgrund von Effekten sozialer Erwünschtheit von der Realität abweichen (Reuber und Pfaffenbach 2005: 68). Schätzungen gehen davon aus, dass zwischen 20-50 % der Bevölkerung Medikamente nicht oder falsch anwenden (Götz und Keil 2007, Heilmann 1984). Dabei hängt die Therapietreue stark von der Indikation beziehungsweise dem unmittelbar spürbaren Nutzen des jeweiligen Medikaments ab (ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008). Im Falle der verschriebenen AB besteht aus Sicht des Patienten ein direkter Nutzen offenbar oft nur so lange, bis sich die akuten Krankheitssymptome reduzieren, weshalb dann das AB eigenständig abgesetzt wird. Non-Compliance hat ihre Ursachen im falschen Krankheitsbewusstsein der Patienten, unerwünschter Wirkungen eines Medikaments, dem fehlenden Vertrauen zum Arzt oder Apotheker sowie schlechter Arzneimittelinformation, u.a. weil der Beipackzettel eher als „Gefahrenmerkblatt“ denn als „Gebrauchsanweisung“ erstellt ist. Als Hauptgrund wird Desinteresse und mangelnde Kommunikation seitens der Ärzte angesehen (Heilmann 2000).

Problematisch sind zu geringe Dosen oder ein zu früher Behandlungsabbruch wegen der damit verbundenen Gefahr der Entwicklung von Resistenzen. Ein weiteres großes Problem in Zusammenhang mit Resistenzentwicklung ist der zu schnelle Einsatz von AB im Humanbereich und nicht streng indizierte Gaben (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Schade 2009). Eine prophylaktische Anwendung von AB in der Humanmedizin ist umstritten (Christian 2004), dennoch erhalten Patienten oft bereits bei einfachen, primär viralen Erkältungen AB. Die Ursache liegt neben Wissensdefiziten bei den Ärzten v.a. in Wissensdefiziten der Patienten und einer damit verbundenen Erwartungshaltung begründet, die auch als „antibiotisches Missverständnis“ bezeichnet wird (Altiner 2007). Obwohl mehr als 80 % aller akuten Bronchitiden und Rachenentzündungen durch Viren verursacht werden (Schröder et al. 2003, Schröder et al. o.J.) und nur bei 2-3 % der viralen Rhinosinusitis-Fälle gleichzeitig sekundäre bakterielle Infektionen vorliegen, werden bei mindestens drei Viertel bis rund 80 % der Erkältungen AB verschrieben, obwohl diese gegen Viren unwirksam sind (Altiner 2007, Just 2006). Gleichgültigkeit gegenüber bekannter Resistenzentwicklung kommt hinzu (Schade 2009). Nach Ergebnissen der von der AOK geförderten CHANGE-Studie interpretieren Hausärzte den Leidensdruck ihrer Patienten „oft unbewusst als Wunsch nach einem Antibiotikum“, was trotz besseren Wissens „irrationale Verschreibungen“ zur Folge hat. Dies wiederum erweckt beim Patienten aber den Eindruck, „dass diese Medikamente zur Heilung einer Bronchitis notwendig sind“ (Altiner 2007). So bekommen über 90 % der Patienten, die ein AB wollen, auch eines verschrieben. Dies geschieht z.T. obwohl das AB

keine Wirkung hat (Schröder et al. o.J.). Zudem werden in diesem Zusammenhang zu oft Breitband-AB verordnet (Just 2006).

Verglichen damit sowie mit einer schweizerischen Studie, in der nur 41 % der Bevölkerung Wirksamkeit gegen Viren ausschlossen (GfS-Forschungsinstitut 2003), ist der Anteil der im Untersuchungsgebiet der vorliegenden Studie Befragten von 35 %, die AB eine Wirksamkeit gegen Viren zuschrieben, recht gering. Weiteren 10 % war der Einsatzbereich von AB unklar. Die Wirksamkeit von AB gegen Bakterien als typischstem Anwendungsgebiet war hingegen nur drei Viertel der Befragten bekannt, nur die Hälfte davon konnte Viren als Zielorganismen ausschließen.

Die Aufklärung dieses Kommunikationsproblems bei AB-Verordnungen hilft nachweislich (Altiner 2007, Schröder et al. 2003, Schröder et al. o.J.), wird jedoch aus Zeitmangel oder Unkenntnis oft ebenso unterlassen wie eine Erregerdiagnostik aus Kostengründen (Just 2006), wodurch vermehrt Breitband-AB verschrieben werden. Im Rahmen der CHANGE-Studie wurde ein Potential zur Einsparung von 40 % der verordneten AB durch bessere Kommunikation zwischen Arzt und Patient erkannt (Altiner 2007). Daneben gelten rund 50 % der AB-Verordnungen in Krankenhäusern als unangemessen. Der zu häufige und unnötige Einsatz von Breitband-AB im stationären Bereich durch fehlende Indikation, falsche Dosen oder Einnahmewege, unsinnige Kombinationen und zu lange Anwendung ist in mangelndem Wissen der Ärzte über AB, ihrem Wunsch sich abzusichern, dem Budgetdruck, welcher schnelles Entlassen der Patienten fordert, und einer unzureichenden Diagnostik bei der Erregerisolation begründet. Das Ignorieren von Negativbefunden oder gar ein Unterlassen der Labordiagnostik sind neben langer Responszeiten des Laborbefunds auch bei den Ärzten oft mit der Annahme verbunden, dass AB harmlos und nicht toxisch sind (Just 2006). Marketing-Kampagnen der Pharmaindustrie können auch die AB-Verschreibungspraxis beeinflussen (Zylka-Menhorn 2007).

Was die Wahrnehmung von AB-Nutzung und Resistenzbildung betrifft, ist das Wissen in der Bevölkerung ebenfalls gering. Rund ein Viertel der Befragten glaubte, dass im Vergleich zum niedergelassenen Bereich in Krankenhäusern und Kliniken mehr AB verbraucht werden, weitere 18 % nahmen gleiche Verbrauchsmengen in beiden Bereichen an. De facto entfallen in Deutschland aber nur rund 15 % bis ein Drittel der Gesamtmenge der AB auf den stationären Bereich, die übrigen zwei Drittel bis 85 % werden im niedergelassenen Bereich verbraucht (de With und Kern 2007, Kümmerer 2004b). Dies bestätigen auch die Ergebnisse der vorliegenden Haushaltsbefragung. Demnach erhielten 84 % der Befragten ihr letztes Antibiotikum direkt oder durch eine Verordnung von einem niedergelassenen Arzt. Maximal stationär verabreicht wurden AB bei 10 % der Befragten, da diese ihr letztes AB von einem Krankenhausarzt erhielten. Problematisch für die Beurteilung der Resistenzsituation in Deutschland ist, dass dementsprechend vergleichsweise wenige Daten über die Resistenzlage im niedergelassenen Bereich vorliegen.

Auf AB-Resistenzen angesprochen, gab knapp ein Viertel der Befragten an, noch nicht von AB-resistenten Krankheitserregern gehört zu haben. Dies ist ein vergleichsweise geringer Bevölkerungsanteil (Schröder et al. o.J.). Als zukünftig eher steigendes Problem wurde AB-Resistenz von 85 % derer, die bereits davon gehört hatten, eingestuft. Dieser Trend wird durch Surveillance-Daten für ganz Europa, die seit 1998 über das European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) erhoben werden, bestätigt (EARSS 2009). Was das Vorkommen AB-resistenter Krankheitserreger betrifft, wurden vorrangig Krankenhäuser genannt. Dies mag mit dem dort hoch eingeschätzten Verbrauch zusammen hängen. Daneben wurden v.a. Probleme in der Viehzucht und in Alten- und Pflegeheimen wahrgenommen. Weniger als die Hälfte hingegen brachte AB-Resistenzen mit Gewässern, Lebensmitteln, Arztpraxen, Boden oder gar Trinkwasser in Verbindung. Medienpräsenz und soziale Bewusstseinsbildung (s.u.) mögen dabei eine Rolle spielen. Ergebnisse der ISOE-Studie bestätigen, dass das Problem der Belastung von Trinkwasser mit Arzneimittelrückständen in der öffentlichen Wahrnehmung bisher kaum eine Rolle spielt. Es konnte jedoch festgestellt werden, dass – darauf angesprochen – Arzneimittelrückstände im Trinkwasser nicht akzeptiert werden, selbst wenn damit nachweislich keine Gesundheitsgefährdungen verbunden wären (ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008). Für die verringerte Risikobereitschaft unserer heutigen zivilisatorischen Gesellschaft gibt es vielfältige Gründe (Lübbe 1993). Einen Zusammenhang zwischen dem Wissensumfang über eine Gefahr und dem Ausmaß der Furcht gegenüber dieser konnte dabei bisher nicht gefunden werden. Dies liegt vermutlich in den individuellen Persönlichkeitsmerkmalen wie z.B. der Risikoaversion begründet, die eine Risikobewertung subjektiv beeinflussen (Gottschalk-Mazouz 2002, Wildavsky 1993).

Die Medien sind, wie bereits angedeutet, an Art und Umfang dieser Meinungs- und Wissensbildung nicht unbeteiligt, wie auch andere Studien mit Gesundheitsaspekten zeigen (Lengen et al. 2010). Allerdings lenken Massenmedien die Aufmerksamkeit immer erst dann auf ein Problem, wenn auch ausreichend öffentliches Interesse daran zu vermuten ist (Holzheu und Wiedemann 1993). Neben dem Fernsehen zählen Zeitungen und Internet zu wichtigen öffentlichen Medien als Informationsquellen. Ein Artikel aus der Zeitung „Die Welt“ vom Sommer 2007 mit dem Titel „Medizin ohne Wirkung“ berichtete beispielsweise eindrucksvoll über die Zunahme AB-resistenter Bakterien mit eben beschriebenem Fokus auf Krankenhäuser („zunehmende Hilflosigkeit der Mediziner“, denn in Krankenhäusern „ist die Not hierzulande mittlerweile groß“). Immerhin erfolgte der Hinweis, dass AB bei Viruserkrankungen unwirksam sind.¹⁸ Dagegen reichten die Beratungen im Bundeskabinett zu Strategien gegen AB-Resistenzen 2008 in der Süddeutschen Zeitung gerade mal für eine Kurzmeldung.¹⁹ Das *start*-Projekt schaffte es immerhin zu einem zweiseitigen Artikel im Verbrauchermagazin „Apotheken Umschau“; im Fokus waren allerdings Arzneimittel-

¹⁸ *cadi* (2007): Medizin ohne Wirkung. Die Welt. 27.07.2007: 16

¹⁹ *dpa* (2008): Antibiotika im Visier - Kampf gegen Resistenzen. Süddeutsche Zeitung 264. 13.11.2008: 16

rückstände im Wasser hinsichtlich ökotoxikologischer Effekte. Positiv zu bewerten sind dabei ein Appell, Medikamente nicht in Ausguss oder Toilette zu entsorgen, und der Verweis auf Unwirksamkeit von AB bei Virusinfektionen.²⁰

Fast ein Drittel (29 %) der Befragten im untersuchten KA-EZG bezog sein Wissen zudem aus Gesprächen mit Freunden und Bekannten, so dass die Richtigkeit solcher Information im Hinblick auf einen möglichen unqualifizierten Informationsursprung sowie „Stille-Post-Effekt“ zumindest fraglich ist. Hingegen waren nur je 16 % der Befragten vom Arzt oder aus Fachliteratur, also einer objektiv als fachlich gesichert einzustufenden Quelle, informiert. Demgegenüber spielt der Arzt bei Informationen zur Gesundheitsvorsorge eine zentrale Rolle noch vor dem Fernsehen (Bergler und Steffens 1996). Dennoch, und auch im Vergleich anderer Studien (GfS-Forschungsinstitut 2003), fiel der Grad der persönlichen Informiertheit über Gesundheitsthemen im Allgemeinen (Selbsteinschätzung von mehr als drei Viertel aller Befragten mindestens „eher gut“) recht hoch aus.

Was weitere Aspekte möglicher Umweltwirksamkeit der AB betrifft, trat bei den Befragten im EZG der KA Miel auch belastetes Wasser im Allgemeinen als Bedrohungsfaktor in der Wahrnehmung hinter allen übrigen zur Auswahl stehenden Faktoren, sei es Atomkraft, Feinstaub, Pestizide oder gentechnisch veränderte Lebensmittel, zurück. Nur verdorbene Lebensmittel („Gammelfleisch“) wurden als ähnlich kritisch und die zum Zeitpunkt der Befragung gerade überwundene akute Bedrohung durch Pandemien, speziell der Schweinegrippe, wurde als noch weniger kritisch betrachtet. Auch dies zeigt den Einfluss der aktuellen Medienpräsenz, die zu einer Verstärkung oder Abschwächung der Risikowahrnehmung führen kann (Jungermann und Slovic 1993). Im Alltagsverständnis wird Risiko dabei mit Gefahr gleichgesetzt (Heilmann 2000) und basiert auf individuellen bzw. gesellschaftlichen Lern- und Denkprozessen, wodurch eine qualitativ objektive Wahrnehmung und Bewertung von Risiko in der Bevölkerung unmöglich ist (Plapp 2001).

Neben der Medienpräsenz trägt die vermutete Risiko-Beeinflussbarkeit durch das Individuum zum Risikobewusstsein bei. Im Allgemeinen wird ein Risiko eher als hoch empfunden, wenn es (scheinbar) nicht selbst beeinflussbar, unfreiwillig oder selten ist und je größer der ggf. entstehende Schaden geschätzt wird. Kommt der Nutzen nur einigen wenigen anderen zugute, besteht die Gefahr eines möglichen Schadens aber für die Allgemeinheit, wird das Risiko ebenfalls als hoch eingestuft (Heilmann 2000, Jungermann und Slovic 1993). Auch Risiken durch externe, fremde Entscheidungen werden als Gefahr betrachtet (Jung 2003). AB-Resistenz gilt demnach, zumindest den Ergebnissen der Haushaltsbefragung nach zu urteilen, nicht als ein Problem, welches der Einzelne durch sein Verhalten nicht steuern könnte (Schröder et al. o.J.). Die Diskrepanz der subjektiven Wahrnehmung von unmittelbar Greifbarem und scheinbar unbeeinflussbar Abstraktem spiegelt sich auch in einer Umfrage des UBA aus dem Jahr 2000 über das Umweltbewusstsein der Deutschen wieder. Obwohl

²⁰ Marschall, L. (2010): Endstation Umwelt. Apotheken Umschau 07/10: 60-61.

hier nur 2 % der Befragten Wasserqualität, Wasserverschmutzung und Abwasserentsorgung als größtes Umweltproblem in ihrer eigenen Gemeinde ansahen, fühlten sich doch subjektiv 36 % der Befragten durch Gewässerverschmutzung als Umweltproblem bedroht (Umweltbundesamt 2001: 125). Anders ausgedrückt, Risiko wird im jeweiligen sozialen Kontext und beeinflusst von verfügbarem Hintergrundwissen und individueller Risikoneigung bewertet (Wiedemann und Eitzinger 2006), also „nicht quantitativ eingeschätzt, sondern subjektiv empfunden“, was indirekt zur Verschärfung von Zielkonflikten in der Gesellschaft beitragen kann und dazu führt, dass „Risiken in der Bevölkerung entweder über- oder unterschätzt, selten aber richtig und niemals einheitlich beurteilt werden“ (Heilmann 1984: 24f). Dies spiegelt sich auch bei der vorliegenden Haushaltsbefragung in der Einstufung der Gesundheitsrisiken durch anthropogene Umweltkontaminanten (Platz 3), hinter der – in Deutschland eher weniger bedeutsamen – Problematik der Fehlernährung (Platz 1) sowie der Belastung von Lebensmitteln mit Medikamentenrückständen (Platz 2). Angesichts der jährlich bis zu 5000 neu in Produktion gehenden Xenobiotika und der Tatsache, dass in Lebensmitteln und Trinkwasser mehr als 10.000 verschiedene Stoffe eine Rolle spielen (Mersch-Sundermann 1996) müsste die Bedeutung anthropogener Spurenstoffe objektiv höher bewertet werden. Auch dass bereits über 100 verschiedene Arzneimittel in Gewässern nachgewiesen wurden, wird in der deutschen Bevölkerung nicht mit einem Problem der eventuellen Belastung von Trinkwasser mit Arzneimitteln assoziiert (ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008).

Die geringe Risikowahrnehmung bezüglich der Resistenzbildung betrifft jedoch nicht nur die Allgemeinbevölkerung. Auch Ärzte verordnen AB im Allgemeinen nach eigenem Ermessen und ohne dabei an die Auswirkungen auf die Gefahr der Resistenzbildung für den Patienten, die Allgemeinheit oder die Umwelt zu denken (Dieter et al. 2010, Just 2006). Empirische Studien zeigen, dass viele Ärzte und Apotheker oft kein Bewusstsein für die Folgen der Nutzung und Entsorgung von AB für die Gewässerqualität besitzen (ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008). Im Rahmen der vorliegenden Studie lag als dritthäufigster Abbruchgrund einer AB-Therapie bei 23 % eine „ärztlich festgestellte Unwirksamkeit“ des eingesetzten AB vor. Dies kann einerseits durch einen gegen das gewählte AB bereits resistenten Infektionserreger bedingt sein, andererseits aber auch der Auswahl eines auf den vorliegenden Krankheitserreger nicht passenden AB geschuldet sein. Um letzteres zu umgehen, werden häufig Breitband-AB eingesetzt. In Kombination mit der Verschreibungszunahme von Reserveantibiotika (Kapitel 1.3.2) führt dies aber zu einer Verschärfung der Resistenzsituation.

Anders als bei Otto (2007) ausgeführt, aber in Übereinstimmung mit Lengen et al. (2010), ergab sich für die vorliegende Befragung im EZG der KA Miel kein geschlechtsspezifischer Unterschiede in der Risikowahrnehmung oder der Einschätzung zur Informiertheit über Gesundheitsthemen. Dies entspricht dem Ergebnis der Analyse einer Vielzahl von Gender-Studien, dass insgesamt zwar z.T. Hinweise auf Gender-Effekte vorliegen, diese aber i.d.R.

aus Sozialisationsmustern, Risikoneigung und sozio-demographischen Confoundern resultieren denn direkt geschlechtsabhängig sind (Wiedemann und Eitzinger 2006). Mit zunehmendem Lebensalter jedoch steigt das Gefühl persönlicher Informiertheit an. Ein Alterszusammenhang mit de facto vorhandenem Wissen spiegelt sich aber einzig in der Einschätzung von AB-Resistenzen in Wasser und Boden wider. Was die Schulbildung betrifft, fällt das bessere Wissen zur Wirksamkeit von AB gegen Bakterien, aber ihrer fehlenden Wirkung gegen Viren, von Abiturienten und Hochschulabsolventen im Gegensatz zu anderen Schulformen auf. Auch haben Befragte mit Volks-/Hauptschulabschluss oder Mittlerer Reife seltener als Befragte mit höherem Bildungsabschluss (Abitur oder Hochschulabschluss) von AB-Resistenzen gehört (76 % und 64 % vs. 87 % und 84 %), jedoch liegen sie bei ihrer Einschätzung hinsichtlich AB-Verbrauch und Resistenzentwicklung um rund 10 % besser. Bezüglich des Beschäftigungssektors war ein Wissensdefizit der im Sektor Land-, Forstwirtschaft und Fischerei Beschäftigten auffällig, da hier keiner der Befragten (n = 8) von AB-Resistenzen im Boden und nur einer im Gewässer wusste. Die deutlich geringsten Fehlinformationen hinsichtlich der Wirksamkeit von AB gegen Viren von Hausfrauen/ -männern sowie Vertretern des Sektors Gesundheit, Veterinär- und Sozialwesen, aber mit je 13 % Nennung der Aussage „weiß nicht“ auch recht große Unsicherheit, lassen neben der Bedeutung von Fachkenntnis auf die Bedeutung des persönlichen Interesses im Rahmen eigener Betroffenheit im Umgang mit AB schließen.

Problemgruppenanalyse

Im Entsorgungsverhalten zeigt sich, in Übereinstimmung mit den Ausführungen Ottos (2007) bzgl. geschlechtsdifferentem Gesundheitsbewusstsein, eine (statistisch allerdings nicht signifikante) Tendenz zu geschlechtsspezifischen Unterschieden dahingehend, dass Frauen häufiger die korrekten Entsorgungswege wählen als Männer, bzw. letztere dies zumindest öfter zugeben. Auch ist die persönliche Wahrnehmung der Informiertheit dem Handeln zumindest im Alterszusammenhang gegensätzlich, da die über 60-Jährigen Arzneimittel am häufigsten über Ausguss und Toilette entsorgen. Die in dieser Altersgruppe ebenfalls besonders hohe Abgabehäufigkeit von Medikamenten in der Apotheke wiederum kann mit persönlicher Erfahrung und Alltagsroutinen zusammenhängen. Früher war es üblicher Medikamente in die Apotheke zurückzubringen als heute, wo viele Apotheker aus Kostengründen eine Annahme verweigern und Müllentsorgung vorschlagen. Was die Non-Compliance der Einnahmedauer von AB und die Nutzung aus Restbeständen oder von Bekannten betrifft, war ebenfalls keine generelle Altersabhängigkeit im Sinne von Lebenserfahrung festzustellen. Eine Bevölkerungsbefragung aus dem Jahr 1990 ergab dagegen, dass die Compliance mit zunehmendem Alter besser wird. Ein Gender-Unterschied, wie hier beobachtet, konnte dort hingegen nicht festgestellt werden (Heilmann 2000). Obwohl statistisch nicht signifikant, scheinen sich somit in Teilen ein höheres Alter und höheres Bildungsniveau und die damit verbundenen Erfahrungen positiv auf das theoretische Wissen um die Wirkweise und Einsatzmöglichkeiten von AB auszuwirken. Ein zu vermutender

Vorteil aus durch berufliche Praxis resultierendem Fachwissen war ebenfalls nur zum Teil feststellbar. Jedoch lässt sich dieser Vorteil im theoretischen Wissen nicht auf verhaltensbezogene Aspekte der Non-Compliance anwenden. Auch im Rahmen der Grundlagenstudie zum Nationalen Forschungsprogramm 49 der Schweiz ließen sich keine signifikanten sozio-ökonomischen Unterschiede bei der Falsch-Verwendung von AB feststellen (GfS-Forschungsinstitut 2003). Die hohen Abbruchraten wegen Besserung der Symptome bei Hochschulabsolventen bzw. Vollzeit-Berufstätigen und auch die Selbstmedikation mit Resten einer alten Packung von Befragten mit Abitur sowie der im Sektor Land-, Forstwirtschaft, Fischerei und im Gesundheits-, Veterinär-, Sozialwesen Beschäftigten lässt darauf schließen, dass vermeintliches Wissen und ein geringes Zeitbudget Gründe für Non-Compliance darstellen können. Dies entspricht dem Umstand, dass gesundheitsrelevantes Verhalten neben sozio-ökonomischen Faktoren und Geschlecht auch von Faktoren wie Lebensstil und Zeitbudget beeinflusst wird und gesundheitsrelevantes Wissen nicht notwendigerweise auch zu gesundheitsrelevantem Verhalten führt (Kistemann und Meyer 2007).

Der charakteristische „Falschentsorger“ ist demnach männlich, voll berufstätig und jünger als 39 oder älter als 60 Jahre, während das Geschlechterverhältnis der „Therapieuntreuen“ ausgewogen ist und es sich bei v.a. 20 bis 29-Jährigen und 40 bis 49-Jährigen um eine vergleichsweise junge Gruppe handelt. Mit steigendem Bildungsabschluss wird die Wahrscheinlichkeit zur Non-Compliance größer. Auch hier sind die meisten Vertreter in Vollzeit berufstätig. Mit rund 35 % der Gesamtstichprobe ist die Problemgruppe der „Falschentsorger“ größer als die Problemgruppe der „Therapieuntreuen“ und lässt allein durch ihren Umfang einen bedeutenden Eintrag von Arzneimitteln vermuten. Dabei unterscheiden sich die Mitglieder beider Problemgruppen weitgehend, weniger als die Hälfte lassen sich sowohl der Gruppe der Falschentsorger (42,4 %; 14/33) als auch der Gruppe mit Non-Compliance (46,7%; 14/30) zuordnen.

Im Vergleich zur Gesamtstichprobe war weniger „Falschentsorgern“ und überdurchschnittlich vielen „Therapieuntreuen“ bewusst, dass AB gegen Bakterien wirken. Ihr Wissen um fehlende Wirksamkeit bei Viren entsprach jedoch dem Durchschnitt. Von der Existenz antibiotikaresistenter Krankheitserreger haben überdurchschnittlich viele Vertreter der beiden Problemgruppen bereits gehört, allerdings wurde dies von der Gruppe mit Non-Compliance verglichen mit der Gesamtstichprobe sowie der Compliance-Gruppe bedeutend seltener als zunehmendes Problem erkannt. Dennoch fühlten sich überdurchschnittlich viele Vertreter dieser Gruppe gut über Gesundheitsthemen informiert. Resistenzvorkommen in der Umwelt (Boden, Viehzucht, Lebensmittel) wurde von beiden Problemgruppen überdurchschnittlich oft vermutet, in Gewässern von den Falschentsorgern jedoch unterdurchschnittlich oft. Die Vermutung, dass Personen, die sich nicht um eine korrekte Medikamentenentsorgung oder – einnahme bemühen, möglicherweise ein weniger ausgeprägtes Bewusstsein für die eigene Gesundheit haben bzw. sich weniger gesund verhalten, kann ebenfalls nicht bestätigt werden. Auffällig bei den Therapieuntreuen sind jedoch ein häufigeres Aufsuchen des Arztes auch bei

kleinen Beschwerden und ein damit vermutlich einhergehender höherer Konsum verordneter Arzneimittel.

Insgesamt lässt sich als Ergebnis der Haushaltsbefragung festhalten, dass das Risikoverhalten und auch die Risikowahrnehmung eng mit der persönlichen Informiertheit der Menschen zusammen hängen. Dabei ist jedoch zwischen Theorie, in Form fachlich bzw. vermeintlich richtiger Information, und Praxis, nämlich dem tatsächlichen Wissen und dem Verhalten aufgrund des vermeintlichen Wissens, zu unterscheiden. Zu ähnlichen Ergebnissen kam jüngst auch eine Studie über Chlamydieninfektionen (Lengen et al. 2010). So scheint ein höherer Bildungsstand zu den Faktoren zu zählen, welche den unsachgemäßen, die Resistenzbildung fördernden Gebrauch von AB in der Bevölkerung bedingen, da hier zwar die theoretischen Kenntnisse der AB-Nutzer größer sind, dies aber im Sinne der Compliance eine Negativwirkung hat, weil eine unangemessene Autonomie gegenüber dem Fachmediziner angenommen wird und dies zu Fehlverhalten wie z.B. Eigenmedikation führt. Bezüglich anderer Aspekte erscheint der Informationsstand wiederum so gering, dass das bestehende Risikoverhalten eher diesem Umstand als einer bewussten Entscheidung gegen eine korrekt durchgeführte Therapie geschuldet zu sein scheint. Untersuchungen in der Schweiz ergaben, dass etwa ein Drittel der Patienten, welche eine AB-Therapie vorzeitig abbrechen, dadurch keinerlei negative Auswirkungen erwarten. Andererseits erwähnen Beipackzettel selten das Problem von Antibiotikaresistenzen oder den Unterschied zwischen viralen und bakteriellen Infektionen (SNF 2007). Dabei böte sich hier eine einfache Chance, mangelndes Wissen mittels Multiplikatoreffekts zu beheben. Ambivalenz zwischen der Beurteilung einzelner Gesundheitsgefahren und dem persönlichen Gesundheitsverhalten ließ sich desweiteren in anderen Gesundheitsaspekten finden. Entgegen der wiederholt belegten Hypothese, dass Risiken geringer eingeschätzt und eher eingegangen oder übernommen werden, wenn dies freiwillig geschieht (Kistemann und Meyer 2007, Schütz und Wiedemann 2003, Timm et al. 2003), wurden in der vorliegenden Studie die freiwilligen Risiken Rauchen, Alkohol und Übergewicht von mehr Befragten als „eher gefährlich“ bis „sehr gefährlich“ bewertet als die unfreiwilligen Risiken durch verdorbene/verschmutzte und mit Medikamentenrückständen behaftete Lebensmittel. Übereinstimmend mit dieser These ist jedoch die Diskrepanz zwischen Risikowahrnehmung und Verhalten bzgl. Rauchen und Alkohol, denn entgegen der eigenen hohen Gefahreinschätzung konsumiert ein Großteil dieser Menschen Tabak und Alkohol. Dies entspricht den Befunden einer psychologischen Studie zur individuellen Vermeidung von Gesundheitsrisiken (Bergler und Steffens 1996). Eine Umsetzung des wahrgenommenen Risikos in eigenes Risiko-minimierendes Verhalten fehlt also nicht nur bezüglich der AB-Resistenzen. Dies könnte in Desinteresse an Gesundheitsinformation und Defiziten im Gesundheitsbewusstsein, Defiziten der Selbstkontrolle trotz guter Gesundheitsinformation bzw. einer Risikogleichgültigkeit durch Verhaltensautomatisierung begründet sein (Bergler und Steffens 1996) oder aber mit einer vermeintlichen Kontrollierbarkeit des Risikos zusammenhängen (GfS-Forschungsinstitut

2003, Heilmann 2000, SNF 2007). Da „Grundlage aller Verhaltenssteuerung [...] Lernen und damit Information“ ist (Bergler und Steffens 1996: 247), kommt der Kommunikation und Aufklärung daher als Maßnahme im Risikomanagement eine entscheidende Bedeutung zu. Auch der fehlende Zusammenhang des Risikoverhaltens mit der Beschäftigung in Umwelt- und Gesundheitsberufen spricht für diese These.

4.5 Risikoabschätzung

Die Zusammenführung der Ergebnisse soll in einer Risikoabschätzung münden, welche, den Forderungen von Exner et al. (2009) folgend, die dargestellten hygienisch-medizinischen und geohydrologischen Kenntnisse einbezieht und die Gesundheitsgefahr für die Bevölkerung des Untersuchungsgebietes durch mikrobielle AB-Resistenzen bewertet. Im Sinne der Komplexitätstheorie sind hierbei die Heterogenität der verschiedenen Teilkomponenten des Systems, ihre Interaktion und Veränderlichkeit zu betrachten (Cadenasso et al. 2006). Der naturwissenschaftliche Risikobegriff ist dabei definiert durch die Eintrittswahrscheinlichkeit eines Schadens unter bestimmten Bedingungen und das Schadensausmaß als Konsequenz (Hartemann 2004, Heilmann 1984, Heilmann 2000). Gefahr charakterisiert demgegenüber die intrinsischen Charakteristika eines Stressors wie z.B. dessen Toxizität (Hartemann 2004).

Da Risiko aus menschlichem Handeln entsteht bzw. durch Handeln kontrollierbar wird (Gottschalk-Mazouz 2002, Heilmann 1984), wurde seit den 1970er und 80er Jahren von politischen Verantwortungsträgern der Prozess des (Quantitativen) Risk Assessments etabliert, welches ursprünglich Gesundheitseffekte durch chemische, toxische Substanzen betrachtet (Jørgensen und Halling-Sørensen 2000, Soller 2006). Mittels (Worst-case) Szenarien sollen Strategien entwickelt werden, um einem Risiko vorzubeugen bzw. es zu minimieren. Eine genaue Übersetzung des Begriffs „Risk Assessment“ ins Deutsche gestaltet sich schwierig, da je nach Autor der Gesamtprozess oder verschiedene Teilprozesse gemeint sind. Die mikrobiologisch-gesundheitliche Risikoabschätzung im Rahmen dieser Arbeit (Abb. 55) orientiert sich am Environmental Risk Assessment und setzt sich aus drei Hauptphasen zusammen: a) der Problemformulierung bzw. Gefahrenidentifikation (konzeptionelles Modell), b) der Risikoanalyse (Datensammlung zur Charakterisierung von Exposition und Effekten bzw. Dosis-Wirkungsbeziehung) und c) der Risikocharakterisierung. Auf Basis dieser Schritte wird dann ein Risikomanagement abgeleitet, welches die Identifikation, Evaluation, Auswahl und Implementierung politischer Aktionen zur Risikominimierung umfasst (Ashbolt 2004, Buchanan et al. 2000, Coleman und Marks 1999, Exner et al. 2009, Hartemann 2004, Soller 2006). Neben dem Risk Assessment und dem Risikomanagement stellt die Risikokommunikation eine weitere, sich anschließende Komponente dar (Soller 2006).

Risikoabschätzung hat den Anspruch, objektiv, analytisch und rational zu sein (Slovic 1996). Im Zusammenhang mit der AB-Resistenz-Diskussion gestaltet sich eine genaue Festlegung

von Grenz- und Schwellenwerten zur Entstehung von Resistenzen in der Umwelt wegen des anzutreffenden Stoffcocktails im Gewässer im Gegensatz zu medizinischer Therapie oder *in vitro* Bestimmungen sowie unklarer chronischer Effekte subinhibitorischer Konzentrationen und damit verbundener Kreuzresistenzbildung, Genweitergabe oder Virulenzsteigerung sehr schwierig (Alexy et al. 2004, Davison 1999, Gibreel und Taylor 2006, Hamscher et al. 2004, Kümmerer 2004a, Shea 2003). Das Verständnis der Interaktionen zwischen AB und Mikroorganismen in der Umwelt ist jedoch wichtig für quantitatives Risk Assessment (Kümmerer 2004c). Aufgrund der genannten Schwierigkeiten ist Qualitatives Risk Assessment, mitunter auch als Qualitative Hazard Identification (Coleman und Marks 1999) oder Pathogen Risk Assessment (Soller 2006) bezeichnet, in der Mikrobiologie bislang verbreiteter als Quantitatives Mikrobiologisches Risk Assessment (kurz QMRA) (Buchanan et al. 2000).

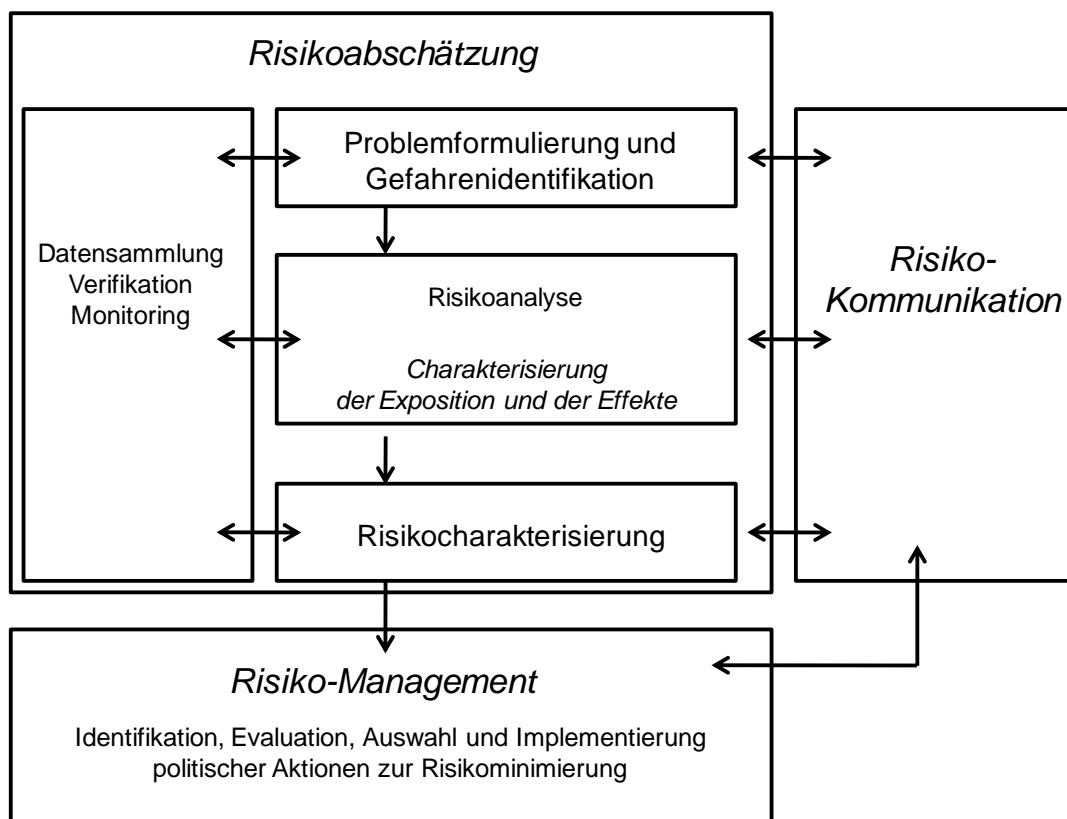


Abb. 55: Die Bausteine der Risikoabschätzung und ihre gegenseitige Beeinflussung

(modifiziert nach Ashbolt 2004)

Im Falle der Antibiotikaresistenzen, wie bei anderen Problemstellungen der Geographischen Gesundheitsforschung auch, handelt es um ein komplexes Phänomen (Gatrell 2005), welches auf unterschiedlichen Ebenen (Resistenzgene, Bakterienzellen bzw. -populationen, biologischen Lebensgemeinschaften, Mensch, Gesellschaft) betrachtet werden muss (Abb. 56). Wichtige Agenten dieses dynamischen Systems stellt die betroffene Bevölkerung (Ratter 2006), weil angenommen wird, dass der Lebensstil und das Verhalten der Haushalte

einen signifikanten Einfluss auf ökologisch relevante Entscheidungen ausübt (Cadenasso et al. 2006). Da aus diesem Grund sowohl der naturwissenschaftliche Blickwinkel als auch soziale Aspekte durch den Einfluss des menschlichen Handelns zu berücksichtigen sind, wird an dieser Stelle lediglich eine qualitative Betrachtung des Risikos im Sinne eines konzeptionellen Modells diskutiert, welches die Verbindung zwischen den verschiedenen Systemebenen und ihre Veränderlichkeit herausstellt (Cadenasso et al. 2006). Die Gesundheitsgefährdung durch Übertragung resistenter Bakterien auf den Menschen durch verschiedene Gewässernutzungen soll dabei im Vordergrund stehen.



Abb. 56: Konkrete Teilschritte der mikrobiologisch-gesundheitlichen Risikoabschätzung im Rahmen der vorliegenden Arbeit

4.5.1 Resistenzverbreitung

Die Untersuchungen im Rahmen der vorliegenden Studie haben gezeigt, dass resistente Bakterien über den Abwasserpfad in die Umwelt eingetragen werden und eine Resistenzverbreitung im Gewässer prinzipiell möglich ist. Bei den im Rahmen der vorliegenden Studie untersuchten Spezies zeigte sich, dass mindestens 19 % der *P. aeruginosa* und 69 % der *Campylobacter* spp., die über den KA-Ablauf in die Swist eingeleitet werden, eine

erworbene Resistenz gegen eines der untersuchten AB besaßen. Bei einem Abwasservolumen im EZG der KA Miel von rund $8,88 \times 10^5 \text{ m}^3/\text{Jahr}$ (Mittelwert 1999-2003) (Kistemann et al. 2009) bzw. von $8,28 \times 10^5 \text{ m}^3$ in 2008 und Median-Konzentrationen im KA-Ablauf von 50 KBE/100 ml *P. aeruginosa* sowie 4.300 MPN/100 ml *Campylobacter* spp. ergibt sich eine Gesamtfracht von Bakterien mit mindestens einer erworbenen Resistenz in Höhe von durchschnittlich $8,44 \times 10^{10}$ KBE *P. aeruginosa* und $2,64 \times 10^{13}$ KBE *Campylobacter* spp. im Jahr bzw. von $7,87 \times 10^{10}$ KBE *P. aeruginosa* und $2,46 \times 10^{13}$ KBE *Campylobacter* spp. in 2008. Für Gesamtcoliforme wurde in einer früheren Studie bei einem Abwasser-Volumen von $30.000 \text{ m}^3/\text{Tag}$ und 1 % mindestens einfach-resistenter Bakterien ein Frachteintrag von rund $4,5 \times 10^{13}$ resistenten Bakterien pro Tag, also ca. $1,64 \times 10^{16}$ Zellen pro Jahr, errechnet (Alexy 2003), wobei in 80 % der Stuhlproben gesunder Menschen AB-resistente Coliforme zu finden sind (Feuerpfeil et al. 1999). Rhodospirillaceae mit mindestens Einfachresistenz werden bei einer Mediankonzentration von 2.900 KBE/100 ml und einem Resistenzanteil von mindestens 31 % in Höhe von $7,98 \times 10^{12}$ KBE/Jahr eingebracht.

Ein direktes Problem für den Resistenzeintrag stellen, wegen des nicht quantifizierbaren chronischen Effekts auf die Resistenzbildung, die AB selbst im Abwasser dar sowie indirekt, weil sie die ebenfalls vorwiegend Gram-negativen Bakterien im Klärschlamm in ihrer Abbauleistung beeinträchtigen können (Alexy et al. 2004), wodurch mehr resistente Pathogene die Abwasserbehandlung überleben können und dann das Gewässer erreichen. Während Effekte von Gülleaufbringung auf die Verbreitung von Resistenzen in Bodenbakterien zumindest temporär nachweisbar waren (BBA 2007, Jensen et al. 2001) und auch einige Studien der aquatischen Umwelt einen Effekt von Abwassereintrag auf die Resistenzlage im Gewässer indizierten (Bell et al. 1983, Goñi-Urriza et al. 2000, Kümmerer 2004c), ließ sich dieser Einfluss im mesoskaligen Ansatz der vorliegenden Studie für Einzelsubstanzen nicht generell bestätigen. Es war jedoch ein Einfluss des Abwassers als Anstieg der Multiresistenz bei Pathogenen zu beobachten. Zumindest im Falle von *Campylobacter* spp. hat neben dem Siedlungswassereinfluss zudem die Landwirtschaft Anteil am Eintrag resistenter Bakterien in die Gewässer. Das Auftreten mehr als vierfach resistenter Isolate ist allerdings insgesamt recht selten und eher als sporadisch zu bezeichnen. Zudem ist zu bedenken, dass in der Therapie ein AB oft wegen des Zusammenspiels mit dem Immunsystem wirksam ist, dies in der Umwelt jedoch nicht gegeben ist und auch in MHK-Tests nicht mit bewertet werden kann (Kümmerer 2004b). Die Überlebensfähigkeit von Bakterien scheint durch vorhandene Resistenz ohne aktiven Selektionsdruck eines AB nicht signifikant gesteigert zu werden (Grabow et al. 1975). Das Potential für Plasmidtransfer erhöht aber die Überlebenschancen in der aquatischen Umwelt (Schwartz et al. 2003), sobald es zu einem solchen Selektionsdruck kommt.

Der fehlende Unterschied der AB-Konzentrationen ruraler und urbaner Gewässer sowie fehlende Übereinstimmung von AB-Nachweisen (Christian et al. 2003) und Resistenz-

anteilen in der Swist spricht dafür, dass für die Resistenzverbreitung der Eintrag resistenter Bakterien für horizontalen Gentransfer bedeutsamer sind als die AB-Konzentration selbst im Wasser.

Eine Übertragbarkeit der PRL-Resistenzen konnte in vergleichbarer Größenordnung wie bei anderen Spezies belegt werden. Ein Verbreitungspotential für AB-Resistenzen in der aquatischen Umwelt ist somit vorhanden (Kapitel 3.3.5). Bedeutsam sind insbesondere eher langsam fließende oder stehende Gewässer mit Abwassereinfluss und v.a. die Grenzschicht von Gewässersohle und Wasser, wo Biofilmbildung stattfindet, AB z.T. akkumulieren und die Überlebensfähigkeit von pathogenen Bakterien gesteigert ist. Berücksichtigt man Versuchsergebnisse, nach denen eine Temperatur von 20 °C erhöhten Transfer zur Folge hat (Grabow et al. 1975), lässt sich für sommerliche Bedingungen eine Begünstigung der Verbreitung von Resistenzen vermuten.

4.5.2 Gesundheitsgefährdung

Der Weg eines resistenten Bakteriums aus der Umwelt (zurück) zum Menschen ist generell überall dort möglich, wo direkter Kontakt zu belastetem Wasser, Sediment oder Boden besteht sowie indirekt z.B. über pflanzliche oder tierische Lebensmittel, die mit belastetem Wasser bewässert oder mit belasteter Gülle oder Klärschlamm gedüngt wurden (Feuerpfeil et al. 1999, Kümmerer 2004b). Im Falle der Swist kommen die Nutzung des Wassers zu Bewässerungszwecken z.B. von Erdbeerfeldern, Wasserentnahme zum Tränken von Vieh und Freizeitnutzungen in Betracht, auch wenn die Swist kein offiziell ausgewiesenes Badegewässer ist. Eine direkte Trinkwassernutzung ist ebenfalls nicht vorgesehen (Kistemann et al. 2009, Rechenburg 2008), kann aber z.B. im Bereich von Kleingärten angesichts anderer nicht genehmigter, aber dennoch existierender Nutzungsformen nicht ausgeschlossen werden. Eine Aufbereitung des genutzten Swist-Wassers findet nicht statt. Um eine Gesundheitsgefährdung beurteilen zu können, müssen auf Mikroorganismenebene neben der Konzentration der Bakterien im Gewässer und deren Tenazität (Fähigkeit eines Mikroorganismus auch unter nicht optimalen Bedingungen zu überleben) und Resistenzgrad auch die Infektionsdosis und die Virulenz sowie die Veränderlichkeit der Mikroorganismeneigenschaften durch Gentransfer berücksichtigt werden und auf Nutzerebene die Aufnahmewahrscheinlichkeiten während der unterschiedlichen Aktivitäten in Berührung mit dem Gewässer (Donovan et al. 2008, Soller 2006). Hinzu kommt der spezifische Immunstatus des potentiellen Wirtes, wobei im Allgemeinen bei Risikoanalysen, so auch hier, von gesunden Erwachsenen ausgegangen wird.

Bezüglich der Virulenz ist bekannt, dass AB in subinhibitorischen Konzentrationen einen Einfluss auf die Zellfunktionen und eine Änderungen der Genexpression von Virulenzfaktoren oder den Transfer von AB-Resistenzgenen haben (Kümmerer 2004a, Ohlsen et al. 1998). Mögliche Mechanismen für den Anstieg der Virulenz mit der Resistenz stellen eine Co-Selektion der Virulenz, Hochregulierung der Virulenz oder allgemein eine gesteigerte

Fitness der resistenten Isolate dar (Gibreel und Taylor 2006). In Frankreich wurden z.B. im Rahmen der Surveillance bei 28 % der in Privatlaboren und 64 % der in Krankenhauslaboren untersuchten *Campylobacter*-Isolate eine Resistenz gegen Fluorchinolon identifiziert (Gallay et al. 2003). Grund für solcherlei Resistenzunterschiede könnte eine erhöhte Virulenz der Fluorchinolon-resistenten *C. jejuni* und *C. coli*-Stämme sein, welche die Dauer der Diarrhö verlängert und daher eher zum Krankenhausaufenthalt führt (Shea 2003).

Die Infektionsdosis für *P. aeruginosa* ist bei oraler Aufnahme (Ingestion) mit 10^8 - 10^9 Zellen angegeben, bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem oder unter AB-Therapie jedoch geringer (Rusin et al. 1997). Letzteres scheint darin begründet, dass die normale intestinale Flora unter AB-Einwirkung supprimiert ist, was eine Kolonisation von *P. aeruginosa* erleichtert. Über die Aufnahme von Aerosolen (Inhalation) führt eine Dosis von 10^7 Zellen zur Ausbildung von Krankheitssymptomen der Respirationsorgane, die letale Dosis liegt bei 10^9 Zellen (Mena und Gerba 2009). Eine minimale Infektionsdosis kann für *P. aeruginosa* aber nur schwer festgesetzt werden, da eine Aufnahme des Erregers durch Ingestion oder Inhalation für manche Erkrankungsbilder nicht notwendig ist und bei eingeschränkt immunkompetenten Risikopersonen wie Schwangeren, Kleinkindern, älteren Menschen oder Personen mit bestimmten Grundkrankheiten Wundinfektion bereits durch Kontakt mit einer einzigen Zelle ausgelöst werden kann. Kontakterkrankungen durch *P. aeruginosa* beim Baden und Tauchen sind v.a. Otitis externa, besonders wenn eine Grunderkrankung wie Diabetis mellitus vorliegt, und Whirl-Pool-Dermatitis, besonders bei Vorschädigung der Haut (Theuretzbacher und Seewald 1999). Die größte Gesundheitsgefährdung im Kontakt mit kontaminiertem Wasser geht von Hautkontakt in hot tubs und Lungenexposition durch Inhalieren der Aerosole aus (Mena und Gerba 2009).

Als Grenzwert für das Risiko einer Infektion wird somit für alle direkten Wassernutzungen der für Trinkwasser in Krankenhäusern sowie anderen medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen empfohlene Höchstwert von 0 KBE in 100 ml angesetzt (Exner et al. 2005, Umweltbundesamt 2002, Wingender et al. 2009). Die Swist enthielt in ihren Oberläufen am Hunnensiefen in 10 % der Proben, und am Morsbach in 30 % der Proben nachweislich *P. aeruginosa*, aber, verglichen mit der Swist selbst, in relativ geringen Konzentrationen (Median und 75 %-Perzentil je 0 KBE/100 ml, maximal 10 KBE/100 ml). In der Swist um die Einleitstelle der KA Miel fielen 81-86 % der Proben positiv aus. Die Maximalkonzentration betrug 100 KBE/100 ml und das 75 %-Perzentil 50 KBE/100 ml. Der Median lag bei 3 KBE/100 ml, insgesamt waren die *P. aeruginosa*-Konzentrationen also auch hier nicht sehr hoch.

Die notwendige minimale Infektionsdosis durch orale Aufnahme von *C. jejuni* für die Ausbildung von Symptomen beträgt 500 Zellen (Belanger und Shryock 2007, Blaser 2000), ist aber unter 10.000 Zellen nicht durchgängig zu beobachten (Blaser 2000, Peterson 1994). Eine Dosis von 800 bis 900 *Campylobacter*-Zellen ist mit 50 %iger Infektions-

wahrscheinlichkeit verbunden (Savill et al. 2001, Westrell 2004) und eine 100 %ige Infektionswahrscheinlichkeit wurde bei Infektionsversuchen an Freiwilligen mit *C. jejuni* erst bei 10^8 Zellen erreicht (Blaser 2000, Medema et al. 1996). Eine unterschiedliche Virulenz verschiedener Stämme muss dabei ebenfalls beachtet werden (Medema et al. 1996). Andere Infektionspfade als Ingestion sind für den Durchfallerreger nicht belegt. Als Grenzwert für die Infektion bei unterschiedlichen Wassernutzungen kann somit eine direkte Aufnahme von 500 Zellen zugrunde gelegt werden.

Die Oberlauf-Proben im Hunnensiefen waren zu 100 % positiv für *Campylobacter* spp. und enthielten zwischen 1 und 240 MPN/100 ml, im Median 9 MPN/100 ml. Im Morsbach fielen 60 % der Proben positiv aus mit einer Maximal-Konzentration von 1.200 MPN/100 ml und einem Median von 1 MPN/100 ml. In der Swist selbst waren ebenfalls an beiden PNS alle Nachweise für *Campylobacter* spp. positiv. Hier wurden Konzentrationen von 4 bis $2,40 \times 10^4$ MPN/100 ml (Median 430 bzw. 930 MPN/100 ml) nachgewiesen.

Die Resistenzsituation der Mikroorganismen muss für die verschiedenen AB und PNS gesondert betrachtet werden. Sie determiniert das Infektionsrisiko an sich zwar nur mittelbar über eine eventuell erhöhte Virulenz (Gibreel und Taylor 2006, Shea 2003), ist aber wegen der schlechteren Chance einer erfolgreichen AB-Therapie unmittelbar für die Gesundheitsgefährdung bedeutsam. Generell stellen die Ergebnisse der vorliegenden Studie eine Momentaufnahme dar, da nicht nur Konzentrationen im Gewässer variieren können, sondern es auch möglich ist, dass Bakterien zusätzliche Resistenzen entwickeln oder eine erworbene Resistenz wieder verlieren (Christian 2004, Kümmerer 2004b). Multiresistente Bakterien zeigen dynamische Fluktuation (Armstrong et al. 1981) und stellen ein erhöhtes Gesundheitsrisiko dar.

Mittel der Wahl zur AB-Therapie von *P. aeruginosa* sind CIP, PRL und CAZ, evtl. in Kombination mit Aminoglycosiden (Harbarth 2007). Der Resistenzsituation gegen diese drei ersteren AB wird daher im Folgenden Aufmerksamkeit geschenkt. In Anbetracht der geringen Probenzahl aus den Oberläufen werden an dieser Stelle für *P. aeruginosa* nur die Ergebnisse der Swist-Proben berücksichtigt. Gegen CIP waren 2-4 % der Isolate aus der Swist resistent, gegen PRL 4-11 % und gegen CAZ lag keine Resistenz vor. Aus dem Abwasser werden bezüglich dieser drei AB vergleichbare Anteile resistenter *P. aeruginosa* eingetragen. Ein Isolat, welches gegen alle drei AB gleichzeitig Resistenzen zeigte, konnte damit nirgends gefunden werden (vgl. Kapitel 3.1.5).

Bei *Campylobacter* spp. ist eine AB-Therapie durch die Selbstlimitation der Gastroenteritis im Allgemeinen nicht notwendig (Peterson 1994). Bei schwereren Verläufen einer *Campylobacter*-Infektion kommen Ampicilline, Cephalosporine der 3. Generation oder Gentamycin (Blaser 2000, Gallay et al. 2007) sowie Erythromycin, Fluorchinolone oder

neuere Makrolide zum Einsatz (Altekruse et al. 1999, Takkinen und Ammon 2003). Entsprechend werden im Folgenden die Resistenzen gegenüber SAM, CAZ und CIP betrachtet, zum besseren Vergleich mit den Pseudomonaden außerdem PRL, gegenüber welchem der Resistenzanteil höher ist als bei SAM. Der geringste Resistenzanteil lag mit 1-2 % aller Gewässerisolate gegen CAZ vor. Gegen CIP zeigte sich zwar keinerlei Resistenz an den Oberläufen, aber bei 9-11 % der *Campylobacter*-Isolate an der Swist. SAM war bei 53-58 % der Isolate aus der Swist und sogar bei 73 % der Isolate aus den Oberläufen wirkungslos. Gegenüber PRL waren 73-85 % resistent, in den Oberläufen 63 %. An Isolaten, die gegenüber allen drei AB (CIP, CAZ und SAM bzw. PRL) resistent waren, konnten in den Gewässerproben nur eines unterhalb der KA Miel gefunden werden. Zwei weitere fanden sich im Ablauf der KA Miel.

Ein direkter jahreszeitlicher Verlauf der Konzentrationen (Ashbolt 2010), der Auswirkungen auf saisonale Wassernutzungen (z.B. Hauptsaison im Sommer für Baden oder Bewässerung) haben könnte, wurde in der vorliegenden Studie nicht festgestellt. Auch jahreszeitlich bedingte Schwankungen der Resistenzlage gegenüber den untersuchten AB konnten nicht beobachtet werden. Die Aufnahmewahrscheinlichkeit der Erreger letztlich variiert mit der Art der Nutzung, weshalb im Folgenden verschiedene Expositionsszenarien betrachtet werden (Donovan et al. 2008). Vergleichsstudien speziell zum Infektionsrisiko mit gegen AB resistenten Erregern existieren nach Kenntnis der Autorin bisher nicht.

Freizeitnutzung

Als Freizeitnutzung kommen an der Swist das Spielen von Kindern im und am Gewässer und sommerliches Baden bzw. Plantschen vor. Wassersport wie Kanufahren scheidet aufgrund der geringen Wassertiefe aus. Angeln wurde an der Swist im Rahmen der verschiedenen Projekte des IHPH nur an einigen eigens dafür angelegten Fischteichen im Haupt- und Nebenschluss einiger Oberläufe beobachtet. Spaziergänger mit Hunden sind entlang des gesamten Gewässerlaufs zahlreich vertreten.

Mögliche Aufnahmepfade von (AB-resistenten) Krankheitserregern beim Schwimmen sind orale Ingestion und Inhalation sowie die Aufnahme über Harnwege, Haut, Ohren oder Schleimhäute (Nase). Schwimmer verschlucken in der Stunde rund 16 ml Wasser, bei Kindern ist es mit 37 ml mehr als das doppelte (Dufour et al. 2006). Andere Autoren postulieren sogar einen Wert von 50 ml für einen normalen Badegast (EPA 1997, Westrell 2004). Donovan et al. (2008) gehen von einer mittleren Ingestionsrate von 36 ml pro Tag während eines Besuchs am Gewässer aus, unter der Annahme, dass ein direkter Wasserkontakt in 20 % der dort verbrachten Zeit besteht (Donovan et al. 2008). Befindet sich der Körper nicht vollständig im Wasser, wie z.B. beim Angeln oder Spielen am Ufer, sind die Mengen geringer (Donovan et al. 2008, Rechenburg 2008). Für spielende Kinder wird die Aufnahme von nur 1 ml Wasser postuliert (Westrell 2004), was allerdings sehr gering erscheint. Für Angler wurden in einer anderen Analyse von 7 ml/h bei Jugendlichen und

Erwachsenen ausgegangen, was in etwa dem 10 ml/h-Wert beim Waten oder Planschen der Risk Assessment-Leitlinie der USEPA entspricht (Donovan et al. 2008, EPA 1997). Indirekte menschliche Gesundheitsgefährdung könnte sich für Spaziergänger durch die Infektion ihrer Hunde im Wasser und nachfolgende Übertragung (AB-resistenter) Krankheitserreger von Tier zu Mensch ergeben. Für Angler besteht ebenfalls eher ein indirektes Risiko durch den Verzehr von kontaminiertem Fisch.

Die Überwachung natürlicher Badegewässer ist in der 2006 novellierten Badegewässer-richtlinie (Richtlinie 76/160/EWG über die Qualität der Badegewässer, jetzt Richtlinie 2006/7/EG über die Qualität der Badegewässer und deren Bewirtschaftung) geregelt. Eine Untersuchung auf die im Rahmen dieser Studie gewählten Mikroorganismen ist demnach nicht vorgesehen (EG 2006). Der Rückschluss von der Konzentration der Indikatororganismen auf die Existenz oder Abwesenheit von z.B. *Campylobacter* spp. schlägt jedoch fehl (Rechenburg 2008, Westrell 2004). Werte für *P. aeruginosa* sind zwar nicht für Freibadegewässer, wohl aber für Schwimmbäder festgelegt. Der Erreger darf nach DIN 19643 (DIN 1997) in Badebeckenwasser ebenso wie im Trinkwasser (Exner et al. 2005, Umweltbundesamt 2002, Wingender et al. 2009) in 100 ml nicht nachweisbar sein. Ein Monitoring für AB-Resistenzen in der Umwelt existiert ebenfalls nicht.

Entsprechend der Positivnachweise von *P. aeruginosa* in 81-86 % der Vorfluterproben und 10-30 % der Oberlaufproben nimmt das Infektionsrisiko mit zunehmender Lauflänge und Wasserkörpergröße zu, was durch eine steigende Attraktivität und damit einhergehende erhöhte Nutzungsfrequenz der Swist gegenüber ihren Zuflüssen verstärkt wird. Das Gesundheitsrisiko durch *P. aeruginosa* erscheint wegen der vergleichsweise geringen Infektiosität (Exner et al. 2009) und des eher sporadischen Auftretens geringer Konzentrationen in den Oberläufen für gesunde Personen eher gering. Jedoch ist eine Gefährdung, v.a. bei defizitärem Immunsystem, nicht auszuschließen. Der Mehrheit der stattfindenden Freizeitnutzungen an der Swist kann, entsprechend der Frequenz der Positivbefunde im Hauptgewässer, eine theoretische Wahrscheinlichkeit des Erregerkontakts von rund 80-90 % für *P. aeruginosa* zugeschrieben werden. Aufgrund der Resistenzlage ist davon auszugehen, dass es sich dabei fast immer um Erreger mit KZ-, OX- bzw. SAM-Resistenz (>95 %) handelt. Andere, erworbene Resistenzen waren nur bei jeweils weniger als einem Fünftel der Isolate zu finden, so dass das Infektionsrisiko mit Erregern, die gegen die bei einer AB-Therapie in Frage kommenden AB resistent sind, hier weitaus geringer ist. Ob der Erregerkontakt auch zum Krankheitsausbruch führt, ist vom Immunstatus der betroffenen Person abhängig.

Entsprechend der Median-Konzentrationen von *Campylobacter* spp. im Gewässer wäre eine Aufnahme von 54 ml (Swist unterhalb der KA) bis 50 Litern (Morsbach) notwendig, um die Infektionsdosis von 500 Zellen zu erreichen. Berücksichtigt man hierzu noch die prozentualen

Anwesenheiten, verringert sich das Risiko am Morsbach durch nur 60 % Positivproben zusätzlich so sehr, dass davon ausgegangen werden kann, dass die von Wald oder Sonderkulturnutzung umgebener Bachoberläufe im Allgemeinen unter Trockenwetterbedingungen kein Infektionsrisiko darstellen. Bei Weidenutzung oder Gülleapplikation (Acker) sieht dies schon anders aus, v.a. in Verbindung mit Abschwemmungen durch Starkregenereignisse. In der Swist selbst ist die Belastung mit *Campylobacter* spp. im Median so hoch, dass die Aufnahme von 54 bis 116 ml genügt, um die Infektionsdosis zu erreichen. Betrachtet man dazu die angesetzten Ingestionsvolumina beim Schwimmen, wäre es durchaus möglich, sich während eines Badenachmittages am Swistbach zu infizieren. Entsprechend der natürlichen Resistenz besteht auch hier eine hohe Wahrscheinlichkeit der Aufnahme von *Campylobacter* mit Resistenz gegen OX und KZ (>97 %). Sich mit Erregern, die eine Resistenz gegen PRL oder SAM besitzen, zu infizieren, erscheint bei einer Häufigkeit des Vorkommens in rund drei Viertel aller Wasserproben und über der Hälfte resistenter Isolate ebenfalls höchst wahrscheinlich. Die Chance, dass es sich um Chinolon-resistente Erreger handelt beträgt hingegen nur rund 1 : 10, im Falle Carbapenem-resistenter und 3. Generation Cephalosporin-resistenter Erreger eher 1 : 100 und weniger.

Damit ist die Infektionsgefahr als solche an der Swist höher als von Fluss- und Seebadestellen anderer Studien (Bolton et al. 1999, Ghinsberg et al. 1994, Obiri-Danso und Jones 1999a, Obiri-Danso und Jones 2000). Dort wurde überdies festgestellt, dass das Risiko für Nicht-Schwimmer auf Grund höherer Konzentrationen im Sand als im freien Wasser höher ist als für Schwimmer (Ghinsberg et al. 1994). Vergleichbares gilt für Sediment (Obiri-Danso und Jones 1999a). Westrell berechnete für die von ihr betrachteten Organismen ein Infektionsrisiko von 10^{-11} bis 10^{-5} für Freizeitnutzungen von Gewässern in Schweden (Westrell 2004). Eine mögliche Risikominderung wiederum besteht in der Tatsache, dass kultivierbare *Campylobacter* durch UV-Strahlung und höhere Temperaturen in ihrer Konzentration reduziert werden (Obiri-Danso und Jones 1999a), die Wasserproben im Rahmen der vorliegenden Studie jedoch immer vormittags genommen wurden, und so die Konzentrationen zu Zeiten vermehrt nachmittäglich stattfindender Freizeitaktivitäten potentiell geringer sind. Eine schwach negative Korrelation der Konzentration mit der Tageszeit bedingt durch die UV-Strahlung wurde in einer neuseeländischen Studie belegt (Eyles et al. 2003). Auch der im Rahmen der vorliegenden Studie festgestellte negative Zusammenhang des Bewölkungsgrades als Indikator für die verringerte UV-Strahlung spricht dafür. Allerdings überleben *Campylobacter* spp. im Wasser einige Tage bis mehrere Wochen (Stelzer et al. 1989). Zudem ist nicht klar, ob eine Reduktion kultivierbarer Zellen von Pathogenen im Wasser auf den Zelltod oder die Ausbildung eines VBNC-Status zurückzuführen ist. Ebenso ist die Infektiosität des VBNC-Status nicht abschließend geklärt, wird aber als wahrscheinlich angesehen (Oliver 2005, Stelzer et al. 1989, Szewzyk et al. 2000). Interaktionen mit den autochthonen Mikroorganismenpopulationen im Gewässer beeinflussen zudem das Überleben pathogener Bakterien (Westrell 2004).

Andererseits ist infolge von Mischwasserabschlägen nach zeitlich und räumlich eng begrenzten Starkregenereignissen, welche im Sommer meist mit Gewittern verbunden sind, mit temporär erhöhten mikrobiellen Konzentrationen im Gewässer zu rechnen. Dies kann eine stromabwärts erhöhte, weil unbekannte und daher nicht kalkulierbare Gefährdung bedeuten (Kistemann et al. 2009, Rechenburg und Kistemann 2009, Rechenburg et al. 2006).

Landwirtschaftliche Nutzung: Bewässerung und Tränkewasser

Eine Nutzung des Swist-Wassers bzw. der Oberläufe für landwirtschaftliche Zwecke ist recht verbreitet; sowohl die Bewässerung von Sonderkulturen als auch die Verwendung als Tränkewasser für Pferde und Vieh sind bekannt. Der Anbau wasserintensiver Feldfrüchte erfordert einen erhöhten Bedarf zur Bewässerung v.a. in den Sommermonaten. Im Zuge des Klimawandels ist damit zu rechnen, dass der Bedarf an Wasser für Bewässerungszwecke weiter steigt (Ashbolt 2010). Ein Infektionsrisiko durch die landwirtschaftliche Nutzung von Abwasser bzw. Abwasser-belasteten Gewässern und Klärschlamm ist ebenfalls bekannt (Stelzer und Ziegert 1988) und im Hinblick auf das Thema AB-Resistenz v.a. wegen der Adsorption von AB an organisches Material und möglicher enthaltener resistenter Bakterien von Bedeutung. Im Rahmen der vorliegenden Studie sind bei der landwirtschaftlichen Nutzung v.a. Gesundheitsrisiken durch *Campylobacter* spp. als wasser-übertragenem Zoonoseerreger von Interesse; *P. aeruginosa*-Infektionen durch Lebensmittel scheinen, besonders unter dem Gesichtspunkt therapeutisch bedeutsamer AB-resistenter Erreger, vernachlässigbar gering.

Bewässerung, Gülleddüngung oder Aufbringung von Klärschlamm auf die Felder können zu Kontaminationen der Ernte mit Pathogenen führen. In Untersuchungen von Klärschlamm wurde in 8 % der Proben *C. jejuni* nachgewiesen (Jones 2001). Erst bei der Aufbringung von Klärschlamm, der älter als 90 Tage ist, bleibt das mikrobiologische Risiko relativ gering (Stelzer et al. 1989). Klärschlammnutzung in der Landwirtschaft variiert in Europa zwischen unter 10 % in Schweden und 70 % in Spanien (McCann 2006). Im EZG der Swist kommt sie jedoch laut Aussage des Erftverbands²¹ nicht vor.

Eine landwirtschaftliche Nutzung beeinflusst vor allem im Sommer die Gewässerqualität (Eyles et al. 2003, Stelzer et al. 1989). Im EZG der Swist wurden z.B. Viehtrittstellen, meist in den Oberläufen, festgestellt (Kistemann et al. 2007, Rechenburg 2008). Wird durch den Konsum rohen Obstes oder Gemüses die Aufnahme von 1 ml bzw. 1 g kontaminiertem Medium angenommen, so bestehen die höchsten Infektionsraten bei Verzehr von rohem Gemüse, welches mit Klärschlamm gedüngt wurde (Westrell 2004), aber auch von solchem, welches mit belastetem Wasser bewässert wurde. So wurde ein *Campylobacter*-Ausbruch in Finnland 2002 wahrscheinlich durch den Verzehr roher Erdbeeren ausgelöst (Schönberg-Norio et al. 2004).

²¹ persönliche Mitteilung Dr. F. M. Mertens, Januar 2011

Mikrobiologische Grenzwerte für die Nutzung von Wasser für landwirtschaftliche Bewässerungszwecke sind in der Allgemeinen Güteanforderung für Fließgewässer, kurz AGA (LWA 1991) sowie in der DIN 19650 „Bewässerungswasser – Hygienische Belange von Bewässerungswasser“ (DIN 1999) festgelegt, allerdings nur für Indikatororganismen wie *E. coli*, deren Vorkommen in Gewässern oft, aber nicht immer, mit dem von Pathogenen korreliert (Rechenburg 2008, Westrell 2004). Entspricht das Bewässerungswasser mindestens Gütestufe 3 (d.h. $< 2.000 E. coli / 100 \text{ ml}$ und < 400 Fäkalstreptokokken /100 ml), hält das Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg eine Karenzzeit von zwei Wochen zwischen letzter Bewässerung und Verzehr für ausreichend im Sinne des vorsorgenden Gesundheitsschutzes (Kimmig et al. 1999).

Obwohl zahlreiche Viehtritte von gegenteiliger Praxis zeugen, eignet sich die Swist eindeutig nicht als Viehtränke, da die AGA vorgibt, dass Tränkewasser für Vieh Trinkwasserqualität aufweisen soll. Die Aufnahme kontaminierten Wassers kann zur Durchseuchung von Tierbeständen beitragen (Stanley und Jones 2003). Entsprechend der 100 %igen Nachweisrate von *Campylobacter* spp. am Hunnensiefen im Bereich der Weiden ist eine Infektion der Viehbestände im Swistgebiet recht wahrscheinlich, entsprechend der Resistenzlage v.a. mit Erregern die erworbene Resistenzen gegen PRL und SAM aufweisen. Diese Einschätzung stimmt mit Daten der deutschen Surveillance überein, nach denen eine Durchseuchung von Tierherden mit *Campylobacter* spp. in 2008, neben Masthähnchen und Schweinen mit über 30 %, auch für knapp 10 % der getesteten Rinderbestände festgestellt wurde, im Gegensatz zu Ziegen und Schafen ohne nachweisbare Infektionen (EFSA und ECDC 2010). Die Resistenzraten liegen im Veterinärbereich mit Ausnahme von Spectinomycin und Tetracyclin bisher noch unter 5 % (BVL et al. 2008).

Auszäunung von Weidevieh und Einrichtung von Gewässerrandstreifen als Pufferzonen, welche den Oberflächenabfluss zurückhalten, helfen, den Eintrag von (AB-resistenten) *Campylobacter* spp. in Gewässer zu minimieren (Collins und Rutherford 2004, Kistemann et al. 2009) und wirken so risikomindernd auf Humaninfektionen, die sich durch die verschiedenen Gewässernutzungen stromabwärts der Weiden sowie über die Nahrungskette durch kontaminierte Fleisch- und Milchprodukte ergeben.

Trinkwasser

Das Risiko einer Kolonisation mit *P. aeruginosa* durch Ingestion von Trinkwasser ist im Allgemeinen gering (Mena und Gerba 2009), wird aber in einzelnen Studien z.B. mit 9×10^{-2} auch höher angesetzt (Rusin et al. 1997). *P. aeruginosa* ist vor allem im Zusammenhang mit Problemen in Hausinstallationen öffentlicher Einrichtungen wie Krankenhäusern bekannt, die Menschen mit eingeschränkter Immunkompetenz beherbergen (Aumeran et al. 2007, Langer et al. 1990, Trautmann et al. 2006). Eine Auswertung von bundesdeutschen Daten der unteren Gesundheitsbehörden aus den Jahren 2003-2009 zeigte, dass rund 3 % aller Wasserproben öffentlicher Gebäude Pseudomonaden enthielten (Kistemann et al. 2010, Schreiber et al.

2009, Völker et al. 2010). Eine andere Studie detektierte *P. aeruginosa* in Frequenzen von < 1 %-24 % der untersuchten Trinkwasserproben (Rusin et al. 1997). Der Nachweis von Indikatorbakterien korreliert dabei nicht unbedingt mit dem Auftreten von *P. aeruginosa* im Trinkwasser (Völker et al. 2010). Bei Nutzung als Trinkwasser im Rahmen der Nahrungszubereitung wie etwa Salat waschen besteht v.a. im Falle offener Wunden eine Infektionsgefahr bei Kontakt mit dem Wasser (Abb. 57).

Campylobacter-Gastroenteritis-Ausbrüche über Trinkwasser öffentlicher wie privater Versorger sind weltweit mehrfach berichtet (Hunter 2003, Palmer et al. 1983). In Schweden stellen diese Organismen die häufigste bekannte Ursache wasserbedingter Ausbrüche dar (Westrell 2004). Im Rahmen des EU-Forschungsprojektes MICRORIK wurde für *Campylobacter* ein durchschnittliches Risikolevel von 2×10^{-3} im Trinkwasser errechnet, das aus Rohwasser einer Talsperre stammt, welches eine Aufbereitungsanlage mit konventioneller Aufbereitung, Flockung und Filtration passiert (Hijnen et al. 2005). Die WHO-Guidelines postulieren als Referenzlevel, welches das akzeptable Restrisiko für eine Infektion über Trinkwasser beschreibt, lediglich ein Risiko von 10^{-6} DALY (disease-adjusted life years) (WHO 2004).

Wird die Wasserversorgung mit Flusswasser realisiert, können auch AB-resistente Bakterien aus dem Abwasser in das Trinkwasser gelangen und dort Desinfektionsmaßnahmen überleben, so dass eine Weiterverbreitung von AB-Resistenzen im Wasser und zum Menschen nicht ausgeschlossen ist (Kołwzan et al. 1991). Bereits in den 1980ern konnten in heterotrophen Trinkwasser-Biofilmen AB-Resistenzgene nachgewiesen werden (FLUGS-Fachinformationsdienst 2007, Kümmerer 2004c). Auch aktuelle Studien von *P. aeruginosa*-Isolaten aus dem Trinkwasser stellten Resistenz aller Isolate gegen mindestens eines der getesteten AB fest, wenn auch gegenüber anderen AB noch eine durchgängige Empfindlichkeit vorlag. Ein bedeutender Anteil der Isolate verfügte zudem über Virulenzfaktoren. Die steigende Resistenzprävalenz bei Isolaten aus der Umwelt könnte demnach durchaus therapeutische Implikationen haben (Silva et al. 2008). Auch Rhodospirillaceae, deren Fähigkeit zum horizontalen Gentransfer seit langem bekannt ist (Olsen und Shipley 1973, Sistrof 1977, Solioz et al. 1975) und deren hoher Resistenzgrad im Rahmen der vorliegenden Studie nachgewiesen wurde, konnte bereits in Biofilmen aus zu beanstandenden Hausinstallationen nachgewiesen (Szewzyk und Röder 2010). Ein Gentransfer von Pathogenen auf Umweltbakterien konnte in den Laborversuchen der Studie bestätigt werden und ist auch bei Agglomeration in Biofilmen anzunehmen. Es kann zudem als wahrscheinlich angenommen werden, dass auch der umgekehrte Transfer, von resistenten Rhodospirillaceae und anderen Umweltbakterien auf Pathogene erfolgt. Der z.T. hohe Prozentsatz an β -Proteobakterien in Trinkwasser-Biofilmen (Röder und Szewzyk 2008, Szewzyk et al. 2000) unterstützt diese These, da β -Proteobakterien häufig Klasse 1-Integrone besitzen, die zentral an der Ausprägung von AB-Resistenz beteiligt sind (Ashbolt 2010).

Im Regelfall ist Trinkwasser jedoch aufgrund der Aufbereitung und damit verbundener sehr geringer Bakterienkonzentrationen nur eine untergeordnete Quelle für AB-resistente Bakterien (Feuerpfeil et al. 1999). Ein nicht kalkulierbares Risiko stellen auch hier die VBNC-Stadien (Cristino 1999, Jones 2001, Koenraad et al. 1997, Madigan et al. 2003, Oliver 2005, Stelzer et al. 1989, Szewzyk et al. 2000) dar.

Die Nutzung der Gewässer von Campern oder Schrebergarten-Besitzern als Trinkwasserquelle ist grundsätzlich denkbar, wurde jedoch im Swist-EZG bisher nicht beobachtet. Anders als bei aus Grundwasser gewonnenem Trinkwasser, welches durch die Bodenpassage und damit verbundene Reduktion enthaltener Erreger keine akute Gesundheitsgefährdung darstellt (ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008), würde bei oraler Einnahme nicht aufbereiteten Wassers aus der Swist von nur einem Glas (200 ml) bereits eine Überschreitung der notwendigen Infektionsdosis für *Campylobacter* spp. erreicht. Entsprechend der Resistenzraten würde es sich dabei vorrangig um Erreger mit erworbener AB-Resistenz gegen die therapeutisch wichtigen Wirkstoffe PRL (73-85 %) oder SAM (53-58 %) handeln. Würde Wasser aus den Oberläufen zu Trinkzwecken entnommen, wäre entsprechend der oben angestellten Berechnung notwendiger Volumina zur Erreichung der Infektionsdosis das Infektionsrisiko außerhalb von Starkregenereignissen geringer. Die Wahrscheinlichkeit der Aufnahme PRL-resistenter *Campylobacter* spp. im Falle einer solchen Infektion ist ebenfalls gering, die Aufnahme SAM-resistenter Erreger jedoch rund 10 % höher. Abkochen, Chlorung oder ähnliche Aufbereitung ist bei Verwendung von Oberflächenwasser im Swist-EZG für Trinkwasserzwecke unbedingt zu empfehlen.

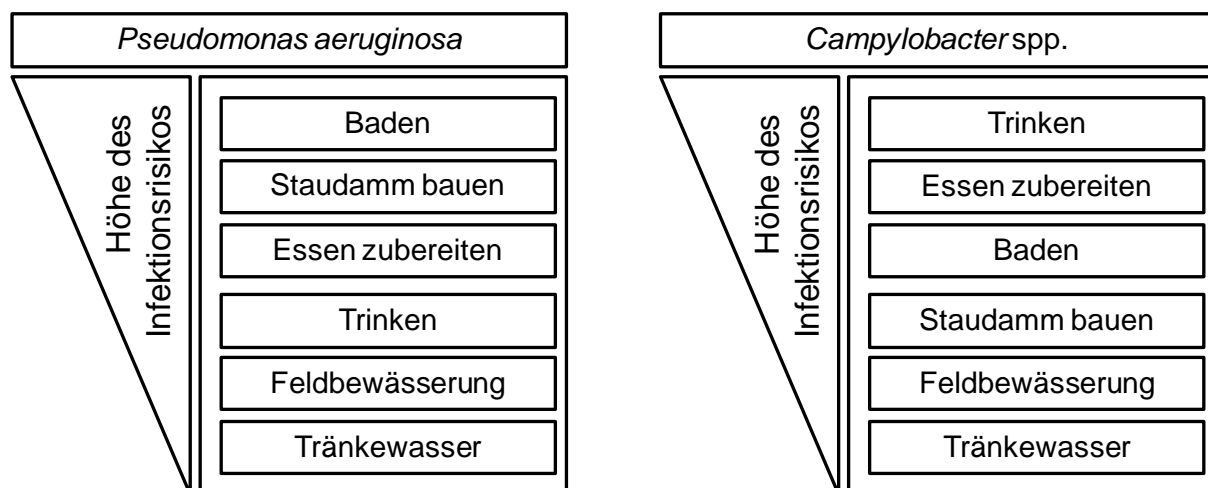


Abb. 57: Abstufung des resultierenden Infektionsrisikos bei verschiedenen Gewässernutzungen im Swist-Einzugsgebiet

Zusammenfassend lässt sich als Ergebnis des qualitativen Risk Assessments festhalten, dass Konzentrationen der Pathogene im Abwasser der KA Miel und im Gewässer, hier v.a. in der Abwasserbelasteten Swist selbst, in gesundheitsrelevanter Größenordnung vorlagen. Von besonderer Bedeutung für ein mögliches Gesundheitsrisiko erwies sich die orale Aufnahme

von *Campylobacter* spp. mit AB-Resistenz gegen die therapeutisch genutzten Wirkstoffe PRL und SAM. In geringerem Maße scheint ein Gesundheitsrisiko durch Infektion mit *P. aeruginosa*, welche gegen die bei einer AB-Therapie in Frage kommenden AB resistent sind, über Wasserkontakt bei Freizeitnutzungen gegeben. Die diskutierte Nicht-Vereinbarkeit verschiedener Gewässernutzungen ist der Bevölkerung im EZG der Swist aber nicht notwendigerweise bewusst und erhöht bei fehlendem Risikobewusstsein das Gesundheitsrisiko.

Betrachtet man die Resistenzraten der Erreger im Gewässer genauer, ist es allerdings derzeit eher unwahrscheinlich, dass ein multiresistenter Krankheitserreger aufgenommen wird, gegen welchen keines der drei hier betrachteten und üblicherweise in der Therapie eingesetzten AB (CIP, CAZ und SAM bzw. PRL) mehr wirkt. Das Risiko der Aufnahme gegenüber SAM oder PRL einfachresistenter *Campylobacter* spp. erscheint im Gegensatz dazu bei einer Resistenzrate von über 60 % recht hoch, bei *P. aeruginosa* mit 4-11 % der Swist-Isolate wesentlich geringer. Zudem muss aber berücksichtigt werden, dass bereits die Aufnahme einiger weniger resistenter Pathogener bei insgesamt ausreichender Infektionsdosis zu dominanten resistenten Subpopulationen im infizierten Organismus führen kann (Lipsitch und Samore 2002). Auch ist durch die Möglichkeit über horizontalen Gentransfer wechselseitig AB-Resistenzgene zu übertragen nicht auszuschließen, dass übliche AB-Therapie vormals behandelbarer Infektionen als Folge dessen zukünftig fehlschlägt.

4.5.3 Gesundheitsresistenzsituation in der Bevölkerung

Das Vorkommen AB-resistenter Bakterien in der Darmflora gesunder Menschen und damit im Abwasser kann die allgemeine Resistenzsituation eines Gebietes widerspiegeln (Feuerpfeil et al. 1999, WHO 1983). Für *P. aeruginosa* lässt sich somit anhand der Konzentrationen im Rohwasser wegen der geringen Schwankungen und fehlender Peaks schlussfolgern, dass im Untersuchungsjahr keine Häufung von Einzelerkrankungen oder Ausbrüche auftraten. Die Durchseuchung scheint ähnlich wie in anderen Regionen auch, wenn man die Rohwasserkonzentration von im Median $1,18 \times 10^4$ KBE/100 ml mit denen anderer KA vergleicht (Gallert et al. 2005, Kümmerer et al. 2002). *P. aeruginosa* ist zudem im Fäzes bei 2-3 % gesunder Erwachsener nachweisbar (Szewzyk et al. 2000).

Nimmt man an, dass das Auftreten von *Campylobacter*-Peaks in Gewässern mit erhöhten Konzentrationen im Abwasser durch Infektionen beim Mensch in Verbindung steht (Jones 2001), deutet dies auf gleichmäßige Durchseuchung der Bevölkerung über den einjährigen Probenahmezeitraum im KA-EZG mit sommerlichen Spitzen hin. Der Durchseuchungsgrad bei einer Median-Konzentration von $2,80 \times 10^6$ MPN/100 ml liegt im Rahmen der anderer KA-EZG (Bergmann et al. 2003, Rechenburg 2008, Stelzer et al. 1989). Spitzen der *Campylobacter*-Konzentrationen im Rohabwasser wurden in der vorliegenden Studie Mitte

Juli und geringer ausgeprägt auch Ende Mai 2008 nachgewiesen, was auf vermehrte Infektionen zu diesem Zeitpunkten schließen lässt. Da es sich um sommerliche Häufungen handelt, liegt die Vermutung nahe, dass Zusammenhänge mit der Erholungsnutzung der Swist bestehen. Daneben könnte aber auch, entsprechend der Übertragungswege, vermehrter Verzehr kontaminierter Lebensmittel wie Grillgut oder Fertigsalate während der Grillsaison eine Ursache sein. Im Rahmen von Modellierungen zu Klimawandel und wasser-bezogenen Krankheiten in Europa konnte festgestellt werden, dass vermehrte Inzidenzen von *Campylobacter*-Infektionen gehäuft dann auftreten, wenn ein bestimmtes Muster in der Abfolge von Regen-freien Tagen mit Tagen hoher Niederschlagsintensität vorliegt (Rechenburg et al. 2010). Mit Blick auf die Wetterdaten von 2008 im EZG der Swist (Stationen Rheinbach und Heimerzheim des Erftverbands) fällt auf, dass ein solches Muster auch dem Wettergeschehen im Vorfeld der sommerlichen Peaks der *Campylobacter*-Konzentrationen im Rohabwasser der KA Miel entspricht. Es handelt sich hier in beiden Fällen jeweils um vorangegangene Schlechtwettertage mit mehr als 3 mm Niederschlag im Zeitraum von neun bis elf Tagen vor der PN, gefolgt von mindestens vier zusammenhängend regenfreien Tagen im Zeitraum von zwei bis acht Tagen vor der PN. Diese haben vermutlich einen erhöhten Aufenthalt im Freien bewirkten und stimmen mit einer Inkubationszeit von durchschnittlich zwei bis fünf (bis zu zehn) Tagen (Hunter 2003, Peterson 1994) überein.

Die aus dem Rohabwasser isolierten und auf AB-Resistenzen getesteten *P. aeruginosa*-Isolate waren gegen CAZ, CIP oder PRL nur vereinzelt resistent und maximal bis zu rund 5 %. Bei *Campylobacter* ließ sich bei den Isolaten aus dem KA-Zulauf mit bis zu 75 % im Falle von PRL ein höherer Resistenzanteil feststellen (Kapitel 3.1.2). Verglichen mit der Resistenzrate direkt isolierter klinischer Humanisolate ist dies gering (ECDC 2007, Ferroni et al. 1998, Heinrichfreise 2006, Jensen und Hammerum 2009, Padungton und Kaneene 2003, Pasch et al. 2005, Theuretzbacher und Seewald 1999), aber verglichen mit *Campylobacter*-Isolaten häuslich erworbener, ambulant behandelter Infektionen hoch (Jensen und Hammerum 2009, Theuretzbacher und Seewald 1999). *P. aeruginosa*-Isolate im Rohabwasser mit Resistenz gegen alle drei AB (CIP, CAZ und PRL) waren nicht nachweisbar. An gegenüber diesen therapeutisch wichtigen AB dreifach-resistenten *Campylobacter* spp. konnte hier nur ein Isolat nachgewiesen werden. Sogenannte „pan-resistance species“ ohne jede Empfindlichkeit gegen alle getesteten AB (Vonberg et al. 2006) traten nicht auf. Der Resistenzgrad in der Bevölkerung des EZG der KA Miel ist somit für *P. aeruginosa* als eher gering einzustufen. Im Falle von *Campylobacter* spp. traten zwar recht hohe Resistenzraten PRL und SAM auf, jedoch scheint der Resistenzgrad insgesamt durch die noch gute Wirksamkeit der anderen AB nicht besorgniserregend zu sein.

Berücksichtigt man neben den mikrobiologischen Ergebnissen der vorliegenden Studie und der damit verbundenen Möglichkeit der Resistenzverbreitung über horizontalen Gentransfer auch die sozioökologischen Parameter (Kapitel 3.4), so ist zu besorgen, dass sich zukünftig

die zurzeit noch günstige Resistenzsituation im Untersuchungsgebiet verschärfen könnte. Grund zu dieser Annahme geben verschiedene Aspekte der Non-Compliance und individueller Fehlinterpretation der eigenen Gesundheitssituation sowie, im Zuge des demographischen Wandels, steigender AB-Konsum mit dem Lebensalter als Folge der Überalterung (Schröder et al. 2003) des zwar suburban gelegenen, aber eher ländlich geprägten Raums.

4.6 Übertragbarkeit der Ergebnisse

Mit dem EZG der KA Miel wurde ein bezüglich der Einwohnerdichte durchschnittliches und bezüglich demographischer Merkmale ausgewogenes periurbanes Gebiet untersucht. Auch zur Übertragbarkeit nachgewiesener Konzentrationen der Pathogene und der Reduktionsleistung der hier betrachteten Abwasserbehandlungsanlage lässt sich feststellen, dass die mikrobielle Reduktionsleistung der KA Miel mit mittlerer Ausbaustufe und einem durchschnittlichen Abwasseranfall von 256 l/d*EW bei rund 10.000 Einwohnern (Kapitel 2.1.5) nicht nur mit anderen vergleichbar oder besser ausgebaute Anlagen im Swist-Gebiet identisch ist (Kistemann et al. 2001, Rechenburg 2008), sondern auch als repräsentativ für viele KA in Deutschland angesehen werden kann (Eichler 2006, LDS 1995).

Die Resistenzraten der Rohabwasser-Isolate fielen eher gering aus, für die Gewässerisolate waren sie aber durchaus mit anderen Studien vergleichbar, wenn auch z.T. andere AB oder Organismen getestet wurden. Insgesamt konnte in den letzten zehn Jahren sowohl ein deutlicher Anstieg resistenter Bakterien in Umwelt (Harbarth 2007) als auch eine starke Zunahme an Multiresistenzen (Feuerpfeil et al. 1999) beobachtet werden. Ähnlich wie im Falle der chemischen Belastung mit AB sind für EZG mit angeschlossenen Krankenhäusern wegen der enormen Verdünnung mit kommunalem Abwasser in der KA (ca. 1 : 100) (Kümmerer 2004c, Kümmerer et al. 2002, Maurer 2003, Stumpf et al. 1996) allein durch die Abwassereinleitung des Krankenhauses keine signifikant höheren Resistenzwerte zu erwarten. Da in den meisten Gewässern und auch in Abwasser v.a. Gram-negative Bakterien zu finden sind, in abwasserbelasteten Gewässern zusätzlich mit Bakterien aus dem Verdauungstrakt und ausgeschiedenen Krankheitserregern zu rechnen ist (Kümmerer et al. 2002, Wiethan et al. 2000) und weiter ein Großteil der AB im ambulanten Bereich verordnet werden (de With et al. 2004), scheint die Übertragbarkeit der Ergebnisse des gewählten Untersuchungsraumes und der hier untersuchten Bakterienspezies ebenfalls gewährleistet.

Was die Risikowahrnehmung von AB-Resistenzen und das Verhalten der Bevölkerung betrifft, sind die Ergebnisse der Haushaltsbefragung mit denen großer bundesdeutscher und schweizerischer Umfragen kompatibel (ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008, SNF 2007). Obwohl viele Variablen eines Risk Assessments wie Inzidenzen und gerade klimatische

Faktoren, welche das Überleben von Mikroorganismen in der Umwelt beeinflussen, sich regional-spezifisch unterscheiden (Westrell 2004), kann davon ausgegangen werden, dass sich die im Rahmen der vorliegenden Studie erzielten Ergebnisse des qualitativen Risk Assessments zumindest auf andere nationale, wenn nicht mitteleuropäische EZG übertragen lassen.

4.7 Handlungsempfehlungen und Forschungsbedarf

Die WHO hat bereits 1983 in einem Memorandum effektive Maßnahmen für die Kontrolle der AB-Nutzung und zur Entwicklung von Surveillance-Programmen als notwendig erachtet. Dabei wurde v.a. auf Krankenhäuser verwiesen, was den internationalen Fokus der 1980er Jahre auf stationäre Resistenzentwicklung zeigt (WHO 1983). Ein Zusammenhang zwischen medizinischem Fortschritt (ältere Patienten, komplexere Eingriffe) und schwer therapierbaren Erregern ist heute nicht mehr zu leugnen (Just 2006).

AB-Resistenzen stehen nicht als isoliertes Phänomen im Raum, sondern sind das Ergebnis komplexer Interaktionen zwischen biophysikalischen, sozialen und psychologischen Faktoren (Gatrell 2005). Beteiligt an dem Trend steigender AB-Resistenzen sind Ärzte, Apotheker, Patienten, Tierärzte, Landwirte, Verantwortliche der Gesundheitsfürsorge, Regierungen und die pharmazeutische Industrie (Just 2006, Kümmerer 2003). Inzwischen hat das Resistenzproblem die politische Ebene erreicht. Auf Grundlage verschiedener Expertenmeinungen hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) eine Strategie entwickelt, deren zentrales Ziel die Eindämmung von Resistenzen ist. Ein Überwachungs- und Frühwarnsystem zur Surveillance der AB-Resistenzen in Deutschland (ARS) soll aufgebaut und die Einflüsse auf die Verschreibung von AB in Deutschland untersucht werden (EVA-Studie) (Barger et al. 2008, BMG 2008). Im Herbst 2008 hat das RKI hierzu bundesweit 10.000 Fragebögen an Ärzte versandt (Leisse 2008). Wichtig für ersteren Punkt ist die Positionierung der auszuwählenden Indikatoren möglichst früh in der Kausalkette, weshalb sich sozio-ökologische Aspekte als Indikatoren eignen, die zu ökologischer Veränderung führen (Azar et al. 1996).

Eine transdisziplinäre Betrachtung führt hierbei auch auf der politischen Ebene dazu, dass neben der Berücksichtigung wissenschaftlicher Erkenntnisse auch die in der Bevölkerung verankerten (indigenen) Überzeugungen einbezogen werden (Albrecht et al. 1998). Lebenswelt und Risikokonzeption üben neben dem fehlenden oder unterschiedlichen Begriffsverständnis einen entscheidenden Einfluss auf die Risikowahrnehmung aus (Ulbig et al. 2008). Wie oben dargelegt, ist Riskokommunikation im Kampf gegen AB-Resistenzen eine bedeutende Determinante. Die Pharmaindustrie kann die Ärzte bei der Riskokommunikation und Patientenaufklärung unterstützen, z.B. mit Schnelltests zur Identifikation der viralen oder bakteriellen Erkältungsursache wie es im Rahmen der „Aha-

Kampagne“ geschehen ist (Wehr 2007). Neben der Verschreibungspraxis (Tauchnitz und Handrick 2005) kommt daneben dem Krankenstand (Kern 2005) innerhalb einer Region sicherlich eine gewisse Bedeutung zu. Die Erstellung eines Resistenzatlases (Nink und Schröder 2003) scheint geeignet, Verordnungen mit Diagnosedaten, Resistenzsituation und sozio-demographischen Merkmalen auf verschiedenen Skalen raum-zeitlich differenziert zu analysieren.

Bei der Zulassung von Arzneimitteln in Europa ist seit 1993 eine Prüfung auf Umweltverträglichkeit erforderlich, um Gefahren für Umwelt und Gesundheit durch Aufbewahrung, Anwendung oder Beseitigung vorzubeugen. Dies gilt aber weder für alte, bereits zugelassene Mittel (Christian 2004, Hermens 2002, ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008) wie es auf die meisten AB zutrifft, noch wird wegen des medizinischen Fokus von Schädlichkeit im Sinne des deutschen Arzneimittelgesetzes eine Umweltrelevanz betrachtet (Christian 2004). Zur Bewertung ökologischer Aspekte einer Resistenzbildung in der Umwelt besteht Handlungsbedarf.

Eine belastbare ökologisch-gesundheitliche Risikobewertung kann auf Basis der z.Zt. vorhandenen Daten nicht gemacht werden, und da chronische Exposition evtl. kritischer einzustufen ist als akute, ist hier ein angepasstes Risikomanagement schwierig (Alexy et al. 2004). Auch wenn die Gefahr einer natürlichen Resistenzbildung häufig überschätzt wird (Harbarth 2007), bietet der Zusammenhang zwischen Resistenzentwicklung und AB-Verbrauch den z.Zt. akzeptiertesten Handlungsansatz. In jedem Fall wird die Eingrenzung des AB-Verbrauchs sowohl quantitativ als notwendig erachtet, wie auch qualitativ gefordert. Die Einschränkung von AB in der Tierhaltung durch indikationsgerechte Gabe, reduzierte Prophylaxe und Verzicht auf Wachstumsförderer (Feuerpfeil et al. 1999, Linton 1977) erscheint ebenso wichtig wie der Verzicht auf Parallel-Verwendung der gleichen AB in Human- und Tiermedizin (WHO 1983).

Echte Innovationen in der AB-Entwicklung sind selten und ihr Fehlen wird bemängelt, als letzte echte Neuentwicklung auf dem Markt wird die Familie der Oxazolidinone mit der Leitsubstanz Linezolid angesehen (Fath 2009, Halle et al. 2002, Hoc 2005a, Holzgrabe 2004). Innerhalb der Humanmedizin sollen die Maßnahmen von AB-Kontrollprogrammen Resistenzbildung verhindern. Allerdings kann der Ersatz eines AB durch ein anderes das Problem bergen, dass statt keiner bloß andere Resistenzen entstehen (Just 2006, Wiedemann 2007). Zudem werden Empfehlungen von AB-Kontrollprogrammen häufig nicht befolgt, weil sie dem Krankenhauspersonal unbekannt oder unbequem sind (Just 2006). Statistiken verschiedener Industrieländer zeigen, dass die Einnahme von Medikamenten zur Gewohnheit geworden und das Bedürfnis danach zunehmend ist, so dass in einem schrankenlosen, unkontrollierten Gebrauch der AB das eigentliche Risiko liegt (Heilmann 1984). Die Entwicklungen zeigen zudem, dass die „Existenz von Richtlinien allein die Verschreibungspraxis nicht zu verändern vermag“ (Sax 2002) und die AB-Therapie zudem

der Non-Compliance durch den Patienten selbst unterliegt (vgl. Kapitel 3.4). Zudem besteht in manchen Ländern, wie z.B. Spanien, keine Verschreibungspflicht für AB, so dass diese eigenständig bei der Apotheke erworben werden können (ESAC 2008a). Daher sind Aufklärung und Kommunikation wichtig.

Die Einwohner im EZG der KA Miel bzw. Menschen im Umgang mit AB im Allgemeinen reagieren als Agent eines dynamischen Systems, sind also Akteure ohne Wissen über das Gesamtsystem und richten ihr Handeln nur auf die ihnen bekannten lokalen Umstände. Der Wandel vom Agent zum Akteur vollzieht sich somit durch Information und Wissensbildung. Da unbewusster Einfluss in Summe mitunter viel entscheidender auf ein System wirken kann als durch bewusste Entscheidung einzelner weniger Schlüsselpersonen initiierte globale Steuerung, ergibt wiederum Partizipation - und damit Wissensbildung - der (betroffenen) Bevölkerung nicht nur einen ethischen, sondern auch einen pragmatischen Sinn (Ratter 2006). Information wird von der Bevölkerung als Systembeteiligten interpretiert und in Entscheidungen und Verhalten umgesetzt, was wiederum zur Beeinflussung, also Veränderung, des Systems führt. Mit gezielter Information kann daher der Versuch einer System-Lenkung unternommen werden, wobei nicht auszuschließen ist, dass die Änderung sich in eine unvorhergesehene Richtung vollzieht (Musters et al. 1998).

Neben den Kausalzusammenhängen und der wissenschaftlichen Beurteilung von Risiken nimmt die individuelle und subjektive Beurteilung von Risiken durch Betroffene bzw. gesellschaftliche Akteure also eine entscheidende Schlüsselrolle ein (Schütz und Wiedemann 2003). Identische Information führt nicht zwangsläufig zu identischer Beurteilung, da sich die Einstellung eines Individuums „mit steigender Informiertheit polarisiert“ (de Haan 1996: 25), und jede Thematisierung ängstlicher zu machen scheint als die Nicht-Thematisierung bekannter Phänomene (de Haan 1996). Die „Schrecklichkeit“ und „Unkontrollierbarkeit/ Beherrschbarkeit“ des Risikos, seine Bekanntheit und Freiwilligkeit sowie die Zahl der ihm ausgesetzten Personen wiegen in der intuitiven Beurteilung durch den Laien schwerer als die Wahrscheinlichkeit des Eintretens (Plapp 2001, Schütz und Wiedemann 2003, Timm et al. 2003), was in Verbindung mit der Berichterstattung der Massenmedien oft eher zur Überschätzung eines Risikos führt (Mersch-Sundermann 1996).

Ein gravierendes Problem dabei ist die Verständlichkeit aufgenommener Information. Die ökologische Risikokommunikation im „Viereck der ökologischen Risikowahrnehmung“ als ein Beziehungsgefüge von wahrgenommener Umweltbelastung, verbreiteter Information, dominierenden Mentalitäten und behaupteten Gesundheitsgefährdungen (de Haan 1996: 18) scheint geeignet, das Problem zu lösen.

Die horizontale (innerhalb der Beteiligten am Risk Assessment) und vertikale (zwischen Öffentlichkeit, Stakeholdern, lokalen bis internationalen politischen Ebenen) Risikokommunikation muss funktionieren. Wichtige Elemente zur Steigerung der

Verständlichkeit sind mehrstufige Partizipation, das Verwenden einer gemeinsamen Sprache, v.a. was Fachbegriffe betrifft, und Öffentlichkeitsarbeit (Carius und Renn 2003) sowie frühzeitige Beteiligung aller Stakeholder als wichtiger Beitrag zur Risikoidentifikation und Problemformulierung (Coleman und Marks 1999, Soller 2006, Ulbig et al. 2008). Diskursive Verfahren werden als brauchbar angesehen (Hertel 2003). Um zu Klarheit, Transparenz und Vollständigkeit in der Risikobewertung zu kommen, müssen, was die Experten betrifft, für eine umfassende Analyse und synoptische Risikocharakterisierung Unklarheiten und bestehender Dissens verschiedener Meinungen zusammengetragen werden, um divergierende Motivationen und Ziele sowie gegenseitige Vorurteile auszuräumen (Ulbig et al. 2008, Wiedemann und Schütz 2003).

In der Kommunikation mit der Öffentlichkeit besteht z.Zt. noch das Problem, dass die hierfür zuständigen Stellen zwar inzwischen über geschulte PR-Mitarbeiter verfügen, oft hingegen nicht über geschulte Mediatoren bzw. Kommunikatoren in der Risikokommunikation (Hertel 2003). Kommunikationsschulungen zum Ausbau der Kommunikationskompetenz in der Risikokommunikation können hier Abhilfe schaffen (Ulbig et al. 2008).

Wenn Informationen die Öffentlichkeit erreichen, sind es nicht selten nur noch Informationsreste, mit denen die Empfänger nichts anzufangen wissen und was eher eine Desorientierung denn Aufklärung bewirkt (Heilmann 1984). Das Fehlen einheitlicher und verständlicher Maßzahlen verstärkt das kommunikative Chaos zusätzlich (Heilmann 2000). Gesundheitsrisiken werden i.d.R. als Krankheitslast in DALY (disability adjusted life years) angegeben, einem in den 1950er Jahren für Radioaktivität entwickelten Modell, das statt dem reinen Infektionspotential die Schwere des Krankheitsverlaufs sowie Folgekrankheiten berücksichtigt (Ashbolt 2004). Für den Laien sind diese Werte allerdings ebenso schwierig in Relation zu setzen, wie die Angabe von Wahrscheinlichkeiten. Eine Risikosteigerung kann kritisch klingen, in absoluten Zahlen ausgedrückt allerdings recht gering sein (z.B. eine Steigerung um 30 % vs. ein Anstieg von 18 auf 24 von 1000 Betroffenen) (Göpfert 2003) und umgekehrt. Ebenso klingt die Nennung einer negativen Ausprägung kritischer als die zugehörige positive Mitteilung, z.B. 10 % einer Gruppe sterben vs. 90 % überleben (Jungermann und Slovic 1993, Slovic 1996). Dies zeigt, dass der Sachgehalt einer Risikoabschätzung für den Laien durch den gewählten Risikomaßstab und Bezugspunkt nie unabhängig von einer Intention des Kommunikators zu sehen ist.

Um den abstrakten Begriff des Gesundheitsrisikos zu veranschaulichen, hat Heilmann die Verwendung einer Skala ähnlich der Richter-Skala zur Erdbebenstärke vorgeschlagen, da die Hinterlegung der Zahlen mit Bildern bzw. Ereignissen ein Verständnis zulässt, auch ohne dass jeder in der Bevölkerung die Zahlen exakt interpretieren kann (Heilmann 2000). Problematisch an dieser Idee einer „Sicherheitsskala“ erscheint hingegen der Ansatz der vorgeschlagenen Skalierung selbst, welche von einem Nullpunkt bei absoluter Sicherheit ausgehend einen logarithmischen Anstieg der Werte mit zunehmendem Risiko vorsieht, so dass ein Wert bzw. eine Wertänderung für den Laien doch wieder nur schwer interpretierbar

ist. Medien hingegen sprechen meist in Bildern und die gleiche Sprache wie ihr Publikum, so dass dieses das Vermittelte verstehen kann.

Zudem steuern Vorurteile die Wahrnehmung der sozialen Umwelt, was ausschlaggebend für Selektion und Interpretation von Information ist. Die Glaubwürdigkeit der Informationsquelle ist außerdem wichtig. Die Lebenswelt und mentale Dimension, welche kulturelle, soziale und historische Einflüssen auf die Denkmuster darstellen, ist daher bei der Risikobewertung und –kommunikation zu beachten (de Haan 1996, Plapp 2001). Im Falle der AB-Resistenzen scheint das mangelnde Wissen in Verbindung mit Heuristiken der intuitiven Risikobewertung (Schütz und Wiedemann 2003) allerdings eher zu einer Unterschätzung des Problems in der Öffentlichkeit zu führen. Die Unsichtbarkeit und Zeitverzögerung der Folgen (entstandene AB-Resistenzen können nicht unmittelbar gesehen werden) verbunden mit einem gering ausgeprägten Verfügbarkeitseffekt (Plapp 2001) (lange Zeitspanne des letzten (persönlichen) Kontaktes mit AB-Resistenzen bzw. bisheriges Fehlen eines solchen), finden ihre Entsprechung darin, dass bisher nur ein Bruchteil der Befragten bereits eigene Erfahrungen mit AB-Resistenzen gesammelt hat und tragen sicherlich zur Geringeinschätzung des Risikos bei. Auch scheinen sich die Betroffenen des eigenen Anteils an dessen Entstehung nicht bewusst zu sein.

Neben der Kommunikation zwischen Arzt und Patient wurde die Packungsbeilage von AB geeignet erachtet, neben individuellen Risiken für den Patienten (Nebenwirkungen) auch über sachgerechte Entsorgung (Dieter et al. 2010, ISOE und *start*-Forschungsprojekt 2008) und gesundheitliches Benefit der AB-Anwendung (Heilmann 2000) zu informieren, um die Compliance der Patienten zu erhöhen. Hierfür wird allerdings eine bundeseinheitliche Vorgabe zur Entsorgung von Arzneimitteln benötigt (Dieter et al. 2010). Ebenso wird empfohlen, im Beipackzettel über Risiken der Resistenzbildung in der Umwelt aufzuklären, um das Risikobewusstsein zu schärfen (Abb. 58). Im Internet sind solcherlei Informationen z.T. bereits verfügbar.²² Auch muss allgemein bekannt gemacht werden, dass sich der verstärkte Einsatz von Desinfektionsmitteln des letzten Jahrzehnts („Antibak-boom“) aller Suggestionen der Werbung zum Trotz resistenzfördernd auswirkt, da Kreuzresistenzen gegen Desinfektionsmittel und Antibiotika möglich sind (Bockmühl 2011, Wallner 2007). Aufklärungskampagnen sind daher notwendig und sinnvoll (Dieter et al. 2010, Wehr 2007).

Zudem ist der öffentliche Diskurs über AB-Resistenzen selbst zu fördern, da so die Wahrnehmung des Risikos der AB-Resistenzverbreitung erhöht werden kann. Im Zusammenhang mit konkreten Maßnahmen des Natur- oder Gesundheitsschutzes werden mittelbare und unmittelbare Risiken für die eigene Gesundheit häufig mangelhaft oder fehlerhaft wahrgenommen, was Strategien und Konzepte der Risikokommunikation oft nicht berücksichtigen. Werden bei der Kommunikation Subjektivität, Grenzen und Vertrauen zur

²² <http://www.gesundheit.de/medizin/medikamente/wirkstoffe/antibiotika-richtige-einnahme> (25.03.2011)

erhöhten Akzeptanz einer Risikoabschätzung beachtet (Slovic 1996), sollte die Angst vor dem bestehenden Risiko ihrerseits, wenn der Kausalzusammenhang klar wird, eine Verhaltensänderung bei der Einnahme und Entsorgung von AB mit sich bringen.

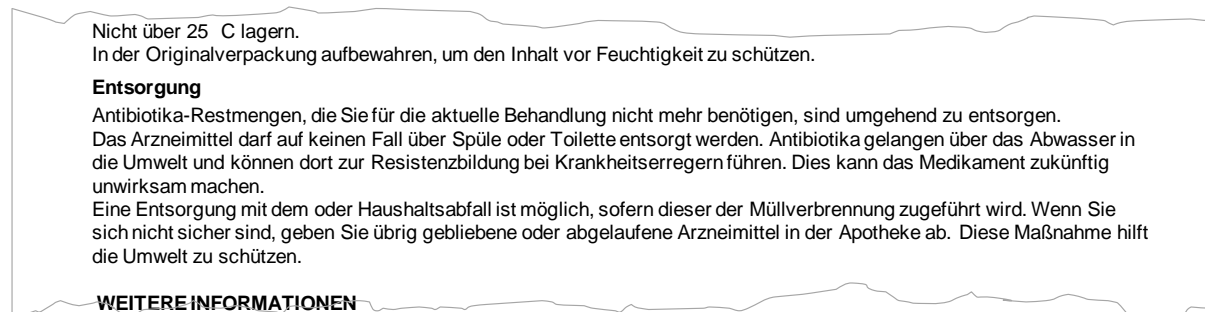


Abb. 58: Beispiel für Hinweistext zur Resistenzbildung auf dem Beipackzettel von Antibiotika

Da Naturschutz und Gesundheitsschutz in vielfältiger Beziehung (Claßen et al. 2005) und generell „sowohl in Konkurrenz wie auch in Synergie zueinander stehen“ können (Kistemann und Claßen 2003: 255), muss es Ziel der Aufklärung und Risikokommunikation sein, „Umweltprobleme als Gesundheitsprobleme und beides wiederum als Ausdruck spezifischer Wahrnehmungen und Entscheidungen zu betrachten“ (Roth 1996). Gegenwärtig werden konkrete Naturschutzmaßnahmen von der (betroffenen) Bevölkerung meist eher „kritisch betrachtet und nur in Ausnahmefällen (z.B. Trinkwasserschutz) mit Gesundheitsschutz assoziiert“ (Claßen et al. 2005: 150).

Die Einbindung kulturlandschaftlicher Aspekte in den Naturschutz aber kann zur Akzeptanzförderung des Naturschutzes in der Öffentlichkeit beitragen, weil die Schutzwürdigkeit kulturgeschichtlicher Zeugnisse meist besser vermittelbar ist, als der Naturschutz aus Selbstzweck (Erdmann et al. 2002, Kracht et al. 2003). Ökologisches Benefit durch Einbezug sozio-ökonomischer Kriterien zu sozialen Präferenzen zu machen, löst also das soziale Dilemma von Individualentscheidung vs. kollektiver Interessen (Ohl et al. 2010). Nun ist Gewässerschutz ebenso wie Naturschutz ein „kultureller Akt“ (Erdmann et al. 2002: 101). Daher lässt sich über Argumente des Gesundheitsschutzes auch die Akzeptanz von Maßnahmen des Gewässerschutzes fördern. Dies erscheint zielführend, da derzeit Strategien und Maßnahmen zum Gesundheitsschutz eine breitere Akzeptanz finden als solche des Naturschutzes (Claßen et al. 2005), weil im Naturschutz der Interessenskonflikt zwischen Schutz und *persönlichem* Nutzen i.d.R. stärker hervortritt (Lantermann et al. 2003: 135) als im Gesundheitsschutz. Zudem rückt die gesundheitliche Bedeutung von „Stadtblau“, also Gewässern im Umfeld von (sub-)urbanen Siedlungsräumen, jüngst auch bei der Stadtplanung verstärkt in den Fokus der Aufmerksamkeit (Kistemann et al. im Druck, Kistemann et al. 2008), wenn auch zur adäquaten Berücksichtigung von Gesundheitsaspekten im Gewässermanagement noch einige Hindernisse auszuräumen sind (Schreiber und Kistemann

2010, Schreiber et al. 2010). Zur erfolgreichen Verankerung der „Verbindung zwischen Natur- und Gesundheitsschutz [...] in der gesellschaftlichen Wahrnehmung“ und deren lokale und regionale Umsetzung wurden „zielgruppenorientierte Konzepte“ als geeignet eingeschätzt (Claßen et al. 2005: 137) und konnten in ersten Pilotprojekten am IHPH unter Förderung des BfN und mit Mitteln des BMU bereits erfolgreich umgesetzt werden (www.naturparks-und-gesundheit.de, Stand 14.03.2011).

Entscheidend für Lösungs- und Handlungsbereitschaft sind „nicht der objektive Problemdruck, sondern jener Druck, den Menschen subjektiv wahrnehmen“ (Brendle 1999: 14). Konzepte, welche die verschiedenartigen Sichtweisen auf das betreffende Risiko berücksichtigen, erscheinen notwendig und können durch Nutzung soziale Attraktoren als Katalysator unterstützt werden (Albrecht et al. 1998). Wichtig sind Risikomündigkeit als Lernziel und das Erreichen von Partizipation einer breiten Öffentlichkeit (Jung 2003, Schütz und Wiedemann 2003), da Risiko wie Maßnahmen auf einem Konsens der Gesellschaft basieren müssen, um akzeptiert zu sein (Szewzyk et al. 2000). Nur so kann die Gesellschaft eine Kontroll- und Wächterfunktion hinsichtlich des hinzunehmenden Restrisikos, gebotener Gefahrenabwehr und risikomindernder Vorsorge (Jung 2003) adäquat übernehmen und ihr Verhalten bei Arzneimittel-Entsorgung und AB-Therapie anpassen.

Eine weitere Handlungsmöglichkeit neben der Eindämmung von AB-Verbrauch und Non-Compliance kann darin bestehen, den großflächigen und diffusen Eintrag von AB und resistenten Bakterien in die Umwelt zu reduzieren. Ein Verbot der landwirtschaftlichen Verwertung von Klärschlamm, wie es in der Schweiz bereits besteht (Schluep et al. 2006), unterbricht diesen Eintragspfad resistenter Bakterien in die Umwelt. Angepasstes EZG-Management als erste und wichtige Stufe des Multibarrierensystems in der Trinkwassersicherheit (Castell-Exner 2001, Gornik et al. 2001) und ökologisch orientierte Maßnahmen im Rahmen der EG-Wasserrahmenrichtlinie, wie die Anlage von Gewässerrandstreifen und die Auszäunung von Weideflächen, helfen, den diffusen Eintrag von Bakterien und anderen Mikroorganismen zu reduzieren (Kistemann et al. 2009, Schreiber und Kistemann 2010, Schreiber et al. 2010).

Weiterhin ist zu überlegen, die Abwasserbehandlung dahingehend auszubauen, dass (AB-resistente) Erreger sowie AB in der KA eliminiert werden. Die Zielsetzung heutiger Siedlungsentwässerung und Abwasserreinigung ist auf die Elimination von Kohlenstoff und Nährstoffen wie Phosphat und Stickstoff ausgerichtet (Schluep et al. 2006), um eine Eutrophierung der Gewässer zu kontrollieren. Schadstoffe wie Mikroverunreinigungen, zu denen auch die AB gehören, bleiben ebenso wie der mikrobielle Eintrag meist unberücksichtigt (Kistemann et al. 2009, Schluep et al. 2006, Schreiber und Kistemann 2010, Schreiber et al. 2009). Der kombinierte Ansatz nach Artikel 10 WRRL setzt jedoch auf die Begrenzung von Einleitungen und Emissionen aus Punktquellen *und* diffuse Quellen (EG 2000).

Als weitergehende Verfahrensschritte zur Reduktion von AB im Abwasser werden z.Zt. Ozonierung, weitergehende Oxidationsprozesse, Aktivkohleadsorption und Membranbioreaktoren diskutiert. Erwartete Eliminationsraten für eine Kombination von Membranbioreaktor plus Ozonierung oder Adsorption an Aktivkohle liegen z.B. für CIP bei > 90 % (Teichgräber et al. 2009). Demgegenüber besitzt das AB Sulfamethoxazol nur eine unzureichende Affinität gegen Aktivkohle (Ternes et al. 2004). Dieses Beispiel zeigt, dass nicht eine vereinfachend generelle, sondern eine an den Einzelsubstanzen orientierte Eliminationsstrategie erforderlich ist. Weiterhin ließe sich ggf. über eine Urinseparierung in Haushalten das Volumen der aufzubereitenden AB-haltigen Abwassermengen reduzieren und gleichzeitig die AB konzentrieren, um eine höhere Effektivität der Aufbereitungsverfahren zu erreichen. Dieser Überlegung liegt zugrunde, dass der Urinanteil im Abwasser unter 0,5 % beträgt, im Urin aber nicht nur >85 % Stickstoff und > 50 % Phosphatmengen, sondern auch ein Großteil der Pharmaka des Abwassers enthält (Maurer 2003). Eine weitergehende Abwasserbehandlung mit Chlor (Jones 2001), UV-Strahlung (König 2002, Rudolph et al. 1993), Ozon (Rudolph et al. 1993) oder Mikrofiltration (Feuerpfeil et al. 1999, Gimbel 1998, Rudolph et al. 1993) würde mikrobielle Konzentrationen reduzieren, wäre aber kostspielig. Weitergehende Handlungsempfehlungen zur Minimierung von Humanarzneimitteln in der aquatischen Umwelt hat das UBA entwickelt (Dieter et al. 2010).

Durch vermehrten Bau von Retentionsbodenfiltern sollte die Reduktion von Mikroorganismen bei Mischwasserabschlägen infolge überlasteter Kanalnetze durch Starkregenereignisse (Brunner 1999, Hagendorf et al. 2002) vorangetrieben werden, und auch das Entkoppelungspotential von Regenwasser (Schmitt 2006, Teichgräber et al. 2009) zur Abflussvermeidung sollte nicht außer Acht gelassen werden, da mit dem Mischwasser typischerweise 5-20% des Abwassers die KA im Entlastungsfall umgehen (Kistemann et al. 2009, Maurer 2003, Rechenburg 2008, Rechenburg et al. 2006).

Was das Monitoring resistenter Erreger selbst betrifft, existiert z.Zt. außerdem noch keine Surveillance für die Resistenzen in der Umwelt. Die Analyse von Indikatorbakterien, wie es seit Ende des 19. Jahrhunderts als gültiges Prinzip in der Trinkwasserüberwachung Anwendung findet (Exner 2003), hat sich nicht nur für den Nachweis von Pathogenen wie *P. aeruginosa* oder *Legionella*, bei denen es sich nicht um Fäkalbakterien handelt, in der Hausinstallation als unbrauchbar erwiesen (Völker et al. 2010). Fehlende Korrelationen der Indikatorparameter für *Campylobacter* in Gewässern wurden ebenfalls bereits bemängelt (Rechenburg 2008). Ebenso sind Coliforme als Indikatoren für die Beurteilung der Resistenzsituation in Abwasserbehandlungsanlagen und Gewässern, wie in vielen Studien verwendet (siehe z.B. Iwane et al. 2001, Kelsey et al. 2003, Kümmerer et al. 2002, Mezrioui und Baleux 1994, Reinthaler et al. 2003), in Frage zu stellen. Hier sind neue Strategien zu finden, um die Existenz von Pathogenen adäquat abbilden zu können.

Im Sinne des Vorsorgeprinzips und angesichts der noch offenen Fragen zur Resistenzentwicklung in der Umwelt sind eine Überwachung und langfristig auch eine Festsetzung von Emissions-Grenzwerten zu fordern. Ergänzend zum Resistenz-Monitoring im Rahmen der Krankenhaussurveillance wäre zudem ein regelmäßiges ökologisches Monitoring (Resistenzen in der Umwelt) bzw. ein gesellschaftliches Monitoring (Resistenzen im Rohabwasser) von Vorteil, da ein Großteil der AB im häuslichen Umfeld eingesetzt wird (de With und Kern 2007) und, wie gezeigt werden konnte, viele resistente Erreger über den Pfad des kommunalen Abwassers in die Umwelt gelangen und mit der KA eine gut zu überwachende Punktquelle zur Verfügung steht. Da Abwasser als Sammelbecken aller im EZG zirkulierender resistenter Bakterien fungiert, kommt Abwasseruntersuchungen aber eine Schlüsselrolle bei der Überwachung zu (Feuerpfeil et al. 1999). Der Fokus auf die Gesundheit ist im Gewässerschutz angesichts des allgemein hohen Gesundheitsstandards in Deutschland jedoch gering, obwohl die menschliche Gesundheit in der Nachhaltigkeitsdiskussion eine zentrale Stellung einnehmen sollte (Schreiber und Kistemann 2010, Schreiber et al. 2010). Ein Monitoring könnte außerdem dazu beitragen, bisher unbekannte Prozesse und Strukturen innerhalb des Systems aufzudecken (Musters et al. 1998), welche in die Antibiotikaresistenzentwicklung involviert sind.

Obwohl die Kenntnis über wasserbürtige Pathogene in den letzten 15 Jahren sehr erweitert werden konnte, bestehen überdies weiterhin Wissenslücken bei der Beseitigung und Inaktivierung einiger Mikroorganismen in der Wasseraufbereitung (Guillot und Loret 2010) und der Virulenz von VBNC-Stadien (Szewzyk et al. 2000). Aus den genannten Schwierigkeiten der Risikoabschätzung durch bestehende Wissenslücken ergibt sich ein Forschungsbedarf bei der Epidemiologie, Ausbreitungsdynamik und Frequenz von Resistenzgenen selbst (Pasch et al. 2005) ebenso wie im Kontext ihrer Verbreitung in der Umwelt. Biologische Effekte subinhibitorischer AB-Konzentrationen in der Umwelt (Feuerpfeil et al. 1999, Kümmerer 2003), die Rolle von Biofilmen bei Transfer von AB-Resistenzen (Guillot und Loret 2010) und das Ausmaß der Pfade in der Umwelt entstandener Resistenzen zurück zum Menschen sind weitgehend unklar (Feuerpfeil et al. 1999). Untersuchungen zum horizontalen Gentransfer werden, ebenso wie Resistenztestung bei Umweltproben, meist mit Indikatorbakterien wie *E. coli* oder Coliformen durchgeführt, die aber nur 10 % der Darmflora ausmachen (Heier 1983) und selbst selten Pathogene darstellen. Damit sind die Ergebnisse nicht zwangsläufig mit der Situation echter Krankheitserreger vergleichbar. Zudem machen die bekannten, kultivierbaren Umweltbakterien nur 5-10 % der Gesamtzellzahl im Abwasser und etwa 1 % im Boden aus (Kümmerer 2004c). Kulturelle Resistenzbestimmungen sind damit nur bei einem Bruchteil der Organismen möglich. Hier ist zu klären, ob es sich bei den nicht-kultivierbaren Bakterien um andere, noch unentdeckte Arten handelt oder um bereits bekannte Spezies, die sich in einem VBNC-Zustand befinden (Szewzyk et al. 2000). Ebenso ist zu klären, welcher Einfluss sich daraus auf die Resistenzverbreitung ergibt.

5 *Fazit und Ausblick*

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war die Rolle des häuslichen Abwassers als Punktquelle von AB und AB-resistenten Bakterien für das Vorkommen von Antibiotikaresistenzen und die Verbreitung AB-resistenter Bakterien in der aquatischen Umwelt. Sie liefert damit einen wichtigen Beitrag zur geographischen Gesundheitsforschung. Im Bewusstsein über die Bedeutung der Interdisziplinarität im Rahmen ganzheitlicher, sozial-ökologischer Forschung und nachhaltiger Entwicklung wurden Schwerpunkte in den Bereichen angewandte Umweltforschung, experimentell-mikrobiologische Forschung im Labor sowie empirische Sozialforschung gesetzt.

Im Rahmen der Feldstudie im EZG der Swist konnte gezeigt werden, dass sich sowohl resistente humanpathogene Bakterien als auch resistente Nicht-Pathogene im Abwasser und Vorfluter nachweisen lassen. Bereits in Siedlungsabwasserunbeeinflussten Oberläufen waren resistente Isolate zu finden. Eine vermehrte AB-Resistenz im Gewässer unterhalb der KA ließ sich nur für einzelne AB beobachten. Der Resistenzanteil variierte dabei je nach Antibiotikum und Bakterienspecies. Am deutlichsten trat hier mit > 5 % eine Resistenzsteigerung von *P. aeruginosa* gegen PRL und IPM hervor. Der Vergleich zwischen Oberläufen und Swist zeigte einen Resistenzanstieg für IPM (> 5 %) und CIP bei *P. aeruginosa*, PRL (> 20 %), CIP und OFX (je > 5 %) bei *Campylobacter* spp. und PRL bei Rhodospirillaceae. Ein allgemeingültiger Einfluss des Siedlungsabwassers auf den Resistenzgrad gegenüber Einzelsubstanzen ließ sich nicht ableiten. Für die Herkunft der in den Gewässeroberläufen bereits existierenden Resistenzen lässt sich vermuten, dass die untersuchten Resistenzen v.a. über Abschwemmungen mit dem Oberflächenabfluss in die Gewässer eingetragen werden. Nicht auszuschließen ist dabei, dass auch gegen (halb-)synthetische Human-AB die Resistenzmechanismen (ggf. als Kreuzresistenz) evolutionär bereits in den Gewässerbakterien selbst angelegt sind; v.a. bei Rhodospirillaceae als Vertreter der β -Proteobakterien können AB-Resistenzen dem verbreiteten Vorhandensein von Integrons zugeschrieben werden.

Bezüglich der Multiresistenzen ließ sich für beide untersuchte Pathogene ein Anstieg der Multiresistenzen gegen mehr als drei AB in der Swist hinter dem KA-Einlauf feststellen. Hinsichtlich der Resistenzmuster war für die Pathogenen eine etwas höhere Anzahl unterschiedlicher Muster im Abwasser festzustellen als im Fließgewässer. Gegen eine direkte, kleinräumige Abwasserbeeinflussung spricht, dass mehr der im KA-Ablauf gefundenen Resistenzmuster oberhalb der Einleitstelle bereits auftraten, als unterhalb wieder zu finden waren. Der Siedlungseinfluss als solcher schien, zumindest im Falle von *Campylobacter*, die Vielfalt der Resistenzmuster ebenfalls nicht zu steigern, aber qualitativ zu verändern. Bezüglich der Rhodospirillaceae ließ sich jedoch auch bei Betrachtung der Multiresistenzen keine Abwasserbeeinflussung im Sinne einer Resistenzsteigerung nachweisen. Vielmehr schien eher ein Verdünnungseffekt für die in der Umwelt vorhandenen Resistenzen durch das eingeleitete Abwasser vorzuliegen, welches im Falle der Swist mengenmäßig bis zu einem

Drittel des Mittelwasserabflusses ausmacht. Qualitativ unterschieden sich die Resistenzmuster zwischen den PNS enorm voneinander, so dass eine recht hohe Zahl an Rhodospirillaceae-Stämmen standortspezifisch zu sein scheint. Der Feststellung, dass der Verstärkerungsgrad und die Abwasseraufbereitung Einfluss auf den Resistenzgrad haben (Bell et al. 1983, Kümmerer et al. 2002), kann insofern zumindest für die Situation der Multiresistenzen bei Pathogenen in Gewässern im Falle rein humanmedizinisch genutzter AB zugestimmt werden.

Weiterhin spricht der Anstieg des PRL-Resistenzanteils zwischen Oberlauf- und Swist-Isolaten von *Campylobacter* spp. und Rhodospirillaceae ebenso wie der Anstieg der Multiresistenzen bei *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. mit zunehmendem Siedlungsabwassereinfluss für die Verbreitung von AB-Resistenzen über horizontalen Gentransfer im Gewässer. In experimentellen Laborversuchen konnte diese Übertragbarkeit von AB-Resistenzen über horizontalen Gentransfer zwischen Pathogenen und Umweltbakterien belegt werden. Sie lässt auf eine Verbreitung plasmid-lokalisierter Resistenzgene auch gegen (halb-)synthetische Human-AB in der aquatischen Umwelt schließen. Eine erfolgreiche Konjugation gelang mit der Übertragung der PRL-Resistenz von *C. jejuni* auf zwei unterschiedliche Rhodospirillaceae. Die Konjugation beim Filtermating war hoch, unter Fließgewässer-simulierenden Bedingungen allerdings geringer bis zu nicht nachweisbar. Somit kann *in vivo* der horizontale Gentransfer von AB-Resistenzen im freien Wasser nicht allein verantwortlich für die aktuelle Resistenz-Verbreitung sein. Das Verbreitungspotential der AB-Resistenzen in der fließenden Welle von Fließgewässern über horizontalen Gentransfer insgesamt ist eher als gering einzustufen. Aufgrund höherer Zelldichten, erleichterter Zell-Zell-Kontakte und besserer Bedingungen für das Überleben von Pathogenen in den vielfältigen ökologischen Nischen lassen sich ggf. in Biofilmen von Gewässersediment und Grenzschicht Konjugationsvorgänge in relevanter Größenordnung finden. Um dies zu verifizieren, sind weiterführende Studien notwendig. Auch das umgekehrte Übertragungspotential für Resistenzgene von Umweltbakterien auf Pathogene muss in weiterführenden Versuchen näher determiniert werden.

Wie die Haushaltsbefragung gezeigt hat, sind die Risikowahrnehmung und das Wissen um AB-Resistenzen bei der Bevölkerung im EGZ der Swist eher gering ausgeprägt, das Verhalten bei Einnahme und Entsorgung entsprechend sorglos und die Non-Compliance ähnlich dem bundesweiten Durchschnitt. Flüssige Arzneimittel werden in 35 % der Haushalte im Ausguss entsorgt, übrig gebliebene Tabletten bei 15 % über die Toilette. Ein Eintrag von AB in die Umwelt wird damit aktiv unterstützt. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zu sozio-demographischen Merkmalen konnte nicht gefunden werden, jedoch zeigten Problemgruppenanalysen der „Falschentsorger“ und „Therapieuntreuen“, dass Non-Compliance vermehrt bei Personen mit höherem Bildungsabschluss sowie Vollzeitberufstätigen auftritt. Zur Entsorgung über den Abwasserpfad tendieren vermehrt männliche Personen, unter 40-Jährige und über 60-Jährige sowie Vollzeitberufstätige.

Bewusstsein und Wahrnehmung des generellen gesundheitlichen Risikos durch AB-Resistenzen stehen dem Verhalten dabei teilweise entgegen. V.a. bei höherem Bildungsstand resultiert aus besseren theoretischen Kenntnissen der AB-Nutzer offensichtlich eine Negativwirkung im Sinne der Compliance, da vermeintlich vorhandene eigene Kompetenz in Fehlverhalten wie z.B. Eigenmedikation umgesetzt wird. Die weitgehend fehlende Umsetzung des wahrgenommenen Risikos in eigenes Risiko-minimierendes Verhalten kann mit vermeintlicher Kontrollierbarkeit zusammenhängen. Bezüglich anderer Aspekte wiederum scheint das bestehende Risikoverhalten eher fehlender Information als einer bewussten Entscheidung gegen eine korrekt durchgeführte Therapie geschuldet zu sein. Als Agenten eines komplexen Systems trägt die Bevölkerung im EZG der KA Miel durch ihr Fehlverhalten somit, zwar zum Teil unwissend, aber dennoch aktiv, zur Verbreitung der AB-Resistenzen in der Umwelt bei. Der Risikokommunikation und Aufklärung kommt daher als Maßnahme im Risikomanagement eine entscheidende Bedeutung zu.

Die Triangulation der betrachteten Subjekte Umwelt, Mikroorganismen und Mensch der verschiedenen Studienabschnitte mündete in einer qualitativen Risikoabschätzung über die potentielle Vulnerabilität der innerhalb des Untersuchungsgebietes lebenden Menschen gegenüber Erkrankungen durch *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. bei verschiedenen Wassernutzungen. Die Resistenzsituation hat, neben den Bakterienkonzentrationen selbst, Auswirkungen auf die hygienisch-mikrobiologische Wasserqualität. Die Risikobetrachtung hat ergeben, dass eine direkte oder indirekte Gesundheitsgefährdung und auch Infektionen mit resistenten Pathogenen bei den vielfältigen Nutzungsmöglichkeiten der Swist bzw. ihres Wassers nicht ausgeschlossen werden kann. Die Infektionsgefahr ist in den Oberläufen geringer als in der als Vorfluter für Abwasser genutzten Swist selbst. Eine Infektion mit Erregern, die gegen alle AB resistent sind, so dass eine AB-Therapie vollständig fehlschlägt, ist den Ergebnissen der Studie nach zu urteilen jedoch höchst unwahrscheinlich.

Komplexe Systeme resultieren aus vielfältigen Systemkomponenten unterschiedlicher räumlicher und zeitlicher Ausprägung und unzähligen Wechselwirkungen zwischen diesen. Die vorliegende Arbeit hat versucht, einen kleinen Teil davon zu verstehen. Um die Entwicklung von AB-Resistenzen aber umfassen zu beurteilen, besteht v.a. hinsichtlich der Bewertung ökologischer Aspekte einer Resistenzbildung in der Umwelt noch Forschungsbedarf. Um zielgerichtete Maßnahmen ergreifen zu können, sind z.B. die folgenden Aspekte zu klären:

- Gesundheitliche Bedeutung von in der Umwelt entstandenen AB-Resistenzen durch (Rück-)Übertragung zum Menschen, v.a. hinsichtlich nicht-pathogener Umweltbakterien als Reservoir und der quantitativen Bedeutung verschiedener Pfade,
- Identifikation von hot spots des horizontalen Gentransfers in der aquatischen Umwelt,
- Biologische Effekte subinhibitorischer AB-Konzentrationen, v.a. in ihrer Bedeutung als Selektionsdruck hin zu resistenteren Bakterienpopulationen,

- Bedeutung von Biofilmen und VBNC-Stadien für Virulenz und Gentransfer und
- Rolle der Versorgungssituation der Bevölkerung für die Resistenzentwicklung; d.h. Zusammenhang zwischen Antibiotika-Verordnungen, Diagnosedaten, Resistenzsituation und sozio-demographischen Merkmalen, raum-zeitlich differenziert auf verschiedenen Skalen, ggf. mit Hilfe eines Resistenzatlas.

Da ein Zusammenhang zwischen Anwendungsmengen und Fehlanwendungen von AB mit der Resistenzverbreitung allgemein Konsens unter Experten ist, bieten sich z.Zt. für eine zukünftige Eindämmung der AB-Resistenzverbreitung Handlungsansätze bezüglich folgenden Aspekten:

- der Reduktion der AB-Konzentrationen in Abwasser und Gewässern durch adäquate Abwasserbehandlung, angepasstes EZG-Management und verringerten (humanmedizinischen sowie landwirtschaftlichen) AB-Verbrauch,
- der Reduktion von Fehlindikation und Non-Compliance bei AB-Therapien,
- Resistenz-Monitoring auf verschiedenen Handlungsebenen und
- Etablierung einer strategischen Allianz zwischen Naturschutz und Gesundheitsschutz auf allen politischen und gesellschaftlichen Ebenen

Eine bundesweit einheitliche Strategie zur Arzneimittelentsorgung wird dringend empfohlen. Da auch die Risikowahrnehmung und das Wissen um die Wirksamkeit von AB sowie AB-Resistenzen in der Bevölkerung eher gering sind und ein Zusammenhang zwischen Fehlanwendungen von AB und Resistenzverbreitung allgemeiner fachwissenschaftlicher Konsens ist, kommt der adäquaten Risikokommunikation über die medizinischen und ökologischen Zusammenhänge der Resistenzverbreitung eine hohe Bedeutung zu. Vor allem die Kommunikation zwischen Arzt und Patient sowie gezielter und sachlicher Information über die Massenmedien nehmen eine Schlüsselstellung ein, um die Ziele der Deutschen Antibiotika-Resistenz Strategie (DART) bis auf Verbraucherebene zu implementieren. Verschiedene Möglichkeiten des Bewusst-Machens wurden vorgestellt. Hervorzuheben sind neben Zielgruppen-spezifischer Kampagnen die Multiplikatoreffekte, welche z.B. durch einen entsprechenden Hinweis in der Packungsbeilage von AB genutzt werden können.

Im Sinne des Vorsorgeprinzips und angesichts der noch offenen Fragen zur Resistenzentwicklung in der Umwelt ist eine Überwachung resistenter Bakterien nicht nur im stationären medizinischen Bereich, sondern auch auf ökologischer und gesellschaftlicher Ebene zu implementieren. Die Etablierung einer strategischen Allianz zwischen Naturschutz und Gesundheitsschutz auf allen politischen und gesellschaftlichen Ebenen verbunden mit adäquater Information könnte helfen, dass die Gesellschaft zukünftig selbst zielorientiert handeln und darüber hinaus eine Kontroll- und Wächterfunktion hinsichtlich der AB-Resistenzverbreitung übernehmen kann.

6 Literatur

- Aarestrup, F. M. & Engberg, J. (2001): Antimicrobial resistance of thermophilic *Campylobacter*. *Veterinary Research* 32: 311-321.
- Abu-Ghazaleh, B. M. (2001): Fecal coliforms of wastewater treatment plants: antibiotic resistance, survival on surfaces and inhibition by sodium chloride and ascorbic acid. *Microbiologica* 24: 379-287.
- Albrecht, G., Freeman, S. & Higginbotham, N. (1998): Complexity and human health: The case for a transdisziplinäre paradigm. *Culture, Medicine and Psychiatry* 22 (1): 55-92.
- Alcaide, E. & Garay, E. (1984): R-Plasmid Transfer in *Salmonella* spp. Isolated from Wastewater and Sewage-Contaminated Surface Waters. *Applied and Environmental Microbiology* 48 (2): 435-438.
- Alexy, R. (2003): Antibiotika in der aquatischen Umwelt: Eintrag, Elimination und Wirkung auf Bakterien. Dissertation. Freiburg. URL: <http://www.uniklinik-freiburg.de/iuk/live/informationmaterial/alexydoktorarbeit.pdf> (26.05.2009).
- Alexy, R., Schöll, A., Kumpel, T. & Kümmerer, K. (2004): What do we know about antibiotics in the environment? In: Kümmerer, K. (Hrsg.): *Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks*. Springer Verlag, Berlin: 209-219.
- Altekruse, S. F., Stern, N. J., Fields, P. I. & Swerdlow, D. L. (1999): *Campylobacter jejuni* - an emerging foodborne pathogen. *Emerging Infectious Diseases* 5 (1): 28-35.
- Altiner, A. (2007): Antibiotika-Verordnungen: ein Kommunikationsproblem? *Hygiene & Medizin* 32 (12): 474-475.
- Armstrong, J. L., Shigeno, D. S., Calomiris, J. J. & Seidler, R. J. (1981): Antibiotic-Resistant Bacteria in Drinking Water. *Applied and Environmental Microbiology* 42 (2): 277-283.
- Arvanitidou, M., Stathopoulos, G. A., Constantinidis, T. C. & Katsouyannopoulos, V. (1995): The occurrence of *Salmonella*, *Campylobacter* and *Yersinia* spp. in river and lake waters. *Microbiological Research* 150 (2): 153-158.
- Arvanitidou, M., Tsakris, A., Constantinidis, T. C. & Katsouyannopoulos, V. C. (1997): Transferable antibiotic resistance among *Salmonella* strains isolated from surface waters. *Water Research* 31 (5): 1112-1116.
- Ashbolt, N. J. (2004): Risk analysis of drinking water microbial contamination versus disinfection by-products (DBPs). *Toxicology* 198: 255-262.
- Ashbolt, N. J. (2010): Global warming and trans-boundary movement of waterborne microbial pathogens. In: Sumi, A., Fukushi, K. & Hiramatsu, A. (Hrsg.): *Adaptation and mitigation strategies for climate change*. Springer Japan, Tokyo, Berlin, Heidelberg, New York: 71-82.
- Atteslander, P. (2008): *Methoden der empirischen Sozialforschung*. Erich-Schmidt-Verlag, Berlin.
- Aumeran, C., Paillard, C., Robin, F., Kanold, J., Baud, O., Bonnet, R., Souweine, B. & Traore, O. (2007): *Pseudomonas aeruginosa* and *Pseudomonas putida* outbreak associated with contaminated water outlets in an oncohaematology paediatric unit. *Journal of Hospital Infection* 65 (1): 47-53.
- Austin, D. J., Kristinsson, K. G. & Anderson, R. M. (1999): The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 96: 1152-1156.
- Azar, C., Holmberg, J. & Lindgren, K. (1996): Socio-ecological indicators for sustainability. *Ecological Economics* 18: 89-112.

- Barger, A., Schaade, L., Krause, G. & Kramer, M. (2008): Strategie zur Erkennung, Prävention und Kontrolle von Antibiotika-Resistenzen in Deutschland - ein Entwurf des Bundesministeriums für Gesundheit. *Das Gesundheitswesen* 70: 631-635.
- Barkay, T., Kroer, N., Rasmussen, L. D. & Sørensen, S. J. (1995): Conjugal transfer at natural population densities in a microcosm simulating an estuarine environment. *FEMS Microbiology Ecology* 16: 43-54.
- Battermann, A. (2002): Charakterisierung von Plasmiden aus einer Gemeinschaft von Bodenbakterien mit dem Schwerpunkt auf dem genetischen Potential für konjugativen DNA-Transfer. Dissertation. Bielefeld. URL: <http://bieson.ub.uni-bielefeld.de/volltexte/2003/242/pdf/Dissertation.pdf> (05.06.2010).
- Baur, B., Hanselmann, K., Schlimme, W. & Jenni, B. (1996): Genetic Transformation in Freshwater: *Escherichia coli* Is Able To Develop Natural Competence. *Applied and Environmental Microbiology* 62 (10): 3673-3678.
- Baya, A. M., Brayton, P. R., Brown, V. L., Grimes, D. J., Russek-Cohen, E. & Colwell, R. R. (1986): Coincident Plasmids and Antimicrobial Resistance in Marine Bacteria Isolated From Polluted and Unpolluted Atlantic Ocean Samples. *Applied and Environmental Microbiology* 51 (6): 1285-1292.
- BBA (2007): Gülledüngung fördert Antibiotika-resistente Bakterien im Boden. *Hygiene & Medizin* 32 (7/8): 280-281.
- Becker, E. (2003): Soziale Ökologie: Konturen und Konzepte einer neuen Wissenschaft. In: Matschonat, G. & Gerber, A. (Hrsg.): *Wissenschaftstheoretische Perspektiven für die Umweltwissenschaften*. Margraf Publishers, Weikersheim: 165-195.
- Belanger, A. E. & Shryock, T. R. (2007): Macrolide-resistant *Campylobacter*: the meat of the matter. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 60: 715-723.
- Bell, J. B., Elliott, G. E. & Smith, D. W. (1983): Influence of sewage treatment and urbanization on selection of multiple resistance in fecal coliform populations. *Applied and Environmental Microbiology* 46 (1): 227-232.
- Bergler, R. & Steffens, M. C. (1996): Psychologie der individuellen Vermeidung von Gesundheitsrisiken. *Zentralblatt für Hygiene* 199 (2-4): 240-287.
- Bergmann, A., Fohrmann, R., Kistemann, T. & Stalleiken, I. (2003): Belastetes Grundwasser durch belastetes Oberflächenwasser. *bbr* (10): 36-45.
- Bergmann, M., Jahn, T., Knobloch, T., Krohn, W., Pohl, C. & Schramm, E. (2010): *Methoden transdisziplinärer Forschung*. Campus Verlag, Frankfurt, New York.
- Biebl, H. & Drews, G. (1969): Das in-vivo-Spektrum als taxonomisches Merkmal bei Untersuchungen zur Verbreitung von Athiorhodaceae. *Zentralblatt für Bakteriologie Parasitenkunde Infektionskrankheiten und Hygiene Abt.II Orig* 123: 425-452.
- Björkman, J., Nagaev, I., Berg, O. G., Hughes, D. & Andersson, D. I. (2000): Effects of environment on compensatory mutations to ameliorate costs of antibiotic resistance. *Science* 287: 1479-1482.
- Blake, D. P., Hillman, K., Fenlon, D. R. & Low, J. C. (2003): Transfer of antibiotic resistance between commensal and pathogenic members of the Enterobacteriaceae under ileal conditions. *Journal of Applied Microbiology* 95: 428-236.
- Blaser, M. J. (2000): *Campylobacter jejuni* and related species. In: Mandell, G. L., Bennett, J. E. & Dolin, R. (Hrsg.): *Principles and practice of infectious diseases*. 2. Churchill Livingstone, Philadelphia: 2276-2285.
- BMG (Hrsg.) (2008): *DART - Deutsch Antibiotika-Resistenzstrategie*. Berlin.

- Bockmühl, D. (2011): Welche Zukunft haben antimikrobielle Produkte im Haushalt? *Hygiene & Medizin* 36 (1/2): 12-18.
- Boggio, S. B. & Roveri, O. A. (2003): Catalytic properties of an endogenous β -lactamase responsible for the resistance of *Azospirillum lipoferum* to β -lactam antibiotics. *Microbiology* 149: 445-450.
- Bolton, F. J., Surman, S. B., Martin, K., Wareing, D. R. & Humphrey, T. J. (1999): Presence of *Campylobacter* and *Salmonella* in sand from bathing beaches. *Epidemiology and Infection* 122 (1): 7-13.
- Bound, J. P. & Voulvoulis, N. (2005): Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic contamination in the United Kingdom. *Environmental Health Perspectives* 113 (12): 1705-1711.
- Brandis, H. (1965): Die experimentelle Übertragung von Arzneimittelresistenz unter Bakterienstämmen. *Klinische Wochenschrift* 43 (1): 5-9.
- Brendle, U. (1999): Musterlösungen im Naturschutz - Politische Bausteine für erfolgreiches Handeln. Bonn-Bad Godesberg.
- Brown, P. E., Christensen, O. F., Clough, H. E., Diggle, P. J., Hart, C. A., Hazel, S., Kemp, R., Leatherbarrow, A. J., Moore, A., Sutherst, J., Turner, J., Williams, N. J., Wright, E. J. & French, N. P. (2004): Frequency and spatial distribution of environmental *Campylobacter* spp. *Applied and Environmental Microbiology* 70 (11): 6501-6511.
- Brun, G. L., Bernier, M., Losier, R., Doe, K., Jackman, P. & Lee, H.-B. (2006): Pharmaceutically active compounds in atlantic Canadian sewage treatment plant effluents and receiving waters, and potential for environmental effects as measured by acute and chronic aquatic toxicity. *Environmental Toxicology and Chemistry* 25 (8): 2163-2176.
- Brunner, P. G. (1999): Bemessung von Bodenfilteranlagen zur Mischwasserbehandlung. In: Dohmann, M. (Hrsg.): 32. Essener Tagung für Wasser- und Abfallwirtschaft. Schwerpunkte: Gewässerschutz, Trinkwasser, Abwasser (= GWA Gewässerschutz - Wasser - Abwasser 172). Gesellschaft zur Förderung der Siedlungswasserwirtschaft an der RWTH Aachen e.V., Aachen: 26/1-26/7.
- Bryan, L. E., Semaka, S. D., van den Elzen, H. M., Kinnear, J. E. & Whitehouse, R. L. S. (1973): Characteristics of R931 and other *Pseudomonas aeruginosa* R-factors. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 3 (5): 625-637.
- Buchanan, R. L., Smith, J. L. & Long, W. (2000): Microbial risk assessment: dose-response relations and risk characterization. *International Journal of Food Microbiology* 58: 159-172.
- Buswell, C. M., Herlihy, Y. M., Lawrence, L. M., McGuiggan, J. T. M., Marsh, P. D., Keevil, C. W. & Leach, S. A. (1998): Extended survival and persistence of *Campylobacter* spp. in water and aquatic biofilms and their detection by immunofluorescent-antibody and rRNA staining. *Applied and Environmental Microbiology* 64 (2): 733-741.
- BVL, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. & Infektiologie Freiburg (Hrsg.) (2008): Gernap 2008. Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch. *Antiinfectives Intelligence - Gesellschaft für klinisch-mikrobiologische Forschung und Kommunikation mbH, Rheinbach*.
- Cadenasso, M. L., Pickett, S. T. A. & Grove, J. M. (2006): Dimensions of ecosystem complexity: Heterogeneity, connectivity, and history. *Ecological Complexity* 3: 1-12.
- Carius, R. & Renn, O. (2003): Partizipative Risikokommunikation. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 46: 578-585.
- Carter, A. M., Pacha, R. E., Clark, G. W. & Williams, E. A. (1987): Seasonal occurrence of *Campylobacter* spp. in surface waters and their correlation with standard indicator bacteria. *Applied and Environmental Microbiology* 53 (3): 523-526.

- Castell-Exner, C. (2001): Das Multi-Barrieren-System: Basis für eine sichere und nachhaltige Trinkwasserversorgung. *energie|wasser-praxis* 10: 24-29.
- Chen, S., Zhao, S., White, D. G., Schroeder, C. M., Lu, R., Yang, H., McDermott, P. F., Ayers, S. & Meng, J. (2004): Characterization of Multiple-Antimicrobial-Resistant *Salmonella* Serovar Isolated from Retail Meats. *Applied and Environmental Microbiology* 70 (1): 1-7.
- Christensen, B. B., Sternberg, C., Andersen, J. B., Eberl, L., Møller, S., Givskov, M. & Molin, S. (1998): Establishment of new genetic traits in a microbial biofilm community. *Applied and Environmental Microbiology* 64 (6): 2247-2255.
- Christian, T. (2004): Antibiotika in Oberflächengewässern Nordrhein-Westfalens - Herkunft, Eintrag, Verbleib und Relevanz. Dissertation. Bonn. URL: http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online/math_nat_fak/2004/christian_thorsten (13.04.2007).
- Christian, T., Schneider, R. J., Färber, H. A., Skutlarek, D., Meyer, M. T. & Goldbach, H. E. (2003): Determination of antibiotic residues in manure, soil, and surface waters. *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica* 31 (1): 36-44.
- Claßen, T., Kistemann, T. & Schillhorn, K. (2005): Naturschutz und Gesundheitsschutz: Identifikation gemeinsamer Handlungsfelder. Bonn-Bad Godesberg (= Naturschutz und Biolo-gische Vielfalt 23).
- Clowes, R. C. (1972): Molecular structure of bacterial plasmids. *Bacteriological Reviews* 36 (3): 361-405.
- Coenye, T., Goris, J., Spilker, T., Vandamme, P. & LiPuma, J. J. (2002): Characterization of unusual bacteria isolated from respiratory secretions of cystic fibrosis patients and description of *Inquilinus limosus* gen. nov., sp. nov. *Journal of clinical microbiology* 40 (6): 2062-2069.
- Coleman, M. E. & Marks, H. M. (1999): Qualitative and quantitative risk assessment. *Food Control* 10: 289-297.
- Collins, R. & Rutherford, K. (2004): Modelling bacterial water quality in streams draining pastoral land. *Water Research* 38: 700-712.
- Cristino, J. M. (1999): Correlation between consumption of antimicrobials in humans and development of resistance in bacteria. *International Journal of Antimicrobial Agents* 12: 199-202.
- Curtis, S. & Riva, M. (2010a): Health geographies I: complexity theorie and human health. *Progress in Human Geography* 34 (2): 215-223.
- Curtis, S. & Riva, M. (2010b): Health geographies II: complexity and health care systems and policy. *Progress in Human Geography* 34 (4): 513-520.
- Dahlberg, C., Bergström, M. & Hermansson, M. (1998): In-situ detection of high levels of horizontal plasmid transfer in marine bacterial communities. *Applied and Environmental Microbiology* 64 (7): 2670-2675.
- Danis, K., Di Renzi, M., O'Neill, W., Smyth, B., McKeown, P., Foley, B., Tohani, V. & Devine, M. (2009): Risk factors for sporadic *Campylobacter* infection: an all-Ireland case-control study. *Euro Surveillance* 14 (7).
- Datta, N., Hedges, R. W., Shaw, E. J., Sykes, R. B. & Richmond, M. H. (1971): Properties of an R Factor from *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Bacteriology* 108 (3): 1244-1249.
- Davison, J. (1999): Genetic exchange between bacteria in the environment. *Plasmid* 42: 73-91.
- de Haan, G. (1996): Die Kommunikation über ökologische Gesundheitsrisiken. In: de Haan, G. (Hrsg.): *Ökologie, Gesundheit, Risiko* (= Wissenschaft im Deutschen Hygiene-Museum 5). Akademie-Verlag, Berlin: 17-32.

- de Vicente, A., Avilés, M., Borrego, J. J. & Romero, P. (1988): Die-off and survival of *Pseudomonas aeruginosa* in freshwater. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene B* 185 (6): 534-547.
- de Vicente, A., Codina, J. C. & Romero, P. (1991): Relationship between *Pseudomonas aeruginosa* and bacterial indicators in polluted natural waters. *Water Science & Technology* 24 (2): 121-124.
- de With, K. & Kern, W. V. (2007): Antibiotikaverbrauch in Klinik und Praxis. *Krankenhaushygiene up2date* 2: 341-355.
- de With, K., Schröder, H., Meyer, E., Nink, K., Hoffmann, S., Steib-Bauert, M., Kämmerer, R., Rueß, S., Daschner, F. D. & Kern, W. V. (2004): Antibiotikaaanwendung in Deutschland im europäischen Vergleich. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 129: 1987-1992.
- Deller, S., Mascher, F., Platzer, S., Reinthaler, F. F. & Marth, E. (2006): Effect of solar radiation on survival of indicator bacteria in bathing waters. *Central European Journal of Public Health* 14 (3): 133-137.
- Diekmann, A. (2009): *Empirische Sozialforschung. Grundlagen, Methoden, Anwendungen.* Rowohlt Taschenbuch Verlag, Reinbek bei Hamburg.
- Dieter, H. H., Götz, K., Kümmerer, K., Rechenberg, B. & Keil, F. (2010): Handlungsmöglichkeiten zur Minderung des Eintrags von Humanarzneimitteln und ihren Rückständen in das Roh- und Trinkwasser Berlin, Frankfurt a.M. URL: <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/4024.pdf> (26.03.2011).
- DIN (1997): DIN 19643-1: Aufbereitung von Schwimm- und Badebeckenwasser - Teil 1: Allgemeine Anforderungen. Beuth-Verlag, Berlin.
- DIN (1999): DIN 19650: Bewässerung - Hygienische Belange von Bewässerungswasser. Beuth-Verlag, Berlin.
- DIN (2000): DIN 58940-3 Beiblatt 1: Medizinische Mikrobiologie - Methoden zur Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika - Teil 3: Agar-Diffusionstest. Beuth-Verlag, Berlin.
- DIN (2002): DIN EN 12780: Wasserbeschaffenheit - Nachweis und Zählung von *Pseudomonas aeruginosa* durch Membranfiltration.
- DIN (2008): DIN EN ISO 8199: Wasserbeschaffenheit - Allgemeine Anleitung zur Zählung von Mikroorganismen durch Kulturverfahren. Beuth-Verlag, Berlin.
- Dingle, K. E., Colles, F. M., Wareing, D. R. A., Ure, R., Fox, A. J., Bolton, F. E., Bootsma, H. J., Willems, R. J. L., Urwin, R. & Maiden, M. C. J. (2001): Multilocus sequence typing system for *Campylobacter jejuni*. *Journal of clinical microbiology* 39 (1): 14-23.
- DKFZ (2007): Neues Nachweisverfahren für Antibiotika-Resistenz. *Hygiene & Medizin* 32 (3): 54.
- Donovan, E., Unice, K., Roberts, J. D., Harris, M. & Finley, B. (2008): Risk of gastrointestinal disease associated with exposure to pathogens in the water of the Lower Passaic River. *Applied and Environmental Microbiology* 74 (4): 994-1003.
- Doorduyn, Y., Van Pelt, W., Siezen, C. L., Van Der Horst, F., Van Duynhoven, Y. T., Hoebee, B. & Janssen, R. (2008): Novel insight in the association between salmonellosis or campylobacteriosis and chronic illness, and the role of host genetics in susceptibility to these diseases. *Epidemiology and Infection* 136 (9): 1225-1234.
- Doria, M. d. F., Pidgeon, N. & Hunter, P. R. (2009): Perceptions of drinking water quality and risk and its effect on behavior: A cross-national study. *Science of the Total Environment* 407 (21): 5455-5464.

- Drepper, T. (2000): Regulation der Stickstofffixierung in dem phototrophen Purpurbakterium *Rhodobacter capsulatus* durch Ammonium, Molybdän und Licht. Dissertation. Bochum. URL: <http://www-brs.ub.ruhr-uni-bochum.de/netahtml/HSS/Diss/DrepperThomas/diss.pdf> (12.02.2011).
- Duffy, L. & Dykes, G. A. (2006): Growth temperature of four *Campylobacter jejuni* strains influences their subsequent survival in food and water. *Letters in Applied Microbiology* 43 (6): 596-601.
- Dufour, A. P., Evans, O., Behymer, T. D. & Cantu, R. (2006): Water ingestion during swimming activities in a pool: a pilot study. *Journal of Water and Health* 4 (4): 425-430.
- EARSS (2009): EARSS Annual Report 2008. On-going surveillance of *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. European Antimicrobial Resistance Surveillance System, Bilthoven.
- ECDC (2007): Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe: Report on the status of communicable diseases in the EU and EEA/EFTA countries. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm.
- EFSA & ECDC (2007): The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents, Antimicrobial Resistance and Foodborne Outbreaks in the European Union in 2006. *The EFSA Journal* 130.
- EFSA & ECDC (2010): The community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, antimicrobial resistance and foodborne outbreaks in the European Union in 2008. *The EFSA Journal* 8 (1): 1496.
- EG (2000): Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik Wasserrahmenrichtlinie; EG-WRRL). URL: http://www.iksr.org/fileadmin/user_upload/Dokumente/wrri-d.pdf (09.08.2006).
- EG (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 (04.03.2006 Badegewässerrichtlinie; BadegewRL). URL: <http://www.bmu.de/gewaesserschutz/downloads/doc/36874.php> (20.06.2010).
- Eichler, W. (2006): Antibiotika, Resistenzen und Bakterien in Kläranlagen. (= Materialien 72).
- EPA (1997): Exposure Factors Handbook. EPA/600/P-95/002Fa-c. United States Environmental Protection Agency, Washington D.C.
- Erdmann, K.-H., Schell, C., Tadt, A. & Küchler-Krischun, J. (2002): Natur und Gesellschaft: Humanwissenschaftliche Aspekte zum Naturschutz. *Natur und Landschaft* 77 (3): 101-104.
- ESAC (2008a): ESAC Yearbook 2008. European Surveillance of Antimicrobial Consumption, http://www.esac.ua.ac.be/main.aspx?c=*ESAC2&n=50036 (08.12.2010).
- ESAC (Hrsg.) (2008b): ESAC Yearbook 2008. European Surveillance of Antimicrobial Consumption.
- EUCAST (2000a): Determination of minimum inhibitory concentrations (MIC) of antibacterial agents by agar dilution. *Clinical Microbiology and Infection* (6): 509-515.
- EUCAST (2000b): Terminology relating to methods for the determination of susceptibility of bacteria to antimicrobial agents. *Clinical Microbiology and Infection* 6 (9): 503-508.
- Evans, M. R., Ribeiro, C. D. & Salmon, R. L. (2003): Hazards of healthy living: bottled water and salad vegetables as risk factors for *Campylobacter* infection. *Emerging Infectious Diseases* 9 (10): 1219-1225.
- Exner, M. (2003): Hygiene und Mikrobiologie - unter besonderer Berücksichtigung der Wasserversorgung. *Hygiene & Medizin* 28: 483- 494.

- Exner, M., Feldhoff, K.-H., Lacombe, M., Lafontaine, J. & Zullei-Seibert, N. (2005): Empfehlen- de Leitlinien bei Grenzwertüberschreitungen im Trinkwasser und bei Auftreten trinkwasser- bedingter Erkrankungen. Landesinstitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst NRW, Münster.
- Exner, M., Kistemann, T. & H. Färber (2009): Neue Perspektiven zur Risikoregulierung für Trinkwasser. In: Institut für Wassergüte TU Wien (Hrsg.): Neue Herausforderungen an die Wassergütwirtschaft. Wien (= Wiener Mitteilungen Wasser - Abwasser - Gewässer 212).
- Expertenkommission "Reine Ruhr" & MUNLV (2009): Erster Zwischenbericht des Programms „Reine Ruhr“. Düsseldorf. URL: http://www.umwelt.nrw.de/umwelt/pdf/zwischenbericht_reine_ruhr.pdf (16.02.2011).
- Eyles, R., Niyogi, D., Townsend, C., Benwell, G. & Weinstein, P. (2003): Spatial and temporal patterns of *Campylobacter* contamination underlying public health risk in the Taieri River, New Zealand. *Journal of Environmental Quality* 32 (5): 1820-1828.
- Färber, H., Skutlarek, D., Alberti, J. & Reupert, R.-R. (2004): Belastung kommunaler Abwässer mit Arzneimitteln aus medizinischen Einrichtungen. In: Dohmann, M. (Hrsg.): 37. Essener Tagung (= Gewässerschutz - Wasser - Abwasser 193). Aachen.
- Fath, R. (2009): Zu wenig echte Innovation. *Deutsches Ärzteblatt* 106 (34-35): A 1655.
- Ferroni, A., Nguyen, L., Pron, B., Quesne, G., Brusset, M.-C. & Berche, P. (1998): Outbreak of nosocomial urinary tract infections due to *Pseudomonas aeruginosa* in a paediatric surgical unit associated with tap-water contamination. *Journal Of Hospital Infection* 39: 301-307.
- Feuerpfeil, I. & Botzenhart, K. (Hrsg.) (2008): Hygienisch-mikrobiologische Wasseruntersuchung in der Praxis. WILEY-VCH Verlag, Weinheim.
- Feuerpfeil, I., López-Pila, J., Schneider, E. & Szewzyk, R. (1999): Antibiotikaresistente Bakterien und Antibiotika in der Umwelt. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 42 (1): 37-50.
- Feuerpfeil, I., Vobach, V. & Schulze, E. (1997): *Campylobacter* und *Yersinia*-Vorkommen im Rohwasser und Verhalten in der Trinkwasseraufbereitung. In: (Hrsg.): Vorkommen und Verhalten von Mikroorganismen und Viren im Trinkwasser (= DVGW-Schriftenreihe Wasser 91). Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches, Bonn: 63-89.
- Flemming, H.-C. & Wingender, J. (2010): The biofilm matrix. *Nature Reviews Microbiology* 8: 623-633.
- FLUGS-Fachinformationsdienst (2007): Antibiotika und Antibiotikaresistenzen. URL: <http://www.helmholtz-muenchen.de/fileadmin/FLUGS/PDF/Themen/Krankheitsbilder/Antibiotika.End.pdf> (17.06.2010).
- Franke, C. (2005): Isolierung und Charakterisierung von Purpurbakterien aus Fe-haltigen Gewässern und Gewässersedimenten in der Eifel - Untersuchungen zur Eisenreduktion. Diplomarbeit. Bonn, nicht publiziert.
- Franke, C. & Hagen, N. (2003): Konjugativer Gentransfer einer Plasmid-codierten Antibiotikumresistenz zwischen zwei Bakterienarten. Versuchsprotokoll im Rahmen eines Laborblock-Praktikums im Sommersemester 2003 unter Leitung von Prof. Dr. J.-H. Klemme am IfMB. Universität Bonn, nicht publiziert.
- Frischer, M. E., Stewart, G. J. & Paul, J. H. (1994): Plasmid transfer to indigenous marine bacterial populations by natural transformation. *FEMS Microbiological Ecology* 15: 127-136.
- Gallay, A., Prouzat-Mauléon, V., Kempf, I., Lehours, P., Labadi, L., Camou, C., Denis, M., de Valk, H., Desenclos, J.-C. & Mégraud, F. (2007): *Campylobacter* antimicrobial drug resistance among humans, broiler chickens, and pigs, France. *Emerging Infectious Diseases* 13 (2): 259-266.

- Gallay, A., Simon, F. & Mégraud, F. (2003): Surveillance of human *Campylobacter* infections in France. *Euro Surveillance* 8 (11): 213-218.
- Gallert, C., Fund, K. & Winter, J. (2005): Antibiotic resistance of bacteria in raw and biologically treated sewage and in groundwater below leaking sewers. *Applied Microbiology and Biotechnology* 69: 106-112.
- Gatrell, A. C. (2005): Complexity theory and geographies of health: a critical assessment. *Social Science and Medicine* 60: 2661-2671.
- Gest, H., Flavinger, J. L. & Madigan, M. T. (1985): Exploitation of N₂-fixation capacity for enrichment of anoxygenic photosynthetic bacteria in ecological studies. *FEMS Microbiology Ecology* 31: 317-322.
- GfS-Forschungsinstitut (2003): Ideale Voraussetzungen, um das vorhandene Informationsbedürfnis zu decken. Die Kommunikation der Antibiotika-Resistenz im Rahmen des Nationalen Forschungsprogramms 49 - Schlussbericht zur Grundlagenstudie 2003. Bern, im Auftrag des Nationalen Forschungsprogrammes 49. URL: http://www.gfsbern.ch/pub/antibiotikaresistenz_2003_d.pdf (31.12.2009).
- Ghinsberg, R. C., Bar Dov, L., Rogol, M., Sheinberg, Y. & Nitzan, Y. (1994): Monitoring of selected bacteria and fungi in sand and sea water along the Tel Aviv coast. *Microbios* 77 (310): 29-40.
- Gibreel, A. & Taylor, D. E. (2006): Macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 58: 243-255.
- Giger, W. (2005): Antibiotikarückstände in Abwasser und Gewässern. *gwa* (1): 17-23.
- Gimbel (1998): Neue Erkenntnisse zur weitergehenden Partikelentfernung. *gwf Wasser Abwasser* 139 (13): 43-50.
- Göddemeier, C. (2006): Penicillin. *Deutsches Ärzteblatt* 103 (36): A 2286.
- Goñi-Urriza, M., Capdepuy, M., Arpin, C., Raymond, N., Caumette, P. & Quentin, C. (2000): Impact of an Urban Effluent on Antibiotic Resistance of Riverine *Enterobacteriaceae* and *Aeromonas* spp. *Applied and Environmental Microbiology* 66 (1): 125-132.
- Göpfert, W. (2003): Risikokommunikation aus Journalisten- und Verbraucherperspektive. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 46: 574-577.
- Gornik, V., Behringer, K. & Exner, M. (2001): Erster Giardiasisausbruch im Zusammenhang mit kontaminiertem Trinkwasser in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt* 44: 351-357.
- Gottschalk-Mazouz, N. (2002): Risiko. In: Düwell, M., Hübenal, C. & Werner, M. H. (Hrsg.): *Handbuch Ethik*. Verlag J. B. Metzler, Stuttgart, Weimar: 505-507.
- Götz, K. & Keil, F. (2007): Medikamentenentsorgung in privaten Haushalten: Ein Faktor bei der Gewässerbelastung mit Arzneimittelwirkstoffen. *Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung - Zeitschrift für Umweltchemie und Ökotoxikologie* 19 (3): 180-188.
- Grabow, W. O. K., Prozesky, O. W. & Burger, J. S. (1975): Behaviour in a river and dam of coliform bacteria with transferable or non-transferable drug resistance. *Water Research* 9: 777-782.
- Guardabassi, L., Dalsgaard, A. & Olsen, J. E. (1999): Phenotypic characterization and antibiotic resistance of *Acinetobacter* spp. isolated from aquatic sources. *Journal of Applied Microbiology* 87: 659-667.
- Guillaume, G., Verbrugge, D., Chasseur-Libotte, M.-L., Moens, W. & Collard, J.-M. (2000): PCR typing of tetracycline resistance determinants (Tet A-E) in *Salmonella enterica* serotype Hadar and in the microbial community of activated sludges from hospital and urban wastewater treatment facilities in Belgium. *FEMS Microbiological Ecology* 32: 77-85.

- Guillot, E. & Loret, J.-F. (2010): Furthering knowledge on routes, resistance and removal of waterborne threats. In: Hayward, K. (Hrsg.): IWA Yearbook 2010. 57-59.
- Haas, D. & Holloway, B. W. (1976): R Factor variants with enhanced sex factor activity in *Pseudomonas aeruginosa*. *Molecular Genetics and Genomics* 144: 243-251.
- Hagendorf, U., Diehl, K., Feuerpfeil, I., Hummel, A., Szewzyk, R. & Lopéz-Pila, J. (2002): Ergebnisse mikrobiologischer Untersuchungen bei der Abwasserbehandlung. Bewachsene Bodenfilter und ihre seuchenhygienische Bewertung. URL: <http://www.bodenfilter.de/hygiene.htm> (23.03.2011).
- Halle, E., Majcher-Peszynska, J. & Drewelow, B. (2002): Linezolid: das erste Antibiotikum aus der Klasse der Oxazolidinone. *Chemotherapie Journal* 11 (1): 1-11.
- Hamscher, G., Pawelzick, H. T., Höper, H. & Nau, H. (2004): Antibiotics in soil: Routes of entry, environmental concentrations, fate and possible effects. In: Kümmerer, K. (Hrsg.): *Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks*. Springer Verlag, Berlin: 139-147.
- Harbarth, S. (2007): Antibiotikaaanwendung - Einfluss auf Resistenzbildung und -selektion. *Krankenhaushygiene up2date* 2: 357-367.
- Hartemann, P. (2004): Risk assessment of organic xenobiotics in the environment. In: Kümmerer, K. (Hrsg.): *Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks*. Springer Verlag, Berlin: 251-267.
- Heck, A. (2008): Synthese heterologer Membranproteine und Carotinoide in dem phototrophen Bakterium *Rhodobacter capsulatus*. Dissertation. Düsseldorf. URL: <http://docserv.uni-duesseldorf.de/servlets/DerivateServlet/Derivate-11212/Dissertation%20Achim%20Heck%20%28ISO%2019005-1%20RGB%29.pdf> (12.02.2011).
- Hedges, R. W. & Jacob, A. E. (1974): Transposition of ampicillin resistance from RP4 to other replicons. *Molecular and General Genetics* 132: 31-40.
- Heier, H. (1983): Über das Vorkommen von R-Plasmiden in *Escherichia coli* und koliformen Keimen aus Wasser und Abwasser. Teil 1: Einführung und Bedeutung der übertragbaren Chemotherapeutikaresistenz bei gramnegativen Keimen aus Wasser und Abwasser. *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica* 11 (6): 623-629.
- Heier, H. & Tschäpe, H. (1984): Über das Vorkommen von R-Plasmiden in *Escherichia coli* und koliformen Keimen aus Wasser und Abwasser. Teil 2: Methoden der Isolierung von R⁺-Bakterien aus Oberflächen- und Abwasser, des Transfers ihrer R-Plasmide sowie die Bestimmung der Resistenzbilder. *Acta Hydrochimica et Hydrobiologica* 12 (1): 47-54.
- Heilmann, K. (1984): *Arzneimittel - Risiko und Chancen*. Deutscher Instituts-Verlag GmbH, Köln (= Wirtschafts- und Gesellschaftspolitische Grundinformationen 62).
- Heilmann, K. (2000): *Medikamente und Risiko - Wie bitter sind die Pillen wirklich?* Medpharm, Stuttgart.
- Heinrichfreise, B. (2006): *Antibiotika-Multiresistenz bei Pseudomonas aeruginosa*. Dissertation. Bonn. URL: <http://hss.ulb.uni-bonn.de/2006/0806/0806.pdf> (26.08.2007).
- Hermens, J. (2002): Herausforderungen in der ökologischen Risikobeurteilung. *EAWAG news* 53: 29.
- Hernández, A., Sánchez, M. B. & Martínez, J. L. (2011): Quinolone resistance: much more than predicted. *Frontiers in Microbiology* 2 (Artikel 22): 1-6.
- Hertel, R. F. (2003): Behördliche Risikokommunikation. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 46: 586-591.
- Heuer, H., Krögerrecklenfort, E., Wellington, E. M. H., Egan, S., van Elsas, J. D., van Overbeek, L., Collard, J.-M., Guillaume, G., Karagouni, A. D., Nikolakopoulou, T. L. & Smalla, K.

- (2002): Gentamicin resistance genes in environmental bacteria: prevalence and transfer. *FEMS Microbiology Ecology* 42: 289-302.
- Hijnen, W. A. M., Blokker, E. J. M., Smeets, P. W. M. H., Juhász-Holterman, M. H. A., Misere, D. W. J., F. W. & Feij, L. A. C. (2005): Microbial Risk Assessment of the drinking water production location Roetgen. KIWA N.V.
- Hiraishi, A., Santos, T. S., Sugiyama, J. & Komagata, K. (1992): *Rhodopseudomonas rutila* is a later subjective synonym of *Rhodopseudomonas palustris*. *International Journal of Systematic Bacteriology* 42 (1): 186-188.
- Hiraishi, A. & Ueda, Y. (1994): Intrageneric structure of the genus *Rhodobacter*: Transfer of *Rhodobacter sulfidophilus* and related marine species to the Genus *Rhodovulum* gen. nov. *International Journal of Systematic Bacteriology* 44: 15-23.
- Hirsch, R., Ternes, T., Haberer, K. & Kratz, K.-L. (1999): Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *The Science of the Total Environment* 225: 109-118.
- Hoc, S. (2005a): Multiresistente Erreger im klinischen Alltag. *Deutsches Ärzteblatt* 102 (26): A 1905.
- Hoc, S. (2005b): Neubewertung der Beta-Laktam-Inhibitoren. *Deutsches Ärzteblatt* 102 (18): A 1304.
- Hof, H. & Dörties, R. (2002): *Medizinische Mikrobiologie*. Thieme Verlag, Stuttgart.
- Holt, J. G. (1993): Group 10: Anoxygenic phototrophic bacteria. In: Holt, J. G. (Hrsg.): *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 353-376.
- Holzgrabe, U. (2004): Antibiotika-Entwicklung gestern und heute. *Chemotherapie Journal* 13 (3): 142-147.
- Holzheu, F. & Wiedemann, P. M. (1993): Perspektiven der Risikowahrnehmung. In: Rück, B. (Hrsg.): *Risiko ist ein Konstrukt. Wahrnehmungen zur Risikowahrnehmung*. Verlag Knesbeck, München: 9-19.
- Hougardy, A., Tindall, B. J. & Klemme, J.-H. (2000): *Rhodopseudomonas rhenobacensis* sp. nov., a new nitrate-reducing purple non-sulfur bacterium. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 50: 985-992.
- Hu, N. T. & Marrs, B. L. (1979): Characterization of the Plasmid DNAs of *Rhodopseudomonas capsulata*. *Archives of Microbiology* 121: 61-69.
- Hunter, P. R. (1997): *Waterborne disease: epidemiology and ecology*. Wiley & Sons, Chichester.
- Hunter, P. R. (2003): Climate change and waterborne and vector-borne disease. *Journal of Applied Microbiology* 94 Suppl: 37S-46S.
- Imhoff, J. F., Petri, R. & Süling, J. (1998): Reclassification of species of the spiral-shaped phototrophic purple non-sulfur bacteria of the α -Proteobacteria: description of the new genera *Phaeospirillum* gen. nov., *Rhodovibrio* gen. nov., *Rhodotalassium* gen. nov. and *Roseospira* gen. nov. as well as transfer of *Rhodospirillum fulvum* to *Phaeospirillum fulvum* comb. nov., of *Rhodospirillum molischianum* to *Phaeospirillum molischianum* comb. nov., of *Rhodospirillum salinarum* to *Rhodovibrio salinarum* comb. nov., of *Rhodospirillum sodomense* to *Rhodovibrio sodomensis* comb. nov., of *Rhodospirillum salexigens* to *Rhodotalassium salexigens* comb. nov. and of *Rhodospirillum mediosalinum* to *Roseospira mediosalina* comb. nov. *International Journal of Systematic Bacteriology* 48: 793-798.
- Imhoff, J. F. & Trüper, H. G. (1991): The genus *Rhodospirillum* and related genera. In: Balows, A., Trüper, H. G., Dwarkin, M., Harder, W. & Schleifer, K.-H. (Hrsg.): *The Prokaryotes*. Springer-Verlag, New York, Berlin, Heidelberg: 2141-2155.

- Imhoff, J. F., Trüper, H. G. & Pfennig, N. (1984): Rearrangement of the Species and Genera of the Phototrophic "Purple Nonsulfur Bacteria". *International Journal of Systematic Bacteriology* 34 (3): 340-343.
- ISOE & start-Forschungsprojekt (Hrsg.) (2008): Humanarzneimittelwirkstoffe: Handlungsmöglichkeiten zur Verringerung von Gewässerbelastungen. Eine Handreichung für die Praxis. Druckerei Hassmüller - Graphische Betriebe GmbH & Co. KG, Frankfurt am Main. <http://www.start-project.de/downloads/start.pdf> (12.03.2009).
- Iwane, T., Urase, T. & Yakamoto, K. (2001): Possible impact of treated wastewater discharge on incidence of antibiotic resistant bacteria in river water. *Water Science & Technology* 43 (2): 91-99.
- Jansen, A., Käsbohrer, A. & Alter, T. (2007): *Campylobacter-jejuni*-Infektionen treten 2007 vermehrt auf. *RKI Epidemiologisches Bulletin* (36): 331-334.
- Janssen, J. Laatz, W (1997): *Statistische Datenanalyse mit SPSS für Windows*. 2. überarbeitete Auflage. Springer Verlag. Berlin.
- Jax, K. (1994): Renaturierung kleiner Fließgewässer - Möglichkeiten und Probleme einer Einbeziehung des Konzepts der natürlichen Störungen. In: Grünwald, U. (Hrsg.): *Wasserwirtschaft und Ökologie*. Eberhard Blottner Verlag, Taunusstein: 118-126.
- Jensen, L. B., Baloda, S., Boye, M. & Aarestrup, F. M. (2001): Antimicrobial resistance among *Pseudomonas* spp. and the *Bacillus cereus* group isolated from Danish agricultural soil. *Environment International* 26: 581-587.
- Jensen, V. F. & Hammerum, A. M. (Hrsg.) (2009): DANMAP 2008 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. http://www.danmap.org/pdfFiles/Danmap_2008.pdf (05.05.2010).
- Jensen, V. F. & Hammerum, A. M. (Hrsg.) (2010): DANMAP 2009 - Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. http://www.danmap.org/pdfFiles/Danmap_2009.pdf (18.04.2011).
- Jones, K. (2001): *Campylobacters* in water, sewage and the environment. *Symposium series Society for Applied Microbiology* (30): 68S-79S.
- Jones, K., Betaieb, M. & Telford, D. R. (1990): Thermophilic *campylobacters* in surface waters around Lancaster, UK: negative correlation with *Campylobacter* infections in the community. *Journal of Applied Bacteriology* 69 (5): 758-64.
- Jørgensen, S. E. & Halling-Sørensen, B. (2000): Drugs in the environment. *Chemosphere* 40: 691-699.
- Jung, T. (2003): Der Risikobegriff in Wissenschaft und Gesellschaft. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 46: 542-548.
- Jungermann, H. & Slovic, P. (1993): Charakteristika individueller Risikowahrnehmung. In: Rück, B. (Hrsg.): *Risiko ist ein Konstrukt. Wahrnehmungen zur Risikowahrnehmung*. Verlag Knesebeck, München: 90-107.
- Just, H.-M. (2006): Antibiotika im ambulanten und stationären Bereich. *Krankenhaushygiene up2date* 1: 37-49.
- Kahlmeter, G. & Brown, D. F. J. (2004): Harmonization of antimicrobial breakpoints in Europe - Can it be achieved? *Clinical Microbiology Newsletter* 26 (24): 187-192.
- Kahlmeter, G., Brown, D. F. J., Goldstein, F. W., MacGowan, A. P., Mouton, J. W., Odenholt, I., Rodloff, A., Soussy, C.-J., Steinbakk, M., Soriano, F. & Stetsiouk, O. (2006): European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Technical Notes on antimicrobial susceptibility testing. *Clinical Microbiology and Infection* 12 (6): 501-503.

- Kahlmeter, G., Brown, D. F. J., Goldstein, F. W., MacGowan, A. P., Mouton, J. W., Österlund, A., Rodloff, A., Steinbakk, M., Urbaskova, P. & Vatopoulos, A. (2003): European harmonization of MIC breakpoints for antimicrobial susceptibility testing of bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 52: 145-148.
- Kapperud, G., Espeland, G., Wahl, E., Walde, A., Herikstad, H., Gustavsen, S., Tveit, I., Natas, O., Bevanger, L. & Digranes, A. (2003): Factors associated with increased and decreased risk of *Campylobacter* infection: a prospective case-control study in Norway. *American Journal of Epidemiology* 158 (3): 234-242.
- Kappstein, I. (2007): Surveillance resistenter Erreger und rationaler Einsatz von Antibiotika. *Krankenhaushygiene up2date* (2): 197-216.
- Kars, G., Gündüz, U., Yücel, M., Rakhely, G., Kovacs, K. L. & Eroğlu, İ. (2009): Evaluation of hydrogen production by *Rhodobacter sphaeroides* O.U.001 and its hupSL deficient mutant using acetate and malate as carbon sources. *International Journal of Hydrogen Energy* 34: 2184-2190.
- Kaspari, H. & Klemme, J.-H. (1977): Characterization of antibiotic activities produced by *Rhodopseudomonas sphaeroides*. *FEMS Letters* 1: 59-62.
- Kay, D., Fleisher, J. M., Salmon, R. L., Jones, F., Wyer, M. D., Godfree, A. F., Zelenauch-Jacquotte, Z. & Shore, R. (1994): Predicting likelihood of gastroenteritis from sea bathing: results from randomised exposure. *Lancet* 344 (8927): 905-509.
- Kelsey, R. H., Scott, G. I., Porter, D. E., Thompson, B. & Webster, L. (2003): Using multiple antibiotic resistance and land use characteristics to determine sources of fecal coliform bacterial pollution. *Environmental Monitoring and Assessment* 81: 337-348.
- Kern, W. (2005): Antibiotikaanwendung in Deutschland im europäischen Vergleich - Erwiderung. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 130: 1030.
- Kern, W. V. (2010): Antibiotika und Chemotherapeutika. In: Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.): *Arzneimittelverordnungsreport 2010 - Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg: 303-330.
- Kettembeil, S. (2006): Gestresste Bakterien. *gsf mensch+umwelt* (2): 4-5.
- Kimmig, P., Meyer, J. & Schönauer, T. (1999): Jahresbericht 1999: Experimentelle Untersuchung zur Abklärung eines eventuellen Gesundheitsrisikos bei Beregnung von Pflanzenkulturen mit Oberflächenwässern. Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg.
- King, B. (2009): Political ecologies of health. *Progress in Human Geography* 34: 38-55.
- Kistemann, T., Christoffels, E., Franke, C., Rechenburg, A., Willkomm, M. & Exner, M. (2007): Mikrobielle Belastung der Fließgewässer aus diffusen Eintragspfaden am Beispiel der Swist (Swist III). Abschlussbericht. Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit der Universität Bonn (IHPH), Erftverband im Auftrag des MUNLV NRW, Bonn, Bergheim. URL: http://www.lanuv.nrw.de/wasser/abwasser/forschung/pdf/Abschlussbericht_Swist%20III.pdf (06.08.2010).
- Kistemann, T., Christoffels, E., Koch, C., Claßen, T., Rechenburg, A. & Exner, M. (2004): Untersuchungen zur mikrobiellen Fließgewässerbelastung durch Regenentlastungen der Mischkanalisation am Beispiel der Swist (Swist II). Abschlussbericht. Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit der Universität Bonn (IHPH), Erftverband im Auftrag des MUNLV NRW, Bonn, Bergheim.
- Kistemann, T. & Claßen, T. (2003): Naturschutz und Gesundheitsschutz: Konkurrenz oder Synergie? In: BfN (Hrsg.): *Zukunftsfaktor Natur - Blickpunkt Mensch*. Bonn-Bad Godesberg: 245-256.

- Kistemann, T., Dangendorf, F., Koch, C., Fischeider, R. & Exner, M. (1998): Mikrobielle Belastung von Trinkwassertalsperren-Zuläufen in Abhängigkeit vom Einzugsgebiet. *gwf Wasser Abwasser (Special Talsperren)* 139 (15): 17-21.
- Kistemann, T., Franke, C. & Exner, M. (im Druck): Qualifizierungsverfahren zur Reaktivierung der Lindenthaler Kanäle und Renaturierung des Frechener Baches. *Bestandsaufnahme & Handlungsempfehlungen*. Köln.
- Kistemann, T., Koch, C., Claßen, T., Rechenburg, A., Kramer, F., Herbst, S., Franke, C., Rind, E., Höser, C., Exner, M., Christoffels, E., Krump, R., Willkomm, M., Thormann, D., Hiller, A. & Lindner, W. (2009): Mikrobielle Fließgewässerbelastungen durch abwassertechnische Anlagen und diffuse Einträge. Erstellt im Auftrag des MUNLV NRW. Düsseldorf. URL: www.umwelt.nrw.de/umwelt/wasser/abwasser/mikro/index.php (20.06.2010).
- Kistemann, T., Koch, C., Herbst, S., Rechenburg, A. & Exner, M. (2001): Untersuchungen zur mikrobiellen Fließgewässerbelastung durch Kläranlagen (Swist I). Abschlussbericht Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit der Universität Bonn (IHPH) im Auftrag des MUNLV NRW, Bonn.
- Kistemann, T. & Meyer, C. (2007): Umgang mit Gesundheitsrisiken. *Berichte zur deutschen Landeskunde* 81 (3): 215-232.
- Kistemann, T., Schreiber, C. & Völker, S. (2010): Vorkommen mikrobieller Trinkwasserkontaminationen in Hausinstallationen. In: Flemming, H.-C. (Hrsg.): Vermeidung und Sanierung von Trinkwasser-Kontaminationen durch hygienisch relevante Mikroorganismen aus Biofilmen der Hausinstallation. Abschlussbericht eines BMBF-Verbundprojekts Eigenverlag, Mülheim a.d. Ruhr (= Berichte aus dem IWW Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung gemeinnützige GmbH 54): 31-100.
- Kistemann, T. & Schweikart, J. (2010): Von der Krankheitsökologie zur Geographie der Gesundheit. *Geographische Rundschau* 7-8: 4-10.
- Kistemann, T., Völker, S. & Lengen, C. (2008): Stadtblau - Die gesundheitliche Bedeutung von Gewässern im urbanen Raum. In: NUA (Hrsg.): Bedeutung von Stadtgrün für Gesundheit und Wohlbefinden. Dokumentation der gleichnamigen Veranstaltung vom 25.09.2008. (= NUA-Hefte 26). Recklinghausen.
- Klemme, J.-H. & Schlegel, H. G. (1969): Untersuchungen zum Cytochrom-Oxydase-System aus anaerob im Licht und aerob im Dunkeln gewachsenen Zellen von *Rhodopseudomonas capsulata*. *Archives of Microbiology* 68: 326-354.
- Koch, H.-G. & Klemme, J.-H. (1994): Localization of nitrate reductase genes in a 115-kb plasmid of *Rhodobacter capsulatus* and restoration of NIT⁺ character in nitrate reductase negative mutant or wild-type strains by conjugative transfer of the endogenous plasmid. *FEMS Microbiology Letters* 118: 193-198.
- Koditschek, L. K. & Guyre, P. (1974): Resistance transfer fecal coliforms isolated from the Whippany river. *Water Research* 8: 747-752.
- Koenraad, P. M., Rombouts, F. M. & Notermans, S. (1997): Epidemiological aspects of thermophilic *Campylobacter* in water-related environments: A review. *Water Environment Research* 69 (1): 52-63.
- Koźwzan, B., Traczewska, T. & Pawlaczyk-Szpilowa, M. (1991): Preliminary examination of resistance of bacteria isolated from drinking water to antibacterial agents. *Environment Protection Engineering* 17 (1-2): 53-60.
- König, R. (2002): Abwasserdesinfektion mittels UV-Licht - „Renaturierung“ der Oberen Isar als Badegewässer. *Kurzfassung. UmweltMagazin* 12: 36.

- Kracht, V., Morissey, C. & Schenk, W. (2003): Naturschutz und historische Kulturlandschaft - zur Integration geschichtlicher Aspekte in Planung und Management von Naturschutzgebieten. *Natur und Landschaft* 78 (12): 527-533.
- Krašovec, R. & Jerman, I. (2003): Bacterial multicellularity as a possible source of antibiotic resistance. *Medical Hypotheses* 60 (4): 484-488.
- Kümmerer, K. (2003): Significance of antibiotics in the environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 52: 5-7.
- Kümmerer, K. (2004a): Pharmaceuticals in the Environment - Scope of the Book and Introduction. In: Kümmerer, K. (Hrsg.): *Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks*. Springer Verlag, Berlin: 3-11.
- Kümmerer, K. (2004b): Resistance in the environment. In: Kümmerer, K. (Hrsg.): *Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks*. Springer Verlag, Berlin: 223-231.
- Kümmerer, K. (2004c): Resistance in the environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 54 (2): 311-320.
- Kümmerer, K., Al-Ahmad, A., Trittler, R., Unger, J., Wiethan, J. & Henninger, A. (2002): Antibiotikaresistenz - Vorkommen und Übertragung in Abwasser, Oberflächenwasser und Trinkwasser. Teil 2: Resistenzausbildung und Verbreitung durch Antibiotikaeintrag in Abwasser und Kläranlagen Untersuchung mittels Chemotaxonomie und Kläranlagen-simulation. Abschlussbericht. Institut für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene Freiburg i.Br. im Auftrag des BMBF, Freiburg im Breisgau.
- Latz, W. (1993): *Empirische Methoden: Ein Lehrbuch für Sozialwissenschaftler*. Verlag Harri Deutsch, Thun, Frankfurt a. M.
- Landesumweltamt (1997): Landesumweltamt NRW (Hrsg.) (1997): *Gewässergütebericht 1996. Auswertung des Trendmessprogramms 1990-1995*. Essen.
- Langer, B. K. T., Daniels-Haardt, I., Fischeder, R. & Boschek, H. J. (1990): Legionellen, *P. aeruginosa* und atypische Mykobakterien in Hausinstallationssystemen von Altenheimen und Krankenhäusern einer deutschen Großstadt. *Forum Städte-Hygiene* 41: 286-288.
- Lantermann, E.-D., Reusswig, F., Schuster, K. & Schwarzkopf, J. (2003): Lebensstile und Naturschutz. Zur Bedeutung sozialer Typenbildung für eine bessere Verankerung von Ideen und Projekten des Naturschutzes in der Bevölkerung. In: Bundesamt für Naturschutz (Hrsg.): *Zukunftsfaktor Natur - Blickpunkt Mensch*. Bonn-Bad Godesberg: 127-244.
- Laurinavichene, T. V., Tekucheva, D. N., Laurinavichius, K. S., Ghirardi, M. L., Seibert, M. & Tsygankov, A. A. (2008): Towards the integration of dark and photo fermentative waste treatment. 1. Hydrogen photoproduction by purple bacterium *Rhodobacter capsulatus* using potential products of starch fermentation. *International Journal of Hydrogen Energy* 33: 7020-7026.
- LDS NRW: Öffentliche Wasserversorgung und Abwasserbeseitigung in NRW. Landesamt für Datenverarbeitung und Statistik, Düsseldorf. URL:
- Leisse, A. (2008): RKI-Studie zum Einfluss ärztlicher Verordnung. *Deutsches Ärzteblatt* 105 (37): A 1874.
- Lengen, C., Jäger, S. & Kistemann, T. (2010): The knowledge, education and behaviour of young people with regard to *Chlamydia trachomatis* in Aarhus, Denmark and Bonn, Germany: Do prevention concepts matter? *Social Science and Medicine* 70: 1789-1798.
- Lindsey, M. E., Meyer, M. & Thurman, E. M. (2001): Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry. *Chemistry* 73: 4640-4646.

- Linton, A. H. (1977): Antibiotic resistance: The present situation reviewed. *The Veterinary Record*: 354-360.
- Lipsitch, M. & Samore, M. H. (2002): Antimicrobial use and antimicrobial resistance: a population perspective. *Emerging Infectious Diseases* 8 (4): 347-354.
- Lorenz, M. G. & Wackernagel, W. (1994): Bacterial gene transfer by natural genetic transformation in the environment. *Microbiological Reviews* 58 (3): 563-602.
- Lübbe, H. (1993): Sicherheit. Risikowahrnehmung im Zivilisationsprozeß. In: Rück, B. (Hrsg.): Risiko ist ein Konstrukt. Wahrnehmungen zur Risikowahrnehmung. Verlag Knesebeck, München: 23-41.
- LWA (Hrsg.) (1991): Allgemeine Güteanforderungen für Fließgewässer (AGA). Entscheidungshilfe für die Wasserbehörden in wasserrechtlichen Erlaubnisverfahren. Runderlass des Ministeriums für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft Nordrhein-Westfalen vom 14.5.1991. Düsseldorf (= Landesamt für Wasser und Abfall LWA-Merkblätter 7).
- Madigan, M. T. & Gest, H. (1979): Growth of the photosynthetic bacterium *Rhodospseudomonas capsulata* chemoautotrophically in darkness with H₂ as the energy source. *Journal of Bacteriology* 137: 524-530.
- Madigan, M. T., Martinko, J. M. & Parker, J. (Hrsg.) (2003): Brock - Mikrobiologie. Dt. Übersetzung. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin.
- Manson, S. M. (2001): Simplifying complexity: a review of complexity theory. *Geoforum* 32: 405-414.
- Marcinek, H., Wirth, R., Muscholl-Silberhorn, A. & Gauer, M. (1998): *Enterococcus faecalis* gene transfer under natural conditions in municipal sewage water treatment plants. *Applied and Environmental Microbiology* 64 (2): 626-632.
- Martinez, J. L. & Baquero, F. (2000): Mutation Frequencies and Antibiotic Resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 44 (7): 1771-1777.
- Matsunaga, T., Tsubaki, K., Miyashita, H. & Burgess, J. G. (1990): Chloramphenicol acetyltransferase expression in marine *Rhodobacter* sp. NKPB 0021 by use of shuttle vectors containing the minimal replicon of an endogenous plasmid. *Plasmid* 24 (2): 90-99.
- Maurer, M. (2003): Vom Transportsystem zum Gewässerschutz. *EAWAG news* 57: 3-6.
- Mawer, S. L. (1988): *Campylobacter* in man and the environment in Hull and East Yorkshire. *Epidemiology and Infection* 101 (2): 287-294.
- Mayer, J. D. (1996): The political ecology of disease as one new focus for medical geography. *Progress in Human Geography* 20 (4): 441-456.
- McArdell, C. S., Alder, A. C., Golet, E. M., Molnar, E., Nipales, N. S. & Giger, W. (2002): Antibiotika: Kehrseite der Medaille. *EAWAG news* (53): 21-23.
- McCann, B. (2006): A global overview of the diverse world of wastewater sludge. *Water21* (6): 16-19.
- McCarthy, N. D., Colles, F. M., Dingle, K. E., Bagnall, M. C., Manning, G., Maiden, M. C. J. & Falush, D. (2007): Host-associated genetic import in *Campylobacter jejuni*. *Emerging Infectious Diseases* 13 (2): 267-272.
- McKeon, D. M., Calabrese, J. P. & Bissonnette, G. K. (1995): Antibiotic Resistant Gram-negative Bacteria in Rural Groundwater Supplies. *Water Research* 29 (8): 1902-1908.
- Medema, G. J., Teunis, P. F., Havelaar, A. H. & Haas, C. N. (1996): Assessment of the dose-response relationship of *Campylobacter jejuni*. *International Journal of Food Microbiology* 30 (1-2): 101-111.

- Mehrabi, S., Ekanemesang, U. M., Aikhionbare, F. O., Kimbro, K. S. & Bender, J. (2001): Identification and characterization of *Rhodopseudomonas* spp., a purple, non-sulfur bacterium from microbial mats. *Biomolecular engineering* 18: 49-56.
- Mena, K. D. & Gerba, C. P. (2009): Risk assessment of *Pseudomonas aeruginosa* in water. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* 201: 71-115.
- Mersch-Sundermann, V. (1996): Gesundheitliche Risiken durch Fremd- und Schadstoffe in Lebensmitteln? In: de Haan, G. (Hrsg.): *Ökologie, Gesundheit, Risiko*. Akademie-Verlag, Berlin: 201-219.
- Mezrioui, N. & Baleux, B. (1994): Resistance patterns of *E. coli* strains isolated from domestic sewage before and after treatment in both aerobic lagoon and activated sludge. *Water Research* 28 (11): 2399-2406.
- Michaud, S., Menard, S. & Arbeit, R. D. (2004): Campylobacteriosis, Eastern Townships, Quebec. *Emerging Infectious Diseases* 10 (10): 1844-1847.
- Muela, A., Pocino, M., Arana, I., Justo, J. I., Iriberrri, J. & Barcina, I. (1994): Effect of growth and parental cell survival in river water on plasmid transfer between *Escherichia coli* strains. *Applied and Environmental Microbiology* 60 (12): 4273-4278.
- Mühlemann, K. (2002): Mechanismen der Antibiotikaresistenz. *Therapeutische Umschau* 59 (1): 5-12.
- MUNLV (2007): Ergebnisbericht Erft: Wasserrahmenrichtlinie in NRW - Bestandsaufnahme. Düsseldorf. URL: <http://www.niederrhein.nrw.de/erft> (08.06.2010).
- Murray, B. E. (1990): The life and times of the *Enterococcus*. *Clinical Microbiology Reviews* 3 (1): 46-65.
- Musters, C. J. M., Graaf, H. J. & ter Keurs, W. J. (1998): Defining socio-environmental systems for sustainable development. *Ecological Economics* 26: 243-258.
- N.N. (1984): Ceftazidim - eine therapeutische Bereicherung. *Zeitschrift für Chemotherapie* (2). URL: <http://www.zct-berlin.de/neueinfuehrungen/ceftazidim.html> (14.01.2009).
- N.N. (1985): Ofloxacin - ein Chinolonderivat zur Behandlung systemischer Infektionen. *Zeitschrift für Chemotherapie* (4). URL: <http://www.zct-berlin.de/neueinfuehrungen/ofloxacin.html> (10.01.2009).
- N.N. (1986): Ciprofloxacin - ein neues Chemotherapeutikum zur Behandlung systemischer Infektionen. *Zeitschrift für Chemotherapie* (6). URL: <http://www.zct-berlin.de/neueinfuehrungen/ciprofloxacin.html> (14.01.2009).
- N.N. (1987): Sulbactam/Ampicillin - ein neues Kombinationspräparat aus β -Laktamaseinhibitor plus Antibiotikum. *Zeitschrift für Chemotherapie* (6). URL: <http://www.zct-berlin.de/neueinfuehrungen/sulbactamampicillin.html> (14.01.2009).
- N.N. (1995): Meropenem - ein neues β -Lactam-Antibiotikum zur Behandlung schwerer Infektionen. *Zeitschrift für Chemotherapie* (5). URL: <http://www.zct-berlin.de/neueinfuehrungen/meropenem.html> (14.01.2009).
- N.N. (2007): Zu viele Arzneimittel werden übers Klo entsorgt. *fbr-wasserspiegel* 12 (2): 5.
- Nevers, P. (1976): Das Problem der Antibiotikaresistenz: Ein Schwerpunkt der molekulargenetischen Forschung. *Infection* 4 (4): 219-221.
- Nielsen, K. M., Johnsen, P. J., Bensasson, D. & Daffonchio, D. (2007): Release and persistence of extracellular DNA in the environment. *Environmental Biosafety Research* 6: 37-53.
- Nink, K. & Schröder, H. (2003): Antibiotika maßvoll einsetzen. *Gesundheit und Gesellschaft* (2): 14-15.
- Nwosu, V. C. (2001): Antibiotic resistance with particular reference to soil microorganisms. *Research in Microbiology* 152: 421-430.

- Nygård, K., Andersson, Y., Røttingen, J. A., Svensson, Å., Lindbäck, J., Kistemann, T. & Giesecke, J. (2004): Association between environmental risk factors and campylobacter infections in Sweden. *Epidemiology and Infection* 132: 317-325.
- Obiri-Danso, K. & Jones, K. (1999a): Distribution and seasonality of microbial indicators and thermophilic campylobacters in two freshwater bathing sites on the River Lune in northwest England. *Journal of Applied Microbiology* 87 (6): 822-832.
- Obiri-Danso, K. & Jones, K. (1999b): The effect of a new sewage treatment plant on faecal indicator numbers, campylobacters and bathing water compliance in Morecambe Bay. *Journal of Applied Microbiology* 86 (4): 603-614.
- Obiri-Danso, K. & Jones, K. (2000): Intertidal sediments as reservoirs for hippurate negative campylobacters, Salmonellae and faecal indicators in three EU recognised bathing waters in north west England. *Water Research* 34 (2): 519-527.
- Obiri-Danso, K., Paul, N. & Jones, K. (2001): The effects of UVB and temperature on the survival of natural populations and pure cultures of *Campylobacter jejuni*, *Camp. coli*, *Camp. lari* and urease-positive thermophilic campylobacters (UPTC) in surface waters. *Journal of Applied Microbiology* 90 (2): 256-267.
- Ohl, C., Johst, K., Meyerhoff, J., Beckenkamp, M., Grüngen, V. & Drechsler, M. (2010): Long-term socio-ecological research (LTSER) for biodiversity protection - A complex systems approach for the study of dynamic human-nature interactions. *Ecological Complexity* 7: 170-178.
- Ohlsen, K. (2001): Untersuchungen zum Einfluss von Antibiotikaeinträgen in die Umwelt auf die zunehmende Verbreitung von Antibiotikaresistenzen. Abschlussbericht. Institut für Molekulare Infektionsbiologie der Universität Würzburg, RKI Bereich Werningerode, ESWE Institut Wiesbaden im Auftrag des Umweltbundesamts, Würzburg, Werningerode, Wiesbaden.
- Ohlsen, K., Ziebuhr, W., Koller, K.-P., Hell, W., Wichelhaus, T. A. & Hacker, J. (1998): Effects of subinhibitory concentrations of antibiotics on Alpha-Toxin (*hla*) gene expression of Methicillin-sensitive and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 42 (11): 2817-2823.
- Oliver, J. D. (2005): The viable but nonculturable state in bacteria. *Journal of Microbiology* 43 (Spec No): 93-100.
- Olsen, R. H. & Shipley, P. (1973): Host range and properties of the *Pseudomonas aeruginosa* R factor R1822. *Journal of Bacteriology* 113 (2): 772-7780.
- Otto, S. (2007): Gender und Gesundheit – Geschlechtsdifferentes Gesundheitsverhalten und Gesundheitswissen – differente Partizipation. In: Berlin, G. (Hrsg.): Dokumentation 12. bundesweiter Kongress Armut und Gesundheit. Berlin.
- Padungton, P. & Kaneene, J. B. (2003): *Campylobacter spp.* in human, chickens, pigs and their antimicrobial resistance. *Journal of Veterinary Medical Science* 65 (2): 161-170.
- Palmer, S. R., Gully, P. R., White, J. M., Pearson, A. D., Suckling, W. G., Jones, D. M., Rawes, J. C. & Penner, J. L. (1983): Water-borne outbreak of campylobacter gastroenteritis. *Lancet* 1 (8319): 287-90.
- Pang, Y., Brown, B. A., Steingrube, V. A., Wallace jr., R. J. & Roberts, M. C. (1994): Tetracycline resistance determinants in *Mycobacterium* and *Streptomyces* species. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 38 (6): 1408-1412.
- Parveen, S., Murphree, R. L., Edmiston, L., Kaspar, C. W., Portier, K. M. & Tamplin, M. L. (1997): Association of multiple-antibiotic-resistance profiles with point and nonpoint sources of *Escherichia coli* in Apalachicola Bay. *Applied and Environmental Microbiology* 63 (7): 2607-2612.

- Pasch, I., Urban, B., Wallmann, J. & Kroker, R. (2005): Bericht vom Wissenschaftlichen Symposium "Risikomanagement zur Begrenzung von Antibiotikaresistenzen". Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 48: 498-504.
- Pemberton, J. M., Cooke, S. & Bowen, A. R. S. G. (1983): Gene transfer mechanisms among members of the genus *Rhodopseudomonas*. *Annals of Microbiology* 134 (B): 195-204.
- Peterson, M. C. (1994): Clinical Aspects of *Campylobacter jejuni* Infections in Adults. *West J Med* 161 (2): 148-152.
- Pitulle, C., Citron, D. M., Bochner, B., Barbers, R. & Appleman, M. D. (1999): Novel bacterium isolated from a lung transplant patient with cystic fibrosis. *Journal of clinical microbiology* 37 (12): 3851-3855.
- Plapp, T. (2001): Risiko - mal anders betrachtet. *Karlsruher Transfer* 25: 6-11.
- Preuß, M. & Klemme, J.-H. (1983): Purification and characterization of a dissimilatory nitrite reductase from the phototrophic bacterium *Rhodopseudomonas palustris*. *Zeitschrift für Naturforschung* 38c: 933-938.
- Raabe, K. (2003): Die Rolle der Nukleoid-assoziierten Proteine HvrA und NrfA bei der Regulation der Stickstoff-Fixierung in dem phototrophen Purpurbakterium *Rhodobacter capsulatus*. Dissertation. Bochum. URL: <http://www-brs.ub.ruhr-uni-bochum.de/netahtml/HSS/Diss/RaabeKarsten/diss.pdf> (12.02.2011).
- Ramos-Gonzalez, M.-I., Duque, E. & Ramos, J. L. (1991): Conjugational transfer of Recombinant DNA in cultures and in soils: host range of *Pseudomonas putida* TOL plasmids. *Applied and Environmental Microbiology* 57 (10): 3020-3027.
- Ratter, B. M. W. (2006): Komplexitätstheorie und Geographie - ein Beitrag zur Begründung einer anderen Sicht auf Systeme. Wien (= Mitteilungen der Österreichischen Geographischen Gesellschaft 148. Jg., Jahresband).
- Rechenburg, A. (2008): Vorkommen von *Campylobacter* spp. in Oberflächengewässern – Eintragspfade, Nutzungskonflikte und Gesundheitsgefährdung. Dissertation. Bonn. URL: <http://hss.ulb.uni-bonn.de/2009/1763/1763.pdf> (07.04.2007).
- Rechenburg, A., Höser, C., Herbst, S., Semenza, J., Suk, J. & Kistemann, T. (2010): Climate change and water-related diseases in Europe - building a knowledge database. Vortrag. Water and Health - Where Science meets Policy, 25.-26. 04.2010, Chapel Hill, North Carolina, USA.
- Rechenburg, A. & Kistemann, T. (2009): Sewage effluent as a source of *Campylobacter* sp. in a surface water catchment. *International Journal of Environmental Health Research* 19 (4): 239-249.
- Rechenburg, A., Koch, C., Claßen, T. & Kistemann, T. (2006): Impact of sewage treatment plants and combined sewer overflow basins on the microbiological quality of surface water. *Water Science & Technology* 54 (3): 95-99.
- Reinthaler, F. F., Posch, J., Fereil, G., Wüst, G., Haas, D., Ruckebauer, G., Mascher, F. & Marth, E. (2003): Antibiotic resistance of *E. coli* in sewage and sludge. *Water Research* 37: 1685-1690.
- Remy, A. (2002): Der $Q_A^-Q_B \rightarrow Q_AQ_B^-$ -Übergang im bakteriellen photosynthetischen Reaktionszentrum von *Rhodobacter sphaeroides*. Dissertation. Bochum. URL: <http://www-brs.ub.ruhr-uni-bochum.de/netahtml/HSS/Diss/RemyAndre/diss.pdf> (12.02.2011).
- Reuber, P. & Pfaffenbach, C. (2005): Methoden der empirischen Humangeographie - Beobachtung und Befragung. Westermann druck GmbH, Braunschweig.
- Rhein-Sieg-AbfallwirtschaftsGesellschaft & Rhein-Sieg-Kreis (2006): Abfallwirtschaftskonzept für den Rhein-Sieg-Kreis - Teil 1: Abfälle aus privaten Haushaltungen. URL:

- http://www.rhein-sieg-kreis.de/imperia/md/content/cms100/buergerservice/aemter/amt_66/abfallwirtschaftskonzept_des_rhein_sieg_kreises.pdf (13.03.2011).
- Röder, R. & Szewzyk, U. (2008): Impact of different materials on Biofilm communities in drinking water installations. Poster. ISME 12, Cairns, Australien.
- Rodloff, A., Bauer, T., Ewig, S., Kujath, P. & Müller, E. (2008): Sensibel, intermediär und resistent - Wirkintensität von Antibiotika. Deutsches Ärzteblatt 105 (39): 657-662.
- Roelof van der Meer, J., Sentchilo, V. & Gaillard, M. (2003): Genominseln und horizontaler Gentransfer zwischen Bakterien. EAWAG news (56): 6-8.
- Rosas, I., Salinas, E., Martinez, L., Calva, E., Cravioto, A., Eslava, C. & Amábile-Cuevas, C. F. (2006): Urban dust fecal pollution in Mexico City: Antibiotic resistance and virulence factors of *Escherichia coli*. International Journal of Hygiene and Environmental Health 209: 461-470.
- Roth, M. (1996): Zum Kongress "Ökologie - Gesundheit - Risiko" im Deutschen Hygiene-Museum Dresden. In: de Haan, G. (Hrsg.): Ökologie, Gesundheit, Risiko. Akademie-Verlag, Berlin: 11-15.
- Rudolph, K.-U., Oberg, C. & Nelle, T. (1993): Stand der Technik bei der Desinfektion von Abwasser und Schwerpunkte der Forschung. gwf Wasser, Abwasser 134 (1): 1-9.
- Rusin, P. A., Rose, J. B., Haas, C. N. & Gerba, C. P. (1997): Risk assessment of opportunistic bacterial pathogens in drinking water. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology 152: 57-83.
- Sacher, F., Lange, T. F., Brauch, H.-J. & Blankenhorn, I. (2001): Pharmaceuticals in groundwaters: analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany. Journal of Chromatography A 938: 119-210.
- Sachs, L. (Hrsg.) (1997): Angewandte Statistik. Anwendung statistischer Methoden. 8. überarbeitete Auflage. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- Saunders, J. R. (1975): Transposable resistance genes. Nature 258: 384.
- Saunders, V. A. & Jones, O. T. G. (1974): Adaptation in *Rhodopseudomonas spheroides*. FEBS Letters 44 (2): 169-1172.
- Savill, M. G., Hudson, J. A., Ball, A., Klena, J. D., Scholes, P., Whyte, R. J., McCormick, R. E. & Jankovic, D. (2001): Enumeration of *Campylobacter* in New Zealand recreational and drinking waters. Journal of Applied Microbiology 91 (1): 38-46.
- Sax, H. (2002): Erfolgreiche Strategien wider die zunehmende Antibiotikaresistenz. Therapeutische Umschau 59 (1): 51-55.
- Saye, D. J., Ogunseitan, O., Saylor, G. S. & Miller, R. V. (1987): Potential for transduktion of plasmids in a natural freshwater environment: effect of plasmid donor concentration and a natural microbial community on transduction in *Pseudomonas aeruginosa*. Applied and Environmental Microbiology 53 (5): 987-995.
- Schade, C. (2009): Immer von Ärzten verordnet. Deutsches Ärzteblatt 106 (43): A 2150.
- Schlegel, H. G. (1992): Allgemeine Mikrobiologie. Thieme-Verlag, Stuttgart.
- Schluep, M., Michael, T., Andreas, H., Rene, G. & Stucki, G. (2006): Organische Mikroverunreinigungen und Nährstoffe. Eine Standortbestimmung für die Siedlungswasserwirtschaft. Bern (= Umwelt-Wissen 0614).
- Schmitt, T. G. (2006): Zeitgemäßer Umgang mit Regenwasser – dezentrale und zentrale Maßnahmen. In: Pinnekamp, J. (Hrsg.): 1. Aachener Kongress Dezentrale Infrastruktur Wasser - Energie - Abfall am 17. und 18. Oktober 2006 in Aachen. Aachen (= Wasser - Energie - Abfall 204): 10/1-10/15.

- Schneider, D., Faure, D., Noirclerc-Savoie, M., Barrière, A. C., Coursange, E. & Blot, M. (2000): A broad-host-range plasmid for isolating mobile genetic elements in gram-negative bacteria. *Plasmid* 44 (2): 201-207.
- Schönberg-Norio, D., Takkinen, J., Hänninen, M.-L., Katila, M.-L., Kaukoranta, S.-S., Mattila, L. & Rautelin, H. (2004): Swimming and *Campylobacter* Infections. *Emerging Infectious Diseases* 10 (8): 1474-1477.
- Schreiber, C. & Kistemann, T. (2010): Die Berücksichtigung von Aspekten des Gesundheitsschutzes und der Gesundheitsförderung im modernen Gewässermanagement. *Hygiene & Medizin* 35 (10): 352-360.
- Schreiber, C., Völker, S. & Kistemann, T. (2009): Hygienisch-mikrobiologische Trinkwasserkontaminationen von Hausinstallationen in Deutschland. *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* 14 (5): 267-268.
- Schreiber, C., Völker, S., Wienand, I. & Kistemann, T. (2010): Chancen für die Gesundheit im neuen Gewässermanagement. *Das Gesundheitswesen*. URL: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1254172> (26.08.2010).
- Schröder, H., Nink, K., Günther, J. & Kern, W. V. (2003): Antibiotika: Solange sie noch wirken... *G+G Wissenschaft* 3 (2): 7-16.
- Schröder, H., Nink, K., Günther, J. & Kern, W. V. (o.J.): Antibiotika: Solange sie noch wirken ... Revisited: 2001 - 2004. URL: http://wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf_arzneimittel/wido_arz_antib_patinfo_1005.pdf (25.03.2008).
- Schulze, E. (Hrsg.) (1996): Hygienisch-mikrobiologische Wasseruntersuchungen. Methoden der biologischen Wasseruntersuchung Band 1. Spektrum Akademischer Verlag, Jena.
- Schütz, H. & Wiedemann, P. M. (2003): Risikowahrnehmung in der Gesellschaft. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 46: 549-554.
- Schwabe, U. & Paffrath, D. (Hrsg.) (2010): *Arzneiverordnungsreport 2010 - Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Schwartz, T., Kohlen, W., Jansen, B. & Obst, U. (2003): Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resistance genes in wastewater, surface water, and drinking water biofilms. *FEMS Microbiology Ecology* 43: 325-335.
- Shea, K. M. (2003): Antibiotic resistance: What is the impact of agricultural uses of antibiotics on children's health? *Pediatrics* 112 (1): 253-258.
- Shen, J. & Hirayama, O. (1991): Hydrogen photoproduction and denitrification by photosynthetic bacteria isolated from lake Nakaumi and its vicinity. *Journal of Fermentation and Bioengineering* 72 (5): 338-342.
- Siegrist, H., Joss, A., Alder, A., McArdell-Bürgisser, C., Göbel, A., Keller, E. & Ternes, T. (2003): Mikroverunreinigungen - Abwasserentsorgung vor neuen Anforderungen? *EAWAG news* 57: 7-10.
- Silva, M. E., Filho, I. C., Endo, E. H., Nakamura, C. V., Ueda-Nakamura, T. & Filho, B. P. (2008): Characterisation of potential virulence markers in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from drinking water. *Antonie Van Leeuwenhoek* 93 (4): 3233-334.
- Sistrom, W. R. (1977): Transfer of Chromosomal Genes Mediated by Plasmid R68.45 in *Rhodospseudomonas sphaeroides*. *Journal of Bacteriology* 131 (2): 526-532.
- Skelly, C. & Weinstein, P. (2003): Pathogen survival trajectories: An eco-environmental approach to the modeling of human campylobacteriosis ecology. *Environmental Health Perspectives* 111 (1): 19-28.

- Skjerve, E. & Brennhovd, O. (1992): A multiple logistic model for predicting the occurrence of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in water. *Journal of Applied Bacteriology* 73 (1): 94-98.
- Slovic, P. (1996): Wissenschaft, Werte, Vertrauen und Risiko. In: de Haan, G. (Hrsg.): *Ökologie, Gesundheit, Risiko*. Akademie-Verlag, Berlin: 51-67.
- Smittskyddsinstitutet (2011): Stora regionala skillnader i antibiotikaförbrukningen under 2010. URL: <http://www.smi.se/presstjanst/pressmeddelanden-och-pressinbjudningar/2011/stora-regionala-skillnader-i-antibiotikaförbrukningen-under-2010/> und <http://www.smi.se/upload/antibiotikastatistik/kvartal/antibiotika-kvartal-4-2010.pdf> (16.02.2011).
- SNF (Hrsg.) (2007): National Research Programme NRP 49 Antibiotic Resistance - Final Report. Swiss National Science Foundation, Bern. URL: http://www.snf.ch/SiteCollectionDocuments/NFP49_finalreport.pdf (31.12.2009).
- Solioz, M., Yen, H.-C. & Marrs, B. (1975): Release and uptake of gene transfer agent by *Rhodopseudomonas capsulata*. *Journal of Bacteriology* 123 (2): 651-657.
- Soller, J. A. (2006): Use of microbial risk assessment to inform the national estimate of acute gastrointestinal illness attributable to microbes in drinking water. *Journal of Water and Health* 4 (Suppl. 2): 165-186.
- Sopp, G., Rutherford, W. A. & Oettmeier, W. (1997): A single mutation in the M-subunit of *Rhodospirillum rubrum* confers herbicide resistance. *FEBS Letters* 409: 343-346.
- Stanley, K. & Jones, K. (2003): Cattle and sheep farms as reservoirs of *Campylobacter*. *Journal of Applied Microbiology* 94 Suppl: 104S-113S.
- Steinbüchel, A. & Oppermann-Sanio, F. B. (2003): *Mikrobiologisches Praktikum*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- Stelzer, W. & Jacob, J. (1991): A study of campylobacter in sewage, sewage sludge and in river water. *Water Science & Technology* 24 (2): 117-120.
- Stelzer, W., Mochmann, H., Richter, U. & Dobberkau, H. J. (1989): A study of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in a river system. *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 189 (1): 20-28.
- Stelzer, W. & Ziegert, E. (1988): Das Vorkommen von antibiotikaresistenten Koliformen im Abwasser einer Kläranlage. *Zentralblatt für Mikrobiologie* 143: 415-423.
- Stumpf, M., Ternes, T. A., Haberer, K., Seel, P. & Baumann, W. (1996): Nachweis von Arzneimittelrückständen in Kläranlagen und Fließgewässern. *Vom Wasser* 86: 291-303.
- Sturtevant, J., Alton B & Feary, T. W. (1969): Incidence of infectious drug resistance among lactose-fermenting bacteria isolated from raw and treated sewage. *Applied Microbiology* 18 (5): 918-924.
- Szewzyk, U. & Röder, R. (2010): Untersuchung der Auswirkung von Desinfektionsmaßnahmen auf die Biofilm-Population unter besonderer Berücksichtigung der Ansiedlung und Vermehrung hygienisch relevanter Mikroorganismen. In: Flemming, H.-C. (Hrsg.): *Vermeidung und Sanierung von Trinkwasser-Kontaminationen durch hygienisch relevante Mikroorganismen aus Biofilmen der Hausinstallation*. Abschlussbericht eines BMBF-Verbundprojekts. Eigenverlag, Mülheim a.d. Ruhr (= Berichte aus dem IWW Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung gemeinnützige GmbH 54): 329-389.
- Szewzyk, U., Szewzyk, R., Manz, W. & Schleifer, K.-H. (2000): Microbial safety of drinking water. *Annual Review of Microbiology* 54: 81-127.
- Takkinen, J. & Ammon, A. (2003): The 11th International Workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related organisms (CHRO), 2001. *Euro Surveillance* 8 (11): 219-222.

- Tauchnitz, C. & Handrick, W. (2005): Antibiotikaaanwendung in Deutschland im europäischen Vergleich - Zum Beitrag aus DMW 38/2004. Deutsche Medizinische Wochenschrift 130: 1030.
- Taylor, D. E. & Courvalin, P. (1998): Mechanisms of antibiotic resistance in *Campylobacter* species. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 32 (8): 1107-1112.
- Teichgräber, B., Jagemann, P., Nafu, I. & S. Lyko (2009). Behandlung von Krankenhausabwasser zur gezielten Elimination von Arzneimittelrückständen. In: Gesellschaft zur Förderung des Lehrstuhls für Siedlungswasserwirtschaft und Umwelttechnik an der Ruhr-Universität Bochum (Hrsg.): Gewässerschutz und Gewässergestaltung - Von der Idee zur konkreten Maßnahme. 27. Bochumer Workshop. Bochum (= Schriftenreihe Siedlungswasserwirtschaft Bochum 57). URL:
- Tenover, F. C. & McGowan, J. E. (1996): Reasons for the emergence of antibiotic resistance. The American Journal of the Medical Sciences 311 (1): 9-16.
- Ternes, T. & Joss, A. (2006): Human pharmaceuticals, hormones and fragrances: the micropollutant challenge for urban water management. Water21 (6): 53-54.
- Ternes, T. A. (1998): Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. Water Research 32 (11): 3245-3260.
- Ternes, T. A., Janex-Habibi, M.-L., Knacker, T., Kreuzinger, N. & Siegrist, H. (2004): Assessment of Technologies for the Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Sewage and Drinking Water Facilities to Improve the Indirect Potable Water Reuse (POSEIDON). Final Report. URL: http://ec.europa.eu/research/endocrine/pdf/poseidon_final_report_summary_en.pdf (31.12.2009).
- Terzieva, S. I. & McFeters, G. A. (1991): Survival and injury of *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, and *Yersinia enterocolitica* in stream water. Canadian Journal of Microbiology 37 (10): 785-790.
- Teunis, P., Havelaar, A. H., Vliegthart, J. S. & Roessink, G. (1997): Risk assessment of *Campylobacter* species in shellfish: identifying the unknown. Water Science & Technology 35 (11-12): 29-34.
- Theuretzbacher, U. & Seewald, M. (1999): Mikrobiologie im klinischen Alltag - Erreger, Diagnostik, Therapie. Kohlhammer-Verlag, Stuttgart.
- Thimann, K. V. (Hrsg.) (1964): Das Leben der Bakterien - Wachstum, Stoffwechsel und Verwandtschaftsbeziehungen. Kapitel 13: Bakterielle Photosynthese. 2. Auflage. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena: 704-734.
- Tiehm, A., Stieber, M., Stoll, C., Rohns, H.-P., Schumacher, V. & Binder, T. (2006): Bedeutung von Antibiotikaresistenzen für die Rohwasserqualität. energie|wasser-praxis (12): 12-13.
- Tillett, H. E., Sellwood, J., Lightfoot, N. F., Boyd, P., Eaton, S., de Louvois, J. & Wall, P. G. (2001): Correlations between microbial parameters from water samples: expectations and reality. Water Science & Technology 43: 19-22.
- Timm, J., Ahrens, W. & Pigeot, I. (2003): Methodische Aspekte der Risikoabschätzung. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 46: 555-563.
- Trautmann, M., Bauer, C., Schumann, C., Hanh, P., Höher, M., Haller, M. & Lepper, P. M. (2006): Common RAPD pattern of *Pseudomonas aeruginosa* from patients tap water in a medical intensive care unit. International Journal of Hygiene and Environmental Health 209: 325 - 331.
- Troxler, J., Azelvandre, P., Zala, M., Défago, G. & Haas, D. (1997): Conjugative transfer of chromosomal genes between fluorescent pseudomonads in the rhizosphere of wheat. Applied and Environmental Microbiology 63 (1): 213-219.

- Trüper, H. G. & Imhoff, J. F. (1991): The Genera *Rhodocyclus* and *Rubrivivax*. In: Balows, A., Trüper, H. G., Dwakin, M., Harder, W. & Schleifer, K.-H. (Hrsg.): The Prokaryotes. Springer-Verlag, New York, Berlin, Heidelberg: 2556-2562.
- Trüper, H. G. & Pfennig, N. (1978): Chapter 2: Taxonomy of the Rhodospirillales. In: Clayton, R. K. & Sistrom, W. R. (Hrsg.): The Photosynthetic Bacteria. Plenum Press, New York: 19-27.
- Ulbig, E., Hertel, R. F. & Böl, G.-F. (Hrsg.) (2008): Kommunikation von Risiko und Gefährdungspotenzial aus Sicht verschiedener Stakeholder. Eigenverlag, Berlin.
- Umweltbundesamt (Hrsg.) (2001): Nachhaltige Wasserversorgung in Deutschland: Analyse und Vorschläge für eine zukunftsfähige Entwicklung. Erich Schmidt Verlag, Berlin.
- Umweltbundesamt (2002): Empfehlung der Trinkwasserkommission zur Risikoeinschätzung, zum Vorkommen und zu Maßnahmen beim Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa* in Trinkwassersystemen. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 45: 187-188.
- Usui, K., Iida, H., Ueno, H., Sekizuka, T., Matsuda, M., Murayama, O., Millar, B. C. & Moore, J. E. (2006): Genetic heterogeneity of urease gene loci in urease-positive thermophilic *Campylobacter* (UPTC). International Journal of Hygiene and Environmental Health 209: 541-545.
- Vereen, E., jr, Lowrance, R. R., Cole, D. J. & Lipp, E. K. (2007): Distribution and ecology of campylobacters in coastal plain streams (Georgia, United States of America). Applied and Environmental Microbiology 73 (5): 1395-1403.
- Völker, S., Schreiber, C. & Kistemann, T. (2010): Drinking water quality in household supply infrastructure - A survey of the current situation in Germany. International Journal of Hygiene and Environmental Health 213: 204-209.
- Vonberg, R.-P., Wolter, A., Ziesing, S. & Gastmeier, P. (2006): Surveillance of cystic fibrosis patients with multi-drug resistant Gram-negative rods. International Journal of Hygiene and Environmental Health 209: 333-336.
- Wallner, P. (2007): Der Antibak-Boom und seine Folgen. Oekobiotikum 18 (3): 11.
- Wang, Y.-X., Liu, J.-H., Zhang, X.-X., Chen, Y.-G., Wang, Z.-G., Chen, Y., Li, Q.-Y., Peng, Q. & Cui, X.-L. (2009): *Fodinicurvata sediminis* gen. nov., sp. nov. and *Fodinicurvata fenggangensis* sp. nov., poly- β -hydroxybutyrate-producing bacteria in the family Rhodospirillaceae. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology 59: 2575-2581.
- Weaver, P. F., Wall, J. D. & Gest, H. (1975): Characterization of *Rhodopseudomonas capsulata*. Archives of Microbiology 105: 207-216.
- Webber, M. & Piddock, L. J. V. (2001): Quinolone resistance in *Escherichia coli*. Veterinary Research 32: 275-284.
- Wehr, A. (2007): Viral oder bakteriell – differenziert therapieren. Deutsches Ärzteblatt 104 (45): A 3129.
- Westrell, T. (2004): Microbial risk assessment and its implications for risk management in urban water systems. UniTryck, Linköping (= Linköping Studies in Arts and Science 304).
- WHO (1983): Control of antibiotic-resistant bacteria: Memorandum from a WHO Meeting. Bulletin of the World Health Organisation 61 (3): 423-433.
- WHO (2004): Guidelines for Drinking-Water Quality. World Health Organisation, Genf.
- WHO & EEA (Hrsg.) (2002): Water and health in Europe - A joint report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe (= WHO Regional Publications European Series 93).

- Wiedemann, B. (2007): Antibiotikaaanwendung und Resistenzentwicklung. *Krankenhaushygiene up2date* 2: 21-36.
- Wiedemann, P. M. & Eitzinger, C. (2006): Risikowahrnehmung und Gender. Jülich (= Arbeiten zur Risiko-Kommunikation 93).
- Wiedemann, P. M. & Schütz, H. (2003): Über den Umgang mit Expertendissensen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 46: 564-573.
- Wiethan, J., Al-Ahmad, A., Henninger, A. & Kümmerer, K. (2000): Simulation des Selektionsdrucks der Antibiotika Ciprofloxacin und Ceftazidim in Oberflächengewässern mittels klassischer Methoden. *Vom Wasser* 95: 107-118.
- Wildavsky, A. (1993): Vergleichende Untersuchung zur Risikowahrnehmung: Ein Anfang. In: Rück, B. (Hrsg.): *Risiko ist ein Konstrukt. Wahrnehmungen zur Risikowahrnehmung*. Verlag Knesbeck, München: 191-211.
- Willetts, N. (1972): The genetics of transmissible plasmids. *Annual Review of Genetics* 6: 257-268.
- Wingender, J., Hamsch, B. & Schneider, S. (2009): Mikrobiologisch-hygienische Aspekte des Vorkommens von *Pseudomonas aeruginosa* im Trinkwasser. *energie|wasser-praxis* 3: 60-66.
- Wolfgang, M. C., Kulasekara, B. R., Liang, X., Boyd, D., Wu, K., Yang, Q., Miyada, C. G. & Lory, S. (2003): Conservation of genome content and virulence determinants among clinical and environmental isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 100 (14): 8484-8489.
- Zöfel, P. (Hrsg.) (1992): *Statistik in der Praxis*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
- Zurlini, G., Riitters, K., Zaccarelli, N., Petrosillo, I., Jones, K. B. & Rossi, L. (2006): Disturbance patterns in a socio-ecological system at multiple scales. *Ecological Complexity* 3: 119-128.
- Zylka-Menhorn (2006): Leuchtsignale bei Antibiotika-Resistenz. *Deutsches Ärzteblatt* 103 (51-52): A 3446.
- Zylka-Menhorn (2007): Bundesweit uneinheitliche Therapie. *Deutsches Ärzteblatt* 104 (19): A 1292.

ANHANG

- ❖ Glossar
- ❖ Formulare der Probenahme-Protokolle
- ❖ Fragebogen zur Haushaltsbefragung
- ❖ Mikrobiologische Ergebnisse der Voruntersuchungen
- ❖ Überblick über die Isolate nach Resistenz-Klassen
- ❖ Metabolischer Fingerprint von Vergleichsspezies der Rhodospirillaceae
- ❖ Verwendete Geräte und Materialien

Glossar

Die Definitionen sind den Inhalten der in Kapitel 6 aufgeführten Fachliteratur entnommen.

Abwasser	„Nach häuslichem, gewerblichem oder industriellem Gebrauch verändertes, insbesondere verunreinigtes, abfließendes, auch von Niederschlägen stammendes und [von versiegelten Flächen] in die Kanalisation gelangendes Wasser“ (DIN 4045), nach EG-Richtlinie 91/271/EWG wird nach der Herkunft zwischen häuslichem, kommunalem und industriellem Abwasser unterschieden
aerob	mit Sauerstoff; aerobe Bakterien benötigen eine Atmosphäre mit Sauerstoff zum Leben (d.h. aerobes Milieu)
anaerob	ohne Sauerstoff; anaerobe Bakterien benötigen die zum Leben eine Atmosphäre ohne Sauerstoff (d.h. anaerobes Milieu)
Antibiotika (AB)	Ursprünglich natürliche Substanzen, i.d.R. von Bakterien oder Pilzen gebildete Stoffwechselprodukte, welche andere Mikroorganismen (Bakterien) am Wachstum hindern (bakteriostatische Wirkung, reversibel) oder abtöten (bakterizide Wirkung, irreversibel); im allgemeinen Sprachgebrauch und auch im Sinne dieser Arbeit ebenso (halb-)synthetische Substanzen gleicher Wirkung. AB haben i.d.R. ein niederes Molekulargewicht und wirken bereits in geringer Konzentration gegen Mikroorganismen, wegen grundlegender Unterschiede im Aufbau und Stoffwechsel der Zellen von Mensch und Bakterium, ohne menschliche Zellen empfindlich zu schädigen
autochthon	Als autochthone, einheimische bzw. indigene Art bezeichnet man Lebewesen, die in einem Verbreitungsgebiet bzw. Biotop/Habitat entstanden sind bzw. natürlicherweise vorkommen
Bakterium/Bakterien	Eigenständiges einzelliges Lebewesen mit einfachem Zellaufbau, besitzt aber (im Gegensatz zu Viren) alle lebenswichtigen Funktionen (Prokaryot)
Biotransformation	Umwandlung eines Moleküls durch Stoffwechselprozesse im Körper
Breitspektrum-AB	auch als Breitband-AB bezeichnet; AB, das recht unspezifisch gegen eine Vielzahl unterschiedlicher Bakterienarten wirkt
defined daily dose (DDD)	definierte Tagesdosis; angenommene mittlere Tagesdosis bei Erwachsenen für einen Wirkstoff und deren Hauptindikation
diffuse Quelle	Eintrag, dessen Quelle nicht auf einen Ort begrenzt ist sondern flächig stattfindet oder nicht lokalisierbar ist
Donor	Spender; beim horizontalen Gentransfer ein Bakterium, das eine Eigenschaft an eine andere Bakterienzelle überträgt, welche dieses Merkmal vorher nicht besaß (z.B. AB-Resistenzgen)
Einwohnergleichwert (EW)	Maß in der Wasserwirtschaft als Vergleichswert für die in Abwässern enthaltenen Schmutzfrachten aus Industrie, Gewerbe, Landwirtschaft etc. mit häuslichem Schmutzwasser, um die Belastung einer Kläranlage abschätzen (vgl. DIN EN 1085). Ein EW entspricht der täglich von einem Einwohner in das Abwasser abgegebenen Menge an organischen Verbindungen

Einzugsgebiet	Gebiet, aus welchem über Fließgewässer und möglicherweise Seen der gesamte Oberflächenabfluss an einer einzigen Mündung in einen Vorfluter oder in das Meer gelangt
erworbene Resistenz	auch sekundäre oder übertragene Resistenzen genannt; entstehen durch Mutation oder den Erwerb neuen genetischen Materials meist unter Selektionsdruck und sind daher nicht bei allen Stämmen einer Art zu finden
gastrointestinale Infektion	Magen-Darm-Infektion
Gen	allgemein Träger von Erbinformation; Abschnitt auf der DNA, der die Informationen zur Herstellung einer biologisch aktiven Ribonukleinsäure (RNA) enthält, aus der im weiteren Proteine mit spezifischen Funktionen gebildet werden
Grenzwert	durch Norm oder Rechtsvorschrift festgelegter Wert für einen Parameter, der nicht überschritten werden darf
Gram-negativ	Bakterienzellwand mit einschichtigem Murein und zusätzlicher, äußerer Membran aus, in der sich Porine befinden; im mikroskopischen Bild nach Gram-Färbung rot
Gram-positiv	Bakterienzellwand mit vielschichtigem Murein; im mikroskopischen Bild nach Gram-Färbung blau-violett
horizontaler Gentransfer	Aufnahme genetischen Materials in eine Bakterienzellen von außen; Grundsätzlich unterscheidet man hierbei nach den Vektoren der Genübertragung zwischen Transformation (DNA), Transduktion (Phage) und Konjugation (Plasmid); rund 60-90 % aller Gram-negativen Bakterien sind hierzu befähigt
Infektion	Übertragen, Haften bleiben und Eindringen und anschließende Vermehren eines Krankheitserregers in einen Wirt (z.B. Mensch)
Infektionsdosis	Menge an Krankheitserregern, die notwendig ist um eine Infektion mit Symptomen, also eine Erkrankung, auszulösen
Ingestion	Aufnahme eines fester oder flüssiger Stoffe über den Mund bzw. Verdauungstrakt; Verschlucken
Inhalation	Aufnahme gasförmiger Stoffe oder Aerosole über die Atemwege; Einatmen
Integron	lineares extrachromosomales Element; Gen-Komplex mit sog Genkasette, die schnell ins Genom ein und ausgebaut werden kann
intermediär	Intermediär gegenüber einem AB reagiert ein Stamm, der „in vitro von einer Konzentration dieses Wirkstoffs inhibiert wird, die mit einem unsicheren therapeutischen Erfolgs-wahrscheinlichkeit assoziiert ist“ (Rodloff et al. 2008)
intrinsisch	Arteigen
in-vivo	bezeichnet Prozesse, die unter (Labor-)Bedingungen im lebendigen Organismus ablaufen
in-vitro	bezeichnet Prozesse, die unter Bedingungen außerhalb lebender Organismen in künstlicher Umgebung (z. B. Reagenzglas) stattfinden
Kreuzresistenz	Unempfindlichkeit gegenüber zwei oder mehreren Antibiotika gleichzeitig, die i.d.R. ähnlich aufgebaut sind oder über gleiche Wirkungsmechanismen verfügen

Konjugation	Horizontaler Gentransfer mit direktem Zellkontakt zwischen zwei Bakterienzellen über eine Plasmabrücke und dem gerichteten Gentransfer von einem Spender-Stamm (Donor) in einen Empfänger-Stamm (Rezipient)
Konjugationsfrequenz	Häufigkeit bzw. Wahrscheinlichkeit, mit der ein erfolgreicher Genaustausch zwischen Bakterien über Konjugation auftritt. Die Frequenz errechnet sich als Quotient aus der Zahl der Transkonjuganten bezogen auf die Zahl der Donor- oder Rezipientenzellen
Log-Stufe	Zehnerpotenz; in der Mikrobiologie oft verwendete Größenordnung bzw. Klassifikation für Konzentrationsangaben
Metabolit	Zwischen- oder Endprodukt des biochemischen Abbaus; Stoffwechselprodukt
metabolisieren	durch biologische Prozesse umwandeln
mikroaerob	Atmosphäre oder Umgebungsmedium, deren Sauerstoff-sättigung deutlich unter der normaler Luft liegt
mikroaerophil	charakterisiert ein Bakterium mit geringer Sauerstofftoleranz (deutlich unter der Sauerstoffsättigung normaler Luft)
Minimale Hemmkonzentration	MHK, niedrigste Wirkstoffkonzentration ($\mu\text{g/ml}$) eines AB, welche die Vermehrung eines Bakterienstamms in Kultur noch verhindert; z.B. ist MHK50 die niedrigste Konzentration eines AB, die die Vermehrung von mindestens 50 % der getesteten Stämme hemmt
Multiresistenz	Resistenz einer Bakterienzelle gegen mehr als zwei verschiedene AB gleichzeitig; auch als Mehrfachresistenz bezeichnet
Mutation	spontane Änderung der Zelleigenschaft, die dauerhaft bestehen bleibt; ausgelöst durch Falschablesen der DNA, Rekombination oder fehlerhafter Reparatur
Mutationsfrequenz	Häufigkeit bzw. Wahrscheinlichkeit, mit der eine Mutation auftritt. Mutationsraten an Genen, die spontan zu Resistenz führen, liegen in der Größenordnung von 10^{-8} - 10^{-9}
Nachhaltigkeit	Entwicklung, die die Bedürfnisse der Gegenwart befriedigt, ohne zu riskieren, dass künftige Generationen ihre eigenen Bedürfnisse nicht befriedigen können
natürliche Resistenz	auch als primäre, inhärente oder intrinsische Resistenz bezeichnet; durch von vorne herein existierende morphologische, physiologische oder biochemische Zelleigenschaften begründet Resistenz, in (fast) allen Stämmen einer Spezies vorhanden und i.d.R. chromosomal lokalisiert; stellt somit eine Wirklücke beim Antibiotikum dar
Pandemie	Gehäuftes Auftreten einer Infektionskrankheit mit weltweiter Verbreitung und zeitlicher Begrenzung
pathogen; Pathogene	krankheitserregend, Krankheitserreger
Plasmid	extrachromosomaler, meist ringförmiger DNA-Doppelstrang geringer Größe (ca. 1-2 % der Gesamt-DNA), der für die Zelle nicht unbedingt notwendig ist, aber u.U. Vorteile durch zusätzlich codierte Eigenschaften bietet.
Punktquelle	auf einen Ort begrenzbar zw. lokalisierbare Eintragstelle

Reinkultur	Bakterienkultur eines einzelnen Isolats, die nicht mit andersartigen Zellen kontaminiert ist
Reserve-AB	AB, die bei schweren Infektionen eingesetzt werden, wenn Antibiotikaresistenzen auftreten; meist teurer oder schlechter verträglich sowie anfällig für Resistenzentwicklung
resistent	Resistent gegen ein AB bezeichnet die Eigenschaft eines Erregers, der erst „in vitro von einer Konzentration dieses Wirkstoffs inhibiert wird, die mit einer hohen Wahrscheinlichkeit des Therapieversagens assoziiert ist“ (Rodloff et al. 2008)
Resistenz	Widerstandsfähigkeit eines Organismus gegen äußere Einflüsse
Resistenzmuster	Kombination verschiedener AB-Resistenzen in einem Bakterium
Rezipient	Empfänger; beim horizontalen Gentransfer Bakterienzelle, die eine Eigenschaft, welche ihm fehlt, von einem anderen Bakterium aufnimmt (z.B. AB-Resistenzgen)
Schmalspektrum-AB	AB, das nur gegen einzelne oder wenige Bakterienarten wirkt
sensibel	Als sensibel gegen ein AB wird ein Isolat bezeichnet, das „in vitro von einer Konzentration dieses Wirkstoffs inhibiert wird, die mit einer hohen therapeutischen Erfolgswahrscheinlichkeit assoziiert ist“ (Rodloff et al. 2008)
Stamm	aus einer einzelnen Zelle hervorgegangene Reinkultur
subinhibitorisch	subinhibitorische AB-Konzentration bezeichnet eine Konzentration unterhalb der Dosis-Wirkungsschwelle, welche notwendig ist um bakterielles Wachstum zu unterbinden. Ein Einfluss auf die bakteriellen Zellfunktionen wie z.B. die Expression von Virulenzfaktoren ist hingegen möglich
Transposon	springende Gene; ein bis mehrere Gene umfassender DNA-Abschnitt mit der Fähigkeit seinen Ort im Genom zu verändern; unterschieden werden Klasse-I-Transposons mit mobiler RNA und Klasse-II-Transposon mit mobiler DNA
VBNC-Stadien	„viable but non-culturable“; Bakterienzellen, die lebensfähig sind, sich aber nicht vermehren bzw. unter Standard-Laborbedingungen kultivieren lassen
Virulenz	Infektiöses Potential eines pathogenen Erregers, d.h. Fähigkeit, eine Krankheit auszulösen
Virus; Viren	nur aus Erbgut (DNA oder RNA) und Proteinhülle bestehender Partikel ohne eigenen Stoffwechsel, der zur Vermehrung auf den Translationsapparat einer Zelle zurückgreifen muss
Vorfluter	allgemein jedes Gerinne, in das Wasser in Form von Abwasser, Regenwasser oder Drainagewasser eingeleitet wird und in dem es abfließen kann; in diesem Fall ein Fließgewässer (die Swist)

Probenahmeprotokoll I: Abwasser und Gewässer

Probenahmeprotokoll	
Datum: <input style="width: 80%;" type="text"/>	ProbenehmerIn: <input style="width: 80%;" type="text"/>
Ankunftszeit: <input style="width: 80%;" type="text"/>	
Wetter: <input style="width: 80%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> Niederschlag vor der Probenahme
Lufttemperatur: <input style="width: 80%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> Niederschlag während der Probenahme
Vor - Ort - Parameter	
Ablesung des KA-Schreibers:	Zulauf KA Miel
	Temperatur [°C]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	pH-Wert: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	el. Leitfähigkeit [μ S/cm]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	Ablauf KA Miel
	Temperatur [°C]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	pH-Wert: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	Trübung [TE/F]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
Messung:	
Ablauf KA Miel	Swist oberhalb KA Miel
Temperatur [°C]: <input style="width: 80%;" type="text"/>	Temperatur [°C]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
pH-Wert: <input style="width: 80%;" type="text"/>	pH-Wert: <input style="width: 80%;" type="text"/>
el. Lf. [μ S/cm]: <input style="width: 80%;" type="text"/>	el. Lf. [μ S/cm]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
Sauerstoff [mg/l]: <input style="width: 80%;" type="text"/>	Sauerstoff [mg/l]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
Geruchsart: <input style="width: 80%;" type="text"/>	Geruchsart: <input style="width: 80%;" type="text"/>
Geruchsstärke: <input style="width: 80%;" type="text"/>	Geruchsstärke: <input style="width: 80%;" type="text"/>
Farbe: <input style="width: 80%;" type="text"/>	Farbe: <input style="width: 80%;" type="text"/>
Trübung [FNU]: <input style="width: 80%;" type="text"/>	Trübung [FNU]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	Swist unterhalb KA Miel
	Temperatur [°C]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	pH-Wert: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	el. Lf. [μ S/cm]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	Sauerstoff [mg/l]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	Geruchsart: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	Geruchsstärke: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	Farbe: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	Trübung [FNU]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
Abfüllungen	
0,5 L für Bakteriologie (sterile Glasflasche)	0,2 L für Chemie (PE-Flasche)
Zulauf KA Miel	<input type="checkbox"/>
Ablauf KA Miel	<input type="checkbox"/>
Swist oberhalb KA Miel	<input type="checkbox"/>
Swist unterhalb KA Miel	<input type="checkbox"/>
Abflußmessung (Fließgewässer)	
Eingesetztes Tracervolumen [l]: <input style="width: 80%;" type="text"/>	
Startleitfähigkeit im Gewässer [μ S/cm]: <input style="width: 80%;" type="text"/>	
Eingesetzte Leitfähigkeit [μ S/cm]: <input style="width: 80%;" type="text"/>	(Einheit beachten !)
(Leitfähigkeitsmessungen auf Rückseite eintragen)	
Abfluss Ablesung Kläranlagenschreiber	Zulauf [l/s]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
	Abfluss [l/s]: <input style="width: 80%;" type="text"/>
Bemerkungen: _____	
	Unterschrift

Probenahmeprotokoll II: Oberläufe

Probenahmeprotokoll	
Datum: <input style="width: 100%;" type="text"/>	ProbenehmerIn: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Ankunftszeit PNS 1: <input style="width: 100%;" type="text"/>	Ankunftszeit PNS 2: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Wetter: <input style="width: 100%;" type="text"/> <input type="checkbox"/> Niederschlag vor der Probenahme Lufttemperatur: <input style="width: 100%;" type="text"/> <input type="checkbox"/> Niederschlag während der Probenahme	
Vor - Ort - Parameter	
PNS 1 Morsbach Temperatur [°C]: <input style="width: 100%;" type="text"/> pH-Wert: <input style="width: 100%;" type="text"/> el. Lf. [$\mu\text{S}/\text{cm}$]: <input style="width: 100%;" type="text"/> Sauerstoff [mg/l]: <input style="width: 100%;" type="text"/> Geruchsart: <input style="width: 100%;" type="text"/> Geruchsstärke: <input style="width: 100%;" type="text"/> Farbe: <input style="width: 100%;" type="text"/> Trübung [FNU]: <input style="width: 100%;" type="text"/>	PNS 2 Hunnensiefen Temperatur [°C]: <input style="width: 100%;" type="text"/> pH-Wert: <input style="width: 100%;" type="text"/> el. Lf. [$\mu\text{S}/\text{cm}$]: <input style="width: 100%;" type="text"/> Sauerstoff [mg/l]: <input style="width: 100%;" type="text"/> Geruchsart: <input style="width: 100%;" type="text"/> Geruchsstärke: <input style="width: 100%;" type="text"/> Farbe: <input style="width: 100%;" type="text"/> Trübung [FNU]: <input style="width: 100%;" type="text"/>
Abfüllungen	
PNS 1 Morsbach <input type="checkbox"/>	0,5 L für Bakteriologie (sterile Glasflasche)
PNS 2 Hunnensiefen <input type="checkbox"/>	0,2 L für Chemie (PE-Flasche)
Abflußmessung (Fließgewässer)	
Eingesetztes Tracervolumen [l]: <input style="width: 100%;" type="text"/> Startleitfähigkeit im Gewässer [$\mu\text{S}/\text{cm}$]: <input style="width: 100%;" type="text"/> Eingesetzte Leitfähigkeit [$\mu\text{S}/\text{cm}$]: <input style="width: 100%;" type="text"/> (Einheit beachten !) (Leitfähigkeitsmessungen auf Rückseite eintragen)	
Beobachtungen: _____ _____ _____ _____	
Bemerkungen: _____ _____ _____ _____	
	Unterschrift

Standardisierter Fragebogen zur Haushaltsbefragung

Fragebogennummer _____ Ortsteil _____
 Datum _____ Uhrzeit _____ männlich weiblich

**Gesundheitsbewusstsein im Umgang mit Antibiotika**

Frage 1: Wie gut fühlen Sie sich im Allgemeinen über Gesundheitsthemen informiert?

- sehr gut eher gut gut
 eher nicht gut ausreichend ungenügend

Frage 2: Wie informieren Sie sich im Allgemeinen über Gesundheitsthemen?

Mehrfachnennungen sind möglich.

- TV- Sendungen
 Zeitung, Zeitschriften, Magazine
 Internet
 Freunde, Bekannte, Verwandte
 Arzt
 Fachliteratur
 gar nicht
 sonstiges _____

Frage 3: Wie stark fühlen Sie sich von folgenden Dingen bedroht?

	gar nicht bedroht	eher nicht bedroht	wenig bedroht	eher bedroht	bedroht	sehr bedroht
Atomkraftwerke und Endlagerung von radioaktivem Abfall	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Feinstaubbelastung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pestizide und krebserregende Stoffe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
verdorbenes Lebensmittel („Gammelfleisch“)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
gentechnisch veränderte Lebensmittel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
belastetes Wasser	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pandemien (z.B. Schweinegrippe, SARS, HIV)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Fragebogennummer _____

**Frage 4: Wie hoch schätzen Sie die folgenden Aspekte als eine Gesundheitsgefahr ein?**

	gar nicht gefährlich	eher nicht gefährlich	wenig gefährlich	eher gefährlich	gefährlich	sehr gefährlich
Rauchen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Alkohol	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Übergewicht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
verdorbene/ verschmutzte Lebensmittel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Medikamentenrückstände in Lebensmitteln	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Frage 5: Wann werden in Ihrem Haushalt Medikamente entsorgt?

- sofort wenn sie nicht mehr gebraucht werden
- wenn ich feststelle, dass sie abgelaufen sind
- in regelmäßigen Abständen (z.B. jedes halbe Jahr oder beim Frühjahrsputz)
- seltener als alle 5 Jahre, meist bei besonderem Anlass (Umzug etc.)
- sonstiges: _____

Frage 6: Wie entsorgen Sie abgelaufene oder nicht mehr benötigte Arzneimittel?

Mehrfachnennungen sind möglich.

	immer	manchmal	nie
Kartonverpackung und Beipackzettel in den Papiermüll	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
leeren Glasverpackung (z. B. von Tropfen) in den Glascontainer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
übrig gebliebener Flüssigkeitsreste von Medikamenten in den Ausguss	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
leere Plastik-/ Aluverpackung in den Verpackungsmüll (Gelber Sack)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
übriggebliebene Tabletten in der Toilette	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
alter Medikamente samt Verpackung in den Restmüll	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Abgabe alter Medikamente in der Apotheke	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Abgabe alter Medikamente beim Sondermüll/ Abfallmobil	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Fragebogennummer _____



Frage 7: Wogegen können Antibiotika eingesetzt werden? Mehrfachnennungen sind möglich.

- Erkrankungen verursacht durch Bakterien
- Erkrankungen verursacht durch Viren
- Erkrankungen verursacht durch Parasiten
- Erkrankungen verursacht durch Pilze
- Sonstiges _____
- Weiß ich nicht.

Frage 8: Haben Sie in den letzten 12 Monaten Antibiotika eingenommen?

- ja
- nein
- noch nie Antibiotika genommen → weiter mit Frage 12

Frage 9: Wie lange wenden sie ein Antibiotikum an?

- nach Anweisung des Arztes
- nach Empfehlung des Apothekers
- nach Angaben der Packungsbeilage (Anwendungsdauer)
- Bis ich mich besser fühle.
- Bis die Packung vollständig aufgebraucht ist.

Frage 10: Wurde eine Antibiotikatherapie einmal vorzeitig abgebrochen oder das Medikament in geringeren Mengen eingenommen als verordnet?

- ja
- nein

Wenn ja, aus welchem Grund?

- Allergie, sonstige Unverträglichkeit oder Nebenwirkungen
- ärztlich festgestellte Unwirksamkeit
- eigene Zweifel an Wirksamkeit
- rasche Besserung der Symptome
- aus Kostengründen
- Sonstiges _____

Frage 11: Woher haben Sie das letzte Antibiotikum bekommen?

- von einem niedergelassenen Arzt /meinem Hausarzt
- von einem Arzt im Krankenhaus
- Ein Verwandter/ Bekannter hat es mir gegeben.
- Ich habe die Reste einer alten Packung genutzt.

Fragebogennummer _____



Frage 12: Was schätzen sie, wo in Deutschland mehr AB verbraucht werden, im niedergelassenen Bereich oder im Krankenhausbereich?

- Krankenhäuser und Kliniken
- niedergelassener Bereich
- beide gleich

Frage 13: Was tun Sie persönlich für ihre Gesundheit? Mehrfachnennungen sind möglich.

- ausgewogene Ernährung
- regelmäßige Bewegung oder Sport
- auch bei kleineren Beschwerden zum Arzt gehen
- zu allen empfohlenen Vorsorgeuntersuchungen gehen
- nicht rauchen
- kein/wenig Alkohol trinken
- Sonstiges _____
- gar nichts

Frage 14: Haben Sie schon einmal von antibiotikaresistenten Krankheitserregern gehört?

- ja
- nein → weiter mit Frage 18

Frage 15: Woher haben Sie von antibiotikaresistenten Krankheitserregern erfahren?

Mehrfachnennungen sind möglich.

- TV- Sendungen
- Zeitung, Zeitschriften, Magazine
- Internet
- Freunde, Bekannte, Verwandte
- Arzt
- Fachliteratur
- Sonstiges _____

Frage 16: Sind antibiotikaresistente Krankheitserreger Ihrer Meinung nach in Zukunft ein eher zunehmendes, gleichbleibendes, oder abnehmendes Problem?

- zunehmend
- gleichbleibend
- abnehmend

Fragebogennummer _____

**Frage 17: Wo denken Sie, sind antibiotikaresistente Krankheitserreger zu finden?**

Mehrfachnennungen sind möglich.

- | | |
|--|--|
| <input type="radio"/> im Krankenhaus | <input type="radio"/> in der Viehzucht |
| <input type="radio"/> in Arztpraxen | <input type="radio"/> im Boden |
| <input type="radio"/> in Pflege- und Altenheimen | <input type="radio"/> in Lebensmitteln |
| <input type="radio"/> in Gewässern | <input type="radio"/> im Trinkwasser |

Frage 18: Zu welcher Altersgruppe zählen Sie?

- | | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="radio"/> < 20 Jahre | <input type="radio"/> 20 – 29 Jahre | <input type="radio"/> 30 – 39 Jahre |
| <input type="radio"/> 40 – 49 Jahre | <input type="radio"/> 50 – 59 Jahre | <input type="radio"/> > 60 Jahre |

Frage 19: Welchen Abschluss habe Sie?

- | | |
|--|--|
| <input type="radio"/> Volksschule/ Hauptschule | <input type="radio"/> Hochschulabschluss (Uni oder FH) |
| <input type="radio"/> Mittlere Reife/ Realschulabschluss | <input type="radio"/> kein Abschluss |
| <input type="radio"/> Abitur | <input type="radio"/> sonstiges _____ |

Frage 20: In welchem Umfang sind Sie derzeit berufstätig?

- | | |
|--|---|
| <input type="radio"/> vollzeit berufstätig | <input type="radio"/> Ausbildung/ Studium |
| <input type="radio"/> teilzeit berufstätig | <input type="radio"/> Hausfrau/ Hausmann |
| <input type="radio"/> nicht erwerbstätig | <input type="radio"/> in Rente/ Pension |

Frage 21: In welchem Berufssektor sind (oder waren) Sie tätig?

- | | |
|--|---|
| <input type="radio"/> Land- und Forstwirtschaft, Fischerei | <input type="radio"/> Gesundheits-, Veterinär-, Sozialwesen |
| <input type="radio"/> Produzierendes Gewerbe | <input type="radio"/> IT |
| <input type="radio"/> Handel, Gastgewerbe, Verkehr | <input type="radio"/> sonstige öffentliche und private Dienstleistungen |
| <input type="radio"/> Kredit- und Versicherungsgewerbe | <input type="radio"/> in Ausbildung/Studium |
| <input type="radio"/> Öffentliche Verwaltung | <input type="radio"/> Sonstiges _____ |

Frage 22: Wie fühlen Sie sich heute?

- | | | |
|-------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="radio"/> sehr gut | <input type="radio"/> gut | <input type="radio"/> eher gut |
| <input type="radio"/> eher schlecht | <input type="radio"/> schlecht | <input type="radio"/> sehr schlecht |

Vielen Dank für dieses Gespräch.

Mikrobiologische Ergebnisse der Voruntersuchungen

Tab. A1: Konzentrationen von *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. aller potentiellen Probenahmestellen im Bereich der zur Auswahl stehenden Kläranlagen an der Swist;

KA = Kläranlage, KBE = Koloniebildende Einheit, MPN = Most probable number

Kläranlage	Probenahmestelle	<i>P. aeruginosa</i> [KBE/100 ml]	<i>Campylobacter</i> spp. [MPN/100 ml]
Miel	Zulauf KA	$1,00 \times 10^4$	$1,10 \times 10^7$
	Ablauf KA	$6,00 \times 10^2$	$1,50 \times 10^4$
	oberhalb KA	0	$9,30 \times 10^2$
	unterhalb KA	0	$1,10 \times 10^4$
Heimerzheim	Zulauf KA	$5,00 \times 10^3$	$2,10 \times 10^6$
	Ablauf KA	$1,00 \times 10^2$	$2,10 \times 10^2$
	oberhalb KA	0	$2,80 \times 10^2$
	unterhalb KA	0	$9,30 \times 10^3$
Flerzheim	Zulauf KA	$1,30 \times 10^4$	$1,20 \times 10^6$
	Ablauf KA	$2,00 \times 10^2$	$4,30 \times 10^3$
	oberhalb KA	0	$1,50 \times 10^3$
	unterhalb KA	0	$9,30 \times 10^2$
Loch	Zulauf KA	$2,00 \times 10^3$	$1,10 \times 10^5$
	Ablauf KA	$6,00 \times 10^2$	$4,30 \times 10^4$
	oberhalb KA	0	$9,30 \times 10^2$
	unterhalb KA	$2,00 \times 10^2$	$2,40 \times 10^5$
Rheinbach	Zulauf KA	$1,00 \times 10^5$	$4,60 \times 10^6$
	Ablauf KA	$5,00 \times 10^1$	$9,30 \times 10^2$
	oberhalb KA	0	$4,00 \times 10^1$
	unterhalb KA	0	$2,80 \times 10^2$

Überblick über die Isolate nach Resistenz-Klassen

Tab. A2: Überblick über den Resistenzgrad der Isolate von *Pseudomonas aeruginosa* in der Bewertung der Resistenzklassen nach DIN 58940-3

KA = Kläranlage Miel, OX = Oxacillin, PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam, KZ = Cephazolin, CAZ = Ceftazidim, MEM= Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin, n.b. = nicht bestimmt

Probenahmestellen und ID		OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX
Kläranlage 1 - Zulauf KA										
Miel (KA)	resistent	91	4	163	165	1	0	18	2	17
	intermediär	0	27	2	0	7	7	55	8	66
	sensibel	0	43	0	0	156	158	92	155	82
	n	91	74	165	165	164	165	165	165	165
2 - Ablauf KA										
	resistent	27	3	62	63	0	0	11	1	4
	intermediär	0	11	2	0	2	4	16	2	22
	sensibel	0	23	0	1	62	60	37	61	38
	n	27	37	64	64	64	64	64	64	64
Vorfluter 3 - oberhalb KA										
Swist	resistent	22	1	46	47	0	0	3	2	8
	intermediär	0	6	1	0	3	2	14	2	13
	sensibel	0	18	0	0	44	45	30	43	26
	n	22	25	47	47	47	47	47	47	47
4 - unterhalb KA										
	resistent	15	3	40	40	0	1	6	1	1
	intermediär	0	8	2	1	5	2	15	1	23
	sensibel	0	16	0	1	37	39	21	40	18
	n	15	27	42	42	42	42	42	42	42
Oberläufe 5 und 6 - Hunnensiefen und Morsbach										
	resistent	n.b.	1	6	6	0	0	0	0	1
	intermediär	n.b.	4	0	0	1	1	6	1	4
	sensibel	n.b.	1	0	0	5	5	0	5	1
	n	0	6	6	6	6	6	6	6	6
GESAMT										
	resistent	155	12	317	321	1	1	38	6	31
	intermediär	0	56	7	1	18	16	106	14	128
	sensibel	0	101	0	2	304	307	180	304	165
	n	155	169	324	324	323	324	324	324	324

Tab. A3: Überblick über den Resistenzgrad der Isolate von *Campylobacter* spp. in der Bewertung der Resistenzklassen nach DIN 58940-3

KA = Kläranlage Miel, OX = Oxacillin, PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam, KZ = Cephazolin, CAZ = Ceftazidim, MEM = Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin, n.b. = nicht bestimmt

Probenahmestellen und ID		OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX
Kläranlage	1 - Zulauf KA									
Miel (KA)	resistent	69	43	82	125	1	0	0	34	32
	intermediär	0	13	32	0	5	5	4	1	11
	sensibel	0	1	12	0	119	120	122	91	83
	SUMME	69	57	126	125	125	125	126	126	126
	2 - Ablauf KA									
	resistent	53	43	80	116	3	0	0	21	23
	intermediär	0	18	29	0	1	7	7	4	10
	sensibel	2	1	9	2	114	111	110	93	85
	SUMME	55	62	118	118	118	118	117	118	118
Vorfluter	3 - oberhalb KA									
Swist	resistent	40	34	47	80	1	1	0	7	10
	intermediär	0	6	28	0	0	7	0	1	7
	sensibel	1	0	6	1	80	72	81	73	64
	SUMME	41	40	81	81	81	80	81	81	81
	4 - unterhalb KA									
	resistent	44	29	45	83	1	0	0	9	8
	intermediär	0	8	25	1	1	12	5	3	7
	sensibel	1	3	15	1	83	72	79	73	66
	SUMME	45	40	85	85	85	84	84	85	81
Oberläufe	5 - Hunnensiefen									
	resistent	n.b.	21	24	33	1	1	0	0	2
	intermediär	n.b.	9	9	0	3	8	4	5	4
	sensibel	n.b.	3	0	0	29	24	29	28	27
	n	0	33	33	33	33	33	33	33	33
	6 - Morsbach									
	resistent	n.b.	9	11	14	0	0	0	0	1
	intermediär	n.b.	4	2	0	0	1	3	1	4
	sensibel	n.b.	2	2	1	15	14	12	14	10
	n	0	15	15	15	15	15	15	15	15
GESAMT	resistent	206	179	289	451	7	2	0	71	76
	intermediär	0	58	125	1	10	40	23	15	43
	sensibel	4	10	44	5	440	413	433	372	335
	n	210	247	458	457	457	455	456	458	454

Tab. A4: Überblick über den Resistenzgrad der Rhodospirillaceae-Isolate in der Bewertung der Resistenzklassen nach DIN 58940-3

KA = Kläranlage Miel, OX = Oxacillin, PRL = Piperacillin, SAM = Ampicillin mit Sulbactam, KZ = Cephazolin, CAZ = Ceftazidim, MEM = Meropenem, IPM = Imipenem, CIP = Ciprofloxacin, OFX = Ofloxacin, n.b. = nicht bestimmt

Probenahmestellen und ID		OX	PRL	SAM	KZ	CAZ	MEM	IPM	CIP	OFX
Kläranlage	2 - Ablauf KA									
Miel (KA)	resistent	31	13	12	45	28	13	1	18	26
	intermediär	0	14	23	3	2	5	1	4	6
	sensibel	50	46	119	106	124	136	152	132	121
	SUMME	81	73	154	154	154	154	154	154	153
Vorfluter	3 - oberhalb KA									
Swist	resistent	42	26	35	63	32	16	3	19	37
	intermediär	0	10	15	1	2	6	4	4	11
	sensibel	43	39	110	96	126	138	153	137	112
	SUMME	85	75	160	160	160	160	160	160	160
	4 - unterhalb KA									
	resistent	31	21	24	59	36	15	1	15	30
	intermediär	0	8	18	2	5	3	4	5	9
	sensibel	57	45	120	101	121	144	157	142	123
	SUMME	88	74	162	162	162	162	162	162	162
Oberläufe	5 - Hunnensiefen									
	resistent	n.b.	24	24	35	23	15	6	17	30
	intermediär	n.b.	14	15	2	2	5	4	8	4
	sensibel	n.b.	39	38	40	52	57	67	52	42
	n	0	77	77	77	77	77	77	77	76
	6 - Morsbach									
	resistent	n.b.	18	9	19	14	9	2	9	12
	intermediär	n.b.	4	12	2	2	4	4	4	3
	sensibel	n.b.	39	39	39	45	48	55	48	46
	n	0	61	60	60	61	61	61	61	61
GESAMT	resistent	104	102	104	221	133	68	13	78	135
	intermediär	0	50	83	10	13	23	17	25	33
	sensibel	150	208	426	382	468	523	584	511	444
	n	254	360	613	613	614	614	614	614	612

Metabolischer Fingerprint verschiedener Vergleichsspezies der Rhodospirillaceae

Tab. A5: Muster der C-Quellen-Verwertung verschiedener Stämme von Rhodospirillaceae

	R. rubrum	Phs. fulvum	Phs. molischianum	Rts. salexigens	Ros. mediosalina	Rb. capsulatus	Rb. blasticus
Acetat	+	+	+	+	+	+	+
Benzoat*	-	+	-	0	-	-	-
Citrat	-	-	-	+	-	+/-	+
Ethanol*	+	+	+	0	-	-	-
Formiat	-	0	- ^a	0	-	+/-	-
Fructose	+/-	-	-	-	-	+	+
Glucose	-	+/-	-	+	-	+	+
Glycerol	-	-	-	+	-	-	+
Lactat	+	-	+/-	-	+	+	+
Malat	+	+	+	0	+	+	+
Tartrat	-	0	-	0	-	-	-

	Rb. sphaeroides	Rb. veldkampii	Rv. gelatinosus	Rps. palustris	Rps. julia	Rv. gelatinosus	Rm. vanniellii
Acetat	+	+	+	+	+	+	+
Benzoat*	-	-	-	+	-	-	-
Citrat	+	-	+	+/-	-	+	-
Ethanol*	+	-	+	+/-	-	+	+
Formiat	-	-	+/-	+ ^c	+	+/-	-
Fructose	+	-	+	+/-	+	+	-
Glucose	+	+	+	+/-	+	+	-
Glycerol	+	-	-	+	+	-	-
Lactat	+	+	+	+	+	+	+
Malat	+	+	+	+	+	+	+
Tartrat	+ ^b	-	+/-	-	-	+/-	-

Die Daten sind entnommen aus Imhoff und Trüper (1991) sowie die Daten für Rv. gelatinosus aus Trüper und Imhoff (1991).

Die Benennung der Arten erfolgte nach der aktuellen Nomenklatur laut DSMZ.

- = keine Verwertung

+ = Verwertung

0 = Verwertbarkeit unbekannt

+/- = sowohl Stämme mit als auch ohne Verwertung bekannt

* = Zusatz von 0,05% Bicarbonat zum Ausgleich der Redoxbilanz

^a = vereinzelte Stämme können dieses Substrat verwerten

^b = laut Holt et al. (1994): 371 sind nur 11-89% der Stämme positiv

^c = laut Hiraishi et al. (1992) ist Wachstum auf Formiat negativ

Verwendete Geräte und Materialien

Geräte

Gerät	Hersteller
Anaerobtöpfe, 2,5 und 8 l	Merck KGaA, Darmstadt, BD GazPakEZ, QBBL GasPackSystem
Brutschrank 36°C	Heraeus GmbH, Hanau
Bunsenbrenner, Typ Soudogaz X2000PZ	Camping Gaz Deutschland GmbH, Hungen-Inheiden
Centrifuge 5415 C	Eppendorf, Hamburg
Cooling Module	Bio Rad, München
Feinwaage (Mettler AE 100)	Mettler Toledo (Deutschland) GmbH, Gießen
Filtriervorrichtung, Typ MBS 1	Whatman GmbH, Dassel
Glühbirnen, 60 Watt	Handelsübliches Modell
Kühlzentrifuge mit Rotor-Typ JA 25.50	Beckman
Kolbenhubpipetten	Biozym Scientific GmbH, Oldendorf
Magnetrührer	Gerhardt GmbH & Co. KG, Bonn
Membran-Vakuumpumpe	Vacuubrand GmbH&Co, Wertheim
Messkoffer Set "MultiLine P4" mit pH-, Sauerstoff- und Leitfähigkeits-Elektrode	WTW Wissenschaftlich-Technische Werkstätten GmbH, Weilheim
Mikroskop Zeiss Axioplan2 mit Ölimmersionsobjektiv Plan-Neofluar 100x mit angeschlossener Kamera Typ AxioCam MRc	Carl Zeiss AG, Oberkochen
Mini-Transilluminator	Bio Rad, München
pH-Meter	Mettler Toledo GmbH, Schwerzenbach, Schweiz
Photometer Specord 210 mit zugehörigem Programm WIN ASPECT Version 2.2.0.0	Analytik Jena AG, Jena
Sensorgesteuerter Drehtisch zum Ausspateln	WLD-TEC GmbH, Göttingen
Sorval-RC 5-Kühlzentrifuge	Sorvall
Sterilbank, Typ HS12 „HeraSafe“	Heraeus GmbH, Hanau
Trübungsmessgerät Turb 355IR	WTW Wissenschaftlich-Technische Werkstätten GmbH, Weilheim
Ultraschalldesintegrator Sonifier Cell Disruptor B15 und L-Converter	Branson Ultrasonics, Danbury, USA
UV VIS Spectrophotometer Spekol 1300	Analytik Jena AG, Jena
Variable Speed Pump	Bio Rad, München
Vortexer	Heidolph GmbH&Co.KG, Kelheim
Waage	Sartorius AG, Göttingen
Wasser-Schüttelbad	GFL, Burgwedel

Bakterienstämme

Bakterienstamm	Herkunft
<i>Escherichia coli</i> C 600 Stamm ATCC 23724	Stammsammlung AG Angewandte Mikrobiologie, IfMB (aus Beständen von Emeritus Prof. J.-H. Klemme); mit RP4-Plasmid
<i>Campylobacter coli</i> Stamm DSM 4689	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig (DSMZ)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Stamm DSM 1117	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig (DSMZ)
<i>Rhodobacter capsulatus</i> Stamm A1	Stammsammlung AG Angewandte Mikrobiologie, IfMB, isoliert von Aretz aus eutrophiertem Teich in Hilberath; interne Nummer 183/5 (aus Beständen von Emeritus Prof. J.-H. Klemme)
<i>Rhodopseudomonas palustris</i> Stamm DSM 123	Stammsammlung AG Angewandte Mikrobiologie, IfMB, (aus Beständen von Emeritus Prof. J.-H. Klemme)

Nährmedien

Acetamid-Bouillon

von der Nährbodenküche zubereitet nach folgendem Rezept

Lösung A:

K ₂ HPO ₄ (Merck KGaA, Darmstadt)	1	g
MgSO ₄ x 7 H ₂ O (Merck KGaA, Darmstadt)	0,2	g
NaCl (Merck KGaA, Darmstadt)	0,2	g
Acetamid (Merck KGaA, Darmstadt)	2	g
Aqua dest.	999	ml

Lösung B:

Na ₂ MoO ₄ x 2 H ₂ O (Merck KGaA, Darmstadt)	0,5	g
FeSO ₄ x 7H ₂ O (Merck KGaA, Darmstadt)	0,05	g
Aqua dest.	100	ml

Die Zutaten wurden gelöst und der pH-Wert von Lösung A auf 6,9 eingestellt. Anschließend wurden die Lösungen bei 121 °C und 2,1 bar für 20 Minuten autoklaviert. Anschließend wurde zur Lösung A 1 ml der Lösung B gegeben.

Mit Hilfe der Acetamid-Bouillon konnten die mittels Cetrimid-Agar nicht eindeutig identifizierten *P. aeruginosa* bestimmt werden.

Blut-Agar

Blut-Agar ist ein universelles Nährmedium mit 5 % Schafsblut. Es wurde für die Kultivierung von *P. aeruginosa* und *Campylobacter* spp. eingesetzt und zudem für die Agardiffusionstests dieser beiden Spezies verwendet. Die gebrauchsfertigen Agarplatten wurden von der Firma Oxoid GmbH, Wesel bezogen.

Cetrimid-Selektivmedium

Das Selektivnährmedium Cetrimid diente der Isolierung und Identifizierung der Spezies *P. aeruginosa* und wurden als gebrauchsfertige Agarplatten von der Firma Oxoid GmbH, Wesel bezogen.

Karmali-Platten

Aktivkohlehaltige Karmali-Selektivnährböden dienen der der Isolierung und Identifizierung von *Campylobacter* spp. und wurden als gebrauchsfertige Agarplatten von der Firma Oxoid GmbH, Wesel bezogen.

mCCD-Bouillon mit Antibiotika-Supplement

von der Nährbodenküche zubereitet nach folgendem Rezept

Nährbouillon (Merck 107882)	25	g
Aktivkohle (Merck 102184)	4	g
Proteose-Pepton (BD 211684)	3	g
Natriumdesoxycholat (Merck 1065049)	1	g
Eisensulfat (Merck 103965)	0,25	g
Brenztraubensäure Natriumsalz (Merck 106619)	0,25	g
Aqua dest. ad 1000 ml, pH 7,4 ± 0,1		

Die Zutaten werden in ca. 200 ml Aqua dest. gelöst, das restliche Aqua dest. zugesetzt, der pH-Wert wird eingestellt, das Medium autoklaviert und nach Abkühlen auf ca. 50°C wird das Antibiotika-Supplement zugesetzt bestehend aus

Cefoperazon (Sigma C-4292)	32	mg
Vancomycin (Lilly 7321)	20	mg
Trimethoprim (Serva 37049)	30	mg
Amphotericin B (Sigma A-4888)	2	mg
in 2 ml sterilem Aqua dest.		

Das Medium wird à 10 ml in sterile Reagenzgläser abgefüllt. Es dient der selektiven Anreicherung von *Campylobacter* spp. aus den Wasserproben.

Modifizierter Scholtens Agar (MSA)

Bakteriologisches Pepton (OXOID L 37)	10	g
Fleischextrakt (Liebig- über Raoul Rousso Nr. 19200) oder Lab Lemco Powder (OXOID L29)	12	g
Hefe-Extrakt (OXOID L 21)	3	g
Natriumchlorid (Merck 106404)	3	g
Magnesiumchlorid (Merck 105833)	0,6	g
Natriumcarbonatlösung (10% ig) (Merck 106393)	7,5	ml
bakteriologischer Agar (Agar No. 1) (OXOID L 11)	15	g
Aqua dest. ad 1000 ml, pH 7,2 ± 0,1		

Die Substanzen werden ohne den Agar in ca. 150 ml Aqua dest. gelöst. Anschließend wird der Rest Wasser zugegeben und der pH-Wert auf 7,2 ± 0,1 eingestellt und nach Zugabe des Agars und vollständigem Lösen im Dampftopf autoklaviert. Nach Abkühlen des Mediums auf ca. 50°C werden 6 ml Calciumchlorid-Lösung mit einem Membranfilter (0,25 µm) zugesetzt und der Agar nach Durchmischen in Petrischalen gegossen.

Mueller-Hinton-Bouillon (MH-Bouillon)

Mueller-Hinton-Bouillon wird als Fertigmischung von der Firma Oxoid GmbH, Wesel (OXOID CM 405) bezogen, nach Angabe des Herstellers angesetzt und autoklaviert.

Das universelle Nährmedium wurde im Rahmen der MHK-Tests verwendet.

Nähragar (N-Agar)

von der Nährbodenküche zubereitet nach folgendem Rezept

Pepton aus Fleisch (Oxoid GmbH, Wesel)	25	g
Natriumchlorid (Merck KGaA, Darmstadt)	5	g
Agar (Oxoid GmbH, Wesel)	18	g
Aqua dest.	1000	ml

Zum vollständigen Lösen werden alle Zutaten aufgekocht. Der pH-Wert wird mit 1N NaOH (Merck KGaA, Darmstadt) eingestellt und autoklaviert.

N-Agar ist ein universelles Nährmedium, das zur Kultivierung von *P. aeruginosa* verwendet wurde.

Peptone-Yeast-Komplexmedium (PY-Agar)

von der Nährbodenküche zubereitet nach folgendem Rezept

Bacto-Pepton Bacto-Pepton (BD 211677)	10	g
Hefeextrakt (OXOID L 21)	0,5	g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat (Merck 105833)	0,4	g
Calciumchlorid-Dihydrat (Merck 102382)	0,3	g
Eisen(II)sulfat-Heptahydrat (Merck 103965)	12	mg
bakteriologischer Agar (Agar No. 1) (OXOID L 11)	15	g
Aqua dest. ad 1000 ml pH 6,8		

Die Substanzen werden in 100 ml Aqua dest. gelöst, der Rest des Wassers zugegeben und der pH-Wert eingestellt. Anschließend wird erst der Agar zugegeben, das Medium im Dampftopf vollständig gelöst, autoklaviert und nach Abkühlen auf ca. 50°C in Petrischalen gegossen.

Die PY-Platten wurden zur makroskopischen Charakterisierung auf festen Nährböden und zur Reinheitskontrolle der Rhodospirillaceae verwendet.

RCV-Standardmedium [Weaver 1975, modifiziert]

von der Nährbodenküche zubereitet nach folgendem Rezept

Äpfelsäure (Merck 100382)	3	g
Natriumhydroxid-Plätzchen (Merck 106498)	1,8	g
di-Ammoniumsulfat (Merck 101217)	0,5	g
Magnesiumsulfat (MgSO ₄ x 7H ₂ O)(Merck 105886)	0,2	g
Calciumchlorid Dihydrat (Merck 102382)	0,05	g
di-Kaliumhydrogenphosphat (K ₂ HPO ₄) (Merck 105101)	0,796	g
Kaliumdihydrogenphosphat (KH ₂ PO ₄) (Merck 104873)	0,6	g
Spurenelementlösung (SL4, 10fach konz.)	1	ml
Hefeextrakt	0,5	g
Aqua dest. ad 1000 ml, pH 6,8		

Die Substanzen werden ohne Agar in 200 ml Aqua dest. gelöst. Anschließend wird der Rest Wasser zugegeben und der pH-Wert auf 6,8 ± 0,1 eingestellt und das Medium autoklaviert.

RCV-Agar erhält man durch Zusatz von 15 g bakteriologischem Agar (Agar No. 1) (OXOID L 11). Definiertes Standardmedium erhält man durch Einsatz von 4 ml VA-Lösung anstelle des Hefeextraktes.

Das Medium diene in flüssiger wie fester Form der Anreicherung und Isolierung der Rhodospirillaceae-Neuisolate sowie der Haltung der Stammkulturen. Definiertes Standardmedium diene der Untersuchung zur Verwertung verschiedener Kohlenstoffquellen.

Lösungen und Reagenzien

Aceton-Alkohol 10%ig

Alkohol (denaturiert)	1800	ml
Aceton (Merck 100013)	200	ml

Calciumchloridlösung

von der Nährbodenküche zubereitet nach folgendem Rezept

CaCl ₂ x 2 H ₂ O (Merck 102382)	14,6	g
Aqua dest.	100	ml

lösen und lichtgeschützt im Kühlschrank bei 4-8 °C aufbewahren.

Kohlenstoffquellen

Die Stammlösungen der C-Quellen für die Bestimmung der metabolischen Fingerprints bei Rhodospirillaceae wurden 1 molar angesetzt und im Kühlschrank aufbewahrt. Gesättigte Natriumbicarbonat wurde ggf. zum Ausgleich der Redoxbilanz genutzt. Folgende C-Quellen wurden verwendet:

Acetat	Natriumacetat (Merck 106267)
Benzoat	Benzoessäure (Merck 100136)
Citrat	Tri-Natriumcitrat (Merck 106448)
Ethanol	Ethanol reinst (Merck 102511)
Formiat	Ameisensäure (Merck 100253)
Fructose	Fructose (Merck 105323)
Glucose	Glucose (Merck 108342)
Glycerol	Glycerin (Merck 10 4091)
Lactat	Milchsäure (konzentrierte) (Merck 100366)
Malat	Äpfelsäure (Merck 100382)
Tartrat	Kalium-Natrium-Tartrat (Merck 108087)

Kristallviolett (phenolisch)

Phenol (RdH 16018)	20	g
Kristallviolett (Merck 101408)	20	g
Alkohol (96 %ig, vergällt)	1000	ml

Das Kristallviolett wird in 200 ml Alkohol gelöst, in die Vorratsflasche überführt, Phenol zugesetzt und der Kolben mit dem Rest Alkohol in kleinen Portionen in das Vorratsgefäß ausgespült. Zum Gebrauch werden 1 Teil Stammlösung und 8 Teile Aqua dest. gemischt.

Lugol'sche Lösung

Jod (Merck 104761)	3	g
Kaliumjodid (Merck 105043)	6	g
Aqua dest.	900	ml

Kaliumjodid und Jod werden im Mörser innig verrieben, mit wenig Wasser aufgeschlämmt und in das Vorratsgefäß überführt. Dann wird der Mörser mit dem restlichen Wasser in kleinen Portionen in das Vorratsgefäß ausgespült.

Safranin-Rot

Safranin (Chroma 1 B 463)	30	g
Aqua dest.	1000	ml

Safranin wird in 200 ml Aqua dest. zum Kochen gebracht, in die Vorratsflasche überführt und der Kolben mit dem Rest Wasser in kleinen Portionen in das Vorratsgefäß ausgespült. Zum Gebrauch werden 1 Teil Stammlösung und 4 Teile Aqua dest. gemischt.

Spurenelement-Lösung SL 4 [Pfennig und Lippert 1966, 10fach konzentriert]

von der AG Deppenmeier, IfMB zubereitet nach folgendem Rezept

EDTA (Merck KGaA, Darmstadt)	5	g
FeSO ₄ * 7 H ₂ O (Merck KGaA, Darmstadt)	2	g
ZnSO ₄ * 7 H ₂ O (Merck KGaA, Darmstadt)	0,1	g
H ₃ BO ₃ (Merck KGaA, Darmstadt)	0,3	g
CoCl ₂ * 6 H ₂ O (Merck KGaA, Darmstadt)	0,2	g
MnCl ₂ * 4 H ₂ O (Merck KGaA, Darmstadt)	0,03	g
CuCl ₂ * 2 H ₂ O (Merck KGaA, Darmstadt)	0,01	g
NiCl ₂ * 6 H ₂ O (Merck KGaA, Darmstadt)	0,02	g
Na ₂ MoO ₄ * 2 H ₂ O (Merck KGaA, Darmstadt)	0,03	g
Aqua demin. ad 1000 ml, pH 4,0		

Vitamin-Lösung VA [Imhoff und Trüper 1991]

von der AG Deppenmeier, IfMB zubereitet nach folgendem Rezept

Thiamin-HCl (Roth, Karlsruhe)	0,03	g
Nicotinsäureamid (Merck KGaA, Darmstadt)	0,035	g
Biotin (Roth, Karlsruhe)	0,01	g
para-Aminobenzoesäure (Fluka, Buchs/Schweiz)	0,02	g
Pyridoxal-HCl (Merck KGaA, Darmstadt)	0,01	g
Ca-Pantothenat (Merck KGaA, Darmstadt)	0,01	g
Cyanocobalamin (Vitamin B ₁₂) Serva (Heidelberg)	0,005	g
Aqua demin. ad 100 ml		

Antibiotika

Die Antibiotika-Plättchen für die Agardiffusionstests wurden von der Firma Fa. Oxoid bezogen. Die Konzentration des jeweiligen Antibiotikums auf den Testplättchen betrug 5 µg bei Oxacillin, Ofloxacin und Ciprofloxacin, 10 µg bei Meropenem und Imipenem, 20 µg bei Ampicillin mit Sulbactam, 30 µg bei Cefazolin und Ceftazidim sowie 75 µg bei Piperacillin.

Zur Anfertigung von Antibiotika-Stammlösungen für selektive Nährmedien und die MHK-Testung wurden pulverförmige Antibiotika mit den im Folgenden aufgelisteten Eigenschaften verwendet. Die Antibiotika-Stammlösungen wurden wie folgt hergestellt und sterilfiltriert bei -26°C aufbewahrt.

Wirkstoff	Konzentration [mg/ml]	Lösungsmittel	Firma
Piperacillin	10	Aqua demin.	Sigma-Aldrich, Steinheim
Ampicillin	150	Aqua demin.	BioChemica/AppliChem, Darmstadt
Imipenem	10	0,01 M Phosphatpuffer pH 7,2	Molekula, Shaftesbury (UK)
Meropenem	10	0,01 M Phosphatpuffer pH 7,2	Molekula, Shaftesbury (UK)
Cefazolin	10	Aqua demin.	Molekula, Shaftesbury (UK)
Ceftazidim	10	Gesättigte Na-Carbonatlösung	Sigma-Aldrich, Steinheim
Ciprofloxacin	1	Aqua demin.	Fluka/Sigma-Aldrich, Steinheim
Ofloxacin	10	Aqua demin.	Sigma-Aldrich, Steinheim
Kanamycin	25	Aqua demin.	BioChemica/AppliChem, Darmstadt

sonstige Materialien

Chemikalien und Materialien	Hersteller
Anaerob-Teststäbchen	Merck KGaA, Darmstadt
AnaeroGen Athmosphere Generation System 2,5L	Oxoid GmbH, Wesel
API Campy-Testsystem	bioMérieux, Nürtingen
CampyGen Athmosphere Generation System 2,5L	Oxoid GmbH, Wesel
Cellulosenitrat-Filter (Porenweite 45 µm)	Whatman GmbH, Dassel,
Glycerin	Merck KGaA, Darmstadt
McFarland-Standard	bioMérieux, Nürtingen
Mikrotiterplatten	Greiner Labortechnik GmbH, Kremsmünster,
Natriumbicarbonat	Merck KGaA, Darmstadt
Natriumchlorid	Merck KGaA, Darmstadt
Natriumhydroxid	Merck KGaA, Darmstadt
Neßler-Reagenz	Merck KGaA, Darmstadt
Oxidase-Teststäbchen	Merck KGaA, Darmstadt
Salzsäure 37%	Merck KGaA, Darmstadt
Sterilfilter, 0,2µm, 7 bar max	Whatman GmbH, Dassel
Tris-HCl-Puffer	Merck KGaA, Darmstadt
Wasserstoffperoxid 30 %	Merck KGaA, Darmstadt

Publikationen

Artikel und Buchbeiträge

Kistemann, T., Schreiber, C. & S. Völker (2010): Vorkommen mikrobieller Trinkwasserkontaminationen in Hausinstallationen. In: IWW Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung gGmbH (Hrsg.): Vermeidung und Sanierung von Trinkwasserkontaminationen durch hygienisch relevante Mikroorganismen aus Biofilmen der Hausinstallation. Eigenverlag. Mülheim a. d. Ruhr (= Berichte aus dem IWW Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasserforschung gemeinnützige GmbH Band 54): 31-100.

Schreiber, C. & T. Kistemann (2010): Untersuchungen zur Situation der Antibiotikaresistenz in der Bevölkerung anhand pathogener Bakterien im Rohabwasser. In: Umweltmedizin in Forschung und Praxis 15 (5): 290.

Schreiber, C. & T. Kistemann (2010): Die Berücksichtigung von Aspekten des Gesundheitsschutzes und der Gesundheitsförderung im modernen Gewässermanagement. In: Hygiene und Medizin 35 (10): 352-360.

Schreiber, C., Völker, S., Wienand, I. & T. Kistemann (2010): Chancen für die Gesundheit im neuen Gewässermanagement. In: Das Gesundheitswesen. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1254172>.

Völker, S., Schreiber, C. & Kistemann, T. (2010): Drinking water quality in household supply infrastructure – A survey of the current situation in Germany. In: International Journal of Hygiene and Environmental Health 213 (3): 204-209.

Rechenburg, A., Willkomm, M., Christoffels, E., Schreiber, C., Koch, C., Exner, M. & T. Kistemann (2009): Mikrobielle Fließgewässerbelastung aus Punkt- und diffusen Quellen in der Swist. In: Wichern, M., Orth, H. (Hrsg.): Gewässerschutz und Gewässergestaltung - von der Idee zur konkreten Maßnahme. 27. Bochumer Workshop. Bochum: Gesellschaft zur Förderung des Lehrstuhls für Siedlungswasserwirtschaft und Umwelttechnik an der Ruhr-Universität Bochum: 81-92.

Schreiber, C., Völker, S. & T. Kistemann (2009): Hygienisch-mikrobiologische Trinkwasserkontaminationen von Hausinstallationen in Deutschland. In: Umweltmedizin in Forschung und Praxis 14 (5): 267-268.

Völker, S., Schreiber, C. & T. Kistemann (2009): Umsetzung des § 18 TrinkwV 2001 in der behördlichen Praxis. In: Umweltmedizin in Forschung und Praxis 14 (5): 265-266.

Franke, C., Rechenburg, A., Baumanns, S., Willkomm, M., Christoffels, E., Exner, M. & T. Kistemann (2009): The emission potential of different land use patterns for the occurrence of coliphages in surface water. International Journal of Hygiene and Environmental Health 212(3): 338-345.

Kistemann, T., Koch, C., Classen, T., Rechenburg, A., Kramer, F., Herbst, S., Franke, C., Rind, E., Höser, C., Exner, M., Christoffels, E., Krump, R., Willkomm, M., Thormann, D., Hiller, A., & W. Lindner (2009): Mikrobielle Fließgewässerbelastungen durch abwassertechnische Anlagen und diffuse Einträge. Düsseldorf. Im Auftrag des Ministerium für Umwelt, Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz NRW (Hrsg.). URL: <http://www.umwelt.nrw.de/umwelt/pdf/mikro.pdf>

Franke, C. & T. Kistemann (2008): Vorkommen antibiotikaresistenter Bakterien in Abwässern und Gewässern. In: Umweltmedizin in Forschung und Praxis 13 (5): 298.

Kistemann, T., Christoffels, E., Franke, C., Rechenburg, A., Willkomm, M. & M. Exner (2008): Mikrobielle Belastung der Fließgewässer aus diffusen Eintragspfaden am Beispiel der Swist („Swist III“). Abschlussbericht. Bonn, Bergheim. URL: http://www.lanuv.nrw.de/wasser/abwasser/forschung/pdf/Abschlussbericht_Swist%20III.pdf

Kistemann, T., Franke, C. & M. Exner (im Druck): Qualifizierungsverfahren zur Reaktivierung der Lindenthaler Kanäle und Renaturierung des Frechener Baches. Bestandsaufnahme & Handlungsempfehlungen. Köln.

Vorträge

Schreiber, C., Völker, S. & T. Kistemann (2010): Die Gebäudenutzung als Faktor mikrobiologischer Kontaminationen. Kurzvortrag zum Poster. Wasserqualität in der Trinkwasser-Installation – 24. Mülheimer Wassertechnisches Seminar, Mülheim a. d. Ruhr, 19.05.2010. URL: http://www.iww-online.de/relaunch/index.php?option=com_remository&Itemid=128&func=startdown&id=411&lang=de

Schreiber, C. (2010): Antibiotikaresistenzen im Abwasser. Vortrag auf Einladung beim Deutsche Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e.V. (DWA) Arbeitskreis Hygiene. Langenargen, 22.11.2010.

Schreiber, C. (2010): Hat Abwasser einen Einfluss auf das Vorkommen von Antibiotikaresistenzen bei Bakterien im Gewässer? 6. Humboldtsteiner Tage - Jahrestagung des Arbeitskreis für Medizinische Geographie. Remagen, 07.-09.10.2010.

Schreiber, C., Rechenburg, A., Willkomm, M., Christoffels, E., Koch, C., Exner, M. & T. Kistemann (2010): Mikrobielle Fließgewässerbelastungen durch abwasser-technische Anlagen und diffuse Einträge. Seminarreihe „Regionale Wasser-wirtschaft in Theorie und Praxis“ des Centre de Recherche Public - Gabriel Lippmann. Belvaux, Luxemburg, 21.10.2010.

Schreiber, C., Völker, S. & T. Kistemann (2009): Hygienisch-mikrobiologische Trinkwasser-kontaminationen von Hausinstallationen in Deutschland. 3. Jahrestagung der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP). Stuttgart, 08-10.10.2009.

Franke, C., Klemme, J.H. & T. Kistemann (2009): Iron reduction of non-sulfur purple bacteria in surface water sediments – Is there an adaption to ferric containing habitats? International Workshop on „Microbiology of River-associated Wetlands“ der TU Berlin und der Brandenburgischen Akademie Schloss Criewen. Criewen, 11.-13.05.2009.

Franke, C. & T. Kistemann (2008): Vorkommen antibiotikaresistenter Bakterien in Abwässern und Gewässern. Vortrag. 2. Jahrestagung der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP). Graz, Österreich, 01.-04.10.2008.

Franke, C. & T. Kistemann (2008): Vorkommen Antibiotika-resistenter Bakterien in Abwasser und Gewässern. Hygienisch-umweltmedizinisches Fallforum der Akademie für öffentliches Gesundheitswesen in Düsseldorf. Bonn, 04.12.2008.

Franke, C., Rechenburg, A., Rind, E. & T. Kistemann (2008): The impact of different land use types for diffuse microbial surface water pollution. 6th IWA World Water Congress and Exhibition 2008. Wien, Österreich, 08.-12.09.2008.

Franke, C. (2007): Hygienische Untersuchungen der Gewässer. Expertenwerkstatt im Rahmen der Regionale 2010. Köln, 17.-18.12.2007.

Franke, C. & T. Kistemann (2007): Health Aspects within the EU water framework directive (WFD). 12th International Symposium in Medical Geography: Changing geographies of public health. Bonn, 09.-13.07.2007.

Franke, C. (2006): Aspekte des Gesundheitsschutzes in der EU-Wasserrahmenrichtlinie. Vortrag auf Einladung im Hauskolloquium des Institut für Mikrobiologie und Biotechnologie der Universität Bonn. Bonn, 03.07.2006.

Co-Autorin von Vorträgen

Kistemann, T., Schreiber, C. & S. Völker (2010): BMBF-Projekt: Biofilme in der Hausinstallation, Teilprojekt 1: Vorkommen mikrobieller Trinkwasserkontaminationen in Hausinstallationen. Wasserqualität in der Trinkwasser-Installation – 24. Mülheimer Wassertechnisches Seminar, Mülheim a. d. Ruhr, 19.05.2010. URL: http://www.iww-online.de/relaunch/index.php?option=com_remository&Itemid=128&func=startdown&id=408&lang=de

Völker, S., Schreiber, C., Kistemann, T. (2009): Umsetzung des § 18 TrinkwV 2001 in der behördlichen Praxis - Eine bundesweite Umfrage bei den unteren Gesundheitsbehörden in Deutschland. 3. Jahrestagung der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP), Stuttgart, 08.-10.10.2009.

Völker, S., Franke, C., Kistemann, T., (2009): Drinking water infrastructure as a source for biofilms – A survey of the current situation in Germany. 1st Workshop of European PhD Students Water and Health. Cannes, Frankreich 30.06.-02.07.2009.

Rechenburg, A., Franke, C., Christoffels, E., Willkomm, M., Exner, M & T. Kistemann (2007): Impact of Sewage Plants on the Microbiological Quality of Recreationally Used Surface Water. The European Symposium on Waterborne Pathogens in Surface and Drinking Waters 2007 (SWAP). Luxemburg, Luxemburg, 19.-20.04.2007.

Poster

Völker, S., Schreiber, C., Kistemann, T. (2010): Die Gebäudenutzung als Faktor mikrobiologischer Kontaminationen. Wasserqualität in der Trinkwasser-Installation – 24. Mülheimer Wassertechnisches Seminar, , Mülheim a. d. Ruhr, 19.05.2010

Schreiber, C. & T. Kistemann (2010): Untersuchungen zur Situation der Antibiotikaresistenz in der Bevölkerung anhand pathogener Bakterien im Rohabwasser. 4. Jahrestagung der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP). Aachen, 29.09.-02.10.2010

Schreiber, C., Rechenburg, A., Koch, C. & T. Kistemann (2010): Source oriented quantification of microbial contamination to support adapted surface water catchment management. Presentation: IWA World Water Congress and Exhibition. Montréal, Kanada, 19.-24.09.2010.

Franke, C. & T. Kistemann (2009): Antibiotic resistance of human pathogen bacteria and apathogenic environmental bacteria isolated from sewage and surface water. WaterMicro 2009 - 15th International Symposium on Health-Related Water Microbiology (HRWM). Naxos, Griechenland, 31.05.-05.06.2009.

Franke, C., Baumanns, S., Rechenburg, A., Willkomm, M., Christoffels, E., Exner, M., & T. Kistemann (2007): The emission potential of different land use patterns for the occurrence of coliphages in surface water. Presentation: WaterMicro 2007 - 14th International Symposium on Health-Related Water Microbiology (HRWM). Tokyo, Japan, 09.-15.09.2007.

Franke, C. & T. Kistemann (2007): Health aspects within the EU water framework directive (WFD). 7th International Symposium in Medical Geography: Changing geographies of public health (IMGS). Bonn, 09.-13.07.2007.