

Anforderungen an Nottrinkwasser und Maßnahmen zur Verwendung für sensible technische Systeme in Einrichtungen des Gesundheitswesens

**Abschlussbericht
im Auftrag des
Bundesamtes für Bevölkerungsschutz
und Katastrophenhilfe**

Mitteilungen / Institut für Wasserwesen – Nr. 135

Universität der Bundeswehr München
Institut für Wasserwesen
Werner-Heisenberg-Weg 39
D-85577 Neubiberg
www.unibw.de/wasserwesen

Anforderungen an Nottrinkwasser und Maßnahmen zur Verwendung für sensible Abnehmer und sensible technische Systeme in Einrichtungen des Gesundheitswesens (Krankenhäuser) – NOWA III

Abschlussbericht

im Auftrag des Bundesamtes für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK)

Univ.-Prof. Dr.-Ing. habil. Christian Schaum
Prof. Dr.-Ing. habil. Steffen Krause
Nora Pankow, M.Sc.
Natalie Wick, M.Sc.
Elena Joel, M.Sc.

*Universität der Bundeswehr München – Institut für Wasserwesen
Professur für Siedlungswasserwirtschaft und Abfalltechnik
Forschungszentrum Risiko, Infrastruktur, Sicherheit und Konflikt (RISK)*

Dr. Fritz Kalberlah
Dr. Ulrike Schuhmacher-Wolz
Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH (FoBiG)

Projektleitung durch das Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK)

Dr. Ina Wienand
Jan Bäumer, M.Sc.

Die Inhalte und Meinungen in dieser Veröffentlichung entsprechen nicht unbedingt der grundlegenden Meinung des Bundesamts für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe.

Copyright 2022



Dieses Werk ist unter einer Creative Commons Lizenz vom Typ CC BY- Lizenz 3.0 DE (Namensnennung 3.0 Deutschland) zugänglich. Um eine Kopie dieser Lizenz einzusehen, konsultieren Sie <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/de/legalcode>.

ISSN 2700-7332

ISBN 978-3-943207-66-8

Anforderungen an Nottrinkwasser und Maßnahmen zur Verwendung für sensible Abnehmer und sensible technische Systeme in Einrichtungen des Gesundheitswesens (Krankenhäuser) – NOWA III

Abschlussbericht

im Auftrag des
*Bundesamtes für Bevölkerungsschutz
und Katastrophenhilfe (BBK)*



bearbeitet durch die
*Universität der Bundeswehr München –
Institut für Wasserwesen
Professur für Siedlungswasserwirtschaft
und Abfalltechnik*



*Forschungszentrum Risiko, Infrastruktur,
Sicherheit und Konflikt (RISK)*



in Zusammenarbeit mit dem
*Forschungs- und
Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH (FoBiG)*



Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	IX
Vorwort	XI
A. Wasserbeschaffenheiten für technische Systeme	1
1 Wassernutzung im Krankenhaus	3
1.1 Allgemeines	3
1.2 Vorhandene Wasseraufbereitung im Krankenhaus	4
1.2.1 Enthärtung	6
1.2.2 Entgasung	6
1.2.3 Adsorption mittels granulierter Aktivkohle	6
1.2.4 Vollentsalzung mittels Mischbettverfahren	7
1.2.5 Vollentsalzung mittels Umkehrosmose	7
1.2.6 Elektrodialyse	9
1.2.7 Elektrodeionisation	9
1.3 Konzeption von Reinwassersystemen für die Anwendung im Krankenhaus	9
2 Erforderliche Wasserbeschaffenheiten für einzelne Krankenhausbereiche	13
2.1 Dialyse	13
2.2 Medizinisches Labor	17
2.3 Pathologie	19
2.4 Reinigung und Sterilisation	19
2.5 Wäscherei	27
2.6 Grenzwerte für die Wasserqualität im Krankenhaus	27
3 Rahmenbedingungen und mögliche Abweichungen der Reinwasserbeschaffenheit	29
3.1 Ressourcen für Ersatz- und Notwasserversorgung	29
3.2 Informationen zum Zustand der Notbrunnen und zur verfügbaren Wasserbeschaffenheit	31
4 Abschätzung möglicher Abweichungen von der erforderlichen Reinwasserqualität	39
5 Nutzung von Notbrunnen für die Wasserversorgung im Krankenhaus	43

6	Zwischenfazit für technische Systeme	47
7	Anlagen.....	49
B.	Wasseranforderungen für sensible Abnehmer.....	55
1	Schutz empfindlicher Personengruppen bei der Grenzwertableitung	57
1.1	Ziel einer Grenzwertableitung	57
1.2	Maßnahmenhöchstwerte als Grenzwerte im vorliegenden Projekt.....	58
1.3	Extrapolationsfaktoren für die Abschätzung eines Grenzwerts auf Besorgnisniveau	59
1.4	Intraspezies-Extrapolationsfaktoren bei der Grenzwertableitung.....	60
1.5	Entwicklung eines methodischen Konzepts zur Berücksichtigung hospitalisierter Menschen bei Maßnahmenhöchstwerten	65
2	Erhöhte Empfindlichkeit und ihre quantitative Auswirkung auf die Intraspeziesextrapolation	67
2.1	Hospitalisierte Personen	67
2.2	Kranke Menschen als empfindliche Personengruppe.....	67
2.3	Spezifische Toxizität von Fremdstoffen in Zielorganen, die zugleich Organe des Krankheitsgeschehens sind.....	71
2.4	Ältere Menschen als empfindliche Personengruppe.....	72
2.5	Kinder als empfindliche Personengruppe.....	74
2.6	An Krebs erkrankte Personen als empfindliche Personengruppe.....	77
2.7	Folgen immunologischer Erkrankungen auf die Empfindlichkeit gegenüber Fremdstoffeinwirkungen.....	79
2.8	Patienten mit Erkrankungen des Reproduktionsapparats, hormonellen Erkrankungen sowie adoleszente Jugendliche und Schwangere	81
3	Konzept zur regulatorischen Vorgehensweise	83
3.1	Gefahrenbezogene Maßnahmenhöchstwerte für hospitalisierte Personen und Gebot der Expositionsminimierung	83
3.1.1	Quantifizierung des Intraspeziesfaktors für hospitalisierte Personen.....	84
3.1.2	Minimierung statt Maßnahmenhöchstwert (MHW _{kH}).....	86
3.1.3	Die Kombinationsmatrix	87
3.1.4	Liste von Krankheitszuordnungen	90
3.1.5	Diskussion des Ansatzes	91
3.2	Aufgabenstellung aus der Perspektive des Notwassermanagement	91
4	Der Schutz empfindlicher Personen für Beispielsstoffe	95

4.1	Trichlorethen (CAS-Nr. 79-01-6)	95
4.1.1	Der MHW _k und die assoziierte kritische Toxizität	95
4.1.2	Aktualisierte Bewertung und Überprüfung der kritischen Toxizität	96
4.1.3	Immuntoxizität	96
4.1.4	Kanzerogenität	96
4.1.5	Reproduktionstoxizität und Entwicklungstoxizität	97
4.1.6	Risikogruppe Kinder	97
4.1.7	Risikogruppe ältere Menschen	97
4.1.8	Andere Zielorgane (kritische Toxizität)	97
4.1.9	Resultierender MHW _{kH} für diese Substanz	97
4.1.10	Kombinationsmatrix und Diskussion	98
4.2	Mangan	100
4.2.1	Der MHW _k und die assoziierte kritische Toxizität	100
4.2.2	Aktualisierte Bewertung und Überprüfung der kritischen Toxizität	100
4.2.3	Immuntoxizität	101
4.2.4	Kanzerogenität	101
4.2.5	Reproduktionstoxizität und Entwicklungstoxizität	101
4.2.6	Risikogruppe Kinder	101
4.2.7	Risikogruppe ältere Menschen	102
4.2.8	Andere Zielorgane (kritische Toxizität)	102
4.2.9	Resultierender MHW _{kH} für diese Substanz	102
4.2.10	Kombinationsmatrix und Diskussion	103
4.3	Nitrat	106
4.3.1	Der MHW _k und die assoziierte kritische Toxizität	106
4.3.2	Aktualisierte Bewertung und Überprüfung der kritischen Toxizität	106
4.3.3	Immuntoxizität	106
4.3.4	Kanzerogenität	106
4.3.5	Reproduktionstoxizität und Entwicklungstoxizität	106
4.3.6	Risikogruppe Kinder	107
4.3.7	Risikogruppe ältere Menschen	107
4.3.8	Andere Zielorgane (kritische Toxizität)	107
4.3.9	Resultierender MHW _{kH} für diese Substanz	107

4.3.10	Kombinationsmatrix und Diskussion.....	107
5	Diskussion und Ausblick	111
5.1	Stärken und Grenzen des Konzepts	111
5.2	Was zeigen die drei Beispiele?	113
5.3	Ausweitung des Konzepts mit Einordnung der Personenkollektive (Gruppierung hospitalisierter Menschen)	114
5.4	Ausweitung des Konzepts auf zusätzliche Stoffe mit MHW _k	115
	Literaturverzeichnis	117

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vereinfachte Darstellung der Aufbereitung im Krankenhaus mit den Verwendungsgebieten der unterschiedlichen Wässer	5
Abbildung 2: Begrenzung des Einsatzes der Umkehrosmose durch Störsubstanzen (Melin 2007)	8
Abbildung 3: Auswertung der Notbrunnendatenbank des Bundes nach Einsatzbereitschaft und Wasserqualität der Notbrunnen der Länder (BBK 2016, Stand Januar 2022)	31
Abbildung 4: Korrelation der Notbrunnen des Bundes mit hydrogeologischen Eigenschaften des Grundwassers (Auswertung Hydrogeologie (Bundesanstalt für Geowissenschaften und Rohstoffe (BGR), 2014) und Lagedaten Brunnen (BBK, 2009), Karte eigene Darstellung).....	33
Abbildung 5: Übersicht der Aufbereitungsschritte im Notfall vor Übergabe an Installation bzw. Aufbereitungssystem eines Krankenhauses.....	41
Abbildung 6: Mögliche Auswirkungen von unbehandeltem Notbrunnenwasser für die Wasseraufbereitung im Krankenhaus.....	44
Abbildung 7: Mögliche Auswirkungen von behandeltem Notbrunnenwasser für Wasseraufbereitung im Krankenhaus.....	45
Abbildung 8: Mögliche Auswirkungen von unbehandeltem Notbrunnenwasser für Wasseraufbereitung	52
Abbildung 9: Mögliche Auswirkungen von behandeltem Notbrunnenwasser (Flockung/Sedimentation) für Wasseraufbereitung im Krankenhaus.....	52
Abbildung 10: Mögliche Auswirkungen von behandeltem Notbrunnenwasser (Flockung/Sedimentation/Ultrafiltration) für Wasseraufbereitung im Krankenhaus	53
Abbildung 11: Mögliche Auswirkungen von behandeltem Notbrunnenwasser (Flockung/Sedimentation/Ultrafiltration/Pulveraktivkohle/Desinfektion) für Wasseraufbereitung im Krankenhaus.....	53
Abbildung 12: Schema der Extrapolationsfaktoren bei Ableitung einer tolerierbaren Dosis (TD) für den empfindlichen Menschen auf Basis von Daten aus dem Tierexperiment, ausgehend von Effektschwelle (NOAEL)	60
Abbildung 13: Schematische Darstellung: erhöhte Empfindlichkeit und erhöhte Belastung können bei einem größeren Perzentil empfindlicher Personen zu nachteiligen (adversen) Wirkungen führen	70
Abbildung 14: Schematische Darstellung am fiktiven Beispiel Fremdstoff X sei Leber- und neurotoxisch (kritische Toxizität).	87

Abbildung 15: Ablaufdiagramm – Management bei der Notwasserversorgung bei Anwendung des vorliegenden Konzepts zur Differenzierung der tolerierten Trinkwasserbelastungswerte mit Fremdstoffen unter Berücksichtigung einer stoffspezifischen Kombinationsmatrix.....	93
--	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Wassertypen im Krankenhaus und deren Anwendungen (Ohrlogge 2006, AAMI 2014, Klacik 2015).....	3
Tabelle 2:	Komponenten der Wasseraufbereitung und deren Funktion (DGKH 2009, Nowack 2009, Coulliette 2013, ACI 2018).....	5
Tabelle 3:	Übersicht über die einzelnen Stufen der Wasseraufbereitung mit Vor- und Nachteilen (Ahmad 2005).....	10
Tabelle 4:	Mögliche Verfahrenskombinationen für die Reinwasseraufbereitung (Ohrlogge 2006, Schauer 2017).....	10
Tabelle 5:	Wasserdurchlässigkeit von Low flux- und High flux- Membranen (Nowack 2009).....	13
Tabelle 6:	Maximale zulässige Konzentrationen an toxischen Chemikalien und Elektrolyten von Dialysierflüssigkeit (ISO 23500-1 2019).....	14
Tabelle 7:	Maximal zulässige Konzentrationen an weiteren Spurenelementen im Dialysewasser (ISO 23500-1 2019).....	15
Tabelle 8:	Maximale Konzentration für die lebensfähige Gesamtkeimzahl (TVC) und die Endotoxine in Dialysewasser (ISO 23500-1 2019).....	15
Tabelle 9:	Wasserinhaltsstoffe und mögliche Risiken für den Dialyse-Patienten (ACI 2018).....	16
Tabelle 10:	Wasserqualitäten für analytische Zwecke (ISO 3696 1997).....	17
Tabelle 11:	Überblick über verschieden definierte Reinstwässer und deren Qualitäten (ISO 3696 1997, Keller 2011, ASTM 2018).....	18
Tabelle 12:	Anforderungen an die Wasserqualität bei der Schlusspülung von RDGs (DGSV 2014c).....	21
Tabelle 13:	Vorgeschlagene Höchstwerte von Verunreinigungen im Speisewasser für einen zugeordneten Dampferzeuger (EN 285 2015).....	23
Tabelle 14:	Auswirkung einzelner Wasserinhaltsstoffe auf Medizinprodukte (DGKH 2009, DGSV 2014a, AKI 2017).....	24
Tabelle 15:	Unterteilung von Medizinprodukten nach ihrer Kritikalität (KRINKO 2012, AAMI 2014).....	26
Tabelle 16:	Möglichkeiten in der Anpassung für die AEMP für abweichende Wasserqualität und -quantität.....	27
Tabelle 17:	Korrelation der hydrogeologischen Räume der Bundesländer mit den in Kapitel 3.6 identifizierten, problematischen Konzentrationen der wesentlichen Wasserinhaltsstoffe.....	34

Tabelle 18:	Matrix zur Bewertung der vorgeschlagenen Verwendbarkeit des aufbereiteten Notbrunnenwassers je nach Aufbereitungsverfahren.....	46
Tabelle 19:	Aggregierte Grenzwerte für technische Systeme im Krankenhaus	49
Tabelle 20:	Intraspezies-Extrapolationsfaktoren bei oraler Fremdstoffaufnahme als Defaultwerte in der regulatorischen Toxikologie (Allgemeinbevölkerung) .	61
Tabelle 21:	Übersicht zur Variabilität beim Menschen bezüglich toxikokinetischer Unterschiede nach Schneider et al. (2020).....	63
Tabelle 22:	Übersicht zur Variabilität beim Menschen bezüglich toxikodynamischer Unterschiede nach Schneider et al. (2020).....	64
Tabelle 23:	Schematische Darstellung einer Kombinationsmatrix für einen Stoff X für Beispielerkrankungen und angenommener Stoffwirkung	89
Tabelle 24:	Beispielhafte Zuordnung von ICD-Nummern zu Hospitalisierungsgründen (Quelle: BfArM, 2022).....	90
Tabelle 25:	Kombinationsmatrix für den Fremdstoff Trichlorethen (Patientencharakterisierung nur beispielhaft differenziert)	99
Tabelle 26:	Kombinationsmatrix für den Fremdstoff Mangan (Patientencharakterisierung nur beispielhaft differenziert)	105
Tabelle 27:	Kombinationsmatrix für den Fremdstoff Nitrat (Patientencharakterisierung nur beispielhaft differenziert).....	109

Abkürzungsverzeichnis

ADI	Zulässige tägliche Aufnahmemenge (Acceptable Daily Intake)
AEMP	Aufbereitungseinheit für Medizinprodukte (früher ZSVA)
AKI	Arbeitskreis Instrumentenaufbereitung
AP	Arbeitspaket
BBK	Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
DGSV	Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung
DOC	Gelöster organischer Kohlenstoff (engl. dissolved organic carbon)
DVGW	Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches
EDI	Elektronendeionisation
EF	Extrapolationsfaktor gem. Konietzka und Dieter (1998)
EF _a	Zeitextrapolation
EF _b	Extrapolation Effekthöhe (LOAEL) → Schwelle ohne Gesundheitseffekte (NAEL)
EF _c	Extrapolation Tier → Mensch (Interspeziesfaktor)
EF _d	Extrapolation durchschnittliche gesunde Menschen → empfindliche Personen (Intraspeziesfaktor)
FoBiG	Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH
GD	Gefahrendosis (Gefahrenniveau)
ICD	International Classification of Diseases
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
KTW	Leitlinie zur hygienischen Beurteilung von organischen Materialien für den Kontakt mit Trinkwasser
kV	keine Wirkungsverstärkung gegenüber MHW _k zu erwarten
MetHb	Methämoglobin
MHW _A	Maßnahmenhöchstwert für die Allgemeinbevölkerung nach §§9 und 10 der Trinkwasserverordnung
MHW _k	Maßnahmenhöchstwert für kurzfristige (bis zu 30-tägiger) Exposition

MHW _{KH}	Maßnahmenhöchstwerte für Kranke und andere besonders empfindliche Personengruppen
MHW _{SK}	Maßnahmenhöchstwert für Säuglinge und Kleinkinder bis zum Alter von 24 Monaten nach §§9 und 10 der Trinkwasserverordnung
MP	Medizinprodukt
NOWATER	Projekt zur NO tfallvorsorgeplanung der WA sserver- und -entsorgung von Einrichtungen des Gesundheitswesens – organisatorische und T echnische Lösungsstrategien zur E rhöhung der R esilienz
RDG	Reinigungs- und Desinfektionsgeräte
SV++	Stoffspezifisch unmittelbare Verschlimmerung zu erwarten
TD	Tolerierbare Dosis
TrinkwV	Trinkwasserverordnung
UniBw M	Universität der Bundeswehr München – Institut für Wasserwesen
USV+	„Nur“ unspezifische Wirkungsverstärkung bei Hospitalisierten zu erwarten
VE-Wasser	Vollentsalztes Wasser
WasSiG	Wassersicherstellungsgesetz
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Vorwort

Krankenhäuser zählen, wie auch die Trinkwasserversorgung, zu den kritischen Infrastrukturen. Sie haben die essenzielle Aufgabe, die Versorgung und Behandlung einer Vielzahl an Verletzten und Erkrankten sicherzustellen. Aus diesem Grund ist ihre Funktionsfähigkeit rund um die Uhr und bei allen Gefahrenlagen aufrechtzuerhalten (BMI 2009).

Im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekts zur **NO**tfallvorsorgeplanung der **WA**sserver- und -entsorgung von Einrichtungen des Gesundheitswesens – organisatorische und Technische Lösungsstrategien zur **Er**höhung der **Re**silienz (NOWATER) arbeiten sieben Verbundpartner und weitere assoziierte Partner gemeinsam an technischen und organisatorischen Lösungsstrategien für das Risikomanagement von Einrichtungen des Gesundheitswesens, insbesondere im Hinblick auf einen Ausfall der Wasserversorgung und -entsorgung¹. In diesem Projekt wird unter anderem ein praxisnaher Leitfaden für die Betreiber von kritischen Infrastrukturen im Gesundheitswesen erarbeitet, der den gesamten Bereich des Risiko- und Krisenmanagements umfasst und als Entscheidungs- und Planungshilfe zur effektiven Notfallvorsorge und Krisenbewältigung dienen soll.

Unter Berücksichtigung der in NOWATER bearbeiteten Projektinhalte und weiterer abgeschlossener und laufender Forschungsvorhaben zum Thema der Wasserversorgung von Krankenhäusern in Notsituationen sowie einer Neuausrichtung der Trinkwassernotversorgung unter Zivilschutzaspekten hat das Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK) weiteren Untersuchungsbedarf identifiziert. Dieser Bedarf umfasst Forschungsfragen zur Anwendbarkeit von Nottrinkwasser nach Anforderungen des Wasserversicherungsgesetzes für sensible Abnehmer und sensible technische Systeme in Krankenhäusern. Die Beantwortung dieser Forschungsfragen und die Schließung bestehender Erkenntnislücken erfolgt im Rahmen des Projektes „Anforderungen an Nottrinkwasser und Maßnahmen zur Verwendung für sensible Abnehmer und sensible technische Systeme in Einrichtungen des Gesundheitswesens (Krankenhäuser) – NOWA III“, das vom Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK) gefördert wurde.

Die identifizierten Forschungsfragen wurden in NOWA III in drei Arbeitspaketen bearbeitet. Die Universität der Bundeswehr München (UniBw M) hat in Arbeitspaket 1 die Rahmenbedingungen für Reinwasser und mögliche Abweichungen von diesen definiert. Der Fokus liegt auf der Auswertung von vorhandenen Informationen zu Rohwasserbeschaffenheiten von Notbrunnen und möglicher Aufbereitungstechnik für Rohwasser aus Notbrunnen.

Das Arbeitspaket 2 hat die vorhandenen technischen Systeme im Krankenhaus und die dafür benötigten Wasserqualitäten untersucht. Für die berücksichtigten technischen Systeme wurden Anforderungen und Grenzwerte für die Wasserqualität zusammengetragen. Basierend auf den Erkenntnissen aus Arbeitspaket 1 wurde die mögliche Nutzung von

¹ NOWATER — <https://www.unibw.de/wasserwesen/swa/nowater>, Zugriff am 03.05.2021

Rohwasser im Krankenhaus den benötigten Anforderungen der technischen Systeme gegenübergestellt.

Die Ergebnisse der Arbeitspakete 1 und 2 werden im Teil A des vorliegenden Berichtes zusammengefasst.

Das Arbeitspaket 3 wurde durch das Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH (FoBiG) bearbeitet. In diesem Arbeitspaket wurden die Auswirkungen von abweichenden Wasserqualitäten auf Patienten untersucht. Basis der Bewertung sind die bereits bestehenden Maßnahmenhöchstwerte (MHW_K) für die Normalbevölkerung. Es sollte die Frage untersucht werden, ob die für die Trinkwasser-Notversorgung geltenden MHW_K einen ausreichenden Schutz für kranke und hospitalisierte Menschen bieten oder ob für diese Gruppe gegebenenfalls abweichende Werte abgeleitet werden müssten.

Es ist im Rahmen einer Machbarkeitsanalyse untersucht worden, ob es Hinweise gibt, dass kranke und hospitalisierte Personen empfindlicher als die Allgemeinbevölkerung gegenüber Substanzen im Trinkwasser reagieren. Die Machbarkeitsanalyse sollte weiterhin die Frage beantworten, ob die Datenlage ausreicht, um spezifische Extrapolationsfaktoren qualifiziert und quantitativ für jeden betrachteten Parameter ausweisen zu können, und ob für Substanzen mit unzureichenden stoffspezifischen Daten entsprechend generische Abschätzungen möglich sind. Ferner sollte, falls sich eine höhere Empfindlichkeit für diese Zielgruppe bestätigen würde, ein Vorschlag für eine Ableitungsmethodik für Maßnahmenhöchstwerte für entsprechende vulnerable Gruppen erarbeitet werden. Die Ableitungsmethodik für vulnerable Gruppen (MHW_{KH}) sollte an drei Beispielstoffen entwickelt und angewandt werden. Diese Arbeiten schließen damit an das FoBiG-Gutachten von 2015 an, in dem für verschiedene chemische Parameter Maßnahmenhöchstwerte für die Allgemeinbevölkerung abgeleitet wurden (vgl. FoBiG, 2015).

Die Ergebnisse des Arbeitspaketes 3 werden in Teil B des vorliegenden Berichtes dargestellt.

Die beiden Teile des Berichts zeigen die unterschiedlichen Anforderungen an Notwasser durch die Abnehmer und technischen Systeme im Krankenhaus auf. Die im Rahmen des Projektes NOWA III erarbeiteten Ergebnisse tragen damit dazu bei, die unterschiedlichen Akteure, die an der Notfallvorsorgeplanung für Krankenhäusern beteiligt sind, bei der Sicherung der Wasserversorgung zu unterstützen.

A. Wasserbeschaffungen für technische Systeme

1 Wassernutzung im Krankenhaus

1.1 Allgemeines

Das von einem Krankenhaus angebotene Leistungsspektrum bestimmt die Ausstattung des Krankenhauses mit verschiedensten technischen Geräten. Diese wiederum benötigen neben dem eigentlichen Trinkwasser zum Teil noch weitergehend aufbereitetes Wasser. Die Sicherstellung einer ausreichenden Quantität und Qualität ist notwendig, um die Verträglichkeit für den Patienten und auch die werterhaltende Aufbereitung der medizinischen Instrumente zu gewährleisten (DGSV 2014a).

Die Zahl und Art der Aufbereitungsstufen sind abhängig von der geplanten Nutzung des Wassers im Krankenhaus. In Tabelle 1 sind unterschiedlich aufbereitete Wässer und deren Verwendungsgebiete aufgelistet.

Tabelle 1: Wassertypen im Krankenhaus und deren Anwendungen (Ohrlogge 2006, AAMI 2014, Klacik 2015)

	Wasserqualität	Verwendungsgebiet
kommunales Netz	Trinkwasser	<ul style="list-style-type: none"> - Körperreinigung - Toilettenspülung - Küche - Wäscherei
	Enthärtetes Wasser	<ul style="list-style-type: none"> - Wäscherei - Spülung von Medizinprodukten
Aufbereitung im Krankenhaus	Vollentsalztes Wasser	<ul style="list-style-type: none"> - Finale Reinigungsstufe in der Aufbereitung von Medizinprodukten - Sterilisation von Medizinprodukten (MP) - Dialyse - Analytische Zwecke
	Reinstwasser	<ul style="list-style-type: none"> - Dialyse - Analytische Zwecke
	Ultra-Reinstwasser, Wasser für Injektionszwecke	<ul style="list-style-type: none"> - Herstellung und Zubereitung von Arzneimitteln mit hoher biologischer Qualität - Arzneimittel zur parenteralen Anwendung

Die in Tabelle 1 für die Wasserqualitäten verwendeten Bezeichnungen sind bis auf den Begriff „Trinkwasser“ nicht in Gesetzen bzw. Verordnungen definiert. Die Bezeichnungen leiten sich zum Teil aus dem angewandten Aufbereitungsverfahren und zum Teil aus dem Verwendungszweck ab. In der Praxis werden die jeweiligen Wasserqualitäten in Normen, technischen Spezifikationen und vertraglichen Vereinbarungen zwischen Geräteherstellern und Krankenhausbetreibern durch zulässige Maximalwerte für bestimmte Stoffe beschrieben. Dabei sind vorrangig die elektrische Leitfähigkeit und die Wasserhärte zu nennen (s. Kap. 3). Je nach verwendeter Grundlage (TrinkwV, Normen, AGBs etc.) handelt es sich bei

den zitierten Werten also um Grenzwerte im juristischen Sinne, Empfehlungen oder technisch begründete Höchstwerte für den sicheren Dauerbetrieb der Anlagen. Die Auswirkungen der unterschiedlichen rechtlichen Verbindlichkeit sind nicht Bestandteil des Projektes NOWA III.

Für die in NOWA III durchgeführten Untersuchung zu den technischen Systemen für die Wasseraufbereitung wurden aus dem Projekt NOWATER in Abstimmung mit dem BBK die Enthärtungsanlagen, die Umkehrosmose und die Elektrodialyse ausgewählt. Weiterhin wurden in Abstimmung mit dem BBK und aus dem Projekt NOWATER folgende Bereiche ausgewählt, um die erforderliche Wasserqualität und Auswirkungen einer Notversorgung sowie zulässige Abweichungen von der geforderten Qualität im Detail zu betrachten:

Medizinische Geräte/ Funktionseinheiten

- Dialyse
- medizinisches Labor
- Pathologie (relevante technische Geräte)

Nicht-medizinische Funktionseinheiten

- Sterilgutversorgung
- Reinigungs- und Desinfektionsgeräte für Steckbecken & Endoskope
- Dampfsterilisation
- Wäscherei

Während es für die eigentliche Versorgung zu Trinkwasserzwecken einen definierten rechtlichen Rahmen gibt, der auch die Qualitätsanforderungen beschreibt, existieren für das Wasser, mit dem die medizinischen und nicht-medizinischen Funktionseinheiten eines Krankenhauses versorgt werden, nur vereinzelt Grenz- oder Richtwerte. Die Anforderungen ergeben sich meist indirekt aus den Spezifika der Geräte und aus den Anforderungen an die von den Geräten zu liefernde Leistung (Reinheit der Instrumente, Desinfektionsgrad etc.).

Zur Ermittlung der Anforderungen wurde zunächst eine Literaturrecherche durchgeführt.

Die am Projekt NOWATER beteiligten Krankenhäuser haben eine Übersicht über die bei ihnen vorhandenen technischen Systeme zur Verfügung gestellt. Mit den Herstellern dieser Geräte wurden dann im Rahmen von NOWA III Experteninterviews durchgeführt.

Zu Beginn soll ein allgemeiner Überblick über die Aufbereitungstechnik im Krankenhaus gegeben werden.

1.2 Vorhandene Wasseraufbereitung im Krankenhaus

Krankenhäuser verfügen in der Regel über eigene Anlagen zur weitergehenden Aufbereitung von Trinkwasser. Bereits in der Planungsphase des Krankenhauses müssen die Nutzungsbereiche und technische Anwendungen identifiziert werden, um die benötigten Wasserqualitäten abzuleiten. Zusammen mit den standortbezogenen Daten (z. B. Trinkwasserqualität, Anschluss an kommunales Netz) wird die geeignete Wasseraufbereitung für das Krankenhaus geplant.

Die Auslegung der krankenhausesinternen Aufbereitungsanlagen erfolgt u. a. auf Basis der aus dem öffentlichen Netz bereitgestellten Trinkwasserqualität und der zu erzielenden Wasserqualität. Es kann also nicht davon ausgegangen werden, dass diese Anlagen auch mit Wasser einer anderen Beschaffenheit sicher betrieben werden können. Die Aufbereitungsanlagen des Krankenhauses müssen durch einen Netz- oder Rohrtrenner vom Trinkwassernetz getrennt werden. Die Wasseraufbereitung im Krankenhaus erfolgt stufenweise. In der Regel kommen die Enthärtung und die Vollentsalzung als wesentliche Stufen der Wasseraufbereitung zur Anwendung. Mögliche Komponenten und ihre Funktionen sind in Tabelle 2 aufgelistet. In Abbildung 1 ist ein vereinfachtes Beispiel für diese zwei Prozessschritte dargestellt.

Tabelle 2: Komponenten der Wasseraufbereitung und deren Funktion (DGKH 2009, Nowack 2009, Coulliette 2013, ACI 2018)

Komponente	Funktion
Partikelfilter	Partikelrückhalt, Schutz nachgelagerter Anlagen
Enthärter	Anpassung der Härte
Entgaser	Entfernung von gelöstem Sauerstoff und Kohlensäure
Granulierte Aktivkohle (GAK)	Rückhalt von Chlor und Chloraminen, Adsorption von organischer Substanz
Mischbett-Austauscher	Rückhalt von Ionen und ionogenen Verbindungen
Vorfilter	Schutz der Umkehrosmodulare
Umkehrosmose	Rückhalt von Ionen und ionogenen Verbindungen, Schwermetallen, Endotoxine, Microcystine
Elektrodeionisation (EDI)	Entfernung von Ionen und ionogenen Verbindungen
Endotoxin-Filter	Entfernung von Endotoxinen
UV-Bestrahlung	Abtöten von Bakterien

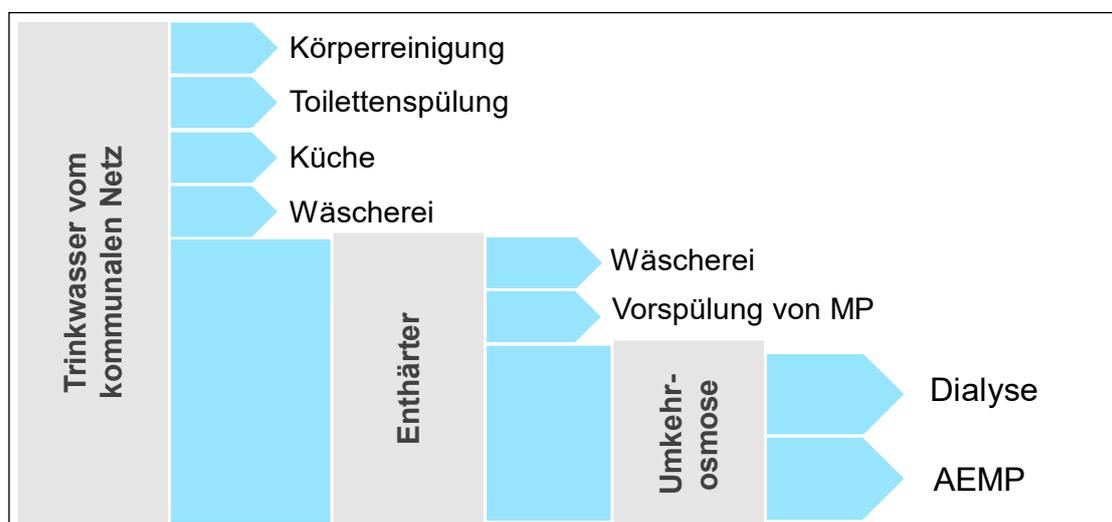


Abbildung 1: Vereinfachte Darstellung der Aufbereitung im Krankenhaus mit den Verwendungsgebieten der unterschiedlichen Wässer

1.2.1 Enthärtung

Calcium- und Magnesiumionen können bei erhöhten Temperaturen wasserunlösliche Salze bilden und ausfallen. Diese können zu Ablagerungen (Kalk, Kesselstein) führen. Da in verschiedenen Reinigungs- und Desinfektionsschritten mit höheren Temperaturen gearbeitet wird, muss dort die Ausfällung vermieden werden (DGSV 2014b).

Für die Entfernung von Calcium- und Magnesiumionen wird der Ionenaustausch genutzt. Beim Ionenaustausch wird das Wasser durch eine Austauschmasse auf Basis von Kunstharz geleitet. Im Ausgangszustand sind die zum Ionenaustausch befähigten funktionellen Gruppen des Harzes mit Natriumionen beladen. Im Fall der Enthärtung werden im Betrieb Calcium- und Magnesiumionen gegen Natriumionen ausgetauscht (Mutschmann 2019). Sollte die Menge an Natrium (Na) im Harz erschöpft sein, findet somit auch kein Austausch mehr statt, und der Austauscher muss regeneriert werden.

Für eine funktionierende Enthärtung müssen Störstoffe vorher entfernt werden. Insbesondere Partikel, Schwebstoffe, sowie Eisen und Mangan können zu Ablagerungen auf dem Harz des Ionenaustauschers führen und den Austausch behindern (Mutschmann 2019).

Eine andere Möglichkeit der Nutzung des Ionenaustausches ist die Teilentsalzung (Entcarbonisierung) über schwach saure Kationenaustauscher. In der Entcarbonisierung werden ausschließlich die im Wasser enthaltenen Hydrogencarbonationen und die äquivalente Konzentration an Calcium und Magnesium entfernt und gegen Wasserstoffionen (H) ausgetauscht. Man spricht dann davon, dass die Carbonathärte entfernt wird. Im Wasser verbleibt die so genannte Nicht-Carbonathärte.

Sowohl die bei der Enthärtung genutzten stark sauren Austauscherharze als auch die bei der Entcarbonisierung genutzten schwach sauren Austauscherharze können regeneriert werden. Für den Na-Austauscher geschieht dies mittels Natriumchlorid (NaCl) und für den H-Austauscher mittels Salzsäure (Mutschmann 2019). Die über die Enthärtung hinausgehende Vollentsalzung (VE) mittels Ionenaustausches wird im Kapitel 2.2.4 beschrieben.

1.2.2 Entgasung

Die Entgasung spielt für die Sterilisation und der damit verbundenen Erzeugung von Wasserdampf eine Rolle. Der im Wasser vorliegende gelöste Sauerstoff kann bei der Erhitzung Korrosionsschäden hervorrufen. Außerdem kann weiches Wasser durch die beim Austausch von Wasserstoffionen freiwerdende Kohlensäure das Wasser aggressiv machen (Scholz 2013). Die Entgasung kann durch thermische oder chemische Verfahren erfolgen. Für die Entgasung von Kesselspeisewasser wird die thermische Entgasung genutzt. Durch Erhitzung des Wassers auf über 100°C werden die frei werdenden Gase abgeführt (Scholz 2013).

1.2.3 Adsorption mittels granulierter Aktivkohle

Bei der Anwendung von Aktivkohle werden gelöste Wasserinhaltsstoffe durch Adsorption zurückgehalten. Bei der physikalischen Adsorption werden gasförmige oder gelöste Stoffe

durch Van-der-Waals-Kräfte an der Oberfläche eines anderen Stoffes angereichert. Aktivkohle ist das gängigste Adsorptionsmittel und wird vorrangig zur Entfernung von gelösten organischen Wasserinhaltsstoffen eingesetzt (Mutschmann 2019). Aktivkohle kommt granuliert oder gepresst zum Einsatz. Bei der Adsorption werden Störstoffe an der Oberfläche aufkonzentriert, sodass die Leistung der Aktivkohle nachlässt und das Material ersetzt werden muss (Mutschmann 2019).

1.2.4 Vollentsalzung mittels Mischbettverfahren

Eine Möglichkeit zur Herstellung von vollentsalztem Wasser ist der Mischbett-Ionenaustauscher. Wie im Abschnitt zur Enthärtung (Kapitel 2.2.1) beschrieben, können mehrere Austauscheranlagen hintereinandergeschaltet werden. So können über einen weiteren Anionenaustauscher Anionen wie Sulfat-, Nitrat- und Chloridionen entnommen werden (Mutschmann 2019). Im Mischbett liegen beide Arten an Ionenaustauscher gemeinsam vor. Das Mischbettverfahren kann als dritte Stufe dem Kationen- und Anionenaustauscher nachgeschaltet oder als alleinige Aufbereitungsstufe eingesetzt werden (Wilhelm 2008).

Über eine Leitfähigkeitsmessung kann festgestellt werden, wann die Kapazität des Austauscherharzes erschöpft ist. Bei einer Erschöpfung von Ionenaustauschern kann es zum Schlupf von Silikaten kommen. Dies wird durch die Leitfähigkeitsmessung nicht erfasst (DGKH 2009). Da die Reaktivierung der Harze im Mischbett nicht so erfolgen kann wie in der Enthärtung werden die Mischbettpatronen meist ausgetauscht. Um dennoch eine unterbrechungsfreie Versorgung mit VE-Wasser sicherzustellen und auch den Schlupf von Silikaten zu vermeiden sind zumeist Doppelanlagen vorhanden (DGSV 2014b).

1.2.5 Vollentsalzung mittels Umkehrosmose

Bei der Umkehrosmose handelt es sich wie bei der Nanofiltration und der Ultrafiltration um ein Verfahren der Membranfiltration. In der Membranfiltration werden Inhaltstoffe gasförmiger oder flüssiger Stoffströme durch zu Hilfenahme von Trennmembranen separiert. Ziel der Umkehr-osmose ist die weitestgehende Entfernung von Salzen aus dem Trinkwasser.

Das Prinzip der Umkehrosmose beruht auf einem druckbetriebenen Prozess. Dabei wird die Lösung entgegen dem osmotischen Druck durch eine semipermeable Membran gedrückt. Die Membran ist für Wasser durchlässig, hält jedoch ungelöste und auch teilweise gelöste Stoffe zurück (Wilhelm 2008). Gelöste, niedermolekulare Stoffe können zum Teil durch die Membran diffundieren. Durch den Rückhalt der gelösten Salze kommt es zur Aufkonzentrierung der Anionen und Kationen auf der Rohwasserseite. Damit es an der Rohwasserseite der Membran nicht zu Ausfällungen und Membranverblockungen kommt, wird nur ein Teil von ca. 70 % der zugeführten Rohwassermenge durch die Membran gedrückt (Melin 2007). Der verbleibende Teilstrom wird als Konzentrat abgeschlagen. Um Ausfällungen schwerlöslicher Salze zu vermeiden und die hydraulische Ausbeute zu erhöhen, ist der Umkehrosmose häufig eine Anlage zur Enthärtung vorgeschaltet (DGSV 2014a). Das Eintrittswasser in die Umkehrosmose sollte frei von suspendierten Schmutzstoffen sein, da es

sonst sofort zur Bildung einer Deckschicht kommt, die kaum mehr entfernt werden kann, da die bei der Umkehrosmose eingesetzten Wickelmodule nicht rückspülbar sind.

Neben der mechanische Verblockung der Membran ist auch die chemische Beständigkeit zu Berücksichtigung. In der Umkehrosmose werden Celluloseacetat und aromatische Polyamide als Membranmaterialien eingesetzt (Ohrlogge 2006). Bei der Verwendung von Polyamidmembranen ist die Anfälligkeit des Materials gegenüber Chlor zu beachten. Celluloseacetatmembrane haben dafür eine stärkere Anfälligkeit für Schäden durch mikrobiologischen Angriff. In Abbildung 2 ist ein Überblick über verschiedene Störstoffe für die Umkehrosmose dargestellt.

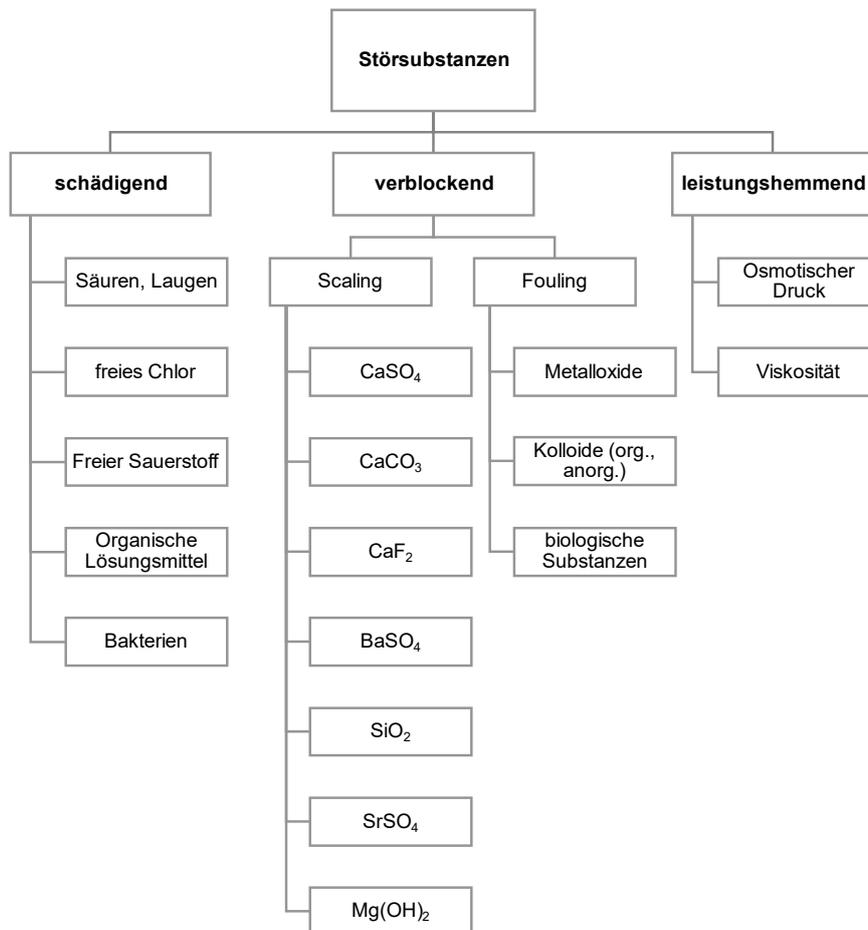


Abbildung 2: Begrenzung des Einsatzes der Umkehrosmose durch Störsubstanzen (Melin 2007)

Da Hydrogencarbonationen von den Umkehrosmosemembranen zurückgehalten werden, das gelöste Kohlendioxid jedoch in das Reinwasser durchtreten kann, wird der pH-Wert im Reinwasser reduziert. Dies kann zur Korrosion von Bauteilen führen. Durch Blasen von Kohlendioxid kann bei einem nachgeschalteten Mischbettionenaustauscher der Zugang zur Oberfläche des Harzes gestört werden. Um dieses Problem zu umgehen kann eine Entgasungsmembran genutzt werden oder Natriumhydroxid in das Speisewasser gegeben werden (Schauer 2017).

Um den Schlupf von Ionen zu vermeiden bzw. zu reduzieren, kann der Umkehrosmoseanlage ein Mischbettionenaustauscher als Polishing-Filter nachgeschalteten werden.

1.2.6 Elektrodialyse

Bei der Elektrodialyse handelt es sich um ein elektrophysikalisches Trennverfahren. Die Entsalzung erfolgt in einer aus mehreren Kammern bestehenden Elektrodialysezelle. In den Endkammern sind Elektroden angebracht. Durch den Einfluss des elektrischen Feldes ändern die Anionen und Kationen ihren Fluss hin zu den Elektroden (Wilhelm 2008). Die zu entsalzende Lösung durchläuft Kammern mit abwechselnd kationen- und anionendurchlässigen Membranen. Durch die ionenselektiven Membranen werden die Anionen und Kationen auf ihrem Weg zu den Elektroden zurückgehalten (Ohrlogge 2006). Die Elektrodialyse findet in ihrer zuvor beschriebenen Form nur in spezialisierten Bereichen Anwendung.

1.2.7 Elektrodeionisation

Für eine weitergehende Aufreinigung des Wassers kann auch die Elektrodeionisation eingesetzt werden. Bei diesem Verfahren werden die Vorteile von Mischbett-Ionenaustauscher und Elektrodialyse kombiniert (Ohrlogge 2006). Bei der Elektrodeionisation (EDI) werden zwischen Anode und Kathode Kammern mit Mischbettfiltern angeordnet. Durch das erzeugte elektrische Feld werden die Anionen aus dem Diluat direkt zur Anode und die Kationen zur Kathode transportiert (Ohrlogge 2006). Dadurch ist kein Chemikalieneinsatz für die Regeneration notwendig. Außerdem können kritische Wasserinhaltsstoffe wie Kohlenstoffdioxid (CO_2), Siliziumoxid (SiO_2) und organische Kohlenstoffverbindungen (TOC) ionisiert und abtransportiert werden (Ohrlogge 2006).

Ein zu hoher Gehalt an CO_2 kann den Betrieb stören und sollte daher entsprechend den Herstellerangaben vorher reduziert werden (Grünbeck 2014).

1.3 Konzeption von Reinwassersystemen für die Anwendung im Krankenhaus

Wasser muss im Krankenhaus in ausreichender Quantität und Qualität bereitgestellt werden. Dafür muss ein auf das Eingangswasser angepasstes effizientes System geplant werden.

Um die aus den technischen Anwendungen resultierenden Anforderungen im Krankenhaus einzuhalten, sind die Aufbereitungsanlagen mindestens zweistufig aufgebaut. So muss zum Beispiel für die Sterilisation der Medizinprodukteaufbereitung die Leitfähigkeit des Wassers von etwa $500 \mu\text{S}/\text{cm}$ im Trinkwasser auf $5 \mu\text{S}/\text{cm}$ reduziert werden (EN 285 2015, Schauer 2017). Zur Herstellung von gereinigtem Wasser können die Verfahren unterschiedlich kombiniert werden. Dabei sollten die Vorteile und Limitationen der Aufbereitungsstufen berücksichtigt werden (siehe Tabelle 3). Im Vordergrund steht bei der Kombination der Verfahren, welche Ausgangsqualität vorhanden ist und welche Qualität das Wasser erreichen soll. Die Tabelle 4 zeigt anhand von 5 verschiedenen Varianten die verschiedenen Möglichkeiten zur Herstellung von Reinstwasser. Die Anforderungen an Reinstwasser werden in Kapitel 3.2 beschrieben.

Tabelle 3: Übersicht über die einzelnen Stufen der Wasseraufbereitung mit Vor- und Nachteilen (Ahmad 2005)

	Vorteile des Verfahrens	Limitationen des Verfahrens
Kationen-austauscher	<ul style="list-style-type: none"> - Effektiver Rückhalt von Ca, Mg - preiswert - Einfache Regenerierung 	<ul style="list-style-type: none"> - Kein Rückhalt von anderen Wasserinhaltsstoffen - Schwer zu desinfizieren - Erschöpfung des Harzes führt zu hartem Wasser - Fördert bakterielles Wachstum
Aktivkohle	<ul style="list-style-type: none"> - Effektive Entfernung organischer Wasserinhaltsstoffe, Chlor, Chloramine - preiswert 	<ul style="list-style-type: none"> - erschöpfbare adsorptive Kapazität (Risiko eines Schlupfes) - fördert bakterielles Wachstum - schwer zu desinfizieren - Freisetzung von abrasiven Partikeln
Mischbett-austauscher	<ul style="list-style-type: none"> - Effektiver Rückhalt von Ionen - Geringe Instandhaltungskosten - Einfache Regenerierung 	<ul style="list-style-type: none"> - Ineffektiv gegenüber organischen Bestandteilen und Mikroorganismen - fördert bakterielles Wachstum - Freisetzung von Partikeln - Risiko eines Schlupfes nach Erschöpfung der Membran
Umkehrosmose	<ul style="list-style-type: none"> - Entfernung von fast allen gelösten Ionen - Entfernung von fast allen Organismen und Fragmenten - Lebenszeit der Membrane ist abhängig von Wasserqualität 	<ul style="list-style-type: none"> - Vorbehandlung ist nötig - Benötigung von großen Wassermengen

Tabelle 4: Mögliche Verfahrenskombinationen für die Reinwasseraufbereitung (Ohrlogge 2006, Schauer 2017)

		Variante 1	Variante 2	Variante 3	Variante 4	Variante 5
Vorbehandlung		X	X	X	X	
Kationenaustauscher			(X)	X	X	X
Vollentsalzung	Umkehrosmose Anlage 1	X	X	X	X	X
	Umkehrosmose Anlage 2		X			
	Mischbett-austauscher					X
	Elektrodeionisation			X	X	
Ultrafiltration					X	

Die Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV) empfiehlt grundsätzlich die Erarbeitung von Ausfallkonzepten. Der Fachausschuss Hygiene, Bau und Technik der DGSV empfiehlt zur Vorsorge die Ausstattung mit redundanten Anlagen und die Wasseraufbereitung über Mischbettpatronen im Falle eines Ausfall der Aufbereitungsanlagen (DGSV 2015).

Für Aufbereitungsanlagen im Krankenhaus wird immer von Trinkwasser als Eintrittswasser ausgegangen. Es sollten bereits in der Planung mögliche Störungen oder Abweichungen von der Eintrittswasserqualität berücksichtigt werden. Um insbesondere die Belastung durch Mikroorganismen und die Ansiedlung von Biofilmen zu reduzieren, müssen nach Ohrlogge folgende Grundregeln bei der Planung beachtet werden (Ohrlogge 2006):

- „totraumfreies Design der Anlage
- Turbulente Strömung
- Apparate und Rohrleitungen mit einer Rohrrauigkeit kleiner als 0,8 µm
- Sterile Verschraubung und Kupplungen“

Die Wasserqualität muss von der Aufbereitungsanlage bis hin zum Endverbraucher den geforderten Grenz- bzw. Richtwerten entsprechen. Daher sind im Krankenhaus neben den einzelnen technischen Systemen auch die Verteilungs-Rohrleitungssysteme zu berücksichtigen. Hier müssen zusätzliche Maßnahmen zur bedarfsweisen Reduzierung der Mikroflora eingeplant werden. Dies kann zum Beispiel mittels chemischer Desinfektion oder Heißwassersanitation erfolgen (Ohrlogge 2006). Für Systeme mit besonders hohen Reinheitsanforderungen, wie zum Beispiel der Dialyse, müssen auch für die Verteilsysteme gesondert überwacht werden (ISO 23500-1 2019).

Wird das VE-Wasser zwischengespeichert, muss es vor einer Rückkontamination geschützt werden. Durch einen bodennahen Zulauf des Reinwassers in den Permeatbehälter kann der Kontakt von Wasseroberfläche und Luft minimiert werden (Schauer 2017). Außerdem sollte durch einen hermetisch verschlossenen Deckel sichergestellt werden, dass Luft nur durch den BelüftungsfILTER in den Tank gelangt (Schauer 2017). Der BelüftungsfILTER sollte typische Verunreinigungen wie Partikel, Bakterien und Kohlendioxid zurückhalten (Schauer 2017).

2 Erforderliche Wasserbeschaffenheiten für einzelne Krankenhausbereiche

2.1 Dialyse

Das Ziel der Dialysebehandlung ist es, Urämietoxine, wasserlösliche Substanzen und/ oder Wasser aus dem Körper zu entfernen. Dies kann über extrakorporale (außerhalb des Körpers) oder intrakorporale (innerhalb des Körpers) Membranen mittels Diffusion, Ultrafiltration und Konvektion erfolgen (DGN 2016). Intrakorporale Dialyse ist zum Beispiel die Dialyse über das Bauchfell (Peritonealdialyse). Die Hämodialyse ist ein Dialyseverfahren außerhalb des Körpers (DGN 2016). Neben der Membran spielt die Dialysierflüssigkeit eine zentrale Rolle. Über diese werden die unerwünschten Inhaltstoffe aus dem Blut abtransportiert. Da die Peritonealdialyse nicht unbedingt im Krankenhaus oder Dialysezentrum erfolgen muss, wird diese nicht weiter beschrieben.

Bei der Hämodialyse erfolgt die Reinigung des Blutes durch eine Membran in einem Dialysator. Das Blut und die Dialysierflüssigkeit sind durch eine semipermeable Wand getrennt und die Reinigung erfolgt durch das Konzentrationsgefälle zwischen den beiden Flüssigkeiten.

Anstelle der in der Vergangenheit verwendeten Plattendialysatoren werden heute Hohlfaserdialysator eingesetzt (Ohrlogge 2006, Nowack 2009). Als Membranen werden häufig synthetische Membranen eingesetzt (Ohrlogge 2006). Eines der wesentlichsten Merkmale von Membranen für die Dialyse ist die Durchlässigkeit. Das Maß für die Wasserdurchlässigkeit wird als Ultrafiltrationskoeffizient angegeben, auf diesen Basis wie folgt unterschieden wird (Nowack 2009)²:

Tabelle 5: Wasserdurchlässigkeit von Low flux- und High flux- Membranen (Nowack 2009)

Art der Membran	Angaben zur Wasserdurchlässigkeit
Low flux-Membran	- Permeabilität bis zu 5.000 Dalton - K_{UF} -Rate < 8 mL/h/mmHg
High flux-Membran	- Permeabilität bis zu 50.000 Dalton - K_{UF} -Rate \geq 8 mL/h/mmHg

Dies bedeutet, dass Stoffe aus der Dialysierflüssigkeit abhängig von der Durchlässigkeit der Membran in das Blut übergehen können. Neben den eingesetzten Bauweisen und Membranen gibt es weitere Unterschiede bei den Dialysatoren. Daher müssen

² Die Membranen können aus technischen Gründen nicht durchgehend gleich groß sein. Es ist deshalb auch zu beachten bis zu welcher Größe Moleküle durchgelassen werden können (Cut-off). (Nowack 2009)

Produktbeschreibungen und die darin enthaltenen Hinweise der Hersteller der Dialysatoren sorgfältig gelesen und unbedingt beachtet werden (Nowack 2009).

Zur Verringerung der Infektionsgefahr durch Anlagen zur Aufbereitung, Verteilung und Entsorgung von Reinwasser, Konzentrat und Dialysierflüssigkeit müssen nach der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie folgende Punkte berücksichtigt werden (DGN 2016):

- Keine offenen Speicher für Wasser und aufbereitete Dialysierflüssigkeit
- Keine offenen Speicher für Konzentrate
- Kleine Leitungsquerschnitte in Versorgungsleitungen
- Leitungsführung als Toträume (Toträume vermeiden)
- Desinfizierbarkeit
- Rohrtrennung bei der Entsorgung der Dialysierflüssigkeit zur Verhinderung einer retrograden Verkeimung

Wasseranforderungen für die Hämodialyse und die Dialysierflüssigkeit sind in der ISO 23500 und in nationalen Richtlinien festgelegt (ISO 23500-1 2019). Die Norm gibt Hinweise zu den allgemeinen Qualitätsanforderungen für Wasseraufbereitungen in der Hämodialyse und ähnlichen Therapien. Die maximal zulässigen Gehalte an toxischen Chemikalien und für Spurenstoffe aus der ISO 23500 sind in Tabelle 6 und Tabelle 7 aufgelistet.

Tabelle 6: Maximale zulässige Konzentrationen an toxischen Chemikalien und Elektrolyten von Dialysierflüssigkeit in Dialysewasser (ISO 23500-1 2019)

Schadstoff	Maximale Konzentration in mg/L
Schadstoffe mit dokumentierter Toxizität bei der Hämodialyse	
Aluminium	0,01
Gesamtchlor	0,1
Kupfer	0,1
Fluorid	0,2
Blei	0,005
Nitrat (als N)	2
Sulfat	100
Zink	0,1
Üblicherweise in der Dialysierflüssigkeit vorliegende Elektrolyte	
Calcium	2 (0,05 mmol/L)
Magnesium	4 (0,15 mmol/L)
Kalium	8 (0,2 mmol/L)
Natrium	70 (3,0 mmol/L)

Tabelle 7: Maximal zulässige Konzentrationen an weiteren Spurenelementen im Dialysewasser (ISO 23500-1 2019)

Schadstoff	Maximale Konzentration in mg/L
Antimon	0,006
Arsen	0,005
Barium	0,1
Beryllium	0,0004
Cadmium	0,001
Chrom	0,014
Quecksilber	0,0002
Selen	0,09
Silber	0,005
Thallium	0,002

Da es bisher wenige Belege für Auswirkungen von organischen Verbindungen auf Patienten gibt, sind in der ISO 23500 keine Werte festgelegt und es wird sich auf die nationale Trinkwasserverordnung bezogen (ISO 23500-1 2019).

Auch Grenzwerte für organischen Kohlenstoff, Pestizide und anderen Chemikalien sind in der Norm nicht genau festgelegt. Der Grund liegt hier im technischen und kostenintensiven Aufwand für regelmäßige Testung auf unterschiedliche Stoffe (ISO 23500-1 2019).

Die Norm geht davon aus, dass durch eine Nanofiltration und Umkehrosmose solche Wasserinhaltsstoffe gut zurückgehalten werden können (ISO 23500-1 2019). Bei dem Einsatz von Aktivkohlefiltern muss darauf geachtet werden, ob diese ebenfalls für die Entfernung von Chlor/Chloramin eingesetzt werden. Der Filter muss in diesem Fall ausreichend groß ausgelegt werden (ISO 23500-1 2019).

Die Grenzwerte für mikrobiologische Belastung sind Tabelle 8 aufgelistet. Es wird in der ISO 23500 auch auf die Möglichkeit des Vorhandenseins von Hefen und fadenförmigen Pilzen hingewiesen, ohne jedoch einen Grenzwert festzulegen (ISO 23500-1 2019).

Tabelle 8: Maximale Konzentration für die lebensfähige Gesamtkeimzahl (TVC) und die Endotoxine in Dialysewasser (ISO 23500-1 2019)

Schadstoff	Maximal zulässiger Gehalt	Typische Eingriffsgrenze
TVC	< 100 KBE/mL	50 KBE/mL
Endotoxine	< 0,25 EU/mL	0,125 EU/mL

Das Einhalten der beschriebenen Wasserqualitäten ist für die Unversehrtheit der Patienten essenziell. Mögliche schädliche Auswirkungen von verschiedenen Wasserinhaltsstoffe auf den Patienten sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Wasserinhaltsstoffe und mögliche Risiken für den Dialyse-Patienten (ACI 2018)

Im Dialysewasser enthaltene Wasserinhaltsstoffe	Mögliche Gesundheitsrisiken
Ammonium, Chloramine, Kupfer, Zink	Anämie
Aluminium, Fluorid	Knochenkrankheit
Kupfer, Nitrate, Chloramine	Hämolyse
Calcium, Natrium	Hypertonie
Bakterien, Endotoxine, Nitrate	Hypotonie
Niedriger pH, Sulfate	Metabolische Azidose
Calcium, Magnesium	Muskelschwäche
Aluminium	Neurologische Verschlechterungen
Bakterien, Calcium, Kupfer, Endotoxine, niedriger pH, Magnesium, Nitrate, Sulfate, Zink, Microcystin	Übelkeit und Erbrechen
Microcystin	Sehstörung
Microcystin	Leberstörung
Aluminium, Fluorid, Endotoxine, Bakterien, Chloramin, Microcystin	Tod

Die Abweichung von der vorgegebenen Wasserqualität der ISO 23500 kann erhebliche Nebenwirkungen auf den zu behandelnden Patienten haben.

Auch im Notfall müssen durch entsprechende Vorbehandlung die Grenzwerte eingehalten werden. Nach Rücksprache mit Herstellern ist die Dialyse und das davor liegende Verteilnetz mit besonderer Sorgfalt zu prüfen und im Falle von Eingangswasser, das von der Trinkwasserqualität abweicht, sollte unbedingt Rücksprache mit dem Wasseraufbereiter und dem Gerätehersteller gehalten werden. Die Hersteller gehen in der Auslegung der Geräte davon aus, dass das Eingangswasser für die Aufbereitung im Krankenhaus Trinkwasserqualität hat.

2.2 Medizinisches Labor

Im Bereich der Pharmazie und Laboranalytik wird Reinstwasser verwendet und gegebenenfalls wird VE-Wasser zum Spülen von Geräten verwendet. Trinkwasser ist hier der für die Herstellung des Reinstwassers benötigte „Rohstoff“. So werden in der ISO 3696 beispielsweise drei Qualitäten für Wasser für analytische Zwecke festgelegt (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: Wasserqualitäten für analytische Zwecke (ISO 3696 1997)

Wasserqualität nach ISO 3696	Beschreibung
Qualität 1	- Es liegen keine gelösten oder kolloidalen ionogenen und organischen Verbindungen vor. Wasser der Qualität 1 wird aus Wasser der Qualität 2 hergestellt
Qualität 2	- Wasser der Qualität 2 wird aus weiterer Aufbereitung aus dem Wasser der Qualität 3 hergestellt.
Qualität 3	- Wasser für die meisten nasschemischen Laborverfahren. Es wird über eine Umkehrosmose aus Trinkwasser hergestellt.

Die Anforderung an die Qualität des Wassers sind abhängig von den durchzuführenden Analysen. Sie sind unter anderem in der ISO 3696 und dem amerikanischen Standard ASTM D 1193 festgelegt. In der Tabelle 11 sind Anforderungen verschiedener Regelwerke aufgelistet.

Tabelle 11: Überblick über verschieden definierte Reinstwässer und deren Qualitäten (ISO 3696 1997, Keller 2011, ASTM 2018)

	Leitfähigkeit	Keimzahl
Aqua purificata (European Pharmacopeia)	<1,1 µS/cm (20 °C)	10 KBE/100 mL
Wasser für Injektionszwecke (European Pharmacopeia)	<1,1 µS/cm (20 °C)	10 KBE/100 mL
Reinstwasser (theoretisch erreichbar)	< 0,055 µS/cm (20 °C)	keimfrei
Destilliertes Wasser	0,5 – 5 µS/cm (25 °C)	
Reinstwasser Qualität 1 (ISO 3696)	0,01 µS/cm (25 °C)	
Wasser Qualität 2 (ISO 3696)	0,1 µS/cm (25 °C)	
Wasser Qualität 3 (ISO 3696)	0,5 µS/cm (25 °C)	
E-Wasser ASTM Typ IV	< 5,0 µS/cm	10 KBE/1000 mL
Reinwasser (VE-Wasser) ASTM Typ III	< 0,25 µS/cm	10 KBE/1000 mL
Reinstwasser ASTM Typ II	< 1,0 µS/cm	10 KBE/1000 mL
Reinstwasser ASTM Typ I	< 0,055 µS/cm	10 KBE/1000 mL

Für die Gewährleistung der Qualität und Reproduzierbarkeit der Analyseergebnisse ist die Einhaltung der Wasserqualität erforderlich. Aufgrund der hohen Reinheitsanforderungen lassen sich Krankenhäuser das Wasser für analytische Zwecke liefern. Die Krankenhäuser des Projekts NOWATER erhalten ebenfalls Wasser von einem externen Lieferanten.

2.3 Pathologie

Die Pathologie befasst sich mit der Entstehung, der Entwicklung, der Diagnose und der passenden Therapie von Krankheiten (DGP 2021).

In der Pathologie werden Gewebeproben von lebenden oder auch verstorbenen Patienten unter dem Mikroskop oder anderen hochauflösenden bildgebenden Verfahren untersucht (DGP 2021).

Für die Pathologie wird daher auch Reinstwasser für analytische Zwecke und VE-Wasser für die Spülung von Geräten benötigt (siehe Kapitel 3.2). Auch hier wird Wasser in den meisten Fällen von externen Lieferanten bezogen.

2.4 Reinigung und Sterilisation

Dem vorbeugenden Gesundheitsschutz kommt in der deutschen Gesundheitspolitik eine zentrale Bedeutung zu (BMG 2008). Da der Patient in direkten Kontakt mit Instrumenten kommen kann, ist die Instrumentenaufbereitung ein sehr wichtiger Aspekt, um Infektionen vorzubeugen. In Deutschland setzt der Arbeitskreis Instrumentenaufbereitung (AKI) und die Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV e.V.) wichtige Impulse zur Handhabung der Sterilgutaufbereitung. Der AKI veröffentlicht Broschüren mit Hinweisen zur werterhaltenden Aufbereitung von Instrumenten, auf die sich auch in diesem Abschnitt häufiger bezogen wird. Neben den nationalen Vorgaben sind in der Aufbereitung von Medizinprodukten laut der europäischen Medizinproduktverordnung auch immer die Herstellerangaben zu berücksichtigen (Medizinprodukteverordnung 2017).

Die Reinigung von Medizinprodukten durchläuft einen abgestuften Prozess. Wasser erfüllt in diesen Prozessen unterschiedlichen Aufgaben (AKI 2017):

- „Lösungsmittel für Reiniger und andere Prozesschemikalien
- Übertragung von Mechanik und Temperatur auf die Instrumentenoberfläche
- Auflösung von wasserlöslichen Verunreinigungen
- Abspülen von Prozesschemikalien
- Thermische Desinfektion bei der maschinellen Reinigung und Desinfektion
- Medium zur Dampfsterilisation“

In Krankenhäusern erfolgt die Reinigung und Sterilisation in zentralen Einrichtungen, den Aufbereitungseinheiten für Medizinprodukte (AEMP)³. Direkt am Ort der Benutzung werden nur grobe Verschmutzungen (Rückstände von Blutstillungs-, und Hautdesinfektionsmittel, ätzende Mittel) entfernt.

Die Reinigung muss dabei unter Berücksichtigung der Materialien und Aufbau der Geräte erfolgen. Das AKI nennt hier (AKI 2017):

- „Instrumente aus nichtrostendem Stahl: keine Ablage in isotonischer Lösung
- Gelenkinstrumente: Öffnung bei Reinigung zur Minimierung der überlappenden Fläche

³ Veralteter Begriff: Zentrale Sterilgutversorgungsabteilung (ZVSA).

- Operative Endoskopie: Vorbehandlung mit Wasserstoffperoxid-Lösung“

Nach ISO 15883 ist ein Reinigungs- und Desinfektionsgerät (RDG) eine Ausrüstung, die zur Reinigung und Desinfektion eines Produktes ausgelegt ist. Die Leistungsanforderung hängt von einer Reihe von Faktoren wie Art der Verschmutzung und Vorbehandlung oder erforderliche Wirksamkeit der Desinfektion ab (ISO 15883-1 2021).

RDGs enthalten die folgende Stufen (ISO 15883-1 2021):

- Reinigung
- Desinfektion
- Nachspülen
- Trocknung

Die Wasserqualität ist ein wichtiger Faktor für eine funktionierende Reinigung der Medizin-geräte. Die Wasserqualität muss für jede Stufe festgelegt und regelmäßig überwacht werden. ISO 15883 verweist bei der Überwachung der Werte auf länderspezifische Regelungen. Sie gibt aber die Überprüfung von Härte, Schwebstoffe, Temperatur und mikrobielle Kontamination an. Für Deutschland wird auf die Richtlinie „Zentralsterilisation“ verwiesen (DGSV 2014b, DGSV 2014c).

Für die ersten Spülstufen (Vorreinigung, Zwischenspülung) wird enthärtetes oder vollentsalztes Wasser empfohlen. Die letzten Spülstufen sollten mit vollentsalztem Wasser erfolgen, um eine optimale Reinigung sicherzustellen. Für einen Spülzyklus werden nach Herstellerangaben etwa 80 bis 100 L (VE-)Wasser benötigt.

Für enthärtetes Wasser werden folgende Grenzwerte festgelegt (DGSV 2014c, DGSV 2014d):

- Härte < 3 °dH (< 0,5 mmol CaO/L)
- Gelöste Feststoffe < 500 mg/L
- Chlorid < 100 mg/L
- pH-Wert 5 -8

Jedoch muss bei dem Einsatz von sauren Chemikalien die Chlorid-Konzentration unter 50 mg/L liegen, da es sonst zu Lochfraß auf Chrom-Stahl Instrumenten kommen kann. Die Gefahr von chloridinduzierten Lochkorrosion steigt mit (AKI 2021):

- „steigendem Chloridgehalt
- zunehmender Temperatur
- abnehmendem pH-Wert
- längerer Einwirkzeit
- unzureichende Trocknung
- Aufkonzentration durch Antrocknung“

Für die Schlusspülung wird empfohlen, die gleichen Anforderungen wie für die Dampfsterilisation der EN 285 zu nutzen, wobei die Leitfähigkeit und Chlorid-Gehalt in den Vorgaben der DGSV abweichen (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Anforderungen an die Wasserqualität bei der Schlussspülung von RDGs (DGSV 2014c)

Substanz/Eigenschaft	Kondensat
Leitfähigkeit (bei 20 °C) ^a	≤ 15 µS/cm
pH-Wert (bei 20 °C)	5 bis 7
Gesamthärte	≤ 0,02 mmol CaO/L
Salzgehalt	≤ 10 mg/L
Phosphat (als P ₂ O ₅)	≤ 0,5 mg/L
Silikat (als SiO ₂)	≤ 1 mg/L
Chlorid ^a	≤ 2 mg/L
^a Die Werte weichen von den Vorgaben der DIN EN 285 ab	

Die mikrobielle Qualität muss bei Verfahren mit thermischer Desinfektion den Trinkwasseranforderungen entsprechen:

- Mikrobielle Belastung <100 KBE/mL Trinkwasser

Die DGSV verweist in diesem Abschnitt auf die Trinkwasserverordnung ohne zu spezifizieren welche Koloniezahl gemeint ist (DGSV 2014c). Die Beprobung des Wassers im RDG für die Desinfektion mit feuchter Hitze wird aber in der ISO 15883 beschrieben. Durch die Temperaturen von 90 °C werden Keime abgetötet. Endotoxine können aber weiterhin enthalten sein (DGSV 2014c).

Endoskope benötigen aufgrund ihrer Form und Materialzusammensetzung eine besonders sorgfältige Reinigung. Endoskope sind schlauch- oder röhrenförmige Instrumente, die für Diagnostik oder minimal-invasive operative Eingriffe verwendet werden. Die Reinigung der Endoskope kann manuell oder in Reinigungs- und Desinfektionsgeräten für Endoskope (RDG-E) erfolgen. Die Form und das Material von Endoskopen erschweren die Reinigung und Desinfektion und bergen ein erhöhtes Fehlerpotenzial (DGSV 2019). In der Literatur lassen sich Belege für das erhöhte Infektionsrisiko durch Endoskope finden (KRINKO 2002, Hübner 2011). Das Infektionsrisiko ist abhängig von den Eigenschaften des Erregers, der Art des endoskopischen Eingriffs und der Disposition des Patienten und steigt mit zunehmendem Gebrauch (KRINKO 2002).

Prüfverfahren und gesonderte Leistungsanforderungen an RDGs für thermolabile Endoskope sind im Teil 4 der ISO 15883 aufgeführt (ISO 15883-4 2018). Für die Wasserqualität bezieht sich die ISO 15883-4 auf die ISO 15884-1.

Auch in den Vorgaben der DGSV bleiben die chemischen Grenzwerte des Wassers gleich. Obwohl die Grenzwerte nicht abweichen, muss bei flexiblen Endoskopen die Gesamthärte, der Gesamtsalzgehalt und der Chloridgehalt im RDG-E besonders sorgfältig überwacht werden, da die Bildung von Ablagerungen und Rückständen die Sprühdüsen des RDG-E und die Kanäle des Endoskops beeinträchtigen können (DGSV 2014c). Der Chloridgehalt

im Wasser kann bei Einsatz von sauren Desinfektionsmitteln zu Lochkorrosion führen (DGSV 2014c). Daher hat der AKI die Anforderung folgend angepasst (AKI 2021):

- Härte < 3°dH (< 0,5 mmol CaO/L)
- Gelöste Feststoffe < 500 mg/L
- Chlorid < 100 mg/L bzw. <50 mg/L bei Verwendung von sauren Desinfektionsmitteln
- pH-Wert 5 -8

Für die Schlusspülung muss das Wasser an Einlassstellen auf die Gesamtzahl lebensfähiger Organismen, *Pseudomonas aeruginosa* und *Mycobakterien* sp. geprüft werden.

Bei chemothermischen Desinfektionsverfahren beträgt die Wassertemperatur maximal 60°C wodurch die Bakterien nicht abgetötet werden. Die Koloniezahl muss daher geringer sein:

- Mikrobelle Belastung ≤ 10 KBE/100 mL Spülwasser.

Die DGSV macht hier keine Angaben welche Koloniezahl gemeint ist (DGSV 2014c). Die Anforderung an das Speisewasser kann durch folgende Verfahren erreicht werden (DGSV 2014c):

- Thermische Desinfektion
- UV-Licht
- Sterilfiltration

Mit der Sterilisation sollen lebensfähige Mikroorganismen von dem Medizinprodukt entfernt werden. In diesem Standardverfahren werden Medizinprodukte mit feuchter Hitze bei einer Temperatur von 134 °C (bzw. 121 °C) behandelt (EN 285 2015). Für einen Reinigungszyklus werden nach Herstellerangaben etwa 20 L VE-Wasser benötigt.

Die Wasserqualität ist für die Dampfqualität und somit den Sterilisationsprozess bedeutend. In der EN 285 sind Höchstwerte für Inhaltsstoffe des Speisewassers gelistet (EN 285 2015). Wichtig für die Dampferzeugung ist eine geringe Konzentration von gelösten Gasen im Wasser. Eine erhöhte Menge an gelösten Gasen kann im Dampferzeuger zu Korrosion zu führen. Anfallende Rostpartikel im Dampferzeuger und Sterilisator könnten wiederum Korrosion an den Instrumenten verursachen (AKI 2017). Daher wird in der Planung bereits das Verfahren zu Enteisung/Entmanganung beim Netzbetreiber eingeholt. Auch die Rücklösung von Gasen muss beachtet werden, daher sind wie bereits Kapitel 2.3 beschrieben Unterflurbefüllung zu nutzen (DGKH 2009). Ca. 25 bis 30 mL Gas/L Wasser sind bei der Zuführung zur AEMP enthalten. Für RDGs ist dies unproblematisch, im Sattdampf sollten nicht kondensierbare durch eine Entgasung entfernt werden. Die Dampferzeuger verfügen in der Regel über einen vorgeschalteten Entgaser (DGKH 2009). Die Höchstwerte für Groß-Sterilisatoren sind in Tabelle 13 gelistet.

Tabelle 13: Vorgeschlagene Höchstwerte von Verunreinigungen im Speisewasser für einen zugeordneten Dampferzeuger (EN 285 2015)

Substanz/Eigenschaft	Höchstwert im Kondensat
Abdampfrückstand	≤ 10 mg/L
Silikat	≤ 0,1 mg/L
Eisen	≤ 0,2 mg/L
Cadmium ^a	≤ 0,005 mg/L
Blei ^a	≤ 0,05 mg/L
Schwermetallrückstände außer Eisen, Cadmium und Blei	≤ 0,1 mg/L
Chlorid ^b	≤ 0,5 mg/L
Phosphat	≤ 0,5 mg/L
Leitfähigkeit (bei 20 °C) ^c	≤ 5 µS/cm
pH-Wert (bei 20 °C)	5 bis 7
Aussehen	Farblos, klar ohne Ablagerungen
Härte (∑ der Erdalkali-Ionen)	≤ 0,02 mmol/L
^a Die Grenzwerte entsprechen den Anforderungen an Trinkwasser ^b Die maximale Chlorid-Konzentration im Speisewasser beeinflusst die Korrosion mit hohen Temperaturen ^c siehe Europäische Pharmakopöe	

Aufgrund der immer komplexeren Systeme und der steigenden Anzahl an thermolabilen Medizinprodukten werden vermehrt Niedertemperaturverfahren genutzt (DGSV 2017):

- „Wasserstoffperoxid-Sterilisation mit und ohne Plasmaphase
- Niedertemperatur-Dampf- und Formaldehyd-Sterilisation (NTDF)
- Ethylenoxid-Sterilisation
- Gamma-Strahlen (industrielle Fertigung)“

Bei diesen Verfahren wird Wasser als Medium zur Sterilisation teilweise oder komplett ersetzt.

Eine unzureichende Wasserqualität bzw. eine ungünstige Wasserzusammensetzung kann sich sowohl auf die aufbereiteten Instrumente als auch die Aufbereitungstechnik auswirken. Die Instrumente sind nach Herstellerangaben stärker betroffen, da sie zusätzlich zu einer Restfeuchte auch der Kontaktkorrosion ausgesetzt sind. In Tabelle 14 sind die Auswirkungen von verschiedenen Wasserinhaltsstoffen auf Medizinprodukte und somit auch mögliche Auswirkungen auf die Reinigungstechnik aufgezeigt.

Tabelle 14: Auswirkung einzelner Wasserinhaltsstoffe auf Medizinprodukte (DGKH 2009, DGSV 2014a, AKI 2017)

Wasserinhaltsstoff	Auswirkungen	Angaben zu Konzentration
Härtebildner (Calcium- und Magnesiumsalze)	<ul style="list-style-type: none"> - schwer lösbarer Belagsbildung - Korrosion 	<ul style="list-style-type: none"> - Abhängig von vorliegender Wasserhärte und Temperatur -
Schwer- und Buntmetalle (Eisen, Mangan, Kupfer)	<ul style="list-style-type: none"> - Bräunlich-rote Belagsbildung - Korrosion 	<ul style="list-style-type: none"> - Geringe Konzentration führt zu farbigen Belägen - Höhere Mengen Eisen führen zu Korrosionserscheinungen (Folgerost)
Silikate	<ul style="list-style-type: none"> - Weißgraue, gelbbraune bis blauviolette Verfärbungen 	<ul style="list-style-type: none"> - Geringe Konzentrationen
Chloride	<ul style="list-style-type: none"> - Lochkorrosion 	<ul style="list-style-type: none"> - Höhere Konzentration von gelösten Chloriden sind besonders kritisch - Zusammenhang zwischen Chloridgehalt und Lochkorrosion nicht immer vorhersehbar (Laborversuch: Chloridgehalt von 100 mg/L bei Raumtemperatur führt zu Lochkorrosion)
Abdampfrückstand	<ul style="list-style-type: none"> - Bildung sichtbarer mineralischer Beläge - Fleckenbildung - Korrosion 	
Gelöste Gase	<ul style="list-style-type: none"> - Korrosion im Dampferzeuger 	
Hydrogencarbonat	<ul style="list-style-type: none"> - Erhöhung Inertgase im Sterilisierdampf - Sterilisierergebnis unsicher 	

Die Auswirkungen auf den Patienten sind in dieser Übersicht nicht berücksichtigt. Da es sich hierbei nicht um direkte Auswirkungen einzelner Wasserinhaltsstoffe, sondern um eine indirekte Auswirkung durch Einschränkungen in der Funktionalität der Geräte oder einer Kontamination der Geräte handelt. Eine Kontamination kann durch unzureichende Sterilisation oder durch Ablagerungen entstehen. Kalkablagerungen bilden zum Beispiel keine glatten Flächen, sondern lassen Hohlräume zu, in denen sich Schmutzstoffe ablagern und bakterielles Wachstum ermöglicht wird. Wichtig ist hier auch die Unterscheidung der

Anwendung der Geräte. Bei Geräten mit direktem Kontakt zum Gewebe, Schleimhäuten oder dem Gefäßsystem ist die Infektionsgefahr deutlich höher.

Unzureichend gereinigte Instrumente können zu nosokomialen Infektionen (Krankenhausinfektionen) führen (Dörflinger 2016). Derartige Infektionen treten am häufigsten durch endoskopische Eingriffe nach einer Gastroskopie und Bronchoskopie auf (Dörflinger 2016). Durch Endoskope oder endoskopische Zusatzinstrumente können unter anderem Viren, Bakterien, Mykobakterien, Pilze und Würmer übertragen werden (KRINKO 2002). Als eine Quelle wurde bakterielles Wachstum in Endowashern, also einem Zusatzinstrument, identifiziert (Hübner 2011).

Wie bereits beschrieben, ist die Sterilgutversorgung ein wichtiger Bestandteil zum Schutz des Patienten. Daher ist die Reinigung entsprechend der Anforderung in den Normen einzuhalten.

Die Art der erforderlichen Aufreinigung der Geräte und die Sterilisation ist in jedem Fall von der Wasserzusammensetzung und der Qualität der Wasseraufbereitung abhängig. Die Hersteller von RDGs und Sterilisatoren gehen in der Auslegung der Geräte davon aus, dass das Eingangswasser für die Aufbereitung im Krankenhaus Trinkwasserqualität hat.

Die KRINKO und der amerikanische Standard AAMI TIR34 empfehlen für jedes Instrument eine Risikobewertung und die damit verbundenen Reinigungsziele festzulegen (KRINKO 2012, AAMI 2014). In Tabelle 15 ist eine Übersicht über die Unterteilung der einzelnen Medizinprodukte auf dieser Grundlage dargestellt.

Tabelle 15: Unterteilung von Medizinprodukten nach ihrer Kritikalität (KRINKO 2012, AAMI 2014)

Kategorie		Beispiel	Anforderung
Kritisch Gerät, das in Gewebe oder das Gefäßsystem eindringt	A ohne besondere Anforderungen an die Aufbereitung	Wundhaken	Bevorzugt maschinelle Reinigung Grundsätzlich: - Sterilisation mit feuchter Hitze
	B mit erhöhten Anforderungen an die Aufbereitung	MIC-Trokar	Zusätzlich: - Nachweis einer anerkannten Ausbildung des mit der Aufbereitung Betrauten - Grundsätzlich maschinelle Reinigung / thermische Desinfektion in Reinigungs- und Desinfektionsgeräten - Sterilisation mit feuchter Hitze
	C mit besonders hohen Anforderungen an die Aufbereitung	ERCP-Katheter	Geeignete Sterilisation Zusätzlich: - Zertifizierung des Qualitätsmanagementsystems (DIN EN ISO 13485) in Verbindung mit der Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ durch eine von der zuständigen Behörde anerkannte Stelle - Risikoanalyse DIN EN ISO 14971
Semikritisch Gerät, das mit nicht intakter Haut oder Schleimhäuten in Kontakt kommt	A ohne besondere Anforderungen an die Aufbereitung	Spekulum	(Wirkungsbereich bakterizid (einschließlich Mykobakterien), fungizid und viruzid)
	B mit erhöhten Anforderungen an die Aufbereitung	Flexibles Endoskop	zusätzliche Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischen Zusatzinstrumentariums; bevorzugt maschinelle Reinigung und Desinfektion
Unkritisch Gerät, das mit intakter Haut, aber nicht mit Schleimhäuten in Kontakt kommt		Blutdruckmanschette	Geringes bis mittleres Level der Desinfektion

Für den Fall einer Abweichung von der Wasserqualität könnte auf Grundlage der Risikoeinstufung und der Notfalllage die Reinigung angepasst werden (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: Möglichkeiten in der Anpassung für die AEMP für abweichende Wasserqualität und -quantität

Problemstellung	Maßnahmen
Einschränkungen in der Menge des aufbereiteten Wassers	<ul style="list-style-type: none"> - Priorisierung der Reinigung von kritischen MP - Nutzung von alternativen Sterilisationsverfahren ohne Wasser (Wasserstoffperoxid-Sterilisation)
Abweichende Wasserqualität	<ul style="list-style-type: none"> - Priorisierung der Reinigung von kritischen MP - Wiederholung von Spülzyklen - Abstufung der Wasserqualität für einzelne Spülstufen - Nutzung von alternativen Sterilisationsverfahren ohne Wasser (z.B. Wasserstoffperoxid-Sterilisation)

2.5 Wäscherei

Die anfallenden verschmutzten Wäschestücke müssen von Verschmutzungen gereinigt und desinfiziert werden. Im Krankenhaus werden thermische oder chemothermische Verfahren angewandt (RKI 2017). Um hohe Desinfektionstemperaturen und aggressive Chlorbleiche zu vermeiden werden aktuell chemothermische Verfahren genutzt (Daschner 2006). Schlechte Waschergebnisse sind hierbei auf falsche Geräteeinstellungen, Beladungsfehler oder falscher Waschmitteldosierung zurückzuführen (Daschner 2006).

Waschstraßen werden häufig bei größeren Wäschemengen verwendet. Bei diesen Anlagen ist bei Maschinenstillstand auf eine Verkeimung des Füllwassers und der Pressmembranen zu achten (Daschner 2006). Bei Wasch-Schleuder-Maschinen wird das Wasser nach jeder Ladung abgelassen, daher ist auch das Verkeimungsrisiko geringer.

Die Wäscherei kann auch von externen Auftragnehmern übernommen werden, sodass dies nicht für jedes Krankenhaus relevant ist.

Als relevantestes Problem wurde die Kalkablagerung bei hohen Temperaturen identifiziert. Dies wird durch die Nutzung von enthärtetem Wasser vermieden.

2.6 Grenzwerte für die Wasserqualität im Krankenhaus

In diesem Kapitel wurden für verschiedene Funktionseinheiten im Krankenhaus Vorgaben für die Wasserqualität zusammengetragen. Um für die weitere Betrachtung Aussagen zu Anforderungen für die Anwendbarkeit von Notbrunnenwasser zu erhalten, wurden die einzelnen Daten für die Grenzwerte und Vorgaben aus der Trinkwasserverordnung (TrinkwV 2001) so weit möglich zu einer aggregierten Tabelle zusammengefasst. Anforderung an Reinstwasser für Laboranalytik wurden in dieser Tabelle aufgrund der erhöhten Anforderungen nicht berücksichtigt.

Die Tabelle 19 ist als Anlage 1 hinterlegt. Da die Grenzwerte von unterschiedlichen Institutionen festgelegt wurden, sind nicht alle Werte vergleichbar. So weichen zum Beispiel bei der Leitfähigkeit die vorgegebenen Bezugstemperaturen ab.

Es ist jedoch in der Tabelle zu erkennen, dass die niedrigen Werte der Dialyse bestimmend für die Wasserqualität sind. In Bezug auf Gesamthärte und pH-Wert sind die Grenzwerte für die Sterilisation und die Schlusspülung des RDGs ausschlaggebend. Aufgrund der unterschiedlichen Anforderungen der einzelnen technischen Geräte, müssen diese für eine Maßnahmenfestlegung auch im Detail betrachtet werden. Für die weitere Betrachtung zur Nutzung von Notbrunnen für die Wasserversorgung wurden „Gesamthärte“, „Sulfat“ und „Chlorid“ ausgewählt, da sie für alle technischen Bereiche von Relevanz sind.

3 Rahmenbedingungen und mögliche Abweichungen der Reinwasserbeschaffenheit

3.1 Ressourcen für Ersatz- und Notwasserversorgung

Sollte die Gewinnungsanlage des zuständigen Wasserversorgers längerfristig ausfallen, bzw. einzelne Leitungsabschnitte beschädigt sein, besteht ggf. die Möglichkeit der Überbrückung einzelner Leitungsabschnitte oder die Förderung und Verteilung durch zusätzliches Material, wie fliegende Leitungen, transportable Druckerhöhungsanlagen und Zwischenbehälter. Alternativ kann Wasser eines anderen Versorgers verwendet werden, insofern Verbindungsleitungen bestehen und das eigentliche Netz funktionsfähig ist. Im Folgenden wird jedoch angenommen, dass zuvor genannte Möglichkeiten nicht bestehen und die Versorgung mit Hilfe leitungsunabhängiger Brunnen und Quellen sichergestellt werden muss, das bedeutet hauptsächlich Notbrunnen, aber auch eigene Brunnen von Getränkeherstellern oder Brauereien. Letztere könnten besonders in Erwägung gezogen werden, da die Qualität des Wassers engmaschig überwacht wird und vermutlich aktuelle Analyseergebnisse vorliegen. Alternativ kann ebenfalls Oberflächenwasser aufbereitet und zur Notversorgung verwendet werden. Dieses ist jedoch stark von Witterungseinflüssen abhängig und kann im Schadensfall, beispielsweise durch Hochwasser oder Chemieunfall, beeinträchtigt sein.

In jedem Fall ist es ratsam, vorab Daten zu möglichen Rohwasserressourcen und deren Wasserqualitäten für eine Notversorgung zu erheben, um bereits eine eventuell notwendige Wasseraufbereitung planen und errichten zu können.

Für die vorgesehene sog. Holversorgung wurden deutschlandweit, ursprünglich für den Verteidigungsfall, mehr als 5.200 Notbrunnen errichtet. Diese Trinkwassernotversorgung beruht auf dem Wassersicherungsgesetz (WasSiG) aus dem Jahr 1965 (Bross, Wienand et al. 2020).

Die meisten Notbrunnen in Deutschland wurden in den 1960er und 1970er Jahren nach dem damaligen Stand der Technik und den Erkenntnissen zu hydrogeologischen Verhältnissen gebohrt und ausgebaut. Viele Brunnenrohre sind mittlerweile korrodiert, was zum einen zum Versagen der Brunnen führen kann, aber auch zum Eintrag unerwünschter Stoffe in das Brunnenwasser (Treskatis 2007).

Zur Deckung des lebensnotwendigen Bedarfs an Trinkwasser muss das Wasser frei sein von gesundheitsgefährdenden Stoffen in entsprechenden Konzentrationen. Hierfür wurden in den Ausführungsbestimmungen zum WasSiG (WasSG AB) die sogenannten Maßnahmenhöchstwerte (MHW_K) für eine Versorgungsdauer von 30 Tagen festgelegt (FoBiG 2015, Kalberlah et al. 2018). Für die Ersatzwasserversorgung sind hingegen die Grenzwerte nach TrinkwV (2001) einzuhalten. Entsprechend der verfügbaren Rohwasserqualität muss eine Aufbereitung und Desinfektion erfolgen, bevor es zur Not- oder Ersatzwasserversorgung genutzt werden kann. Gemäß den Ausführungsbestimmungen des WasSiG ist die Rohwasserqualität von Brunnen außerhalb von Wasserschutzgebieten alle 5 Jahre zu überprüfen und Pumpversuche für die Sicherstellung der förderbaren Wassermenge sowie

Zugänglichkeit und Platz sicherzustellen. Im Allgemeinen kann das durch Notbrunnen gewonnene Wasser nach Desinfektion, beispielsweise durch Zugabe von Chlortabletten als Notwasser verwendet werden. Dies war jedoch nach WasSiG nur für den Verteidigungsfall vorgesehen und ist, wie in Kapitel 3.6 beschrieben, nicht ausreichend, um das Wasser für die Speisung technischer Systeme im Krankenhaus zu verwenden, da hierfür mindestens Trinkwasserqualität erforderlich ist. Um eine Nutzung als Ersatzwasser gemäß TrinkwV (TrinkwV 2001) zu ermöglichen, ist in jedem Fall eine Aufbereitung und Desinfektion des Rohwassers notwendig.

3.2 Informationen zum Zustand der Notbrunnen und zur verfügbaren Wasserbeschaffenheit

Zur Konkretisierung der Angaben über bundesweite Verteilung, Einsatzbereitschaft und verfügbare Wasserqualität wurde eine Auswertung der Notbrunnendatenbank des Bundes durchgeführt. Hierbei wurden Notbrunnen anteilig je Bundesland erhoben. Zudem wurde jeweils die Anzahl an Notbrunnen identifiziert, welche gemäß Wartungsprotokoll keine Mängel aufweisen, in ihrer Funktion eingeschränkt sind oder Störungen bzw. keine Angaben vorliegen. Bei den Notbrunnen, welche keine Mängel ausweisen, wurde weiterhin eine Unterteilung nach Rohwasserqualitäten vorgenommen in Trinkwasserqualität, Notbrunnenqualität gem. WasSiG und schlechtere Qualität, bzw. keine Angabe. Hierbei ist zu beachten, dass sowohl zugrunde liegende Wartungsprotokolle als auch Wasseranalysen z. T. älter als 10 Jahre sind. Abbildung 3 stellt die tabellarische Auswertung der Notbrunnendatenbank grafisch dar.

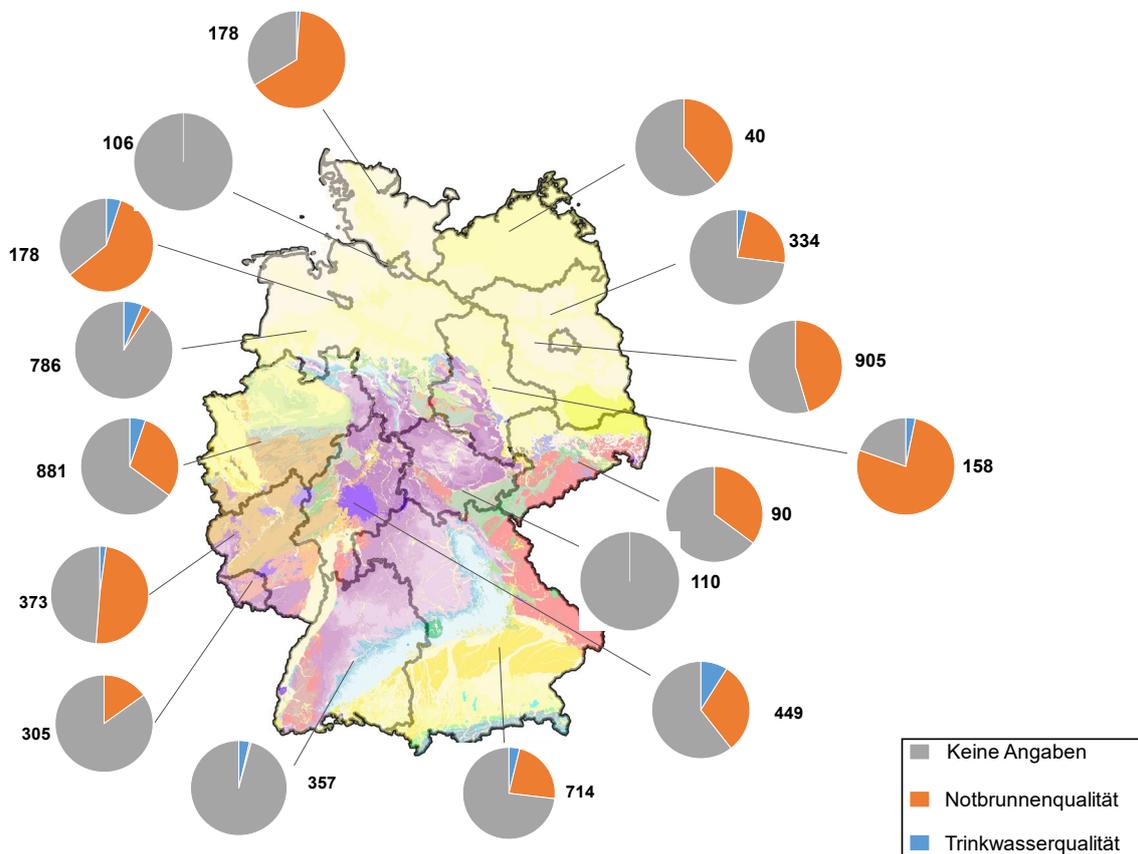


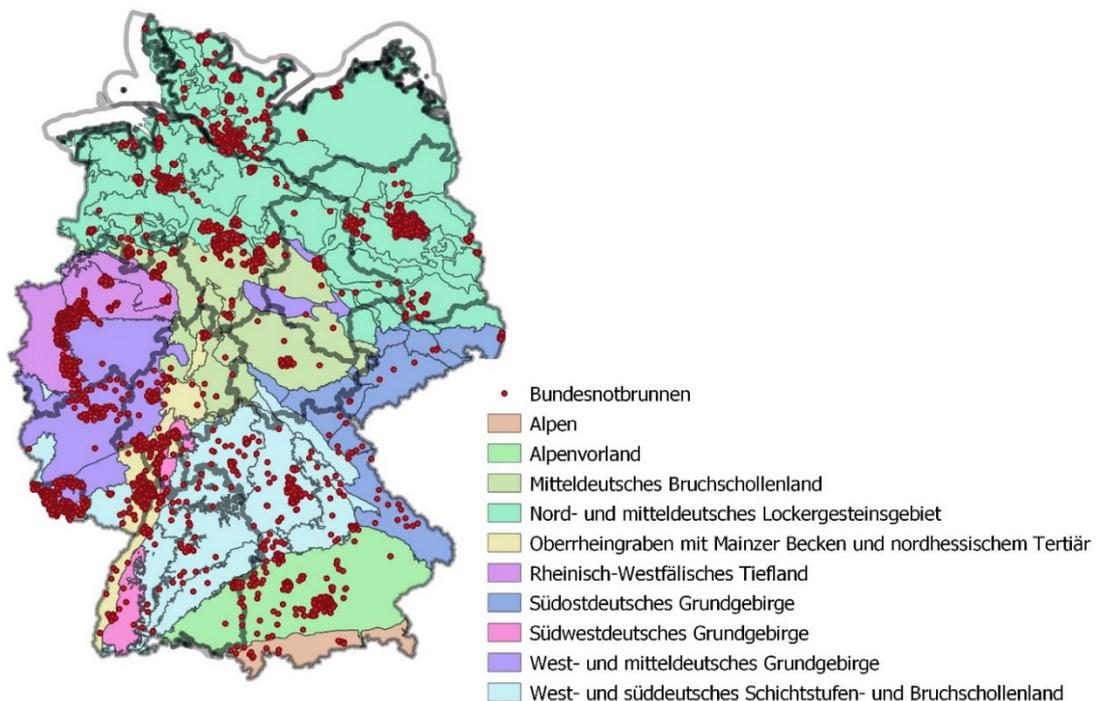
Abbildung 3: Auswertung der Notbrunnendatenbank des Bundes nach Einsatzbereitschaft und Wasserqualität der Notbrunnen der Länder (BBK 2016, Stand Januar 2022, Daten zur Hydrogeologie BGR (2014), Karte eigene Darstellung)

Es ist erkennbar, dass sich die Verteilung der Notbrunnen und deren Einsatzbereitschaft im Notfall stark unterscheidet. So sind beispielsweise in Berlin und in Nordrhein-Westfalen

relativ viele Notbrunnen verfügbar und einsatzbereit und weisen mindestens eine Wasserqualität nach WasSiG auf, während in Sachsen generell wenige Notbrunnen verfügbar sind. In Niedersachsen hingegen sind viele Notbrunnen vorhanden, davon aber die wenigstens mit entsprechender Wasserqualität einsatzbereit. In einigen Ländern sind keine Angaben über Verfügbarkeit oder Wasserqualität vorhanden.

Da die in der Notbrunnendatenbank vorhandenen Informationen zur Wasserbeschaffenheit nur sehr aufwändig zu extrahieren und zudem bzgl. Zahl der Untersuchungen und Untersuchungsumfang unvollständig sind, wurde eine Verschneidung der Lagedaten der Notbrunnen mit den hydrogeologischen Hintergrundwerten zur Wasserbeschaffenheit vorgenommen (Bergmann, Fritsche et al. 2015). Damit liegen für alle Notbrunnen die Konzentrationen der wichtigsten geogenen Wasserinhaltsstoffe vor, auf deren Basis eine Entscheidung über Eignung bzw. Aufbereitungsnotwendigkeit für die unterschiedlichen Verwendungszwecke getroffen werden kann.

Die Verschneidung erfolgte auf Basis der Zuordnung der Brunnen zu den mehr als 180 Teilräumen, um eine möglichst detaillierte Beschreibung der Grundwasserbeschaffenheit zu erzielen. Die Teilräume können in zwei Stufen aggregiert werden. In Abbildung 4 wird die regionale Verteilung der Notbrunnen in den hydrogeologischen Großräumen dargestellt. Alle tabellarischen Auswertungen erfolgten jedoch mit der maximalen Detaillierung der Wasserbeschaffenheit. Dazu ist eine Attributtabelle verfügbar, die als ESRI-Shapefile vorliegt. Auf Basis dieser Datei können durch das BBK, andere Behörden oder der UniBw M mit beliebigen GIS-Anwendungen weitere Auswertungen zur Grundwasserbeschaffenheit für einzelne Brunnen oder definierte Gruppen von Brunnen und zur gezielten Betrachtung ausgewählter Wasserinhaltsstoffe vorgenommen werden.



1:6.000.000

Abbildung 4: Korrelation der Notbrunnen des Bundes mit hydrogeologischen Eigenschaften des Grundwassers (Auswertung Hydrogeologie (Bundesanstalt für Geowissenschaften und Rohstoffe (BGR), 2014) und Lagedaten Brunnen (BBK, 2009), Karte eigene Darstellung)

Die folgende Auswertung erfolgte durch Aggregation der hydrogeologischen Teilräume in Großräume. Den Großräumen wurden die entsprechenden Bundesländer zugeordnet, so dass die Kommunen der einzelnen Bundesländer bei Bedarf auf störende Wasserinhaltsstoffe aufmerksam gemacht werden können. Dargestellt ist dies in Tabelle 17. Hier erfolgte eine Auswertung nach den Parametern „Gesamthärte“, „Sulfat“ und „Chlorid“, da diese unter anderen in Kapitel 3.6 sowie nach Tabelle 19 im Anhang 1 als die wesentlichen kritischen Stoffe bei der Verwendung von Wasser im Krankenhaus identifiziert werden konnten. Die hydrogeologischen Hintergrundwerte des BGR umfassen bis auf Nitrat die wesentlichen Parameter, die nach FoBiG (vgl. Anlage 3) betrachtet wurden. Die Gesamthärte ist in jedem Fall unabhängig des aufbereiteten Grundwassers zu hoch, um damit technische Geräte im Krankenhaus versorgen zu können. Daher ist eine Enthärtung und ggf. Verschneidung dem Aufbereitungsprozess anzuschließen. Dasselbe gilt für Chlorid. Die Sulfat-Konzentration ist stark vom hydrogeologischen Untergrund abhängig und schwankt zwischen ausreichend gering (grün), grenzwertig (gelb) und zu hoch (rot).

Tabelle 17: Korrelation der hydrogeologischen Räume der Bundesländer mit den in Kapitel 3.6 identifizierten, problematischen Konzentrationen der wesentlichen Wasserinhaltsstoffe (Verschneidung der hydrogeologischen Hintergrundwerte aus BGR 2014 und Lagedaten der Notbrunnen BBK 2009).

Großräume	Teilräume	Bundesländer	Wasserinhaltsstoffe (problematisch)					
			[mmol/l]		[mg/l]		[mg/l]	
			Härte min	Härte max	Sulfat min	Sulfat max	Chlorid min	Chlorid max
Alpen	Nördliche Kalkalpen	Bayern	2,4	4,2	10,3	13,0	1,0	6,0
	Süddeutsche Helvetikum- und Flyschzone							
	Süddeutsche Faltenmolasse							
Alpenvorland	Süddeutsches Moränenland	Bayern Baden-Württemberg Rheinland-Pfalz	3,8	26,2	23,6	77,2	26,1	68,0
	Süddeutsches Tertiärhügelland							
	Iller-Lech-Schotterplatten Fluvioglaziale Schotter des Hochrheins und der Donau mit Nebenflüssen							
Mitteldeutsches Bruchschollenland	Nordwestdeutsches Bergland	Bayern	3,8	26,2	126,0	716	37,9	135,0
	Mitteldeutscher Buntsandstein	Brandenburg						
	Subherzyne Senke	Hessen						
	Thüringische Senke	Niedersachsen Nordrhein-Westfalen Rheinland-Pfalz Sachsen-Anhalt Thüringen						
Nord- und mitteldeutsches Lockergesteinsgebiet	Nordseeinseln und Watten	Bayern	1,5	26,2	62,7	644,0	50,7	108
	Nordseemarschen	Brandenburg						
	Niederungen im nord- und mitteldeutschen Lockergesteinsgebiet	Hessen						

Großräume	Teilräume	Bundesländer	Wasserinhaltsstoffe (problematisch)					
			[mmol/l]		[mg/l]		[mg/l]	
			Härte min	Härte max	Sulfat min	Sulfat max	Chlorid min	Chlorid max
	Norddeutsches Jungpleistozoen	Niedersachsen						
	Nord- und mitteldeutsches Mittelpleistozän Altmoränengeest Lausitzer Känozoikum	Nordrhein-Westfalen Rheinland-Pfalz Sachsen-Anhalt Thüringen						
Ober Rheingraben mit Mainzer Becken und nordhessischem Tertiär	Rheingrabenscholle Rheingrabenzwischenscholle Rheingrabenrandschollen Rotliegend und Tertiär des zentralen Mainzer Beckens Tertiär und Quartär im nördlichen Mainzer Becken und nördlichen Ober Rheingraben Kaiserstuhl Hanauer-Seligenstädter Senke Wetterau Niederhessische Senke Vogelsberg	Baden-Württemberg Hessen Rheinland-Pfalz Nordrhein-Westfalen	2,2	8,6	45,9	254,0	21,7	150,0
Rheinisch-Westfälisches Tiefland	Münsterländer Kreidebecken Niederrheinische Tieflandsbucht Sandmünsterland	Nordrhein-Westfalen Niedersachsen Brandenburg	3,7	5,8	78,6	149,0	70,5	101,0
Südostdeutsches	Elbtalgraben Fichtelgebirge-Erzgebirge	Bayern Sachsen	1,1	5,2	33,2	59,6	20,1	76,7

Großräume	Teilräume	Bundesländer	Wasserinhaltsstoffe (problematisch)					
			[mmol/l]		[mg/l]		[mg/l]	
			Härte min	Härte max	Sulfat min	Sulfat max	Chlorid min	Chlorid max
Grundgebirge	Lausitzer Granodioritkomplex	Baden-Württemberg						
	Nordwestsächsische Senke							
	Oberpfälzer-Bayerischer Wald Südostdeutsches Schiefergebirge Thüringer Wald							
Südwestdeutsches Grundgebirge	Kristallin des Schwarzwaldes	Hessen	2,3	4,6	49,3	83,1	28,6	56,1
	Kristallin des Odenwaldes	Bayern Baden-Württemberg						
	Rotliegend des Spremlinger Horstes							
	Kristalliner Vorspessart und Rotliegend der östlichen Wetterau	Nordrhein-Westfalen						
West- und mitteldeutsches Grundgebirge	Rheinisches Schiefergebirge	Baden-Württemberg	2,1	5,4	31,2	156,0	14,8	118,0
	Saar-Nahe-Becken	Bayern						
	Mitteldeutsches Grundgebirge	Brandenburg Hessen Nordrhein-Westfalen Rheinland-Pfalz Saarland Sachsen-Anhalt						
West- und süddeutsches Schichtstufen- und Bruchschollenland	Südwestdeutsche Trias	Baden-Württemberg	1,8	13,2	25,0	952,0	26,7	150,0
	Süddeutscher Buntsandstein und Muschelkalk	Bayern						
	Süddeutscher Keuper und Albvorland	Niedersachsen						
	Schwäbische und Fränkische Alb	Rheinland-Pfalz						

Groß- räume	Teilräume	Bundes- länder	Wasserinhaltsstoffe (problematisch)							
			[mmol/l]		[mg/l]		[mg/l]			
			Härte min	Härte max	Sulfat min	Sulfat max	Chlorid min	Chlorid max		
	Nördlinger Ries Thüringisch-Fränk- isches Bruchschollen- land	Saarland								

4 Abschätzung möglicher Abweichungen von der erforderlichen Reinwasserqualität

Zuvor wurden bereits Aufbereitungsverfahren im Krankenhaus im Normalfall beschrieben. In diesem Kapitel soll nun auf die mögliche Verwendung und die nötige Aufbereitung von Ersatzwasser im Notfall eingegangen werden. Die Nutzung eines Wassers als Ersatzwasser setzt voraus, dass die Beschaffenheit des Wassers den Anforderungen gemäß TrinkwV entspricht. Meist sind dafür die Aufbereitung und Desinfektion dieses Wassers notwendig. Wasser aus Notbrunnen soll gemäß WasSiG mindestens Notbrunnenqualität aufweisen. Wenn die Wasserqualität von der nach TrinkwV geforderten Qualität abweicht, soll jedoch bei einer vorübergehenden Nutzung von bis zu 30 Tagen kein Schaden für die menschlichen Gesundheit entstehen. Für den Geltungsbereich des WasSiG wurden daher die Maßnahmhöchstwerte MHW_k erarbeitet (FoBiG, Kalberlah 2018). Diese Beurteilungsgrundlage ist jedoch für den Gebrauch im Krankenhaus nicht ausreichend, da dort Personen zu versorgen sind, die in der Regel vulnerabler sind als die Normalbevölkerung, und auch technische Geräte gespeist werden müssen, die bei einer unzureichenden Qualität des Zulaufwassers beschädigt werden oder selbst in ihrer Leistung so eingeschränkt sein können, dass eine Schädigung von medizinischem Gerät oder Patienten zu befürchten ist. Für diese Anwendungsfälle wurde durch FoBiG eine Methodik erarbeitet, mit der Maßnahmhöchstwerte für die Versorgung von Patienten im Krankenhaus (MHW_{kH}) abgeleitet werden können, vgl. Anlage 3. Sollte kein Notbrunnen zur Verfügung stehen, muss ggf. auf Oberflächenwasser zurückgegriffen werden. Hierbei kann die Rohwasserqualität stark schwanken, was eine angemessene Aufbereitung besonders notwendig, aber auch schwieriger macht. Die Schwankungen der Wasserqualität über verschiedene Zeiträume müssen präventiv erhoben werden, um eine entsprechende Verfahrenskombination zur Wasseraufbereitung zu identifizieren.

Die eingesetzten Aufbereitungssysteme müssen nach § 17 TrinkwV den anerkannten Regeln der Technik entsprechen, eingesetzte Materialien (besonders Kunststoffe) müssen nach DVGW Arbeitsblatt W270 (2007) und DIN 2001-3 (2014) für die Versorgung mit Ersatzwasser zugelassen und beständig gegen Desinfektion gemäß DVGW Arbeitsblatt W557 (2020) und KTW-Richtlinie (Umweltbundesamt 2008) sein. Für die Verteilung von Notwasser ist diese Zulassung nicht notwendig. Mobile Aufbereitungsanlagen müssen verschiedene Aufbereitungs- und Desinfektionsstufen (Chlorung) kombinieren. Bei der Verwendung des aufbereiteten Wassers im Krankenhaus ist darauf zu achten, dass verschiedene technische Systeme empfindlich auf Chlor reagieren. Somit ist ggf. eine Stufe zur Entchlorung vorzusehen.

Mobile Aufbereitungsanlagen sollten weiterhin robust, das bedeutet unkompliziert zu transportieren und im Außenbereich einsetzbar sein. Weiterhin sollten sie einfach zu bedienen und jederzeit zugänglich, schnell aufzubauen und einsatzbereit sein. Ein modularer Aufbau eignet sich besonders, um auf verschiedene hydrogeologische Voraussetzungen und Rohwasserqualitäten eingehen zu können. Um das Verkeimungspotential zu reduzieren, sollten

Toträume vermieden und eine Desinfektionsstufe integriert werden. Die genauen Aufbereitungsverfahren sind je nach Rohwasserqualität auszuwählen.

Bei der Aufbereitung von Grundwasser sind je nach Beschaffenheit und Ziel der Verwendung als Not- oder Ersatzwasser eine Belüftung, Entsäuerung, Enteisung und Entmanganung notwendig. Gegebenenfalls müssen auch Arsen, Nickel und Radon entfernt werden. Bei hohen DOC-Konzentrationen muss zusätzlich eine Entfärbung durchgeführt werden. Dies gilt sowohl für die Bereitstellung von Trinkwasser (Ersatzwasser) als auch Notwasser (DIN 2001-3, §-11-Liste (UBA (2021)), WaSG AB und DVGW Arbeitsblatt W 290 (2018)). Eine sichere und wirkungsvolle Desinfektion setzt voraus, dass vor der Desinfektion Trübstoffe und Partikel entfernt werden. Hierfür eignen sich Fällung, Flockung und Sedimentation, wobei neben Trübstoffen auch fällbare Anionen wie Phosphat, Sulfat und Fluorid entfernt werden. Durch die Belüftung kann Ammonium im Nitrat umgewandelt werden, welches im Anschluss durch einen Ionenaustausch gemeinsam mit anderen störenden Stoffen wie Sulfat, Chlorid und den Härtebildnern Calcium und Magnesium entfernt werden kann.

Bei der Aufbereitung von Oberflächenwasser sollte idealerweise eine anpassbare Entnahmetiefe möglich sein um bei Seen oder Talsperren den Einfluss der Schichtung (Jahreszeiten) auszuweichen. Außerdem ist zu beachten, dass oft Belastungen durch anthropogene Spurenstoffe sowie starke Schwankungen der Trübung, Temperatur, und mikrobiologischer Belastungen auftreten.

Die Abbildung 5 zeigt eine grundsätzlich mögliche Kombination von Aufbereitungsverfahren im Notfall und den Rückhalt von Wasserinhaltsstoffen je Stufe, bzw. auch die Grenzen der jeweiligen Aufbereitung. Zur Wasseraufbereitung sollten jedoch mindestens eine Filtrations- und Desinfektionsstufe eingesetzt werden. Alle weiteren Verfahrensschritte können die Reinwasserqualität weiter erhöhen, deren Einsatz ist jedoch von der gegebenen Rohwasserqualität und den Anforderungen an das Reinwasser abhängig.

	Flockung / (Belüftung / Sedimentation	(Vorfiltration+ / Ultrafiltration	Pulveraktiv- kohle	Desinfektion
Rückhalt von	Trübstoffe Eisen / Mangan Hydroxide Phosphate	(Partikel > 300 µm) Partikel > 20 nm Bakterien Parasiten Viren (log-Reduktion)	Gelösten Stoffen Organische Spurenstoffe Färbung / DOC	Bakterien Parasiten Viren
Schlupf von	Partikeln Bakterien Parasiten Viren Gelöste Stoffen Organische Spurenstoffen Färbung / DOC	Viren Gelösten Stoffen Organische Spurenstoffe Färbung / DOC	Viren	Gelösten Stoffen: • Härte (Mg, Ca) • Nitrat • Sulfat • Chlorid
Eintrag von	(Flockungsmittel / Flockungshilfs- mittel (Al/Fe))			Chlor/ClO ₂ Chlortabletten mit NaDIC

Abbildung 5: Übersicht der Aufbereitungsschritte im Notfall vor Übergabe an Installation bzw. Aufbereitungssystem eines Krankenhauses

5 Nutzung von Notbrunnen für die Wasserversorgung im Krankenhaus

Auf Grund der Spezifika der Notbrunnen (Bauweise, kein Schutzgebiet, oberflächennahes Grundwasser) wird davon ausgegangen, dass die TrinkwV nicht eingehalten kann bzw. die Notbrunnen nicht ausreichend überwacht werden können. Je nach Wasserqualität des verwendeten Notbrunnens können stufenweise Schritte zur Aufbereitung des Wassers und Abtrennung enthaltener Inhaltsstoffe angewandt werden (vgl. Abbildung 5). Weitere Aufbereitungsschritte finden durch die internen Aufbereitungsanlagen im Krankenhaus statt, insofern diese einsatzbereit sind. Je nach geplanter Anwendung wird das Wasser wenigstens enthärtet und zur Einstellung einer gewünschten Resthärte zum Teil auch wieder mit Rohwasser verschnitten, ggf. wird es auch durch den Einsatz einer Umkehrosmose vollentsalzt. Wie bereits im Kapitel 2.3 beschrieben, wird für die Planung einer krankenhauses-internen Wasseraufbereitungsanlage immer von der örtlich bereitgestellten Trinkwasserbeschaffenheit ausgegangen, die mindestens den Anforderungen der TrinkwV entspricht. Abweichungen von der zugrunde gelegten Wasserqualität, sowohl im Normalbetrieb als auch in Not-situationen, können daher Auswirkungen auf die Wasseraufbereitung und somit auch auf die weitergehende Verwendung des damit erzeugten Wassers haben. Hier sei auf die Schäden an Dichtungsmaterialien oder Membranen hingewiesen, die durch den Eintrag von Chlor entstehen können, wie es vom örtlichen Wasserversorgungsunternehmen zur Beseitigung von Verkeimungen im Netz jederzeit eingesetzt werden kann.

Im Folgenden wird angenommen, dass die Aufbereitungsanlage im Krankenhaus aus einer Enthärtung und einer Umkehrosmoseanlage besteht. Wird Notbrunnenwasser vor der Einspeisung ins Krankenhaus nicht durch eine Notaufbereitung behandelt, sind im Zulauf zur internen Aufbereitung u. U. noch Partikel, chemische Störstoffe, Bakterien und Viren im Wasser enthalten.

Für den Enthärter könnte dadurch das Austauschharz schneller erschöpft sein bzw. durch Verunreinigungen wie Schwebstoffe oder Eisen könnten sich auf dem Harz Ablagerungen bilden und der Austauschprozess wird behindert. In diesem Fall muss das Harz gespült und häufiger reaktiviert werden. Durch einen verschlechterten Wirkungsgrad bei der Enthärtung würde somit auch ein härteres Wasser (erhöhte Konzentration an Calcium- und Magnesiumionen) zur Umkehrosmoseanlage gelangen. Wie bereits im Kapitel zur Umkehrosmose beschrieben (siehe Kapitel 2.2.5) kann dies zu Scaling führen. In diesem Fall müsste ein Anti-Scaling-Mittel oder eine Säure zum Wasser hinzugefügt werden. Neben den chemischen Parametern ist ebenfalls die hygienische Belastung der Leitungen und Entnahmestellen bis zur Umkehrosmose zu berücksichtigen.

Eine Übersicht über die Nutzung von unbehandeltem Wasser aus Notbrunnen ist in Abbildung 6 dargestellt.



Abbildung 6: Mögliche Auswirkungen von unbehandeltem Notbrunnenwasser für die Wasseraufbereitung im Krankenhaus

Durch die Aufbereitung des Notbrunnenwasser verringert sich dementsprechend die Belastung für die Aufbereitung im Krankenhaus und die damit verbundenen negativen Rückwirkungen (Abbildung 7).

Der Eintrag von Chemikalien (Aufbereitungshilfsstoffen) ist im Rahmen der Aufbereitung von Notbrunnenwasser ebenfalls zu berücksichtigen. Ist das Brunnenwasser zuvor im Zuge der Notaufbereitung gechlort worden, ist zu beachten, dass verbliebenes Chlor Schäden an den Polyamidmembranen hervorrufen kann, sodass eine Entchlorung durch Aktivkohle oder Thiosulfat notwendig wird. Daher sollten die Aufbereitungsschritte außerhalb und im Krankenhaus gemeinsam betrachtet werden. Dies wurde für die in Kapitel 5 beschriebenen Kombinationen beispielhaft und grafisch dargestellt durchgeführt (siehe Anlage 2).

Je mehr Aufbereitungsschritte schon vor Einspeisung ins Krankenhaus durchgeführt werden, umso breiter sind die Einsatzmöglichkeiten des Wassers im Krankenhaus. Zumindest sollte jedoch eine Abtrennung von Partikeln erfolgen. Dies ist auch allein deshalb zu empfehlen, weil es durch das Anlaufen der Brunnenpumpen oder sonstige hydraulische Stoßbelastungen kurzfristig zur Mobilisierung von Partikeln kommen kann. Ist weiterhin die krankenhauserne Aufbereitung intakt, kann das Wasser nahezu für alle Zwecke Verwendung finden. Bei der Dialyse muss das Eingangswasser aufgrund des direkten Kontakts mit dem Patienten Trinkwasserqualität erfüllen. Auch für Labor/Pathologie bestehen Einschränkungen, die jedoch dadurch umgangen werden, dass für Spezialanwendungen Wasser in entsprechender Qualität zugekauft und bevorratet wird. Ein Überblick zur Bewertung der Anwendbarkeit von aufbereitetem Notbrunnenwasser im Krankenhaus ist in Tabelle 18 zu finden. Die Tabelle stellt einen verallgemeinerten Ansatz dar. Die Bewertung der Anwendbarkeit sollte im Einzelfall erfolgen. Da in der Auswertung der Notbrunnen nur Einzelstoffe betrachtet wurden, ist in der Einzelfallbetrachtung auch eine Kombination verschiedener

Inhaltstoffe im Notbrunnenwasser und gegebenenfalls der zugesetzten Chemikalien für die Aufbereitung zu berücksichtigen.

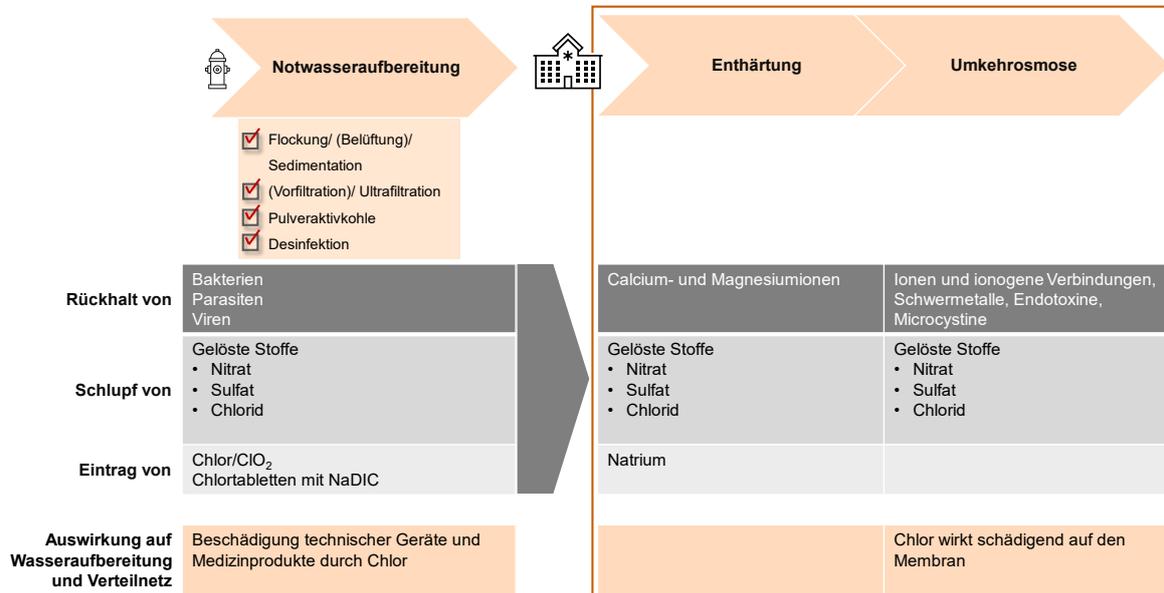


Abbildung 7: Mögliche Auswirkungen von behandeltem Notbrunnenwasser für Wasseraufbereitung im Krankenhaus

Tabelle 18: Matrix zur Bewertung der vorgeschlagenen Verwendbarkeit des aufbereiteten Notbrunnenwassers je nach Aufbereitungsverfahren, krankenhauserinterner Aufbereitung und geplantem Einsatz im Krankenhaus

		Reinwasser verwendbar für Prozesse im Krankenhaus															
		ohne KH-interne Aufbereitung				mit Enthärtung						mit Enthärtung und Umkehrosiose					
		AEMP				AEMP						AEMP					
		Wäscherei	RDG-Vorspülung	RDG-Schlussspülung	Sterilisator	Wäscherei	RDG-Vorspülung	RDG-Schlussspülung	Sterilisator	Dialyse	Labor/Pathologie	Wäscherei	RDG-Vorspülung	RDG-Schlussspülung	Sterilisator	Dialyse	Labor/Pathologie
Aufbereitungsschritte von Notbrunnenwasser	keine Aufbereitung	-	-	-	-	+/-	-	-	-	-	-	+/-	-	-	-	-	
	Flockung & Sedimentation	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	
	Flockung & Sedimentation (+Vorfiltration +) Ultrafiltration	+	-	-	-	+	+/-	-	-	-	-	+	+/-*	-	-	-	
	Flockung & Sedimentation + Ultrafiltration + Desinfektion	+	+	-	-	+	+	+/-	-	-	-	+	+*	+*	+	+/-*	+/-*
	Flockung & Sedimentation + Ultrafiltration + PAK + Desinfektion	+	+	-	-	+	+	+/-	-	-	-	+	+*	+*	+	+*	+/-*

Legende

- + Verfahren für Wasserverwendung in diesem Prozess geeignet
- +/- Verfahren für Wasserverwendung in diesem Prozess eingeschränkt geeignet
- Verfahren für Wasserverwendung in diesem Prozess nicht geeignet

+* Entchlorung notwendig bei Einsatz von Polyamidmembranen

6 Zwischenfazit für technische Systeme

Im Rahmen des Projekts „Anforderungen an Nottrinkwasser und Maßnahmen zur Verwendung für sensible Abnehmer und sensible technische Systeme in Einrichtungen des Gesundheitswesens (Krankenhäuser) – NOWA III“ sollten Erkenntnislücken zur Anwendbarkeit von Nottrinkwasser aus Bundesnotbrunnen für sensible/vulnerable Bevölkerungsgruppen und sensible technische Systeme geschlossen werden.

Auf Grundlage der Ergebnisse aus den Vorläufer-Projekten wurden bereits zu berücksichtigende Bereiche erarbeitet. Diese Bereiche umfassten die Wasseraufbereitung im Krankenhaus, medizinische und nicht-medizinische Funktionseinheiten. Auf dieser Auswahl aufbauend wurde eine Literaturrecherche durchgeführt und Experteninterviews mit ausgewählten Geräteherstellern geführt, um gerätespezifische Vorgaben für die Wasserqualität zu identifizieren.

Die Wasseraufbereitung im Krankenhaus orientiert sich an den zu erzielenden Wasserqualitäten für die technischen Funktionseinheiten. Ausgangspunkt für die Betrachtung ist jedoch, dass das Wasser aus dem kommunalen Netz Trinkwasserqualität hat. Die Wasseraufbereitung im Krankenhaus ist mehrstufig aufgebaut, da für einen Großteil der Prozesse enthärtetes Wasser oder vollentsalztes Wasser benötigt wird. Enthärtetes Wasser wird über Kationenaustausch hergestellt. Durch die Enthärtung werden technische Geräte und Medizinprodukte vor Korrosion und Belagsbildung geschützt. Die Enthärtung ist zugleich ab einer gewissen Wasserhärte auch eine notwendige Vorstufe vor der Umkehrosmose.

Vollentsalztes Wasser wird über Umkehrosmose, einen Mischbettionenaustausch oder Elektrodeionisation gewonnen. Die Vollentsalzung wird für die Entfernung ionogener Verbindungen und Ionen benötigt, da in den verschiedenen Bereichen im Krankenhaus nur eine geringe Anzahl an Störstoffen im Wasser vorhanden sein darf. Die Wasseraufbereitung kann umfänglicher gestaltet werden, um sich zum Beispiel vor Schlupf von Störstoffen abzusichern oder eine weitere Aufreinigung zu erzielen.

Die Anforderungen an die Wasserqualität für die jeweiligen Funktionseinheiten werden durch nationale Hinweise und internationale Standards geregelt. So existieren für die Wasserqualität für den Betrieb der Dialyse, dem medizinische Labor, der Reinigungs- und Desinfektionsgeräte sowie Sterilisatoren unterschiedliche Grenzwerte, die zum Teil deutlich unter den Grenzwerten der Trinkwasserverordnung liegen.

Sollte die leitungsgebundene Wasserversorgung mittelfristig (bis zu einem Zeitraum von 30 Tagen) nicht verfügbar sein, wurde die Aufbereitung und Verwendung von Wasser aus Notbrunnen betrachtet. Der Zustand und die Verteilung der bundesweit vorhandenen Notbrunnen, deren Einsatzbereitschaft und Wasserbeschaffenheit weisen regional große Unterschiede auf. Außerdem sind für einige Länder keine Angaben über Verfügbarkeit oder Wasserqualität vorhanden. Es wird empfohlen, die Datenerhebung auszuweiten und zu aktualisieren.

Eine entsprechende Auswertung auf Ebene der Bundesländer wurde durchgeführt. In einem weiteren Schritt wurde die Qualität des Wassers hinsichtlich hydrogeologischer

Eigenschaften des Grundwassers der Bundesländer ermittelt und nach Konzentrationen potenziell problematischer Inhaltsstoffe bewertet.

Abweichungen des aus den Notbrunnen gewonnenen Wassers von den Anforderungen der Trinkwasserversorgung können Auswirkungen auf die versorgten Personen und technischen Geräte haben. Dabei sind die im Krankenhaus vorhandenen und die im Notfall aktivierten Aufbereitungsprozesse ebenso zu berücksichtigen wie die Vulnerabilität der versorgten Personen. Dieser Aspekt wurde durch das FoBiG bearbeitet (siehe Anlage 3).

Hierfür wurde eine stufenweise Aufbereitung für Notbrunnenwasser betrachtet und identifiziert, welche Inhaltsstoffe in der jeweiligen Stufe zurückgehalten werden und welche die Stufe passieren können. So ist weiterhin abschätzbar, mit welchen Wasserinhaltsstoffen zu rechnen ist, sollten einzelne Stufen der Aufbereitung nicht verfügbar sein. Auf dieser Grundlage wurde eine Bewertungsmatrix erarbeitet, welche die aufbereiteten Rohwasserqualitäten den Anforderungen der technischen Systeme im Krankenhaus gegenüberstellen, woraus die Verwendbarkeit des jeweiligen Wassers abschätzbar ist. Die vorgestellte Matrix für die einzelnen Aufbereitungsstufen des Notwassers und die Nutzbarkeit bietet eine Orientierung für die Verwendung von Notbrunnen für Krankenhäuser.

7 Anlagen

Anlage 1

Tabelle 19: Aggregierte Grenzwerte für technische Systeme im Krankenhaus

Parameter aus gesammelten Vorgaben	Grenzwert ohne Labor, Injektionszwecke und MWH	Einheit	Grenzwert ohne Labor und MWH einzuhalten für
Chemische Parameter			
Acrylamid	0,0001	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Aluminium	0,01	mg/L	<i>Dialyse</i>
Ammonium	0,006	mg/L	<i>Dialyse</i>
Antimon	0,005	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Arsen	0,005	mg/L	<i>Dialyse</i>
Barium	0,1	mg/L	<i>Dialyse</i>
Benzo-(a)-pyren	0,00001	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Benzol	0,001	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Beryllium	0,0004	mg/L	<i>Dialyse</i>
Blei	0,005	mg/L	<i>Dialyse</i>
Bor	1	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Bromat	0,01	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Cadmium	0,001	mg/L	<i>Dialyse</i>
Calcium	2	mg/L	<i>Dialyse</i>
Chrom	0,014	mg/L	<i>Dialyse</i>
CKW			
Trichlorethen			
1,1,1-Trichlorethan			
1,2-Dichlormethan (DCM)			
Chlorid	0,1	mg/L	<i>Dialyse</i>
Cyanid	0,05	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
1,2-Dichlorethan	0,003	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Eisen	0,2	mg/L	<i>Trinkwasser, Sterilisator</i>
Epichlorhydrin	0,0001	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Fluorid	0,2	mg/L	<i>Dialyse</i>
Kalium	8	mg/L	<i>Dialyse</i>
Kupfer	0,1	mg/L	<i>Dialyse</i>
Magnesium	4	mg/L	<i>Dialyse</i>
Mangan	0,05	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Natrium	70	mg/L	<i>Dialyse</i>
Nickel	0,02	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Nitrat	2	mg/L	<i>Dialyse</i>
Nitrit	0,5	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
organische gebundener Kohlenstoff (TOC)			
Phosphat (als P ₂ O ₅)	0,5	mg/L	<i>RDG, Sterilisator</i>
Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK)	0,0001	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
PSMBP gesamt	0,0005	mg/L	<i>Trinkwasser</i>

PSMBP (einzelner Wirkstoff)	0,0001	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Quecksilber	0,001	mg/L	<i>Dialyse</i>
Quecksilber, gesamt	0,0002	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Quecksilber, anorganisch	0	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Quecksilber, organisch	0	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Schwermetallrückstände außer Eisen, Cadmium und Blei	0,1	mg/L	<i>Sterilisator</i>
Selen	0,01	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Silber	0,005	mg/L	<i>Dialyse</i>
Silikat (als SiO ₂)	0,1	mg/L	<i>RDG-E</i>
Sulfat	250	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Thallium	0,002	mg/L	<i>Dialyse</i>
Tetrachlorethan und Trichlorethen	0,01	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Tetrachlorethen			
Tetrachlorethane			
Chloroform			
Bromoform			
Bromdichlormethan			
Chlordibrommethan			
Trihalogenmethane (THM)	0,05	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Uran	0,01	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Vinylchlorid	0,0005	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Zink			
Mikrobiologische Parameter			
TVC	10	KBE/100mL	<i>RDG-E</i>
Endotoxine	0,25	EU/mL	<i>Dialyse</i>
Escherichia coli (E. coli)	0/100 ml		<i>Trinkwasser</i>
Enterokokken	0/100 ml		<i>Trinkwasser</i>
Clostridium perfringens (einschließlich Sporen)	0/100 ml		<i>Trinkwasser</i>
Coliforme Bakterien	0/100 ml		<i>Trinkwasser</i>
weitere Parameter			
Färbung (spektraler Absorptionskoeffizient Hg 436 nm)	0,5	m ⁻¹	<i>Trinkwasser</i>
Geruch (als TON)	3	bei 23°C	<i>Trinkwasser</i>
Geschmack	Für den Verbraucher annehmbar und ohne abnormale Veränderungen		<i>Trinkwasser</i>
Koloniezahl bei 22°C	ohne anormale Veränderung		<i>Trinkwasser</i>

Koloniezahl bei 36°C	ohne anormale Veränderung		<i>Trinkwasser</i>
elektrische Leitfähigkeit	5 (20°C)	µS/cm	
Oxidierbarkeit	5	mg/L	<i>Sterilisator</i>
Trübung	250	mg/L	<i>Trinkwasser</i>
Wasserstoffionen-Konzentration (pH-Wert) Untergrenze	5		<i>RDG, Sterilisator</i>
Wasserstoff- ionen-Konzentration (pH-Wert) Obergrenze	7		<i>RDG, Sterilisator</i>
Calcitlösekapazität	5	mg/l CaCO ₃	<i>Trinkwasser</i>
Gesamthärte	0,02	mmol CaO/L	<i>RDG-Schlusspülung, Sterilisator</i>
Salzgehalt	10	mg/L	<i>RDG-Schlusspülung</i>
gelöste Feststoffe	500	mg/L	<i>RDG</i>
Abdampfrückstand	10	mg/L	<i>Sterilisator</i>
Eindampfrückstand bei 110°C			
Extinktion bei 254 nm und 1 cm optischer Wellenlänge, höchstens			

Anlage 2



Abbildung 8: Mögliche Auswirkungen von unbehandeltem Notbrunnenwasser für Wasseraufbereitung

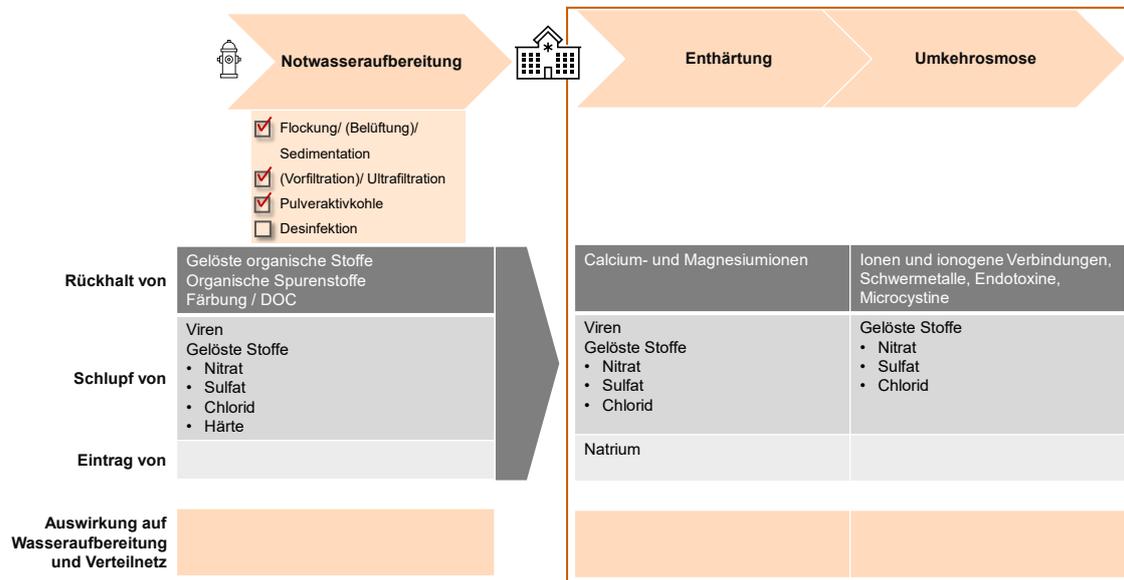


Abbildung 9: Mögliche Auswirkungen von behandeltem Notbrunnenwasser (Flockung/Sedimentation) für Wasseraufbereitung im Krankenhaus

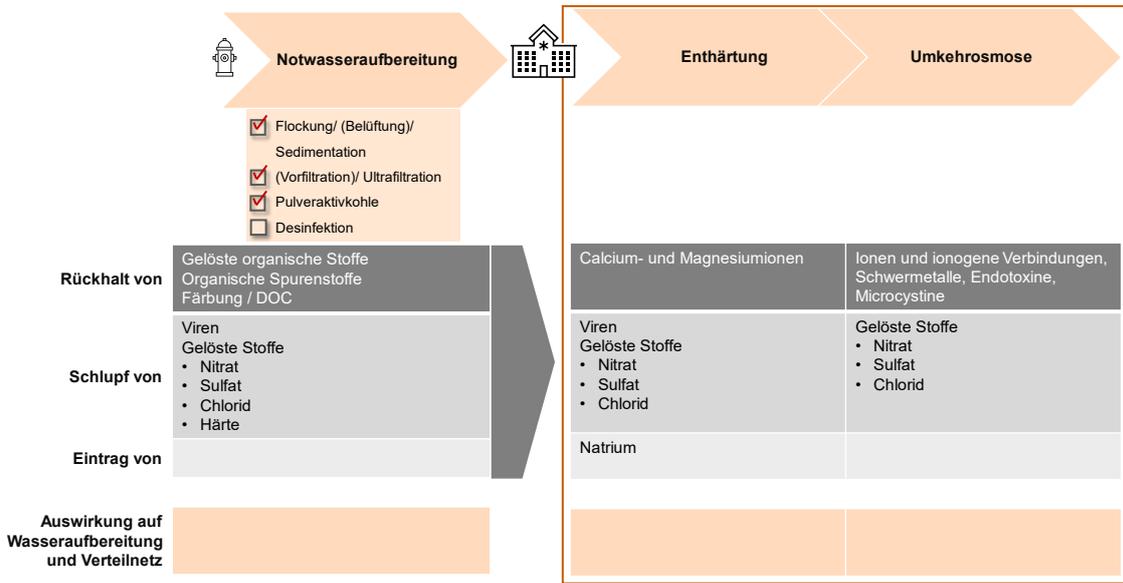


Abbildung 10: Mögliche Auswirkungen von behandeltem Notbrunnenwasser (Flockung/Sedimentation/Ultrafiltration) für Wasseraufbereitung im Krankenhaus

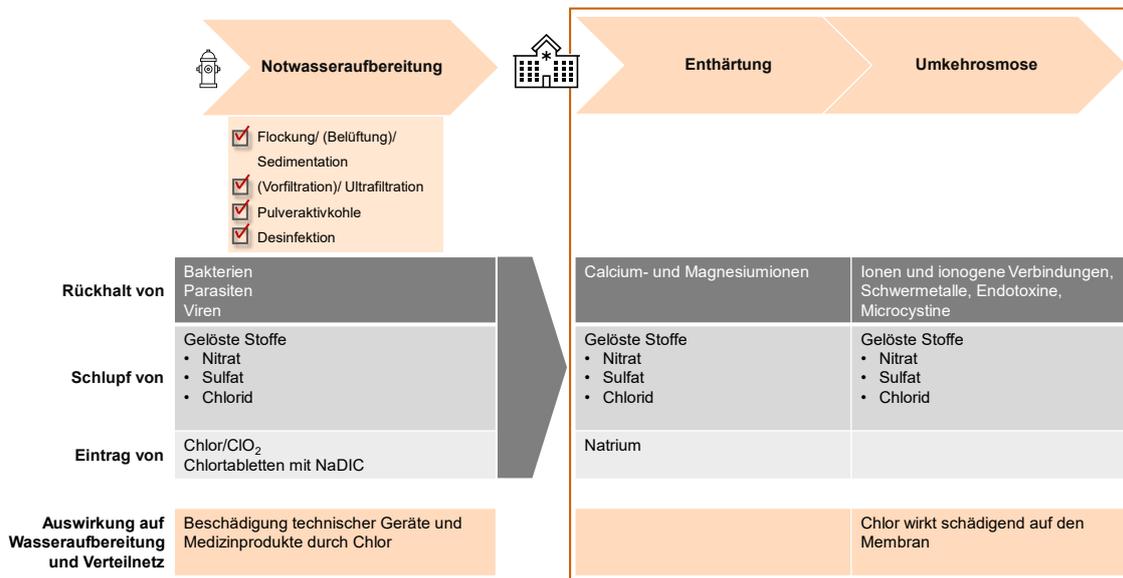


Abbildung 11: Mögliche Auswirkungen von behandeltem Notbrunnenwasser (Flockung/Sedimentation/Ultrafiltration/Pulveraktivkohle/Desinfektion) für Wasseraufbereitung im Krankenhaus

B. Wasseranforderungen für sensible Abnehmer

1 Schutz empfindlicher Personengruppen bei der Grenzwertableitung

1.1 Ziel einer Grenzwertableitung

Ziel einer toxikologisch begründeten Grenzwertableitung ist der Schutz von Menschen vor nachteiligen Wirkungen eines schädlichen Fremdstoffs in einem definierten Belastungsszenario.

Die Einzelbegriffe der hier formulierten Charakteristik bedürfen einer knappen Erläuterung:

- **Toxikologisch begründeter Grenzwert:** ein solcher Grenzwert ist nur an der gesundheitlichen Auswirkung orientiert und nicht etwa ein Grenzwert, der abwägend eine mehrdimensionale Berücksichtigung von sozialen, ökonomischen und gesundheitlichen Aspekten zum Ziel hat. Der Begriff der Toxikologie ist hier weit gefasst und schließt Begründungen für einen Grenzwert ein, die aus dem Tierexperiment, der (Human-) Epidemiologie, dem *in vitro*-Versuch oder der *in silico*-Modellierung für stoffspezifische gesundheitsrelevante Wirkungen entstammen.
- **Schutz des Menschen:** Hier ist im Folgeschritt näher zu definieren, welche **Zielgruppe** des Menschen genauer bei einem bestimmten Grenzwert adressiert ist: „alle Menschen“ oder „gesunde Menschen einschließlich empfindlicher Personengruppen jedoch ohne besonders empfindliche Personen,“, oder „den durchschnittlichen Menschen mit durchschnittlicher Empfindlichkeit gegenüber den gesundheitlichen Auswirkungen bei Belastung mit einem Fremdstoff“ oder „die arbeitende Bevölkerung“ etc.? Auch ein **Wahrscheinlichkeitsmaß** ist bei dem Schutzbegriff zu beachten: Sollen mit der Grenzwertetablierung mit 100% Sicherheit mögliche Schädigungen verhindert werden oder soll nur eine „hohe“ bzw. „durchschnittliche Wahrscheinlichkeit“ erreicht werden, dass der Mensch vor den Gesundheitsgefährdungen der Exposition bewahrt bleibt?
- **Nachteilige Wirkung:** Die Belastung mit einem Fremdstoff kann beim Menschen grundsätzlich zu physiologischen Reaktionen führen, die nicht immer als nachteilig („advers“) einzuordnen sind. In der konkreten Abgrenzung einer physiologisch unbedenklichen Veränderung infolge der Fremdstoffexposition und einer nachteiligen Wirkung – auch Abgrenzung zwischen möglicherweise „lästigen“ bzw. „vorklinischen“ bzw. „klinischen“ Effekten – liegt ein Bewertungsschritt, der zwangsläufig die Höhe eines gesundheitlich determinierten Grenzwerts relevant beeinflusst. Bei Grenzwerten gehen wir grundsätzlich davon aus, dass nur nachteilige Wirkungen betrachtet und vermieden werden sollen.
- **Schädlicher Fremdstoff:** Im Rahmen der vorliegenden Studie werden im Wesentlichen **einzelne chemische Fremdstoffe** betrachtet, nicht jedoch etwa die Wirkung von mikrobiellen Verunreinigungen oder von chemischen Schadstoffen in Wechselwirkung mit mikrobiellen Agenzien und nur in seltenen Ausnahmefällen die Kombinationswirkung mehrerer chemischer Schadstoffe untereinander. Ebenso bleiben die gesundheitlichen Auswirkungen von Strahlung oder psychischen Belastungen (etwa des erkrankten Menschen) außerhalb der Betrachtung, auch wenn hier ausdrücklich anzumerken ist, dass diese Faktoren ebenfalls relevant zur gesundheitlichen Belastung beitragen können.
- **Definiertes Belastungsszenario:** Ein toxikologisch begründeter Grenzwert hängt in der Höhe in der Regel davon ab, welche Annahmen zum Belastungsprofil des

Menschen, bei der Ableitung dieses regulatorischen Werts zu Grunde gelegt werden sollen, wie hoch also die Zielgruppe über eine bestimmte Zeitdauer hinweg unter welchen Bedingungen dem Stoff gegenüber ausgesetzt ist: z.B. würde ein bis zu 30 Tage dauerndes Trinken von 2 Liter belastetem Trinkwasser pro Tag gänzlich anders zu betrachten sein als die inhalative Aufnahme des gleichen Schadstoffs über die Dauer eines Berufslebens bei körperlicher Aktivität.

1.2 Maßnahmenhöchstwerte als Grenzwerte im vorliegenden Projekt

Bei den im vorliegenden Rahmen betrachteten toxikologisch basierten Maßnahmenhöchstwerten als Grenzwerten sind nach Abschnitt 2.1 die Zielgruppe, das Ausmaß der des gewünschten Schutzes vor gesundheitlich nachteiligen Effekten und das Belastungsszenario näher zu beschreiben:

a) Zielgruppe

Es geht um den Schutz des Menschen, der aufgrund einer Erkrankung oder einer anderen hilfsbedürftigen Situation hospitalisiert ist, einschließlich solcher hospitalisierten Menschen, die zusätzlich aus einer empfindlichen Personengruppe (z.B. Kinder, Ältere, Schwangere) stammen können. Dies beinhaltet zwar nicht „alle Menschen“, jedoch ein **hohes Perzentil von empfindlichen Personen** als Zielgruppe. Die Ungenauigkeit dieser Definition (semiquantitative Eingrenzung) kann relevante Folgen haben, ist jedoch als Ausgangssituation im Folgenden hinzunehmen.

b) Schutzniveau

Das Schutzniveau ist bei den hier zu beschreibenden Grenzwerten (MHW_k) begrenzt. Statt von einem „Besorgnisniveau“ ist vom „Gefahrenniveau“ auszugehen. Das **Besorgnisniveau** würde qualitativ bedeuten: „Der Grenzwert stellt eine ‚sehr wahrscheinlich unwirksame Dosis‘ bzw. praktisch sichere Dosis‘ für die Zielgruppe dar“. Das hier relevante **Gefahrenniveau** beim Grenzwert wird dagegen abweichend durch folgende Assoziation beschrieben: „Eine Gesundheitsgefährdung ist bei Überschreitung des Grenzwerts ‚hinreichend wahrscheinlich‘“ (Konietzka und Dieter, 1998). Auch hier ist die verbleibende Ungenauigkeit (semiquantitative Eingrenzung) möglicherweise relevant, jedoch im Folgenden hinzunehmen.

c) Angenommenes Belastungsszenario

Die Belastungssituation ist im vorliegenden Projekt durch das Verschlucken („orale Aufnahme“) des Fremdstoffs mit dem Trinkwasser über einen – entsprechend der Notfallsituation – begrenzten Zeitraum von 30 Tagen anzunehmen, wobei standardmäßig die Aufnahme von bis zu 2 Litern belastetem Trinkwasser pro Tag unterstellt wird. Von dieser Annahme zur Standardbelastung (Menge des täglich konsumierten Trinkwassers) kann z.B. bei der Zielgruppe Kinder im Einzelfall abgewichen werden (EFSA, 2010).

Zur Definition von Maßnahmenhöchstwerten in Verbindung mit dem angenommenen Belastungsszenario wird weitergehend auf Dieter (2011) und Dieter und Henseling (2003) verwiesen.

1.3 Extrapolationsfaktoren für die Abschätzung eines Grenzwerts auf Besorgnisniveau

Aus toxikologischer Sicht liegt die ideale Datenbasis dann vor, wenn zu einem Fremdstoff für die Zielgruppe umfangreiche qualifizierte Humandaten mit ausreichender Expositionsdauer nach oraler Aufnahme der Substanz verfügbar wären. Diese ideale Datenbasis würde jedoch mit konkreter Erfahrung gesundheitsschädlicher Ereignisse bezahlt. Somit kann glücklicherweise nur in wenigen Fällen auf eine „ideale Datenbasis“ zurückgegriffen werden. Aus diesem Grund ist es üblich, einen Grenzwert mittels Extrapolationsfaktoren gegenüber einer suboptimalen Datenbasis abzuschätzen. Dies bedeutet höhere Unsicherheit bei der Ableitung des Grenzwerts aus Gründen der Prävention, da Extrapolationen nur statistische Sicherheit gewährleisten. Übliche Extrapolationsfaktoren betreffen

- **den Interspeziesfaktor (EF_c)**, also die Abschätzung einer humanäquivalenten Dosis auf Basis des Tierexperiments,
- **den Zeitextrapolationsfaktor**, also die Umrechnung von Wirkstärke eines Fremdstoffs bei einer beobachteten Dauer auf die Wirkstärke nach der Belastungsdauer im definierten Belastungsszenario (Zielszenario),
- **den Pfad-zu-Pfad-Extrapolationsfaktor**, also die Umrechnung von Wirkdaten bei inhalativer Aufnahme auf äquivalent wirksame Dosen bei oraler Exposition (beim hier relevanten Trinkwasserszenario; natürlich ist für andere Fragestellungen auch eine Umrechnung von Oraldaten auf äquivalente Dosen nach inhalativer oder perkutaner Aufnahme möglich),
- **den Extrapolationsfaktor zur Abschätzung eines „no adverse effect level“ (NAEL)**, also die Abschätzung einer Wirkschwelle, wenn nur Daten mit bereits auftretenden adversen Effekten oberhalb einer solchen Schwelle beobachtet und berichtet sind; dieser Faktor wird oft durch eine Modellierung der Dosis-Wirkungs-Beziehung im beobachteten Bereich ersetzt und dann etwa als niedriger „benchmark response“ (BMR) statt eines „no adverse effect level“ ausgewiesen; dieser Extrapolationsfaktor ist nur erforderlich, wenn nicht bereits eine beobachtete Konzentration ohne nachteilige Wirkungen vorliegt (NOAEL);
- **den Intraspeziesfaktor (EF_d)**, also die Extrapolation von durchschnittlich empfindlichen Personengruppen auf empfindliche Personengruppen, wie sie im Zielszenario charakterisiert sind.

Abbildung 12 zeigt schematisch die Extrapolationsschritte ausgehend von einem NOAEL im Tierexperiment, um eine tolerierbare Dosis (TD) auf Besorgnisniveau für den empfindlichen Menschen abzuschätzen.

Es ist üblich, Extrapolationsfaktoren auf Basis einer Vielzahl von Datensätzen statistisch zu begründen und je nach avisiertem Schutzniveau anzupassen. Das bedeutet, dass einzelne **Extrapolationsfaktoren beim Gefahrenniveau** der MHK_k geringer gewählt werden als beim Besorgnisniveau, wie es bei den meisten Grenzwerten herangezogen wird.

Die statistisch begründeten Extrapolationsfaktoren basieren auf Daten zu möglichst vielen Fremdstoffen mit sehr heterogenen Eigenschaften. Deshalb ist es üblich, dass *stoffspezifisch* von den so ermittelten Standardextrapolationsfaktoren abgewichen werden kann,

wenn dies mit substanzspezifischen Informationen gut begründbar ist. Bei den Standardextrapolationsfaktoren wird entsprechend auch von **Defaultwerten** gesprochen.



Abbildung 12: Schema der Extrapolationsfaktoren bei Ableitung einer tolerierbaren Dosis (TD) für den empfindlichen Menschen auf Basis von Daten aus dem Tierexperiment, ausgehend von Effektschwelle (NOAEL)

Wie aus Abbildung 12 hervorgeht, kann die tolerable Dosis für den empfindlichen Mensch (TD) nach derzeit üblichen Defaultwerten aus der Tolerierbaren Dosis im Tierversuch (NOAEL = TD_{Tier}) entsprechend durch Division (Faktor $10 \times 10 = 100$) abgeschätzt werden:

$$TD_{\text{empfindlicher Mensch}} = TD_{\text{Tier}} / EF_c \times EF_d$$

Es liegt außerhalb des Erläuterungsrahmens dieses Projekts, die Höhe der Defaultwerte für Interspeziesfaktor, Zeitextrapolationsfaktor, Extrapolationsfaktor zur Abschätzung eines „no adverse effect level“ oder Pfad-zu-Pfad-Extrapolationsfaktor zu erläutern. Diese Extrapolationsfaktoren werden auf „Besorgnisniveau“ festgelegt. Hierzu wird auf die Literatur verwiesen (z.B. ECHA, 2018). Angesichts der Zielgruppe (kranke Menschen) steht jedoch die Wahl eines geeigneten **Intraspeziesfaktors im Fokus** des vorliegenden Berichts.

1.4 Intraspezies-Extrapolationsfaktoren bei der Grenzwertableitung

Ein Intraspezies-Extrapolationsfaktor soll dann zur Grenzwertableitung eingesetzt werden, wenn nur Wirkungsdaten für durchschnittlich empfindliche Personen vorliegen (die ihrerseits ggfls. über ein Tierexperiment abgeschätzt sein können). Menschen reagieren unterschiedlich. Einige der wichtigen Einflussfaktoren für diese Unterschiede sind

- Alter,
- Geschlecht,
- Spezifische Konstitution und Situation (Gewicht, Fettanteil, Ernährung, Gravidität),
- Genetische Vielfalt,
- Krankheit,

die jeweils auch in Kombination auftreten und dann die interindividuellen Unterschiede wiederum verändern können. Natürlich wirken sich diese Einflussfaktoren unterschiedlich stark aus, je nachdem, welche Belastungssituation mit welchem Fremdstoff vorliegt.

In der regulatorischen Toxikologie wird insbesondere von toxikokinetischer Variabilität und toxikodynamischer Variabilität gesprochen, die in unterschiedlicher Wirkstärke für verschiedene Menschen resultieren. Bei der **toxikokinetischen Variabilität** wird auf

interindividuelle Unterschiede im Stoffwechsel (Dauer und Effektivität von Fremdstoff-Aufnahme, Metabolisierung, Ausscheidung) abgehoben. Diese Variabilität führt zu interindividuellen Unterschieden einer inneren Belastung im Körper und in den möglichen Zielorganen bei gleicher äußerer Belastung (z.B. gleicher Konzentration des Fremdstoffs im Trinkwasser). Quantitative Differenzen in Enzymaktivitäten und genetische Disposition (Polymorphismus) haben bei vielen dieser toxikokinetischen Parametern eine relevante Bedeutung.

Die **toxikodynamische Variabilität** betrifft interindividuelle Unterschiede der Wirkmechanismen des Fremdstoffs im Körper, die in Empfindlichkeitsunterschieden resultieren können. Es handelt sich also um interindividuelle Unterschiede in der Reaktion im Zielgewebe auf eine identische innere Belastung.

Alle die oben genannten Einflussfaktoren (wie Alter, Geschlecht oder Krankheit) können sich sowohl in toxikokinetischen wie in toxikodynamischen Differenzen zwischen verschiedenen Personen und Personengruppen manifestieren.

Die in der internationalen regulatorischen Toxikologie verwendeten Extrapolationsfaktoren zur Intraspezies-Extrapolation für die Allgemeinbevölkerung sind derzeit praktisch identisch.

Tabelle 20 zeigt einen Überblick über die vorgeschlagenen Defaultwerte bei oraler Fremdstoffaufnahme auf der Ebene des Besorgnisniveaus.

Tabelle 20: Intraspezies-Extrapolationsfaktoren bei oraler Fremdstoffaufnahme als Defaultwerte in der regulatorischen Toxikologie (Allgemeinbevölkerung)

Institution	Vorgesehener Defaultwert zur Berücksichtigung der Intraspeziesvarianz	Quelle, Anmerkungen
Umweltbundesamt für Bodenschutz	10	Hassauer et al. (1993)
Europäische Chemikalienagentur (ECHA)	10	ECHA (2018)
Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA)	10 (aufgeteilt in 3,16 x 3,16 für Toxikokinetik x Toxikodynamik)	EFSA (2012)
Weltgesundheitsorganisation, Trinkwasserqualitätsrichtlinie (WHO), Acceptable Daily Intake (ADI) und Tolerable Daily Intake (TDI)	10	WHO (2011a), basierend auf WHO (1999), dort auch aufgeteilt in Toxikokinetik x Toxikodynamik (3,2 x 3,2)
Maßnahmenhöchstwerte (MHW _k)	($\sqrt{10}$) ~ 3	Konietzka und Dieter (2006); Dieter (2011); Kalberlah et al. (2018)

Die Kongruenz der Vorschläge für einen Intraspezies-Extrapolationsfaktor ist nicht zufällig. Meist basieren die vorgesehenen Defaultwerte auf identischen Datensätzen, die z.B. von Renwick und Walker (1993) und Hattis et al. (1987) und (teilweise bereits in

Sekundärauswertung) z.B. von Kalberlah und Schneider (1998) zusammengestellt und analysiert wurden.

Die Datenbasis zur Quantifizierung des Intraspeziesfaktors, wie er in den 90er Jahren des 20. Jahrhundert etabliert und bis heute als Defaultwert beibehalten wurde, ist relativ schmal und insbesondere hinsichtlich toxikodynamischer Intraspeziesdifferenzen unbefriedigend. Ebenfalls nicht angemessen quantitativ abgedeckt sind Einflussfaktoren wie Krankheit und Enzym polymorphismen, so dass Kalberlah und Schneider z.B. schlussfolgern:

„Die Zusammenschau dieser Teilergebnisse zeigt, dass der üblicherweise angewendete Extrapolationsfaktor von 10 wahrscheinlich hinreichend ist, um einen großen Teil eines Kollektivs von gesunden Erwachsenen hinsichtlich der möglicherweise auftretenden toxikokinetisch bedingten Unterschiede zu schützen. Erhebliche Unsicherheit bereitet hierbei die Einschätzung der Bedeutung von genetischen Polymorphismen bei fremdstoff-metabolisierenden Enzymen. Bisher durchgeführte Auswertungen legen nahe, dass tatsächlich große individuelle Unterschiede auch bei Parametern der inneren Exposition beobachtbar sind. **Ein auf dieser Basis nicht quantifizierbarer Anteil der Schutzgruppen wie Kindern, alten Menschen oder Kranken ist in einem Faktor 10 nicht vollständig berücksichtigt.**“ (Kalberlah und Schneider, 1998; Hervorhebung (fett) durch FoBiG,2022).

Inzwischen liegen zahlreiche zusätzliche Datensätze zur Intraspeziesvariabilität vor, die zwar noch nicht in einem aktualisierten regulatorisch etablierten Defaultwert gemündet sind, die jedoch mehr Information über die Qualität, die Nebenbedingungen der Quantifizierung und die Unsicherheit dieses Defaultwerts erkennen lassen:

FoBiG wertete in einem neuerlichen Projekt für die Bundesanstalt für Arbeitsschutz verschiedene Datensätze zur Intraspeziesvariabilität aus und sammelte Auswertungen anderer Institutionen zu der Thematik (Schneider et al., 2020). Die Arbeit kommt zu folgenden Ergebnissen, a) zur Intraspeziesvariabilität beim Menschen hinsichtlich toxikokinetischer Unterschiede (Tabelle 21), und b) zur Intraspeziesvariabilität beim Menschen hinsichtlich toxikodynamischer Unterschiede (Tabelle 22).

Tabelle 21: Übersicht zur Variabilität beim Menschen bezüglich toxikokinetischer Unterschiede nach Schneider et al. (2020)

Quelle	Art der Daten und Auswertung	Faktor, der 95% der Bevölkerung schützt	Faktor, der 99% der Bevölkerung schützt
Silverman et al. (1999)	Toxikokinetische Daten zu 6 Pharmaka (klinische Phase-I-Studien)	2,09 – 5,89	
Datensammlung von Dorne et al. (2005)	Toxikokinetische Daten (Erwachsene Gesunde) meist orale Exposition, Phase -I- mit Polymorphismen	1,3 – 45	1,5 - 52
Pharmakokinetische Modelle (Auswertung durch Schneider et al. (2020, vgl. dort Tabelle 3-4))	Spanne aus Modellierungen für 14 Substanzen oder Substanzgruppen aus verschiedenen Einzelarbeiten zu Chemikalien und Pharmaka	1,15 - 11	1,6 – 26
<i>In vitro-/ In vivo-</i> Modellierung Wambaugh et al. (2019)	Median des Faktors (95. Perzentil/ Median) für 389 Fremdstoffe	6, 27	
Datenbank von D. Hattis ⁴ mit , Verteilung toxikokinetischer Daten, ausgewertet durch WHO (2014)	Phase-I-Studien, Pharmaka, Erwachsene (31 Datensätze), Kinder, <12 Jahre (6 Datensätze) - auf Basis des Medians	1,88*	2,45*
	- auf Basis der 95% Wahrscheinlichkeit	4,67*	8,85*
Schneider et al. (2020)	Median orale Daten zu 33 Datensätzen, Industriechemikalien und Pharmaka; weitgehend gesunde Personen	1,88*	2,45*

* Berechnet nach der im IPCS-Bericht beschriebenen Methode (WHO, 2014)

⁴ Hattis database: <http://www2.clarku.edu/faculty/dhattis>

Tabelle 22: Übersicht zur Variabilität beim Menschen bezüglich toxikodynamischer Unterschiede nach Schneider et al. (2020)

Quelle	Art der Daten und der Auswertung	Faktor, der 95% der Bevölkerung schützt	Faktor, der 99% der Bevölkerung schützt
Hattis Datenbank, mit Verteilung toxikodynamischer Daten, ausgewertet durch WHO (2014)	34 Datensätze ohne immunologische Variabilität; orale Daten, Pharmazeutika - Median	2,31*	3,27*
	- 95% Wahrscheinlichkeit	10,91	29,37
Toxikodynamische Variabilität (basiert auf <i>in vitro</i> - high-throughput- Daten nach Abdo et al. (2015))	In-vitro- Zytotoxizität in Human-Lymphoblastoidzellen (immortalisierte Zellen von über 1000 Personen) von 179 Chemikalien; - Median	1,95**	3,04**
	- 95% Wahrscheinlichkeit	4,67	10,32
Schneider et al. (2020)	Auswertung von 24 Datensätzen (Industriechemikalien, Pharmaka), nur 4 Datensätze mit oraler Aufnahme (alles Pharmaka, meist gesunde Kollektive)	3 to 201 (hohe Variabilität)	
* Berechnet nach der im IPCS-Bericht beschriebenen Methode (WHO, 2014)			
** Berechnet nach Daten aus Ergänzungsmaterial von Abdo et al. (2015)			

Diese Auswertung hat sich noch nicht in Standardfaktoren für Intraspeziesvariabilität niedergeschlagen, wie sie in Tabelle 20 berichtet sind. Sie liefert auch nur begrenzte zusätzliche Informationen:

- die Datensätze enthalten wenig ergänzendes Material zur Intraspeziesvariabilität unter Einschluss von erkrankten Personen,
- Kinder und ältere Personen als mögliche Risikogruppen sind nur in wenigen Datensätzen adäquat eingeschlossen,
- Die umfassende Berücksichtigung von möglichen Polymorphismen würde sehr hohe Standardfaktoren für die Toxikokinetik erfordern,
- Die Information zur Intraspeziesvariabilität hinsichtlich Toxikodynamik scheint weiterhin sehr unzuverlässig angesichts der berichteten großen Spannweite.

Soll auf dieser Basis ein Standard-Extrapolationsfaktor abgeleitet werden, wäre dieser somit weiterhin als sehr unsicher zu bezeichnen: a) sind alle einzubeziehenden Risikogruppen

tatsächlich adressiert? b) mit welcher Wahrscheinlichkeit werden die einbezogenen Risikogruppen tatsächlich vor den gesundheitlich nachteiligen Effekten aufgrund ihrer individuellen Unterschiede geschützt?

Unterstellen wir vereinfachend, dass Toxikokinetik und Toxikodynamik sich jeweils unabhängig verhalten, so ist ein Gesamtvariabilitätsfaktor von 10 (Standardfaktor lt. Tabelle 20) z.B. mit den Teilfaktoren (3,2 x 3,2), jedenfalls zu knapp gemessen, wenn mit hoher Wahrscheinlichkeit ein hohes Bevölkerungspercentil einschließlich empfindlicher Personengruppen vor adversen Effekten geschützt werden soll.

Anhand dieser Analyse verstärken sich die Hinweise, dass ein Intraspeziesfaktor von 10 auf Besorgnisniveau zu klein gewählt wäre, um empfindliche Personengruppen einschließlich kranker Personen ausreichend vor gesundheitlichen Folgen von fremdstoffbelastetem Trinkwasser zu schützen.

Die vorliegenden statistischen Daten lassen jedoch keine wissenschaftlich fundiert gestützte Quantifizierung eines angemesseneren Extrapolationsfaktors für empfindliche Personengruppen zu. Insofern müsste eine pragmatische Setzung für diesen Faktor vorgenommen werden (vgl. Abschnitt 4.1.1).

1.5 Resultierende Aufgabenstellung: Entwicklung eines methodischen Konzepts zur Berücksichtigung hospitalisierter Menschen bei Maßnahmenhöchstwerten

Die Methodik zur Ableitung von Maßnahmenhöchstwerten ist detailliert bei FoBiG (2015) beschrieben und lässt sich kurz wie folgt zusammenfassen:

$$GD = TD * \sqrt{EF_b * EF_c * EF_d}$$

GD = Gefahrendosis (Gefahrenniveau)

TD = Tolerable Dosis (Besorgnisniveau)

EF_b = Extrapolation Effekthöhe (LOAEL) → Schwelle ohne Gesundheitseffekte (NAEL)

EF_c = Extrapolation Tier → Mensch (Interspeziesfaktor)

EF_d = Extrapolation durchschnittliche gesunde Menschen → empfindliche Personen

Die Gefahrendosis (GD) errechnet sich aus dem Produkt aus der tolerablen Dosis (TD) und der Quadratwurzel der Extrapolationsfaktoren, mit EF_b als Faktor zur Berücksichtigung der Extrapolation vom LOAEL auf den NAEL, mit EF_c als Faktor zur Berücksichtigung der Interspeziesvariabilität und EF_d als Faktor zur Berücksichtigung der Intraspeziesvariabilität bei FoBiG (2015). Es ist zu beachten, dass in FoBiG (2015) diverse Differenzierungen dieser Formel ausgewiesen sind, die darauf hinweisen, dass die Berechnung der gefahrenbezogenen Dosis GD nicht schematisch erfolgen darf. Die konkrete Berechnungsformel im Einzelfall ist zu erläutern.

Auch der kleinere - bisher im Rahmen der Maßnahmenhöchstwerte eingesetzte – Faktor von 3 für die Intraspeziesvariabilität basiert auf der gleichen Datenbasis und der gleichen Einschätzung der Intraspeziesvariabilität, wurde jedoch deshalb kleiner gewählt, weil der Schutz im gegebenen Regulationsrahmen auf Gefahrenniveau angesiedelt werden sollte. Basis ist der Intraspeziesvariabilitätsfaktor von 10, der jedoch mit dem Besorgnisniveau assoziiert wäre, so dass nach der Methode von Konietzka und Dieter (1998) über die Quadratwurzel aus 10 (i.e., ca. 3) der korrespondierende gefahrenbezogene Intraspeziesfaktor vorgesehen wurde.

Dies bedeutet aber im Zusammenhang mit unseren Ausführungen in Abschnitt 2.4 auch, dass der auf dem Gefahrenniveau angesiedelte Intraspeziesfaktor für Maßnahmenhöchstwerte in Höhe von 3 vermutlich für diese Zielsetzung einer Grenzwertableitung zu gering gewählt ist.

Aus dieser Methode und der Analyse, dass der Extrapolationsfaktor 3 im Rahmen des Konzepts zur Ableitung von Maßnahmenhöchstwerten vermutlich zu klein ist, wenn kranke Personen hinreichend bei Aufnahme von Trinkwasser über begrenzte Zeit im Katastrophen- und Verteidigungsfall geschützt werden sollen, ergibt sich, dass ein Maßnahmenhöchstwert für die in diesem Projekt betrachteten Risikogruppen niedriger liegen muss als MHW_k .

Wir definieren einen weiteren Begriff und wählen für

**Maßnahmenhöchstwerte für Kranke und andere
besonders empfindliche Personengruppen das Akronym: MHW_{kH} .**

Die zusätzliche Markierung mit einem Subskript H – für „Hospitalisierte“ Personen - verweist auf eine Variante gegenüber den regulatorisch etablierten MHW_k . Entsprechend kann der neue Wert MHW_{kH} auch als „Maßnahmenhöchstwert für hospitalisierte Personen“ bezeichnet werden. Ein Vorschlag zur Quantifizierung eines geeigneten Extrapolationsfaktors für MHW_{kH} auf Basis der Daten in Abschnitt 2.4 und der hier vorgestellten Überlegungen wird in Abschnitt 4.1.1 vorgestellt.

2 Erhöhte Empfindlichkeit und ihre quantitative Auswirkung auf die Intraspeziesextrapolation

2.1 Hospitalisierte Personen

Für die Ausweisung eines MHW_{kH} ist grundsätzlich die Zielgruppe zu benennen, für die dieser Maßnahmenhöchstwert gelten soll. Diese Zielgruppe kann nicht eindeutig abgegrenzt werden:

- Im Krankenhaus befinden sich auch Personen, die sich „nur“ einer Vorsorgeuntersuchung unterziehen und die insofern keine unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber gesunden Personen aufweisen.
- Im Krankenhaus befinden sich schwangere Frauen zur Entbindung, die zwar „hospitalisiert“ sind und möglicherweise empfindlicher auf schädliche Umweltbelastungen reagieren als „Nichtschwangere“, die natürlich aber nicht als „krank“ einzuordnen wären. Ebenso sind die im Krankenhaus Neugeborenen zwar eine vulnerable Personengruppe, aber üblicherweise keine Kranken.
- Umgekehrt könnten auch Personen außerhalb des Krankenhauses (z.B. in einem Pflegeheim, in einem Sanatorium oder im privaten Krankenbett) ein ähnliches Empfindlichkeitsprofil aufweisen wie „hospitalisierte“ Personen. Für sie wäre die Beachtung einer Maßnahmenhöchstkonzentration wie für Hospitalisierte also empfehlenswert.
- Pflegepersonal und Ärztinnen/Ärzte in einem Krankenhaus sind insofern „hospitalisiert“, als sie sich über längere Dauer im Krankenhaus aufhalten, dort möglicherweise auch Trinkwasser konsumieren und durch Kontakt mit Kranken einem erhöhten Maß an Exposition und Erkrankungsrisiko ausgesetzt sind.

Die Abgrenzung der Zielgruppe muss daher im konkreten Einzelfall a) auf die Institution bezogen (wird als „Krankenhaus“ bewertet oder ist diesem gleichzustellen), b) auf die zu schützenden Personen bezogen (Ist von der Empfindlichkeit her kranken Personen gleichzusetzen), erfolgen. Es ist also jeweils festzulegen, ob das regulatorische Szenario „hospitalisierte Personen“ mit MHW_{kH} gelten soll oder das Szenario gesunder Personen einschließlich empfindlicher Personen, die sich „nur“ in einem Krankenhaus aufhalten, mit etabliertem weniger protektiven MHW_k . Diese Differenzierung ist nicht Thema dieser Machbarkeitsstudie.

2.2 Kranke Menschen als empfindliche Personengruppe

Eine medizinische Begründung für die erhöhte Empfindlichkeit von kranken Personen gegenüber Fremdstoffen im Trinkwasser liegt in vielen Fällen in der Beteiligung des Immunsystems an der Krankheitsabwehr.

Die zentrale hier betrachtete Personengruppe sind kranke Menschen. Viele Erkrankungen sind mit Infektionen verbunden, wobei Keimbelastungen häufig einen zentralen Verursachungs- oder Folgefaktor der Erkrankung darstellt. Ferner können bei Erkrankungen

Organveränderungen verschiedener Ursache im Zentrum stehen, wobei oft der erforderliche chirurgische Eingriff mit allen seinen möglichen Folgen und der „Heilungsaufwand“ dann im Zentrum der gesundheitlichen Belastung stehen. Und natürlich stellen durch Krankheit veränderte Organfunktionen bei Kranken eine besondere Belastung dar. Schließlich kann auch Fehlernährung zu relevanten körperlichen Belastungen führen. Bei allen diesen Belastungen ist neben der möglichen Organspezifität das Immunsystem der Patienten gefordert.

Diese Thematik soll durch einige Hinweise verdeutlicht werden:

- Ein intaktes Immunsystem ist die wichtigste und effektivste Verteidigungslinie des Körpers gegen Krankheitserreger aller Art. Acinetobacter spp. sind Stäbchenbakterien, die üblicherweise keine nachteilige Wirkung besitzen, die aber zum Beispiel bei empfindlichen Personen in Krankenhäusern zu Infektionen führen können (z.B. Blasenentzündung, Lungenentzündung, sekundäre Meningitis, Wundinfektionen). Für diese Sekundärerkrankungen durch Keime gibt es nochmals prädisponierende Faktoren wie größere chirurgische Eingriffe und ein geschwächtes Immunsystem, wie es bei Neugeborenen und bei älteren Personen vorherrscht (WHO, 2011a).
- Eine Vielzahl experimenteller und klinischer Studien hat gezeigt, dass chirurgische Eingriffe das Immunsystem nachhaltig beeinflussen. Ein Trauma triggert eine Immunantwort, sodass eine Entzündungsreaktion auch unter sterilen Bedingungen ausgelöst werden kann. Zum Beispiel werden im verletzten Gewebe befindliche Makrophagen aktiviert und setzen ungerichtet proinflammatorische Zytokine frei. Die intraoperative und frühe postoperative Phase wird somit von entzündungsfördernden Mechanismen geprägt (Reich, 2019), (Ni Choileain und Redmond, 2006).
- Entzündungen der Nierenkörperchen (Glomerulonephritis) auch ohne bakterielle Infektion sind mit immunologischen Reaktionen verknüpft. Alle Immunmechanismen starten dabei eine komplexe, proinflammatorische Immunkaskade mit darauffolgender Entzündungsreaktion. Diese Entzündungsreaktion führt letztlich zu einer Schädigung der glomerulären Kapillarwand. Es kommt zur Einblutung in die Bowman'sche Kapsel und damit in den Primärharn. Das Nierenkörperchen wird daraufhin nekrotisch und verliert seine Funktion (<https://www.lecturio.de/magazin/glomerulonephritis/>).
- Bei zur Erkrankung führenden Mangelernährung ist in der Regel auch das Immunsystem betroffen. Die Hormonaktivität der Schilddrüse kann z.B. durch diese Mangelernährung reduziert sein, was wiederum den Reifungsprozess von Stammzellen zu T-Lymphozyten oder B-Lymphozyten (als immunkompetente Zellen) beeinflusst (Chandra und Scrimshaw, 1980).

Auch die Exposition gegenüber Fremdstoffen im Trinkwasser führt oft indirekt über die systemische oder lokale Schädigung auf die menschlichen Organe zu Immunreaktionen und stellt somit erhöhte Anforderungen an das Immunsystem.

Insofern ist trotz aller möglicher Heterogenität von Erkrankungen und Heterogenität von Fremdstoffeinwirkungen über das Trinkwasser grundsätzlich anzunehmen, dass eine Verstärkung über dieses Zusammenwirken mehrerer Belastungsfaktoren in Bezug auf das Immunsystem erfolgt. Zweifellos stellt diese Überlegung eine gewisse Verkürzung dar, da durch die Krankheit des hospitalisierten Menschen und durch den Trinkwasserkonsum

unterschiedliche Funktionen des Immunsystems betroffen sein können; es ist jedoch eine plausible Schlussfolgerung aus den Erkenntnissen zur Mehrfaktorenbelastung einerseits und zur jeweiligen Involviertheit des Immunsystems andererseits, dass diese immunologischen Auswirkungen *in der Regel* in einer erhöhten Empfindlichkeit von kranken Personen im Vergleich zu einem gesunden Kollektiv resultiert.

Die Annahme dieser erhöhten Empfindlichkeit aufgrund einer erhöhten Beanspruchung des Immunsystems bei hospitalisierten Personen, die zugleich einer Belastung durch Trinkwasserkontaminanten ausgesetzt sind, wird an dieser Stelle nicht auf Personen bezogen, bei denen Erkrankungen des Immunsystems im Vordergrund stehen und die mit spezifisch-immunotoxischen Fremdstoffen im Trinkwasser belastet werden. Eine solche *direkte* Interaktion mit der möglichen Folge einer verstärkten Immuntoxizität wird gesondert angesprochen (Abschnitt 3.7), während in der Analyse dieses Abschnitts („kranke Menschen als empfindliche Personengruppe“) nur die *indirekte* Beteiligung des Immunsystems mit der Folge erhöhter Empfindlichkeit generell für kranke Personen beleuchtet wurde.

Diese Erkenntnis liefert eine zentrale inhaltliche Begründung für die Setzung eines erhöhten Intraspeziesfaktors für hospitalisierte Menschen, wie sie sich auch durch statistisch bestätigt (vgl. Abschnitt 2.4). So lässt sich dann für hospitalisierte Menschen ein angepasster MHW_{KH} für die Fremdstoffe im Trinkwasser berechnen, der dieser generalisierten höheren Empfindlichkeit Rechnung trägt.

Auch ohne Berücksichtigung der indirekten Immuntoxizität als Hintergrund für eine erhöhte Empfindlichkeit ist bei einigen physiologischen Parametern (z.B. Blutwerten, Leberenzymwerten usw.) eine erhöhte Empfindlichkeit bei bestimmten Personengruppen aufgrund von i) Alter (Neugeborene), ii) Fehlernährung, iii) enzymatischen Polymorphismen und z.B. iv) Medikamenten bei Hospitalisierung festzustellen, die bei gesunden Personen nicht beobachtet wird.

Auf grundsätzlicher und schematischer Ebene lässt sich der Sachverhalt beschreiben, wie in Abbildung 13 dargestellt: Die Verteilung eines physiologischen Parameters bei gesunden Personen (ohne Neugeborene, Ältere, Kranke, Personen mit Polymorphismus etc.) kann z.B. mit einer Normalverteilung (dunkelblaue durchgezogene Linie in Abb.2) beschrieben werden. Ohne besondere Belastung hat die Bevölkerung mit solchen Werten für den physiologischen Parameter keine nachteilige Wirkung auf die Gesundheit zu erwarten. Betrachtet man jedoch die Gesamtbevölkerung *inklusive* besonders empfindlicher Personen (also inklusive Kranker, Neugeborener etc.) dann verschiebt sich die Verteilung des gemessenen physiologischen Parameters nach rechts: eine kleine Teilgruppe der besonders empfindlichen Menschen kann dann schon (auch ohne jede Zusatzbelastung durch erhöhte Mengen von Fremdstoffen im Trinkwasser) erkranken. Diese Verteilung ist in der Abbildung durch eine grüne-gestrichelte Linie dargestellt mit einer schraffierten Fläche, um den Anteil der Bevölkerung zu kennzeichnen, die nun bereits erste „adverse Effekte“ erfährt. Schließlich nehmen wir eine kleinere Gruppe von Personen, die ins Krankenhaus eingewiesen wurden, und das zusätzliche Trinkwasser dort zu sich nehmen, das mit Fremdstoffen belastet ist: die Verteilung des physiologischen Parameters für dieses Kollektiv ist in der Abbildung mit einer rot gepunkteten Linie dargestellt. Der gemessene physiologische Parameter ist nun

auf einen so hohen Wert verändert, dass ein relevanter Teil der hospitalisierten Personen mit gesundheitlichen Beeinträchtigungen rechnen muss (rot gepunktete Fläche).

Die schematische Darstellung der Abbildung 13 kann durch ein Beispiel verdeutlicht werden: Wir wissen, dass eine kleine Menge des Eisens im Blut das Hämoglobin zu Methämoglobin (MetHb) oxidiert. Der Normalwert von MetHb liegt bei $< 3\%$ (Normalbevölkerung ohne besonders empfindliche oder kranke Personen; vgl. dunkelblaue Verteilung in Abbildung 2). Adverse Effekte treten erst bei ca. 10% MetHb oder darüber auf. Bezieht man nun besonders empfindliche Personen ein wie Neugeborene (MetHb bis zu 5%), Personen mit angeborenem Methämoglobinreduktase-Mangel, Personen mit Fehlernährungen oder hospitalisierte Personen, die mit bestimmten Lokalanästhetika behandelt wurden (z.B. lokalanästhesierend wirkende Lidocain-Prilocain-Creme), dann kann ein kleines Perzentil der Bevölkerung bereits aufgrund dieser Belastungen eine erhöhte und gesundheitlich beeinträchtigende Konzentration von MetHb aufweisen (grün-gestrichelte Verteilung). Weitere Einflussfaktoren sind in Abschnitt 5.3.8 genannt. Im Trinkwasser können Fremdstoffe enthalten sein, die ebenfalls zu einer MetHb-Bildung führen. Dazu zählt z.B. Nitrat (vgl. Abschnitt 5.3). Es resultiert eine Verteilung der hospitalisierten Personen, bei denen grundsätzlich die Wahrscheinlichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung größer wird (rot gepunktete Verteilung). Abbildung 2 ist in Bezug auf MetHb, die Verteilungen und die Flächenintegrale (erkrankte Personen) nur schematisch (und nicht quantitativ) interpretierbar.

Weitergehend ist tatsächlich mit hoher Wahrscheinlichkeit mit einer Krankheitsverschlimmerung zu rechnen, wenn z.B. eine Person, die wegen einer Methämoglobinämie-Erkrankung im Blutsystem ins Krankenhaus eingewiesen wurde (ICD-Nummer D74.0; D74.8; D74.9; vgl. Abschnitt 4.1.4) *zusätzlich* gegenüber Nitrat oder anderen Methämoglobinbildnern als Fremdstoffe im Trinkwasser (z.B. Anilin oder verwandten Substanzen) exponiert ist. Dieses Thema wird in den Abschnitten 3.3 und 4.1.2 vertieft.

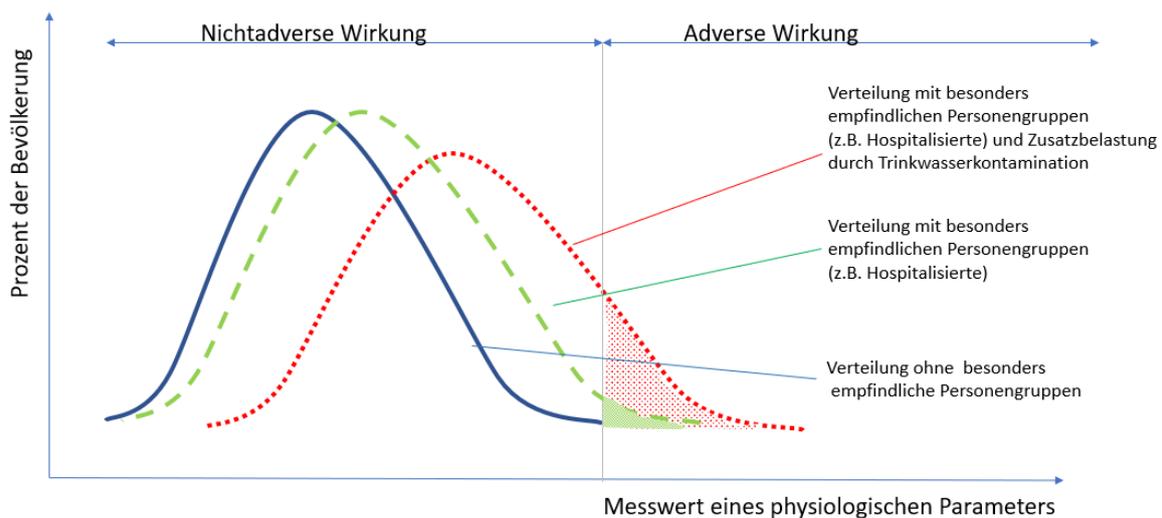


Abbildung 13: Schematische Darstellung: erhöhte Empfindlichkeit und erhöhte Belastung können bei einem größeren Perzentil empfindlicher Personen zu nachteiligen (adversen) Wirkungen führen (Erläuterung: siehe Text; Abbildung nach Koman et al., 2019)

2.3 Spezifische Toxizität von Fremdstoffen in Zielorganen, die zugleich Organe des Krankheitsgeschehens sind

Wird eine Person in ein Krankenhaus eingewiesen, so ergibt sich aus der Erkrankung (sei dies z.B. eine Infektion, ein Organleiden oder ein Beinbruch) eine höhere Empfindlichkeit gegenüber Fremdstoffen z.B. im Trinkwasser im Vergleich zu gesunden Personen (vgl. Abschnitt 3.2). Dies kann als generelle Annahme unterstellt werden und gilt insofern für nahezu alle Fremdstoffe im Trinkwasser, unabhängig von ihrer spezifischen kritischen Toxizität (also ihrer möglichen organspezifischen Wirkung). Allenfalls bei Stoffen, deren Grenzwerte (MHW_k) alleine auf Basis hygienischer, olfaktorischer oder geschmacklicher Eigenschaften abgeleitet wurden, kann eine solche erhöhte Empfindlichkeit der hospitalisierten Personen gegenüber der Toxizität dieser Stoffe nicht grundsätzlich unterstellt werden.

Allerdings kann es sich als unzureichend erweisen, bei hospitalisierten Personen nur eine erhöhte Empfindlichkeit anzunehmen, der mit einem herabgesetzten MHW_{KH} immer adäquat begegnet werden kann. Nehmen wir einen an der Leber erkrankten Patienten als Beispiel, der sich deshalb einer Krankenhausbehandlung unterziehen muss. Wenn das Trinkwasser dann ausgerechnet erhöhte Konzentrationen von leberschädigenden Substanzen (z.B. Chloroform) enthält, würde die Einhaltung des MHW_{KH} dennoch nicht ausreichen, um eine mögliche Verstärkung des Leberschadens der erkrankten Person zu vermeiden. Durch den Einweisungsgrund (oder aufgrund der Anamnese) besteht in der Leber dieses Patienten nicht nur eine diesbezüglich erhöhte Empfindlichkeit, sondern bereits ein manifester Schaden! Dieses Organ wird dann zusätzlich durch die Exposition gegenüber dem leberschädigenden Chloroform belastet, so dass in jedem Fall von einer Wirkungsverstärkung auszugehen ist, auch wenn der MHW_{KH} für Chloroform im Trinkwasser eingehalten wäre. Bei bereits manifestem Leberschaden der hospitalisierten Person ist also eine *Minimierung der Zusatzbelastung* mit allen zusätzlich die Leber belastenden Fremdstoffen vorzusehen (zur Vertiefung vgl. Abschnitt 4.1.2).

Diesem Konzept könnte entgegengehalten werden, dass Leberschaden nicht gleich Leberschaden ist, dass also z.B. die Einweisung wegen biliärer Zirrhose erfolgt sei, während der Fremdstoff im Trinkwasser abweichend eine Hepatitis als kritischem Endpunkt zeige. Tatsächlich ist eine wechselseitige Beeinflussung der beiden Wirkungen auf die Leber nicht immer nachweisbar und vielleicht auch nicht immer gegeben. In der regulatorischen Toxikologie hat es sich jedoch in der Regel als begründet erwiesen, bei solchen kombinierten Einwirkungen auf das gleiche Zielorgan durch mehrere Faktoren – unabhängig von der jeweils genauen Lokalisation innerhalb des Zielorgans und unabhängig vom möglicherweise unterschiedlichen Mechanismus der Schädigung – grundsätzlich von einer *additiven* Wirkung auszugehen (Kortenkamp et al., 2012). Dies bedeutet also ein Gebot der Minimierung der Zusatzbelastung durch leberschädigende Stoffe im Trinkwasser, wenn Erkrankungen der Leber in der (noch virulenten) Vorgeschichte oder im Einweisungsgrund des Patienten maßgeblich waren.

Diese Erkenntnisse zu Organerkrankungen von hospitalisierten Personen lassen zwei Schlussfolgerungen zu:

1.) Auf dieser Basis ist es zunächst sinnvoll, eine erhöhte Empfindlichkeit von hospitalisierten organerkrankten Personen gegenüber allen Fremdstoffen im Trinkwasser zu unterstellen. Entsprechend sollte

- der stoffspezifische MHW_{kH} (statt dem MHW_k) für dieses Patientenkollektiv als generelle Leitlinie – unabhängig von der konkreten Organerkrankung – herangezogen werden.

2.) Dieses Konzept ist jedoch nicht ausreichend, wenn

- bei einem Fremdstoff im Trinkwasser die *Toxizität gegenüber dem kritischen Organ des Einweisungsgrunds (oder in der Anamnese als relevant erkannten) der hospitalisierten Personen als spezifische kritische Toxizität*

ausgemacht wurde: in letzterem Fall ist *jede* Zusatzbelastung mit dem belasteten Trinkwasser zu vermeiden (Minimierungsgebot für die Zusatzbelastung). Die konkreten Konsequenzen werden in Abschnitt 4.1.2 diskutiert.

2.4 Ältere Menschen als empfindliche Personengruppe

Ein Bericht der Weltgesundheitsorganisation (WHO, 1993) fasst die Erfahrungen zur Bewertung der Empfindlichkeit von älteren Personen bei Exposition gegenüber Umweltchemikalien zusammen:

- Mit zunehmendem Alter werden Menschen wegen der Beeinträchtigung physiologischer und psychologischer Prozesse empfindlicher gegenüber Belastungen durch die Umwelt. Deshalb ist es wahrscheinlich, dass ältere Menschen auch empfindlicher gegenüber den schädlichen Effekten von Umweltchemikalien werden.
- Die Älteren sind dabei ein heterogenes Kollektiv in Bezug auf das Ausmaß der Zunahme dieser Empfindlichkeit.
- Nur wenige Umweltchemikalien sind gezielt auf die gesteigerte Toxizität im Alter untersucht, wenn dies überhaupt bei einigen zutrifft.
- Einige alters-assoziierten Erkrankungen können zu einer gesteigerten Empfindlichkeit durch spezifische Umweltchemikalien führen.

Diese qualitativen Erkenntnisse haben sich seit der hier zitierten WHO-Publikation nicht grundsätzlich geändert, auch wenn eine Reihe relevanter einzelstoffbezogener Erkenntnisse zum Einfluss des Alters auf die Wirkstärke dazu gekommen sind und mehr Wissen über den Alterszusammenhang einzelner Erkrankungen bestehen.

Das medizinische Wissen um Veränderungen mit zunehmendem Alter stützt dieses summarisch zu erwartende höhere Gesundheitsrisiko auf Basis toxikodynamischer wie toxikokinetischer Faktoren. Einige Beispiele (WHO, 1993):

- Die Chromatinstruktur der DNA ändert sich mit dem Alter: Die Acetylierung von Histonen vermindert sich um 30% bis 70% zunehmend. Dies wiederum führt zur Änderung von Histon-DNA-Interaktionen, was wiederum die DNA zugänglicher für eine Interaktion mit Fremdstoffen macht.

- Das Gehirn unterliegt im Alter einer zunehmenden Beeinträchtigung auf allen Organisationsebenen. Strukturelle, biochemische und funktionelle ZNS-Störungen, einschließlich Parkinsons' oder Alzheimer-Erkrankungen, treten gehäuft unter älteren Personen auf.
- Mit fortschreitendem Alter werden gehäuft verschiedene infektiöse Erkrankungen, Autoimmun-Prozesse und Tumoren beobachtet. Diese Veränderungen sind wahrscheinlich, zumindest teilweise, mit altersbedingten Einschränkungen im Immunsystem zu begründen (vgl. auch Abschnitt 3.2).
- In den Nierentubuli ist eine Einschränkung der resorptiven und sekretorischen Kapazität mit dem Alter bekannt, was mit einem zunehmenden Verlust der Funktion der Nierenkörperchen einhergeht.

Diese biologischen Veränderungen können zu einer veränderten Toxikokinetik bei Belastung mit Fremdstoffen führen, z.B. längerer Verweildauer der Stoffe im Körper, schlechterer Ausscheidung, veränderter Verteilung und Metabolismus-Unterschieden. Auch in der Toxikodynamik gibt es altersbedingte Verschiebungen. Aufgrund der reduzierten Kapazität zur Synthetisierung von Neurotransmittern im gealterten Körper kann dies die Wirkung neurotoxischer Stoffe verstärken (WHO, 1993).

Tatsächlich kann es bei einzelnen physiologischen Prozessen auch zur Abnahme der Empfindlichkeit kommen, so dass die Aussage einer gesteigerten Suszeptibilität für Gesundheitsschäden für die konkrete Belastungssituation sehr unterschiedlich zu beantworten sein kann. Allerdings dürften oft die Daten nicht vorliegen, um eine präzisere Einschätzung abgeben zu können.

Auf dieser Basis ist es sinnvoll, eine erhöhte Empfindlichkeit von hospitalisierten älteren Personen gegenüber Fremdstoffen im Trinkwasser zu unterstellen, auch wenn dies nicht bei allen Senioren zutrifft oder belegt werden kann. Entsprechend sollte

- der stoffspezifische MHW_{kH} (statt dem MHW_k) für dieses Patientenkollektiv als generelle Leitlinie – unabhängig von der konkreten Erkrankung -

herangezogen werden. Die Fixierung eines kritischen Alters (z.B. > 70 Jahre) für diese Abgrenzung wurde im Rahmen dieser Machbarkeitsstudie noch nicht vorgenommen, sollte jedoch pragmatisch erfolgen. Ausnahmen sind nur dann möglich, wenn substanzspezifische quantitative Daten belegen würden, dass *kein* Einfluss des Alters auf die kritische Toxizität des Fremdstoffs besteht. Dann wäre für diesen Fremdstoff MHW_k maßgeblich (substanzspezifische Prüfung).

Dieses Konzept ist jedoch nicht ausreichend, wenn

- bei einem Fremdstoff im Trinkwasser die Toxizität gegenüber älteren Personen als spezifische kritische Toxizität

ausgemacht wurde: in letzterem Fall ist *jede* Zusatzbelastung mit dem belasteten Trinkwasser zu vermeiden (Minimierungsgebot für die Zusatzbelastung). Die konkreten Konsequenzen werden in Abschnitt 4.1.2 diskutiert.

Im Gutachten von FoBiG (2015) wurden konkret

- Fluoride, Nitrit und Sulfat als Substanzen ausgewiesen, bei denen ältere Personen als Risikogruppe (kritisch bei Trinkwasserbelastung mit Überschreitung des MHW_k)

gelten. Bei diesen Substanzen würde also das Minimierungsgebot statt MHW_{kH} für ältere hospitalisierte Personen gelten. Es ist nicht auszuschließen, dass bei einer vertieften Analyse mit Hinblick auf die Ableitung eines MHW_{kH} weitere Stoffe zu ergänzen sind oder die spezifische Altersrelevanz für die oben genannten Stoffe bei aktueller Einordnung aller 27 Stoffe abweichend eingeordnet wird (nicht Gegenstand dieser Machbarkeitsstudie).

2.5 Kinder als empfindliche Personengruppe

Die allgemeine Betrachtung von hospitalisierten Kindern als empfindliche Personengruppe wäre nicht zielführend, weil zu unterschiedliche Lebensphasen mit dem Begriff „Kinder“ zusammengefasst werden. Tatsächlich müssen Neugeborene und Kleinkinder einerseits von Vorschulkindern und wieder von Adoleszenten unterschieden werden, was die generelle Empfindlichkeit gegenüber Fremdstoffen betrifft.

In den ersten Monaten nach der Geburt gibt es beim Neugeborenen oft relevante Unterschiede zum Erwachsenen in der Toxikokinetik.

- Die renale Elimination ist grundsätzlich reduziert, was z.B. zur vermehrten Reabsorption von Fremdstoffen, die beim Erwachsenen früher ausgeschieden werden, führen kann (Daston et al., 2004).
- Die Absorption und Permeabilität des Darms ändert sich mit dem Alter: Kinder können z.B. mehr Calcium resorbieren, was aber auch zur erhöhten Resorption von ähnlichen positiven Fremdstoff-Ionen führt (Cohen Hubal et al., 2000).
- Es liegen deutliche Differenzen in der Enzymausstattung und in der enzymatischen Kapazität vor (Ginsberg et al., 2004).
- Der pH-Wert im Magen übersteigt für einige Monate nach der Geburt den der Erwachsenen und sinkt dann erst auf Erwachseneniveau. Das verändert unter anderem das Ionisierungspotenzial von Chemikalien (Cohen Hubal et al., 2000).

Einige Organsysteme wie insbesondere das Nervensystem und das Immunsystem zeigen deutliche qualitative und quantitative Unterschiede der Empfindlichkeit zum Erwachsenen (ECHA, 2018). Durch eine noch durchlässigere Blut-Hirn-Schranke können z.B. andere Stoffe auch neurologisch wirksam werden, die in der späteren Entwicklung effektiv zurückgehalten werden (WHO, 2006).

Mit ähnlichen Abgrenzungen bewerten mehrere Institutionen und Fachleute die ersten 12 Lebensmonate mit beträchtlichen Differenzierungen in einzelnen Phasen (1. Lebensmonat, 1.-3. Lebensmonate, erstes Halbjahr und erstes Jahr) insgesamt als eine Phase, in der von deutlich erhöhter Empfindlichkeit der Neugeborenen auszugehen ist (US EPA, 2005). Zwar führt z.B. die unterschiedliche Verstoffwechselung von Fremdstoffen auch bisweilen zu einem erhöhten Schutz in der postnatalen Phase (es können bestimmte toxische Metaboliten noch nicht gebildet werden), aber angesichts der beschriebenen toxikokinetischen Differenzen und angesichts der noch unzureichend entwickelten Organsysteme ist insgesamt eine erhöhte Empfindlichkeit anzunehmen.

Bei den Maßnahmenhöchstwerten des Umweltbundesamts gibt es einige Werte, die speziell auf Kinder und Säuglinge bezogen sind. Diese MHW_{SK} werden auf Personen mit einem Alter bis zu 2 Jahren bezogen. In der Literatur wurde keine spezifische Entwicklungsphase gefunden, die speziell den Zeitraum der ersten beiden Lebensjahre auf Basis toxikokinetischer oder toxikodynamischer Aspekte zusammenführt. Dennoch kann diese Abgrenzung (Kleinkinder und Säuglinge im Alter von 0 bis 2 Jahren) als gemeinsame Risikogruppe auch im vorliegenden Konzept aus Gründen einer pragmatischen Harmonisierung übernommen werden. Im Rahmen der vorliegenden Studie wird deshalb davon ausgegangen, hospitalisierte Neugeborene und Kleinkinder (bis zum Alter von 2 Jahren) als besonders empfindliche Personen auszuweisen, unabhängig davon, ob sie wegen einer Erkrankung oder nur wegen der postnatalen Phase oder einer Hospitalisierung der Mutter sich im Krankenhaus aufhalten. Diese besondere Empfindlichkeit ist gegenüber pragmatisch gegenüber allen Fremdstoffen anzunehmen, wobei entsprechende Unsicherheiten, Widersprüchlichkeiten und Ungenauigkeiten aus Gründen der erforderlichen Regelbarkeit in Kauf genommen werden.

In der späteren Entwicklung „normalisiert“ sich die Empfindlichkeit der Kinder langsam auf Erwachseneniveau. Dies bedeutet, dass in der Regel eine Empfindlichkeit der hospitalisierten Kinder wie bei adulten Patienten anzunehmen ist. Die erhöhte Empfindlichkeit in dieser späteren Phase ergibt sich dann im Wesentlichen aus der spezifischen Krankheits-situation und nicht einfach nur deshalb, weil ein junger Mensch im Krankenhaus gegenüber (ggfls. belasteten) Trinkwasser exponiert ist.

Allerdings folgt in der Adoleszenz nochmals eine Phase, in der eine erhöhte Empfindlichkeit von „Kindern“ angenommen werden sollte: In dieser Zeit muss zwar nicht bei allen Fremdstoffen eine solche Suszeptibilität unterstellt werden, jedoch bei allen solchen Stoffen, die die Reproduktion betreffen, d.h. bei Exposition gegenüber endokrin wirksamen Stoffen und direkt als reproduktionstoxisch (die Fertilität betreffend) eingestuften Agenzien (vgl. Abschnitt 3.8). Bei geschlechtsspezifischen Unterschieden wird hier die Phase von 9 Jahren bis zum Alter von 16 Jahren vorgeschlagen. Die US-Umweltbehörde EPA beschreibt diese Phase (in der Abgrenzung: von 8/9 Jahren bis < 16/18 Jahren): „schnelles Knochenwachstum, Schluss der Knochenwachstumsfugen, schnelle reproduktive und endokrine Systemveränderungen inklusive der Pubertät“ (US EPA, 2005). Daston et al. (2004) berichten z.B. eine epidemiologische Evidenz für Brustkrebs bei früher Menarche und warnen in diesem Zusammenhang vor Exposition gegenüber Fremdstoffen mit estrogenen Aktivität, die die Pubertät beschleunigen könnten.

Die Konsequenz für hospitalisierte Kleinkinder und Säuglinge:

Auf dieser Basis ist es sinnvoll, eine erhöhte Empfindlichkeit von hospitalisierten Kleinkindern (bis zu 2 Jahren) gegenüber Fremdstoffen im Trinkwasser zu unterstellen, auch wenn dies nicht bei allen Kleinkindern dieser Altersphase zutrifft oder belegt werden kann. Entsprechend sollte

- der stoffspezifische MHW_{KH} (statt dem MHW_K) für dieses Exponiertenkollektiv als generelle Leitlinie – unabhängig davon, ob eine Erkrankung vorliegt -

herangezogen werden. Ausnahmen sind nur dann möglich, wenn substanzspezifische quantitative Daten belegen würden, dass *kein* Einfluss des Neugeborenenstatus auf die kritische Toxizität des Fremdstoffs besteht. Dann wäre für diesen Fremdstoff MHW_k maßgeblich (substanzspezifische Prüfung).

Dieses Konzept ist jedoch nicht ausreichend, wenn

- bei einem Fremdstoff im Trinkwasser die Toxizität gegenüber Neugeborenen als spezifische kritische Toxizität

ausgemacht wurde: in letzterem Fall ist *jede* Zusatzbelastung mit dem belasteten Trinkwasser zu vermeiden (Minimierungsgebot für die Zusatzbelastung). Die konkreten Konsequenzen werden in Abschnitt 4.1.2 diskutiert.

Im Gutachten von FoBiG (2015) wurden konkret

- Aluminium, Blei, organisches Quecksilber, Mangan, Nitrat, Sulfat, Bor, Kupfer, Nickel, Tetrachlorethen und Uran als Substanzen ausgewiesen, bei denen Neugeborene und Kleinkinder als Risikogruppe (kritisch bei Trinkwasserbelastung mit Überschreitung des MHW_k)

gelten. Ein weiteren Anhalt, dass es sich vermutlich um einen Fremdstoff im Trinkwasser mit Toxizität gegenüber Neugeborenen als spezifische kritische Toxizität handelt, ist gegeben, wenn das Umweltbundesamt zu diesem Stoff bereits in der Vergangenheit einen MHW_{SK} publiziert hat. Bei diesen Substanzen würde also das Minimierungsgebot statt MHW_{KH} für hospitalisierte Neugeborene und Kleinkinder gelten. Es ist nicht auszuschließen, dass bei einer vertieften Analyse mit Hinblick auf die Ableitung eines MHW_{KH} weitere Stoffe zu ergänzen sind oder die spezifische Altersrelevanz für die oben genannten Stoffe bei aktueller Einordnung aller 27 Stoffe abweichend eingeordnet wird (nicht Gegenstand dieser Machbarkeitsstudie).

Die Konsequenz für hospitalisierte adolescente Personen:

Die Adoleszenz sollte als besondere Phase eingeordnet werden, in der - unabhängig vom konkreten Einweisungsgrund in ein Krankenhaus – die Heranwachsenden *bei gleichzeitiger Exposition gegenüber reproduktionstoxischen Stoffen in der oben beschriebenen breiten Definition* als empfindliche Personengruppe ausgewiesen werden (vgl. auch Abschnitt 3.8).

Im Gutachten von FoBiG (2015) wurden konkret

- Aluminium, Blei, Bor, Quecksilber, Uran und Selen als Substanzen ausgewiesen, bei denen Reproduktionstoxizität oder endokrine Aktivität (kritisch bei Trinkwasserbelastung mit Überschreitung des MHW_k)

als kritische Endpunkte gelten. Bei diesen Substanzen würde also das Minimierungsgebot für hospitalisierte Adoleszente gelten. Es ist nicht auszuschließen, dass bei einer vertieften Analyse weitere Stoffe zu ergänzen sind oder die spezifische Altersrelevanz für die oben genannten Stoffe bei aktueller Einordnung aller 27 Stoffe abweichend eingeordnet wird (nicht Gegenstand dieser Machbarkeitsstudie).

Für hospitalisierte Jugendliche in einem Alter von 9 Jahren oder älter, die nicht zugleich gegenüber einem reproduktionstoxischen Stoff exponiert sind, lässt sich darüber hinaus eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Fremdstoffen unabhängig vom Einweisungsgrund

ins Krankenhaus nicht gänzlich ausschließen. Es gibt in dieser Altersspanne durchaus Wachstumsphasen besonderer Empfindlichkeit und Verhaltensgewohnheiten, die eine höhere Belastung auf der Expositionseite nahelegen. Die mögliche erhöhte Empfindlichkeit kann jedoch nicht als so üblich angenommen werden, dass sich diese „alleine wegen des Alters“ als hinreichend spezifische Determinante erweist. Bei der genannten Altersgruppe gibt es dagegen oft einen besonderen Einweisungsgrund, der dann maßgeblich für die besondere Empfindlichkeit dieser Kinder und Jugendlichen gegenüber Fremdstoffen wird, also z.B. eine Infektion oder ein Organleiden. Die Regeln für die Ableitung des MHW_{KH} oder die Gültigkeit des Minimierungsgebots ergeben sich somit hier nicht aus dem Alter des Patientenkollektivs, sondern aus der spezifischen Erkrankung.

Die Konsequenz für hospitalisierte Kinder in der Altersspanne zwischen 2 und 9 Jahren:

Für diese Altersgruppe ist eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Fremdstoffen unabhängig vom Einweisungsgrund ins Krankenhaus nicht gänzlich auszuschließen. Es gibt in diesem Alter Wachstumsphasen besonderer Empfindlichkeit und Verhaltensgewohnheiten, die eine höhere Belastung auf der Expositionseite nahelegen. Die mögliche erhöhte Empfindlichkeit kann jedoch nicht als so üblich angenommen werden, dass sich diese „alleine wegen des Alters“ als hinreichend spezifische Determinante erweist. Bei der genannten Altersgruppe gibt es dagegen oft einen besonderen Einweisungsgrund, der dann maßgeblich für die besondere Empfindlichkeit dieser Kinder gegenüber Fremdstoffen wird, also z.B. eine Infektion oder ein Organleiden. Die Regeln für die Ableitung des MHW_{KH} oder die Gültigkeit des Minimierungsgebots ergeben sich somit hier nicht aus dem Alter des Patientenkollektivs, sondern aus der spezifischen Erkrankung. Folgen von Krebserkrankungen auf die Empfindlichkeit gegenüber Fremdstoffeinwirkungen.

2.6 An Krebs erkrankte Personen als empfindliche Personengruppe

Die Entwicklung von Tumoren ist keineswegs „nur“ der Genotoxizität bestimmter Fremdstoffe oder der Hintergrundmutagenität im Körper des Menschen zuzuordnen, auch wenn Genotoxizität bei der Tumorentstehung eine entscheidende Rolle spielt. Üblicherweise ist die Entwicklung von Tumoren mit Entzündungen verbunden, die wiederum das Immunsystem aktivieren, wobei das Immunsystem in ambivalenter Weise sowohl zur Verstärkung wie zur Abschwächung der Kanzerogenese beitragen kann. Bereits im 19. Jahrhundert fand Rudolf Virchow Leukozyten in Tumorzellen, was einen Zusammenhang zwischen Entzündung und Krebs nahelegte. Das Tumormikroumfeld enthält unreife Immunzellen (u.a. Makrophagen, Neutrophile, Mastzellen) und adaptive Immunzellen (T- und B-Lymphozyten) außer Tumorzellen und dem Stroma. Diese verschiedenen Zellen kommunizieren miteinander über direkten Kontakt oder über Cytokine und Chemokinproduktion, Wachstumsfaktoren, Prostaglandine sowie reaktive Sauerstoffspezies und Stickstoffverbindungen und kontrollieren/ beeinflussen auf diese Weise das Tumorwachstum (Grivennikov et al., 2010).

Bei der bereits an einem Tumor erkrankten Person besteht demnach eine chronische Entzündung, die die Erkrankung verstärkt und das Immunsystem belastet. Zusätzlich ist bei

Tumorpatienten von einer Belastung durch Tumormedikamente auszugehen, die möglicherweise sich mildernd auf das Tumorstadium auswirken, jedoch systemisch und lokal schwerwiegende „Nebenwirkungen“ haben können. In dieser Situation ist natürlich auch entzündungsfördernden oder immunologisch wirksamen Belastungsfaktoren aus der Nahrung oder dem Trinkwasser besondere Beachtung zu schenken.

Beim Konzept für MHW_k wurde dem Tumorgeschehen keine spezifische Beachtung geschenkt, weil für einen gesunden (wenn auch möglicherweise empfindlichen) Menschen die kurzfristige, bis zu 30-Tage andauernde Versorgung mit Trinkwasser aus der Notwasserversorgung angesichts der Dauer dieser Zusatzbelastung einerseits und angesichts des langsamen Mehrstufenprozess der Kanzerogenese eine nachgeordnete Bedeutung hat. Dies ist nach den Ausführungen oben bei Tumorpatienten völlig anders einzuordnen. Besteht bereits die Tumorerkrankungen – zudem in einer akuten Phase der Hospitalisierung -, ist zumindest eine spezifische Zusatzbelastung, die das Wachstum von Tumoren fördert oder die Selbstheilungskräfte dagegen beeinträchtigt, dringend und auch über begrenzte Zeitdauer zu vermeiden.

In diesem Sinne sollte das Trinkwasser zumindest für Stoffe,

- die direkt immunsuppressiv wirken,
- die direkt (über gutartige oder bösartige Mechanismen) auf das vom Tumor betroffene Organ wirken,
- die selbst über einen genotoxischen Mechanismus krebserzeugend sind,
- die erbgutschädigend sind,

weitgehend unbelastet sein. Dies bedeutet ein über die Einhaltung besonderer Grenzwerte für hospitalisierte Personen (MHW_{KH}) hinausgehendes Minimierungsgebot für die oben bezeichneten Stoffgruppen. Ein Zusammenwirken von Stoffen mit dem Tumorgeschehen in Organen, die indirekt erst über die Metastasierung vom tumorigenen Effekt betroffen sind, wird jedoch in der Regel für nicht erforderlich gehalten.

Auf dieser Basis ist es sinnvoll, eine erhöhte Empfindlichkeit von hospitalisierten krebserkrankten Personen gegenüber Fremdstoffen im Trinkwasser zu unterstellen, auch wenn dies im Einzelfall in der Regel nicht belegt werden kann. Entsprechend sollte

- der stoffspezifische MHW_{KH} (statt dem MHW_k) für dieses Patientenkollektiv als generelle Leitlinie – unabhängig von der Krebslokalisation und dem Krebsmechanismus -

herangezogen werden. Ausnahmen sind nur dann möglich, wenn substanzspezifische quantitative Daten belegen würden, dass die kritische Toxizität (Wirkstärke) des Fremdstoffs *keinen* Einfluss auf das Krebsgeschehen hätte. Dann wäre für diesen Fremdstoff MHW_k maßgeblich (substanzspezifische Prüfung, z.B. bei MHW_k allein auf geschmacklicher Wahrnehmung basierend, denkbar).

- Dieses Konzept ist jedoch nicht ausreichend, bei Stoffen,
 - *die direkt immunsuppressiv wirken,*
 - *die direkt (über gutartige oder bösartige Mechanismen) auf das vom Tumor betroffene Organ wirken,*
 - *die selbst über einen genotoxischen Mechanismus krebserzeugend sind,*
 - *die erbgutschädigend sind.*

In letzteren Fällen ist *jede* Zusatzbelastung mit dem belasteten Trinkwasser zu vermeiden (Minimierungsgebot für die Zusatzbelastung). Die konkreten Konsequenzen werden in Abschnitt 4.1.2 diskutiert.

Im Gutachten von FoBiG (2015) wurden konkret

- z.B. Chrom VI, Trichlorethen, Benzol und Nitrat als krebserzeugende Substanzen ausgewiesen,
- z.B. Blei, organisches Quecksilber, Trichlorethen und Tetrachlorethen als (möglichweise) immuntoxisch ausgewiesen,
- z.B. Nitrit als gentoxische Substanz ausgewiesen.

Bei diesen Substanzen würde also das Minimierungsgebot statt MHW_{KH} für hospitalisierte krebserkrankte Personen gelten. Es ist nicht auszuschließen, dass bei einer vertieften Analyse mit Hinblick auf die Ableitung eines MHW_{KH} weitere Stoffe zu ergänzen sind oder die spezifische Relevanz für die oben genannten Stoffe bei aktueller Einordnung aller 27 Stoffe abweichend eingeordnet wird (nicht Gegenstand dieser Machbarkeitsstudie).

2.7 Folgen immunologischer Erkrankungen auf die Empfindlichkeit gegenüber Fremdstoffeinwirkungen

Immuntoxizität betrifft unerwünschte gesundheitliche Wirkungen durch die Interaktion von Fremdstoffen mit dem Immunsystem. Diese Interaktion kann eine Immunmodulation (insbesondere Immunsuppression), eine Hypersensitivität oder Autoimmuntoxizität bedeuten (WHO, 1996). Die Effekte können direkt das morphologische oder funktionale Immunsystem betreffen oder indirekt über Organschäden unerwünschte immunologische Folgeeffekte induzieren (Zabrodsky, 2019).

Bedauerlicherweise werden immuntoxische Effekte von Fremdstoffen nur in Ausnahmefällen systematisch erfasst, so dass der Schutz vor entsprechenden Wirkungen mangels ausreichender Information nicht zufriedenstellend abzusichern ist. Es gibt bei der Charakterisierung des Wirkungsspektrums eines Fremdstoffs einige Hinweise, die es nahelegen, immuntoxische Effekte als kritische Toxizität einzuordnen:

- Adverse Veränderungen von immuntoxikologischen Parametern tritt in ähnlichen oder niedrigeren Dosierungen auf, in denen auch andere adverse Wirkungen, die zur kritischen Toxizität beitragen, berichtet werden.
- Es werden Effekte auf blutbildende oder lymphoide Organe als kritische Toxizität berichtet.
- Das Immunsystem ist direkter toxikologischer Endpunkt einer gezielten (oft mechanistischen) Studie mit entsprechend positiver Befundung.
- Wirkstärkedifferenzen zwischen Neugeborenen bzw. älteren Personen einerseits und jugendlichen/ erwachsenen Personen andererseits in der Immunantwort legen es nahe, dass das noch nicht voll entwickelte Immunsystem bzw. das altersgeschwächte Immunsystem Einfluss auf die kritische Toxizität besitzen.

In diesen Fällen kann begründet Immuntoxizität als relevanter Wirkungsendpunkt einer Chemikalie aufgegriffen werden. Umgekehrt ist die fehlende Nennung von immuntoxischen Wirkungen in der Regel nicht aussagekräftig, so dass die Relevanz des Endpunkts nur

unvollständig erfasst werden kann. Luster et al. (1992) und Luster und Rosenthal (1993) zeigen, dass entsprechende tierexperimentelle Testungen das immuntoxische Profil von Fremdstoffen nur unbefriedigend darstellen und dass oft Zusatzindikationen zur Einordnung erforderlich sind. Immuntoxische Effekte in deutlich höherer Dosierung eines Fremdstoffs im Vergleich zur kritischen Toxizität deuten auf einen indirekten Mechanismus und sind im vorliegenden Rahmen bei Anerkennung der unsicheren Bewertungsgrundlage nicht zu berücksichtigen.

Gibt es hospitalisierte Patienten, die an einer Immunschwäche leiden oder deren Immunsystem durch eine andere Krankheit, insbesondere Krebs (vgl. Abschnitt 3.6), massiv geschwächt ist, so sollten diese nach Möglichkeit nicht mit dem Trinkwasser gegenüber Substanzen ausgesetzt sein, die ebenfalls immunsuppressiv wirken. Ähnliche negative Auswirkungen sind nicht notwendig zu erwarten, wenn Personen, die an einer Autoimmunerkrankung leiden oder die Allergiker sind, gegenüber Substanz mit dem Trinkwasser exponiert sind, die mit immunsuppressiver Wirkung assoziiert ist. Entsprechend sollte eine Minimierungsanforderung für Zusatzbelastungen mit dem Trinkwasser insbesondere dann greifen, wenn immunsuppressive Erkrankung auf immunsuppressiv wirkende Fremdstoffe trifft, Autoimmunerkrankung auf Autoimmunerkrankung-verstärkende Fremdstoffe (seltener Fall, häufiger bei Arzneimitteln) oder wenn Allergiker mit Allergenen im Trinkwasser konfrontiert sind. Eine genauere Differenzierung des Mechanismus und der gegenseitigen Möglichkeit der Beeinflussung ist aus pragmatischen Gründen, aus Gründen der unzureichenden Datenlage und aus Gründen des mangelnden mechanistischen Verständnisses nicht angezeigt.

Auf dieser Basis ist es sinnvoll, eine erhöhte Empfindlichkeit von hospitalisierten Menschen mit Erkrankungen des Immunsystems (insbesondere Immunsuppression) gegenüber Fremdstoffen im Trinkwasser zu unterstellen, auch wenn dies nicht bei allen genannten hospitalisierten Personen zutrifft oder belegt werden kann. Entsprechend sollte

- der stoffspezifische MHW_{KH} (statt dem MHW_k) für dieses Patientenkollektiv mit immunologischen Erkrankungen als generelle Leitlinie – unabhängig von der konkreten Erkrankung -

herangezogen werden.

Dieses Konzept ist jedoch nicht ausreichend, wenn

- bei einem Fremdstoff im Trinkwasser eine immunsuppressive Wirkung als kritische Toxizität

ausgemacht wurde: in letzterem Fall ist *jede* Zusatzbelastung mit dem belasteten Trinkwasser zu vermeiden (Minimierungsgebot für die Zusatzbelastung). Die konkreten Konsequenzen werden in Abschnitt 4.1.2 diskutiert.

Analog wäre bei hospitalisierten Personen mit systemischer Hypersensitivität des Immunsystems eine zusätzliche Exposition gegenüber erhöhten Konzentrationen von

(systemisch) hypersensibilisierenden Stoffen zu vermeiden (Minimierungsgebot für die Zusatzbelastung)⁵.

Bei Kindern und Säuglingen und bei älteren Personen sollte grundsätzlich ein geschwächtes Immunsystem als Randbedingung unterstellt werden, so dass hier jeweils allein das Alter der hospitalisierten Menschen einen Risikofaktor (höhere Empfindlichkeit) gegenüber immuntoxischen Wirkungen als kritischer Toxizität darstellt (vgl. Abschnitte 3.4, 3.5). Auch bei hospitalisierten Krebspatienten ist grundsätzlich ein geschwächtes Immunsystem zu unterstellen (vgl. Abschnitt 3.2).

Im Gutachten von FoBiG (2015) wurden konkret

- z.B. Blei, organisches Quecksilber, Trichlorethen und Tetrachlorethen als (möglicherweise) immuntoxisch ausgewiesen, (kritisch bei Trinkwasserbelastung mit Überschreitung des MHW_k)

Bei diesen Substanzen würde also das Minimierungsgebot statt MHW_{KH} für hospitalisierte Personen mit Erkrankungen des Immunsystems gelten. Eine vertiefte Betrachtung der Umsetzung ist in Abschnitt 4.1.2 aufgegriffen. Es ist nicht auszuschließen, dass bei einer vertieften Analyse mit Hinblick auf die Ableitung eines MHW_{KH} weitere Stoffe zu ergänzen sind oder die spezifische Altersrelevanz für die oben genannten Stoffe bei aktueller Einordnung aller 27 Stoffe abweichend eingeordnet wird (nicht Gegenstand dieser Machbarkeitsstudie).

2.8 Patienten mit Erkrankungen des Reproduktionsapparats, hormonellen Erkrankungen sowie adoleszente Jugendliche und Schwangere

Frauen und Männer können in ihrer Fortpflanzungsfähigkeit in verschiedener Weise geschädigt oder aufgrund anderweitiger gynäkologischer oder andrologischer Erkrankungen hospitalisiert sein. So heterogen die entsprechenden Erkrankungen begründet sein mögen, wird auch für diese Patientengruppe angenommen, dass grundsätzlich eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Fremdstoffen vorliegt. Gleichermäßen empfindlich und potenziell mit Auswirkungen auf die Reproduktionsfähigkeit sind Patienten mit endokrinologischen Erkrankungen anzusehen. Es ist also vereinfachend anzunehmen, dass Erkrankungen der Schilddrüse, Nebenniere oder Hypophyse sowie sonstige Erkrankungen, bei denen hormonelle Regelkreise gestört sind, a) generell zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Fremdstoffen beitragen, und b) insbesondere in Bezug auf ihre Reproduktionsfähigkeit einen Risikofaktor darstellen.

Ferner müssen Jugendliche im Alter von 9 Jahren bis zum Alter von 16 Jahren, auch wenn sie keine Erkrankungen haben, als empfindliche Personen gelten. Dies betrifft deren allgemeine (wachstumsbedingte) Empfindlichkeit wie spezifisch die Empfindlichkeit in Bezug auf die Reproduktion (vgl. auch Abschnitt 3.5 zur Adoleszenz). Die US-Umweltbehörde EPA beschreibt diese Phase (in der Abgrenzung: von 8/9 Jahren bis < 16/18 Jahren): „schnelles

⁵ Eine hautsensibilisierende Wirkung muss nicht notwendigerweise zu einer systemischen Sensibilisierung führen. Hier ist eine substanzspezifische Differenzierung erforderlich.

Knochenwachstum, Schluss der Knochenwachstumsfugen, schnelle reproduktive und endokrine Systemveränderungen inklusive der Pubertät“ (US EPA, 2005).

Im Zusammenhang mit der Fortpflanzung ist speziell auch die Schwangerschaft zu sehen. Hier kann z.B. oft nicht entschieden werden, ob ein frühzeitiger Abort an einer pränatalen Schädigung des Fötus liegt oder an einer reproduktiven Einschränkung der Mutter. Es kann zudem implizit angenommen werden, dass eine Belastung der schwangeren Frau durch Fremdstoffe trotz Plazentaschranke grundsätzlich zu einer Belastung des Fötus oder Embryo führt. Also ist die Schwangerschaft – direkt oder indirekt - als empfindlichen Phase zu betrachten und Schwangere sind als besonders empfindliche Risikogruppe einzuordnen.

Auf dieser Basis ist es sinnvoll, eine erhöhte Empfindlichkeit von hospitalisierten Personen mit gynäkologischen oder andrologischen Erkrankungen, endokrinologischen Erkrankungen, Schwangeren und Adoleszenten gegenüber Fremdstoffen im Trinkwasser zu unterstellen, auch wenn dies nicht bei allen Personen dieses heterogenen Patientenkollektivs belegt werden kann und auch wenn bei Schwangerschaft und Adoleszenz keineswegs der Patientenbegriff an den Krankheitsbegriff gekoppelt werden darf. Entsprechend sollte

- der stoffspezifische MHW_{KH} (statt dem MHW_K) für dieses Patientenkollektiv als generelle Leitlinie – unabhängig von der konkreten Erkrankung -

herangezogen werden.

Dieses Konzept ist jedoch nicht ausreichend, wenn

- bei einem Fremdstoff im Trinkwasser eine reproduktionstoxische oder entwicklungsschädigende Wirkung

ausgemacht wurde: in letzterem Fall ist *jede* Zusatzbelastung mit dem belasteten Trinkwasser zu vermeiden (Minimierungsgebot für die Zusatzbelastung). Die konkreten Konsequenzen werden in Abschnitt 4.1.2 diskutiert.

Im Gutachten von FoBiG (2015) wurden konkret

- Blei, organisches und metallisches Quecksilber, Borverbindungen und Nitrat als Substanzen ausgewiesen,

bei denen die genannten Patientengruppen als Risikogruppe gelten. Bei diesen Substanzen würde also das Minimierungsgebot statt MHW_{KH} für hospitalisierte Personen gelten. Es ist nicht auszuschließen, dass bei einer vertieften Analyse mit Hinblick auf die Ableitung eines MHW_{KH} weitere Stoffe zu ergänzen sind oder die spezifische Relevanz für die oben genannten Stoffe bei aktueller Einordnung aller 27 Stoffe abweichend eingeordnet wird (nicht Gegenstand dieser Machbarkeitsstudie).

3 Konzept zur regulatorischen Vorgehensweise

Maßnahmenhöchstwerte für die Belastung von Trinkwasser mit Fremdstoffen sollen ein Planungsinstrument liefern, im Katastrophen- und Verteidigungsfall eine Trinkwassermindestqualität bereitzustellen, die in verantwortlicher Weise einerseits verbleibende gesundheitliche Risiken durch Fremdstoffe im Trinkwasser berücksichtigt und andererseits die Versorgungssicherheit auch in Situationen bietet, in denen die öffentliche Trinkwasserbereitstellung aufgrund der Notsituation eingeschränkt ist.

Zur Vermeidung gesundheitlicher Risiken besteht in Notsituationen möglicherweise kein großer Spielraum, Maßnahmenhöchstwerte vorsorglich so niedrig anzusetzen, dass präventiv eine große Sicherheitsmarge berücksichtigt würde. Das hat zur Folge,

- a) dass die üblichen Grenzwerte der Trinkwasserverordnung, die langfristige Exposition mit Vorsorgecharakter erlauben, nicht einfach undifferenziert für die Notfallsituation übernommen werden könnten,
- b) dass Maßnahmenhöchstwerte auf Gefahrenniveau, statt auf Besorgnisniveau zu etablieren sind,
- c) dass möglicherweise Differenzierungen erforderlich sind, ob die im Notfall mit Trinkwasser zu versorgenden Personen „üblich empfindlich“ sind, oder ob es sich, wie bei einem hospitalisierten Personenkollektiv, um besonders empfindliche Menschen handelt.

Abschnitt 4 diskutiert ein solches Konzept von Maßnahmenhöchstwerten. Dabei wird berücksichtigt,

- a) dass nach Abschnitt 2 die Maßnahmenhöchstwerte (MHW_k) für die „gesunde Normalbevölkerung“ entsprechende empfindliche Risikogruppen wie hospitalisierte Personen nicht ausreichend schützen,
- b) dass nach Abschnitt 3 auch bei hospitalisierten Personen zu differenzieren ist, welcher Grund der Krankenhauseinweisung einerseits vorliegt und welche konkreten gesundheitlichen Auswirkungen die Kontamination des Trinkwassers mit einem bestimmten Fremdstoff andererseits beinhaltet. In diesem Sinne wurde in Abschnitt 3 zwischen einem noch näher zu beschreibenden MHW_{KH} und einem notwendigen „Minimierungskonzept“ unterschieden.

In Abschnitt 4.1 wird ein solches Konzept von der gesundheitlichen Seite her charakterisiert. Abschnitt 4.2 muss aber auch das Trinkwassermanagement in der Praxis beleuchten: welche Informationen benötigen die Planer im Krankenhaus, um entsprechend differenzierte Maßnahmenhöchstwerte in Notfallsituationen berücksichtigen zu können und wie ergibt sich in der Konsequenz ein Ablaufplan für ein entsprechendes Trinkwassermanagement?

3.1 Gefahrenbezogene Maßnahmenhöchstwerte für hospitalisierte Personen und Gebot der Expositionsminimierung

Die Ausführungen in Abschnitt 2 haben offengelegt, dass der übliche „Intraspeziesfaktor“ von 3 für Maßnahmenhöchstwerte nicht ausreicht, um besonders empfindliche

Personengruppen wie hospitalisierte Menschen angemessen vor Gesundheitsrisiken durch Fremdstoffe im Trinkwasser zu schützen, auch wenn „nur“ das Gefahrenniveau als Maßstab herangezogen wird. Ein erweiterter „Intraspeziesfaktor“ für hospitalisierte Personen ist entsprechend erforderlich und wird in Abschnitt 4.1.1, zunächst auf Besorgnisniveau und dann auf Gefahrenniveau, vorgeschlagen, um einen MHW_{KH} abzuleiten.

Es wurde zudem erkannt, dass für manche Expositionsszenarien, in denen eine Erkrankung mit einer Belastungssituation über das Trinkwasser zusammentreffen, auch ein solcher MHW_{KH} nicht ausreicht, um hinreichenden Schutz der hospitalisierten Personen zu gewährleisten. In diesem Fall wurde bereits in Abschnitt 3 vorgeschlagen, dass eine *Minimierung* der Zusatzbelastung über das Trinkwasser erfolgen muss. Abschnitt 4.1.2 behandelt die Umsetzung dieses Minimierungsgedankens.

Die Fallunterscheidung, wann für eine Substanz eine Belastungsminimierung erforderlich ist bzw. wann der allgemeine Grenzwert für hospitalisierte Personengruppen (MHW_{KH}) gelten soll, ist grundsätzlich für jede einzelnen Fremdstoff im Trinkwasser differenziert zu treffen. Es ergibt sich eine „Kombinationsmatrix“, deren Struktur in Abschnitt 4.1.3 erläutert wird.

Dabei wirkt sich der Hospitalisierungsgrund auf die noch vertretbare Belastung des Trinkwassers mit Fremdstoffen aus. Es existieren hunderte von möglichen Erkrankungen, weshalb eine Person ins Krankenhaus eingewiesen wird. Abschnitt 4.1.4 thematisiert die Zuordnung von Erkrankungen zum Krankheitsempfindlichkeitsprofil.

Diese Ausführungen (Abschnitte 4.1.1 – 4.1.4) behandeln die Thematik auf prinzipieller Ebene. Für jeden relevanten Fremdstoff im Trinkwasser ist eine Ausarbeitung erforderlich, welches die kritische Toxizität ist, das heißt, in welchen Fällen eine Minimierung und in welchen Fällen die Ableitung eines MHW_{KH} erforderlich ist. Tatsächlich kann im Rahmen der Machbarkeitsstudie nur für wenige Fremdstoffe die Kombinationsmatrix aufgestellt werden. Diese Fremdstoffe haben Beispielscharakter: sie werden in Abschnitt 5 vorgestellt. Eine Ausweitung des Vorschlags auf alle 27 Stoffe ist nicht Gegenstand dieser Machbarkeitsstudie.

Abschnitt 4.1.5 diskutiert zusammenfassend die Grenzen und Chancen des hier vorgeschlagenen Konzepts auf der grundsätzlichen Ebene.

3.1.1 Quantifizierung des Intraspeziesfaktors für hospitalisierte Personen

In Abschnitt 2.4 wurde zunächst dokumentiert, dass üblicherweise ein Intraspeziesfaktor (EF_d) von 10 auf Besorgnisniveau im internationalen Regelwerk, zum Beispiel für die Ableitung von Trinkwassergrenzwerten der Trinkwasserverordnung, herangezogen wird. Die Datenauswertung in Abschnitt 2.4 zeigte, dass ein solcher Faktor auf Besorgnisniveau zu gering angesetzt ist, um besonders empfindliche Personengruppen ausreichend zu schützen. Die Auswertung lieferte jedoch – weder auf Besorgnis- noch auf Gefahrenniveau – einen als adäquat eingeschätzten Intraspeziesfaktor.

Kalberlah and Schneider (1998) haben anhand einer damals geringen Anzahl von Datensätzen vorgeschlagen, statt 10 einen Gesamtextrapolationsfaktor von 25 für EF_d auf

Besorgnisniveau vorzusehen und erläuternd hervorgehoben: „Dieser Vorschlag ist weder biologisch noch mathematisch/statistisch abgesichert; basiert auf wenigen und nicht als repräsentativ anzunehmenden Datensätzen und stellt eine mögliche Konvention dar“. Der Faktor 25 wurde – besser als ein Faktor 10 – tendenziell als ausreichend eingeschätzt, um zumindest hinsichtlich toxikokinetischer Variabilität bei gesunden Personen ein hohes Perzentil der Intraspeziesvariabilität abzudecken.

In Abschnitt 2.4 werden auf Basis einer Arbeit von Schneider et al. (2020) weitere Daten referiert, die herangezogen werden können, um einen Intraspeziesfaktor zu wählen, der ein größeres Perzentil empfindlicher Personen abdeckt. Daraus ergibt sich, dass auch ein Faktor 25 noch zu klein sein dürfte, um ein hohes Perzentil empfindlicher Personengruppen wie hospitalisierter Menschen auf Besorgnisniveau angemessen vor gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch Fremdstoffe im Trinkwasser zu schützen. Auch in den Auswertungen von Schneider et al. waren nur wenige besonders empfindliche Personengruppen einbezogen und die Arbeit liefert noch keinen Vorschlag für einen angemessenen Wert für EF_d .

Im vorliegenden Projekt wird daher vorgeschlagen, einen Intraspeziesfaktor von > 25 zu wählen, ohne dass es die Daten zulassen würden, für das unscharf definierte Profil der „hospitalisierten Personen“ eine exakter definierte Empfindlichkeitsspanne auszuweisen. Ein vollständiger Schutz hospitalisierter Personen für alle möglichen Substanzen kann auch bei einem wesentlich größeren Intraspeziesfaktor auf statistischer Basis nicht qualifiziert gewährleistet werden. In dieser Situation wird pragmatisch ein Wert von 36 für EF_d auf Besorgnisniveau vorgesehen. Die Größenordnung erscheint angesichts der Daten in Tabelle 21 und Tabelle 22 in Abschnitt 2.4 angemessen. Eine genauere Validierung des Werts ist nicht möglich. Die „krumme“ Zahl 36 ist einzig damit begründet, dass sie eine „Quadratzahl in korrekter Größenordnung“ darstellt.

Wir benötigen bei der Benennung eines Faktors EF_d auf Gefahrenniveau einen Wert, der über den Wert auf Besorgnisniveau als dessen Quadratwurzel festgelegt ist (vgl. Abschnitt 2.5). Während der traditionelle Intraspeziesfaktor 10 auf Besorgnisniveau sich nach Konietzka und Dieter (2006) sowie Dieter (2011) über die Berechnung der Quadratwurzel etwa als Wert 3 umrechnen lässt, ergibt sich bei einem vorgeschlagenen Wert von 36 auf Besorgnisniveau als Quadratwurzel ein Intraspeziesfaktor von 6 auf Gefahrenniveau. Folglich kann die Schlussfolgerung – ausgehend von MHW_k - auch formuliert werden:

$$MHW_k / 2 = MHW_{kH}$$

nachdem $\sqrt{10} \approx 3$; $3 \times 2 = 6 = \sqrt{36}$ ist. Wir gehen daher im Folgenden davon aus, dass der Maßnahmenhöchstwert für hospitalisierte Personen (MHW_{kH}) sich *in der Regel* über einem zusätzlichen Faktor 2 aus dem bereits etablierten MHW_k ableiten lässt.

Der Hinweis „in der Regel“ ist jedoch wichtig:

- Die stoffspezifischen Ableitungen für die 27 Fremdstoffe nach FoBiG (2015) zeigten, dass in jedem Einzelfall differenzierte Überlegungen zur Quantifizierung des MHW_k erforderlich waren, so dass möglicherweise – je nach toxikologischem Profil und Datenlage – ein von der Regel abweichender EF_d genutzt wurde.

- Wir haben zudem deutlich gemacht, dass bei einzelnen kritischen Endpunkten wie einer rein geschmacklichen Wahrnehmung beim MHW_k es nicht angemessen wäre, einen tieferen MHW_{kH} über einen Faktor 2 zu definieren.
- Schließlich haben wir in Abschnitt 3 gezeigt, dass bei bestimmten Vorerkrankungen oder Einweisungsgründen von hospitalisierten Personen zwar ein üblicher MHW_{kH} nach der Regel abgeleitet werden kann, dass dieser Wert jedoch unzureichend vor einer Wirkungsverstärkung durch das Trinkwasser schützt, wenn Fremdstoffe enthalten sind, die gerade die Wirkungen betreffen, die Grund der Vorerkrankung oder Einweisung waren. In diesem Fall ist eine *Minimierung* der Zusatzbelastung durch den entsprechenden Fremdstoff im Trinkwasser erforderlich. Dieser Punkt wird im Abschnitt 4.1.2 vertieft diskutiert.

3.1.2 Minimierung statt Maßnahmenhöchstwert (MHW_{kH})

Eine solche Minimierung kann pragmatisch umgesetzt werden, indem

der für die Allgemeinbevölkerung gültige Trinkwassergrenzwert (TrinkwV)

für solche Fremdstoffe herangezogen wird: eine weitere Belastungsreduzierung wäre nur im therapeutisch indizierten Einzelfall (Trinkwasser mit Sonderqualität) möglich, so dass als Grundsatz in dieser Machbarkeitsstudie pragmatisch als Umsetzung einer Minimierungsanforderung angesehen wird, wenn der für die Allgemeinbevölkerung maßgebliche Wert der Trinkwasserverordnung mindestens eingehalten ist. Die jeweils neueste Version der Trinkwasserverordnung ist heranzuziehen (TrinkwV, 2001; zuletzt geändert 2021)

Es ist also für alle Stoffe mit Maßnahmenhöchstwerten herauszufinden, welches ihre kritische Toxizität ist, die dann besonders betrachtet werden muss, wenn bestimmte Kranke genau gegenüber dieser kritischen Toxizität als besonders empfindlich gelten müssen. In der Ableitungsbegründung für den substanzspezifischen Maßnahmenhöchstwert (FoBiG, 2015) ist in der Regel bereits berichtet, welches diese kritische Toxizität ist, die quantitativ für den MHW_k maßgeblich war. Im Erläuterungstext ist dann meist zusätzlich berichtet, welche weiteren toxikologischen Endpunkte mit einer ähnlichen Wirkstärke verbunden sind, also ebenfalls als kritische Toxizität anzusehen sind. So wird zum Beispiel bei Blei berichtet, dass die Neurotoxizität von Blei ausschlaggebend für den MHW_k gewesen ist. In der näheren Kommentierung sind dann zusätzliche Informationen zu finden, dass neben Kindern generell Menschen aufgrund einer Bleibelastung in ähnlicher Höhe Nervenschäden erleiden könnten, dass Blei auch kardiotoxisch und immuntoxisch ist, die Fertilität beeinträchtigen kann und die Niere schädigt – alles in Konzentrationen im Trinkwasser, die sich nicht deutlich von der schädlichen Wirkung auf Kinder unterscheiden. In dem Gutachten von FoBiG (2015) zur Ableitung von MHW_k stand diese Betrachtung *zu gesundheitlichen Endpunkten mit einer Wirkstärke ähnlich der kritischen Toxizität* nicht im Zentrum der Betrachtung, sondern hatte eher erläuternden Charakter. Im vorliegenden Gutachten spielen jedoch diese weiteren Wirkungen auch quantitativ für die Ableitung der tolerierbaren Zusatzbelastung für kranke Menschen eine zentrale Rolle.

Aus diesem Grund muss *für alle Stoffe der Liste* der Maßnahmenhöchstwerte eine

Liste der kritischen toxikologischen Endpunkte

generiert werden. Diese Aufgabe übersteigt den Rahmen der vorliegenden Machbarkeitsstudie.

Das substanzspezifische Profil der kritischen toxikologischen Endpunkte soll jedoch anhand einer Reihe von Beispielsstoffen vorgestellt werden, so dass dann die Methodik, für die hier zu beschreibenden Beispiele illustriert und diskutiert werden kann. Dies erfolgt in Abschnitt 5.

3.1.3 Die Kombinationsmatrix

Nach Identifikation der substanzspezifischen kritischen Endpunkte ist diesen das Krankheitsprofil von Patienten zuzuordnen, für das eine zu vermeidende Wirkungsverstärkung anzunehmen ist, wenn eine erhöhte Belastung mit dem betreffenden Stoff vorliegt. Es ist zu prüfen, welche kritischen gesundheitsschädlichen Wirkungen vom Fremdstoff ausgehen und ob die Patienten, die gegenüber diesem Stoff im Notwasser exponiert sind, Krankheiten aufweisen, bei denen eine Krankheitsverschlimmerung anzunehmen ist. Die Aufgabe dieser Zuordnung kann mithilfe einer Abbildung verdeutlicht (Abbildung 14).

Fremdstoff X - Kritische Toxizität:		Verstärkung zu erwarten?		Krankheitsbild bei Patient A
Lebertoxizität	▶	X	◀	Herz-/Kreislaufkrankung
Neurotoxizität	▶	✓	◀	Parkinson-Patient

Abbildung 14: Schematische Darstellung am fiktiven Beispiel: Fremdstoff X sei Leber- und neurotoxisch (kritische Toxizität); Patient A sei mit Herz-/Kreislaufschwierigkeiten ins Krankenhaus eingewiesen worden und leide bereits unter einer Parkinson-Erkrankung. Wegen der Neurotoxizität von Stoff X ist eine Wirkungsverstärkung der Parkinson-Erkrankung anzunehmen (✓), auch wenn der MHW_{KH} eingehalten wäre. Deshalb ist es für Patient A wegen der Neurotoxizität des Stoffes X erforderlich, dass zur Minimierung einer zusätzlichen Belastung des Nervensystems der Grenzwert der Trinkwasserverordnung ($GW_{TrinkwV}$) eingehalten wird. Trotz seiner Herz-/Kreislaufkrankung wäre bei Einhaltung des MHW_{KH} bei Stoff X keine Verschlimmerung für dieses Beschwerdebild von Patient A zu erwarten (x), da mit dem MHW_{KH} bereits der allgemein erhöhten Empfindlichkeit hospitalisierter Personen (z.B. für Herz-/Kreislaufpatienten) gegenüber Fremdstoffen im Trinkwasser Rechnung getragen wurde.

Wie in diesem Beispiel verdeutlicht, muss demnach für jeden Fremdstoff, der in der Notwasserversorgung regulatorisch berücksichtigt wird, je eine Matrix angelegt werden, in der für die verschiedenen Patientengruppen ausgewiesen ist, ob für deren Erkrankung MHW_{KH}

oder der Grenzwert der Trinkwasserverordnung (GW_{TrinkwV}) gilt. Diese Zuordnung wird schematisch in der folgenden **Kombinationsmatrix** gezeigt (Tabelle 23), wie sie dann konkret in Abschnitt 5 für unsere Beispielsstoffe ausgefüllt wurde.

Tabelle 23: Schematische Darstellung einer Kombinationsmatrix für einen Stoff X für Beispielerkrankungen und angenommener Stoffwirkung

Fremdstoff X: kritische Toxizität(en)	Patientencharakterisierung				
	Person mit Organ-schäden; Leber	Person mit neurotox. Leiden	Krebspatienten	Patient mit Immunerkrankung	Chirurgischer Eingriff
Stoff X hepatotoxisch	SV++ (GW _{TrinkW})	USV+ (MHW _{kH})	USV+ (MHW _{kH})	USV+ (MHW _{kH})	USV+ (MHW _{kH})
Stoff X ist nicht neurotoxisch	USV+ (MHW _{kH})	USV+ (MHW _{kH})	USV+ (MHW _{kH})	USV+ (MHW _{kH})	USV+ (MHW _{kH})
Stoff X ist immuntoxisch	USV+ (MHW _{kH})	USV+ (MHW _{kH})	SV++ (GW _{TrinkW})	SV++ (GW _{TrinkW})	USV+ (MHW _{kH})
Stoff X nicht krebserzeugend	USV+ (MHW _{kH})	USV+ (MHW _{kH})	USV+ (MHW _{kH})	USV+ (MHW _{kH})	USV+ (MHW _{kH})
Olfaktorisch	kV (MHW _k)	kV (MHW _k)	kV (MHW _k)	kV (MHW _k)	kV (MHW _k)
Schlussfolgerung für Patienten	GW _{TrinkwV} für Stoff X wg. Leber- Erkrankung einzuhalten	MHW _{kH} für Stoff X einzuhalten (keine spez. Interaktion)	GW _{TrinkwV} für Stoff X wg. Immuntox. Wirkung bei Krebspatient einzuhalten	GW _{TrinkwV} für Stoff X wg. Immuntox. Wirkung bei immun-krankem Patient einzuhalten	MHW _{kH} für Stoff X bei Patienten mit chirurg. Eingriff einzuhalten (keine spez. Interaktion)
SV++= Stoffspezifisch unmittelbare Verschlimmerung zu erwarten; USV+ = „Nur“ unspezifische Wirkungsverstärkung bei Hospitalisierten zu erwarten; es gilt: MHW _{kH} ; kV = keine Wirkungsverstärkung gegenüber MHW _k zu erwarten					

3.1.4 Liste von Krankheitszuordnungen

In der Kombinationsmatrix, wie sie nach Umsetzung des hier vorgestellten Vorschlags für alle relevanten Fremdstoffe zu generieren wäre, ist einerseits die kritische Toxizität maßgeblich und andererseits die Zuordnung zu einer Erkrankung der hospitalisierten Personen. Die kritische Toxizität wäre substanzspezifisch anhand einer aktualisierten toxikologischen Überprüfung des Stoffprofils zu erfassen (nicht Gegenstand der Machbarkeitsstudie). Die Zuordnung zu Erkrankungen der hospitalisierten Personen erfordert zunächst eine Gruppierung von Erkrankungen: es gibt mehrere hundert unterschiedliche Krankheiten und Gründe, weshalb einer Person ins Krankenhaus muss. Deshalb müssen diese sinnvoll zusammengefasst werden. Eine solche Zusammenfassung könnte z.B. auf der Basis der ICD-Klassifizierung (International Classification of Diseases) durchgeführt werden. Die ICD-Kategorien umfassen auch Krankenhauseinweisungsgründe, die nicht direkt unter Krankheiten fallen, wie Schwangerschaft oder Wochenbett und bieten sich für ein möglichst vollständiges Zuordnungsschema an. Tabelle 24 enthält beispielhaft einige solche möglichen Zuordnungen, die zwar die Machbarkeit dieses Konzepts demonstrieren, die jedoch in diesem Projekt nicht umfassend umgesetzt wurden (nicht Gegenstand der Machbarkeitsstudie).

Tabelle 24: Beispielhafte Zuordnung von ICD-Nummern zu Hospitalisierungsgründen (Quelle: BfArM, 2022)

ICD-Klassifikation	Zuordnung Hospitalisierungsgruppe
Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten (A00-B99)	Immunsystem
<u>A00-A09</u> Infektiöse Darmkrankheiten	Darm, Immunsystem
<u>A15-A19</u> Tuberkulose	Lunge, Immunsystem
<u>A20-A28</u> Bestimmte bakterielle Zoonosen	Immunsystem
<u>A30-A49</u> Sonstige bakterielle Krankheiten	Immunsystem
Neubildungen (C00-D48)	Immunsystem, Krebs
Krankheiten des Nervensystems (G00-G99)	Neurotoxizität
Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett (O00-O99)	Reproduktionstoxizität, Entwicklungstoxizität
Äußere Ursachen von Morbidität und Mortalität (V01-Y84)	Chirurgische Eingriffe

3.1.5 Diskussion des Ansatzes

Die Zuordnung zu Hospitalisierungsgruppen nach Abschnitt 4.1.4 mag nicht immer einfach und nicht immer eindeutig sein. In jedem Fall enthält diese Zuordnung zusammen mit der Erstellung der Kombinationsmatrix nach Abschnitt 4.1.3 relevante Unsicherheiten. Dies erscheint uns jedoch dann ein hinnehmbares Problem, wenn für den Fall des Zweifels eher

- ein toxikologischer Endpunkt als kritisch (und nicht als unkritisch) eingeordnet wird,
- eine Hospitalisierungsgruppe als besonders gefährdet angesehen (und nicht als nur unspezifisch empfindlich) betrachtet wird und somit
- eine Zuordnung nach Minimierungsprinzip (GW_{TrinkwV}) erfolgt (und diese Minimierung nicht verneint) wird.

Innerhalb eines pragmatischen und einfach zu etablierenden Verfahrens kann jedoch nicht erwartet werden, dass hier eine exakte und wissenschaftlich immer befriedigende Zuweisung der Krankheitszuordnungen, der Kombinationsmatrices, der kritischen Toxizitäten und der MHW_{KH} -Quantifizierungen erfolgt, so dass nur in der Größenordnung und nur in der Tendenz ein angemessenerer Schutz durch das hier vorgeschlagene Konzept gewährleistet sein wird. Mit dieser Einschränkung bietet jedoch die Methode nach Umsetzung für alle relevanten Fremdstoffe im Trinkwasser eine deutliche und gesundheitlich-medizinisch gestützte Verbesserung gegenüber dem bestehenden Vorgehen mit einfachen Maßnahmhöchstwerten (MHW_k) und ein angesichts bestehender Kontaminationen leichter umsetzbares, differenzierteres und abgewogeneres Vorgehen, als wenn grundsätzlich etwa die Grenzwerte der Trinkwasserverordnung für alle Stoffe auch im Notfall für hospitalisierte Personen herangezogen werden sollten.

3.2 Aufgabenstellung aus der Perspektive des Notwassermanagement

Das hier vorgeschlagene Konzept soll typischerweise in einer Situation Anwendung finden, in der die Trinkwasserversorgung in einem Krankenhaus auf dem regulären Versorgungsweg nicht mehr gewährleistet ist und notfallmäßig Wasser aus anderen Quellen zur Verfügung gestellt werden muss. Dabei kann auf andere Wasserquellen wie z.B. Oberflächenwasser zurückgegriffen werden, die mittels geeigneter Aufbereitungsverfahren qualitativ verbessert werden müssen, so dass sie als Trinkwasser geeignet sind. Ausgehend von der Qualität der verwendeten Wasserquelle und der Spezifikation des Aufbereitungsverfahrens kann es jedoch sein, dass das resultierende Wasser nicht für alle chemischen Parameter die Qualität aufweist, wie Sie für das Trinkwasser nach der Trinkwasserverordnung oder dem Wasserversicherungsgesetz vorgesehen sind. In einem solchen Fall ist zu prüfen, ob mit einer Überschreitung der im Trinkwasser zulässigen Konzentration einzelner Parameter eine Trinkwasserversorgung für das ganze Krankenhaus erfolgen kann, oder ob Überschreitungen für einzelne Parameter eine eingeschränkte Nutzung für bestimmte besonders empfindliche Personengruppen, also die hier zu betrachtenden hospitalisierten Personen, erfolgen muss.

Im folgenden Schema (Abbildung 15) werden die Schritte, die in diesem Rahmen das Notwassermanagement zu leisten hat, zusammengefasst.

- Das Notwassermanagement (Startpunkt „A“) veranlasst in regelmäßigen Abständen auch in Nichtkrisenzeiten Messungen der Konzentration relevanter Fremdstoffe im Trinkwasser und erhält hierzu einen aktuellen LABORBERICHT.
- Diese Messwerte stellt das Notwassermanagement einer Datei gegenüber, in der die Grenzwerte (MHW_k , MHW_{kH} , $GW_{TrinkwV}$) eingetragen sind. Diese Datei wäre auf Basis einer Umsetzungsstudie in der Folge der hier erfolgenden Machbarkeitsstudie dem Notwassermanagement zu Verfügung zu stellen.
- Zusammen mit den für 30 Tage verfügbaren Mengen von Trinkwasser (m^3) für die Notversorgung ergibt sich ein „NOTWASSERQUALITÄTSPROFIL“ als Input für weitergehende Berechnungen.
- Nun wird über eine Kombinationsmatrix, wie sie vorab für jeden relevanten Fremdstoff im Trinkwasser nach einer (derzeit ausstehenden) Vertiefungsstudie erstellt wurde, in Verbindung mit einem konkreten Patientenprofil für einen Versorgungsbe- reich ein BEDARFSPROFIL bei bestehender Trinkwasserqualität (siehe Laborbe- richt und Notwasserqualitätsprofil) ermittelt und somit festgestellt, ob überhaupt ein Engpass an Trinkwasser mit ausreichender Qualität besteht und ob dieser ggfls. über Flaschenwasser oder andere verfügbare Reservoirs mit Trinkwasser besserer Qualität abgedeckt werden kann.
- Ist alles mengen- und qualitätsmäßig „im grünen Bereich“, wird diese Prüfung in regelmäßigen Abständen wiederholt. Weitere Maßnahmen sind dann nicht erforder- lich.
- Zeigt der Bedarfsplan jedoch Differenzen zwischen Trinkwasserqualität und vorlie- gendem jeweiligem Bedarf angesichts der zu versorgenden hospitalisierten Perso- nen, dann müssen Maßnahmen ergriffen werden (MAßNAHMEPLAN), entweder auf Seiten der Notwasseraufbereitung oder der Beschaffung zusätzlicher Trinkwas- serressourcen. Die Erfahrung ermöglicht vorausschauende Anpassungen des erwar- teten Bedarfs und die frühzeitige Aktualisierung des Maßnahmeplans.

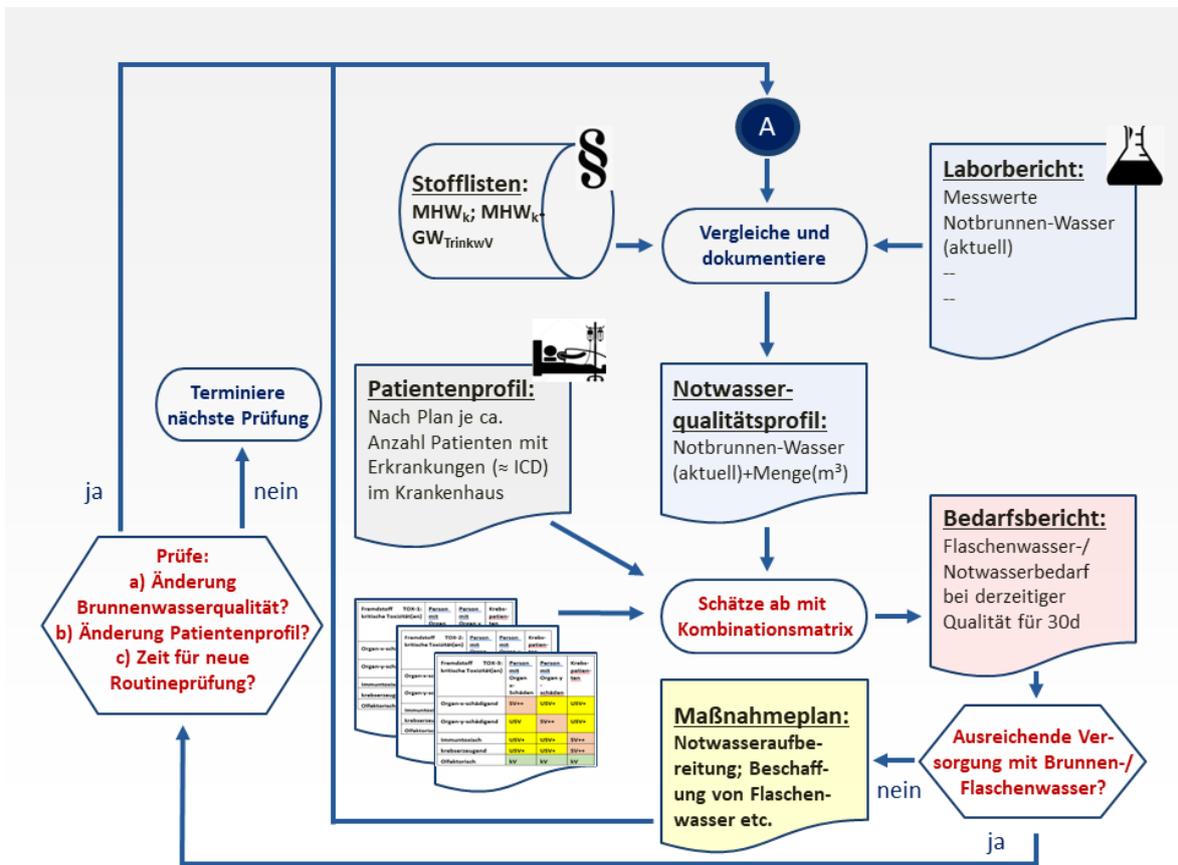


Abbildung 15: Ablaufdiagramm – Management bei der Notwasserversorgung bei Anwendung des vorliegenden Konzepts zur Differenzierung der tolerierten Trinkwasserbelastungswerte mit Fremdstoffen unter Berücksichtigung einer stoffspezifischen Kombinationsmatrix (siehe Text)

Auf diese Weise kann das hier vorgelegte Konzept in die Routineplanung der Notwasserversorgung integriert werden.

4 Der Schutz empfindlicher Personen für Beispielsstoffe

Das in Abschnitt 4 vorgestellte Konzept wurde dort theoretisch erläutert. Zur Veranschaulichung und zur Prüfung der konkreten Machbarkeit für die Einzelstoffe der Fremdstoffliste in FoBiG (2015) werden im Folgenden drei Stoffbeispiele herangezogen mit jeweils unterschiedlichem Hintergrund für den MHW_k in dieser zurückliegenden Ausarbeitung:

- Trichlorethen
- Mangan
- Nitrat.

Zu den drei Substanzen wurden neuere Daten berücksichtigt, soweit aus Übersichtsarbeiten verfügbar und als relevant erkannt. Wegen der Bedeutung möglicher immuntoxischer Wirkungen wurde mit Trichlorethen eine Substanz ausgewählt, bei der diese Immuntoxizität der kritischen Toxizität zuzuordnen ist. Mangan wurde als Beispiel gewählt, weil deutlich gemacht werden soll, dass die bestehende Basis (also der bestehende $GW_{TrinkwV}$ und MHW_k) nicht für alle 27 Substanzen notwendigerweise ausreichend abgesichert zur Ableitung des MHW_{kH} dienen kann. Zwar werden in der Machbarkeitsstudie für Mangan Empfehlungen für zulässige Belastungsgrenzen und Risikogruppen benannt, die sich jedoch bei einer Neubewertung des Trinkwassergrenzwerts (nicht Gegenstand der Machbarkeitsstudie) ändern könnten. Schließlich wurde noch das Beispiel Nitrat vorgestellt, um zu demonstrieren, dass eine schematische Anwendung der hier vorgestellten Methodik nicht sinnvoll ist. Stattdessen ist substanzspezifisch die Anwendbarkeit (bzw. eine Anwendbarkeit mit Modifikationen) darzustellen. Eine einfache Ausdehnung des Schemas nach Abschnitt 4 auf alle 27 Substanzen ist ohne substanzspezifische Überlegungen nicht möglich. Die drei Stoffbeispiele wurden demnach unter dem Blickwinkel der Machbarkeit einer Methode ausgewählt und nicht unter dem primären Fokus der Einzelstoffbewertung. Sollte das hier vorgestellte Konzept auf alle 27 Stoffe der Fremdstoffliste ausgedehnt werden, sind also auch diese Stoffbewertungen für die drei Beispielsstoffe nochmals einzubeziehen und auf Aktualität sowie Konsistenz in der Vorgehensweise zu bestätigen. Diese Konsistenzprüfung ist auch deshalb erforderlich, weil im vorliegenden Rahmen noch keine eindeutigen Regeln etabliert werden, wann *weitere* toxikologische Endpunkte ebenfalls als „kritisch“ betrachtet werden, die 2015 nicht näher betrachtet wurden, wenn einer unter den möglicherweise kritischen Endpunkten für die Ableitung der Gefahrendosis verwendbar schien. Für die entsprechende geplante Ausweitung der Betrachtungsweise sollten ebenso konsistente Maßstäbe herangezogen werden.

4.1 Trichlorethen (CAS-Nr. 79-01-6)

4.1.1 Der MHW_k und die assoziierte kritische Toxizität

In FoBiG (2015) wurden die Endpunkte Entwicklungstoxizität und Immuntoxizität als kritisch herausgestellt (Dawson et al., 1993; Johnson et al., 2003; Peden-Adams et al., 2006). Ferner ist Trichlorethen als Kanzerogen eingestuft, jedoch wurde die krebserzeugende

Wirkung bei der Ableitung des MHW_k nicht berücksichtigt. Vor diesem Hintergrund und unter Verwendung der üblichen Extrapolationsfaktoren wurde ein MHW_k von 110 $\mu\text{g/L}$ für Trichlorethen abgeleitet. Der Wert der Trinkwasserverordnung (GW_{Trinkwv}) liegt bei 10 $\mu\text{g/L}$.

4.1.2 Aktualisierte Bewertung und Überprüfung der kritischen Toxizität

Als Basis zur Erfassung der kritischen Toxizität von Trichlorethen über die in 2015 vorgenommene Bewertung hinaus wurde eine Publikation der WHO (2020) herangezogen. Dort wurde ebenfalls die Studie von Peden-Adams (2006) mit Beobachtungen bei der Entwicklungs-Immuntoxizität bei Mäusen als Schlüsselstudie herangezogen mit einem niedrigsten Effektniveau für adverse Effekte (LOAEL) von 0,37 mg/kg Körpergewicht x d. Auf Basis dieses Niveaus wurde eine tolerable tägliche Aufnahmemenge von 0,37 $\mu\text{g/kg}$ x d errechnet (TDI; Gesamt-Unsicherheitsfaktor 1000). Auch die oben genannte Studie von Johnson et al. (2003), die Fehlbildungen im Versuchstier zeigte, wurde parallel genutzt und ergab einen nur unwesentlich höheren TDI. Schließlich wurde insgesamt eine TDI von 0,5 $\mu\text{g/kg}$ x d etabliert. Daraus wurde schließlich ein langfristiger Trinkwasserqualitätswert von 7,5 $\mu\text{g/L}$ errechnet (60 kg Körpergewicht; 2 Liter Wasserkonsum/ Tag; 50% Quotierung).

Der Wert unterstützt also die als kritisch eingeordneten toxikologischen Endpunkte (Entwicklungstoxizität, Immuntoxizität). In der Diskussion der WHO-Bewertung wurde ergänzend erläutert, dass auch über die Nephrotoxizität ein ähnlicher TDI zu berechnen wäre.

Die entsprechende quantitative Bewertung mit Ausweisung der kritischen Toxizität von Trichlorethen wurde auch durch ATSDR (2019) bestätigt (vgl. Fig. 3-17 in ATSDR, 2019).

4.1.3 Immuntoxizität

Die im Tierexperiment beschriebene Immuntoxizität bestätigt sich als kritischer Endpunkt. Die Studie bezieht sich in diesem Fall auf die frühkindliche Entwicklung (Peden-Adams et al., 2006), wurde jedoch in mehreren Studien für Trichlorethen auch für Adulte bestätigt, unter anderem durch eine Studie von Keil et al. (2009), in der bei Mäusen ein reduziertes Thymusgewicht in niedriger Dosierung beobachtet wurde. Entsprechend ist für hospitalisierte Personen mit Immunerkrankungen oder Krebserkrankungen eine Zusatzbelastung mit Trichlorethen zu vermeiden (Minimierungsanforderung).

4.1.4 Kanzerogenität

In der EU ist TRI als Kanzerogen der Kategorie 1B eingestuft. Die ausgeprägteste Bestätigung findet sich für Nierenkrebs (ATSDR, 2019; NTP, 2021; WHO, 2020). Nach Abschnitt 3.6 sollte jedoch bei Patienten mit Krebserkrankung keine Zusatzbelastung mit kanzerogenen Stoffen im Trinkwasser erfolgen (Minimierungsgebot).

4.1.5 Reproduktionstoxizität und Entwicklungstoxizität

Angesichts der oben beschriebenen Entwicklungsimmuntoxizität und der teratogenen Herzfehlbildungen ist von einem entwicklungstoxischen Stoff auszugehen (Johnson et al., 2003). Der Endpunkt wird als kritische Toxizität ausgewiesen und führt zur Minimierung der Zusatzbelastung. Die Fertilität betreffende reproduktionstoxische Wirkungen sind erst in höheren Konzentrationen beschrieben.

4.1.6 Risikogruppe Kinder

Angesichts der oben dokumentierten Fehlbildungen als entwicklungstoxischem Effekt, aufgrund der Entwicklungsimmuntoxizität und der erhöhten Empfindlichkeit des noch nicht entwickelten frühkindlichen Abwehrsystems ist von einer besonderen Empfindlichkeit von Neugeborenen und Kleinkindern gegenüber Trichlorethen auszugehen (führt zur Minimierung der Zusatzbelastung).

4.1.7 Risikogruppe ältere Menschen

Für Trichlorethen gibt es keine spezifischen Studien, die ältere Personen als spezifische Risikogruppe ausweisen. Grundsätzlich ist (auch bei Exposition gegenüber anderen Fremdstoffen) von einer erhöhten Empfindlichkeit von hospitalisierten älteren Personen auszugehen (führt zu MHW_{KH}).

4.1.8 Andere Zielorgane (kritische Toxizität)

Die WHO (2020) weist auch die Nephrotoxizität als kritischen Endpunkt aus. Diese Einordnung sollte übernommen werden, da zugleich Nierenkrebs als relevante Krebslokalisation für Trichlorethen beschrieben wird und hier eine lokaler, nichtgentoxischer Verstärkereffekt in der Niere als „Mode of Action“ diskutiert wird. Darüber hinaus macht jedoch die Darstellung von ATSDR (2019) auf aktuellem Sachstand deutlich, dass vermutlich andere gesundheitliche Wirkungen (wie Neurotoxizität, Lebertoxizität, Autoimmunerkrankungen) zwar zum Wirkungsprofil dieses Fremdstoffs gehören, jedoch erst in höherer Dosierung wirksam werden, so dass ein Schutz vor Immuntoxizität, Entwicklungstoxizität, Nierentoxizität und Krebs zugleich mit größerer Sicherheitsmarge vor anderen Wirkungen schützt.

4.1.9 Resultierender MHW_{KH} für diese Substanz

Da der MHW_k auf den gleichen Studien wie in der Ableitung von FoBiG (2015) basiert, wird die Höhe dieses Werts unverändert bestätigt. Bei einem MHW_k von 110 $\mu\text{g/L}$ und einem zusätzlichen Sicherheitsfaktor 2 nach Abschnitt 4.1.1 ergibt sich für Trichlorethen ein MHW_{KH} von 50 $\mu\text{g/L}$ (gerundet). Bei den Risikogruppen Kleinkind und bei der dargestellten Entwicklungstoxizität wäre auch bei anderem Körpergewicht und anderer Trinkwassermenge/ Tag eine angepasste veränderte Körperdosenberechnung möglich gewesen; es

wurden jedoch die Originalwerte der Berechnung von MHW_k aus der Arbeit von FoBiG (2015) übernommen. Dort wurden 70 kg und 2 Liter Wasserkonsum unterstellt.

4.1.10 Kombinationsmatrix und Diskussion

In der Kombinationsmatrix in Tabelle 25 sind die für Trichlorethen resultierenden MHW_{kH} und der zu berücksichtigende Wert der Trinkwasserverordnung als Minimierungswert dargestellt. In einer stoffspezifischen abschließenden Bewertung von Trichlorethen wären i) zusätzliche Einzelstudien auszuwerten, ii) die als „nicht kritisch“ eingeordnete Lebertoxizität wäre unter Berücksichtigung der Expositionsdauer nochmals zu überprüfen, iii) ebenso sollte das quantitativ schwer zu bewertende Potenzial von Trichlorethen für Autoimmunerkrankungen gesondert ausgewertet werden. iv) Die Liste der ICD-Erkrankungen wäre im Detail zu überprüfen, ob sich weitere Felder ergeben, bei denen eine Belastungsminimierung gegenüber Trichlorethen indiziert wäre.

Da jedoch seit der Bewertung von FoBiG (2015) keine Veränderungen in der grundsätzlichen quantitativen Bewertung erkennbar sind und diese - im Gegenteil – durch WHO (2020) bestätigt wurde, wird der hier vorgestellte Vorschlag für MHW_k und MHW_{kH} einschließlich der Ausweisung der kritischen Toxizitäten nach derzeitigem Sachstand als stabiles Bewertungsergebnis eingeordnet. Die Umsetzung der Anforderungen des hier vorgestellten Konzepts zur Etablierung von MHW_{kH} erweist sich für Trichlorethen als machbar.

Tabelle 25: Kombinationsmatrix für den Fremdstoff Trichlorethen (Patientencharakterisierung nur beispielhaft differenziert)

Trichlorethen (TRI) kritische Toxizität(en)	Patientencharakterisierung					
	Person mit Nieren- erkrankungen	Kleinkin- der (<3 Jah- ren)	Krebspatienten	Schwangere	Patient mit Immunerkrankung	Andere Patien- ten
Nierenerkrankungen	0,01 mg/L	0,05 mg/L	0,01 mg/L	0,05 mg/L	0,05 mg/L	0,05 mg/L
Entwicklungstoxisch	0,01 mg/L	0,01 mg/L	0,05 mg/L	0,01 mg/L	0,01 mg/L	0,05 mg/L
Immuntoxisch	0,01 mg/L	0,01 mg/L	0,01 mg/L	0,05 mg/L	0,01 mg/L	0,05 mg/L
Krebserzeugend	0,05 mg/L	0,05 mg/L	0,01 mg/L	0,05 mg/L	0,01 mg/L	0,05 mg/L
Schlussfolgerung für Patienten	Für die 5 Risikogruppen (Nierenerkrankte Patienten, Kleinkinder, Krebspatienten, Schwangere und Patienten mit Immunkrankheiten) ist Trichlorethen im Trinkwasser zu minimieren, das heißt, der Grenzwert der Trinkwasserverordnung (10 µg/L) für die Notwasserversorgung heranzuziehen.					Für alle anderen hospitalisierten Personen können 50 µg/L TRI toleriert werden.

4.2 Mangan

4.2.1 Der MHW_k und die assoziierte kritische Toxizität

Bei der Ableitung des MHW_k wurden der Endpunkt „kognitive Fähigkeiten bei Kindern“ (Bouchard et al., 2011; Khan et al., 2011) als kritisch bewertet (FoBiG, 2015). Allerdings lag damals keine adäquate Studie mit subakuter Expositionsdauer zur Bewertung dieses Endpunkts vor, die auf Grund der akkumulierenden Wirkung von Mangan jedoch als notwendig erachtet wurde. Daher erfolgte keine Ableitung des MHW_k auf Basis toxikologischer Daten, vielmehr wurde für den MHW_k formal der bereits aus der Literatur (Dieter, 2011) vorliegende Maßnahmenhöchstwert für Säuglinge und Kleinkinder (MHW_{SK}) in Höhe von 200 µg/L für Mangan (Summe der Manganverbindungen) übernommen. Der Wert der Trinkwasserverordnung (GW_{Trinkwv}) liegt bei 50 µg/L.

4.2.2 Aktualisierte Bewertung und Überprüfung der kritischen Toxizität

Kullar et al. (2019) berichten in Übereinstimmung mit dem von FoBiG (2015) als kritisch erkannten Endpunkt, dass bei Untersuchungen von kanadischen Kindern im Alter von 5,9-13,7 Jahren eine Abnahme der Gedächtnisleistung mit zunehmendem Mangangehalt im Trinkwasser beobachtet wurde. Effekte wurden dabei schon bei Konzentrationen von 78 µg/L beobachtet. Die Auswertung basiert auf Daten von zwei kanadischen Querschnittstudien mit insgesamt 630 Kindern. Liu et al (2020) beobachteten in ihrer Metaanalyse eine negative Assoziation zwischen der Mangankonzentration in Haaren und den kognitiven und motorischen Fähigkeiten von Kindern unter 6 Jahren, wobei der Effekt bezogen auf die Trinkwasserkonzentration nicht signifikant war (einige Studien zeigten Effekte bereits bei ca. 20 oder 100 µg/L, andere erst bei ca. 800 µg/L).

Bei demnach weiterhin widersprüchlicher Datenlage wird der bestehende MHW_k von 200 µg/L in der Größenordnung gestützt, bietet jedoch angesichts der grundsätzlichen Überlegungen des Abschnitts 3.2 unzureichenden Schutz für empfindliche Personengruppen. Dies trifft für den MHW_k für Mangan in besonderem Maße zu, da i) bereits der 2015 vorgeschlagene MHW_k auf unsicherer und widersprüchlicher Datenlage beruhte, ii) die berichteten neuen Daten (Kullar et al., 2019; Liu et al., 2020) gesundheitliche Wirkungen bei sehr empfindlichen Personen bei Expositionen in Höhe des MHW_k nicht oder nur unzureichend ausschließen, iii) bei hospitalisierten Personen mit einer weiter erhöhten Empfindlichkeit zu rechnen ist.

Aufgrund einer im vorliegenden Rahmen nur cursorischen Datenanalyse kann demnach für Mangan nach Abschnitt 4.1.1 ein MHW_{kH} über das Standardverfahren abgeleitet werden und ergibt einen Wert von

$$\text{MHW}_k / 2 = 200 \text{ µg/L} / 2 = \text{MHW}_{kH} = 100 \text{ µg/L}.$$

4.2.3 Immuntoxizität

Es liegen keine Hinweise auf eine direkte immuntoxische Wirkung des Mangans vor. In einzelnen Studien wird zwar über Veränderungen bei der Zahl der weißen Blutkörperchen berichtet, ob diese aber mit einer signifikanten Beeinträchtigung des Immunsystems korreliert sind, ist nicht bekannt (WHO, 2020).

4.2.4 Kanzerogenität

Keine der Verbindungen, für die eine harmonisierte oder gemeinsame Einstufung vorliegt (z.B. Mangan metallisch, Mangandioxid, Mangansulfat, Mangancarbonat oder Kaliumpermanganat) wurde als genotoxisch oder kanzerogen eingestuft (ECHA C&L Inventory, 2021 Zugriff 16.02.2022). NTP-Fütterungsstudien mit Mangansulfat an Ratten und Mäusen ergaben widersprüchliche Ergebnisse. In Ratten wurden bis zur höchsten Dosis (232 mg Mn/kg KG x d) keine kanzerogenen Effekte beobachtet. In Mäusen wurde ein leichter Anstieg von Schilddrüsenadenomen und ein signifikanter Anstieg von folliculären Hyperplasien bei 731 mg Mn/kg KG x d beobachtet, die jedoch von NTP als nicht aussagekräftig bewertet wurden (ATSDR, 2012). Die US-Amerikanische EPA bewertet Mangan als nicht einstuftbar („not classifiable as to human carcinogenicity“, category D) (US EPA, 2022; Zugriff am 16.02.2022).

4.2.5 Reproduktionstoxizität und Entwicklungstoxizität

Zahlreiche Nagerstudien weisen darauf hin, dass Mangan die männliche Geschlechtsreife verzögert. Aus der Studie von Laskey et al. (1982) ergibt sich ein LOAEL von 13 mg Mn/kg x d, der zu einer Erniedrigung der Testosteronlevel führt. Weitere Untersuchungen mit deutlich höheren Mangandosierungen stützen diese Befunde (WHO, 2011b). Es liegen keine eindeutigen Hinweise auf Effekte auf die weibliche Fertilität vor, einige Studien berichten allerdings beeinträchtigte Fruchtbarkeit, erhöhter Postimplantationsverluste und verminderte Lebensfähigkeit der Nachkommen bei erhöhten Manganexpositionen (FoBiG, 2015; Health Canada, 2019). Befunde hinsichtlich entwicklungstoxischer Effekte bei Exposition *in utero* sind widersprüchlich, liefern jedoch Verdachtsmomente hinsichtlich neurotoxischer Effekte bei den Nachkommen (LOAEL Rattenstudie: 11 mg Mn/kg x d) (Dorman et al., 2000). Health Canada stellt in seiner Bewertung ebenfalls das zentrale Nervensystem als kritisches Zielorgan heraus und verweist auf Studien bei denen nach Manganexposition schädliche Effekte auf das Verhalten (z. B. Lern- und Gedächtnisstörungen), auf die motorischen Funktionen (z. B. veränderte Reflexe, veränderte Aktivität) und auf die Ultrastruktur des Gehirngewebes beobachtet wurden (Minimierungsanforderung) (Health Canada, 2019).

4.2.6 Risikogruppe Kinder

Neugeborene reagieren besonders empfindlich auf die Manganexposition während der Entwicklung, da sie nachweislich mehr Mangan aufnehmen und akkumulieren und weniger

ausscheiden, da ihre Fähigkeit zur biliären Ausscheidung noch nicht voll entwickelt ist (Health Canada, 2019). FoBiG (2015) nennt als „*mögliche Ursachen hierfür ... der niedrige pH-Wert im Gastrointestinaltrakt, eine längere Verbleibdauer der Nahrung dort sowie eine noch nicht ausgereifte Darmepidermis, die höhere Resorptionsraten ermöglicht. Zudem ist bei Säuglingen die Ausscheidung über die Galle noch relativ gering. Bei Erwachsenen stellt dies den Hauptausscheidungsweg für Mangan dar.*“ Die Resorption kann bei Säuglingen bis zu 20% betragen, während sie bei Erwachsenen <10% beträgt (FoBiG, 2015; Sachse et al., 2019). In der UK-Bewertung zu Mangan im Trinkwasser wird sogar eine Absorption bis zu 40 % genannt (Rumsby et al., 2014). Darüber hinaus sind Säuglinge und Kleinkinder wegen des sich noch in der Entwicklung befindlichen zentralen Nervensystems, dem Zielorgan der Mangantoxizität, und der noch nicht voll ausgebildeten Blut-/Hirnschranke als besonders empfindlich anzusehen (Minimierungsanforderung) (Schuhmacher-Wolz, 2018).

4.2.7 Risikogruppe ältere Menschen

ATSDR (2012) verweist auf die mögliche höhere Empfindlichkeit von älteren Personen. Als mögliche Ursachen für die höhere Empfindlichkeit von älteren Personen wird ein Verlust von Nervenzellen aufgrund von Alterung oder akkumulierten neurologischen Schäden durch andere Umweltschadstoffe diskutiert. Diese Gruppe ist allgemein durch den MHW_{KH} berücksichtigt.

4.2.8 Andere Zielorgane (kritische Toxizität)

Die neurotoxische Wirkung von Mangan („Manganismus“) ist gut belegt (SCOEL, 2011). Obwohl die Wirkung hauptsächlich bei höheren Konzentrationen auftritt, ist davon auszugehen, dass bei Patienten mit neurologischen Erkrankungen Zusatzbelastungen zu vermeiden sind. Auch Menschen mit Lebererkrankungen sollten als empfindlich gegenüber einer Manganexposition betrachtet werden. Die Leber stellt zwar kein Zielorgan für die Mangantoxizität dar. Aber da die Manganelimination überwiegend über den hepato-biliären Weg läuft, sind Personen mit einer verminderten Gallenausscheidung als empfindliche Gruppe zu betrachten (Minimierungsanforderung) (ATSDR, 2012).

4.2.9 Resultierender MHW_{KH} für diese Substanz

Im Jahr 2015 wurde keine Berechnung zur Ableitung eines MHW_k Werts durchgeführt, da keine ausreichend qualifizierten Studien identifiziert werden konnten. Vielmehr wurde der MHW_{SK} in Höhe von 200 $\mu\text{g/L}$ als MHW_k übernommen. Bei widersprüchlicher Datenlage kann diesem MHW_k jedoch die Einschränkung von „kognitiven Fähigkeiten“ bei Kindern zugeordnet werden. Dieser toxikologische Endpunkt hat sich bei neueren Daten als kritische Toxizität bestätigt, wobei die Datenlage noch immer unbefriedigend erscheint, um auf dieser Basis einen MHW_k zu begründen. Aus den Humandaten und den tierexperimentellen Daten muss angenommen werden, dass die Beeinträchtigung der neurologischen Entwicklung sowohl die pränatale Phase der Entwicklung betreffen kann (Abschnitt 5.2.5), wie die

postnatale Phase bis hinein in die Adoleszenz (hier mit bis zu einem Alter von 16 Jahren angenommen; Abschnitt 5.2.6). Neuere Daten zur Entwicklungsneurotoxizität sprechen demnach für einen MHW_k in gleicher oder niedrigerer Expositionshöhe.

Nach Abschnitt 5.2.2 wird ein MHW_{KH} von 100 $\mu\text{g/L}$ vorgeschlagen, bei dem hospitalisierte Personen mit immunologischen Erkrankungen, Krebs, ältere Menschen und Menschen mit anderen Organerkrankungen (außer der Leber) in der Regel ausreichend vor zusätzlichen gesundheitlichen Schäden aus dem Trinkwasser geschützt sind, wenn diese Belastungshöhe mit Mangan diesen MHW_{KH} -Wert für 30 Tage nicht überschreitet. Bei Schwangeren und Kindern, in diesem Fall über die Spanne von der Geburt bis zu einem Alter von 16 Jahren, bei Hospitalisierten mit neurologischen Erkrankungen oder Erkrankungen der Leber ist jedoch nicht hinreichend ausgeschlossen, dass auch minimale Zusatzbelastungen des Trinkwassers mit Mangan die Gesundheit der Hospitalisierten zusätzlich beeinträchtigen können. Aus diesem Grunde ist als Minimierungskonzept (Abschnitt 4.1.2) der Grenzwert von Mangan nach der Trinkwasserverordnung (GW_{TrinkwV}) in Höhe von 50 $\mu\text{g/L}$ einzuhalten.

Wie ausgeführt, müssen auch Erwachsene mit neurologischen Erkrankungen als Risikogruppe angesehen werden. Obwohl hauptsächlich in höheren Konzentrationen, muss angesichts der widersprüchlichen Datenlage angenommen werden, dass bei diesem Endpunkt in Höhe des MHW_{KH} bei Patienten mit neurologischer Vorgeschichte oder neurologischen Erkrankungen als Einweisungsgrund eine Zusatzbelastung darstellen. Aus diesem Grund wird für diese Patientengruppe davon ausgegangen, dass ebenfalls eine Expositionsminimierung erforderlich ist.

4.2.10 Kombinationsmatrix und Diskussion

Die Kombinationsmatrix in Tabelle 26 berücksichtigt den mittels Default berechneten MHW_{KH} von 100 $\mu\text{g/L}$ und den Grenzwert nach Trinkwasserverordnung (50 $\mu\text{g/L}$) als Minimierungswert. Mangan im Trinkwasser ist für die 4 Risikogruppen (Patient mit neurologischen Erkrankungen, Kinder, Schwangere, Patienten mit Lebererkrankung) zu minimieren, das heißt, der Grenzwert der Trinkwasserverordnung (50 $\mu\text{g/L}$) für die Notwasserversorgung heranzuziehen. Ob weitere Erkrankungen der ICD-Liste, insbesondere reproduktionstoxische Endpunkte als besonders empfindlich zu betrachten sind, wäre in einer Folgestudie zu bewerten.

In Abschnitt 5.2.2 haben wir neuere Daten analysiert und geschlussfolgert, dass diese „weiterhin widersprüchliche“ Angaben zur Wirkstärke von Mangan in Bezug auf die Entwicklungsneurotoxizität liefern würden und dass diese „in der Größenordnung zumindest“ den bisherigen MHW_k stützen. Ferner wurde ausgeführt, dass die hier vorgeschlagene Ableitung des MHW_{KH} „im vorliegenden Rahmen nur eine cursorische Datenanalyse“ zulasse. In der Tat gibt es eine Bewertung von Mangan von Health Canada (2019), die auf einer tierexperimentellen Studie basiert und die zu einem niedrigeren MHW_k führen würde, die jedoch in Zusammenschau mit den zitierten epidemiologischen Befunden zu bewerten ist und eine umfassende neue Analyse der Datenlage erfordert, was im vorliegenden Rahmen einer Machbarkeitsstudie mit abweichendem Fokus nicht möglich war.

Diese Daten zeigen jedoch, dass eine Überarbeitung der aktuellen Maßnahmenhöchstwerte für Mangan nach den §§ 9 und 10 der TrinkwV geboten ist unter kritischer Berücksichtigung der neueren Literatur und um eine möglichst konsistente Bewertung von Mangan über alle Regelungsbereiche zu gewährleisten. Diese ausstehende Neubewertung könnte unter anderem den Maßnahmenhöchstwert betreffen und somit auch Auswirkungen auf den damit korrelierten MHW_{KH} haben. Diese Erwägungen übersteigen jedoch die Thematik der vorliegenden Machbarkeitsstudie.

Tabelle 26: Kombinationsmatrix für den Fremdstoff Mangan (Patientencharakterisierung nur beispielhaft differenziert)

<u>Mangan (Mn)</u> kritische Toxizität(en)	Patientencharakterisierung				
	Patient mit neurologischen Erkrankungen	Kinder (<16 Jahren)	Schwangere	Patient mit Leber-/Gallenerkrankung	Andere Patienten
Ausscheidung über die Leber/Galle	0,1 mg/L	0,1 mg/L	0,1 mg/L	0,05 mg/L	0,1 mg/L
Neurotoxische Effekte	0,05 mg/L	0,05 mg/L	0,1 mg/L	0,1 mg/L	0,1 mg/L
Reproduktionstoxisch	0,1 mg/L	0,05 mg/L	0,05 mg/L	0,1 mg/L	0,1mg/L
Entwicklungstoxisch	0,1 mg/L	0,05 mg/L	0,05 mg/L	0,1 mg/L	0,1 mg/L
Schlussfolgerung für Patienten	Für die 4 Risikogruppen (Patient mit neurologischen Erkrankungen, Kinder, Schwangere, Patient mit Lebererkrankung) ist Mangan im Trinkwasser zu minimieren, das heißt, der Grenzwert der Trinkwasserverordnung (50 µg/L) für die Notwasserversorgung heranzuziehen.				Für alle anderen hospitalisierten Personen können 100 µg/L Mn toleriert werden.

4.3 Nitrat

4.3.1 Der MHW_k und die assoziierte kritische Toxizität

Es erfolgte keine formale Ableitung eines MHW_k (FoBiG, 2015). Der MHW_k wurde in gleicher Höhe wie der Trinkwassergrenzwert (GW_{TrinkwV}) und der MHW_{SK} bei 50 mg/L festgelegt. Alle Werte beruhen auf langjährigen Erfahrungen zur Methämoglobinbildung bei Kleinkindern als empfindlichste Gruppe nach kurzfristiger Exposition über Trinkwasser und dem daraus übereinstimmend abgeleiteten Grenzwert. Wie bei FoBiG (2015) dargelegt wurde „ein Extrapolationsfaktor ... nicht veranschlagt, da nach der Gremienbewertung eine Konzentration von 50 mg/L schon nahe der unteren Grenze der Effektkonzentrationen bei empfindlichen Kollektiven liegt. Insofern ist bereits beim Trinkwassergrenzwert das Risikoniveau für Nitrat (nahe dem LOAEL für die empfindlichste Bevölkerungsgruppe) höher als für andere Substanzen.“ In Abschnitt 3.2 (vgl. auch Abbildung 13) wurde der Methämoglobinbildner Nitrat als Beispielssubstanz gewählt, um die Auswirkungen einer Erhöhung in diesem physiologischen Parameter (MetHb) auf empfindliche Personengruppen zu erläutern.

4.3.2 Aktualisierte Bewertung und Überprüfung der kritischen Toxizität

Es liegen keine neueren Studien oder Erkenntnisse vor, so dass keine Aktualisierung der Bewertung erfolgt. Der MHW_{kH} ergibt sich aus Abschnitt 5.3.1 identisch zu MHW_k und GW_{TrinkwV}:

$$\text{MHW}_{\text{kH}} = \text{MHW}_{\text{k}} = \text{GW}_{\text{TrinkwV}}$$

4.3.3 Immuntoxizität

Es liegen keine Berichte zu einer erhöhten Empfindlichkeit von immunsupprimierten Personen gegenüber einer Nitratexposition vor (führt zu MHW_{kH}).

4.3.4 Kanzerogenität

Nitrate selbst wirkt vermutlich nicht kanzerogen, können aber nach der Reduktion zu Nitrit in Verbindung mit nitrosierbaren Substanzen N-Nitrosoverbindungen bilden, von denen sich mehrere als im Tierversuch als krebserzeugend erwiesen haben und auch als Humankanzerogene gelten (FoBiG, 2015) (Minimierungsanforderung).

4.3.5 Reproduktionstoxizität und Entwicklungstoxizität

Es liegen keine klaren Hinweise auf entwicklungstoxische Effekte vor. In hohen Dosierungen wurden bei Ratten und Mäusen Effekte auf die Hoden und Spermienqualität beobachtet (führt zu MHW_{kH}).

4.3.6 Risikogruppe Kinder

Säuglinge sind die empfindlichste Teilpopulation. Säuglinge sind anfälliger für Methämoglobinämie, da 1) der pH-Wert ihres Magens weniger sauer ist, was das Wachstum von Bakterien fördert, die Nitrat in Nitrit umwandeln, das sich an Hämoglobin bindet und Methämoglobinämie verursacht, und 2) die Menge und Aktivität des Enzyms, das Methämoglobin abbaut, bei Säuglingen bis zum Alter von etwa 6 Monaten unzureichend ist (führt zur Minimierung der Zusatzbelastung) (ATSDR, 2012; Health Canada, 2013).

4.3.7 Risikogruppe ältere Menschen

Es liegen keine Hinweise vor, dass ältere Menschen besonders empfindlich gegenüber einer Nitratexposition sind (führt zu MHW_{KH}).

4.3.8 Andere Zielorgane (kritische Toxizität)

ATSDR (2017) berichtet, dass bei Personen mit einem erhöhten Magen pH (z.B. bei Achlorhydrie, einem Zustand, bei dem die Magensäureproduktion gering oder nicht vorhanden ist, bei Personen, die Antazida einnehmen) ein erhöhtes Risiko für eine Methämoglobinämie besteht, da unter diesen Bedingungen Nitrat-reduzierende Bakterien sich leichter vermehren können. Ferner weisen Personen mit einem Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel und Personen mit einem genetischen Mangel an NADH-Cytochrom b5-Methämoglobin-Reduktase, welche Methämoglobin wieder in Hämoglobin umwandeln kann, ein erhöhtes Methämoglobinämierisiko auf (Health Canada, 2013). Die Aufnahme von Nitrat könnte die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen, da Nitrat denselben Transportmechanismus wie Jodid nutzt. Diese Effekte kamen jedoch bei Aufnahmen 3-fach höher als der „acceptable daily intake“ (ADI) nicht zum Tragen, sodass sie in diesem Zusammenhang nicht zu besorgen sind (Health Canada, 2013). Bei gleichzeitigem Jod-Mangel kann der Effekt auf die Schilddrüsenfunktion jedoch relevant werden (Minimierungsgebot) (WHO, 2003).

4.3.9 Resultierender MHW_{KH} für diese Substanz

Der MHW_k ist identisch mit dem Trinkwassergrenzwert und dem MHW_{SK} . Alle Werte orientieren sich an der empfindlichsten Gruppe, den Säuglingen und Kleinkindern.

4.3.10 Kombinationsmatrix und Diskussion

Das Stoffbeispiel Nitrat zeigt, dass die hier vorgeschlagene Methodik zur Ableitung eines MHW_{KH} und zur Umsetzung des Minimierungsgebots nicht schematisch für alle Fremdstoffe identisch genutzt werden kann: wenn bereits der Grenzwert der Trinkwasserverordnung oberhalb des üblichen Vorsorgeniveaus angesiedelt ist und wenn sich MHW_k und Grenzwert der Trinkwasserverordnung nicht unterscheiden, dann kann die Ableitung des MHW_{KH} nicht „routinemäßig“ erfolgen. Es gilt in allen Notfällen und Ausnahmesituationen ein

Minimierungsgebot, das in gleicher Weise auch für hospitalisierte Personen gilt. Somit ergibt sich für alle Patienten zumindest die Notwendigkeit, den Trinkwassergrenzwert bei der Versorgung einzuhalten und – weitergehend - möglichst zu unterschreiten. Dieses Minimierungsgebot gilt bei Nitrat insbesondere (jedoch nicht ausschließlich) für Risikogruppen (Kleinkinder bis 24 Monate, Krebspatienten, Patienten mit den genannten Enzymmängeln, Personen mit erhöhtem Magen pH). Auch Personen, die folgende Vorerkrankung aufweisen oder wegen folgender Erkrankung im Blutsystem ins Krankenhaus eingewiesen wurden: ICD-Nummer D74.0; D74.8; D74.9 (verschiedene Formen der Methämoglobinämie), gehören zu den Risikogruppen. Eine Erweiterung der betrachteten Risikogruppen ist bei den derzeit etablierten Werten (GW_{Trinkw} ; MHW_k) nicht erforderlich, da sie derzeit keine Auswirkungen auf differenzierte Maßnahmen in Bezug auf die Trinkwasserversorgung in Notfällen hätte. Bei einer substanzspezifischen Neubewertung im Rahmen einer Folgestudie oder im Rahmen der Überarbeitung der Trinkwasserverordnung sollte jedoch auch die Liste der Risikogruppen überprüft und gegebenenfalls erweitert werden.

Tabelle 27: Kombinationsmatrix für den Fremdstoff Nitrat (Patientencharakterisierung nur beispielhaft differenziert)

<u>Mangan (Mn)</u> kritische Toxizität(en)	Patientencharakterisierung					
	Kleinkinder bis 24 Monate	Krebspatienten	Patienten mit Mangel an Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase- oder NADH-Cytochrom b5-Methämoglobin-Reduktase	Patient mit erhöhtem Magen pH	Patienten mit bereits bestehender Methämoglobinämie (ICD D74)	Andere Patienten
Methämoglobinbildung	50 mg/L	50 mg/L	50 mg/L	50 mg/L	50 mg/L	50 mg/L
Bildung nitrosierbarer Substanzen	50 mg/L	50 mg/L	50 mg/L	50 mg/L	50 mg/L	50 mg/L
Schlussfolgerung für Patienten	Für die 4 Risikogruppen (Kleinkinder bis 24 Monate, Krebspatienten, Patienten mit den genannten Enzymmängeln, Personen mit erhöhtem Magen pH oder bereits bestehender Methämoglobinämie) ist Nitrat im Trinkwasser zu minimieren. Die Einhaltung des Grenzwerts der Trinkwasserverordnung (50 mg/L) ist zu berücksichtigen.					Für alle anderen hospitalisierten Personen gilt der MHW _{KH} (numerisch identisch mit dem Grenzwert der TrinkwV (50 mg/L))

5 Diskussion und Ausblick

5.1 Stärken und Grenzen des Konzepts

Ausgangspunkt des Projekts war die Fragestellung, ob es sich bei hospitalisierten Personen um Personen handelt, für die eine höhere Empfindlichkeit im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung angenommen werden muss, und ob sich daraus die Notwendigkeit ergibt, für dieses Kollektiv strenger regulierte Maßnahmenhöchstwerte für die Trinkwassernotversorgung abzuleiten und anzuwenden.

Wie im Abschnitt 3 dargelegt, handelt es sich bei hospitalisierten Personen um eine sehr heterogene Gruppe. Erhöhte Empfindlichkeiten gegenüber chemischen Zusatzbelastungen können neben den sonstigen Faktoren, die zur Intraspeziesvariabilität beitragen, basieren auf

- der Zugehörigkeit zu einer bestimmten Altersgruppe (z.B. Kinder oder Ältere),
- definierten Erkrankungen wie z.B. Krebs, Organschäden, Stoffwechsel-, Immun-, Reproduktions- und neurologischen Erkrankungen,
- Schwangerschaft.

Die erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Fremdstoffen im Trinkwasser ist z.B. durch alters- und entwicklungsbedingte physiologische Faktoren oder durch eine bereits vorhandene Schädigung der Zielorgane der Fremdstoffe im erkrankten Organismus gegeben. Insbesondere spielt eine allgemeine Schwächung des Immunsystems durch vielfältige Ursachen eine zentrale Rolle für die erhöhte Empfindlichkeit hospitalisierter Personen. Das Ausmaß der erhöhten Empfindlichkeit ist nicht immer umfassend, weder qualitativ noch quantitativ, bekannt. Die im Abschnitt 3 dokumentierten Überlegungen führen jedoch zu der plausiblen Annahme, dass von einer erhöhten Empfindlichkeit von hospitalisierten Personen im Allgemeinen auszugehen ist.

Mit dem im Abschnitt 4 vorgestellten Konzept für eine regulatorische Vorgehensweise ist es gelungen, unter Berücksichtigung vorhandener quantitativer Informationen zu Intraspeziesunterschieden und Berücksichtigung des für die Notfallsituation anzuwendenden Gefahrenniveaus einen pragmatischen, lösungsorientierten Vorschlag zu entwickeln, der mit dem **Defaultansatz**

$$\text{MHW}_{\text{KH}} = \text{MHW}_{\text{K}}/2$$

eine einfache Möglichkeit bietet, stoffspezifische Werte abzuleiten. Der Defaultansatz baut auf den vorhandenen MHW_{K} -Werten auf und bietet gegenüber der „normalen“ Notfallsituation einen erhöhten Schutz für hospitalisierte Personen im Allgemeinen.

Zusätzlich bietet die Methodik die Möglichkeit, Personen mit einer auf Grund ihrer spezifischen Erkrankung und unter Berücksichtigung der Zielorgane einer Substanz besonders erhöhten Empfindlichkeit zu identifizieren und vor einer Zusatzbelastung zu schützen. Mit Hilfe individuellen Informationen zur Anamnese und substanzspezifischem Wissen können besonders empfindlichen Personen identifiziert und vor einer solchen Zusatzbelastung über

das Trinkwasser geschützt werden. Dabei wird allerdings vorausgesetzt, dass Trinkwasser mit der Qualität nach Trinkwasserverordnung auch für besonders empfindliche Personen keine gesundheitlich relevante Zusatzbelastung darstellt. Dies dürfte angesichts des Vorsorgecharakters der Grenzwerte in der Trinkwasserverordnung in der Regel der Fall sein. Sollte es in Einzelfällen erforderlich sein, Patienten mit noch höherer Trinkwasserqualität im Vergleich zu den Vorgaben nach Trinkwasserverordnung zu versorgen, wäre dies im Rahmen einer Einzelmedikation (z.B. mit Flaschenwasser mit spezifischer Heilwasserqualität) sicherzustellen. Dieser Sonderfall einer medizinisch indizierten spezifischen Krankennahrung liegt jenseits des Betrachtungsrahmens der vorliegenden Studie.

Die im Rahmen dieser Machbarkeitsstudie angestellten Überlegungen zu empfindlichen Personengruppen sind datenbasiert, stoßen jedoch gleichzeitig auf Grund der verfügbaren Ressourcen an ihre Grenzen. Dennoch weisen diese Daten klar darauf hin, dass die besonderen Umstände bei hospitalisierten Personen zu erhöhten Empfindlichkeiten führen.

Genauere Daten zu Empfindlichkeitsunterschieden hospitalisierter Personen liegen nicht vor. Bei der „Ableitung“ eines angemessenen Intraspeziesfaktors wurden auf allgemeine Daten zur Intraspeziesvariabilität zurückgegriffen. Damit bleibt eine – nicht genau zu quantifizierende – Unsicherheit, inwieweit die so abgeleiteten Werte in jedem Fall einen ausreichenden Schutz für alle hospitalisierte Personen bieten. Andererseits bietet das Konzept eine höhere Sicherheit als die für die allgemeine Notfallsituation geltenden MHW_k .

Die Ermittlung besonders empfindlicher Personen mit Hilfe der ICD-Codes stellt ein relativ einfaches Verfahren dar, die individuellen Empfindlichkeiten schnell zu erfassen und mit Hilfe der Kombinationsmatrix umzusetzen. Dies setzt voraus, dass für jeden Patienten eine entsprechend ausführliche Anamnese durchgeführt wurde. Es sollten nicht nur der Einweisungsgrund ins Krankenhaus und die dafür mitverantwortlichen Vorerkrankungen erfasst werden, sondern auch weitere den aktuellen Gesundheitszustand des Patienten charakterisierende Erkrankungen, die möglicherweise nicht ursächlich mit der Hospitalisierung in Verbindung stehen. Je nach Notfallsituation ist dies eventuell nicht möglich, sei es durch Überlastung des Krankenhaussystems, sei es, dass Erkrankte auf Grund ihres Allgemeinzustandes dazu nicht in der Lage sind, die notwendigen Angaben zu machen. Hier können elektronische Krankenakten von praktischem Nutzen sein. Die entsprechende Anamnese und Datenaufbereitung sollte also möglichst nicht erst in der akuten Notfallsituation erfolgen.

Die Erstellung der Kombinationsmatrices für alle chemischen Parameter mit MHW_{KH} Werten ist für die Anwendung des vorgestellten Konzepts von zentraler Bedeutung. Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass möglicherweise nicht alle empfindlichen Personengruppen für eine Substanz erkannt werden, da möglicherweise nicht die Ressourcen vorhanden sein werden, alle Daten vollständig aufzuarbeiten. Dennoch kann plausibel angenommen werden, dass mit Hilfe zentraler Studien bei der Toxizitätsbewertung auch die wichtigsten Endpunkte miterfasst werden.

Entsprechend dem Konzept der Trinkwasserversorgung in der Notfallsituation wird von einer Verwendung über 30 Tage ausgegangen. Die so abgeleiteten Werte sind bei einer Hospitalisierung von weniger als 30 Tagen konservativ, theoretisch wären bei kürzerem

Aufenthalt bei manchen Substanzen auch höhere Konzentrationen vertretbar. Eine weitere zeitliche Differenzierung von MHW_{kH} ist jedoch aus Gründen der Praktikabilität nicht machbar. Ferner ist die Annahme von additiven Wirkungen am selben Zielorgan durch eine Krankheit einerseits und eine substanzbedingte Wirkung andererseits ohne Kenntnis des zu Grunde liegenden Wirkmechanismus - wie im Abschnitt 3.3 ausgeführt - konservativ. Theoretisch wäre auch eine unabhängige, sich nicht gegenseitig beeinflussende Wirkung denkbar. Die Annahme der Additivität zwischen Substanz und einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung eines Zielorgans hat sich im regulatorischen Umfeld jedoch als sinnvoll erwiesen.

Die Stärke der vorgeschlagenen Methodik besteht darin, dass substanzspezifische Besonderheiten berücksichtigt werden können und bei Überschreitung der Grenzwerte durch die Analysewerte im Trinkwasser gezielt analysiert werden kann, für welche hospitalisierten Personengruppen ein solches Trinkwasser unbedenklich einsetzbar ist und für wen nicht. Dies erfordert, aber gleichzeitig eine gewisse Logistik und die Umsetzung erfordert Ressourcen, die unter Umständen je nach Notfallsituation nicht oder nur begrenzt verfügbar sind. Durch eine Unterfütterung des Konzepts mit einem möglichst automatisierten Auswertungssystem kann hier für den Notfall vorgebeugt werden, um dann effizient zu ermitteln und zu priorisieren, für wen wirklich die kostbare Ressource Trinkwasser notwendig ist und für wen nicht. Es ist zu beachten, dass die relevanten Vorarbeiten, nämlich die Erstellung der Kombinationsmatrices, völlig unabhängig vom Notfall vorsorgend durchgeführt werden können, sobald a) die 27 Stoffe mit MHW_k -Werten entsprechend Abschnitt 6.4 aktualisiert bewertet wurden, b) die Liste der Erkrankungen (ICD-Liste) entsprechend Abschnitt 6.3 in Verbindung mit Abschnitt 4.1.4 erweitert wurde. Dann ist in der Notfallsituation nur die Spiegelung der bestehenden Kombinationsmatrices mit den Notwasser-Analysewerten und den Daten zum konkreten hospitalisierten Kollektiv erforderlich, was einen geringen zeitlichen Aufwand beinhaltet. Dieser Aufwand im Notfall ist nochmals über Planung reduzierbar, wenn Patientendaten und Wasseranalytik in regelmäßigen Abständen routinemäßig erfasst und vorgehalten werden. Die Beschränkungen des Datenschutzes sind dabei zu beachten.

5.2 Was zeigen die drei Beispiele?

Das Konzept wurde anhand der drei Beispielstoffe Trichlorethen, Mangan und Nitrat überprüft. Trichlorethen wurde dabei wegen seiner immuntoxischen Wirkung ausgewählt, einem Endpunkt der wie in Abschnitt 5.1.3 dargestellt von zentraler Bedeutung bei hospitalisierten Personen ist. Die neuere Literatur bestätigt die Bewertung von 2015 und bedingt keine Änderung des MHW_k . Die Umsetzung der Anforderungen des vorgestellten Konzepts zur Etablierung von MHW_{kH} erweist sich insgesamt für Trichlorethen als machbar. Langfristig wäre jedoch eine genaue Analyse der ICD-Liste wünschenswert, um zu analysieren, ob weitere Felder auszuweisen wären, bei denen eine Minimierung von Trichlorethen im Trinkwasser bei Notfallsituationen indiziert wäre.

Das Beispiel Mangan verdeutlicht, dass die vorliegende Datenbasis, insbesondere der MHW_k , nicht ausreichend für die Ableitung des MHW_{kH} ist. Die neuere Literatur weist in Übereinstimmung mit den bereits 2015 diskutierten Daten darauf hin, dass

Mangankonzentrationen im Trinkwasser bis zu 100 µg/L die kognitiven Fähigkeiten von Kindern beeinflussen können. Aber insgesamt ist die Datenlage immer noch widersprüchlich, so dass keine Studie als klarer Endpunkt für die Berechnung eines MHW_k ausgewiesen werden kann und letztlich auch hier ein MHW_{kh} als $MHW_k/2$ zum Tragen kommt. Der Defaultansatz erweist sich in dem Fall als hilfreich, um bei widersprüchlichen Daten zu einem praktikablen Ergebnis zu kommen. Im Rahmen einer umfassenden Analyse wäre jedoch die gesamte Datenlage incl. der Bewertung durch Health Canada (2019), die formal zu einem niedrigeren MHW_{kh} führen würde, zu prüfen.

Nitrat ist ein Beispiel für eine Substanz, deren bestehende Werte – Grenzwert nach TrinkwV und MHW_k - nicht nach der üblichen Methodik abgeleitet wurden. Vielmehr wurden diese Werte in ihrer Höhe direkt beeinflusst durch Erfahrungen mit der für diese Substanz empfindlichsten Gruppe – Kleinkinder bis zu 6 Monaten. Es erfolgte keine Ableitung einer tolerablen Dosis auf Vorsorgenniveau unter Berücksichtigung der üblichen Extrapolationsfaktoren (vgl. Abschnitt 2.3). Folglich war auch keine formale Ableitung einer Gefahrendosis aus dem Produkt aus der tolerablen Dosis (TD) und der Quadratwurzel der Extrapolationsfaktoren möglich (vgl. Abschnitt 2.5). Bei allen vorliegenden Werten steht der Schutz der empfindlichsten Gruppe im Fokus der Bewertung, was dazu führt, dass auch in der Gefahrensituation der Trinkwassergrenzwert nicht unterschritten werden kann. Eine formale Ableitung des MHW_{kh} als $MHW_k/2$ nach dem Defaultansatz ist nicht möglich. Das Beispiel Nitrat verdeutlicht, dass die substanzspezifische Betrachtung immer notwendig ist, um Fehler durch die Anwendung des Defaultansatzes zu vermeiden.

Insgesamt verdeutlichen die Beispiele die Notwendigkeit, immer wieder die stoffspezifischen Daten im Sinne einer übergreifenden Plausibilitätsprüfung mit in Betracht zu ziehen.

5.3 Ausweitung des Konzepts mit Einordnung der Personenkollektive (Gruppierung hospitalisierter Menschen)

Wie im Abschnitt 4.1.4 diskutiert, ist für die Erstellung einer Kombinationsmatrix, wie sie für alle 27 Stoffe mit MHW_k zu generieren wäre, in einer vertiefenden Analyse einerseits die kritische Toxizität der Substanzen und andererseits die Zuordnung der hospitalisierten Personen zu einer Erkrankung maßgeblich. Die kritische Toxizität kann dabei substanzspezifisch anhand einer aktualisierten toxikologischen Überprüfung des Stoffprofils erfasst werden. Ferner müssten dann auch Setzungen erfolgen, hinsichtlich des Verfahrens, wenn keine klaren Endpunkte betroffen sind, sondern nur allgemeine und über viele Zielorgane verstreute Effekte beobachtet werden. Auch der Umgang mit weniger zentralen Toxizitätspunkten wäre dabei zu diskutieren.

Eine sinnvolle Gruppierung hospitalisierter Personen könnte anhand der ICD-Codes erfolgen. Aufgrund der Vielzahl von ICD-Codes müsste allerdings eine sinnvolle Gruppierung der Krankheiten und Zuordnung zu den Toxizitätspunkten erfolgen, um die Durchführbarkeit des Konzepts zu gewährleisten.

Für die Praxisanwendung und im Sinne der Entwicklung eines Leitfadens ist auch die Frage zu klären, wie die Zielgruppe genau zu definieren ist. Wie im Abschnitt 3.1 ausgeführt

befinden sich im Krankenhaus viele verschiedene Personengruppen, die nicht alle als grundsätzlich besonders empfindlich zu betrachten sind. Hier ist eine klare Definition der Gruppen und gegebenenfalls Priorisierung zu erarbeiten. Auch die Übertragung der hier angestellten Überlegungen auf andere Einrichtungen wie Alten- und Pflegeheime wäre zu diskutieren. Aber dies sind politische Entscheidungen, die nicht Gegenstand dieses Projekts sind.

5.4 Ausweitung des Konzepts auf zusätzliche Stoffe mit MHW_k

Die Stoffbeispiele verdeutlichen, dass eine einfache Ableitung von MHW_{kh} als $MHW_k/2$, oder die Idee, unter Berücksichtigung der neueren Literatur den MHW_k zu überprüfen und in der Folge den MHW_{kh} nach Defaultvorgehen zu bestimmen, nicht als schnelle Aktualisierungsmöglichkeit schematisch angewendet werden sollte. Vielmehr zeigen die Beispiele, dass immer die Gesamtdatenlage zu einem Stoff im Sinne einer fallspezifischen Plausibilitätsprüfung betrachtet werden muss.

Insbesondere ist darauf zu achten, dass der gesamte regulatorische Kontext unter Einbeziehung der Grenzwerte nach TrinkwV, die Maßnahmenhöchstwerte nach §§ 9 und 10 der TrinkwV, die MHW_k und MHW_{kh} ein stimmiges Gesamtkonzept ergeben. Die Gültigkeitsdauer der einzelnen Werte, ihre Höhe und relative Höhe zueinander sind dabei zu berücksichtigen. Änderungen bei den Grenzwerten und Maßnahmenhöchstwerten nach der TrinkwV sollten dann zeitnah auch zu einer Überprüfung der Maßnahmenhöchstwerte für die Trinkwasser-Notversorgung führen.

Literaturverzeichnis

- AAMI (2014). Water For The Reprocessing Of Medical Devices: Technical Information Report (TIR). Washington, DC, The Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI).
- Abdo, N.; Xia, M.; Brown, C.C.; Kosyk, O.; Huang, R.; Sakamuru, S.; Zhou, Y.H.; Jack, J.R.; Gallins, P.; Xia, K.; Li, Y.; Chiu, W.A.; Motsinger-Reif, A.A.; Austin, C.P.; Tice, R.R.; Rusyn, I.; Wright, F.A. (2015)
Population-based in vitro hazard and concentration-response assessment of chemicals: the 1000 genomes high-throughput screening study. *Environmental Health Perspectives*, 123, 458-466.
- ACI (2018). Water for dialysis: A guide for in-centre and satellite haemodialysis units in NSW and for home haemodialysis, Agency for Clinical Innovation (ACI).
- AKI (2017). Instrumente werterhaltend aufbereiten: rote Broschüre. Gütersloh, Arbeitskreis Instrumentenaufbereitung: 96.
- ASTM (2018). Standard Specification for Reagent Water. West Conshohocken, ASTM International. D1193 - 06 (reapproved 2018).
- AKI (2021). Instrumente werterhaltend aufbereiten: anthrazit Broschüre. Gütersloh, Arbeitskreis Instrumentenaufbereitung: 96.
- ASTM (2018). Standard Specification for Reagent Water. West Conshohocken, ASTM International. D1193 - 06 (reapproved 2018).
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2012). Toxicological Profile for Manganese. U.S. Department of Health and Human Services; Public Health Service. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp151.pdf>.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2017). Toxicological Profile for Nitrate and Nitrite. U.S. Department of Health and Human Services; Public Health Service. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=96&tid=22>.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2019). Toxicological Profile for Trichloroethylene. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp19.pdf>.
- BBK (2016). "Bundesnotbrunnendatenbank." Stand Januar 2022, from <https://www.bundesnotbrunnen.bund.de/>.
- Bergmann, S., et al. (2015). Hydrogeochemische Hintergrundwerte im Grundwasser und ihre Bedeutung für die Wasserwirtschaft Ad-hoc-Kleingruppe "Hydrogeochemische Hintergrundwerte der Grundwässer" des Ständigen Ausschusses „Grundwasser und Wasserversorgung“ der LAWA und Ad-hoc-AG Hydrogeologie des BLA-GEO.
- BfArM, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2022). ICD-10-GM Version 2022 (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification).

<https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgmg2022/>.

- BGR (2014). Projektkreis „Hintergrundwerte der Staatlichen Geologischen Dienste“ Stand 6.10.2014. Bundesanstalt für Geowissenschaften und Rohstoffe (BGR). <https://services.bgr.de/wms/grundwasser/hgw/>?
- BMG (2008). Erfahrungsbericht zur Aufbereitung von Medizinprodukten in Deutschland. Teil 1: Berichtsteil: Auswertung der eingegangenen Antworten sowie Schlussfolgerungen des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG). Bonn/Berlin.
- BMI (2009). Nationale Strategie zum Schutz Kritischer Infrastrukturen (KRITIS-Strategie). Bundesministerium des Inneren (BMI). Berlin.
- Bouchard, M.F.; Sauvé, S.; Barbeau, B.; Legrand, M.; Brodeur, M.E.; Bouffard, T.; Limoges, E.; Bellinger, D.C.; Mergler, D. (2011). Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water. *Environmental Health Perspectives*, 119, 138-143.
- Bross, L., et al. (2020). Sicherheit in der Trinkwasserversorgung - Teil 2: Notfallvorsorgeplanung. Praxis im Bevölkerungsschutz. BBK. Bonn, Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe. 15.
- Chandra, R.K.; Scrimshaw, N.S. (1980). Immunocompetence in nutritional assessment. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 33, 2694-2697.
- Cohen Hubal, E.A.; Sheldon, L.S.; Burke, J.M.; McCurdy, T.R.; Berry, M.R.; Rigas, M.L.; Zartarian, V.G.; Freeman, N.C.G. (2000). Children's exposure assessment: a review of factors influencing Children's exposure, and the data available to characterize and assess that exposure. *Environmental Health Perspectives*, 108, 475-486.
- Coulliette, A. D.; M. J. Arduino (2013). "Hemodialysis and water quality." *Seminars in dialysis* 26(4): 427–438.
- Daschner, F. D., Markus; Frank, Uwe; Scherrer, Martin (Hg.) (2006). *Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz*. Berlin/Heidelberg, Springer (SpringerLink Bücher).
- Daston, G.; Faustman, E.; Ginsberg, G.; Fenner-Crisp, P.; Olin, S.; Sonawane, B.; Bruckner, J.; Breslin, W.; McLaughlin, T.J. (2004). A framework for assessing risks to children from exposure to environmental agents. *Environmental Health Perspectives*, 112, 238-256.
- Dawson, B.V.; Johnson, P.D.; Goldberg, S.J.; Ulreich, J.B. (1993). Cardiac teratogenesis of halogenated hydrocarbon-contaminated drinking water. *Journal of the American College of Cardiology*, 21, 1466-1472.
- DGKH (2009). Empfehlung für die Validierung und Routineüberwachung von Sterilisationsprozessen mit Sattdampf für Medizinprodukte, Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V. (DGKH).
- DGN (2016). Dialysestandard, Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGN); Verband Deutscher Nierenzentren e.V.; Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie (GPN).

- DGP (2021). Pathologie im Fokus. Aufgaben - Herausforderungen - Perspektiven. Berlin, Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP).
- DGSV (2014a). Wasser zum Aufbereiten von Medizinprodukten (Teil 1): Empfehlung des Fachausschusses Qualität (87), Deutschen Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV® e.V.).
- DGSV (2014b). Empfehlungen des AK „Qualität“ (25): Wasser zum Betreiben von Reinigungs- und Desinfektionsgeräten. Zentralsterilisation, Deutschen Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV® e.V.).
- DGSV (2014c). Empfehlungen des AK „Qualität“ (26): Wasser zum Betreiben von Reinigungs- und Desinfektionsgeräten (Teil 2). Zentralsterilisation, Deutschen Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV® e.V.).
- DGSV (2014c). Sterilisation: allgemeine Informationen, Deutschen Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV® e.V.): 3.
- DGSV (2015). Anforderungen für den Bau, Umbau und Betrieb einer Aufbereitungseinheit für Medizinprodukte (AEMP). Teil 15: Ausfallkonzept für eine AEMP zur Überbrückung von planbaren und unerwarteten Betriebsstörungen. Empfehlung des Fachausschusses Hygiene, Bau und Technik, Deutschen Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV® e.V.).
- DGSV (2017). Niedertemperatursterilisationsverfahren. Zentralsterilisation. E. d. F. Qualität, Deutschen Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV® e.V.). 102.
- DGSV (2019). Aufbereitung Flexibler Endoskope – Vor- und Nachteile einer AEMP nah am Untersuchungsort oder fern vom Untersuchungsort. Zentralsterilisation. E. d. F. Qualität, Deutschen Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV® e.V.). 27.
- Dieter, H.H. (2011). Grenzwerte, Leitwerte, Orientierungswerte, Maßnahmenwerte – Aktuelle Definitionen und Höchstwerte. Am 16.12.11 aktualisierte Fassung des Textes aus: Bundesgesundheitsbl 52 (2009) 1202–1206. Umweltbundesamt Dessau-Roßlau.
- Dieter, H.H.; Henseling, M. (2003). Kommentar zur Empfehlung: Maßnahmewerte (MW) für Stoffe im Trinkwasser während befristeter Grenzwert-Überschreitungen gem. §9 Abs. 6-8 TrinkwV 2001. Bundesgesundheitsblatt, 46, 701-706.
- DIN 2001-3 (2014). Trinkwasserversorgung aus Kleinanlagen und nicht ortsfesten Anlagen - Teil 3: Nicht ortsfeste Anlagen zur Ersatz- und Notwasserversorgung – Leitsätze für Anforderungen an das abgegebene Wasser, Planung, Bau, Betrieb und Instandhaltung der Anlagen: 34.
- Dörflinger, I. (2016). Analyse der zentralen Aufbereitung von Medizinprodukten in Zentralen Sterilgutversorgungsabteilungen in einer Stichprobe von 160 deutschen Kliniken. Institut für Hygiene und Umweltmedizin. Greifswald, Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität. Dr. med. dent.
- Dorman, D.C.; Struve, M.F.; Vitarella, D.; Byerly, F.L.; Goetz, J.; Miller, R. (2000). Neurotoxicity of manganese chloride in neonatal and adult CD rats following subchronic (21-day) high-dose oral exposure. Journal of Applied Toxicology, 20, 179-187.

- Dorne, J.L.C.M.; Walton, K.; Renwick, A.G. (2005). Human variability in xenobiotic metabolism and pathway-related uncertainty factors for chemical risk assessment: a review. *Food and Chemical Toxicology*, 43, 203-216.
- DVGW (2007). "W 270:2007-11: Vermehrung von Mikroorganismen auf Werkstoffen für den Trinkwasserbereich - Prüfung und Bewertung." 16.
- DVGW (2018). "W 290 Reinigung und Desinfektion von Trinkwasserdesinfektion." DVGW - Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches e.V. Mai 2018.
- DVGW (2020). "W 557 (A) Reinigung und Desinfektion von Trinkwasser-Installationen." DVGW - Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches e.V. Mai 2020.
- ECHA, European Chemicals Agency (2018). Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment. Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health. Draft Version 3.0. November 2018. Helsinki, Finland. <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- ECHA C&L Inventory (2021). Information on Chemicals - Classification & Labelling Inventory. European Chemicals Agency. Online: <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database>, Disclaimer: <http://echa.europa.eu/web/guest/legal-notice>.
- EN 285 (2015). DIN EN 285:2015-05, Sterilisation- Dampf-Sterilisatoren-: Groß-Sterilisatoren. EN285. Berlin, Beuth Verlag GmbH.
- EFSA, European Food Safety Authority (2012). Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. *The EFSA Journal*, 10(3):2579, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2579>
- EFSA, Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA) (2010). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. Available online: www.efsa.europa.eu. *The EFSA Journal*, 8, 1459. [1448 pp.]. Doi:1410.2903/j.efsa.2010.1459.
- FoBiG, Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH (2015). Überarbeitung der Qualitätsstandards in der Trinkwassernetzversorgung - Ableitung von Leitwerten für Trinkwasser mit Gefahrenbezug nach UBA-Methodik. Im Auftrag für das Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK), Bonn. Bearbeiter: Hassauer, M.; Kaiser, E.; Kalberlah, F.
- Ginsberg, G.; Slikker, W.; Bruckner, J.; Sonawane, B. (2004). Incorporating children's toxicokinetics into a risk framework. *Environmental Health Perspectives*, 112, 272-283.
- Grivennikov, S.I.; Greten, F.R.; Karin, M. (2010). Immunity, inflammation, and cancer *Cell*, 140, 883-899.
- Grünbeck (2014). Elektrodeionisation. Produktdatenblatt H 501.
- Hassauer, M.; Kalberlah, F.; Oltmanns, J.; Schneider, K. (1993). Basisdaten Toxikologie für umweltrelevante Stoffe zur Gefahrenbeurteilung bei Altlasten. UBA-Berichte 4/93. Umweltbundesamt Berlin, Erich Schmidt Verlag Berlin.

- Hattis, D.; Erdreich, L.; Ballew, M. (1987). Human variability in susceptibility to toxic chemical - A preliminary analysis of pharmacokinetic data from normal volunteers. *Risk Analysis*, 7, 415-426.
- Health Canada (2013). Guidelines for Canadian Drinking Water Quality. Guideline Technical Document. Nitrate and Nitrite. Ottawa, Ontario. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/healthy-living/guidelines-canadian-drinking-water-quality-guideline-technical-document-nitrate-nitrite.html>.
- Health Canada (2019). Guidelines for Canadian Drinking Water Quality. Guideline Technical Document. Manganese. Ottawa, Ontario. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/healthy-living/guidelines-canadian-drinking-water-quality-guideline-technical-document-manganese.html>.
- Hübner, N.-O. A., Ojan; Duty, Oliver; Schwarzer, Heinrich; Möller, Hiltraud; Kober, Paul; Räther, Malte; Schröder, Lutz Werner; Sinha, Jaenette; Lerch, Markus M.; Kramer, Axel (2011). "Endowashers: an overlooked risk for possible post-endoscopic infections." *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär* 6(1).
- ISO 3696 (1997). DIN ISO 3696: 1997 Wasser für analytische Zwecke. Anforderungen und Prüfungen. Berlin, Deutsches Institut für Normung (DIN); Beuth Verlag e.V. ISO 3696: 1997.
- ISO 15883-1 (2021). DIN EN ISO 15883-1:2021-01, Reinigungs-Desinfektionsgeräte - Teil 1: Allgemeine Anforderungen, Begriffe und Prüfverfahren; Deutsche und Englische Fassung. Berlin, Beuth Verlag GmbH.
- ISO 15883-4 (2018). DIN EN ISO 15883-4:2018, Reinigungs-Desinfektionsgeräte - Teil 4: Anforderungen und Prüfverfahren für Reinigungs-Desinfektionsgeräte mit chemischer Desinfektion für thermolabile Endoskope (ISO 15883-4:2018). 15883-4:2018. Berlin, Beuth Verlag GmbH.
- ISO 23500-1 (2019). DIN EN ISO 23500-1:2019-11, Herstellung und Qualitätsmanagement von Flüssigkeiten für die Hämodialyse und verwandte Therapien- Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 23500-1:2019); Deutsche Fassung EN ISO 23500-1:2019. 23500-1:2019-11. Berlin, Beuth Verlag GmbH.
- Johnson, P.D.; Goldberg, S.J.; Mays, M.Z.; Dawson, B.V. (2003). Threshold of trichloroethylene contamination in maternal drinking waters affecting fetal heart development in the rat. *Environmental Health Perspectives*, 111, 289-292.
- Kalberlah, F.; Hassauer, M.; Schuhmacher-Wolz, U.; Konietzka, R.; Wienand, I. (2018). Maßnahmenhöchstwerte für die Versorgung mit Not(trink)wasser. Kap. 1007. In: Dieter, H.H.; Chorus, I.; Krüger, W.; Mendel, B., *Trinkwasser aktuell. Handbuch*, 22 S.
- Kalberlah, F.; Schneider, K. (1998). Quantifizierung von Extrapolationsfaktoren. Endbericht des Forschungsvorhabens Nr. 116 06 113 des Umweltbundesamtes, Fb 796. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Dortmund. Wirtschaftsverlag NW Bremerhaven.
- Keil, D.E.; Peden-Adams, M.M.; Wallace, S.; Ruiz, P.; Gilkeson, G.S. (2009). Assessment of trichloroethylene (TCE) exposure in murine strains genetically-prone and non-

- prone to develop autoimmune disease. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 44, 443-453.
- Keller, M. (2011). "Reinstwasseranalytik - Wie sauber ist Ihr Reinstwasser?" *ReinRaum-Technik* 13.
- Khan, K.; Factor-Litvak, P.; Wasserman, G.A.; Liu, X.; Ahmed, E.; Parvez, F.; Slavkovich, V.; Levy, D.; Mey, J.; van Geen, A.; Graziano, J.H. (2011). Manganese exposure from drinking water and children's classroom behavior in Bangladesh. *Environmental Health Perspectives*, 119, 1501-1506.
- Klacik, S. (2015). "The essential elements of water quality." *Healthcare Purchasing News*.
- Koman, P.D.; Singla, V.; Lam, J.; Woodruff, T.J. (2019). Population susceptibility: A vital consideration in chemical risk evaluation under the Lautenberg Toxic Substances Control Act. *PLoS Biology*, 17, e3000372.
- Konietzka, R.; Dieter, H.H. (1998). Ermittlung gefahrenbezogener chronischer Schadstoffdosen zur Gefahrenabwehr beim Wirkungspfad Boden-Mensch. Kennzahl 3530. In: Rosenkranz, D.; Bachmann, G.; Einsele, G.; Harreß, H.M., *Bodenschutz. Ergänzbare Handbuch der Maßnahmen und Empfehlungen für Schutz, Pflege und Sanierung von Böden, Landschaft und Grundwasser*.
- Konietzka, R.; Dieter, H.H. (2006). Leitwerte (LW) für Trinkwasser mit Gefahrenbezug (Maßnahmewerte, MW). Maßnahmewerte gem. §9(5) TrinkwV 2001 für kurzfristige Exposition von bis zu 30 Tagen Dauer (MWk). Ausführliche Begründungen von MWK für 18 Stoffe. Stand: 01.08.2006. unveröffentlichter Text des Umweltbundesamtes, Berlin.
- Kortenkamp, A.; Evans, R.; Faust, M.; Kalberlah, F.; Scholze, M.; Schuhmacher-Wolz, U. (2012). Investigation of the state of the science on combined actions of chemicals in food through dissimilar modes of action and proposal for science-based approach for performing related cumulative risk assessment. Supporting Publications 2012: EN-232.
- SCIENTIFIC REPORT submitted to EFSA, European Food Safety Authority, Parma, Italy; <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/232e.html>.
- KRINKO (2002). Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischen Zusatzinstrumentar. *Bundesgesundheitsbl. Gesundheitsforschung und Gesundheitsschutz*. (RKI), Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO). 45.
- KRINKO (2012). Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*. 55: 1244–1310.
- Kullar, S.S.; Shao, K.; Surette, C.; Foucher, D.; Mergler, D.; Cormier, P.; Bellinger, D.C.; Barbeau, B.; Sauvé, S.; Bouchard, M.F. (2019). A benchmark concentration analysis for manganese in drinking water and IQ deficits in children. *Environment International*, 130, 104889.

- Laskey, J.W.; Rehnberg, G.L.; Hein, J.F.; Carter, S.D. (1982). Effects of chronic manganese (Mn₃O₄) exposure on selected reproductive parameters in rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 9, 677-687.
- Liu, W.; Xin, Y.; Li, Q.; Shang, Y.; Ping, Z.; Min, J.; Cahill, C.M.; Rogers, J.T.; Wang, F. (2020). Biomarkers of environmental manganese exposure and associations with childhood neurodevelopment: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Health*, 19, 104.
- Luster, M.I.; Portier, C.; Pait, D.G.; White, K.L.; Gennings, C.; Munson, A.E.; Rosenthal, G.J. (1992). Risk assessment in immunotoxicology. I. Sensitivity and predictability of immune tests. *Fundamental and Applied Toxicology*, 18, 200-210.
- Luster, M.I.; Rosenthal, G.J. (1993). Chemical agents and the immune response. *Environmental Health Perspectives*, 100, 219-226.
- Medizinprodukteverordnung (2017). Verordnung (EU) 2017/745 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates. (Medical Device Regulation. MDR). 2017/745. E. Union, Amtsblatt der Europäischen Union: 1-175.
- Melin, T.; Rautenbach, R. (2007). Membranverfahren. Grundlagen der Modul- und Anlagenauslegung. Berlin/Heidelberg, Springer-Verlag.
- Mutschmann, J.; Stimmelmayer, F. (2019). Taschenbuch der Wasserversorgung. Wiesbaden, Springer Fachmedien.
- Ni Choileain, N.; Redmond, H.P. (2006). Cell Response to Surgery. *Archives of Surgery*, 141, 1132-1140.
- Nowack, R., et al., Eds. (2009). Dialyse und Nephrologie für Fachpersonal. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg.
- NTP, National Toxicology Program (2021). 15th Report on Carcinogens (RoC). Trichloroethylene. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. <https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/trichloroethylene.pdf>.
- Ohrlogge, K. E., Katrin (2006). Membranen. Grundlagen, Verfahren und industrielle Anwendungen. Weinheim, WILEY-VCH Verlag.
- Peden-Adams, M.M.; EuDaly, J.G.; Heesemann, L.M.; Smythe, J.; Miller, J.; Gilkeson, G.S.; Keil, D.E. (2006). Developmental immunotoxicity of trichloroethylene (TCE): studies in B6C3F1 mice. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 41, 249-271.
- Reich, F. (2019). Einfluss der subdiaphragmalen Vagotomie auf die postoperative Immunantwort im Modell der chirurgisch induzierten Immunsuppression. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doktor der Medizin. Universitätsmedizin der Universität Greifswald. <https://epub.ub.uni-greifswald.de/frontdoor/deliver/index/docId/3834/file/DissertationFranziskaReich.pdf>.
- Renwick, A.G.; Walker, R. (1993). An analysis of the risk of exceeding the acceptable or tolerable daily intake. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 18, 463-480.

- RKI (2017). Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren. Stand: 31. Oktober 2017 (17. Ausgabe). Bundesgesundheitsblatt, Robert-Koch-Institut. 60.
- Rumsby, P.; Clegg, H.; Jonsson, J.; Benson, V.; Harman, M.; Doyle, T.; Rushton, L.; Warwick, P.; Wilkinson, D. (2014). Speciation of Manganese in Drinking Water. Report No.: UC9780. Drinking Water Inspectorate. WRc Ref: UC9780/15749-0. https://slidelegend.com/speciation-of-manganese-in-drinking-water_59e3c66a1723ddf5838af388.html.
- Sachse, B.; Kolbaum, A.E.; Ziegenhagen, R.; Andres, S.; Berg, K.; Dusemund, B.; Hirsch-Ernst, K.I.; Kappenstein, O.; Müller, F.; Röhl, C.; Lindtner, O.; Lampen, A.; Schäfer, B. (2019). Dietary manganese exposure in the adult population in Germany - What does it mean in relation to health risks?. *Molecular Nutrition & Food Research*, 63, e1900065.
- Schauer, C.; Körber, N. (2017). "Hygiene ist ein Prozessthema: Tipps zum hygienisch sicheren Betrieb Zentraler Sterilgutversorgungsabteilungen." *Krankenhaus - Technik+Management (KTM)*(1-2/2017).
- Schneider, K.; Kaiser, E.; Dilger, M. (2020). Intraspecies Extrapolation. Discussion paper. Research Project F2437: Derivation of occupational exposure limits for airborne chemicals – Comparison of methods and protection levels. FoBiG, Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH. Prepared on behalf of: Federal Institute for Occupational Safety and Health (BAuA) Dortmund. https://www.baua.de/DE/Aufgaben/Forschung/Forschungsprojekte/pdf/F2437-Diskussionspapier-7.pdf?__blob=publicationFile&v=1.
- Scholz, G. (2013). Heißwasser- und Hochdruckdampfanlagen. Berlin, Springer Vieweg.
- Schuhmacher-Wolz, U. (2018). Mangan im Trinkwasser. Kap. 1101.12. In: Dieter, H.H.; Chorus, I.; Krüger, W.; Mendel, B., *Trinkwasser aktuell. Handbuch*, 8. Erg.-Lfg. 04/2018. Erich Schmidt Verlag GmbH & Co. KG, Berlin, 19 S.
- SCOEL, Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (2011). Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for manganese and inorganic manganese compounds. SCOEL/SUM/127, June 2011. EC, European Commission.
- Silverman, K.C.; Naumann, B.D.; Holder, D.J.; Dixit, R.; Faria, E.C.; Sargent, E.V.; Gallo, M.A. (1999). Establishing data-derived adjustment factors from published pharmaceutical clinical trial data. *Human and Ecological Risk Assessment*, 5, 1059-1089.
- Treskatis, C. (2007). Pilotstudie für die Vorbereitung der Sanierung von Trinkwassernotbrunnen nach dem Wassersicherstellungsgesetz am Beispiel ausgewählter Notbrunnen in den Stadtgebieten Stuttgart und Mannheim (Baden-Württemberg) Bieske und Partner GmbH.
- TrinkwV (2001). Trinkwasserverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 10. März 2016 (BGBl. I S. 459), die zuletzt durch Artikel 1 der Verordnung vom 22. September 2021 (BGBl. I S. 4343) geändert worden ist.

- Umweltbundesamt (2008). "Leitlinie zur hygienischen Beurteilung von organischen Materialien im Kontakt mit Trinkwasser (KTW-Leitlinie)." 18.
- Umweltbundesamt (2021): "Bekanntmachung der Liste der Aufbereitungsstoffe und Desinfektionsverfahren gemäß § 11 der Trinkwasserverordnung. 23. Änderung. (§-11-Liste)" Berlin.
- US EPA, Environmental Protection Agency (2005). Guidance on Selecting Age Groups for Monitoring and Assessing Childhood Exposures to Environmental Contaminants. <https://www.epa.gov/risk/guidance-selecting-age-groups-monitoring-and-assessing-childhood-exposures-environmental>.
- US EPA, Environmental Protection Agency (2022). Integrated Risk Information System (IRIS). Manganese. Last Updated: 11/01/1995. online: https://iris.epa.gov/Chemical-Landing/&substance_nmbr=373.
- Wambaugh, J.F.; Wetmore, B.A.; Ring, C.L.; Nicolas, C.I.; Pearce, R.G.; Honda, G.S.; Dinallo, R.; Angus, D.S.; Gilbert, J.; Sierra, T.; Badrinarayanan, A.; Snodgrass, B.; Brockman, A.; Strock, C.; Setzer, R.W.; Thomas, R.S. (2019) Assessing toxicokinetic uncertainty and variability in risk prioritization. *Toxicological Sciences*, 172, 235-251.
- WasSG AB. Bestimmungen des Bundes zur Ausführung des Wassersicherungsgesetzes. - WasSG AB -: 381.
- WasSG (1965). Gesetz über die Sicherstellung von Leistungen auf dem Gebiet der Wasserwirtschaft für Zwecke der Verteidigung (Wassersicherungsgesetz).
- WHO, World Health Organization (1993). Environmental Health Criteria 144, Principles for Evaluating Chemical Effects on the Aged Population. IPCS International Programme on Chemical Safety; World Health Organization Geneva.
- WHO, World Health Organization (1996). Environmental Health Criteria 180, Principles and Methods for Assessing Direct Immunotoxicity Associated with Exposure to Chemicals IPCS International Programme on Chemical Safety; World Health Organization Geneva.
- WHO, World Health Organization (1999). Environmental Health Criteria 210, Principles for the Assessment of Risks to Human Health from Exposure to Chemicals. IPCS International Programme on Chemical Safety; World Health Organization Geneva.
- WHO, World Health Organization (2003). Nitrate and Nitrite in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. WHO/SDE/WSH/04.03/56. World Health Organization, Geneva, Switzerland. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/75380?locale-attribute=de&>.
- WHO, World Health Organization (2006). Environmental Health Criteria 237, Principles for Evaluating Health Risks in Children Associated with Exposure to Chemicals. IPCS International Programme on Chemical Safety; World Health Organization Geneva.
- WHO, World Health Organization (2011a). Guidelines for Drinking-Water Quality. 4th edition, http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548151_eng.pdf.
- WHO, World Health Organization (2011b). Manganese in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality.

- WHO/SDE/WSH/03.04/104/Rev/1. World Health Organization, Geneva, Switzerland. http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/manganese.pdf.
- WHO, World Health Organization (2014). Guidance Document on Evaluating and Expressing Uncertainty in Hazard Characterization. IPCS Harmonization Project Document 11. WHO, Geneva, Switzerland. <http://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj11.pdf>.
- WHO, World Health Organization (2020). Trichloroethene in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality. WHO/HEP/ECH/WSH/2020.10. World Health Organization, Geneva, Switzerland. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338071/WHO-HEP-ECH-WSH-2020.10-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Wilhelm, S. (2008). Wasseraufbereitung. Chemie und chemische Verfahrenstechnik. Berlin, Springer Verlag.
- Zabrodsky, P.F. (2019). The mechanisms of formation of immunodeficiency's, autoimmune reactions and hypersensitivity under the influence of xenobiotics. *Journal of Immunology and Allergy*, 1, 1-5.

Mitteilungen / Institut für Wasserwesen

- | | | |
|---------|---|-------------------|
| Heft 1 | Darstellung des Instituts für Wasserwesen an der Hochschule der Bundeswehr München, 1978 | <i>vergriffen</i> |
| Heft 2 | Ansprachen und Vorträge anlässlich der Inbetriebnahme der Laboratorien des Instituts für Wasserwesen an der Hochschule der Bundeswehr München, 1979 | <i>vergriffen</i> |
| Heft 3 | Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1980 | |
| Heft 4 | Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1980 | |
| Heft 5 | Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1981 | |
| Heft 6 | Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1982 | <i>vergriffen</i> |
| Heft 7 | Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1982 | <i>vergriffen</i> |
| Heft 8 | Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1983 | <i>vergriffen</i> |
| Heft 9 | Koch, K.
Physikalisch-chemische Messung von Geruchsemissionen auf kommunalen Kläranlagen, 1983 | <i>vergriffen</i> |
| Heft 10 | Vogel, G.
Instationäre Strömung von Wasser-Feststoff-Gemischen in Druckrohrleitungen, 1983 | |
| Heft 11 | Tätigkeitsbericht des Instituts für Wasserwesen, 1983 | |
| Heft 12 | Schrimpf, W. und Steinle, E.
Untersuchung an horizontal durchströmten Sandfängen zur Verbesserung der Sandabscheidung und Vorreinigung kommunaler Abwässer, 1984 | <i>vergriffen</i> |
| Heft 13 | Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1984 | <i>vergriffen</i> |
| Heft 14 | Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1985 | <i>vergriffen</i> |
| Heft 15 | Kopplitz-Weißgerber, G.
Bewirtschaftung von Bewässerungssystemen in semiariden Regionen, 1985 | |
| Heft 16 | Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1986 | |
| Heft 17 | Keser, G.
Der Einfluss der hydrologischen Unsicherheit auf die Versorgung durch Wasserkraftspeicher, 1986 | |
| Heft 18 | Färber, K.
Stochastische Modelle zur Simulation des Transportes nicht kohäsiver Sedimente in offenen Gerinnen, 1987 | |
| Heft 19 | Vetter, M.
Der Transport suspendierter Feststoffe in offenen Gerinnen, 1987 | <i>vergriffen</i> |
| Heft 20 | Schrimpf, W.
Ein Beitrag zur Berechnung der Sedimentation von Feststoffen in horizontal durchströmten Sandfängen, 1987 | |

- Heft 21 Färber, K.
Stochastische Modelle der Bewegung suspendierter Partikel in turbulenter Strömung, 1987
- Heft 22 Steinle, E.
Untersuchungen zur Energiebilanz konventioneller beheizter Faulbehälter - Konsequenzen für die Bemessung von Faulgasspeichern sowie Faulraumheizungen, 1987
- Heft 23 Hoffmann, H.
Die Leistungsfähigkeit von Belebungsverfahren in Kaskadenschaltung, 1987
- Heft 24 Kaiser, K. und Teichmann, H. *vergriffen*
Vergleichende Geruchsmessungen auf Abwasserreinigungsanlagen, 1987
- Heft 25 Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1987
- Heft 26 Vetter, M.
Gesamttransport von Sedimenten in offenen Gerinnen, 1988
- Heft 27 Tätigkeitsbericht des Instituts für Wasserwesen, 1988
- Heft 28 Grußadressen und Vorträge anlässlich der 10-Jahres-Feier des Instituts für Wasserwesen (1978 - 1989), 1988
- Heft 29 Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1989
- Heft 30 Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1989
- Heft 31 Montaña Vargas, J. L.
Prognose von Niederschlagsfeldern, 1989
- Heft 32 Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1989
- Heft 33 Bever, J. G.
Die Monodeponie als eine Möglichkeit zur Entsorgung von kommunalem Klärschlamm, 1989
- Heft 34 Niekamp, O.
Der Betrieb von Speichersystemen mit Überleitung unter Berücksichtigung von Nutzungsänderungen, 1989
- Heft 35 Øverland, H.
Einfluss der Landnutzung auf Hochwasserabfluss und Schwebstofftransport, 1990
- Heft 36 Patt, H. *vergriffen*
Hydromechanische Untersuchungen an einem belüfteten Sandfang, 1990
- Heft 37 Stein, A.
Ein Beitrag zur Bemessung belüfteter Sandfänge kommunaler Kläranlagen, 1990
- Hefte 38 Beiträge der 5. Wissenschaftlichen Tagung „Hydrologie und Wasserwirtschaft“: 38a/38b Folgen anthropogener Einflüsse auf den Wasserhaushalt und die Wasserbewirtschaftung, 1990
- Heft 39 Zottmann, W. L. M. *vergriffen*
Zur Entstehung von Riffeln und Dünen, 1991
- Heft 40 Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1992

- Heft 41 Norgauer, U.
Untersuchung der Abhängigkeit des Wirkungsgrades der
Schlammfäulung von der Durchmischung im Faulbehälter, 1992
- Heft 42 Vetter, M.
Ein Beitrag zur Berechnung des Feststofftransports in offenen Gerinnen, 1992
- Heft 43 Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1992
- Heft 44 Hagen, N.
Steuerung von Speichern unter dem Aspekt der Wassergüte, 1992
- Heft 45 Kleeberg, H.-B. und Øverland, H.
Möglichkeiten der Abflußmodellierung unter Nutzung von
Geoinformationssystemen, 1993
- Heft 46 Urbaniak, S.
Phosphorelimination durch Vor-, Simultan- und Nachfällung mit
Kalk bei Abwasser mit geringer Säurekapazität, 1993
- Heft 47 Hagen, N. und Kleeberg, H.-B. *vergriffen*
Möglichkeiten der Modellierung des großräumigen Stofftransportes
auf Landflächen Güte- Simulationsmodelle für stehende Gewässer
- Eine Literaturanalyse, 1993
- Heft 48 Bechteler, W., Broich, K., Hartmann, S., Kulisch, H., Nuji, M., Otto, A. J.
Simulationsmodelle zur Berechnung von Damnbrüchen
und 1- bzw. 2-dimensionaler Ausbreitung der Flutwelle im Gelände, 1993
- Heft 49 Tätigkeitsbericht des Instituts für Wasserwesen 1988 - 1993, 1993
- Heft 50 Sattel, H. *vergriffen*
Wandschubspannung an umströmten Körpern, 1994
- Heft 51 Geitz, M.
Einfluss der räumlichen Niederschlagsvariabilität auf Ergebnisse
von Niederschlag-Abfluss- Berechnungen, 1994
- Heft 52 Patt, H.
Der naturnahe Gewässerausbau - Grundlagen und Anwendungen, 1995
- Heft 53 Mayer, O. *vergriffen*
Auslegung und Simulation photovoltaischer
Wechselstrompumpensysteme, 1995
- Heft 54 Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1995
- Heft 55 Kleeberg, H.-B. und Niekamp, O.
Vorstudie zur Formulierung von Forschungen zur
Verfügbarkeit von Wasser, 1995
- Heft 56 Tagungsband Klimaänderung und Wasserwirtschaft
- Internationales Symposium 27./28. November 1995
im Europäischen Patentamt München, 1996
- Heft 57 Baier, V.
Bestimmung und Beschreibung der Form von Schwebstoffpartikeln
mittels Unterwasservideomikroskop und digitaler Bildverarbeitung, 1996
- Heft 58 Bechteler, W., Vollmers, H.-J., Wieprecht, S.
DFG - Rundgespräch Geschiebe am 7./8. 12. 1995 in Würzburg, 1996

- Heft 59 Tasdemir, A.
Experimentelle und numerische Ermittlung der freien Wasseroberfläche, 1997
- Heft 60 Hartmann, S.
Entwicklung einer Strategie zur in situ-Ermittlung der kritischen Erosionsgeschwindigkeit, 1997
- Heft 61 Broich, K.
Computergestützte Analyse des Dammerosionsbruchs, 1998
- Heft 62 Nujic, M.
Praktischer Einsatz eines hochgenauen Verfahrens für die Berechnung von tiefengemittelten Strömungen, 1998
- Heft 63 Shen, Z.
Veränderung des Geschiebetransports durch naturnahe Sohleneinbauten, 1998
- Heft 64 Urbaniak, S.
Belastungsschwankungen und ihre Auswirkungen auf die Leistung von Abwasserreinigungsanlagen, 1998
- Heft 65 Tätigkeitsbericht des Instituts für Wasserwesen 1993 -1998, 1998
- Heft 66 Festveranstaltung 20 Jahre Institut für Wasserwesen
Ehrendoktorwürde Prof. Dr.-Ing. Habil. J. Giesecke, 1999
- Heft 67 Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1999
- Heft 68 Vorträge aus dem Wasserwirtschaftlichen Kolloquium, 1999
- Heft 69 Günthert, F. W. und Osswald, M.
Minimierung des Schlammmanfalls auf Kläranlagen durch Desintegration - Bestandsaufnahme auf großtechnischen Anlagen, 1999
- Heft 70 Kleeberg, H.-B. und Mayer, U.
Hydrologische Extreme - Gefährdungspotentiale in Fließgewässern durch Trockenperioden, 1999
- Heft 71¹ Hügel, T.
Abflussberechnung mit Hilfe Neuronaler Netze, 2000
ISBN 3-486-26499-0
- Heft 72¹ Schmid, A.
Das Phänomen der „biologischen Resonanz“:
Basis zur Optimierung biologischer Reinigungsstufen, 2000
ISBN 3-486-26444-3
- Heft 73¹ Mück, R.
Räumliche und zeitliche Verteilung von Starkregen und deren Wahrscheinlichkeiten, 2000
ISBN 3-486-26500-8
- Heft 74¹ Bechteler, W. und Günthert, F. W.
Zerstörungsfreie Dichtheitsprüfung von Grundstücksentwässerungsleitungen, 2001
ISBN 3-486-26517-2
- Heft 75¹ Wieprecht, S.
Entstehung und Verhalten von Transportkörpern bei groben Sohlenmaterial, 2001
ISBN 3-486-26518-0

- Heft 76¹ Günthert, F. W., Eder, B., Krause, S., Herb, S., Hagemeyer, G.
Einsatz von Ultrafiltration zur Trinkwasseraufbereitung von trübstoffhaltigem
und mikrobiologisch belastetem Karst-, Grund- und Quellwässern, 2001
ISBN 3-486-26519-9
- Heft 77¹ Günthert, F. W., Narr, N., Reicherter, E.
Beiträge zum Bau von Abwasserleitungen: Zeitaufwand,
Kosten und Verlegeverfahren, 2001
ISBN 3-486-26520-2
- Heft 78¹ Günthert, F. W. et al.
Feststoffabtrennung auf Kläranlagen: Theorie und Praxis, 2001
ISBN 3-486-26525-3
- Heft 79¹ Kulisch, H.
Ausbreitung von Dammbuchwellen im physikalischen Modell, 2002
ISBN 3-486-26
- Heft 80¹ Krause, S.
Huminstoffe im Sickerwasser von Klärschlamm-Monodeponien, 2002
ISBN 3-486-26538-5
- Heft 81¹ Farshi Haghro, D.
Two-Dimensional Simulation of Sediment Transport on Unstructured Mesh,
2003
ISBN 3-486-26557-1
- Heft 82¹ Dick, T.
Variabilität hydrologischer Regressionsmodelle, 2003
ISBN 3-486-26540-7
- Heft 83¹ Maurer, M.
Zuverlässigkeit von Berechnungen des Feststofftransports, 2003
ISBN 3-486-26558-X
- Heft 84¹ Reicherter, E.
Untersuchungen zu Kennzahlen als Grundlage für Kostenbetrachtungen
in der Abwasserentsorgung, 2003
ISBN 3-486-26553-9
- Heft 85 Festveranstaltung zur Verabschiedung *vergriffen*
von Prof. Dr.-Ing. Wilhelm Bechteler
und Prof. Dr.-Ing. Hans-B. Kleeberg
- Heft 86¹ Vestner, R.
Leistung und CBS-Bemessung der vorgeschalteten Denitrifikation
unter erhöhter Sauerstofflimitierung für Tropfkörper-Anlagen, 2003
ISBN 3-486-26554-7
- Heft 87¹ Walther, G.
In-situ-Versuche zu Planung und Bau von Ver- und Entsorgungsleitungen
mit dem Pflugverfahren, 2003
ISBN 3-486-26562-8
- Heft 88¹ Vogel, S.
Ansätze zur Bemessung rauer Rampen in aufgelöster Bauweise, 2003
ISBN 3-486-26563-6

- Heft 89 Bofinger, A. *vergriffen*
Das stationäre Transportgleichgewicht natürlicher geschiebeführender
Fließgewässer - Empfindlichkeit hydromechanischer Parameter in
eindimensionalen Modellen, 2003
- Heft 90 Günthert, F. W.
Einführung und Umsetzung der getrennten Abwassergebühr, 2004
- Heft 91¹ Komaei, S.
A Robust Implicit Shallow Water Equations Solver on Unstructured Grid, 2004
ISBN 3-486-63072-5
- Heft 92¹ Eder, B
Untersuchungen zur Verbesserung des Stoffstrommanagements auf
Kläranlagen - Auslegungsansätze von Ultraschallanlagen zur
Klärschlammbehandlung, 2004
ISBN 3-486-63071-7
- Heft 93¹ Günthert, F. W. und Krause, S.
Ultrafiltration zur Trinkwasseraufbereitung, 2004
ISBN 3-486-63067-9
- Heft 94¹ Khedr, A. M.
Socio-Economic Assessment of Water Supply in Rural Egypt, 2006
ISBN 3-8356-3121-7, ISBN 978-3-8356-3121-2
- Heft 95 Wolf, M. *vergriffen*
Untersuchung zu Sanierungsstrategien von Abwasserkanalnetzen
und deren Auswirkungen auf Wertentwicklung und Abwassergebühren, 2006
- Heft 96¹ Goebel, H.
Entwicklung einer Benchmarking - Methode für die Verbesserung
der Gewässerstrukturen von Fließgewässern, 2006
ISBN 3-8356-3111-X, ISBN 978-3-8356-3111-3
- Heft 97¹ Rapp-Fiegle, S.
Ermittlung von Leitkennzahlen als Grundlage zur Optimierung
siedlungswasserwirtschaftlicher Prozesse, 2006
ISBN 3-8356-3110-1, ISBN 978-3-8356-3110-6
- Heft 98¹ Günthert, F. W.
Tagungsband zu den Seminaren Wirtschaftliches Handeln in
Bayerischen Kommunen und Mikrobiologische Probleme
bei Schlammseparation und Schlammbehandlung, 2007
ISBN 978-3-8356-3136-6
- Heft 99² Yörük, A.
Unsicherheiten bei der hydrodynamischen Modellierung von
Überschwemmungsgebieten, 2009
ISBN 978-3-8322-8723-8
- Heft 100¹ Disse, M., Kalk, M., Rieger, W.
Tagungsband zum Seminar Wasserrückhalt in der Fläche
- Möglichkeiten und Grenzen des dezentralen Hochwasserschutzes, 2008
ISBN 978-3-8356-3173-1

- Heft 101² Schönherr, F.
Halbtechnische Untersuchungen zum Einfluss des pH-Wertes auf die Nitrifikation beim Belebungsverfahren in Abhängigkeit des Kohlensäuresystems, 2009
ISBN 978-3-8322-8888-4
- Heft 102² Günthert, F. W. und Obermayer, A.
Tagungsband zum Kanalseminar: Grundstücksentwässerungsanlagen, Fremdwasser und Überflutung, 2009
ISBN 978-3-8322-8628-6
- Heft 103² Cvaci, D.
Zustandserfassung und Bewertung von Grundstücksentwässerungsanlagen unter Einbeziehung einer optimierten organisatorischen Vorgehensweise, 2009
ISBN 978-3-8322-8658-3
- Heft 104² Hirschbeck (geb. Schwarz), C.
Untersuchungen zur Leistungsfähigkeit von belüfteten Sandfängen auf Kläranlagen, 2010
ISBN 978-3-8322-9093-1
- Heft 105² Günthert, F. W., Obermayer, A., Krause, S.
Charakterisierung von Rohwässern bezüglich ihrer Eignung für die Aufbereitung mit Membranverfahren, 2010
ISBN 978-3-8322-9243-0
- Heft 106² Schütter, J.
Wissensmanagement in der Wasserwirtschaft - am Beispiel der Planung und Umsetzung des integrierten Hochwasserschutzkonzeptes Obere Iller, 2010
ISBN 978-3-8322-9249-2
- Heft 107² Heinisch, T.
Entwicklung eines Entscheidungsunterstützungssystems zur Anpassung an den Klimawandel am Beispiel der Wasserwirtschaft, 2010
ISBN 978-3-8322-9519-6
- Heft 108² Putzar, B., Marques, W., Fernandes, E., Malcherek, A.
An Integrated Modeling System for the Patos Lagoon in Brazil - Final Project Report, 2010
ISBN 978-3-8322-9244-7
- Heft 109 Günthert, F. W., Disse, M., Malcherek, A.
Tagungsband zum Institutsseminar, Oktober 2010
Risiko und Sicherheit in der Wasserwirtschaft, 2010
- Heft 110² Günthert, F. W., Krause, S., Obermayer, A.
Tagungsband zum Seminar Wasserversorgung, 2010
ISBN 978-3-8322-9563-9
- Heft 111² Malcherek, A. und Cha, H.
Zur Rheologie von Flüssigschlick: Experimentelle Untersuchungen und theoretische Ansätze - Projektbericht, 2011
ISBN 978-3-8440-0136-5
- Heft 112² Günthert, F. W., Krause, S., Platschek, C.
Tagungsband zum 3. Seminar Wasserversorgung, 2011
ISBN 978-3-8440-0387-1

- Heft 113² Pakosch, S.
Development of a fuzzy rule based expert system for flood forecasts
within the meso-scale Upper Main basin, 2011
ISBN 978-3- 8440-0611-7
- Heft 114² Schardt, V.
Vergleich hydrologischer und hydrodynamischer Modelle und
Konsequenzen für die praktische Anwendung, 2012
ISBN 978-3- 8440-1208-8
- Heft 115² Wehr, D.
An Isopycnal Numerical Model for the Simulation of Fluid Mud Dynamics, 2012
ISBN 978-3- 8440-0860-9
- Heft 116² Rieger, W.
Prozessorientierte Modellierung dezentraler
Hochwasserschutzmaßnahmen, 2012
ISBN 978-3- 8440-1209-5
- Heft 117² Günthert, F. W., Krause, S., Platschek, C.
Tagungsband zum 4. Seminar Wasserversorgung, 2012
ISBN 978-3- 8440-1294-1
- Heft 118² Winter, F.
Prozessorientierte Modellierung der Abflussbildung und -konzentration
auf verschlammungsgefährdeten landwirtschaftlichen Nutzflächen, 2013
ISBN 978-3- 8440-2242-1
- Heft 119 Günthert, F. W. und Schlederer, S.
Tagungsband zum 1. Abfallwirtschaftlichen Seminar: Kommunale
biogene Reststoffe als regionale Energieträger, 2013
- Heft 120² Günthert, F. W. und Krause, S.
Tagungsband zum 5. Seminar Wasserversorgung, 2013
ISBN 978-3-8440-2179-0
- Heft 121² Walter, W. K.
Recommendations for Small Water Supply Systems in Newly Industrialized
Countries on the Example of Assessment in the State of Minas Gerais,
Brazil, 2013
ISBN 978-3-8440-2238-4
- Heft 122² Günthert, F. W., Krause, S., Platschek, C.
Tagungsband zum 6. Seminar Wasserversorgung, 2014
ISBN 978-3-8440-2986-4
- Heft 123² Krause, S.
Tagungsband zum 7. Seminar Wasserversorgung, 2015
ISBN: 978-3-8440-3806-4
- Heft 124² Platschek, C.
Technische und organisatorische Strukturuntersuchung von kleinen
Wasserversorgungsunternehmen zur Ableitung von unterstützenden
Handlungsempfehlungen, 2015
ISBN 978-3-8440-4021-0

- Heft 125² Baselt, I.
Die Steffturbine - Experimentelle und theoretische Untersuchungen
zu einer Kleinwasserkraftanlage mit Bindegliedfunktion zwischen
ober- und unterschlächtiger Wirkungsweise, 2016
ISBN 978-3-8440-4387-7
- Heft 126² Krause, S.
Tagungsband zum 8. Seminar Wasserversorgung, 2016
ISBN 978-3-8440-4719-6
- Heft 127² Krause, S. und Schaum, C.
Tagungsband zum 9. Seminar Wasserversorgung, 2017
ISBN 978-3-8440-5468-2
- Heft 128² Krause, S. und Schaum, C.
Tagungsband zum 10. Seminar Wasserversorgung, 2018
ISBN 978-3-8440-5468-2
- Heft 129² Putzar, B.
Simulating Large-Scale Morphodynamics of a Tidally Dominated Mixed Energy
Coast Fundamentals - Applications - Limits
ISBN: 978-3- 8440-6240-3
- Heft 130³ Schaum, C. et al.
Phosphorrückgewinnung bei der Abwasserbehandlung
Abschlussbericht im Auftrag des Bayerischen Landesamtes für Umwelt (LfU)
ISBN: 978-3-943207-45-3
- Heft 131² Chmiel, O.
Zur Interaktion der Turbulenz und der Schwebstoffkonzentration in Oberflä-
chengewässern
ISBN: 978-3-8440-7471-0
- Heft 132³ Parra, S.
Verfahren zur Bewertung von Trinkwassernetzen als Grundlage
der Anpassungsplanung
ISBN 978-3-943207-46-0
- Heft 133³ Broß, Lisa
Wasserversorgung in Notsituationen
ISBN 978-3-943297-51-4
- Heft 134³ Lösungsstrategien zur Verminderung von Einträgen von urbanem Plastik in
limnische Systeme – Synthesebericht
ISBN 978-3-943207-52-1
- Heft 135³ Anforderungen an Nottrinkwasser und Maßnahmen zur Verwendung für
sensible technische Systeme in Einrichtungen des Gesundheitswesens,
Abschlussbericht im Auftrag des Bundesamtes für Bevölkerungsschutz
und Katastrophenhilfe
ISBN 978-3-943207-66-8

- ¹ Oldenbourg Industrieverlag GmbH
Rosenheimer Straße 145
81671 München
- ² Shaker Verlag GmbH
Am Langen Graben 15a
52353 Düren
- ³ Universität der Bundeswehr München, AtheneForschung Open-Access-Publikation

www.unibw.de/wasserwesen

ISBN 978-3-943207-66-8