

Für Mensch & Umwelt

Umwelt 
Bundesamt

Forum für den Öffentlichen Gesundheitsdienst 2023
19.–21. April 2023, Berlin

Die Umwelt – ein Reservoir für Antibiotikaresistenzen

Kathi Westphal-Settele

Umweltbundesamt (UBA)
Fachgebiet Arzneimittel

19.04.2023

IN DER VERGANGENHEIT: AMR ist ein natürliches Phänomen

Evolutionäres Wechselspiel:

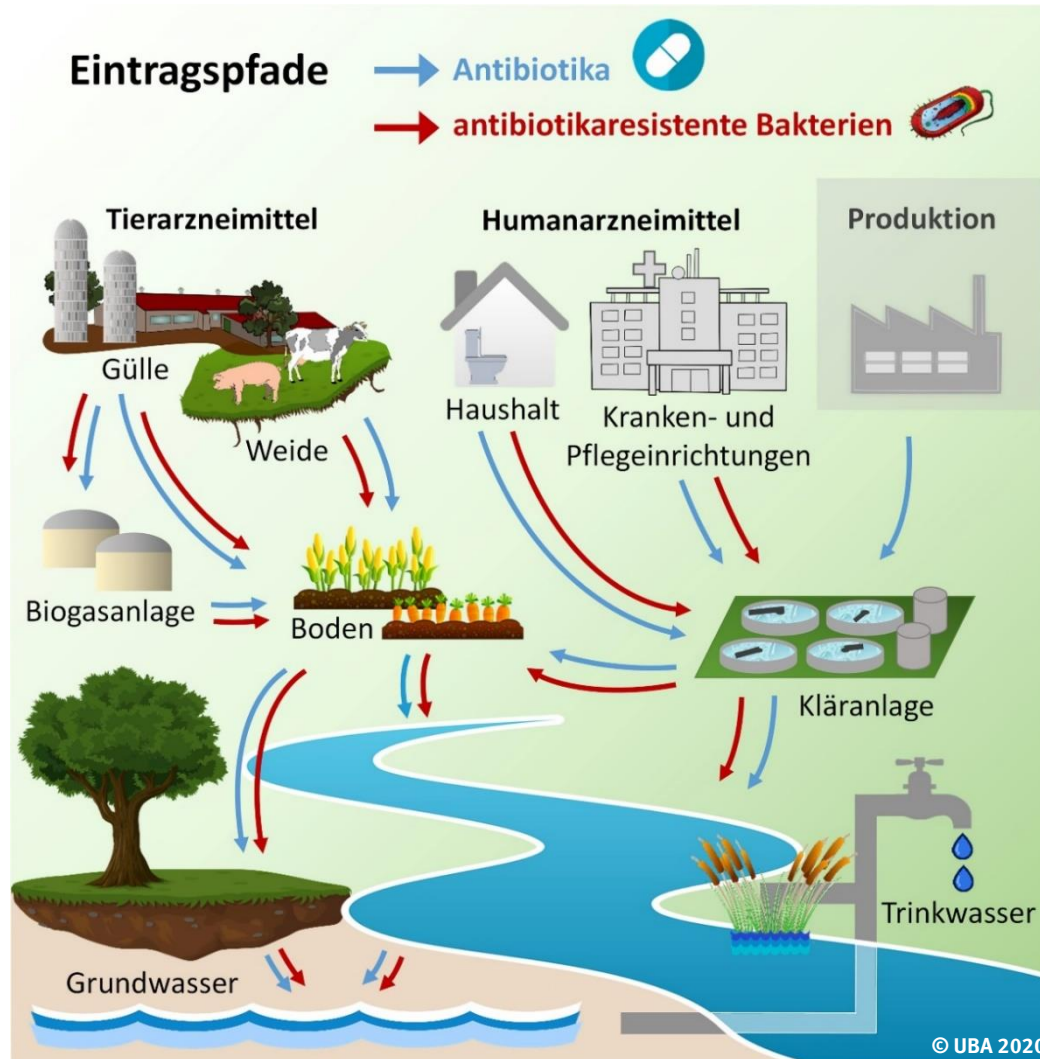
- Mikroorganismen produzieren Antibiotika als Waffen gegen Konkurrenten (Nährstoffe, Habitat)
- Konkurrenten entwickeln Resistenzen zum Schutz

AMR = *antimicrobial resistance*
hier: nur Antibiotika

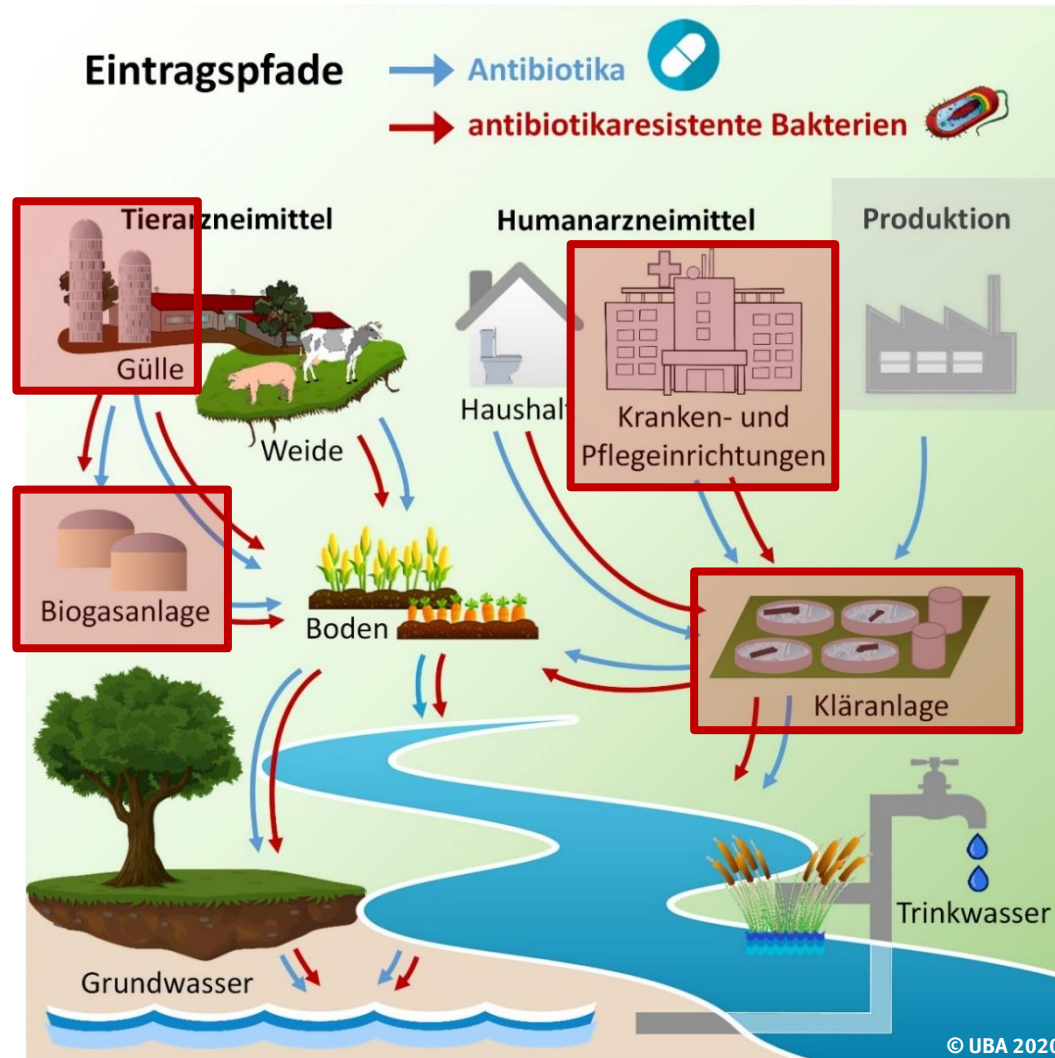


Collage UBA 2021 (Quelle: pixabay.com)

HEUTE: Antibiotika und AMR gelangen in großen Mengen in die Umwelt



HEUTE: Antibiotika und AMR gelangen in großen Mengen in die Umwelt



“Hot Spots”

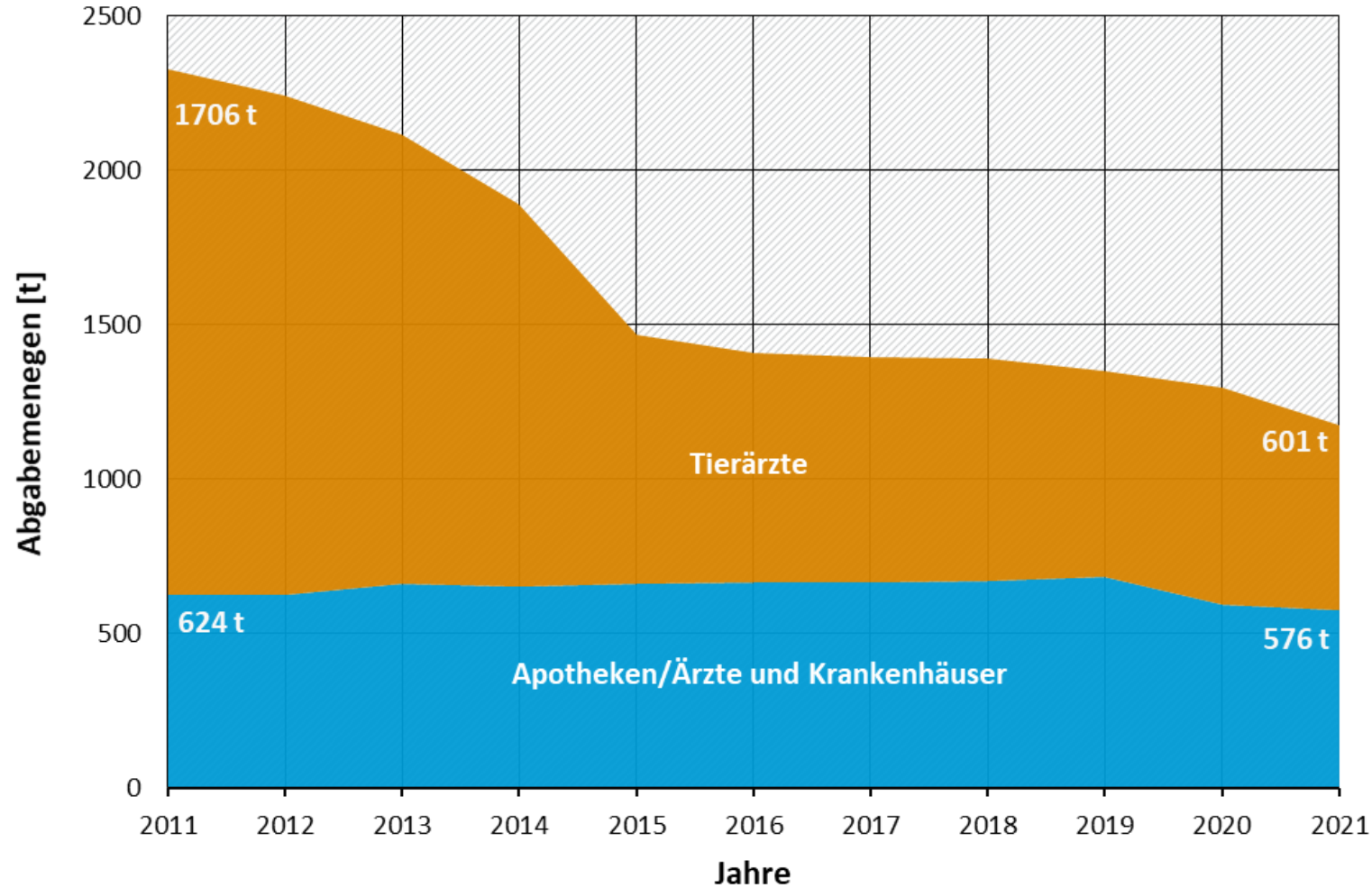
- Hohe Bakteriendichte
- Belastung mit Antibiotika-Rückständen und co-selektierenden Stoffen

Was wissen wir nicht?

- ? Quantitatives Ausmaß, in dem AMR über die Umwelt verbreitet werden
- ? Zeitrahmen zwischen Antibiotikaeintrag und Veränderung der Abundanz von AMR

In der Human- und Tiermedizin wurden 2021 jeweils ca. 600 t Antibiotika abgegeben

Abgabemengen von Antibiotika in der Human- und Tiermedizin



Quellen:

© Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL).

Based on internal analysis by the Umweltbundesamt using human health data from the following source: IQVIA MIDAS® quarterly data Germany (for 120 molecules), update 4Q21 for the calendar years 2011 to 2021 reflecting estimates of real-world activity. Copyright IQVIA. All rights reserved.

Antibiotika wirken toxisch auf Organismen und Ökosysteme

- Wachstumshemmung von Algen und Pflanzen bereits bei geringen Konzentrationen ($\mu\text{g/L}$ -Bereich)



Grünalgen



Cyanobakterien

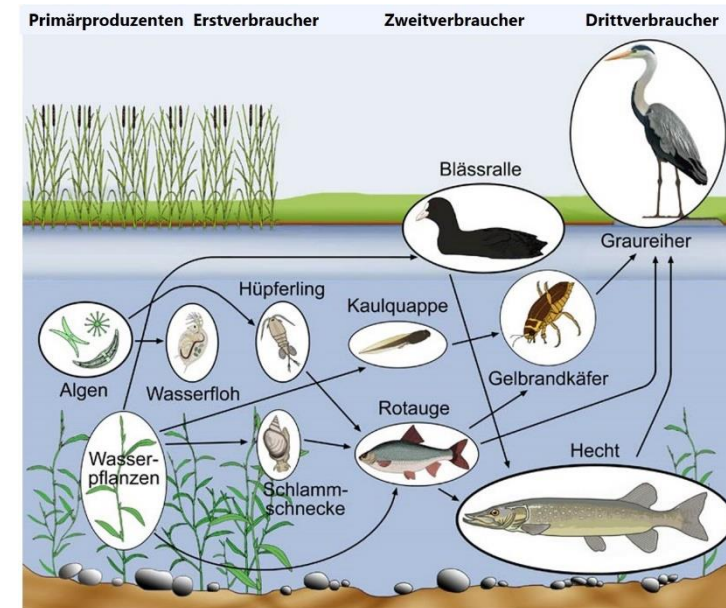


Wasserpflanzen



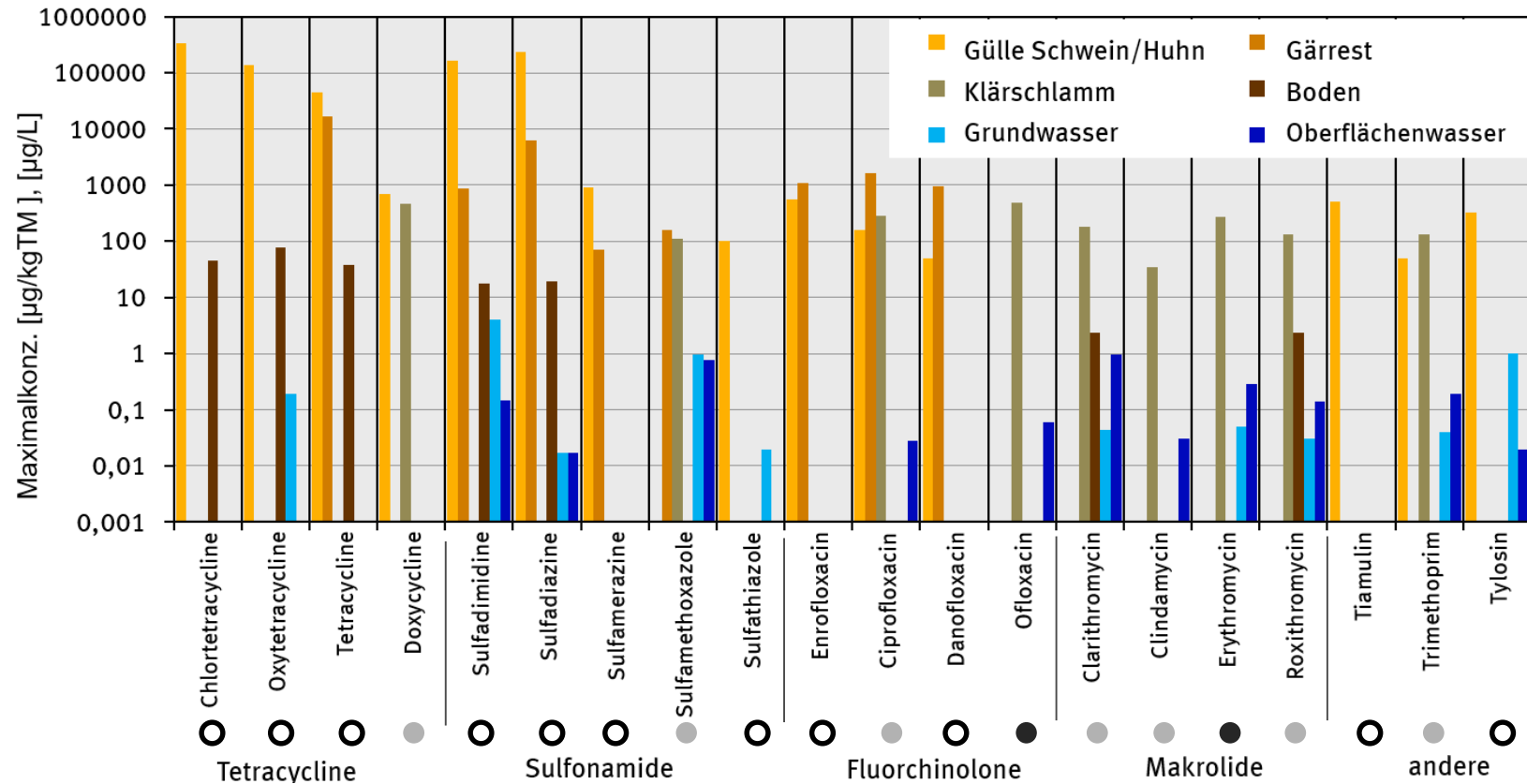
Terrestrische Pflanzen

- Schädigung von Primärproduzenten sowie Nutzpflanzen
→ Schädlicher Einfluss auf Ökosystemen
- Veränderungen der Zusammensetzung der Bodenfauna
→ Störung der Bodenfunktion, z.B. Abbau
- Aufnahme von Antibiotika über den Boden in Pflanzen/Nutzpflanzen
- Förderung von AMR in der Umwelt



alchetron.com, wikipedia.com, pixabay.com

Antibiotika werden in allen Umweltkompartimenten gefunden



Derzeitige Anwendung:

- Tiermedizin
- Humanmedizin
- beides

Quelle: Schönfeld, J. Konradi S. Berkner S. Westphal Settele K. UMID 2/2017

https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/3240/publikationen/umid_02-2017_uba_antibiotika_0.pdf

Es existiert kein systematisches Monitoring von Antibiotika oder Antibiotikaresistenzen in der Umwelt

Antibiotika aus der Tiermedizin:

Bereits erfasst seit 2011

Regionale Zuordnung der Antibiotika-Abgabemengen

→ Kein direkter Rückschluss auf Umweltbelastung möglich

Dringend benötigt

→ Systematische Dokumentation des Eintrags von Antibiotika in Böden über Gülle/Gärreste
→ Klärschlamm

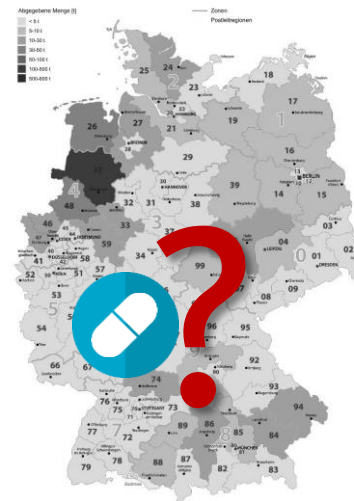
Dringend benötigt

→ Systematisches Monitoring des Eintrags von Resistenzen
→ Langzeitentwicklung von Resistenzen an Hotspots in der Umwelt



Abgabemengen von Antibiotika an Tierärzte

Quelle: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) 2018



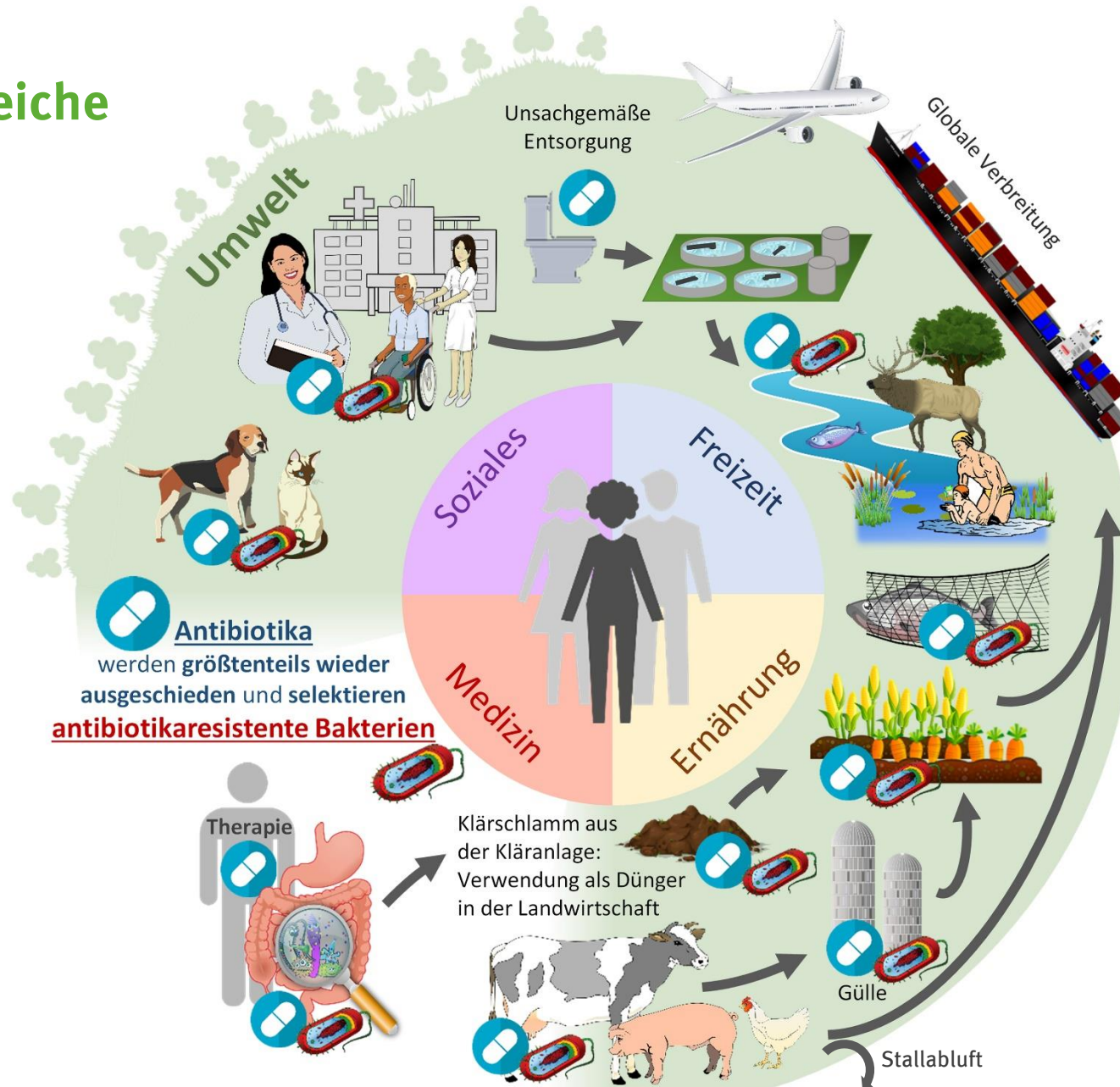
**Antibiotikamenge/
Wirkstoffart in der Umwelt**



**Antibiotikaresistenzen
in der Umwelt**

AMR betrifft alle Lebensbereiche

**Die Umwelt:
Reservoir und Vektor
für die Verbreitung von AMR**



Resistenzgene in Umwelt und Klinik

Ursprung aus Umweltbakterien:

- Carbapenem: *NDM-1* (2008)
- Colistin: *MCR-1* (2015)

Yong et al. 2009 *Antimicrob Agents Chemother*
Liu et al. 2015 *Lancet InfectDis*

Schröder, P. Westphal-Settele, K. Konradi, S. Schönfeld, J. (2020). Antibiotika, Umwelt und „One Health“ – Wissenswertes für die tägliche Praxis. *internistische praxis*, Band 62/ 01.

„One Health“ auf allen Ebenen

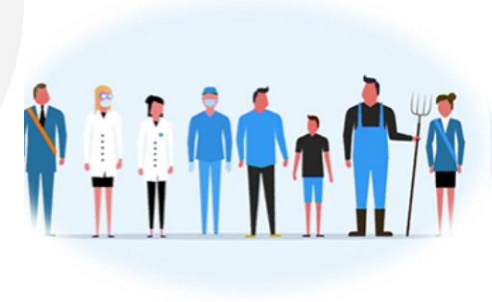
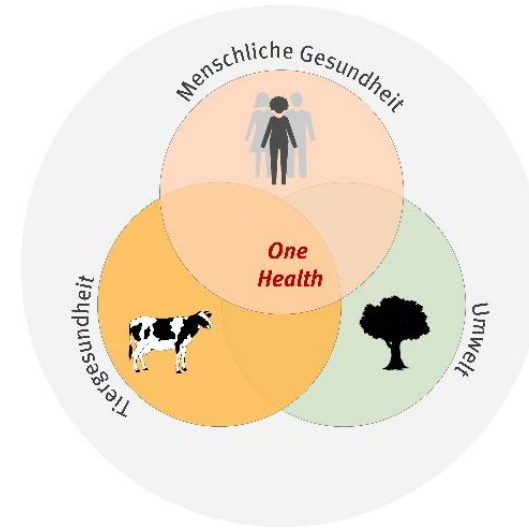


**GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE**

**A European
One Health
Action Plan
against
Antimicrobial
Resistance
(AMR)**

Publication date: 2015

Publication date: 2011/adoption 2017



- Entwicklung der EU zu einer *best practice* Region bei der Bekämpfung von Resistenzen
- Massive Förderung von Forschung und Innovationen

Die Deutsche Antibiotikaresistenzstrategie (DART 2030)



Neuaufgabe - DART 2020 wird abgelöst

Gemeinsame Initiative Bundesministerien: BMG, BMEL, BMUV, BMBF, BMZ

Bündelung von Maßnahmen zur Reduzierung von Antibiotikaresistenzen

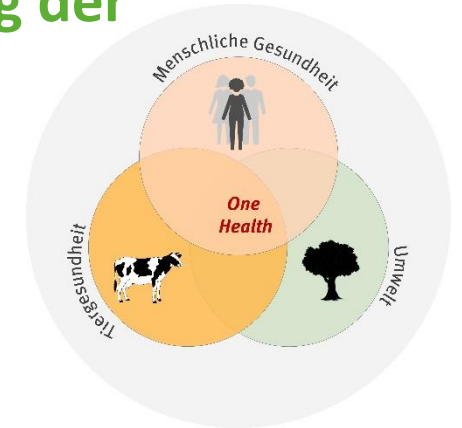
→ **Die Umwelt wurde erstmals als Teilbereich integriert.**

Der Aktionsplan zur DART 2030 folgt.

Themenfelder der Strategie:

- Prävention
- Surveillance und Monitoring
- Kommunikation und Kooperation
- Europäische und internationale Zusammenarbeit
- Forschung und Entwicklung
- Sachgerechter Einsatz von Antibiotika inkl. Labordiagnostik

Das Umweltbundesamt fordert *konkrete Maßnahmen* zur Minimierung der Verbreitung von AMR in der Umwelt



Hintergrundpapier zu Antibiotika und Antibiotikaresistenzen in der Umwelt – Hintergrund, Herausforderungen und Handlungsoptionen

(10/2018)

- **Wissenschaftlicher Hintergrund:**
 - Wie gelangen Antibiotika und resistente Bakterien in die Umwelt?
 - Wie wirken Antibiotika in der Umwelt?
 - Wie entwickeln sich antibiotikaresistente Bakterien in der Umwelt?
 - Wo sind *Hot Spots* für AMR?
- **Schnittstelle zwischen Mensch und Umwelt**
- **Forschungsbedarf und Handlungsmöglichkeiten**



Quelle: <https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/antibiotika-antibiotikaresistenzen-in-der-umwelt>

Hintergrundpapier: Umfassendes Maßnahmenpaket mit 7 Handlungs-feldern zur Reduktion von Antibiotika und Resistenzen in der Umwelt



Hintergrundpapier „Antibiotika und Antibiotikaresistenzen in der Umwelt - Hintergrund, Herausforderungen und Handlungsempfehlungen“ UBA, 10 2018

Verschiedene Maßnahmen werden bereits umgesetzt

KOMMUNIKATION

Start Gesunde Tiere Tiermedizin Landwirtschaft

Tierarzneimittelzulassung Downloads



Tierarzneimittel in der Umwelt

Dieses Portal informiert Sie darüber, wie Tierarzneimittel in die Umwelt gelangen, erläutert deren Umweltauswirkungen und zeigt Möglichkeiten auf, die Einträge zu verringern. Es richtet sich an praktizierende aber auch künftige Landwirtinnen und Landwirte sowie Tierärztinnen und Tierärzte. Entdecken Sie praxisnahe Handlungsanregungen, vielfältige Hintergrundinformationen sowie Lehrmaterialien.

Weiterlesen

Für Mensch & Umwelt

Umwelt Bundesamt

Minimierung der landwirtschaftlichen Einträge von Tierarzneimitteln in die Umwelt



Lehrmaterialien Landwirtschaft für Fortgeschrittene



II. KOMMUNIKATION

2 Maßnahmen

Informationskampagnen und Schulungen für (Tier-)Ärzte, Apotheker und Landwirte über Antibiotika in der Umwelt und korrekte Entsorgung

- ✓ Publikationen und Vorträge
- ✓ Lehrmodule u.a. zu Arzneimittelentsorgung in Lehre und Weiterbildung für Ärzteschaft, Pharmazeuten und Landwirte

Verschiedene Maßnahmen werden bereits umgesetzt

KOMMUNIKATION



2 Maßnahmen

Informationskampagnen und Schulungen für (Tier-)Ärzte, Apotheker und Landwirte über Antibiotika in der Umwelt und korrekte Entsorgung

- ✓ Publikationen und Vorträge
- ✓ Lehrmodule u.a. zu Arzneimittelentsorgung in Lehre und Weiterbildung für Ärzteschaft, Pharmazeuten und Landwirte

<https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/arzneimittel/humanarzneimittel>

Schröder et al. (2020). Antibiotika, Umwelt und „One Health“ – Wissenswertes für die tägliche Praxis. *internistische praxis*, Band 62/ 01

Verschiedenen Maßnahmen werden bereits umgesetzt

ZULASSUNG

Neue EU-Tierarzneimittelverordnung

Verordnung (EU) 2019/6, gültig ab 28.01.2022

EMA (CVMP*) advice to EC. Amendments to Annex II (Article 146 (2)):

29.08.2019

TITLE I - REQUIREMENTS FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS OTHER THAN BIOLOGICAL VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS

Part 3 Safety and Residues tests

4. Other requirements

4.3 Development of resistance and related risk in humans

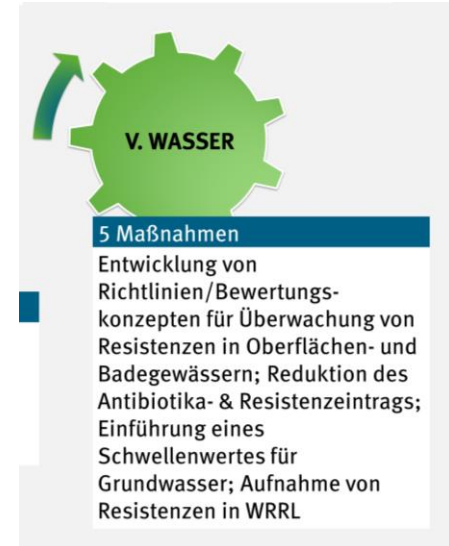
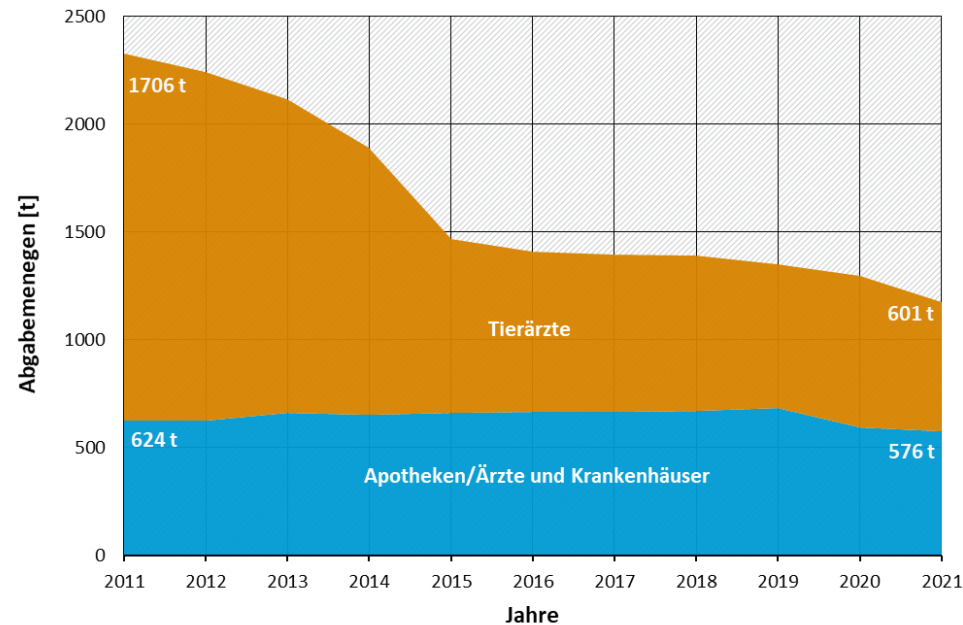
Last sentence: **Resistance in the environment shall be addressed.**

*CVMP - Committee for Medicinal Products for Veterinary Use

- ✓ „Meilenstein“ da AMR in der Umwelt für die Zulassung von Tierarzneimitteln berücksichtigt wird
- ✓ Verstärkung der Maßnahmen gegen AMR nach One Health



Verschiedene Maßnahmen werden bereits umgesetzt WASSER



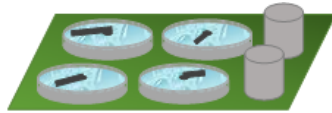
Aufnahme von AMR in wasserrechtliche EU-Richtlinien wird diskutiert:

- 1) Behandlung kommunales Abwasser (*Urban Waste Water Treatment Directive, Directive 98/15/EC*)
 - Vorschlag: ab 2025 Überwachung von Antibiotikaresistenzen in allen Kläranlagen >100.000 EW
- 2) Gewässerschutz (Wasserrahmenrichtlinie - WRRL, *Directive 2000/60/EG*)
 - Aufnahme von AMR in Anhang VIII: WICHTIGE SCHADSTOFFE

Monitoringkonzepte für AMR in der Umwelt müssen erarbeitet werden

WASSER UND BODEN

Wo?

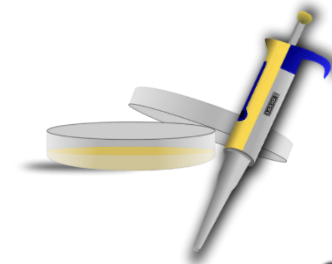


Hot spot?

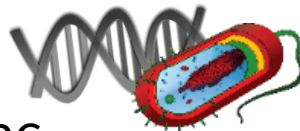


Umweltkompartimente?

Wie?



Kulturabhängige vs. – unabhängige Methoden?



Was?

ARBs und ARGs abhängig von z.B.

- Prävalenzen?
- Klinischer Relevanz?



Antibiotika abhängig von z.B.

- *Verbrauch?*
- *Selektionskonzentrationen?*
- *Status als WHO critically/highly/important oder AMEG (A/B/C/D) Antibiotikum?*

V. WASSER

5 Maßnahmen

Entwicklung von Richtlinien/Bewertungskonzepten für Überwachung von Resistenzen in Oberflächen- und Badegewässern; Reduktion des Antibiotika- & Resistenzeintrags; Einführung eines Schwellenwertes für Grundwasser; Aufnahme von Resistenzen in WRRL

VII. BODEN

1 Maßnahme

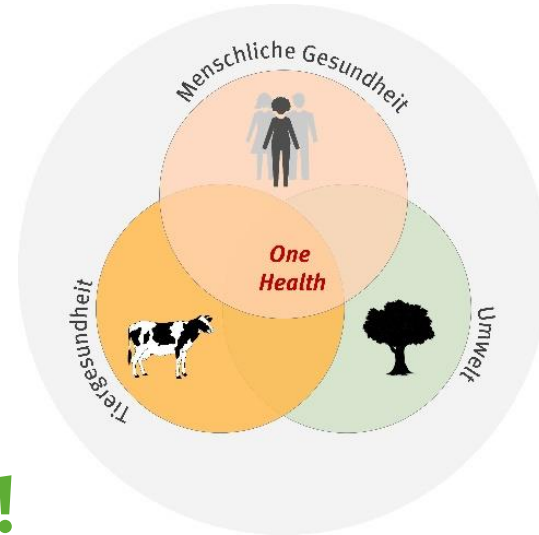
Definition von Grenzwerten für Antibiotika, Zink & Kupfer; Monitoring von Antibiotika-rückständen und Resistenzen auf ausgewählten Flächen

Daten sollten nach *One Health* erfasst und interpretiert werden können, um gemeinsame Maßnahmen zu ermöglichen.

Take-home Messages

- AMR ist ein natürliches Phänomen.
- Der Einsatz von Antibiotika in der Medizin führt zu einem zusätzlichen, vom Menschen verursachten Eintrag von Antibiotikarückständen und AMR in die Umwelt.
- Die Umwelt ist Reservoir und Vektor für AMR.
- Risiken und Folgen von Antibiotika und AMR in der Umwelt sind für Mensch, Tier und Umwelt derzeit nicht abschätzbar.
- Aus Vorsorgegründen ist ein breites Maßnahmenpaket auf verschiedenen Ebenen dringend notwendig, um die Einträge von Antibiotika und -resistenten Bakterien in die Umwelt systematisch zu überwachen und zu minimieren.
- Dies sollte nach dem One Health Ansatz übergreifend und Hand-in-Hand geschehen mit *Humanmedizin, Tiermedizin und Umwelt* - denn Resistenzen kennen keine Grenzen.





Danke für ihre Aufmerksamkeit!

UMWELTBUNDESAMT (UBA), FG IV2.2. ARZNEIMITTEL

Kathi Westphal-Settele

Patrick Schröder

Jens Schönfeld