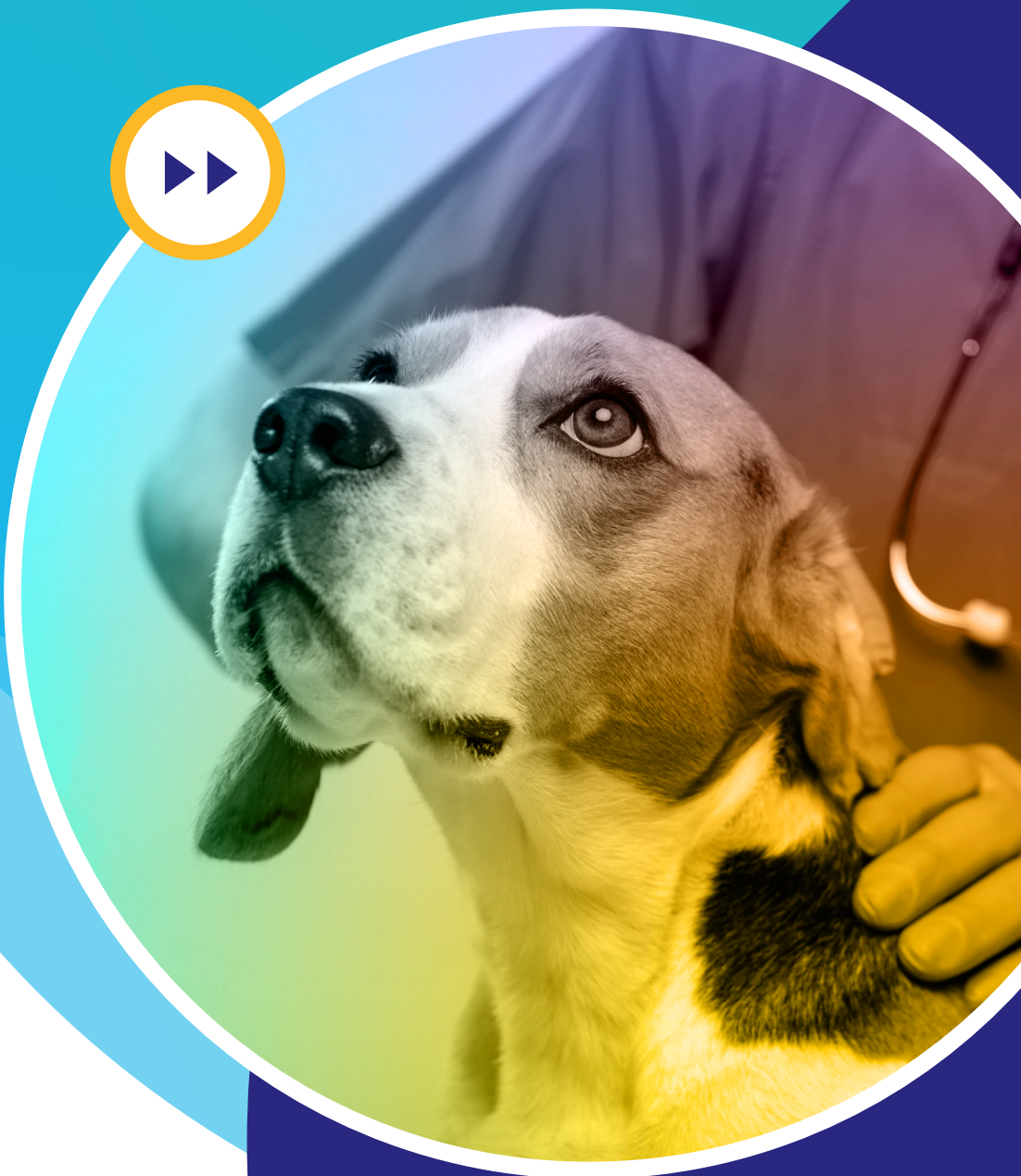


EINDRAPPORTAGE DIERGENEESMIDDELEN

▶▶ KIWK 2022-29



Kennisimpuls
WATERKWALITEIT

▶▶ KIWK IN HET KORT

Dit rapport is geschreven in het kader van het project **Diergeneesmiddelen: bronnen, routes en risico's** van de Kennisimpuls Waterkwaliteit.

In de Kennisimpuls werken Rijk, provincies, waterschappen, drinkwaterbedrijven en kennisinstituten aan meer inzicht in de kwaliteit van het grond- en oppervlaktewater en de factoren die deze kwaliteit beïnvloeden. Daarmee kunnen waterbeheerders en andere partijen de juiste maatregelen nemen om de waterkwaliteit te verbeteren en de biodiversiteit te vergroten.

In het programma brengen partijen bestaande en nieuwe kennis bijeen, en maken ze deze kennis (beter) toepasbaar voor de praktijk. Hiermee verstevigen ze de basis onder het waterkwaliteitsbeleid. Het programma is gestart in 2018 en duurt vier jaar. Het wordt gefinancierd door het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat, STOWA, waterschappen, provincies en drinkwaterbedrijven.

Kennisimpuls Waterkwaliteit.

Beter weten wat er speelt en wat er kan.

▶▶ COLOFON

Opdrachtgever	Kennisimpuls waterkwaliteit (KIWK)
Auteurs	Stefan Kools (KWR), Renske Hoondert (KWR), Tessa Pronk (KWR), Melvin Faber (RIVM), Joost Lahr (RIVM), Mark Montforts (RIVM), Joachim Rozemeijer (Deltares), Nanette van Duinhoven (Deltares), Kevin Ouwerkerk (Deltares), Erwin Roex (Deltares), Erwin Meijers (Deltares), Erik van den Berg (WUR), Hans Kros (WUR), Jan Baas (WUR), Dianne Sanders (WUR), Jan Cees Voogd (WUR), Thomas ter Laak (KWR, kwaliteitsborging)
Gebruikerscommissie Kennisimpuls waterkwaliteit Diergeneesmiddelen: bronnen, routes en risico's	
Wim van der Hulst	Waterschap Aa en Maas, voorzitter
Carli Aulich	Waterschap Noorderzijlvest
Suzanne van den Bos	Provincie Gelderland
Maurice Franssen	Waterschap Limburg
Richard van Hoorn	Waterschap Vallei en Veluwe
Martin de Jonge	Vitens
Jelle van der Meer	Ministerie van LNV
Sandra Mol	Julian Starink en Juliaan Prast, Ministerie van I&W
Bert Palsma	STOWA
Tineke Slootweg	HWL (Waternet, Dunea, PWN)
Frans Vaessen	WML Limburgs Drinkwater
Stefan Witteveen & Marga Limbeek	Waterschap Rijn en IJssel
Met medewerking van	Monique Mul, Joost Lommen, Margot Veenenbos, Jenneke van Vliet en Margot Veenenbos (CLM Onderzoek en Advies) Anja Derksen (AD eco advies)
Vormgeving	Shapeshifter.nl Utrecht
STOWA-rapportnummer	2022-29
ISBN	978.90.5773.985.9
Versie	Maart 2023
Copyright	De informatie uit dit rapport mag worden overgenomen, mits met bronvermelding. De in het rapport ontwikkelde, dan wel verzamelde kennis is kosteloos verkrijgbaar.
Disclaimer	Deze uitgave is met de grootst mogelijke zorg samengesteld. Niettemin aanvaarden de auteur(s) en de uitgever geen enkele aansprakelijkheid voor mogelijke onjuistheden of eventuele gevolgen door toepassing van de inhoud van dit rapport.

▶▶ VOORWOORD

Waterbeheerders vragen zich vaak af in hoeverre diergeneesmiddelen een probleem vormen. Startpunt voor de kennisimpuls was een kennissynthese uit 2019, waaruit bleek dat diergeneesmiddelen wel eens een probleem zijn. Vervolgens zijn we in de Kennisimpuls Waterkwaliteit aan de slag gegaan.

Diergeneesmiddelen zijn hierbij een complexe groep stoffen, met diverse gebruikstoepassingen, zoals antibiotica, anti-parasitica /biociden, en met stoffen die in het dier ingrijpen zoals medicijnen en hormonen. In dit project keken we naar veterinair gebruik.

Speciale aandacht kregen anti-vlooienmiddelen voor gebruik bij honden en de ontwormingsmiddelen toegepast bij grote grazers. Het onderzoek gaf ons een overzicht van metingen, modelberekeningen en wetenschappelijke inschattingen. Onderzoekers hebben met enthousiasme en deskundigheid hieraan gewerkt, in een goede wisselwerking met de gebruikerscommissie, en ook middels lekker lopende workshops met het hele werkveld.

Het eindbeeld is dat gebruik van mest met hierin veterinaire geneesmiddelen voor enkele worst case stoffen en situaties problemen geeft voor de grond- of oppervlaktewaterkwaliteit. Verdere monitoring helpt om dit beeld te verscherpen. Tegelijkertijd kan de eerste stap worden gemaakt naar aanpak; beperken van gebruik en aanpak van emissieroutes. Praktisch, en wellicht ook bij toelating van diergeneesmiddelen.

Voor mij was een eye-opener dat bestrijding van vlooiën en teken bij honden waarschijnlijk een belangrijke toevoer van insecticiden is naar riool- en oppervlaktewater. Gewapend met de inzichten en tools, zoals verwoord in dit rapport, kunnen we een stap maken met het verder in beeld brengen van de problematiek, en de problematiek aanpakken!

Wim van der Hulst (Waterschap Aa en Maas)

Voorzitter gebruikerscommissie 'Diergeneesmiddelen: bronnen, routes en risico's'

▶▶ INHOUD

	Kennisimpuls Waterkwaliteit in het kort	2
	Voorwoord	4
1	INLEIDING	7
1.1	Doelstelling en aanpak Kennisimpuls Waterkwaliteit Diergeneesmiddelen	7
1.2	Rapportages	8
1.3	Leeswijzer Eindrapport	8
2	DIERGENEESMIDDELEN IN NEDERLAND	9
2.1	Diergeneesmiddelen	9
2.2	Emissieroutes.	9
2.3	Wettelijke kaders	10
2.4	Toelating via andere kaders	10
3	STOFEIGENSCHAPPEN VOOR RISICOBEOORDELING	12
3.1	Stofeigenschappen	12
3.2	Indelen aan de hand van PM(T) categorieën	13
4	CASESTUDIE 1: BEOORDELING MILIEUEFFECTEN VAN ANTIPARASITICA	18
4.1	Stofeigenschappen van antiparasitica	18
4.2	Veldstudies naar voorkomen en effecten van antiparasitica	20
4.3	Handelingsperspectieven	22
4.4	Vergelijking tussen modelresultaten en meetgegevens van antiparasitica	23
5	CASESTUDIE 2: VLOOIEN- EN TEKENMIDDELEN BIJ HUISDIEREN	26
5.1	Inleiding vlooiemiddelen	26
5.2	Onderzoeksvragen en methodes vlooiemiddelen	26
5.3	Stoffen en gebruik vlooiemiddelen	27
5.4	Uitgelicht: permethrin in omgevingssprays tegen vlooiën	32
5.5	Eigenschappen van stoffen uit vlooiemiddelen	33
5.6	Routes naar het milieu	34
5.7	Metingen in oppervlaktewater van vlooiemiddelen	37
5.8	Aanwezigheid van vlooiemiddelen in afspoelend regenwater	38
5.9	Normen en grenswaarden van stoffen in vlooiemiddelen	39
5.10	Risicogrenzen en rapportagegrenzen van stoffen in vlooiemiddelen	40
5.11	Inventarisatie risico's van stoffen in vlooiemiddelen	40
5.12	Handelingsperspectieven voor risicobeheersing van vlooiemiddelen	43
5.13	Conclusies casestudie: vlooiemiddelen	44

6	CASESTUDIE 3: MODELLERING EMISSIES EN VERSPREIDING	46
6.1	Emissie en verspreiding diergeneesmiddelen voor landbouwhuisdieren	46
6.2	Flumequine en sulfadimidine	48
6.3	Discussie modellering	59
6.4	Conclusies en aanbevelingen modellering	60
7	MONITORINGSTRATEGIE	63
7.1	Inleiding	63
7.2	Van meetbehoefte naar een meetstrategie	63
7.3	Stofselectie	67
7.4	Meetlocaties en meetmomenten	69
7.5	Analysemogelijkheden	72
7.6	Bemonstering met passieve sampling	73
7.7	Grondwater	75
7.8	Vervolg	75
8	SLOT	77
9	REFERENTIELIJST	80
10	BIJLAGEN	86
10.1	Bijlage: Vraagsturende bijeenkomsten KIWK Diergeneesmiddelen	86
10.2	Bijlage: Modellen voor het voorspellen van stofeigenschappen	88
10.3	Bijlage: Enquête monitoringsstrategie: uitvraag	95
10.4	Bijlage: Resultaten enquête monitoringsstrategie	100
10.5	Bijlage: Sfeerverslag workshop 24 januari 2022	112

▶▶ 1 INLEIDING

De waterkwaliteit in Nederland is niet op orde. Sinds de jaren tachtig van de vorige eeuw is de kwaliteit weliswaar verbeterd, maar de laatste jaren is een stagnatie opgetreden in die verbetering, er bestaat dus een duidelijke noodzaak om de waterkwaliteit te verbeteren.

Het ministerie van Infrastructuur en Milieu heeft hiervoor het initiatief genomen door een “Delta-aanpak waterkwaliteit en zoetwater” (DAWZ) op te richten. In de DAWZ worden specifieke groepen stoffen genoemd waarover bij de waterbeheerders zorgen en/of vragen leven in relatie tot de waterkwaliteit. In haar rapportage stelde de Adviescommissie Water in 2016 dat de grootste opgaven voor de waterkwaliteit voor wat betreft het bestaande beleid liggen bij nutriënten en bij gewasbeschermingsmiddelen. Echter, de commissie vroeg ook specifiek aandacht voor diergeneesmiddelen. De commissie stelde dat diergeneesmiddelen “in het onderzoek nog onderbelicht zijn, maar vormen potentieel (..) een groot probleem voor de waterkwaliteit”.

Inmiddels is duidelijk dat werkzame stoffen uit diergeneesmiddelen (voor zover analyses beschikbaar zijn) aanwezig zijn in oppervlaktewater en grondwater. Het voorkomen van stoffen in grond- en oppervlaktewater lijkt vooralsnog in ieder geval het KRW-doel van een eenvoudige zuiveringsinspanning voor drinkwaterproductie negatief te beïnvloeden. Verder was onduidelijk in welke mate ecologische effecten optreden. In diverse bijeenkomsten over dit onderwerp in de aanloop naar dit plan (zie [Bijlage 10.1](#)) werd duidelijk dat rondom diergeneesmiddelen (inderdaad) onduidelijkheid heerst over de omvang van de verschillende emissieroutes, het voorkomen in het milieu en de effecten van deze stofgroep op bodemdieren, waterorganismen en de risico's voor de mens.

Bij de kennisvragen blijkt overigens dat deze niet alleen leven t.a.v. stoffen met een wettelijke toelating als diergeneesmiddel, maar ook voor gelijksoortige biologisch actieve stoffen zoals biociden, natuurlijke en kunstmatige hormonen, en bepaalde diervoederadditieven zoals coccidiostatica. Een overeenkomst tussen al deze stoffen is dat ze bij gebruik in de veehouderij via bemesten met dierlijke mest op percelen komen, en dan zouden kunnen uit- en/of afspoelen naar grondwater en/of oppervlaktewater. Dit kennisimpuls-thema bestrijkt deze gehele problematiek.

1.1 DOELSTELLING EN AANPAK KENNISIMPULS WATERKWALITEIT DIERGENEESMIDDELEN

Het uiteindelijke doel van het project Kennisimpuls Waterkwaliteit is om de vraagsturing van een groep gebruikers leidend te maken en onderzoekers uit verschillende kennisinstellingen te laten samenwerken. De volgende doelen waren geformuleerd:

- De huidige kennis over diergeneesmiddelen te bundelen en (nog) beter toegankelijk te maken voor waterbeheerders en drinkwaterbedrijven.
- Het overzicht vergroten van bronnen, routes en het handelingsperspectief.
- Producten (handvatten/tools) ter beschikking te stellen die waterbeheerders beter in staat stellen zaken te duiden en besluiten te nemen wanneer zij geconfronteerd worden met diergeneesmiddelen.

Deze doelen kwamen uit vraagsturende bijeenkomsten, die in [Bijlage 10.1](#) staan samengevat. Het project bouwt sterk voort op een STOWA rapport: Diergeneesmiddelen in het milieu. Een synthese van de huidige kennis (Lahr *et al.*, 2019), hierna ook wel aangeduid als “de Kennissynthese”.

Voor dit project is een groep onderzoekers samengesteld uit de vier deelnemende kennisinstellingen: Deltares, KWR, RIVM en WUR en is op onderdelen samengewerkt met Anja Derksen (AD eco advies) en CLM Onderzoek en Advies. Op basis van de kennislacunes zijn een aantal thema's gekozen om hiervoor een aantal korte rapportages te produceren: de Deltafacts en een handleiding monitoring diergeneesmiddelen. Zo zijn de stoffeigenschaften vooral beschouwd door KWR met aanvullingen vanuit WUR en is voor de handleiding monitoring samengewerkt tussen KWR en Deltares en AD eco advies. Verder is voor het onderdeel huisdieren een product geleverd door de samenwerking van het RIVM en CLM. Het onderdeel emissie en verspreiding is vooral uitgevoerd door WUR en Deltares. Nadere beschouwingen van de antiparasitica bij

landbouwhuisdieren en huisdieren is tot stand gekomen door samenwerking tussen RIVM, WUR en CLM. Onderzoek en Advies. De verschillende producten zijn ter lezing voorgelegd aan de begeleidingscommissie en de andere leden van de projectgroep. Na het verwerken van input zijn de producten opgeleverd in een definitieve vorm en online gepubliceerd (zie volgende paragraaf).

1.2 RAPPORTAGES

Vanuit het project Kennisimpuls Waterkwaliteit Diergeneesmiddelen zijn de belangrijkste uitkomsten ontsloten via de website van de Kennisimpuls Waterkwaliteit (www.stowa.nl/kennisimpuls-diergeneesmiddelen) aan de hand van een aantal deelproducten:

- Handleiding meetstrategie diergeneesmiddelen
- Deltafact Modellering van emissies en verspreiding van diergeneesmiddelen
- Deltafact Huisdiergeneesmiddelen:
- Deltafact Antiparasitica:

In het project is samengewerkt met het CLM Onderzoek en Advies en hiervan staan drie aanvullende rapportages online.

1.3 LEESWIJZER EINDRAPPORT

Deze rapportage is een compilatie van de resultaten van het project Kennisimpuls Waterkwaliteit Diergeneesmiddelen. Het rapport bevat alle informatie die is samengevat in de bovenstaande deelproducten en voorziet van aanvullende informatie. Dit rapport beschouwt gebruik, emissie, milieuge drag, effecten en daaraan gerelateerde risico's voor de waterketen. Eerst wordt een beeld geschetst van het thema van dit rapport, namelijk diergeneesmiddelen in het milieu ([Hoofdstuk 2](#)). [Hoofdstuk 3](#) gaat in op de stoffeigenschaften van diergeneesmiddelen, waarmee een classificatie van milieuge drag en risico wordt beschreven. In de volgende hoofdstukken wordt aan de hand van 3 uiteenlopende onderdelen geïllustreerd hoe de kennis wordt aangevuld en toegepast:

- 1) Een specifieke klasse van diergeneesmiddelen, de antiparasitica, is nader onderzocht op de stoffeigenschaften en wat bekend is over de risico's op organismen omdat deze stoffen door hun toxische effecten bij zeer lage concentraties als potentieel risico worden gezien. Qua gebruik en verspreidingsroutes lag hierbij de focus op de veehouderij ([Hoofdstuk 4](#)).
- 2) Daarnaast worden de emissieroutes en het voorkomen van antiparasitica voor gezelschapsdieren (vlooiemiddelen) gepresenteerd, omdat voor huisdiergeneesmiddelen er nog weinig zicht is op de milieurisico's ([Hoofdstuk 5](#)).
- 3) Tot slot worden modellen toegepast om de verspreiding van diergeneesmiddelen in bodem, grondwater en oppervlaktewater te voorspellen, en voorspellingen worden gestaafd aan (beperkte) meetgegevens van de betreffende matrices ([Hoofdstuk 6](#)).

Deze drie onderdelen laten zien hoe de kennis kan worden toegepast. [Hoofdstuk 7](#) geeft handvatten voor onderzoekers, waterbeheerders en andere spelers in de diergeneesmiddelen keten om monitoring in te richten, en uiteindelijk risico's en handelingsperspectieven beter in beeld te krijgen. In het afsluitende hoofdstuk geeft de discussie een beeld van de handelingsperspectieven, en gaat kort in op de mogelijke vervolgvragen ([Hoofdstuk 8](#)).

▶▶ 2 DIERGENEESMIDDELEN IN NEDERLAND

2.1 DIERGENEESMIDDELEN

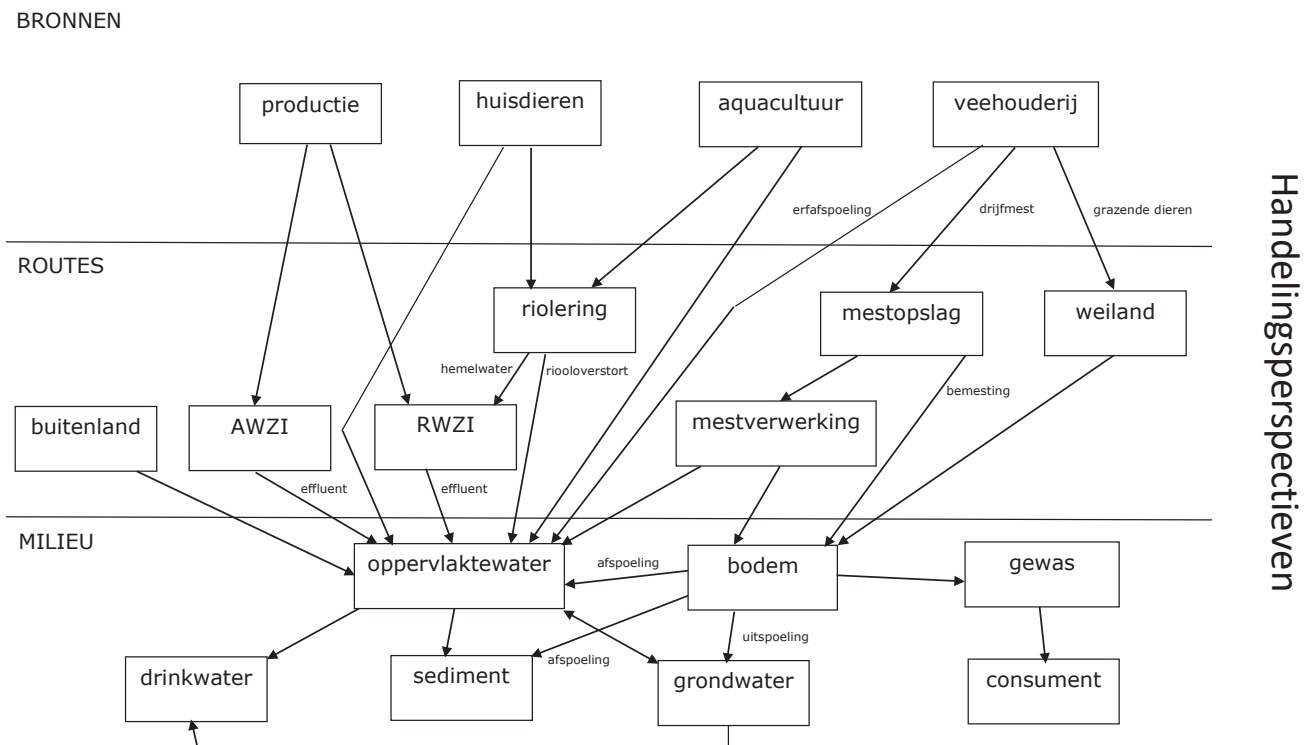
De meeste diergeneesmiddelen bevatten één of meer werkzame (of actieve) stoffen die het gewenste effect veroorzaken. In totaal zijn er in Nederland circa 900 werkzame stoffen geregistreerd als diergeneesmiddel. De branchevereniging “Fabrikanten en Importeurs van Diergeneesmiddelen Nederland” (FIDIN), stelde in de kennisynthese diergeneesmiddelen (Lahr *et al.*, 2019) gegevens over 2017 beschikbaar met betrekking tot de afzet van diergeneesmiddelen, bestaande uit gegevens over 342 verschillende werkzame stoffen. De FIDIN heeft voor het Kennisimpuls project ook gegevens beschikbaar gesteld over 2018 en 2019.

2.2 EMISSIEROUTES

Diergeneesmiddelen kunnen op verschillende manieren in het milieu terecht komen (Figuur 2.1). De emissie vanuit productie en toepassen in aquacultuur zijn in Nederland minder relevant en om die reden gaat veel aandacht naar de emissies door het toepassen van diergeneesmiddelen (Lahr *et al.*, 2019). In het onderzoek in de Kennisimpuls is aanvullend aandacht voor het verspreiden van mest op het land en het toepassen van middelen voor huisdieren. Kennis van de bronnen (gebruik), emissieroutes (verspreiding) en milieuge drag en effecten (risico's) kan de handelingsperspectieven in beeld brengen.

FIGUUR 2 1

*Schematische weergave emissie en transportroutes voor diergeneesmiddelen in het milieu (overgenomen uit Lahr *et al.*, 2019).*



2.3 WETTELIJKE KADERS

Diergeneesmiddelen vallen in Nederland onder de Wet dieren, het Besluit diergeneesmiddelen en de Regeling diergeneesmiddelen. In tegenstelling tot de humane geneesmiddelen, is bij diergeneesmiddelen het milieu wél onderdeel van de afweging van baten en risico's van een product. De vergunning wordt verleend per product, en niet per werkzame stof. Voor de vergunningverlening van diergeneesmiddelen wordt in Nederland sinds 1996 een milieurisicobeoordeling uitgevoerd. In Europees verband gebeurt dit sinds 2006. Per 28 januari 2022 is de nieuwe diergeneesmiddelenverordening 2019/6 in werking getreden (EMA, 2019). Vanaf nu geldt dat voor alle nieuwe aanvragen een milieurisicobeoordeling moet worden uitgevoerd. Voor middelen die vóór 2005 zijn geregistreerd, kan een 'case-by-case' een milieurisicobeoordeling plaatsvinden indien deze nog niet is uitgevoerd. Een milieurisico kan er dan toe leiden dat het product niet wordt toegelaten of, wat meestal gebeurt, dat risico-mitigerende maatregelen worden voorgesteld. De beoordeling kent een getrappt systeem.

- A. Wanneer een middel bedoeld is voor bijvoorbeeld gezelschapsdieren of huisdieren, zijn laboratoriumtesten niet nodig. Er vindt momenteel verder geen beoordeling plaats. Zie ook de casestudie vlooienmiddelen.
- B. Indien vanuit de beoordeling de voorspelde concentraties in mest of bodem niet boven bepaalde triggerwaarden komen is aanvullend onderzoek ook niet nodig.
- C. In de overige gevallen wordt gekeken naar de ecologische risico's in de milieucompartimenten waar de resten van de actieve stof terecht komen: mest, bodem, oppervlaktewater en grondwater. Hiervoor worden verschillende laboratoriumtesten uitgevoerd. Als hieruit blijkt dat het product een risico voor het milieu vormt, moet dit meegewogen worden in de baten/risico-afweging.

De milieugegevens die worden gegenereerd bij de toelating worden niet automatisch openbaar gemaakt. Dat verschilt per procedure en/of lidstaat. Bij een centrale Europese beoordeling zijn de gegevens beschikbaar in het European Public Assessment Report dat door de EMA gepubliceerd wordt. De gegevens van de producten waarvoor Nederland 'Rapporteur Member State was' zijn openbaar gemaakt op de Diergeneesmiddelen Informatiebank (een selectie dus van de toegelaten middelen). Deze gegevens zijn gekoppeld aan de toegelaten producten waarvoor ze geleverd zijn. Meer informatie over de milieurisicobeoordeling staat in Lahr *et al.* (2019) en in [hoofdstuk 3](#).

2.4 TOELATING VIA ANDERE KADERS

Veel van de stoffen in diergeneesmiddelen kennen ook andere toepassingen, bijvoorbeeld als humaan geneesmiddel, gewasbeschermingsmiddel of biocide. Daardoor worden deze stoffen ook buiten de diergeneeskunde toegepast en in andere toetsingskaders geëvalueerd en gereguleerd. Dat kan leiden tot verschillen in de wijze van beoordelen (Tarazona *et al* 2003).

Een recente analyse van Europese toelatingskaders laat zien wat het betekent als dezelfde stoffen via meerdere kaders zijn toegelaten (van Dijk *et al*, 2020). In dat onderzoek zijn een groot aantal stoffen op een rij gezet die via de Europese toelatingskaders voor gewasbeschermingsmiddelen, biociden (Reg 528/2012), industriële toepassingenchemicaliën (REACH, (Reg (EC) No 1907/2006) en humane geneesmiddelen (2001/83/EC) op de markt worden toegelaten. Vanuit de analyse van Europees toegelaten stoffen komen een aantal werkzame stoffen in beeld, die ook in diergeneesmiddelen worden toegepast. Deze stoffen kennen echter ook toepassing als zowel humane geneesmiddelen (16 stoffen), als biociden (5 stoffen) als ook in industriële toepassingen (4 stoffen).

Voor de Nederlandse situatie is voor het Kennisimpuls project een soortgelijke analyse uitgevoerd. Aan de hand van de lijst toegelaten stoffen (FIDIN) is gekeken of de actieve stoffen ook vermeld worden door het CTGB als gewasbeschermingsmiddel en/of biocide en als werkzame bestanddelen in humane geneesmiddelen (bron: www.geneesmiddeleninformatiebank.nl). Het resultaat is samengevat in [Tabel 2.1](#). Hieruit blijkt inderdaad dat een aantal veelgebruikte stoffen in diergeneesmiddelen ook worden toegelaten in andere kaders, zoals de antiparasitica fipronil en imidacloprid, en de antibiotica sulfamethoxazol en trimethoprim. De stof permethrin komt voor op de lijst van toegelaten stoffen in zowel humane als veterinaire geneesmiddelen als op de CTGB lijst voor biociden. Andere stoffen die op meerdere lijsten staan zijn boorzuur, natriumchloride en salicylzuur.

TABEL 2.1

Werkzame stoffen uit diergeneesmiddelen die ook een andere toepassing kennen en voorkomen op lijsten vanuit andere toelatingskaders: zoals voor gewasbescherming en/of biocide. In vet staan de stoffen die op alle lijsten voorkomen. Analyse gebaseerd op een inventarisatie van gegevens, verzameld door Marcel van der Weijden (RWS) en bewerkt voor dit project (Stefan Kools, KWR).

Toelatingskader (instantie): Gewasbescherming en/of Biociden (CTGB) (19 stoffen)			
amitraz	fipronil	kopersulfaat	pyrethrinen
boorzuur	foxim	lufenuron	salicylzuur
citroenzuur	imidacloprid	natriumchloride	spinosad
deltamethrin	indoxacarb	permethrin	tetramethrin
dinotefuran	koper	piperyonylbutoxide	

Toelatingskader (instantie): Humane geneesmiddelen (CBG) (95 stoffen)			
acetylcysteïne	dexamethason	ketoprofen	polymyxine b
acetylsalicylzuur	dexmedetomidine	lactulose	polymyxine b sulfaat
adrenaline	diazepam	levothyroxine	praziquantel
amlodipine	digoxine	lidocaïne	prednisolon
amylase	docosahexaeenzuur	lipase	progesteron
apomorfine	eicosapentaeenzuur	mebendazol	propofol
atropine	enalapril	medroxyprogesteronacetaat	protease
bacitracine	erytromycine	meloxicam	ramipril
benazepril	fenobarbital	metamizol	salicylzuur
betamethason	fenoxymethylpenicilline fentanyl	methadon	salix alba
boorzuur (e 284)	fenytoïne	methylprednisolon	selegiline
broomhexine	fosfor	metoclopramide	spironolacton
brotizolam	furosemide	metronidazol	sulfamethoxazol
buprenorfine	fytomenadion	miconazol	sulfasalazine
busereline	gentamicine	natriumchloride	telmisartan
cabergoline	heparine natrium	natriumhyaluronaat	terbinafine
carbetocine	hydrocortison	neomycine	tetracaïne
chlooramfenicol	hyoscinebutylbromide	niclosamide	thiaminehydrochloride
chloorhexidine	isofluraan	omeprazol	trimethoprim
ciclosporine	itraconazol	oxytetracycline	
cimetidine	ivermectine	oxytetracyclinehydrochloride	
clavulaanzuur	kaliumbromide	oxytocine	
clindamycine	kaliumchloride	paracetamol	
clomipramine	kaliumsulfaat	permethrin	
clotrimazol	ketoconazol	pilocarpine	

▶▶ 3 STOFEIGENSCHAPPEN VOOR RISICOBEOORDELING

3.1 STOFEIGENSCHAPPEN

Kennis van stofeigenschappen is essentieel om te kunnen beoordelen of stoffen, wanneer deze worden geëmitteerd, en hoe deze stoffen mogelijk een risico kunnen vormen voor het (water)milieu. De meeste regelgeving voor chemische stoffen is momenteel vooral gericht op stoffen die niet gemakkelijk afbreken en dus persistent (P) zijn, ophopen in organismen (bioaccumulatief, B) en in organismen effecten veroorzaken (toxisch, T). Het is momenteel zo dat diergeneesmiddelen die voldoen aan de PBT-criteria, d.w.z. persistent, bio-accumulerend en toxisch zijn, alleen nog toegelaten worden voor gebruik bij voedselproducerende dieren als aangetoond kan worden dat de werkzame stof essentieel is om een ernstige bedreiging voor de diergezondheid te voorkomen of te beheersen.

In deze zogenaamde PBT-regelgeving wordt echter nog te weinig rekening gehouden met de mogelijke mobiliteit van stoffen en de drinkwaterfunctie van ons oppervlakte- en grondwater. Er zijn immers ook stoffen die niet bioaccumulatief zijn, maar wel heel lastig te verwijderen zijn uit water. Om die reden krijgen de zogenaamde PMT eigenschappen aandacht in dit hoofdstuk:

- P: Persistentie (hoe stabiel is de stof in diverse milieucompartimenten)
- M: Mobiliteit (hoe makkelijk verspreidt de stof zich in het milieu via water of de lucht) en
- T: Toxiciteit (wat is de intrinsieke giftigheid van een stof voor verschillende typen levende organismen)

Als stoffen PMT-eigenschappen hebben kunnen ze via drinkwater een blootstellingsrisico vormen voor de mens. De aandacht voor PMT, dus de mobiliteit i.p.v. de bioaccumulatie, is recent opgekomen. Het is daarom zaak ook een overzicht te hebben van alle toegelaten stoffen met persistente (P), mobiele (M) en mogelijk toxische eigenschappen (T), ook wel PMT-stoffen genoemd. Deze classificatie is van belang omdat deze aangeeft welke stoffen mogelijk uitspoelen naar grondwater en oppervlaktewater, of deze stoffen lastig te zuiveren zijn en of deze mogelijk negatieve gevolgen kunnen hebben voor mens en milieu. Om deze redenen vormen PMT-stoffen met name voor het drinkwater een mogelijke bedreiging, en een reële bedreiging kan men vaststellen met een risicoanalyse.

Voor diergeneesmiddelen is de PMT-classificatie nog niet specifiek in beeld gebracht, maar aangezien ze dikwijls via de urine en feces het lichaam verlaten kan verwacht worden dat de stoffen ook vooral in water voorkomen en sterk mobiel kunnen zijn. Resten van diergeneesmiddelen kunnen in het grondwater of oppervlaktewater terechtkomen. Drinkwater wordt in Nederland zowel bereid uit oppervlaktewater als uit grondwater. In drinkwater, uit beide bronnen, worden soms (dier)geneesmiddelresten aangetroffen (Lahr *et al.*, 2019; Moermond *et al.*, 2020). In grondwater uit het landelijk gebied zijn geneesmiddelresten vaker afkomstig van diergeneesmiddelen omdat hier de invloed vanuit de rioolwaterzuivering minder groot is (Kivits *et al.*, 2018).

3.1.1 Het verzamelen van stofeigenschappen van stoffen in diergeneesmiddelen

Als basis is gestart met de diergeneesmiddelenlijst vanuit de eerdergenoemde rapportage, die een lijst van in 2017 afgezette stoffen bevat. Deze lijst is opgesteld op basis van informatie van de branchevereniging FIDIN, uit Lahr *et al.* (2019). Dit rapport laat zien dat in Nederland bijna 2.700 diergeneesmiddelen (producten) geregistreerd staan met iets minder dan 900 werkzame stoffen. Deze lijst is aangevuld met CAS-nummers en andere standaard 'identifiers' zoals IUPAC naam, INCHI code en SMILES code. Voor het bepalen van de Engelse stofnamen voor stoffen die via de gegeven naam niet herkend zijn in het Chemistry Dashboard gebruiken we Google Translate. De stoffen die dan nog niet worden herkend, worden via Google opgezocht.

Gegevens over stoffen zijn in het ideale geval experimenteel vastgestelde waarden onder een verscheidenheid aan milieu-relevante gecontroleerde condities. De (bio)degradeerbaarheid (vaak uitgedrukt in een halfwaardetijd) in verschillende milieucompartimenten zoals bodem, water en sediment is een maat voor de persistentie van de stof na emissie. De mobiliteit van een stof in het milieu wordt vooral bepaald door de sorptiecoëfficiënten aan organische stof in vaste, relatief

immobiele, fasen in het milieu, zoals bodem en sediment. Toxiciteitsgegevens zijn idealiter gebaseerd op experimenteel onderzoek met verschillende organismen en eindpunten (verschillende type effecten).

Naast de complete lijst geneesmiddelen, wordt in Lahr *et al.* (2019) tevens een selectie gerapporteerd. Voor een selectie van 25 antiparasitica zijn literatuurgegevens verzameld met betrekking tot persistentie, mobiliteit en toxiciteit. Ten slotte zijn in Hoofdstuk 0 modelresultaten voor (onder andere) deze stoffen vergeleken met PMT-eigenschappen die voor deze antiparasitica worden gerapporteerd.

3.1.2 Het voorspellen van stofeigenschappen van stoffen in diergeneesmiddelen

Op basis van de laatste inzichten worden de stoffen waarvan de stofeigenschappen bekend zijn als PMT (of niet-PMT) geclassificeerd. Diergeneesmiddelen zijn veelgebruikte stoffen. Toch ontbreken voor veel actieve stoffen experimentele gegevens in de literatuur. Deze stofeigenschappen zijn echter te voorspellen door gebruik te maken van reeds bestaande chemische modellen.

Het is mogelijk om PMT-eigenschappen te voorspellen met behulp van modellen op basis van de structuur en eigenschappen van het molecuul en milieucondities. In dit onderzoek gebruiken we hiervoor diverse voorspellingsmodellen, zoals OPERA (OPEN (quantitative) structure-activity Relationship Application) en EPI (Estimation Programs Interface) Suite.

OPERA-modellen werden al toegepast op meer dan 750.000 chemicaliën om vrij beschikbare voorspelde gegevens te produceren voor het CompTox Chemistry Dashboard van de Amerikaanse Environmental Protection Agency (US EPA).

De andere schattingsmethoden zijn opgenomen in de vrij beschikbare reeks programma's die bekend staat als EPI Suite™. Deze reeks is ontwikkeld en wordt onderhouden door de US EPA en de Syracuse Research Corporation (SRC). Deels hebben deze modellen een gezamenlijke basis, ze maken gebruik van de openbaar beschikbare PHYSPROP-database bestaande uit een set van fysisch-chemische en milieutechnische eigenschappen. De voorspellingen zijn gebaseerd op QSARs (Quantitative Structure-Activity Relationships). Het QSAR-concept gaat uit van het principe dat vergelijkbare structuren vergelijkbare eigenschappen hebben en vergelijkbaar milieugegedrag of biologische activiteit vertonen. De modellen zijn volgens de volgende vijf principes ontworpen: een gedefinieerd eindpunt; een eenduidig algoritme; een gedefinieerd toepassingsgebied (Application Domain); passende maatstaven voor de model fit, robuustheid en voorspelbaarheid; en (indien mogelijk) een mechanistische interpretatie (OECD, 2004). Aan de hand van de CAS-nummers in de opgestelde basislijst zijn de stoffen in EPI Suite en OPERA geladen. Via een R-script zijn relevante eigenschappen geëxtraheerd uit de resultaatfile.

T-eigenschappen zijn gerelateerd aan humane toxiciteit en/of ecotoxiciteit. Afleiding van een gedegen humane norm zoals dat door het RIVM gedaan wordt, geschiedt door te kijken naar zowel subacute toxiciteit, semi-chronische toxiciteit, chronische toxiciteit, carcinogeniteit, (tetra-)genotoxiciteit en reproductietoxiciteit. Dit toxicologisch pakket is onder andere ook in de CLP-verordening opgenomen. Daarnaast worden milieukundige normen afgeleid op basis van chronische ecotoxicologische waarden voor aquatische organismen (EC_{50} s of NOECs). Als er geen ecotoxicologische gegevens voor een stof gevonden kunnen worden, zijn QSARs bruikbaar voor het schatten van chronische EC_{50} s en NOECs, waaronder ECOSAR (Epi Suite) (de Poorter *et al.*, 2015). In deze eindrapportage hebben we de toxiciteitslabels uit de CLP (Classification, Labelling and Packaging) -verordening opgezocht en samen met voorspelde chronische aquatische toxiciteitsgegevens uit ECOSAR toegevoegd. Voor een meer uitgebreidere beschrijving, zie [Bijlage 10.2](#).

3.2 INDELEN AAN DE HAND VAN PM(T) CATEGORIEËN

Naar aanleiding van de workshop "PMT AND vPvM SUBSTANCES UNDER REACH" beschrijven Neumann & Sliebner (2019) criteria voor het bepalen van PMT-(persistent, mobiel en toxisch) en vPvM-(heel persistent en heel mobiel) eigenschappen. Het M-criterium kent (in tegenstelling tot P en T) geen wettelijke basis en zijn nog punt van lopende discussies, hoewel er momenteel wel over gesproken wordt om dit criterium ook in REACH te implementeren. In dit onderzoek houden we daarom de indeling voor PMT-criteria aan ([Tabel 3.1](#), [Tabel 3.2](#), [Tabel 3.3](#)).

Om de biodegradeerbaarheid en persistentie van stoffen te beoordelen worden voor de halfwaardetijd bepaalde veralgemeniseringen gehanteerd. De gebruikte criteria zijn afkomstig uit Neumann & Sliebner (2019). Deze criteria zijn gebaseerd op halfwaardetijden in zoetwater en brak water (estuarium) onder zuurstofrijke omstandigheden bij een lage temperatuur (12°C). De modellen die zijn gebruikt om de halfwaardetijd te voorspellen gaan echter uit van een constante zoetwatertemperatuur van 20°C.

Aangezien een lagere temperatuur leidt tot afwijkende halfwaardetijden, zijn de geschatte halfwaardetijden gecorrigeerd voor temperatuur door een zogenaamde Arrhenius-functie toe te passen (Ter Horst *et al.*, 2016):

$$k_{t,T} = k_{t,Tref} \cdot \exp \left[\frac{-\Delta H}{R} \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T_{ref}} \right) \right]$$

waarbij $k_{t,T}$ en $k_{t,Tref}$ de snelheidscoëfficiënten van omzetting zijn bij temperatuur T en de referentietemperatuur T_{ref} , respectievelijk (d^{-1}), ΔH verwijst naar de molaire enthalpie van omzetting ($J \text{ mol}^{-1}$) en R verwijst naar de universele gasconstante ($J \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$). Hierbij is uitgegaan van een T van 12°C en een T_{ref} van 20°C. Meerdere databases bevatten gegevens over deze eigenschap of modellen om deze eigenschap te schatten. In dit hoofdstuk wordt een conservatieve aanpak aangehouden waarin de stof als persistent of zeer persistent wordt bestempeld op basis van de hoogst gevonden halfwaardetijd.

Voor het beoordelen van de mobiliteit wordt vaak de verdeling van een stof tussen organisch koolstof en water gehanteerd (de bodemadsorptiecoëfficiënt K_{oc} in L/kg). Van deze waarde wordt de logaritme genomen, omdat K_{oc} een grote variatie tussen stoffen vertoont. Neumann en Schliebner (2019) beoordelen een stof als niet mobiel als de $\log K_{oc}$ boven de 4 is, mobiel als deze waarde tussen 3 en 4 valt, en als zeer mobiel als deze onder de 3 valt. Meerdere databases bevatten gegevens over deze eigenschap of modellen om deze eigenschap te schatten. Daarnaast kunnen voor bepaalde stoffen milieufactoren, zoals pH, invloed hebben op de gevonden K_{oc} . In dit hoofdstuk wordt een conservatieve aanpak aangehouden waarin de stof als mobiel of zeer mobiel wordt bestempeld op basis van de laagst gevonden K_{oc} .

In [Tabel 3.1](#) en [Tabel 3.2](#) is te zien dat er drie verschillende voorspellingsmodellen worden gebruikt per eigenschap, waarbij de robuustheid van de voorspellingsmodellen en methoden vergelijkbaar is: de R2 (de statistische maat die het aandeel variantie in de data die wordt verklaard door variantie in de eigenschap weergeeft) ligt voor alle gebruikte modellen erg hoog (tussen de 70% en 85%), wat aangeeft dat de modellen een vrij goede voorspelling kunnen doen voor stoffen waarvoor data over eigenschappen missen. Deze modellen zijn toegepast op testdatasets zoals gerapporteerd door OPERA en EPI Suite) (Mansouri *et al.*, 2018).

Een stof wordt als toxisch aangemerkt als deze voldoet aan één van de criteria beschreven in [Tabel 3.3](#) (Zie tevens de CLP-verordening of Annex XIII 1.1.3. van REACH). Chronische aquatische toxiciteit is hier voorspeld aan de hand van het ECOSAR-voorspellingsmodel van EPI Suite, op basis van het voorkomen van bepaalde functionele groepen.

TABEL 3.1

Classificatie van biodegradeerbaarheid (gecorrigeerd voor temperatuurverschillen) geschat met OPERA en EPI Suite voorspellingsmodellen. Biowin3 heeft geen eenheid, maar is een indicatie voor ultieme biodegradeerbaarheid (waarbij minimaal 60% van het organisch koolstof is geconverteerd; zie Bijlage 10.2 voor verdere uitleg). Voor het vaststellen van het P-criterium wordt enkel gebruik gemaakt van de geschatte halfwaardetijden gerapporteerd door OPERA. De waarden zijn gelijk aan REACH en specifiek voor water.

	Niet Persistent (nP)	Persistent (P)	Zeer Persistent (vP)
Biodegradatie OPERA voorspelling (in dagen)	=< 40 dagen	40 < Halfwaardetijd <= 60 dagen	> 60 dagen
Biowin3 biodegradatie EPI Suite (score) (ECHA, 2017)	=> 2,75	2,25 <= Biowin3 <= 2,75	< 2,25

TABEL 3.2

Classificatie van de bodemadsorptiecoëfficiënt (K_{oc}) geschat met OPERA en EPI Suite voorspellingsmodellen.

	Niet Mobiel (nM)	Mobiel (M)	Zeer Mobiel (vM)
log K_{oc} OPERA	=>4	$3 < \log K_{oc} < 4$	=<3
log K_{oc} MCI KOCWIN EPI Suite			
log $K_{oc} k_{ow}$ KOCWIN EPI Suite			

TABEL 3.3

Classificatie van toxische eigenschappen uit de CLP-database van ECHA en het ECOSAR-voorspellingsmodel (zie Bijlage 10.2 voor verdere uitleg). De waardes zijn gelijk aan REACH en specifiek voor water.

	Niet Toxisch (nT)	Toxisch (T)
I) Stof geclassificeerd als carcinogeen (Cat 1a of 1b) mutageen (Cat 1a of 1b) of toxisch voor reproductie (Cat 1A, 1B of 2; CLP-wetgeving) OF	NO	YES
II) Chronische aquatische toxiciteit (NOEC of EC10) ≤ 0.01 mg/L OF		
III) Aangetoonde specifieke herhaalde chronische orgaan toxiciteit (STOT-RE 1 en 2)		

3.2.1 PMT-schatting op basis van stofeigenschappen

Om een definitieve schatting te geven op basis van alle berekeningen, wegen we deze. Voor log K_{oc} nemen we het gemiddelde van de log waarden van alle beschikbare berekeningen. Vervolgens passen we de criteria uit Tabel 3.2 toe. Voor biodegradeerbaarheid zijn de eenheden niet voor alle modellen hetzelfde. Biowin3 rapporteert geen biodegradatie in dagen, maar een score voor biodegradeerbaarheid waarbij de score vijf zeer biodegradeerbaar is (totale biodegradatie in enkele uren). Dit getal loopt af bij lagere waarden (Zie bijlage 10.2). OPERA rapporteert halfwaardetijden, die gecorrigeerd zijn voor temperatuurverschillen door middel van een Arrhenius-functie. Deze halfwaardetijden worden gebruikt bij de classificatie, gebruikmakend van de grenzen zoals beschreven door Neumann & Schliebner (2019). Wanneer voor een stof geen halfwaardetijd uit het OPERA model beschikbaar is, nemen we voor biodegradeerbaarheid de classificatie uit BIOWIN3 als uitgangspunt (Tabel 3.2).

3.2.2 Uitkomsten PMT-classificatie

De meest recente inzichten over het toepassen van criteria voor PMT (persistentie, mobiliteit en toxiciteit) zijn hier bijeengebracht om te zien welke stoffen zich mogelijk kwalificeren als PMT-stoffen. In de lijst van brancheorganisatie FIDIN die is gebruikt als basis voor de Kennissynthese (Lahr *et al.*, 2019) zijn 371 stoffen geëxtraheerd die zijn aangemerkt als actieve stof in diergeneesmiddelen, inclusief ongeveer 20 vitaminen, kruiden en metalen. Voor 159 stoffen, dus bijna de helft, zijn onvoldoende gegevens beschikbaar in Opera en EPI Suite met betrekking tot persistentie, mobiliteit en/of toxiciteit (Tabel 3.5). Voor deze stoffen kon dus een uitspraak gedaan worden over de PMT-status van de stof (Tabel 3.4 en Tabel 3.5).

TABEL 3.4

Aantallen stoffen geclassificeerd als (niet) persistent, (niet) mobiel en (niet) toxisch.

		Aantal stoffen
Persistentie	Niet persistent	168
	Persistent	27
	Zeer persistent	61
Mobiliteit	Niet mobiel	30
	Mobiel	35
	Zeer mobiel	227
Toxiciteit	Niet toxisch	181
	Toxisch	66

TABEL 3.5

Aantallen stoffen geclassificeerd als vPvM, PMT of beiden.

PMT-status	Aantal stoffen
Onvoldoende data	159
Niet vPvM/ niet PMT	152
Niet vPvM/ wel PMT	15
Enkel vPvM	29
vPvM & PMT	16

In Neumann & Schliebner wordt onderscheid gemaakt tussen stoffen die zeer persistent en zeer mobiel zijn (vPvM) en stoffen die (zeer) persistent, (zeer) mobiel en toxisch zijn (PMT) of een combinatie van beiden. Een stof kan best persistent en immobiel of niet persistent en mobiel zijn, maar dan is het geen vPvM- of PMT-stof (Arp *et al.*, 2017).

In totaal kunnen van de geëvalueerde 212 stoffen 60 stoffen worden aangemerkt als PMT, vPvM of vPvM & PMT (Tabel 3.5), waarvan 16 stoffen kunnen worden aangemerkt als vPvM én PMT (Tabel 3.6). Twee stoffen in onze dataset (aspirine en salicylzuur) worden in de dataset van Neumann en Schliebner als vals negatief aangemerkt voor persistentie en deze zijn wel persistent. Geen van de 60 stoffen die als vPvM en/of PMT worden aangemerkt in onze studie wordt als vals negatief of positief persistent en mobiel aangemerkt door Neumann & Schliebner (2019). De gehele lijst met vPvM & PMT-eigenschappen is terug te vinden in [Bijlage 10.2](#).

TABEL 3.6

De lijst met 16 diergeneesmiddelen met vPvM én PMT-scores, aangemerkt als (zeer) persistent, (zeer) mobiel (en toxisch).

CAS-nummer	Stof en toepassing
114-07-8	Erytromycine: antibioticum
117704-25-3	Doramectine: antiparasiticum
120068-37-3	Fipronil: antivlooienmiddel
20830-75-5	Digoxine: hartglycoside
303-49-1	Clomipramine: kalmeringsmiddel
378-44-9	Betamethason: ontstekingsremmer
50-02-2	Dexamethason: ontstekingsremmer
50-56-6	Oxytocine: weeënopwekker
51-48-9	Levothyroxine: hormoon
52-01-7	Spirolacton: bloeddrukverlager
55-56-1	Chloorhexidine: spoelmiddel
57801-81-7	Brotizolam: sedatief
59865-13-3	Cyclosporine A: afweëronderdrukker
60-54-8	Tetracycline: antibioticum
70288-86-7	Ivermectine: antiparasiticum
74050-98-9	Ketanserine: bloeddrukverlager

▶▶ 4 CASESTUDIE 1: BEORDELING MILIEUEFFECTEN VAN ANTIPARASITICA

Lahr *et al.* (2019) rapporteren naast een complete lijst met potentieel gevaarlijke werkzame stoffen in diergeneesmiddelen ook een separate lijst met een aantal potentieel gevaarlijke antiparasitica. Het rapport liet zien dat bepaalde antiparasitica mogelijk zowel ecologische risico's hebben voor mestorganismen, als voor organismen in oppervlaktewater. Potentiële risico's van onder andere deze antiparasitica zijn verder uitgediept in een Deltafact (Baas *et al.*, 2021) en worden verderop in dit hoofdstuk toegelicht. Van deze groep zijn emissieroutes en PMT-eigenschappen verzameld om milieurisico's te bepalen én handelingsperspectieven voor vermindering van risico's te identificeren. Voor een selectie van de hier geselecteerde 25 antiparasitica zijn gegevens verzameld met betrekking tot persistentie, mobiliteit en toxiciteit uit literatuur.

4.1 STOFEIGENSCHAPPEN VAN ANTIPARASITICA

4.1.1 Selectie van werkzame stoffen

Voor de huidige studie zijn van de brancheorganisatie van diergeneesmiddelenfabrikanten FIDIN de afzetgegevens voor 2018 en 2019 van de aangesloten fabrikanten verkregen. Op basis van de Qp codes voor werkzaamheid is uit deze lijst een selectie vervaardigd van de in Nederland afgezette werkzame stoffen in de volgende groepen anti parasitaire middelen:

- Antiprotozoa,
- Ontwormingsmiddelen,
- Ectoparasiticiden, en
- Endectociden

Van deze lijst zijn alle werkzame stoffen verwijderd die alleen worden toegepast in de pluimvee sector. De aanname hierbij is dat de mest uit deze sector niet of nauwelijks in het milieu terecht komt omdat deze ofwel wordt verbrand, ofwel wordt geëxporteerd naar het buitenland (zie Hoeksma *et al.*, 2020). Op de lijst staan nog wel stoffen uit middelen die zowel bij pluimvee als bij andere landbouwhuisdieren worden gebruikt, maar waarvan op basis van de afzetcijfers geen onderscheid tussen de afzet in deze sectoren kan worden gemaakt. Wat over bleef was een lijst met 25 anti parasitaire middelen die in principe via (drijf)mest in het milieu terecht kunnen komen. Deze 25 werkzame stoffen zijn verder onderzocht.

4.1.2 Persistentie en mobiliteit

De focus voor de stoffeigenschappen in deze studie lag op de fysisch-chemische gegevens die het gedrag in bodem, water, sediment en mest bepalen (persistentie en mobiliteit). Hierbij is gebruik gemaakt van de gegevens die beschikbaar zijn in de US-EPA ECOTOX database (ECOTOX 2020) en de Universiteit van Hertfordshire Pesticide Property DataBase (PPDB 2020) en de Veterinary Substances DataBase (VSDB 2020)). In deze databases zijn de gegevens die worden gebruikt bij de toelating verzameld. Daarnaast is er een literatuuronderzoek uitgevoerd naar de toxische eigenschappen in mest, bodem, water en sediment. Uit dit literatuuronderzoek zijn ook nog een aantal stoffeigenschappen naar voren gekomen.

Van de geselecteerde 25 werkzame stoffen zijn in de wetenschappelijke literatuurgegevens verzameld over mobiliteit van de stoffen in de bodem, de persistentie in het milieu en de toxiciteit. Over de mobiliteit in het milieu en persistentie in de bodem is voor 8 stoffen helemaal niets bekend. Dit zijn clorsulon, closantel, oxfendazol, oxiclozanide, praziquantel, pyrantel embonaat, toltrazuril en triclabendazol. Van maar 5 stoffen (vooral stoffen die ook een toepassing hebben of hadden als gewasbeschermingsmiddel: amitraz, cypermethrin, deltamethrin, permethrin) is een min of meer compleet beeld van het gedrag in het milieu bekend (Tabel 4.1).

TABEL 4.1

Overzicht van gedrag in het milieu van de antiparasitica. De classificatie is gebaseerd op het schema dat wordt gebruikt door de Universiteit van Hertfordshire (PPDB). Een donkerdere kleur in een categorie duidt op een hogere persistentie of lagere mobiliteit.

Stofnaam	Mobiliteit bodem	Persistentie bodem	Persistentie Water	Persistentie sediment	Persistentie mest
Amitraz	laag	niet persistent	niet persistent		
Clorsulon					
Closantel					
Cypermethrin	geen	niet persistent	gemiddeld		
Deltamethrin	geen	gemiddeld	persistent	gemiddeld	
Diclazuril		persistent			
Dicyclanil	hoog	niet persistent			
Doramectine		gemiddeld			matig
Eprinomectine		gemiddeld			hoog
Fenbendazol	gemiddeld	gemiddeld	persistent	persistent	
Flubendazol	laag	persistent	persistent	zeer persistent	
Halofuginon	hoog	gemiddeld	gemiddeld		
Ivermectine	geen	persistent	niet persistent	persistent	matig
Levamisol	geen				
Mebendazol	laag				
Monepantel	geen	gemiddeld	zeer persistent		
Moxidectine	geen	gemiddeld			
Oxfendazol					
Oxiclozanide					
Permethrin	geen	persistent	persistent	gemiddeld	
Praziquantel					
Pyrantel	matig				
Pyrantel embonaat					
Toltrazuril					
Triclabendazol					

4.1.3 Toxische eigenschappen van antiparasitica

Op dezelfde wijze als bij de stoffeigenschappen zijn gegevens verzameld in de wetenschappelijke literatuur van de toxische eigenschappen van de antiparasitica. Daarbij is per stof bekeken welke gegevens er zijn gepubliceerd in de open literatuur. Ook hier zijn de gegevens aangevuld met die uit de PPDB en de VSDB. De ruwe toxische eigenschappen zijn vervolgens geclassificeerd volgens het schema dat ook wordt toegepast in de PPDB en VSDB en dit heeft geleid tot het overzicht dat is weergegeven in Tabel 4.2.

Tabel 4.2

Overzicht van classificering van toxische effecten voor water-, sediment-, bodem-, en mestorganismen (PPDB). Een donkerdere kleur in een categorie duidt op een hogere toxiciteit.

Stofnaam	Toxiciteit Vissen	Toxiciteit Aquatische invertebraten	Toxiciteit Sediment bewoners	Toxiciteit Algen	Toxiciteit Bodem organismen	Toxiciteit Mestfauna
Amitraz	hoog	hoog	gemiddeld	laag	laag	
Clorsulon						
Closantel	gemiddeld				hoog	
Cypermethrin	hoog	hoog	hoog	gemiddeld	gemiddeld	
Deltamethrin	hoog	gemiddeld	hoog	hoog	gemiddeld	hoog
Diclazuril	gemiddeld	gemiddeld	gemiddeld	laag	laag	
Dicyclanil						hoog
Doramectine	hoog	hoog			laag	hoog
Eprinomectine	gemiddeld	hoog		laag	gemiddeld	hoog
Fenbendazol	hoog	hoog	hoog	laag	hoog	
Flubendazol	hoog	hoog		laag		
Halofuginon	hoog	hoog		laag	gemiddeld	
Ivermectine	gemiddeld	hoog		hoog	hoog	hoog
Levamisol	gemiddeld	gemiddeld				
Mebendazol					gemiddeld	
Monepantel					gemiddeld	laag
Moxidectine	hoog	hoog		gemiddeld	gemiddeld	hoog
Oxfendazol	gemiddeld	gemiddeld			laag	
Oxiclozanide						
Permethrin	hoog	hoog	hoog	gemiddeld	laag	
Praziquantel	gemiddeld	gemiddeld				laag
Pyrantel					hoog	
Pyrantel embonaat						
Toltrazuril	gemiddeld				gemiddeld	
Triclabendazol	gemiddeld					

Van de antiparasitica is over het algemeen geen compleet beeld van de toxische effecten in de verschillende milieucompartimenten op basis van de wetenschappelijke literatuur. Waar wel gegevens zijn, worden de middelen geclassificeerd als gemiddeld of hoog toxisch voor waterorganismen, een meer gemiddelde toxiciteit voor bodemorganismen en veelal met een hoge toxiciteit voor mestorganismen, zie [Tabel 4.2](#).

Van 9 stoffen is een min of meer compleet overzicht van de toxiciteit voor zowel zoetwater-, sediment- als bodemorganismen bekend: amitraz, cypermethrin, deltamethrin, diclazuril, eprinomectine, fenbendazol, ivermectine, moxidectine en permethrin. Ook hier gaat het vooral om stoffen die veelal naast een toepassing als diergeneesmiddel een toepassing hebben of hadden als gewasbeschermingsmiddel of biocide.

4.2 VELDSTUDIES NAAR VOORKOMEN EN EFFECTEN VAN ANTIPARASITICA

Voor het bepalen van effecten in het milieu van antiparasitica zou in het ideale geval de keten van verbruik tot effect gevolgd moeten worden:

Verbruik => Emissie => Blootstelling => Effect

Er wordt algemeen aangenomen (Lahr 2019) dat emissies door vee en grote grazers vooral worden veroorzaakt door het gebruik van de antiparasitica die vervolgens via de mest in de bodem en via de bodem in het oppervlaktewater terechtkomen. Systematische meerjarige studies naar het voorkomen van antiparasitica in mest, bodem en oppervlaktewater zijn niet naar voren gekomen uit het literatuuronderzoek. In de volgende paragrafen is een overzicht gegeven van voorkomen en effecten van antiparasitica in resp. mest, bodem en oppervlaktewater.

4.2.1 Voorkomen en effecten van antiparasitica in mest

Relatief veel onderzoek is gedaan naar effecten van antiparasitica in mestfauna (bv Lumaret 2012, Finch 2020, Floate 2005). Mestfauna omvat allerlei soorten ongewervelden zoals vliegen, kevers, kortschildkevers, mijten, springstaarten, regenwormen en meer diersoorten, die afhankelijk zijn voor hun voortplanting en voeding van mest.

Het algemene beeld is dat voor mestfauna dodelijke hoeveelheden residuen van verschillende antiparasitica in de mest aanwezig kunnen zijn vanaf enkele dagen na behandeling van de doeldieren/organismen (bv Suarez 2003, Mann 2015, Wardhaugh 1998) tot vele maanden later (Dadour 2000). Middelen die oraal worden toegediend hebben voornamelijk in de eerste week na toediening de hoogste concentraties in mest en dat leidt tot aantoonbare dodelijke effecten op mestfauna. Voor middelen die via injectie of die op de vacht/huid worden aangebracht kunnen effecten zo'n 2 tot 4 weken aanhouden. Toepassing via 'sustained release bolussen' (dit is een toepassing waarbij gedurende langere tijd een constante afgifte in het organisme wordt bewerkstelligd na een enkele toediening) zouden over de hele actieve periode dodelijk zijn voor mestfauna in verband met de hoge dosering die nodig is om effectief te zijn tegen de doel parasieten (Errouissi 2001, Strong 1996).

Er zijn zowel directe effecten op overleving aangetoond, maar ook effecten op groei en reproductie van de mestfauna. Veelvoorkomende effecten zijn (Lumaret 2012, Finch 2020, Floate 2005, Wardhaugh 1998):

- verminderde abundantie van insecten in mest van met antiparasitica behandeld vee;
- vertraagde ontwikkeling van de insecten (afgenomen groeisnelheid);
- fysieke abnormaliteiten;
- verstoring van het eetpatroon;
- gereduceerde vetopslag;
- afgenomen vruchtbaarheid

Afhankelijk van de stof kunnen deze effecten over een langere periode (meerdere maanden) worden waargenomen. Effecten kunnen ook gevolgen hebben voor organismen die leven van mestfauna. Bijvoorbeeld de eieren en larven van diptera zijn belangrijke voedselbronnen voor parasitaire en prederende insecten, waardoor een afname in abundantie van de prooi ook de abundantie van de laatstgenoemde kan beïnvloeden (Fincher 1992, Floate 1998, Schmidt 1983). Er zijn grote verschillen in effecten tussen soorten, die kunnen verklaard worden door verschillende foerageer strategieën. Waarbij sommige insecten voornamelijk voor de verteerde mestfractie gaan, anderen voor de grotere stukjes van organische materiaal restanten en weer anderen geen onderscheid maken. Larven van diptera lijken over het algemeen gevoeliger dan larven van kevers.

4.2.2 Voorkomen en effecten van antiparasitica in bodem

Over het voorkomen van antiparasitica in bodem is weinig bekend, vooral op grotere schaal is er geen systematisch onderzoek uitgevoerd. Onderzoeken op grotere schaal naar de effecten van antiparasitica op insectenpopulaties zijn kostbaar en de resultaten zijn moeilijk te interpreteren. Kruger en Scholtz (1995, 1998b, 1998a) hebben een meer grootschalige aan-

pak geprobeerd in Zuid-Afrika, maar kwamen uiteindelijk tot de conclusie dat waargenomen veranderingen in soortenrijkdom en abundantie worden veroorzaakt door verschillen in het weer. Ook ecotoxicologische modellen zijn gebruikt, maar ook daarmee zijn eigenlijk geen concrete uitspraken mogelijk (Wardhaugh 2005). Wel zijn er effecten aangetoond op de overleving en reproductie van bodemorganismen in de directe omgeving van met antiparasitica verontreinigde verse mest.

4.2.3 Voorkomen en effecten van antiparasitica in oppervlaktewater

Effecten op waterorganismen in het veld, waarbij de hele keten gebruik, emissie, blootstelling, effect is gevolgd zijn niet gepubliceerd, maar zijn niet uit te sluiten. In Tabel 4.2 is te zien dat veel anti parasitaire middelen een hoge toxiciteit voor vissen en of aquatische invertebraten hebben.

Flubendazol, oxfendazol en fenbendazol zijn aangetroffen in oppervlaktewater (rivier, laag in de ng/L range), drainagewater (tot 300 ng/L) en in effluent van de farmaceutische industrie (671 ng/L) in Korea (Lee 2019). Van de 25 antiparasitica zijn er slechts drie waarvoor metingen in Nederland worden uitgevoerd in oppervlaktewater door geaccrediteerde laboratoria: deltamethrin, cypermethrin en permethrin. Deltamethrin is toegestaan als biocide en cypermethrin en deltamethrin zijn toegestaan als gewasbeschermingsmiddelen. Concentraties van deze stoffen in het oppervlaktewater zijn in de meeste gevallen 'niet toetsbaar', dat wil zeggen dat de norm onder de rapportagegrens ligt, maar voor alle drie de stoffen zijn oppervlaktewaternormen in 2020 meerdere malen overschreden (bestrijdingsmiddelenatlas 2022). De overschrijdingen vinden vooral plaats in gebieden met een intensieve landbouw zodat lastig valt te zeggen of de overschrijding komt door gebruik als bestrijdingsmiddel of door gebruik als diergeneesmiddel.

Typische effectconcentraties voor veel van de antiparasitica voor oppervlaktewater zitten laag in de µg/L en effecten kunnen dan ook niet worden uitgesloten. Dit wordt bevestigd voor moxidectine waarvoor aquatische mesocosm studies (Mesa 2018) zijn uitgevoerd met blootstelling via realistische concentraties in mest. Hierbij bleken lethale effecten op te treden voor diverse waterorganismen (*Ceriodaphnia dubia*, *Hyalella curvispina* en *Pomacea canaliculata*).

4.3 HANDELINGSPERSPECTIEVEN

Voor de meeste antiparasitica zijn geen normen voor oppervlaktewater afgeleid waardoor normoverschrijdingen niet kunnen worden getoetst. Het is dan ook grotendeels onbekend welke rol deze stoffen kunnen spelen bij het (niet) halen van de doelen van de Kaderrichtlijn Water. Effecten op mest- en (in mindere mate) bodemorganismen zijn voor veel van de antiparasitica aangetoond (zie paragraaf 4.2). De beperkte gegevens die er zijn suggereren echter wel dat er lokaal effecten kunnen optreden in oppervlaktewater onder ongunstige omstandigheden (bij worst case scenario's).

Een echte evaluatie van maatregelen om effecten in oppervlaktewater te voorkomen kan niet worden gemaakt, maar door 'no regret' maatregelen zoals gericht gebruik (alleen inzet van antiparasitica indien uit monitoring blijkt dat het noodzakelijk is). Op deze manier kunnen emissies naar het milieu wel worden beperkt. Dit leidt dan automatisch tot een lagere milieubelasting. In het algemeen worden verbruik en emissies van diergeneesmiddelen bepaald door hoe een veehouderij wordt beheerd. Dat bepaalt verbruikspatronen in de tijd en ruimte, aantal behandelde dieren en de stofkeuze. Door CLM Onderzoek en Advies zijn handelingsperspectieven geïnventariseerd door middel van een (beperkte) literatuurstudie en interviews met onderzoekers en experts uit de veehouderij en diergeneeskunde voor de gangbare varkenshouderij en voor rundvee gehouden op natuurgronden (Lommen en Mul, 2021; Mul *et al.*, 2021) Daarbij wordt onderscheid gemaakt in verbruiksbeperkende managementmaatregelen, middelenkeuze en nageschakelde maatregelen.

Onder verbruiksbeperkende managementmaatregelen voor rundvee vallen:

- het vee in goede conditie houden en eventueel resistentere rassen inzetten.
- het opbouwen van immuniteit door besmettingen bij jonge dieren niet tegen te gaan, maar wel beperkt te houden.
- vaccineren (alleen mogelijk tegen longwormen).
- de vee-dichtheid beperken en regelmatig verwijderen van vee.
- regelmatig mestonderzoek uitvoeren, waardoor onnodig inzet van antiparasitica voorkomen wordt.

Onder **verbruiksbeperkende managementmaatregelen** voor de gangbare varkenshouderij vallen:

- Het nemen van hygiëne maatregelen om insleep en versleep van wormeieren tussen leeftijdscategorieën te beperken.
- Aanvoer van wormvrije dieren en de invoer van een quarantaine periode.
- Alleen ontwormen bij een verhoogd aantal afgekeurde levers bij geslachte varkens en na het aantonen van een verhoogde wormdruk in de varkensmest.

Daarnaast zijn maatregelen mogelijk in de middelenkeuze. Dit vereist een goed inzicht in potentiële milieueffecten van de verschillende middelen. Uit [Tabel 4.1](#) en [Tabel 4.2](#) blijkt dat hiervoor voor diverse antiparasitica nog onvoldoende gegevens beschikbaar zijn, maar waar mogelijk kan wel worden gekozen voor middelen met een lagere toxiciteit. Er kan ook gekozen worden om de milieueffecten van de middelen op een rij te zetten door te kijken naar a) de wachttijd van het product of b), zoals in de Waalse brochure van Natagriwal, alleen te kijken naar de ecotoxicologische effecten van de middelen op de mestfauna (Bedoret, 2020). Het is echter zeer wenselijk om de ecotoxische gegevens in niet publieke registratiedossiers van diergeneesmiddelen publiek beschikbaar te maken. Dat zal leiden tot een versnelling van kennis over de milieueffecten van middelen.

Is gebruik van minder milieuvriendelijke antiparasitica noodzakelijk, dan kan gedacht worden aan nageschakelde maatregelen zoals het langer bewaren van de mest voordat het wordt aangewend. Door kennislacunes m.b.t. afbraaksnelheid van antiparasitica in de mest en m.b.t. de afbraak/effecten van mestverwerking en vanwege onvolledige kennis over de kosten en (milieu)baten van maatregelen bevelen we aan om in eerste instantie in te zetten op verbruik reducerende maatregelen. Deze kunnen relatief gemakkelijk en zonder al te veel gevolgen voor dier en bedrijf op vrijwillige basis worden ingevoerd. Tegelijkertijd kan gewerkt worden aan het invullen van de kennishiaten.

4.4 VERGELIJKING TUSSEN MODELRESULTATEN EN MEETGEGEVENS VAN ANTIPARASITICA

De lijst uit de Kennissynthese (Lahr *et al*, 2019) is aangevuld met informatie over stoffen, berekeningen over stofeigenschappen en vervolgens ingedeeld in de PMT-classificatie. Het resultaat van deze aanpak is een lijst die erop gericht is om relatief snel te prioriteren. Het is nog wel zaak om te zien of dit voldoende onderscheidend vermogen geeft om de meest relevante stoffen te selecteren.

Stoffen worden enkel aangemerkt als PMT als de stof persistent, mobiel en toxisch is. Op diezelfde manier worden stoffen enkel als vPvM aangemerkt als de stof heel persistent en heel mobiel is. Voor stoffen waarvoor geen data beschikbaar is met betrekking tot $\text{Log } K_{ow}$, $\text{Log } K_{oc}$ of halfwaardetijd kan geen PMT-label toegekend worden. Deze stoffen zijn dan ook niet meegenomen in [Tabel S1](#) (zie [Bijlage 10.2](#)), terwijl enkele van deze stoffen wellicht wel als PMT aangemerkt kunnen worden als er voldoende data (vrij) beschikbaar zijn. Dit benadrukt de behoefte aan experimentele data in risicobeoordeling van stoffen. Om meer inzicht te krijgen in zowel emissies naar en effecten in oppervlaktewater is het belangrijk om meer gegevens te genereren over stofeigenschappen en concentraties in oppervlaktewater.

Op een aantal uitzonderingen na lijken de resultaten gerapporteerd in de literatuur in overeenstemming met de resultaten m.b.t. PMT-classificering op basis van modellen voor de 25 antiparasitica zoals benoemd in het voorgaande hoofdstuk. Voor 22 van deze antiparasitica waren in beide studies (modelstudie en literatuurstudie) gegevens aanwezig, hoewel voor deze stoffen niet altijd voldoende data beschikbaar waren om uitspraak te doen over de PMT-classificatie. Uiteindelijk kon aan 20 van de stoffen een PMT-label worden toegekend op basis van (een combinatie van) beide benaderingen ([Tabel 4.3](#)).

TABEL 4.3

Vergelijking tussen modelresultaten en resultaten gebaseerd op de classificering van PPBD. Een donkergroene kleur geeft aan dat er overeenstemmende resultaten zijn gevonden, een lichtgroene kleur geeft aan dat enkel via de PPBD of de modellen een resultaat is verkregen, de rode kleur geeft aan dat er een discrepantie was tussen de verkregen resultaten (resultierend in een geel label) en de zwarte kleur geeft aan dat er geen informatie beschikbaar was voor het label. PMT-(persistent, mobiel en toxisch) en vPvM- (heel persistent en heel mobiel) eigenschappen.

	LABEL	P	M	T
Amitraz	niet PMT	nP	M	T
Clorsulon	vPvM	vP	vM	nT
Closantel	niet PMT	vP	nM	nT
Cypermethrin	niet PMT	P	nM	nT
Deltamethrin	niet PMT	vP	nM	nT
Diclazuril	geen data	nP	M	
Dicyclanil	niet PMT	nP	vM	nT
Doramectine	vPvM & PMT	vP	vM	T
Eprinomectine		P		T
Fenbendazol	niet PMT	nP	M	T
Flubendazol	PMT	P	vM	T
Halofuginon	PMT	P	vM	T
Ivermectine	vPvM & PMT	vP	vM	T
Levamisol	niet PMT	nP	vM	nT
Mebendazol	niet PMT	nP	vM	nT
Monepantel	geen data	vP	nM	
Moxidectine	niet PMT	nP	nM	T
Oxfendazol	niet PMT	nP	vM	nT
Oxiclozanide				
Permethrin	niet PMT	vP	nM	nT
Praziquantel	niet PMT	nP	vM	nT
Pyrantel	niet PMT	nP	vM	nT
Pyrantel embonaat				
Toltrazuril	niet PMT	nP	nM	nT
Triclabendazol	niet PMT	nP	nM	nT

Hoewel de resultaten voor de literatuurstudie en modelstudie in veel gevallen goed overeenkwamen, bleek dit niet altijd het geval. Deze discrepanties kunnen meerdere oorzaken hebben, welke allen gerelateerd zijn aan het gebruik van verschillende PMT-criteria en/of onderliggende fysisch-chemische data.

Zo wordt in de literatuurstudie een stof als mobiel aangemerkt als de sorptie coëfficiënt K_{oc} van de stof zich onder 500 L/Kg bevindt ($\text{Log } K_{oc} < 2,7$) en als zeer mobiel als de K_{oc} zich onder 15 L/Kg bevindt ($\text{Log } K_{oc} < 1,18$). Dit is veel lager dan de grenzen die in Neumann & Schliebner (2019) worden genoemd ($\text{Log } K_{oc} < 4$ en < 3 respectievelijk). Dit leidt mogelijk tot de discrepanties in geclassificeerde mobiliteit tussen de literatuurstudie en de modelstudie. Persistentie wordt in de literatuurstudie bepaald aan de hand van $DT_{50\%}$, de tijd waarna de initiële concentratie met 50% is afgenomen, vergelijkbaar met de halfwaardetijd zoals in de modelstudie is gebruikt om de persistentie van een chemische stof te definiëren. Er worden echter verschillende grenzen aangehouden voor persistentie in bodem, mest en water. Zo wordt een stof door Neumann & Schliebner (2019) gecategoriseerd als zeer persistent als de halfwaardetijd meer dan 60 dagen bevat, terwijl dit in de PPDB Database pas bij 365 dagen het geval is.

In de literatuurstudie wordt toxiciteit gebaseerd op testorganismen zoals gerapporteerd door de OECD. In de modeleerstudie zijn toxiciteitslabels gebaseerd op de CLP (Classification, Labelling and Packaging)-verordening en/of voorspelde chronische aquatische toxiciteitsgegevens uit ECOSAR (EPI Suite). Dit betekent dat het toxiciteitslabel zich in de literatuurstudie beperkt op ecotoxiciteit, terwijl in de modeleerstudie zowel ecotoxische als humaan toxische effecten zijn verdisconteerd. Ook dit leidt tot mogelijke discrepanties in conclusies in [Tabel 4.3](#).

De uitkomst van deze vPvM/PMT-classificaties geeft een eerste inzicht welke stoffen potentieel veel kunnen verspreiden in het milieu en slecht te zuiveren zijn. Een vervolgstap kan zijn om van de stoffen die classificeren als PMT uit te zoeken hoeveel van de betreffende stof wordt gebruikt en geëmitteerd naar bodem of water. Ook kan het zinnig zijn om de milieubeoordeling te beschouwen van deze stoffen. Voor het verkrijgen van een handelsvergunning is voor diergeneesmiddelen is namelijk ook een milieubeoordeling van toepassing, waaronder ook specifieke aandacht voor grondwater. Deze informatie wordt niet vaak door de toelatinghouders vrijgegeven. Een verplichting hiervoor zal leiden tot versnelde kennisstroom over de middelen en hun ecotoxiciteit.

►► 5 CASESTUDIE 2: VLOOIEN- EN TEKENMIDDELEN BIJ HUISDIEREN

5.1 INLEIDING VLOOIENMIDDELEN

Het doel van dit onderzoek is inzicht te krijgen in en kennis te verzamelen over het gebruik van huisdiergeneesmiddelen en de verspreiding van deze stoffen richting oppervlaktewater. De rapportage van STOWA (Lahr *et al.*, 2019) over diergeneesmiddelen in het milieu signaleert dat er mogelijk verhoogde risico's zijn wanneer middelen tegen vlooien en teken bij huisdieren in het milieu eindigen. Diergeneesmiddelen moeten aan uitgebreide veiligheids- en kwaliteitseisen voldoen voordat ze worden goedgekeurd. Bij de toelating van diergeneesmiddelen wordt echter niet beoordeeld hoeveel van deze middelen in het milieu terecht komen en wat de risico's voor het milieu zijn (EMEA, 2016). Het onderzoek richt zich enkel op vlooien- en tekenmiddelen die worden toegepast op honden en katten. De studie naar de mogelijkheden om emissies naar het milieu te reduceren wordt eerst uitgevoerd voor honden. Op basis van de beschikbare informatie wordt bepaald of er verhoogde risico's zijn te verwachten voor watersystemen, en hoe risico's in de toekomst verkleind kunnen worden.

5.2 ONDERZOEKSVRAGEN EN METHODES VLOOIENMIDDELEN

De onderzoeksvragen zijn in een viertal thema's opgedeeld, weergegeven in [Figuur 5.1](#). Onder de figuur worden de vragen per thema besproken.

Wetenschappelijke literatuur is geraadpleegd om informatie te achterhalen over emissies van stoffen richting het milieu en over het gebruik van de middelen. Grijs literatuur is geraadpleegd om meer informatie te vergaren over de actieve stoffen in vlooien- en tekenmiddelen en de normen die gelden voor oppervlaktewater. Zo zijn bijvoorbeeld de diergeneesmiddeleninformatiebank van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de RIVM website Risico's van stoffen¹ geraadpleegd.

Om te bepalen welke en hoeveel actieve stoffen er toegepast worden in de in Nederland toegelaten huisdiergeneesmiddelen, zijn twee organisaties aangeschreven: FIDIN, de branchevereniging van veterinaire farmacie; en Dibevo, de branchevereniging voor ondernemende huisdierspecialisten. Van een aantal actieve stoffen was vooraf bekend dat deze ook andere toepassingen hebben dan enkel als huisdiergeneesmiddel. Om deze reden zijn ook Modint, de branchevereniging voor mode, interieur, tapijt en textiel, en Platform biociden, de belangenbehartiger voor de biocidensector, aangeschreven.

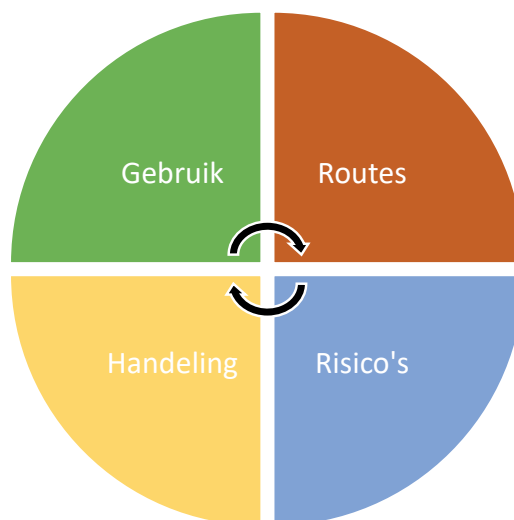
Om emissies voor huisdiergeneesmiddelen vanuit rioolwaterzuiveringen (RWZIs) naar het oppervlaktewater in te kunnen schatten wordt gebruik gemaakt van de [Watson database](#). Deze database bevat monitoringdata (op projectbasis) van microverontreinigingen in influent en effluent van Nederlandse rioolwaterzuiveringsinstallaties in de periode 1990-2018. Voor metingen in het oppervlaktewater wordt gebruik gemaakt van het [waterkwaliteitsportaal](#) en van de [DONAR database](#) van Rijkswaterstaat. Op het waterkwaliteitsportaal zijn waterkwaliteitsmetingen van de waterbeheerders in Nederland per jaar terug te vinden. Voor dit onderzoek worden de data vanaf 2015 gebruikt.

Het handelingsperspectief om emissies naar het milieu te verminderen en daarmee risico's te verkleinen is onderzocht door CLM Onderzoek en Advies (Mul *et al.*, 2021). In het onderzoek zijn de inzichten van professionals verzameld over het gebruik van vlooienmiddelen, de emissies van stoffen naar het oppervlaktewater en is daarmee een overzicht tot stand gekomen van mogelijke preventieve maatregelen en bijbehorende kennisbehoefte voor het beperken van de emissies naar het oppervlaktewater.

¹ Zoeksysteem | Risico's van stoffen (rivm.nl)

FIGUUR 5.1

Vier overkoepelende thema's van de onderzoeksvragen. Aan de hand van deze thema's wordt meer inzicht gegeven in de vraagstukken rondom huisdiergeneesmiddelen en het milieu.



GEBRUIK

- Welke actieve stoffen worden er toegepast in de vlooiën- en tekenmiddelen?
- Hoe worden de producten toegediend?
- Hoeveel en wanneer worden middelen toegepast?
- Worden de actieve stoffen ook voor andere toepassingen gebruikt?

ROUTES

- Hoeveel van de toegediende stoffen worden opgenomen door dieren en hoeveel eindigt potentieel in het milieu?
- Welke routes van vlooiën- en tekenmiddelen naar het oppervlaktewater zijn er?
- Kunnen de concentraties stoffen in de verschillende routes gekwantificeerd worden?
- Hoe verschillen de routes tussen de verschillende stoffen?
- Wat is (zijn) de belangrijkste route(s) van stoffen naar het milieu?

RISICO'S

- Welke concentraties stoffen kunnen worden verwacht in het oppervlaktewater?
- Wat zijn de normen en/of risicogrenzen van deze stoffen voor het oppervlaktewater?
- Zijn er risico's te verwachten als gevolg van normoverschrijding?
- Zijn er hotspots waar je grotere risico's verwacht dan andere locaties?

HANDELING

- Welke stoffen vragen het meeste aandacht?
- Welke maatregelen zijn kansrijk om emissies naar het milieu te voorkómen?
- Welke andere maatregelen zijn kansrijk om risico's voor het milieu te verkleinen?

5.3 STOFFEN EN GEBRUIK VLOOIENMIDDELEN

5.3.1 Selectie stoffen

Een selectie aan stoffen is gemaakt op basis van een aantal criteria:

- de actieve stof is in 2018 of 2019 in een product verkocht in Nederland,
- de actieve stof wordt toegepast in een of meerdere producten voor honden en/of katten,
- de actieve stof is effectief tegen vlooiën en/of teken (beiden uitwendige parasieten). Ontwormingsmiddelen tegen inwendige parasieten zijn niet meegenomen.

De selectie aan stoffen staat in [Tabel 5.1](#).

TABEL 5.1

Actieve stoffen in vlooien- en tekenmiddelen waarvoor het gebruik van en de uitstoot naar het milieu in kaart wordt gebracht. De actieve stoffen zijn in te delen in stofgroepen op basis van hun chemische structuur, of op hun werking. De groeiremmers hebben invloed op groeiprocessen zoals vervelling. De overige groepen hebben vooral invloed op het zenuwstelsel.

Actieve stof	Cas-nummer	Stofgroep
(S)-methopreen	40596-69-8	Groeiremmers
Afoxolaner	1093861-60-9	Isoxazolines
Deltamethrin	52918-63-5	Pyrethroïden
Dinotefuran	165252-70-0	Neonicotinoïden
Fipronil	120068-37-3	Phenylpyrazoles
Flumethrine	69770-45-2	Pyrethroïden
Fluralaner	864731-61-3	Isoxazolines
Imidacloprid	138261-41-3	Neonicotinoïden
Indoxacarb	173584-44-6	Oxadiazinen
Lotilaner	1369852-71-0	Isoxazolines
Lufenuron	103055-07-8	Groeiremmers
Permethrin	52645-53-1	Pyrethroïden
Pyriprole	394730-71-3	Phenylpyrazoles
Pyriproxyfen	95737-68-1	Groeiremmers
Sarolaner	1398609-39-6	Isoxazolines
Spinosad	168316-95-8	Spinosyns

Twee werkzame stoffen die wel geregistreerd zijn bij het CBG maar niet voorkomen in de database van de FIDIN (diazinon en propoxur) zijn buiten beschouwing gelaten in dit rapport. Het is mogelijk dat niet alle bij het CBG geregistreerde middelen op de markt zijn of in 2018 en/of 2019 zijn afgezet. Er zijn bijvoorbeeld ook meer vlooien- en tekenmiddelen voor huisdieren met de actieve stof lufenuron geregistreerd bij het CBG dan benoemd in de dataset van het FIDIN.

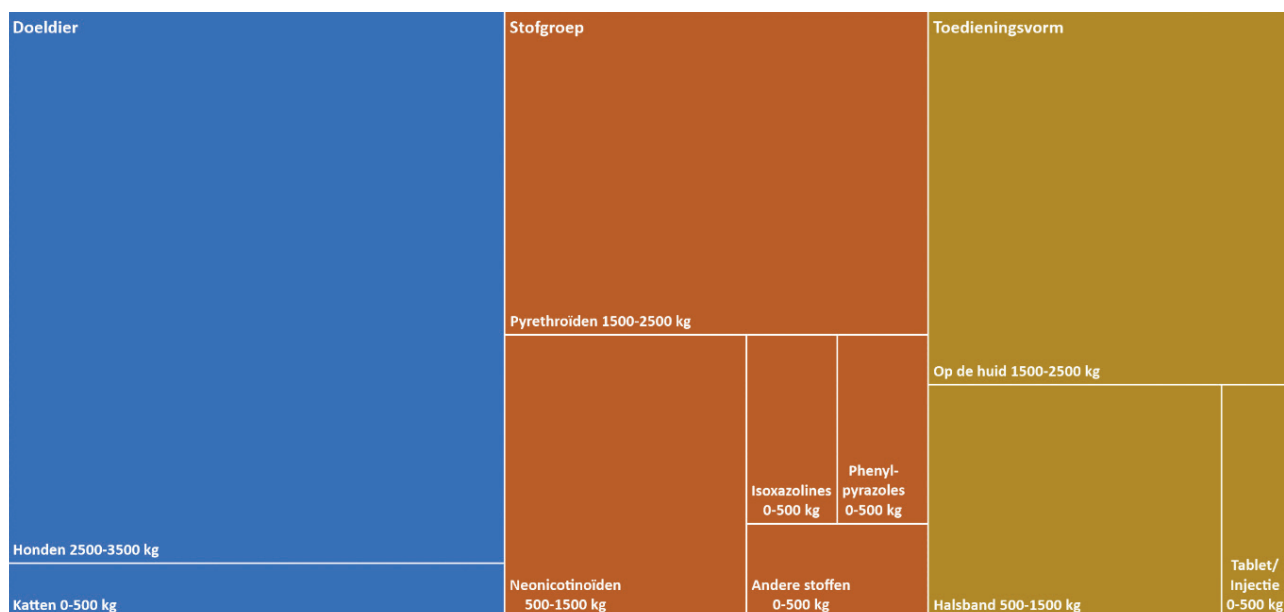
De FIDIN-verkoopgegevens dekken niet het hele verbruik in Nederland. Het is niet gezegd dat wat in een jaar in Nederland verkocht is, ook in dat jaar in Nederland verbruikt is. De verkoop van producten van niet-FIDIN/Vetindex leden wordt niet geregistreerd door het FIDIN. Daarnaast worden ook producten die alleen bij dierenwinkels, drogisterijen, tuincentra en andere winkels worden verkocht, niet door FIDIN geregistreerd. Bij de Dibevo zijn geen verkoop- of verbruiksgegevens voorhanden.

Op basis van de verkregen data van FIDIN is in kaart gebracht hoeveel van elke actieve stof verkocht is. Afhankelijk van de toedieningswijze, verschillen de mogelijke emissieroutes. De gegevens worden in verkoop-klassen weergegeven in [Figuur 5.2](#).

Het totaal aan verkoop in 2018-2019 was rond de 4000 kg werkzame stof per jaar. Het aandeel verkoop voor katten is ongeveer 1/8 van de verkoop voor honden. Uit de data blijkt dat de meeste stoffen direct op de huid aangebracht worden via spot-on producten (middelen die op de vacht worden aangebracht), en in mindere mate met spray of shampoo. Ook halsbanden worden relatief veel toegepast. De isoxazolines worden voornamelijk met tabletten toegediend.

FIGUUR 5.2

Afzet gegevens van verschillende actieve stoffen in vlooien- en tekenmiddelen voor honden en katten in 2018-2019 geregistreerd door FIDIN (kg/jaar).



Uitscheiding stoffen uit vlooienmiddelen

Om werkzaam te zijn, is het voor de meeste actieve stoffen van belang dat deze opgenomen worden in de bloedbaan of zich via het huidvet over de gehele vacht verspreiden. Op deze manier worden de vlooien en teken effectief bestreden. Afhankelijk van de toedieningswijze en de stoffeïenschappen worden stoffen meer of minder opgenomen door het lichaam van een hond of kat, en uiteindelijk ook weer uitgescheiden. De uitscheiding van de opgenomen stoffen zal voornamelijk plaats vinden via de urine of ontlasting. De stoffen kunnen zowel in de oorspronkelijke vorm als in metabolieten of conjugaten uitgescheiden worden. Hoe en in welke vorm de stoffen uitgescheiden worden is geïnventariseerd aan de hand van de beschikbare Samenvatting van de Productkenmerken (SPC) die bij de toelating van een diergeneesmiddel gepubliceerd wordt (op de website van het CBG; <https://www.diergeneesmiddeleninformatiebank.nl>).

De informatie over uitscheiding die vermeld wordt in de SPCs verschilt tussen de producten. Voor een aantal stoffen wordt een waarde voor de biobeschikbaarheid aangegeven. Dit is het deel van de stoffen dat na toediening in de bloedsomloop terecht komt, zich door het lichaam kan verspreiden en zijn functie kan uitoefenen op de plek van bestemming. Voor afoxolaner, oraal toegediend aan honden, is de biobeschikbaarheid bijvoorbeeld 74%². Van oraal toegediend spinosad is 70% biobeschikbaar in honden en ongeveer 100% in katten³, dit verschilt dus per doeldier. Circa 87% van oraal toegediend sarolaner is biobeschikbaar in honden⁴. Als spot-on product voor katten is de biobeschikbaarheid van sarolaner echter lager met 58%.⁵ Voor de meeste stoffen kon echter geen informatie gevonden worden over de biobeschikbaarheid, maar regelmatig wordt wel informatie verstrekt over de absorptie van stoffen. Door absorptie, de opname van stoffen door het lichaam van de doeldieren, worden stoffen biobeschikbaar. De uiteindelijke biobeschikbaarheid kan lager zijn door afbraak of binding van de stoffen na absorptie (Toutain, 2004). Voor een aantal stoffen wordt kwantitatieve informatie

2 SPC diergeneesmiddel NEXGARD SPECTRA - kauwtabletten voor honden

3 SPC diergeneesmiddel Comfortis - kauwtabletten voor honden en katten

4 SPC diergeneesmiddel Simparica Trio - kauwtabletten voor honden

5 SPC diergeneesmiddel Stronghold Plus - spot-on oplossing voor katten

verstrekt over de absorptie. Dit geldt bijvoorbeeld voor dinotefuran en pyriproxyfen (respectievelijk 30% en 12% absorptie door huid van katten)⁶. Voor de meeste andere stoffen worden er echter kwalitatieve uitspraken gedaan zoals voor indoxacarb⁷ en permethrin (absorptie door de huid treedt op, maar deze systemische absorptie is partieel en niet relevant voor de klinische werkzaamheid), pyriprole (langzaam geabsorbeerd door de huid)⁸, lotilaner (wordt onmiddellijk geabsorbeerd)⁹ en fluralaner (wordt gemakkelijk transdermaal opgenomen van de topicale toedieningsplek in het haar, de huid en onderliggende weefsels, waaruit het langzaam wordt geabsorbeerd)¹⁰.

Voor een aantal stoffen wordt ook aangegeven hoe deze het lichaam van de hond of kat verlaten. Zo blijkt uit één SPC dat circa 90% van de oorspronkelijke dosis fluralaner onveranderd het lichaam van een hond via de ontlasting verlaat¹⁰. Voor de meeste andere stoffen worden enkel kwalitatieve uitspraken gedaan. Zo vindt uitscheiding van (geabsorbeerd) fipronil¹¹, indoxacarb en pyriproxyfen⁶ (voornamelijk) plaats via de ontlasting. Voor een aantal stoffen wordt vermeld dat deze door de galblaas worden uitgescheiden, dit geldt bijvoorbeeld voor lotilaner⁹, afoxolaner² en sarolaner⁵. Ook deze stoffen zullen in de ontlasting eindigen. Voor een enkele stof wordt melding gemaakt dat deze ook in urine kunnen voorkomen. Dit zijn afoxolaner², spinosad (voornamelijk via gal en feces)³, permethrin (zowel urine als ontlasting)¹² en dinotefuran (voornamelijk via de urine)⁶. Over de uitscheiding is niet voor elke stof informatie gevonden.

In een aantal SPCs wordt aangegeven of de actieve stoffen worden gemetaboliseerd in de doeldieren. Zo worden indoxacarb⁹ en permethrin¹² uitgebreid gemetaboliseerd en s-methopreen¹¹ en pyriproxyfen⁶ snel gemetaboliseerd. In een aantal andere SPCs wordt aangegeven dat de stoffen gemetaboliseerd uitgescheiden worden, dit geldt bijvoorbeeld voor spinosad³. Door metabolisering (omzetting) worden de oorspronkelijke actieve stoffen in het lichaam omgezet in (veelal) minder (of niet) werkzame metaboliëten of afbraakproducten. Voor sommige stoffen geldt dat de oorspronkelijke actieve stoffen in het milieu weer terug gevormd kunnen worden uit sommige conjugatie-metaboliëten (Jelic *et al.*, 2015). Het is niet duidelijk of dit voor de geselecteerde antiparasitica ook aan de orde is, en dan ook een relevante bijdrage levert.

5.3.2 Variabelen in gebruik vlooienmiddelen

Vlooienmiddelen kunnen zowel preventief toegepast worden als curatief bij een plaag (een infestatie). Bij preventief gebruik worden dieren eens per tijdperiode (bijvoorbeeld elke 4 weken) behandeld om de dieren vrij te houden van de parasieten. Bij curatief gebruik worden de middelen pas toegepast bij de daadwerkelijke aanwezigheid van vlooien en teken. Dit verschil in gebruik kan variaties opleveren in de emissie naar het milieu. Zo zullen infestaties meer voorkomen in de warmere maanden terwijl preventief gebruik het hele jaar door plaatsvindt. Ook preventief gebruik kan seizoensgebonden plaatsvinden, bijvoorbeeld in de warmere maanden van het jaar. Zo blijkt uit de resultaten van een enquête in Portugal dat 33% van de honden en 14% van de katten die behandeld worden tegen ectoparasieten (uitwendige parasieten) enkel in de warmere maanden van het jaar behandeld worden (Matos, 2015). Dit zou betekenen dat het gebruik van vlooienmiddelen voor honden en katten respectievelijk circa 50% en 15% hoger ligt in de warmere maanden. In Hongarije wordt 35% en 34% van de behandelde honden en katten seizoensgebonden behandeld (Gates en Nolan, 2010). Dit komt neer op zo'n 50% hoger gebruik voor beide doeldieren in het warme seizoen.

Het seizoensgebruik kan ook gezien worden als verminderde therapietrouw. Therapietrouw is de mate waarin een behandeling uitgevoerd wordt door de behandelaar zoals voorgeschreven. In veel landen wordt bescherming tegen vlooien gedurende het hele jaar geadviseerd, bijvoorbeeld door dierenartsen. Het onderzoek van Matos (2015) toont aan dat 92% van

6 SPC diergeneesmiddel Vectra Felis - spot-on oplossing voor katten

7 SPC diergeneesmiddel Activyl - spot-on oplossing voor honden en katten

8 SPC diergeneesmiddel Prac-tic - spot-on oplossing voor honden

9 SPC diergeneesmiddel Credelio - kauwtabletten voor honden en katten

10 SPC diergeneesmiddel Bravecto - kauwtabletten en spot-on oplossing voor honden

11 SPC diergeneesmiddel Broadline - spot-on oplossing voor katten

12 SPC diergeneesmiddel Activyl Tick Plus - spot-on oplossing voor honden

de honden in Portugal behandeld werden maar slechts 28% van de honden het hele jaar door. 42% van de hondenbezitters gaf aan regelmatig de toediening van de middelen te vergeten. Ook bleek dat 53% van de katten behandeld werd, maar slechts 14% het hele jaar door. In Hongarije bleek 50% van de honden in de wintermaanden preventief behandeld te zijn met vlooiën- en tekenmiddelen en in de zomer 80% (Gates en Nolan, 2010). 38% van de katten werd preventief behandeld waarvan 47% het hele jaar door.

Uit een steekproef in de Verenigde Staten, het Verenigd Koninkrijk en Australië bleek dat nagenoeg door alle dierenartsen voorgeschreven wordt dat honden het hele jaar beschermd worden tegen vlooiën en 9-12 maanden tegen teken (Lavan, 2020). Bij hondenbezitters, die fluralaner oraal toedienen als vlooiën- en tekenmiddel, bleek echter dat deze meenden dat dierenartsen gemiddeld gedurende 8,7-10,8 maanden bescherming adviseerden. Daarnaast kon 25% van de respondenten zich niet herinneren wat het doseringsadvies van de dierenarts was. Op de vraag hoe lang hondenbezitters vonden dat honden beschermd moeten worden tegen vlooiën en teken, werd gemiddeld 9,3-10,6 maanden geantwoord. Uit een eerdere studie van Lavan (2017) blijkt echter dat de daadwerkelijke therapietrouw van hondenbezitters waarschijnlijk lager is. Op basis van verkoopgegevens van producten met fluralaner (12 weken werkzaam) werd geschat dat hondenbezitters in de Verenigde Staten hun hond gemiddeld 6 maanden beschermen (wat overeenkomt met 2 (aansluitende) orale doses). Lavan (2017) verwijst daarnaast naar eerdere studies waaruit bleek dat honden gemiddeld ongeveer 4 maanden beschermd werden met -waarschijnlijk spot-on- producten.

Uit de hiervoor genoemde studies blijkt dus dat een substantieel deel van de honden en katten niet gedurende het hele jaar behandeld worden. Dit betekent ook dat het gebruik van vlooiën- en tekenmiddelen in de warmere maanden waarschijnlijk hoger ligt dan in de rest van het jaar. Ook voor Nederland is het beeld dat het gebruik in de zomermaanden hoger is (Mul *et al.*, 2021), al zijn er geen studies onder huisdiereigenaren die dit onderbouwen.

5.3.3 Gebruik binnen andere kaders

De actieve stoffen die toegepast worden in diergeneesmiddelen kunnen ook in andere producten voorkomen en een ander doel dienen. Als gevolg van dit andere gebruik, kunnen deze stoffen ook in het milieu eindigen (Tabel 2.1). In Tabel 5.2 is een overzicht weergegeven van de productcategorieën waar deze stoffen ook in gebruikt worden. Hierbij is gekeken naar de toelating in Nederland van de stof als humaan geneesmiddel, biocide, gewasbeschermingsmiddel en overig diergeneesmiddel (niet als vlooiën- en tekenmiddel voor honden en katten). In al deze kaders worden overigens ook nog andere insecticiden en acariciden toegepast, die niet als diergeneesmiddelen toegelaten zijn.

De tabel laat zien dat de meeste stoffen ook een toelating hebben als biocide. De meeste stoffen worden toegepast tegen kruipende insecten als mieren, kakkerlakken, vlooiën en mijten. Een viertal stoffen heeft een toelating (gehad) als gewasbeschermingsmiddel. De toelatingen van imidacloprid en lufenuron zijn afgelopen jaren vervallen. Imidacloprid werd bijvoorbeeld nog tot 2021 in kassen toegepast, hiervoor gold wel al langer een verbod op het gebruik tenzij het voor 99,5% uit het afvalwater werd gezuiverd¹³. Lufenuron werd toegepast op bloemisterijgewassen ter bestrijding van trips¹⁴. Permethrin is toegelaten als humaan geneesmiddel, het wordt toegepast in crèmes tegen (schaam)luizen en schurft. Permethrin is daarnaast ook toegelaten als biocide. Vier stoffen worden toegepast als diergeneesmiddel anders dan bij honden en katten. S-methopreen wordt toegepast in sprays tegen mijten, luizen en teken bij kippen, vogels en knaagdieren. Deltamethrin en permethrin worden als antiparasitica bij rundvee en schapen toegepast. Fluralaner wordt bij kippen toegepast ter behandeling van rode vogelmijt¹⁵.

13 [Zuiveringseisen glastuinbouwbedrijven](#)

14 [Gebruiksvoorschrift product Match](#)

15 [Exzolt 10mg/ml oplossing](#)

TABEL 5.2

Actieve stoffen toegepast in vlooienmiddelen voor honden en katten en in andere (mogelijke) toepassingen. Een X geeft weer dat de stof toepassing kent in middelen die in dat kader toegelaten zijn.

Stof	Humaan geneesmiddel	Biocide	Gewasbeschermingsmiddel	Diergeneesmiddel overig ^a
(s-)Methopreen		X		X
Afoxolaner				
Deltamethrin		X	X	X
Dinotefuran		b		
Fipronil		X		
Flumethrine				
Fluralaner				X
Imidacloprid		X	c	
Indoxacarb		X	X	
Lotilaner				
Lufenuron			d	
Permethrin	X	X		X
Pyriprole				
Pyriproxyfen		X	X	
Sarolaner				
Spinosad		X	X	

a: Gebaseerd op de FIDIN data en CBG diergeneesmiddelenbank

b: Vervaldatum toelating als biocide 1-3-2021

c: Niet meer toegelaten, opgebruiktermijn tot 1-1-2022

d: Niet meer toegelaten, opgebruiktermijn tot 30-06-2021

5.4 UITGELICHT: PERMETHRIN IN OMGEVINGSSPRAYS TEGEN VLOOIEN

Onder de biociden vallen omgevingsprays tegen vlooien en kruipende insecten. Deze bevatten vrijwel allemaal de werkzame stof permethrin. Het Platform Biociden heeft geen verkoopgegevens voorhanden. De RIVM-rapportage van Komen en Wezenbeek (2020) over biociden voor particulieren rapporteert de verkoopgegevens van het marktonderzoeksbureau GfK Netherlands B.V. voor de verkoopkanalen “tuincentra en bouwmarkten” en “grootwinkelbedrijven” van biociden om kruipende insecten te bestrijden - onder andere tegen zilvervisjes, kakkerlakken en vlooien (Tabel 5.3). Deze verkoopcijfers geven geen volledig beeld omdat deze biociden ook via andere verkoopkanalen worden verkocht.

TABEL 5.3

Verkochte eenheden middelen (bijvoorbeeld spuitbussen) tegen kruipende insecten per verkoopkanaal voor de jaren 2014-2019 (Komen en Wezenbeek 2020). De verkoop via andere kanalen is niet in beeld.

Verkoopkanaal	2014	2015	2016	2017	2018	2019*
Tuincentra & Bouwmarkten	74.000	82.000	94.000	88.000	92.000	84.000
Grootwinkel -bedrijven	4.000	4.000	4.000	47.000	34.000	20.000
Totaal	78.000	87.000	98.000	135.000	126.000	104.000

*verkochte eenheden januari 2019 tot en met september 2019

We gaat er hier vanuit dat het vooral om aerosol sprays, in spuitbussen van circa 400 ml, gaat. De combinatie van permethrin (0,25%) en tetramethrin (0,05%) is een generieke samenstelling die in diverse [toegelaten](#) middelen voorkomt. Andere [combinaties](#) zoals permethrin 0,6% en pyriproxyfen 0,1% komen ook voor. Voor een 'worst-case' benadering van het verbruik aan permethrin nemen we aan dat er jaarlijks 130.000 spuitbussen van 400 ml met 0,25 - 0,6% permethrin verbruikt worden. Het soortelijk gewicht van deze sprays is circa 0,8 kg/L. Deze schatting leidt tot een verbruik van 100 - 250 kg permethrin per jaar.

Daarnaast werd in 2018 3,3 ton permethrin verstrekt in humane geneesmiddelen voor de behandeling van huidaandoeningen zoals schurft (Moermond et al 2020). Het verbruik van permethrin als omgevingspray voor consumenten lijkt een fractie te zijn van het verbruik als (dier)geneesmiddel. Permethrin is daarnaast ook toegelaten als insecticide in textiel (bijvoorbeeld in vloerbedekking en 'outdoor' kleding), maar voor deze toepassing heeft Modint geen verbruiksgegevens voorhanden.

5.5 EIGENSCHAPPEN VAN STOFFEN UIT VLOOIENMIDDELEN

Indien stoffen in het milieu komen, dan bepalen de stoffeigenschappen in grote mate waar deze terecht komen. De belangrijkste eigenschappen van de actieve stoffen zijn op een rij gezet en weergegeven in [Tabel 5.4](#). Voor de isoxazolines en pyriprole zijn geen gegevens gevonden.

De octanol-water partiticoëfficiënt (K_{ow}) is een maat voor het gedrag van stoffen in water. Stoffen met een $\log K_{ow}$ hoger dan 5 zijn hydrofoob en zullen zich, bij contact met en inname door organismen, sneller ophopen in vetachtig weefsel. De meeste actieve stoffen in vlooienmiddelen zijn hydrofoob op basis van de $\log K_{ow}$, enkel dinotefuran en imidacloprid niet. De partiticoëfficiënt water-organische koolstof ($\log K_{oc}$) beschrijft de mate waarin een stof zich bindt aan organische stof en geeft de mate weer waarin een stof zich aan sediment bindt in een watersysteem. Het geeft ook een indicatie of de stof zich bijvoorbeeld aan de bodem of slib in een waterzuivering bindt.

TABEL 5.4

Relevante stoffeigenschappen van de actieve stoffen die het lot in het milieu bepalen. De gegevens zijn verkregen uit EPI Suite versie 4.11. Gegevens voor een aantal stoffen zijn niet weergegeven doordat gegevens missen in EPI Suite.

Stof	Log K_{ow} (-)	Log K_{oc} (-)	Dampspanning (Pa bij 25°C)	Afbreekbaarheid (tijd) ^a
(s-)Methopreen	5,5	3,72	3,15E-03	dagen-weken
Afoxolaner				
Deltamethrin	6,2	4,90	2,00E-06	dagen-weken
Dinotefuran	-0,64	2,10	3,03E-02	dagen-weken
Fipronil	4	3,77	3,71E-07	maanden
Flumethrine	7,65	6,62	5,22E-07	weken
Fluralaner				
Imidacloprid	0,57	2,99	2,25E-04	dagen-weken
Indoxacarb	4,65	3,91	1,55E-08	weken-maanden
Lotilaner				
Lufenuron	5,12	4,42	1,11E-08	weken-maanden
Permethrin	6,5	5,08	2,91E-06	weken
Pyriprole				
Pyriproxyfen	5,55	5,08	2,91E-04 ^b	dagen-weken
Sarolaner				
Spinosad	5,61	5,32	1,05E-16	weken-maanden

a: Primaire biologische afbraak bepaald met EPI Suite 4.11 (US EPA, 2021)

b: Bij 20°C bepaald.

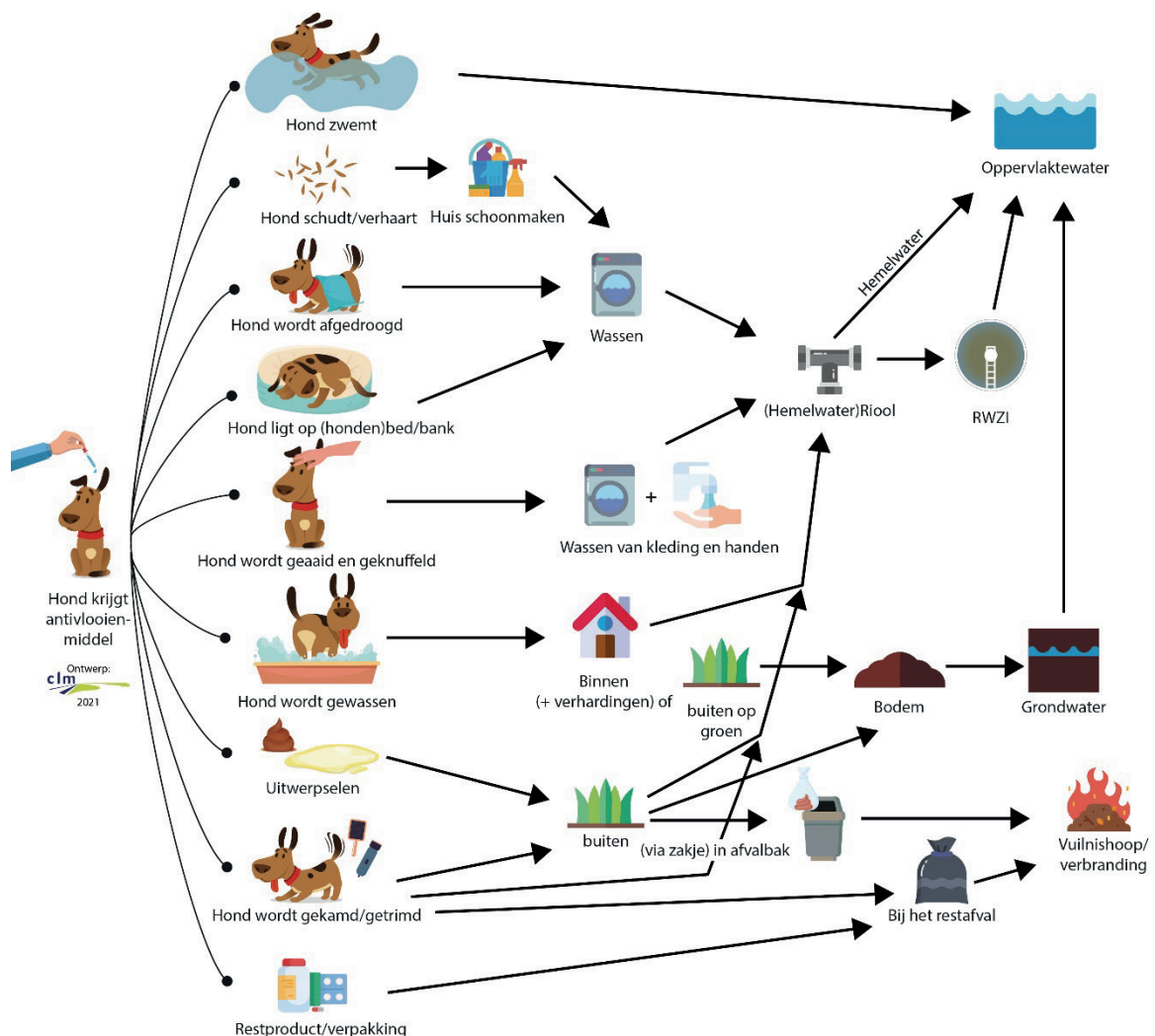
Zo zal in verhouding meer flumethrine zich verdelen naar slib dan bijvoorbeeld dinotefuran dat zal doen. De dampspanning is een indicator voor de vluchtigheid van een stof. Geen van de stoffen heeft echter een hoge dampspanning, verfluchtiging van de stoffen zal daarom onder omgevingstemperatuur nauwelijks plaatsvinden. Als laatste is een indicatie van de primaire afbreekbaarheid gegeven. Dit is de geschatte tijd in het aquatisch milieu die benodigd is voordat de stof zodanig omgezet is dat deze zijn specifieke stoffeigenschappen verliest. Hoe snel de stof daadwerkelijk afbreekt tot omzettingen producten, en gemineraliseerd wordt, zal afhangen van de (a)biotische factoren in het milieu waar de stof terecht komt.

5.6 ROUTES NAAR HET MILIEU

De actieve stoffen die toegepast worden hebben als doel om vlooien en/of teken infestaties te voorkomen of te verminderen. Duidelijk is dat preventieve toepassingen regelmatig toegediend moeten worden, en dat gehalten in de vacht afnemen in de tijd. Het ligt voor de hand dat een deel in het (binnen)milieu terecht komt, wat in een aantal studies ook is aangetoond (Bigelow Dyk *et al.*, 2012, Teerlink *et al.*, 2017). Hoe deze stoffen in het milieu eindigen, verschilt per stof en per applicatiemethode. Een totaaloverzicht van de routes van vlooienmiddelen voor honden richting het oppervlaktewater is in kaart gebracht (zie [Figuur 5.3](#)) door CLM Onderzoek en Advies (Mul *et al.*, 2021).

FIGUUR 5.3

*Emissieroutes van antivlooienmiddelen voor honden naar het oppervlaktewater. Afkomstig uit Mul *et al.* (2021).*



Voor ongebruikte huisdiergeneesmiddelen geldt dat deze voornamelijk in het restafval zullen eindigen. Voor humane geneesmiddelen zijn er mogelijkheden om deze in te leveren bij apotheken of milieustraten, voor diergeneesmiddelen wordt dit momenteel niet actief gestimuleerd. Daardoor kunnen de stoffen die niet toegediend worden alsnog in het milieu eindigen. Bijvoorbeeld wanneer deze door de gootsteen gespoeld worden. Deze mogelijkheid kan zich voornamelijk voordoen bij vloeibare diergeneesmiddelen, zoals injecties en spot-on (pipetten) producten. Het is onduidelijk of dit ook daadwerkelijk gebeurt.

De actieve stoffen die opgenomen worden door het lichaam zullen in de bloedbaan terechtkomen. Dit kan voor oraal ingenomen producten via de maag en het darmkanaal plaatsvinden, voor dermale producten door opname door de huid, en injecties gaan rechtstreeks onder de huid. Door opname in de bloedbaan kunnen geneesmiddelen door het hele lichaam getransporteerd worden. Uiteindelijk worden de stoffen, al dan niet als metabolieten, door het lichaam uitgescheiden. Dit kan enerzijds plaatsvinden via de urine, waarbij het geneesmiddel via de nieren uit het bloed gefilterd wordt en via de blaas uit het lichaam getransporteerd wordt. Anderzijds kan uitscheiding plaats vinden via de ontlasting, waarbij het geneesmiddel door de lever via de galblaas en de darmen uit het lichaam getransporteerd wordt. Bij gebruik van een kattenbak zullen de uitgescheiden actieve stoffen door katten bij het restafval terecht komen, al bleek uit een enquête in de Verenigde Staten dat 9% van de kateigenaren de ontlasting uit kattenbakken door het toilet spoelt (Dabritz *et al.*, 2006). Dit geldt ook voor ontlasting die opgeraapt wordt met hondenpoepzakjes, al eindigen ook deze met enige regelmaat in het rioolstelsel en uiteindelijk op rioolwaterzuiveringen (RWZIs) (Limburg, 2020). Alle actieve stoffen in urine en ontlasting, welke buiten gedeponeerd worden en niet verzameld worden, zullen uiteindelijk in het milieu eindigen. Als ruwe schatting wordt ervanuit gegaan dat circa 10% van de urine en ontlasting in het riool eindigt (Liefing 2018). Daarbij moet in het oog gehouden worden dat hemelwaterriolen niet via de RWZI op het oppervlaktewater lozen.

Behandelde huisdieren kunnen een bron vormen voor de omgeving en hun eigenaren. Overdracht van de werkzame stof vanaf het behandelde dier naar huisstof, huishoudelijk textiel en kleding, en naar handen (aaien) kan verklaren dat de stoffen aangetroffen worden in urine van bewoners, in huisstof, haar en in textiel (Bigelow Dyk *et al.*, 2012; Oerlemans *et al.*, 2021; Rodzaj *et al.*, 2021; Testa *et al.*, 2019; PAN, 2021). Figueiredo *et al.* (2022) signaleren dat het gebruik van vlooiemiddelen de belangrijkste bron is voor de aanwezigheid van imidacloprid in huisstof.

Het is aannemelijk dat deze blootstelling van handen, huisstof en textiel vervolgens leidt tot blootstelling van het grijze afvalwater door wassen, en na opname, door urine en ontlasting. Hetzelfde geldt voor de toepassing van shampoos, waarbij de stoffen via het rioolwater in het oppervlaktewater kunnen belanden.

Er is wel een studie uitgevoerd naar de concentraties fipronil die als gevolg van het wassen van honden in het afvalwater belanden (Teerlink *et al.*, 2017). Uit de studie bleek dat van honden die 2, 7 of 28 dagen na toediening van een spot-on product gewassen werden, respectievelijk gemiddeld $21 \pm 22\%$, $16 \pm 13\%$, en $4 \pm 5\%$ van de toegediende hoeveelheid fipronil aangetroffen werd in het waswater. Deze studie laat zien dat bij wassen met zeep een deel van de dosering vrijkomt, en ook dat in de loop van de tijd de aanwezige hoeveelheid op het dier afneemt. Dit is zover bekend de enige studie waarbij de emissies van huisdiergeneesmiddelen naar het water bepaald zijn.

Huisstof als bron voor persoonlijke blootstelling wordt in risicobeoordelingen voor consumentenproducten meegenomen (Von Goetz *et al.*, 2016). Emissie van huisstof zoals huidschilfers van huisdieren via de wasmachine is gedocumenteerd (Morris, 2010) maar er zijn geen data om de vracht aan huisstof naar het afvalwater te modelleren. Er is te weinig kennis over het ontstaan van huisstof om een massabalans te maken, of om bijvoorbeeld de vracht aan dezelfde stoffen (bijvoorbeeld bij gebruik als gewasbeschermingsmiddel) die vanuit de omgeving het huisstof bereiken, in beeld te brengen (Vermeulen *et al.*, 2019).

We concluderen dat het mogelijk is dat een deel van de toegediende dosis via huidcontact (aaien, textiel) en huisstof verloren gaat en vervolgens via wassen van handen en textiel het afvalwater kan bereiken. Er zijn echter onvoldoende gegevens om een verliesfractie of een vracht te berekenen. Deze route kan alleen kwalitatief beoordeeld worden.

Er zijn ook nog andere routes van huisdiergeneesmiddelen richting het milieu. Zo kunnen honden als gevolg van zwemmen in plassen en meren een deel van de actieve stoffen vanuit de huid of vacht verliezen. Dit is een directe emissieroute naar oppervlaktewater. Er zijn echter geen gegevens beschikbaar over het aandeel stoffen dat via deze route het oppervlaktewater bereikt.

5.6.1 Emissiefactoren voor emissies op het riool van vlooienmiddelen

Met behulp van de monitoringdata kan per stof, waarvoor in- en/of effluentdata beschikbaar zijn in de Watson database, een emissiefactor worden bepaald. De emissiefactor is de vracht van een stof die per inwoner per jaar die wordt geëmitteerd naar het rioolstelsel. Voor het berekenen van een emissiefactor dient de dataset per stof aan een aantal eisen te voldoen. Er dienen in minimaal 3 jaren, bij minimaal 3 RWZIs, in totaal meer dan 7 metingen per jaar uitgevoerd te zijn in zowel in- als effluent (Roex *et al*, 2020). Het gaat bij anti parasitaire stoffen voor huisdieren vaak om projectmatige data van waterbeheerders, waardoor trendreeksen per RWZI niet beschikbaar zijn.

TABEL 5.5

Voorkomen huisdiergeneesmiddelen in de Watson database, met berekende emissiefactor (EF) en zuiveringsrendement (ZR). (RG = rapportagegrens, nb = niet beschikbaar). De emissiefactor is de vracht van een stof die per inwoner per jaar die wordt geëmitteerd naar het rioolstelsel.

	EF influent (gram/inwoner/jaar)	ZR (%)	Aantal metingen	Aantal metingen > Rapportagegrens	Jaren
(S)-methopreen	nb	-	-	-	-
afoxolaner	nb	-	-	-	-
deltamethrin	<RG	-	-	-	-
dinotefuran	nb	-	-	-	-
fipronil	0,0023	37	170	143	2011, 2016, 2018
flumethrine	nb	-	-	-	-
fluralaner	nb	-	-	-	-
imidacloprid	0,0053	31	172	108	2014, 2017, 2018
indoxacarb	<RG	-	-	-	-
lotilaner	nb	-	-	-	-
lufenuron	<RG	-	-	-	-
permethrin	0,031	98	15	15	2018
pyriprole	nb	-	-	-	-
pyriproxifen	<RG	-	-	-	-
sarolaner	nb	-	-	-	-
spinosad	<RG	-	-	-	-

Van de lijst met 16 huisdiergeneesmiddelen worden 7 stoffen aangetroffen in influent of effluent in de periode 2010-2018 (Watson database, 2021), zie Tabel 5.5. Voor 3 middelen kan een emissiefactor worden bepaald:

- fipronil en imidacloprid komen in meerdere jaren voor en worden met grote regelmaat boven de rapportagegrens aangetroffen. Deze stoffen voldoen aan gestelde eisen.
- permethrin vormt een uitzondering. Er zijn te weinig jaren waarin de stof is aangetroffen en het berekende zuiveringsrendement is op slechts 1 meting gebaseerd. Aangezien het in 2018 om 15 metingen gaat die allemaal boven de rapportagegrens liggen én het zuiveringsrendement van 98% aannemelijk lijkt voor deze stof gezien zijn stoffeigenschaften, wordt er wel een emissiefactor afgeleid.

5.6.2 Emissieberekening vloeimiddelen vanuit rioolstelsel naar oppervlaktewater

De verdeling van de emissievracht over de routes binnen de afvalwaterketen is met een hydraulisch model op landelijke schaal bepaald (Liefthing *et al.*, 2017). In het model wordt de emissie op het riool verdeeld over het effluent, overstorten en regenwaterriolen. De gebruikte verdeling in het model is jaarafhankelijk en wordt bepaald op basis van cijfers van RIONED (RIONED, 2016). Het model is voor dit rapport bijgewerkt tot en met 2019. Met behulp van de berekende emissiefactor uit de Watson database, kan de emissie naar het rioolstelsel voor het jaar 2019 worden afgeleid.

De geschatte vrachten aan emissies op het riool staan vermeld in Tabel 5.6. Voor onderstaande geschatte emissiecijfers is uitgegaan van lozingen via huishoudelijk afvalwater. Mocht blijken dat afspoeling van verhard wegdek een bijdrage levert, dan zullen onderstaande cijfers veranderen. Effluent concentraties zullen in dat geval lager worden, emissies via overstorten en regenwaterriolen hoger, en een deel zal infiltreren in het wegooppervlak.

TABEL 5.6

Berekende landelijke emissies van stoffen, die voorkomen in vloeimiddelen, in 2019 in kg/jaar (en het bijbehorende percentage van de totale emissie op het riool). Deze emissies zijn teruggerekend uit metingen in het influent van de RWZIs.

parameter	emissie op riool	effluent	overstort	regenwaterriool	eenheid
fipronil	40 (100%)	22 (55%)	0,10 (0,2%)	0,18 (0,4%)	kg/jaar
imidacloprid	92 (100%)	58 (63%)	0,19 (0,2%)	0,41 (0,4%)	kg/jaar
permethrin	539 (100%)	11 (2%)	1,1 (0,2%)	2,4 (0,4%)	kg/jaar

5.7 METINGEN IN OPPERVLAKTEWATER VAN VLOEIENMIDDELEN

Voor oppervlaktewater is een uitsplitsing gemaakt naar Rijkswateren, buitengebied en stedelijk gebied. Deze keuze is gemaakt omdat van huisdiergeneesmiddelen kan worden verwacht dat de emissies naar het water/riool in stedelijk gebied het hoogst zijn. Metingen in oppervlaktewater in stedelijk gebied worden hier gedefinieerd als meetlocaties in regionale wateren gelegen in gebied met als bodemgebruik 'bebouwing' (CBS, [bodemgebruiksk kaart](#)) en meetpunten in een gebied met een ander bodemgebruik, maar wel binnen een straal van 1 km van een RWZI-lozingspunt. Het buitengebied omvat alle andere locaties in de regionale wateren. Rijkswateren worden ter vergelijking meegenomen. De meetgegevens van 2015 t/m 2018 zijn meegenomen in de analyse.

Er zijn meetgegevens beschikbaar voor 6 vloeimiddelen, deze staan weergegeven in Tabel 5.7. In de tabel staat de range weergegeven in ng/l voor het 25 - 75 percentiel, de mediaan, het gemiddelde, het aantal waarnemingen en het aantal waarnemingen gemeten boven de rapportagegrens. Een meetwaarde onder de rapportagegrens is in de berekeningen op 0 gezet. Huisdiergeneesmiddelen waarvoor geen data beschikbaar zijn, worden in de tabel aangegeven met een streepje (-). In de periode 2015-2018 is permethrin met ruim 1900 metingen het minst vaak geanalyseerd, imidacloprid en deltamethrin werden elk meer dan 10.000 keer geanalyseerd. Ondanks het groot aantal metingen werd alleen voor imidacloprid (stedelijk en buitengebied) en fipronil (alleen stedelijk) bij meer dan 95% van de metingen een concentratie boven de rapportagegrens aangetoond. Voor de andere 4 middelen valt weinig te zeggen omdat minimaal 99% van de metingen onder de rapportagegrens waren.

Imidacloprid heeft een hogere gemiddelde waarde in het buitengebied (22,2 ng/l) dan in het stedelijk (10,5 ng/l). De hogere concentratie in het buitengebied zal met name veroorzaakt zijn door toepassing in de landbouw. Deze toepassing is nu niet meer toegelaten. In stedelijk gebied is de concentratie vermoedelijk het gevolg van verdunning vanuit het landelijk gebied en - wellicht - het gebruik als huisdiergeneesmiddel.

Voor fipronil zijn opgeteld slechts 80 meetwaarden beschikbaar. Van de metingen die beschikbaar zijn is het opvallend dat er in verhouding meer metingen boven de rapportagegrens zijn in stedelijk gebied dan in het buitengebied, en dat

deze hoger zijn: 1,4 ng/l versus 0,12 ng/l. De afvoer van huisdieregeneesmiddelen via het rioolstelsel zou een bron in het stedelijk gebied kunnen zijn.

In de Rijkswateren worden 3 van de 16 stoffen gemonitord. De gemiddelde meetwaarden voor deltamethrin, imidacloprid en pyriproxyfen liggen hier veel lager dan de gemiddelden in de regionale wateren. De verdunningsfactor speelt hier ongetwijfeld een belangrijke rol.

TABEL 5.7

Concentraties (ng/l) van vloeistoffen in regionale wateren, uitgesplitst in het buitengebied, stedelijk gebied en in Rijkswateren van 2015-2018. Metingen onder de rapportagegrens worden als 0-waarde meegenomen. De range betreft het 25e - 75e percentiel. Med = median. Gem = gemiddelde.

Parameter ng/l	Range	Med	Gem	Aantal	Aantal >RG	Range	Med	Gem	Aantal	Aantal >RG	Range	Med	Gem	Aantal	Aantal >RG
	Buitengebied					Stedelijk gebied					Rijkswateren				
(S)-methopreen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Afoxolaner	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Deltamethrin	<	<	0,17	9559	66	<	<	0,26	1056	6	<	<	0,1	2459	3
Dinotefuran	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fipronil	<	<	0,12	8191	37	<	<	1,36	937	43	-	-	-	-	-
Flumethrine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fluralaner	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Imidacloprid	< - 6	<	22,2	9465	2672	< - 7	<	10,4	1162	367	<0,5 - 3,3	1,15	2,2	3158	1837
Indoxacarb	<	<	0,29	6915	29	<	<	0,39	809	4	-	-	-	-	-
Lotilaner	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lufenuron	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Permethrin	<	<	0,16	1788	13	<	<	0	115	0	-	-	-	-	-
Pyriprole	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pyriproxyfen	<	<	0,02	7819	10	<	<	0,04	896	3	<	<	0,0009	3314	184
Sarolaner	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Spinosad	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

5.8 AANWEZIGHEID VAN VLOEIENMIDDELEN IN AFSPOELEND REGENWATER

In 2020 is een verkenning uitgevoerd naar het belang van emissieroutes vanuit de riolering voor organische microverontreinigingen, waarbij de vraag werd gesteld in hoeverre hemelwaterafvoer een bron van microverontreinigingen is voor het oppervlaktewater (Langeveld *et al.*, 2020). Er zijn metingen uitgevoerd in ruim 20 influent monsters bij 5 RWZIs in Oost-Nederland, waarbij gemeten is bij zowel droge als natte omstandigheden. Deze gegevens geven inzicht in de bijdrage vanuit de omgeving (straat) via afspoelend regenwater.

Fipronil en permethrin worden veelvuldig aangetroffen in het influent tijdens droge omstandigheden. Voor beide stoffen is de $\log K_{ow}$ vrij hoog (respectievelijk 4,0 en 4,67). Het is goed mogelijk dat de aanwezigheid in afstromend hemelwater wordt veroorzaakt door de bijdrage van resten van deze stoffen die in het riool achterblijven in het sediment of de biofilm tijdens droge weersomstandigheden. Imidacloprid is slechts enkele malen aangetroffen tijdens droge omstandigheden. De berekende concentratie in afstromend hemelwater ligt lager dan de rapportagegrens en is waarschijnlijk geen belangrijke route voor imidacloprid.

In het rapport van Langeveld *et al.* (2020) wordt de conclusie getrokken dat de aanwezigheid van de stoffen bij droge omstandigheden en een beperkte aanwezigheid in afstromend hemelwater doet vermoeden dat deze stoffen afkomstig zijn vanuit het gebruik als diergeneesmiddel.

Wat verder opvalt aan de metingen is dat permethrin met name in de zomer wordt aangetroffen en fipronil meer in de zomer dan in de winter. Imidacloprid wordt slecht 3x aangetroffen in afstromend hemelwater, alle in de zomermaanden. Uit eerdere onderzoeken in het buitenland blijkt dat het gebruik van vlooien- en tekenmiddelen in de zomer hoger ligt. Ook voor Nederland is het beeld dat het gebruik in de zomermaanden hoger is (Mul *et al.*, 2021). Dit kan het frequenter of het in hogere concentraties aantonen van stoffen in de zomermaanden verklaren. Echter, bestrijding van plagen in de akker- en tuinbouw vindt ook vooral plaats in de zomermaanden.

5.9 NORMEN EN GRENSWAARDEN VAN STOFFEN IN VLOOIENMIDDELEN

Wanneer stoffen in het milieu eindigen, dan leveren deze mogelijk risico's op voor het milieu. Om te bepalen of er mogelijke risico's zijn voor het milieu als gevolg van de aanwezigheid van diergeneesmiddelen, kunnen normen en risicogrenzen gebruikt worden om de concentraties in het milieu te toetsen. Het Nederlandse normstellingsbeleid maakt van oudsher onderscheid tussen normen en risicogrenzen. Een risicogrens is een wetenschappelijk onderbouwde concentratie die een bepaald effectniveau aanduidt. Risicogrenzen kunnen de basis zijn voor een uiteindelijk vast te stellen norm, maar hebben geen officieel 'stempel'. Een norm is een officieel (wettelijk of beleidsmatig) door de overheid vastgestelde waarde. Dit kunnen ook Europees vastgestelde normen zijn (Moermond *et al.*, 2019).

TABEL 5.8

Overzicht met wettelijke en beleidsmatige normen voor de actieve stoffen in vlooienmiddelen voor zoet water. De normen zijn afkomstig van Zoeksysteem | [Risico's van stoffen \(rivm.nl\)](#). De risicogrenzen (PNEC) voor zoet water zijn weergegeven voor de stoffen waar geen norm voor beschikbaar is.

Stof	JG-MKN zoet water (ng/l)	MAC-MKN zoet water (ng/l)	MTR zoet water opgelost (ng/l)	PNEC zoet water (ng/l)
(s-)Methopreen			1,4 ^a	
Afoxolaner				
Deltamethrin	0,0031	0,31		
Dinotefuran				254 ^b
Fipronil			0,07 ^a	
Flumethrine				
Fluralaner				4,7 ^c
Imidacloprid	8,3	0,2		
Indoxacarb	22	0,22		
Lotilaner				
Lufenuron			0,2 ^a	
Permethrin			0,2	
Pyriprole				
Pyriproxyfen	0,03	026		
Sarolaner				
Spinosad			24 ^a	

a: indicatieve MTR

b: Assessment Report Dinotefuran

c: Lahr et al. (2019)

In Tabel 5.8 is een overzicht gegeven van de normen en risicogrenzen voor de verschillende actieve stoffen. Voor zoet water is zowel de jaargemiddelde milieukwaliteitsnorm (JG-MKN) als de maximaal aanvaardbare concentratie (MAC-MKN) weergegeven. Daarnaast is het maximaal toelaatbaar risiconiveau (MTR) weergegeven. Het MTR was de Nederlandse kwaliteitssnorm die met de inwerkingtreding van de Kaderrichtlijn water is vervangen door het stelsel van de MKN. De beschikbare risicogrenzen (PNEC: Predicted No Effect Concentration) voor de stoffen waar geen normen voor zijn, zijn ook toegevoegd. Voor 5 stoffen kunnen de concentraties in het aquatisch milieu momenteel niet getoetst worden omdat er geen norm of risicogrens beschikbaar is.

5.10 RISICOGRENZEN EN RAPPORTAGEGRENZEN VAN STOFFEN IN VLOOIENMIDDELEN

In Tabel 5.9 zijn voor de verschillende werkzame stoffen de risicogrenzen en de rapportagegrenzen van een aantal laboratoria weergegeven. Uit de tabel blijkt dat de rapportagegrenzen van laboratoria vaak boven de risicogrenzen liggen. Imidacloprid, indoxacarb en pyriproxyfen vormen hierop een uitzondering. Voor veel stoffen geldt echter dat er momenteel geen mogelijkheden zijn om deze te meten bij laboratoria. Hierdoor kan de waterkwaliteit voor deze stoffen ook niet getoetst worden. Om deze huisdiergeneesmiddelen in relevante concentraties te kunnen meten, dat wil zeggen onder de risicogrenzen/normen, zullen de analytische meetmethoden verbeterd en uitgebreid moeten worden.

TABEL 5.9

Risicogrenzen van de werkzame stoffen en rapportagegrenzen van stoffen bij verschillende laboratoria. Weergegeven risicogrens is de JG-MKN zoet water, MTR zoet water (opgelost) of de PNEC, afkomstig uit Tabel 5.8.

Stof	Risicogrens (ng/l)	Rapportagegrenzen laboratoria (ng/l)			
		Rijkswaterstaat	Waterproef	Aqualysis	Aquon
(s-)Methopreen	1,4				
Afoxolaner					
Deltamethrin	0,0031	50		20	20
Dinotefuran	254				
Fipronil	0,07		5	1	20
Flumethrine					
Fluralaner	4,7				
Imidacloprid	8,3	1	5	5	5
Indoxacarb	22			10	50
Lotilaner					
Lufenuron	0,2				
Permethrin	0,2			5	20
Pyriprole					
Pyriproxyfen	0,03	0,009	6	1	10
Sarolaner					
Spinosad	24			20	50

5.11 INVENTARISATIE RISICO'S VAN STOFFEN IN VLOOIENMIDDELEN

Er ontstaan risico's voor het aquatisch milieu als normen of risicogrenzen overschreden worden. Voor gemeten en aangetroffen stoffen (Tabel 5.10) geldt dat de gemiddeld gemeten concentraties in de verschillende wateren rond of zelfs boven de norm/risicogrens zijn.

TABEL 5.10

Concentraties van de werkzame stoffen in diverse wateren en de norm of risicogrens voor deze stoffen voor oppervlaktewater. <RG = geen metingen boven de rapportagegrens. (-) = geen data beschikbaar. Gevonden concentraties boven de norm/risicogrens staan vetgedrukt. De gemiddelde waarden kunnen lager zijn dan de rapportagegrens (RG), omdat metingen <RG als 0-waardes worden meegeteld.

Actieve stof	Norm of risicogrens (ng/l)	Buitengebied Gemiddelde concentratie (ng/l)	Stedelijk gebied Gemiddelde concentratie (ng/l)	Rijkswateren Gemiddelde concentratie (ng/l)
Deltamethrin	0,0031	0,17	0,26	0,1
Fipronil	0,07	0,12	1,36	-
Imidacloprid	8,3	22,2	10,4	2,2
Permethrin	0,2	0,16	<RG	-
Pyriproxyfen	0,03	0,02	0,04	0,0009

Uit dit onderzoek blijkt dat er, wat betreft beschikbare meetgegevens, nog te veel onbekend is om te bepalen of vanwege het gebruik als diergeneesmiddel, verhoogde risico's te verwachten zijn. Voor een groot deel van de gezochte stoffen geldt dat de norm of risicogrens vele malen lager is dan de detectiegrens van de beschikbare meetmethodes. Het niet aantreffen van een stof geeft dus geen informatie of de norm of risicogrens overschreden wordt. Vijf stoffen zijn aangetoond waarvan er 4 ook normoverschrijdend zijn. Een bijdrage van vlooiemiddelen is zeker niet uitgesloten. Daarnaast geldt voor 5 stoffen dat er momenteel geen risicogrens of norm is om aan te toetsen. Een uitbreiding in de analyses zal nodig zijn om meer informatie geven over het voorkomen van de stoffen in het milieu.

Met behulp van een voorbeeldberekening kan wel geschat worden of het aannemelijk is dat er risico's verwacht worden door het gebruik van vlooiemiddelen. De vijf stoffen zonder norm of risicogrens worden daarbij buiten beschouwing gelaten. In de voorbeeldberekening wordt ervan uitgegaan dat alle actieve stoffen, indien deze in het afvalwater terechtkomen, via de RWZIs getransporteerd worden. In de RWZI worden stoffen verdund door de verschillende afvalwaterstromen (huishoudelijk afvalwater, industrieel afvalwater en hemelwater). Na lozing worden de stoffen verder verdund in het ontvangende waterlichaam. Met behulp van de verdunningsfactoren kan de norm of risicogrens van een stof omgerekend worden naar de toelaatbare concentratie in het afvalwater en daarmee ook de fractie van het verbruik dat geloosd mag worden. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een aantal uitgangspunten op basis van de voorgaande informatie in dit rapport:

- Het verbruik op jaarbasis is gelijkgesteld aan de beschikbare verkoopdata van de FIDIN uit 2019.
- In de 6 warmere maanden wordt in totaal 65% van de doseringen voor honden en katten toegepast (Gates en Nolan, 2010; Matos, 2015). We rekenen voor de warmere maanden.
- De RWZI verwijdert minstens 31% van de inkomende vracht aan werkzame stoffen.
- Er wordt geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende RWZIs en de ontvangende waterlichamen. In 2019 werd er in totaal $1,9 \times 10^9$ m³ afvalwater geloosd door alle RWZIs gezamenlijk¹⁶. Het afvalwater wordt evenredig over de dagen in een jaar geloosd.
- Er wordt uitgegaan van een droge zomer waarbij de verdunningsfactor in het ontvangende oppervlaktewater een factor 2 is. In Nederland heeft ongeveer een op de vijf huishoudelijke RWZIs een verdunningsfactor van 2 binnen 100 meter van het lozingspunt. Bij RWZIs die lozen op kleine waterlichamen kan de verdunningsfactor nog lager zijn (De Greef en De Nijs, 1990).

Op basis van bovenstaande gegevens zijn de percentages van het verbruik berekend die in het riool dienen te eindigen om tot normoverschrijdingen te leiden. De resultaten zijn weergegeven in [Tabel 5.11](#).

16 CBS: RWZI's goed voor 17 procent van totale biogasproductie (h2owaternetwerk.nl)

In het zomerseizoen zouden de normen overschreden kunnen worden voor 7 stoffen, omdat slechts een emissie van 10% of minder naar het water nodig is om de norm te overschrijden. Voor 4 stoffen is echter veel meer, namelijk meer dan 60% verlies naar water, nodig om tot normoverschrijding te komen.

TABEL 5.11

Percentage van de verkoop van werkzame stoffen in vloeimiddelen die in het riool dient te komen om tot een normoverschrijding in oppervlaktewater te leiden.

Actieve stof	Verbruik van de stofgroep per jaar (kg)	Verwijderingsrendement RWZI (%)	Norm of risicogrens (ng/l)	Deel van dosering nodig voor normoverschrijding
(s-)Methopreen	0 - 500	31 [§]	1,4	<10%
Deltamethrin	1500 - 2500	98 [§]	0,0031	<10%
Dinotefuran	500 - 1500	31 [§]	254	>60%
Fipronil	0 - 500	37 [#]	0,07	<10%
Fluralaner	0 - 500	31 [§]	4,7	<10%
Imidacloprid	500 - 1500	31 [#]	8,3	<10%
Indoxacarb	0 - 500	31 [§]	22	>60%
Lufenuron	0 - 500	31 [§]	0,2	>60%
Permethrin	1500 - 2500	98 [#]	0,2	<10%
Pyriproxyfen	0 - 500	31 [§]	0,03	<10%
Spinosad	0 - 500	31 [§]	24	>60%

bepaald

§ toegewezen

In Tabel 5.6 is berekend dat fipronil en imidacloprid met ongeveer 40 en 92 kilogram per jaar de RWZI bereiken, op basis van meetgegevens van het influent. Dat is in de orde van 10% van de verkoop als diergeneesmiddel, maar er is ook ander gebruik van deze stoffen bekend. Voor permethrin is dit ongeveer 539 kilogram per jaar, ofwel 22-36% van de verkoop als diergeneesmiddel. Maar ook voor permethrin is ander gebruik bekend, bijvoorbeeld als humaan geneesmiddel.

De volgende vraag is dan hoe waarschijnlijk het is dat <10% van het verbruik verloren gaan naar het oppervlaktewater via het riool. Het gegeven is dat de stoffen gedurende het jaar herhaaldelijk moeten worden toegediend omdat de stof opgenomen en uitgescheiden wordt, of omdat de stof verloren gaat naar de omgeving. In paragraaf 5.6 zijn de beschikbare gegevens daarover vermeld. Een verlies van 10% of minder kan op dit moment niet gekwantificeerd worden, maar is ook niet onwaarschijnlijk.

Wassen van honden is een aannemelijke route. Uit de gegevens van Teerlink *et al.* (2017) blijkt dat na 4 weken $4 \pm 5\%$ van de dosis die op de huid is aangebracht verloren gaat bij het wassen van de hond, maar dat dit $21 \pm 22\%$ is na 2 dagen. Het hangt er dus sterk vanaf op welk moment na toediening honden gewassen worden en ook hoe vaak dit plaats vindt. In de praktijk zal dit variëren van dier tot dier, maar kwantitatieve gegevens ontbreken. Mogelijk gaan de stoffen ook verloren als de dieren zwemmen, maar ook dit is onbekend.

De vracht die tussen de behandelingen door verloren gaat naar de omgeving, kan niet goed toegewezen worden aan bepaalde routes. Er zijn wel duidelijke routes naar het afvalwater, maar de omvang per route is nog niet te kwantificeren. Door het wassen van handen na contact met dieren of door (weg)wassen van huisstof (inclusief haar en huidschilfers), kleding en/of handdoeken en dekentjes, zal een deel van het verbruik afgevoerd worden naar de RWZI. Wat niet via het (afval)water verdwijnt, zal deels in het huis ophopen, deels met stofzuigen en kammen verwijderd worden naar het afval, en deels buiten verloren gaan.

Stoffen die oraal toegediend worden, zullen voornamelijk in de ontlasting en urine komen. Voor fluralaner, welk zowel oraal als via een spot-on product kan worden toegediend, geldt dat een emissie van <10% van het verbruik leidt tot normoverschrijding. Uit de SPC blijkt dat 90% van de toegediende stof onveranderd in de ontlasting terecht komt. Bij de aanname dat 10% van het verbruik dat in de ontlasting en urine terecht komt, buiten via de hemelwaterafvoer verloren gaat, betekent dit dat 9% van de werkzame stof op de RWZI belandt. Of er daadwerkelijk normoverschrijding is, kan door gebrek aan meetgegevens van fluralaner in het oppervlaktewater niet uitgesloten worden.

5.12 Handelingsperspectieven voor risicobeheersing van vlooienmiddelen

Uit dit onderzoek blijkt dat onvoldoende informatie beschikbaar is om de mogelijke emissieroutes en hun onderlinge verhouding kwantitatief te kunnen duiden. Dit heeft als gevolg dat handelingsperspectief voor gebruikers ook onzeker is omdat het effect van maatregelen lastig te bepalen is. Diereigenaren en professionals mogen van overheden en kennisinstututen verwachten dat zij maatregelen (gericht op gedragsverandering) kunnen onderbouwen met feiten. Voordat er gekeken wordt naar handelingsperspectief, is het van belang om eerst de kennisleemtes te vullen.

Deze kennisleemtes zijn als volgt:

1. In kaart brengen van de afspoeling van diverse soorten vlooienmiddelen bij zwemmen en wassen.

De studie van Teerlink *et al.* (2017) heeft aangetoond dat bij het wassen van honden een groot deel van de toegediende dosis verloren kan gaan met het waswater. Dit is echter de enige studie, zover bekend, die dergelijke emissies in kaart heeft gebracht. Een aantal SPCs geeft ook aan dat de dieren niet mogen zwemmen of met shampoo gewassen worden na behandeling, echter er wordt niet aangegeven hoeveel van de dosering verloren gaat. Zo geeft de SPC van Activyl, een spot-on product voor katten met daarin de werkzame stof indoxacarb, aan: *'het diergeneesmiddel blijft werkzaam na gebruik van een shampoo, onderdompeling in water (zwemmen, baden) en blootstelling aan zonlicht'*. Additioneel wordt echter aangegeven: *'dieren mogen echter niet zwemmen of met shampoo gewassen worden binnen 48 uur na behandeling'*. De laatste zin lijkt aan te geven dat de werkzaamheid van de stof binnen deze tijdsperiode verloren kan gaan. Het beter in kaart brengen van de emissies door zwemmen en wassen voor de verschillende stoffen geeft meer duidelijkheid of er verschil zit in de emissies tussen de werkzame stoffen en of dit handelingsperspectief biedt. Bijvoorbeeld door het actief adviseren van producten aan consumenten die minder snel verloren gaan. Daarnaast is het van belang om te achterhalen of, waar en wanneer huisdiereigenaren hun dier (laten) wassen of laten zwemmen om tot een betere schatting van de emissies te komen. Ook dit kan de emissies beter in kaart brengen. Er wordt geschat dat 60% van de Nederlandse honden in trimsalons geknipt en gewassen worden en dat er circa 3000 trimsalons in Nederland zijn die gemiddeld 24 honden per week knippen (Mul *et al.*, 2021). Dit komt neer zo'n 4 was- en knipbeurten per jaar per hond.

2. De uitscheiding van vlooienmiddelen in urine en ontlasting bepalen

De hoeveelheid werkzame stoffen die oraal toegediend worden bij honden en katten is relatief klein ten opzichte van dermale producten. Over de hoeveelheid stoffen die in de urine en ontlasting eindigen na toediening is echter weinig bekend. In de meeste SPCs kan geen informatie worden gevonden over de hoeveelheden, er wordt voornamelijk kwalitatief vermeld waar de werkzame stof na uitscheiding gevonden kan worden. De kleine gebruikshoeveelheden hoeven niet te betekenen dat urine en ontlasting geen significante bron van emissies zijn. Meer gegevens over de uitscheiding van de stoffen zal resulteren in betere schattingen van de emissies en de bijdrage van bijbehorende routes. Daarnaast geldt dat dermale producten ook opgenomen kunnen worden in de bloedbaan van het doeldier en via urine en ontlasting uitgescheiden worden. In sommige SPCs wordt wel aangegeven dat absorptie door het doeldier laag is en/of niet relevant is voor de klinische werkzaamheid. Dit geldt niet voor alle stoffen, daarnaast kan het gebruik van grote hoeveelheden stoffen en 'weinig' absorptie alsnog resulteren in grote emissies via de urine en ontlasting.

3. Aanwezigheid van werkzame stoffen in stof (huidschilfers), haren, op handen, in textiel van bijvoorbeeld hondenmanden of in het waswater waar de stoffen mogelijk terecht komen

Er is momenteel onvoldoende informatie beschikbaar om de emissies via het wassen van lichaamsdelen (handen, haren) en producten (kleding, hondenmanden) te kwantificeren. Er is wel informatie dat de vlooienmiddelen hierin voorkomen. Door de aanwezigheid van deze stoffen in de verschillende matrixen beter te kwantificeren, of eventueel in het waswa-

ter, kan de bijdrage van waswater ook gewogen worden. Het is bekend dat de stoffen over de tijd verdwijnen, daarom is herhaaldelijk toediening van de vlooienmiddel nodig, en omdat huisdieren een groot deel in huis leven (voornamelijk honden) zou dit een belangrijke route van emissies kunnen zijn.

Wanneer de bovengenoemde kennisleemtes zijn onderzocht, kan worden besloten via welke handelingsopties het beste resultaat geboekt kan worden, en hoe voorlichting gericht op bewustwording en gedragsverandering bij de huisdiereigenaar bij kan dragen. In gesprek met een aantal professionals op het gebied van het houden en verzorgen van honden zijn al een aantal handelingsperspectieven in kaart gebracht voor de verschillende emissieroutes weergegeven in [Figuur 5.3](#). Deze variëren van educatie tot het beperken van emissies via meer technologische oplossingen. Daarnaast blijkt er behoefte te zijn aan voorlichting over de mogelijk effecten van vlooienmiddelen op het milieu. Hoewel er eerst onderzocht zal moeten worden welke handelingsopties aan de orde zijn, hoe de doelgroepen hiervan kennis kunnen nemen, en of ze bijvoorbeeld ook in staat zijn om deze op te volgen, kan op basis van het onderhavige onderzoek in eerste instantie informatie worden verstrekt aan geïnteresseerden via belangenbehartigingsorganisaties zoals Dibevo, ABHB en KNMvD.

5.13 CONCLUSIES CASESTUDIE: VLOOIENMIDDELEN

De Kennissynthese over diergeneesmiddelen signaleerde dat er mogelijk milieurisico's zijn verbonden aan het gebruik van vlooienmiddelen (Lahr *et al.*, 2019). Deze conclusie was gebaseerd op twee werkzame stoffen. In het voorliggende rapport is gekeken naar bijna alle vlooienmiddelen voor honden en katten, met de meest recente verkoopgegevens, en met de beschikbare meetgegevens. Daarbij is ook de bestaande kennis verzameld over emissies van de behandelde dieren naar de leefomgeving, en verder naar het oppervlaktewater. Tijdens twee workshops met professionals zijn handelingsperspectieven verkend om emissies te voorkomen.

De volgende conclusies worden getrokken:

- Voor veel van de gebruikte stoffen hoeft slechts 10% van de dosis of minder verloren te gaan naar het water om de risicogrenzen te overschrijden.
- Wat toegediend wordt komt al dan niet gemetaboliseerd, terecht in de leefomgeving. Er zijn meerdere routes van het dier naar de omgeving (waaronder ontlasting, aaien, verharen) en naar het oppervlaktewater (waaronder wassen, huisstof, zwemmen), maar deze kunnen niet gekwantificeerd worden.
- Een groot aantal werkzame stoffen uit vlooien- en tekenmiddelen is nog niet opgenomen in de monitoringsprogramma's.
- Voor diverse stoffen ontbreken risicogrenzen
- De rapportagegrenzen van vrijwel alle bemeten stoffen liggen boven de risicogrenzen. Risico's kunnen daarom niet altijd aangetoond worden.
- Het merendeel van de metingen, indien de stoffen aangetoond worden, overschrijdt de risicogrenzen.
- Dezelfde werkzame stoffen kunnen ook een andere bron hebben door gebruik als biocide, geneesmiddel of gewasbeschermingsmiddel. De patronen in ruimte en tijd waarin de stoffen gemeten worden doen vermoeden dat gebruik als vlooienmiddel wel een rol speelt bij de aanwezigheid van deze stoffen in oppervlaktewater, met name in het stedelijk gebied.
- Professionals zoals diervverzorgers en dierenartsen zien kansen om met voorlichting de eigenaren te bereiken en zo verlies naar oppervlaktewater te verminderen. Om dat doelmatig te doen is echter kennis nodig over welke emissieroutes belangrijk zijn, en welke handelingsperspectieven er dan zijn voor een diereigenaar of professional.

Op basis van dit onderzoek wordt aanbevolen om in te zetten op betere meetmethoden, op meer inzicht in de emissieroutes en op een goede ontsluiting van gegevens voor een kader overstijgende beoordeling:

1. Er is meer kennis nodig over de aanwezigheid van de vlooienmiddelen in huisstof, in huishoudelijk afvalwater en in oppervlaktewater. De analytische meetmethoden voor de waterkwaliteitsmonitoring dienen daarbij verbeterd en uitgebreid te worden, zodat alle stoffen op hun risicogrenzen aangetoond kunnen worden.
2. Er is meer kennis nodig over de relevantie van verschillende emissieroutes voor de diverse middelen. Niet alleen om te weten welke routes, en dus welke handelingsopties, het meeste impact hebben, maar ook omdat diereigenaren en

professionals, overheden en kennisinstituten verwachten dat zij adviezen (gericht op gedragsverandering) kunnen onderbouwen met feiten. Welke handelingsopties aan de orde zijn, hoe de doelgroepen hiervan kennis kunnen nemen, en of ze bijvoorbeeld ook in staat zijn om deze op te volgen, zal verder onderzocht moeten worden.

3. Vlooiemiddelen die in of op dieren gebruikt worden, worden als diergeneesmiddel toegelaten onder Europese regelgeving. In 2020 is het Europees Medicijnen Agentschap [gestart](#) met een [evaluatie](#) van de manier waarop de milieubeoordeling van huisdiergeneesmiddelen uitgevoerd kan worden, waarbij rekening wordt gehouden met de stand van de kennis over de emissie van dergelijke producten in het milieu, de mogelijke risico's voor het milieu, en de noodzaak en haalbaarheid van maatregelen om de geïdentificeerde risico's te beperken. De gegevens uit het voorliggende onderzoek wijzen erop dat een uitbreiding van de milieubeoordeling opportuun is. Het verdient verder aanbeveling dat informatie uit de toelating eenvoudig beschikbaar komt voor de milieukwaliteitskaders, en dat de toelating rekening houdt met bijvoorbeeld de normstelling in deze kaders (Montforts *et al.*, 2006).
4. Er zijn meerdere productsoorten (diergeneesmiddel, biocide, met biociden behandelde voorwerpen, geneesmiddel, gewasbeschermingsmiddel) met dezelfde of vergelijkbare stoffen in de handel. Bij gebruik leidt dit mogelijk tot een geaggregeerde of cumulatieve blootstelling van het oppervlaktewater. Deze samenloop wordt echter niet getoetst in de bijbehorende toelatingkaders. Het verdient aanbeveling om dit te doen in een kader overstijgende beoordeling), waarvoor betere meetmethoden wederom noodzakelijk zijn (zie punt 1).

▶▶ 6 CASESTUDIE 3: MODELLERING EMISSIES EN VERSPREIDING

6.1 EMISSIE EN VERSPREIDING DIERGENEESMIDDELEN VOOR LANDBOUWHUIDIEREN

In het oppervlaktewater worden (resten van) stoffen aangetroffen die onder andere worden gebruikt als diergeneesmiddel bij landbouwhuisdieren: melkvee, vleeskalveren, varkens en pluimvee (). Na de behandeling van de dieren met dergelijke middelen worden het middel en eventuele metabolieten via de urine en feces uitgescheiden (nb. de afspoeling van de middelen die op de huid worden aangebracht is niet beschouwd omdat hier de focus ligt op de emissie via mest). Volgens wordt de opgevangen mest tijdelijk opgeslagen en op een gegeven moment uitgereden op akkerland- dan wel graslandpercelen. Tijdens de opslag van mest kan een deel van de aanwezige hoeveelheid middel omgezet worden. In welke mate dat gebeurt, is in veel gevallen niet duidelijk. Na het uitrijden van de mest op het land kan een deel van de ingebrachte hoeveelheid naar grotere diepte uitspoelen en mogelijk het grondwater bereiken. De mate waarin dat gebeurt hangt af van de sorptie van het middel aan bodemdeeltjes en omzetting ervan in de verschillende bodemlagen. Ook kan het diergeneesmiddel door afvoer via lateraal transport (drainage of oppervlakkige afspoeling) in het oppervlaktewater terecht komen. Dat kan dan resulteren in verdere verontreiniging van het oppervlaktewater stroomafwaarts.

In deze casestudie is onderzocht hoe de belasting van het grondwater en oppervlaktewater berekend kan worden als gevolg van het toedienen van mest op akkerland en de mate waarin restanten diergeneesmiddelen in de mest in het grondwater dan wel het oppervlaktewater terecht kunnen komen. Voor de belasting van het grondwater werd gebruik gemaakt van de combinatie van de bestaande modellen INITIATOR (bodemtoevoer nutriënten en diergeneesmiddelen) en GeoPEARL (uit- en afspoeling diergeneesmiddelen). In [Figuur 6.1](#) is de modellenketen voor de belasting van het grondwater schematisch weergegeven.

FIGUUR 6.1

Schematische weergave van de transportroute voor diergeneesmiddelen van de toepassing naar de belasting van het grondwater.



Het INITIATOR model wordt gebruikt om op basis van het gebruik van diergeneesmiddelen in de veehouderij en de mate van excretie per diergroep, bijv. vleesvarkens, de belasting van landbouwpercelen als gevolg van het uitrijden van mest te kunnen kwantificeren. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de schematisatie van STONE (Kroes *et al.*, 2001) om de ruimtelijke verschillen in de belasting van de bodem inzichtelijk te maken.

Voor de beoordeling van het gebruik van diergeneesmiddelen op EU-niveau wordt gebruik gemaakt van de richtsnoer die door de EMA is opgesteld (EMA, 2016; EMA, 2018). In eerste instantie wordt gebruik gemaakt van een metamodel, waarbij wordt getoetst of de berekende concentratie van het middel beneden de norm blijft van $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$. Indien dat niet het geval is, wordt gebruik gemaakt van het FOCUSPEARL model (Van den Berg *et al.*, 2016, Van den Berg *et al.*, 2019) om de uitspoelconcentratie in de bodem op 1 m diepte uit te rekenen voor een FOCUS grondwaterscenario voor een locatie met wintergraan, bekend als 'Okehampton' (EMA, 2018, EC, 2014). Indien de concentratie beneden de norm blijft maar de PNEC oppervlaktewater kleiner is dan $1 \mu\text{g L}^{-1}$, dan wordt alsnog het ecotoxicologische risico beoordeeld, aangezien het herstel van een grondwater ecosysteem relatief traag verloopt.

Het FOCUSPEARL model wordt gebruikt in combinatie met door de EU vastgestelde grondwater scenario's (EC, 2014). Die hebben betrekking op locaties die representatief zijn voor landbouwgebieden in de EU. Het model kan niet gebruikt worden om een ruimtelijk beeld te krijgen van de belasting en de mate van uitspoeling. Dat is wel mogelijk met het GeoPEARL model. Het GeoPEARL model wordt momenteel in de nationale toelatingsprocedure voor gewasbeschermingsmiddelen gebruikt voor de beoordeling van de uitspoeling naar het grondwater. De versie die momenteel daarvoor gebruikt wordt is versie 3.3.3. Hierbij wordt net als bij INITIATOR gebruik gemaakt van de ruimtelijke STONE-schematisatie. Met het GeoPEARL-model kan het ruimtelijke 90-percentiel van de mediane uitspoelconcentratie in de tijd op een diepte van 1 m berekend worden voor het areaal van het gewas waarvoor een aanvraag voor toelating wordt gedaan. Deze stap is onderdeel van de beslisboom voor de nationale beoordeling van de uitspoeling naar het grondwater (Van der Linden *et al.* 2004). Voor een veilig gebruik van een middel dient deze concentratie lager te zijn dan $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$. Voor het gebruik van een middel in dat deel van het areaal dat in een grondwaterbeschermingsgebied valt, dient de concentratie lager te zijn dan $0,01 \mu\text{g L}^{-1}$.

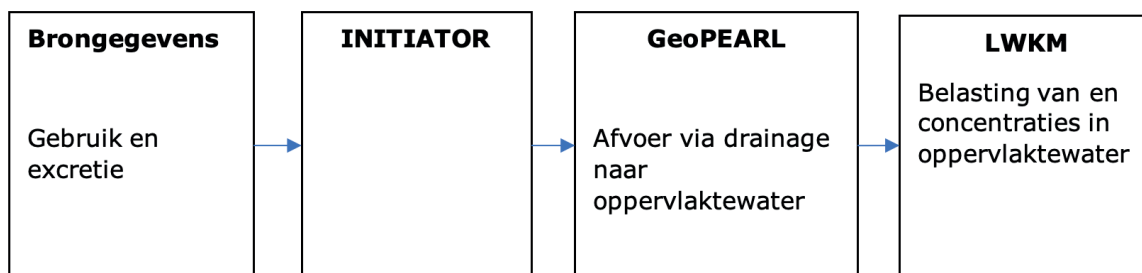
Het GeoPEARL-model wordt in deze studie gebruikt om de uitspoelconcentratie op 1 m diepte uit te rekenen van een diergeneesmiddel als dat na het uitrijden van mest in de bodem terecht komt. Het gebruik van het GeoPEARL-model biedt de mogelijkheid om bij de berekening van de uitspoeling naar het grondwater rekening te houden met het areaal waar de belasting van de bodem optreedt en met de ruimtelijke verschillen in bodemeigenschappen, hydrologie en klimaat. Het GeoPEARL-model kan ook gebruikt worden om voor STONE-plots de afvoer via drainage naar het oppervlaktewater te berekenen. de drainage kan lokaal zijn via drainbuizen of regionaal via verschillende niveaus van drainagesystemen (Kroes *et al.*, 2008). Hierbij dient opgemerkt te worden dat in deze versie van het model geen rekening wordt gehouden met preferentiële stroming van water en de stof. Dit transport is vooral van belang in het geval van gronden met macroporiën (krimpscheuren, wormgangen etc.). Ook oppervlakkige afspoeling van aan deeltjes gebonden stoffen maakt geen onderdeel uit van GeoPEARL.

Voor de belasting van het oppervlaktewater werd gebruikt gemaakt van de modellenketen INITIATOR - GeoPEARL - LWKM (Landelijk Water Kwaliteitsmodel). De verspreiding van de diergeneesmiddelen in het oppervlaktewater worden doorge-rekend met het LWKM (van der Bolt *et al.*, 2020). Dit model is gebaseerd op het Landelijk Hydrologisch Model en bevat de hydrologie voor meerdere jaren op kwartaalbasis voor heel Nederland. Voor waterkwaliteitsberekeningen wordt gebruikt gemaakt van eenvoudige procesvergelijkingen en de resultaten worden op KRW-Waterlichamen gepresenteerd. Het LWKM is onder andere toegepast in de Nationale Analyse Waterkwaliteit en de Ex-Ante KRW evaluaties voor stikstof en fosfaat. Voor de specifieke toepassing van diergeneesmiddelen is het LWKM ingericht op de belastingen uit GeoPEARL.

In [Figuur 6.2](#) is de modellenketen voor de belasting van het oppervlaktewater schematisch weergegeven. De modellen zijn niet direct gekoppeld; de uitvoer van het model wordt verwerkt tot een bestand dat kan worden ingelezen door het daaropvolgende model in de keten.

FIGUUR 6.2

Schematische weergave van de transportroute voor diergeneesmiddelen van de toepassing naar de belasting van het oppervlaktewater.



6.2 FLUMEQUINE EN SULFADIMIDINE

Op basis van een overzicht van het gebruik van diergeneesmiddelen van FIDIN (Fabrikanten Importeurs Diergeneesmiddelen Nederland), de fysisch-chemische eigenschappen van de diergeneesmiddelen en, voor zover beschikbaar, meetgegevens over het voorkomen van deze middelen in grondwater en oppervlaktewater zijn twee stoffen geselecteerd om met emissie en verspreidingsmodellen inzicht te krijgen in de mate waarin het gebruik van deze stof de kwaliteit van het grondwater en oppervlaktewater kan beïnvloeden. De eerst gekozen stof is flumequine, een antibioticum dat wordt gebruikt bij vleeskalveren en vleeskuikens (orale toediening) ter bestrijding van bacteriële infecties. Het geschatte Nederlandse verbruik in 2017 werd berekend op 1698 kg werkzame stof per jaar (Lahr *et al.*, 2019). Hierbij wordt aangenomen dat de door FIDIN gerapporteerde afzet gelijk is aan het verbruik. Deze stof is ook in het oppervlaktewater aangetroffen (Lahr *et al.*, 2019).

In de berekening van de belasting van de bodem met flumequine is uitgegaan van een toediening aan alle rosé- en witvleeskalveren, waarbij aangenomen is dat dit resulteert in een (constante) jaarlijkse excretie, afbraak in opslagen (Hoeksma *et al.*, 2020) en bodembelasting:

- Rosé kalveren:
 - dosering van 1,91 g werkzame stof per dier per jaar
 - excretie van 20 mg flumequine / ton mest
 - Na 105 dagen opslag bij ca 20 °C van alle mest resulteert dit in 13 mg flumequine / ton toegediende mest. Hierbij is uitgegaan van 1e orde afbraak met een DT_{50} van 259 d (Berendsen *et al.*, 2018).
- Witvleeskalveren:
 - dosering van 1,76 g werkzame stof per dier per jaar
 - excretie van 31 mg flumequine / ton mest
 - Na 105 dagen opslag bij ca 20 °C van alle mest resulteert dit in 21 mg flumequine / ton toegediende mest. Hierbij is uitgegaan van 1e orde afbraak met een DT_{50} van 259 d (Berendsen *et al.*, 2018).

De tweede gekozen stof is sulfadimidine. Dit middel wordt relatief veel gebruikt in varkenshouderij (vleesvarkens). De dosering bij de toepassing van deze stof is ongeveer 100 mg actieve stof per kg lichaamsgewicht gedurende gemiddeld 5 achtereenvolgende dagen. De FIDIN afzetgegevens voor 2019 geven een jaarlijks toegediende hoeveelheid aan in de range van 1000 tot 5000 kg. Sulfadimidine wordt af en toe in het grondwater aangetroffen in concentraties tot 0,96 µg/L, boven de signaleringswaarde van 0,1 µg/L (Lahr *et al.*, 2019).

In de berekening van de belasting van de bodem met sulfadimidine is uitgegaan van een toediening aan alle vleesvarkens, waarbij aangenomen is dat dit resulteert in een (constante) jaarlijkse excretie en bodembelasting. Omdat er geen informatie bekend was over de afbraak in opslagen mest, is aangenomen dat er in opslagen mest geen afbraak plaats vindt (worst-case). Daarentegen vinden er in het varken wel omzettingen plaats.

Voor de dosering is uitgegaan van 100 mg actieve stof per kg lichaamsgewicht gedurende 5 dagen (zie gebruiksvoorschrift van toegelaten sulfadimidine preparaten). Uitgaande van een gemiddeld gewicht van 70,2 kg/dier (CBS, 2021) resulteert dat in een gemiddelde dosering van: $70,2 \text{ kg/dier} \times 100 \text{ mg/kg/d} \times 5 \text{ d} = 35,1 \text{ g/dier}$.

Het merendeel van de werkzame stof wordt gemetaboliseerd in het varken en hoofdzakelijk in de urine uitgescheiden. De belangrijkste omzetting is acetylering. Na uitscheiding kan de ge-acetylerde metaboliet weer omgezet naar de moederstof. Op basis van de metingen van Nouws *et al.* (1989) wordt uitgegaan van 64% uitscheiding van de dosering per dier. Dat betreft het totaal van de moederstof en de geacetylerde metaboliet. Dit resulteert in een gemiddelde uitscheiding van: 22,5 g sulfadimidine /dier. Deze gemiddelde uitscheiding is toegekend aan alle vleesvarkens.

De flumequine en sulfadimidine in de geproduceerde mest komt via de in Nederland toegediende mest op de Nederlandse landbouwbodem terecht. Het resterende deel van de mest wordt via export en mestbewerking aan de Nederlandse landbouw onttrokken.

Doordat o.a. de dieraantallen en export per jaar variëren, variëren uiteraard ook de totale bodembelasting van flumequine en sulfadimidine per jaar.

6.2.1 Emissie via de mest en belasting van de bodem

Op basis van gegevens over de dosering van het gekozen middel en de geschatte gehalten in mest is het INITIATOR model (Kros *et al.*, 2019) gebruikt om de belasting met flumequine of sulfadimidine te berekenen op landbouwpercelen. Daarbij wordt gebruik gemaakt van de ruimtelijke STONE-schematisatie, waarbij het landbouwkundig areaal is ingedeeld in 6405 gebieden (plots) met vergelijkbare bodemeigenschappen. INITIATOR berekent voor elke plot de belasting van het middel en geeft ook het deel van het areaal per plot waar mest wordt uitgereden.

6.2.2 Uitspoeling naar het grondwater

Voor de berekening van de uitspoeling van diergeneesmiddelen naar het grondwater is gebruik gemaakt van GeoPEARL versie 3.3.3. Aangezien in GeoPEARL voor de berekening van de uitspoeling een keuze moet worden gemaakt uit de gewassenlijst is gekozen voor mais. Dat betekent dat alle plots geselecteerd worden waarvan het areaal mais hoger is dan 0,01 ha, resulterend in 6060 STONE-plots. Voor de berekening van de concentraties in het grondwater wordt geen onderscheid gemaakt in de dosering per plot, maar wordt een uniforme dosering voor alle plots waar mais voorkomt gebruikt. In de berekeningen is uitgegaan van een jaarlijkse toediening van de totale jaarlijkse hoeveelheid drijfmest op 26 mei (representatief voor een toepassing in het voorjaar) voor een evaluatieperiode van 20 jaar. Op basis van de voor 20 jaar verkregen jaarlijkse uitspoelconcentraties wordt dan de mediane waarde geselecteerd zoals eerder vermeld (het temporele 50-percentiel). Vervolgens wordt dan op basis van de mediane uitspoelconcentraties van de doorgerekende plots het ruimtelijk 90-percentiel bepaald.

De berekende jaarlijkse dosering flumequine per STONE-plot varieert, maar is van de orde van grootte van enkele tientallen mg/ha. In de berekeningen is uitgegaan van een jaarlijkse toediening van de totale jaarlijkse hoeveelheid drijfmest op 26 mei voor een evaluatieperiode van 20 jaar. De hoeveelheid middel in de kalvermest werd over de bovenste 15 cm van de bodem verdeeld. De berekende jaarlijkse dosering van sulfadimidine is ongeveer 60 g/ha, dat is ruim een factor 1000 hoger dan de gemiddelde dosering van flumequine.

Op basis van literatuurgegevens werd een half-waarde tijd (DegT50) van flumequine in de bodem van 6,4 d geselecteerd (Lahr *et al.*, 2019). De coëfficiënt voor de sorptie aan organische-stof (K_{om}) is 104,4 L/kg¹⁷. Aangezien het gedrag van het middel in sterke mate wordt beïnvloed door de DegT50 en de K_{om} zijn ook berekeningen uitgevoerd voor andere waarden van deze stofgegevens. Metingen van deze parameters kunnen per bodemtype verschillen en een factor 3 verschil is geen uitzondering. Een lagere K_{om} leidt tot meer uitspoeling en met een hogere DegT50 blijft het middel ook langere tijd in het profiel aanwezig. Ook is een berekening uitgevoerd naar het effect van een datum van toediening later in het jaar, nl. op 15 augustus in plaats van 26 mei. Opgemerkt dient te worden dat mest alleen in de periode 15 februari - 31 augustus uitgereden mag worden. Voor sulfadimidine werd een half-waarde tijd (DegT50) gebruikt van 3,36 d (schatting OPERA-model; zie 3.1.2). De coëfficiënt voor de sorptie aan organische-stof (K_{om}) bedraagt 84,6 L/kg (schatting OPERA-model; zie par. 3.1.2).

De resultaten van de berekeningen van het ruimtelijk 90-percentiel van de mediane uitspoelconcentratie op 1 m, hierna aangeduid als de PEC90 (90-percentiel van de Predicted Environmental Concentration), voor runs met verschillende combinaties van stoffeigenschappen en toedieningstijdstippen zijn weergegeven in Tabel 6.1. Uit de resultaten blijkt dat de PEC90 van flumequine in het grondwater ver beneden de limiet van 0,1 µg/L blijft die gehanteerd wordt bij zowel de beoordeling van gewasbeschermingsmiddelen als diergeneesmiddelen. De concentraties blijven ook onder de 0,01 µg/L die voor gewasbeschermingsmiddelen in grondwaterwingebieden gehanteerd wordt.

17 De termen K_{oc} en K_{om} zijn beiden in dit rapport gebruikt: terwijl $K_{oc} = K_{om} * 1,724$.

TABEL 6.1

PEC90 (90-percentiel) uitspoelconcentratie op 1 m diepte voor flumequine op maispercelen. Dosering 22 mg werkzame stof ha-1; inwerken in bovenste 15 cm.

Run	DT ₅₀ (d)	K _{om} (L/kg)	Toedieningsdatum	PEC90 (µg/L)
1	6,4	104,4	26 mei	< 0,0000005
2	6,4	34,8	26 mei	< 0,0000005
3	19,2	104,4	26 mei	< 0,0000005
4	730,0	104,4	26 mei	0,000305
5	730,0	10	26 mei	0,003422
6	6,4	104,4	15 augustus	< 0,0000005
7	730,0	10	15 augustus	0,003878

Vanwege de onzekerheid in de waarde voor de K_{om} en de DegT50 van flumequine zijn ook voor andere waarden van deze stoffeigenschappen berekeningen uitgevoerd. Een hogere DegT50 en een lagere sorptiecoëfficiënt geeft een hoger risico op uitspoeling, maar ook bij een DegT50 van 730 d (stof persistent) en een K_{om} van 10 L/kg (stof mobiel) blijft de PEC90 onder de limiet van 0.01 µg/L voor grondwater-beschermingsgebieden en 0,1 µg/L voor het landbouwkundig areaal als geheel.

De dosering van het diergeneesmiddel via toegediende mest op maispercelen is zeer laag. Voor gewasbeschermingsmiddelen ligt die doorgaans meer dan een factor 1000 hoger. In de gevolgde procedure is de hoeveelheid flumequine in de mest die op maispercelen in een STONE-plot is aangebracht verdeeld over de totale oppervlakte van de plot.

Ook voor sulfadimidine werd een PEC90 berekend van < 0,0000005 µg/L. Op basis van een gemeten DegT50 waarde van 24,6 dagen werd een PEC90 berekend van 0,000002 µg/L. In beide gevallen ligt de PEC90 ver beneden de limiet van 0,1 µg/L.

6.2.3 Emissie vanuit de bodem naar het oppervlaktewater via drainage

De berekening van de afvoer van flumequine via drainage naar het oppervlaktewater voor elke plot met mais werd uitgevoerd voor de periode van 2015 tot en met 2019. Om dat te kunnen doen zijn de bestanden met de meteorologische tijdreeksen in GeoPEARL 3.3.3 vervangen door tijdreeksen van deze gegevens voor de jaren 2015 tot en met 2019 voor elk van de 12 meteodistricten in de ruimtelijke STONE schematisatie. Vervolgens werd voor elke STONE-plot met mais de belasting van de plot uitgerekend op basis van de met INITIATOR berekende belasting per ha maisperceel vermenigvuldigd met de fractie van het areaal van de STONE-plot waarbinnen de mest was uitgereden. Vervolgens werd met GeoPEARL de afvoer van drainagewater en de stofflux van het middel naar het oppervlaktewater op decadebasis (gemiddelde over een periode van 10 dagen) uitgerekend voor elk van de jaren in de bovengenoemde periode. Dat houdt ook in dat er aan het begin van de simulatie van een jaar er geen middel in het bodemprofiel aanwezig is.

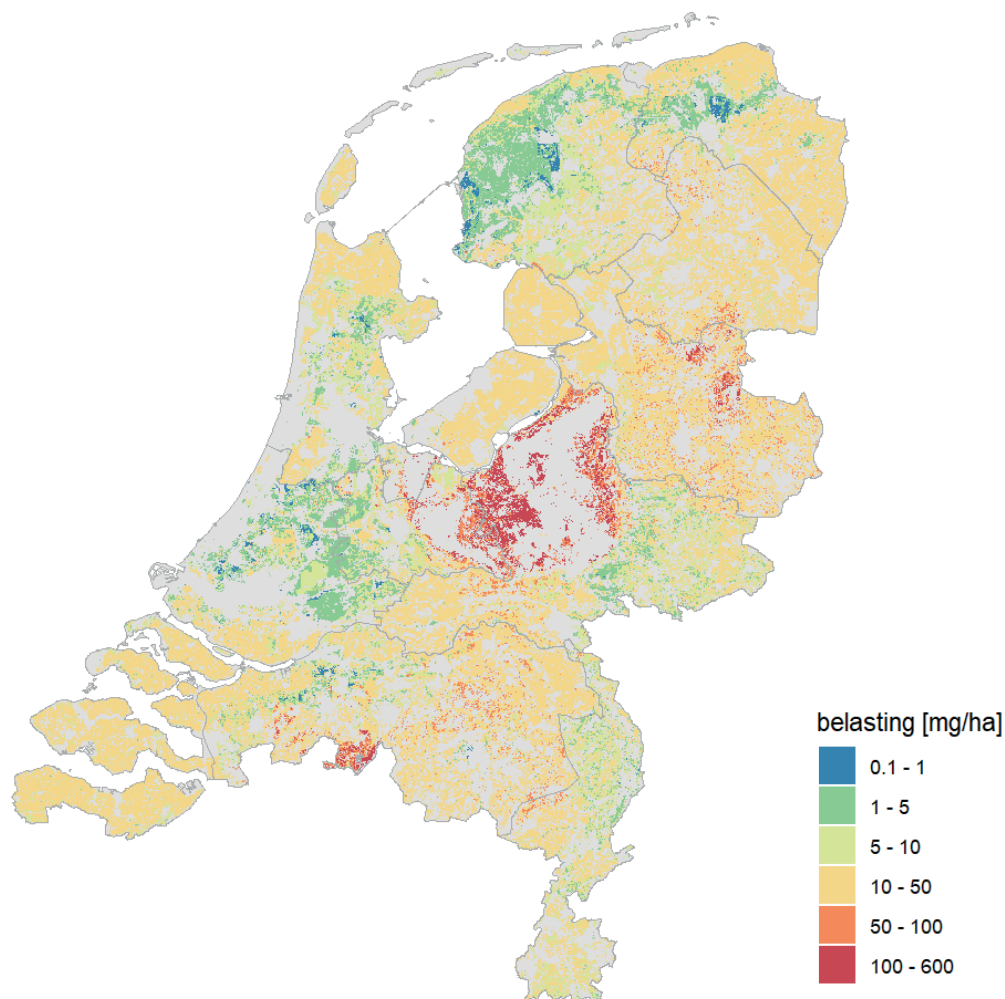
6.2.4 Concentraties oppervlaktewater

De concentraties in het oppervlaktewater van de door GeoPEARL berekende emissies van diergeneesmiddelen zijn doorgeerekend met het Landelijk Waterkwaliteits Model LWKM (van der Bolt *et al*, 2020). Daarbij is alleen gebruik gemaakt van de oppervlaktewater schematisatie van Landelijk KRW-Verkenner Model (LWKM versie 2.5) (Mulder *et al*, 2015). Dit model is gebaseerd op het Landelijk Hydrologisch Model en bevat alle 745 KRW-Waterlichamen op nationale schaal. Het LWKM is ook toegepast in de Nationale Analyse Waterkwaliteit en de Ex-Ante KRW-evaluaties voor stikstof en fosfaat. Bij de modellering is in eerste instantie uitgegaan van een worst-case scenario door te veronderstellen dat de diergeneesmiddelen niet verder afbreken in het oppervlaktewater.

Uitgangspunt voor de belastingen van flumequine op het oppervlaktewater zijn de GeoPEARL berekeningen, die gevoed met de flumequine-belasting via dierlijke mest berekend met het INITIATOR-model. **Figuur 6.3** toont de opgebrachte hoeveelheid flumequine via de mest op de percelen. De gebieden met de hoge belasting (Gelderse Vallei en Veluwe zoom, Noordoost Overijssel en Zuidwest Brabant) komen overeen met gebieden met kalvermesterrijen.

FIGUUR 6.3

Belasting van flumequine in 2015 op de GeoPEARL plots. De informatie is feitelijk de invoer vanuit INITIATOR.



Via GeoPEARL wordt vervolgens de uitspoeling naar het oppervlaktewater via de drains berekend met de uit de literatuur verkregen stofgegevens voor flumequine (DT_{50} in bodem = 6,4 d, $K_{om} = 104,4$ L/kg, mestgift in mei). In dit onderdeel zijn ook berekeningen uitgevoerd met andere waarden voor de DegT50 en K_{om} .

Slechts een klein deel van de via de mestgift toegediende flumequine komt via de drains tot afvoer (zie [Figuur 6.4](#)). Wel zijn er duidelijke verschillen te zien tussen de verschillende jaren. In wordt dit ook ruimtelijk weergegeven voor 2015 en 2016 ([Figuur 6.4](#) en [Figuur 6.5](#)).

TABEL 6.2

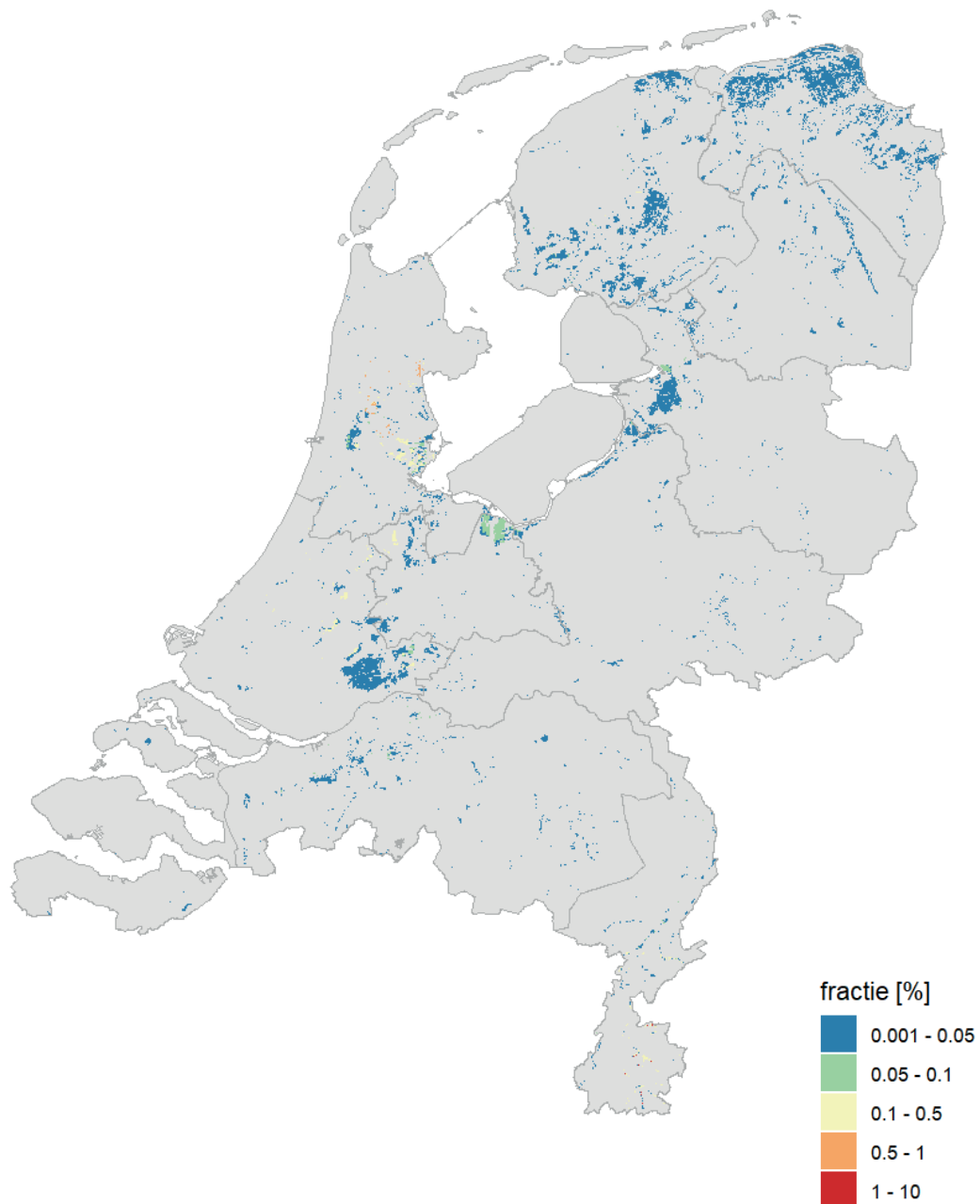
Fractie afvoer van flumequine via drainage ten opzichte van de toediening werkzame stof per jaar voor heel Nederland. Let op de eenheden.

Jaar	toediening [kg]	afvoer via drainage [g]	fractie [promille]
2015	45,2	0,35	0,01
2016	45,6	13,82	0,30
2017	47,6	0,41	0,01
2018	50,5	1,52	0,03
2019	50,7	4,17	0,08

In [Figuur 6.4](#) en [Figuur 6.5](#) zijn de verhouding tussen toediening flumequine en afvoer via drainage ruimtelijk weergegeven voor 2015 en 2016. Daarin is een groot verschil te zien. Het voorjaar van 2016 was veel natter dan het voorjaar van 2015, waardoor de afvoer van flumequine naar het oppervlaktewater in 2016 aanzienlijk hoger was dan in 2015.

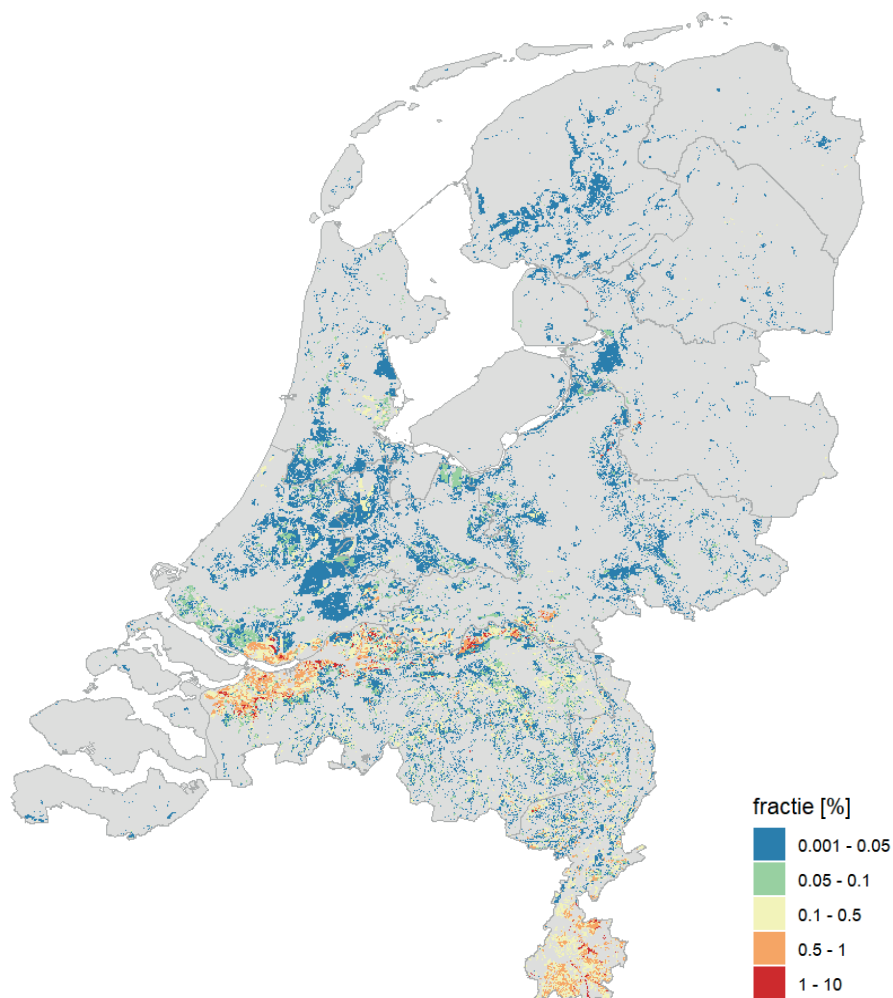
FIGUUR 6.4

Berekende fractie (%) van de massa afgevoerd via drainage naar het oppervlaktewater ten opzichte de massa toegediend in 2015. Juni 2015 is relatief droog, waardoor weinig flumequine tot afvoer komt via de drainage.



FIGUUR 6.5

Berekende fractie (%) van de massa afgevoerd via drainage naar het oppervlaktewater ten opzichte de massa toegediend in 2016. 2016 kent een relatief natte juni maand ten opzichte van 2015.



De ruimtelijke verdeling van de uitspoelingsfractie via drainage naar het oppervlaktewater lijkt in eerste instantie niet logisch. In de modelberekeningen komt flumequine via de mest uitsluitend terecht op STONE plots waar mais geteeld wordt. Maisteelt vindt vooral plaats op zandgronden in oost en zuid Nederland. De fractie uitspoeling blijft daar echter beperkt. Daarentegen zie je in veenweide en in noordwest Brabant en Zuid-Limburg gebieden relatief hoge uitspoelingsfracties. Dit kan verklaard worden door de afwezigheid van drainage op de zandgronden in de hydrologische STONE schematisatie die in GeoPEARL gebruikt wordt en het feit dat de uitspoeling voornamelijk via infiltratie en ondiepe grondwaterstromen plaatsvindt.

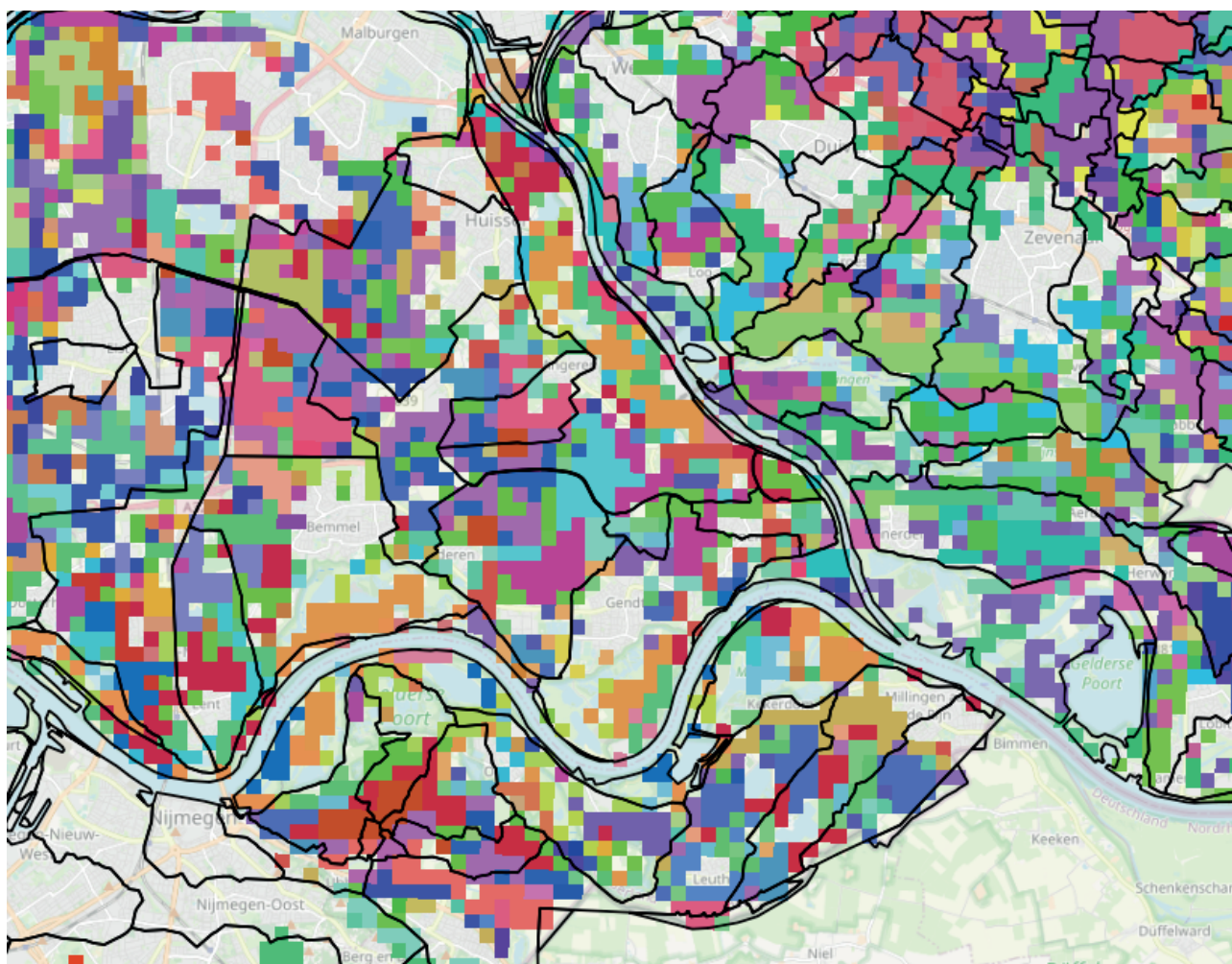
Koppeling GeoPEARL naar LKWM

De belasting van flumequine naar het oppervlaktewater kan vervolgens toegevoegd worden aan de LKWM schematisatie. Beide modellen hebben echter een andere ruimtelijke indeling. [Figuur 6.6](#) geeft de indeling weer van de GeoPEARL plots gerelateerd aan de LSW¹⁸ indeling die in het LKWM wordt gehanteerd.

18 LSW: Local Surface Water. De eenheid waarop zowel het Landelijk Hydrologisch Model (LHM) als het Landelijk KRW-Verkenner Model gebaseerd is. Nederland is voor het LHM ingedeeld in ongeveer 8800 LSW eenheden, die op hoofdlijnen overeenkomen met afwateringsgebieden.

FIGUUR 6.6

GeoPearl plots (gridcellen) tegen LSW eenheden (polygonen).



De koppeling tussen GeoPEARL en het LKWM is als volgt gelegd:

- Door middel van een GIS-intersect tussen de GeoPEARL plots en de LSW-kaart is het areaal plot per LSW bepaald.
- De belasting van GeoPEARL via de drains naar het oppervlaktewater is vervolgens geaggregeerd van decade naar kwartaal basis. Dit is de rekentijdstep in het LWKM.
- De belasting vanuit GeoPEARL in kg/m^2 is vervolgens gekoppeld aan het areaal per LSW en weggeschreven als model invoer voor het LWKM.

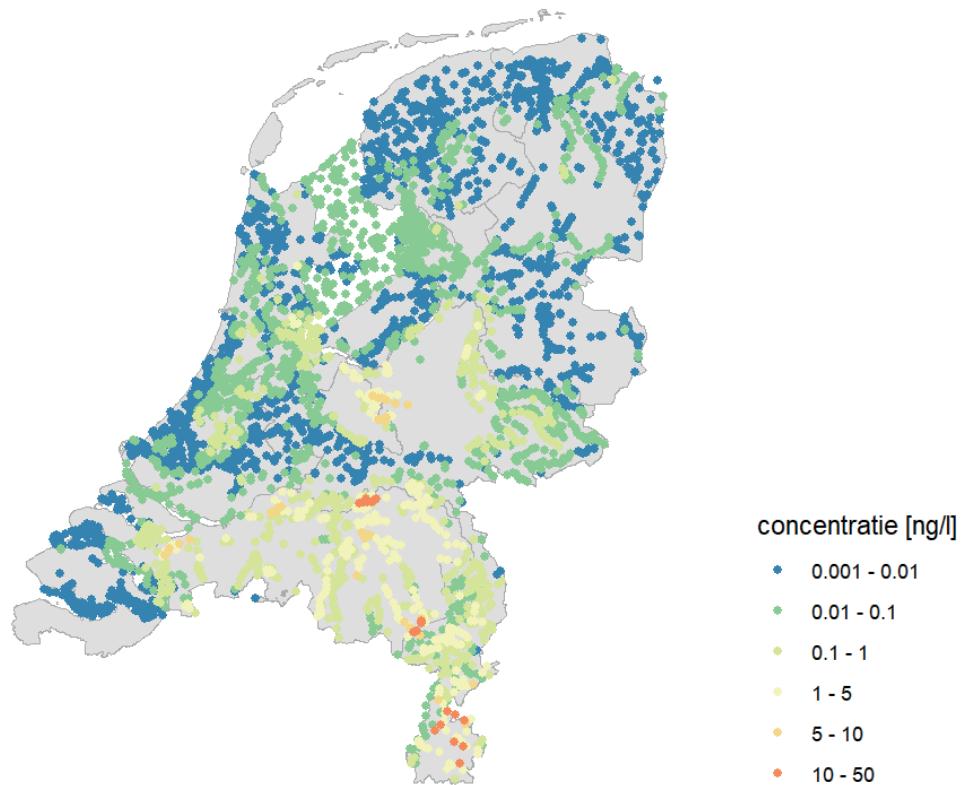
Op basis van deze belastingen zijn vervolgens de concentraties in het oppervlaktewater in berekend. In het LWKM is daarbij verondersteld dat:

- Er geen afbraak of retentie in het oppervlaktewater plaatsvindt (conservatief, worst case aanname)
- Emissies van diesgeneesmiddelen uit andere bronnen dan uit- en afspoeling zijn niet meegenomen. Dus geen belastingen uit RWZI's en buitenlandse aanvoer.

In [Figuur 6.7](#) zijn de resultaten weergegeven voor 2016. De hoogste concentraties komen voor in Zuid-Limburg en in Brabant.

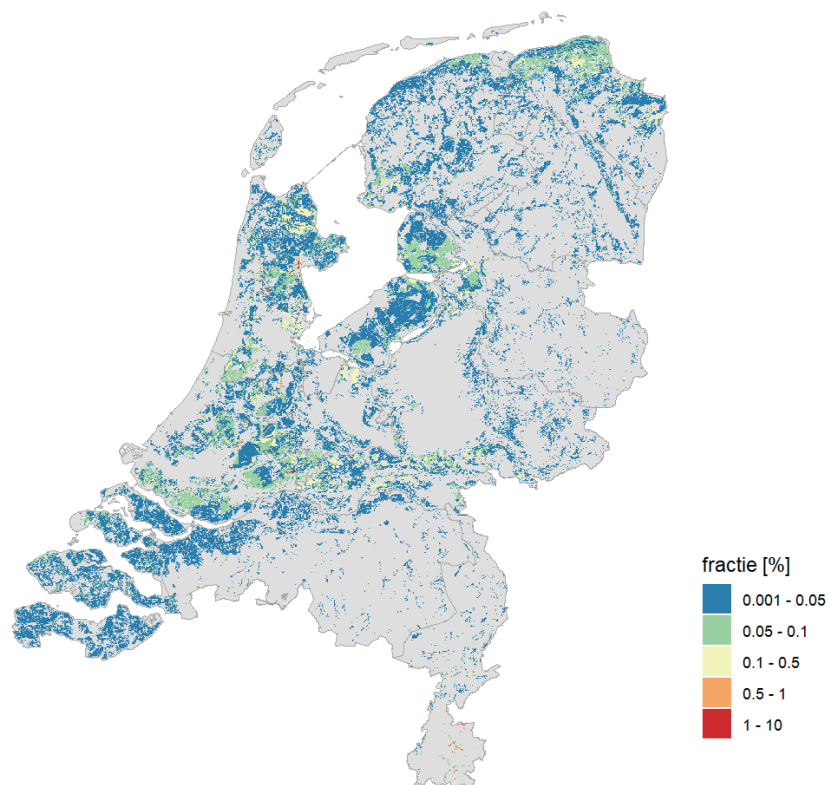
FIGUUR 6.7

Berekende concentraties van flumequine in het oppervlaktewater in 2016.



FIGUUR 6.8

Berekende fractie van de massa flumequine afgevoerd via drainage naar het oppervlaktewater ten opzichte de massa toegediend in 2015 met een aangepaste DT_{50} van 18 dagen in plaats van 6,4 dagen.



Gevoeligheid stofparameters

Er zijn 3 extra scenario's doorgerekend op basis van 2015 om de gevoeligheid van stofparameters (DT_{50} en K_{om}) en de toedieningsdatum (15 augustus i.p.v. 26 mei) te toetsen. In [Figuur 6.8](#) is de afvoerfractie via drainage voor 2015 van een stof met een grotere halfwaardetijd weergegeven. Daaruit blijkt duidelijk dat bij een tragere afbraak in de bodem er meer flumequine in het oppervlaktewater terecht kan komen dan vergeleken met [Figuur 6.4](#).

[Tabel 6.3](#) geeft de resultaten weer voor alle oppervlaktewater eenheden, inclusief de KRW-Waterlichamen. Weergegeven is de range in concentraties en het aantal KRW-Waterlichamen met een concentratie boven de 1 ng/L. De resultaten laten zien dat de concentratie gevoelig is voor:

- Hydrologie. De afvoer via drainage van GeoPEARL naar het oppervlaktewater in 2016 is veel hoger dan in andere jaren. Dit is te verklaren door een natte periode na toediening van de mest.
- Stofgegevens van het diergeneesmiddel voor GeoPEARL. Een hogere halfwaardetijd en een lagere adsorptie coëfficiënt zorgen voor meer afvoer via drainage en daardoor hogere concentraties in het oppervlaktewater.

TABEL 6.3

Berekende concentratie-ranges in KRW-oppervlaktewaterlichamen in ng/L en het aantal KRW-Waterlichamen met een concentratie boven de 1 ng/L voor de jaren 2015-2019 en de gevoeligheid van stofparameters (DT_{50} en K_{om}) en de toedieningsdatum (15 augustus i.p.v. 26 mei) voor het jaar 2015.

Jaar	DT_{50} (d)	K_{om} (L/kg)	Toedieningsdatum	Concentratie range (ng/L)	Aantal WL ¹⁹ > 1 ng/L (#)
2015	6,4	104,4	26 mei	0 - 2,9	0
2016	6,4	104,4	26 mei	0 - 54,4	64
2017	6,4	104,4	26 mei	0 - 2,9	3
2018	6,4	104,4	26 mei	0 - 10,8	8
2019	6,4	104,4	26 mei	0 - 8,8	22
2015	6,4	104,4	15 augustus	0 - 25,9	58
2015	18	104,4	26 mei	0 - 3,9	6
2015	6,4	34,8	26 mei	0 - 8,3	2

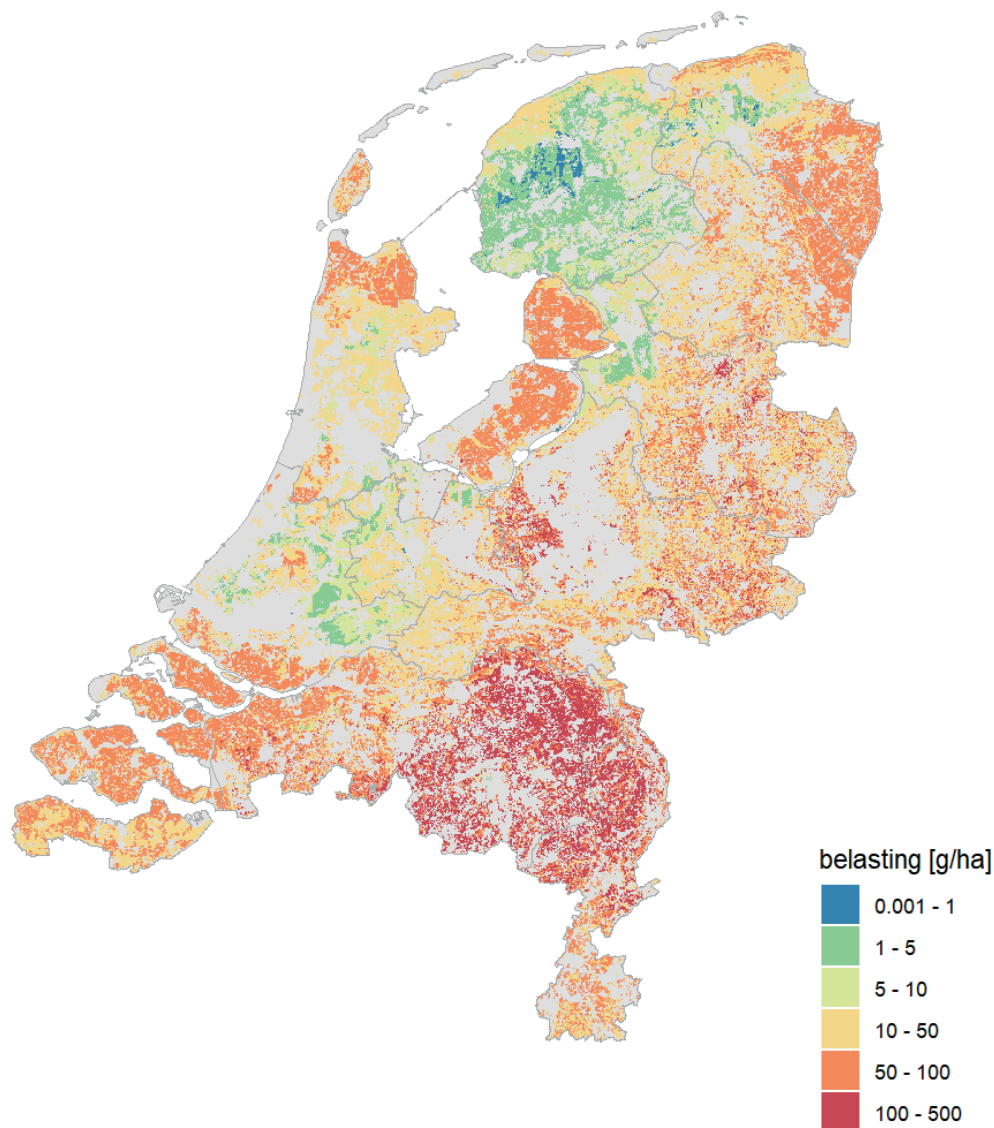
Sulfadimidine

Naast flumequine is er ook gerekend met sulfadimidine. [Figuur 6.9](#) geeft de belasting van sulfadimidine op de percelen weer. In vergelijking met de flumequine is de belasting voor sulfadimidine ongeveer 1000 keer hoger. De gebieden met de hoge belasting (Oost-Brabant, Gelderse Vallei en Oost-Gelderland) komen overeen met de concentratie gebieden met vleesvarkensbedrijven. De belasting in de akkerbouwgebieden (Zeeland, Flevoland, Oost-Groningen) zijn het gevolg van mesttransport.

19 Nederland kent ongeveer 745 KRW Waterlichamen.

FIGUUR 6.9

Belasting van sulfadimidine in 2015 op de GeoPEARL plots. De informatie is feitelijk de invoer vanuit INITIATOR. Hotspots zijn voornamelijk terug te vinden in Brabant. Ten opzichte van flumequine is de opgebrachte hoeveelheid een factor 1000 hoger.

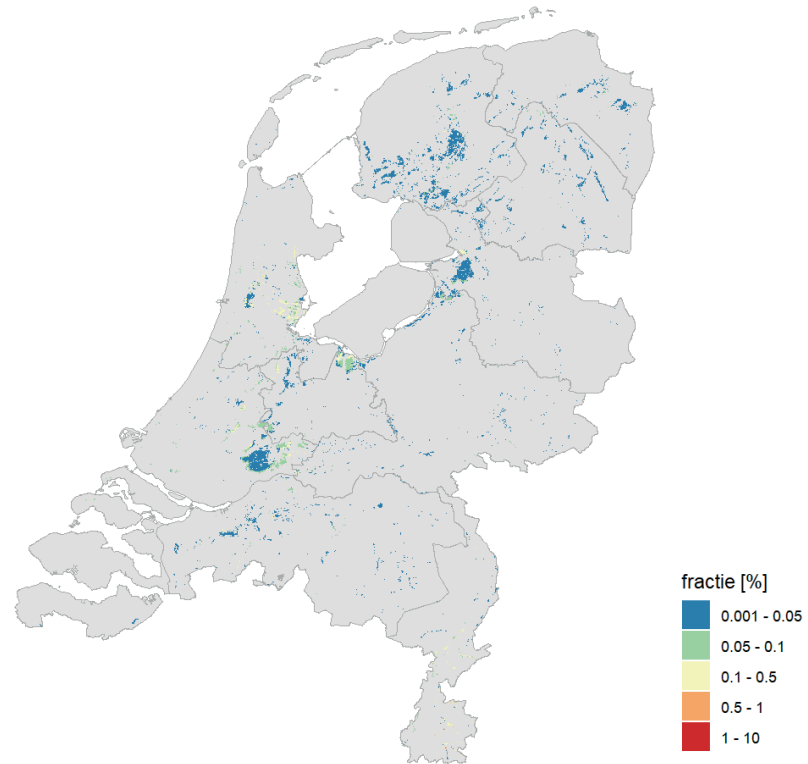


In [Figuur 6.10](#) is de uitspoelingsfractie via de drainage weergegeven. Het patroon is zeer vergelijkbaar met de uitspoelingsfractie van flumequine. Dit is goed te verklaren door het feit dat beide stoffen vergelijkbare stoffeigenschappen (DT_{50} , K_{om}) hebben en op dezelfde GeoPEARL plots met dezelfde hydrologische omstandigheden worden toegediend. De dosering is echter veel hoger, wat een effect heeft op de belasting naar het oppervlaktewater en de daarin resulterende concentraties ([Figuur 6.11](#)).

De hoogst berekende concentraties sulfadimidine in 2016 komen voor in Brabant, Zuid-Limburg en enkele kleinere gebieden zoals ten noorden van Amsterdam en in Drenthe en Groningen (Veenkoloniën).

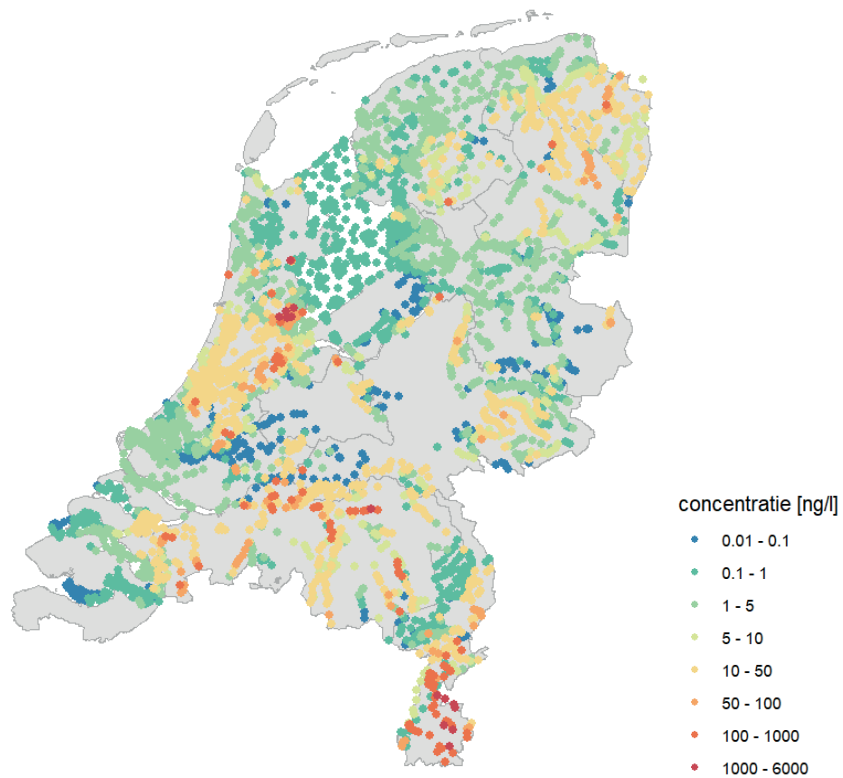
FIGUUR 6.10

Berekende fractie van de massa afgevoerd via drainage naar het oppervlaktewater ten opzichte de massa toegediend in 2015 voor sulfadimidine.



FIGUUR 6.11

Berekende concentraties van sulfadimidine in het oppervlaktewater in 2016.



6.3 DISCUSSIE MODELLERING

Het is volgens de hier gehanteerde modelberekeningen niet waarschijnlijk dat de toediening van (drijf)mest waarin restanten aanwezig zijn van de gebruikte diergeneesmiddelen flumequine en sulfadimidine leidt tot een overschrijding van de norm voor de concentratie in het grondwater. Uit het overzicht van de verzamelde stofgegevens in het KIWK-deelproject van werkzame stoffen uit diergeneesmiddelen blijkt dat de met een modelbenadering (QSAR) geschatte halfwaardetijd voor de andere diergeneesmiddelen ook meestal in de orde van grootte van meerdere dagen is. Deze stoffen worden dan relatief snel in de bodem omgezet, waardoor het risico op verontreiniging van het grondwater gering is. Wel dient te worden opgemerkt dat er weinig metingen zijn van de DegT50 in de bodem (Lahr *et al.* 2019). Metingen van flumequine op percelen van Gelderse bedrijven waar kalvermest worden toegepast lijken er overigens op te wijzen dat de stof na injectie wel langere tijd in de bodem aanwezig blijft (Lahr *et al.*, 2018). Het is daarom van belang om metingen van de snelheid en mate van omzetting, alsook de mate van sorptie in de bodem te doen om daarmee het risico op uitspoeling naar het grondwater beter te kunnen schatten.

De geschatte hoeveelheden van de diergeneesmiddelen in de mest die aangewend wordt op landbouwpercelen zijn gering. Voor flumequine is dat van de orde van grootte van enkele tientallen mg per ha. Voor sulfadimidine is dat van de orde van tientallen g/ha, dus ruwweg een factor duizend groter. Dat verschil komt door de hogere dosering en de grotere aantallen behandelde dieren. Dat leidt dan tot hogere berekende concentraties in het oppervlaktewater. Ook hier moet wel rekening gehouden worden met de onzekerheid in de hoeveelheid van het middel die in de mest aanwezig is op de dag waarop de mest wordt uitgereden. In de huidige berekening van de belasting is geen rekening gehouden met de mate van omzetting van het middel tijdens de mestopslag. Verder is bij de belasting van de bodem geen onderscheid gemaakt tussen sulfadimidine en de geacetylerde vorm van deze stof. Deze versimpeling is gedaan omdat de acetylering van sulfadimidine in mest een reversibel proces blijkt te zijn (Nouws *et al.*, 1989). Over het omzettingsschema van sulfadimidine in de bodem zijn geen gegevens gevonden. Ook voor deze stof kan een betere schatting van de belasting van de bodem worden gemaakt door het gehalte van de moederstof als de geacetylerde vorm in de uit te rijden mest te meten.

Ten aanzien van de concentraties in oppervlaktewater zijn de volgende onzekerheidsbronnen belangrijk:

- Stofkarakteristieken, zoals omzettings- en afbraaksnelheden in dier, mestopslagen en bodem
- Dosering per dier
- Duur van mestopslag
- De berekende toegediende hoeveelheden flumequine en sulfadimidine; in de berekeningen zijn uitsluitend emissies van flumequine en sulfadimidine uit mestgift op STONE plots waar mais voorkomt (95% van de STONE plots) meegenomen. Emissie inschattingen voor andere routes naar het oppervlaktewater zoals RWZI's of aanvoer vanuit het buitenland zijn niet meegenomen.
- Datum van toedienen mest
- Het betreffende weerjaar
- Invloed van snelle routes met beperkte interactie met de bodemmatrix (preferente stroombanen, oppervlakkige afstroming)

Voor een betere onderbouwing van de belasting van het oppervlaktewater en de daaruit resulterende concentraties in het oppervlaktewater is het van belang om de onzekerheid in de invoergegevens van de modellenketen INITIATOR - GeoPEARL-LWKM te verminderen. Daarvoor is het nodig om de fysisch-chemische eigenschappen van de middelen en eventuele relevante metabolieten in de bodem, water en mest (met name de DegT50 en de Kom) te meten, alsook het gehalte van het middel in de uitgescheiden mest en dat in de mest op ten tijde van het uitrijden van de mest. Bovendien dienen er meer gegevens beschikbaar te komen over de gebruikte doseringen, behandel frequentie per doeldier en gegevens over de condities en duur van de mestopslag.

Over het voorkomen van diergeneesmiddelen in het grondwater is nog maar beperkte informatie beschikbaar. Lahr *et al.* (2019) hebben een overzicht gegeven van de uitgevoerde metingen van diergeneesmiddelen gemeten in het grondwater. Flumequine werd niet aangetroffen in het grondwater (n=84), maar sulfadimidine werd 32 maal gemeten in het (on-

diepe grondwater (38% van de 84 metingen). De maximale gemeten concentratie in ondiep grondwater bij Gelderlandse bedrijven na de toediening van drijfmest (varkens en kalveren) bedroeg 0,18 µg/L (totaal 15 metingen); de overige gemeten concentraties waren van de orde van enkele duizendsten tot honderdsten µg/L (Lahr *et al.*, 2018). Bij de metingen van diergeneesmiddelen in het grondwater in de Provincie Gelderland (meetronde 2015, 114 peilbuizen) werd tweemaal een concentratie boven de norm van 0,1 µg/L gemeten, nl. 0,23 en 0,96 µg/L. Het is niet bekend of deze concentraties representatief zijn voor het areaal waarop de varkens- en kalvermest wordt uitgereden. Een nadere analyse van de kwaliteit van de metingen (bemonsteringsmethode, monstername diepte, bodemtype, ondergrond en landgebruik rond het monsternamepunt) zou nodig zijn om de verkregen meetresultaten in dit verband zo goed mogelijk te kunnen interpreteren. Verder zou het wenselijk zijn om voor enkele middelen, die in het grondwater zijn aangetoond, metingen te verrichten in het diepe en ondiepe grondwater nabij grondwaterwinningen binnen het landbouwkundig areaal.

De resultaten van dit project sluiten goed aan bij de bevindingen in het SUSPECT project. In het kader van dat project hebben Rakonjac *et al.* (2018) een indicator ontwikkeld waarmee het gehalte van diergeneesmiddelen in mest kan worden geschat. De residuen die met deze indicator geschat werden, kwamen goed overeen met de meest aangetroffen diergeneesmiddelen in de mest. Indien er geen metingen beschikbaar zijn over het gehalte van het middel in mest kan met deze indicator een eerste schatting gemaakt worden. Met het berekende gehalte en de gebiedsafhankelijke hoeveelheden uit te rijden mest kunnen dan vervolgens met de combinatie GeoPEARL en LWKM de belasting en concentraties van diergeneesmiddelen in oppervlaktewater berekend worden. In het SUSPECT project gaat ook onderzoek verricht worden naar de mate van run-off van water vanaf het veld naar de sloot in het gebied rond Barneveld. Met de bijdrage van run-off van water met diergeneesmiddel is in het GeoPEARL model nog geen rekening gehouden.

Binnen het SUSPECT PhD-project (<https://research.wur.nl/en/projects/decision-support-tools-for-risk-based-prioritization-and-control->) is met metingen en modellering gekeken of concentraties diergeneesmiddelen in de mestopslag afnemen. Van ongeveer 20 diergeneesmiddelen bleek de halfwaardetijd in mest enkele tientallen dagen of korter te zijn.

Wellicht is het mogelijk om door aanvullende maatregelen ten aanzien van het gebruik van het middel als ook de opslagperiode van de mest emissies naar het milieu uit voorzorg verder te beperken.

6.4 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN MODELLERING

6.4.1 Conclusies modellering

Een nieuwe operationele modellenketen is gerealiseerd bestaande uit de modellen INITIATOR, GeoPEARL en LWKM waarmee het nu mogelijk is om de concentraties van diergeneesmiddelen in het grondwater en oppervlaktewater uit te rekenen als gevolg van het gebruik van deze middelen in de veehouderij. Dat maakt het mogelijk om met ruimtelijke verschillende in de belasting bij het uitrijden van mest en ruimtelijke verschillen in bodemeigenschappen, klimaat en hydrologie rekening te houden.

Het ontbreekt vaak aan meetgegevens van diergeneesmiddelen met betrekking tot het gedrag en de toxiciteit van deze middelen en eventuele relevante metabolieten in de bodem en het waterlichaam (waterlaag en sediment). Ook zijn er vaak geen of weinig gegevens over de gehalten van deze stoffen in de uitgescheiden mest en de mate waarin tijdens opslag deze stoffen omgezet kunnen worden. Daardoor is het vooralsnog niet mogelijk om op basis van de resultaten van de berekeningen tot een juiste inschatting van de milieurisico's in het oppervlaktewater te komen.

6.4.2 Aanbevelingen voor modellering

Om meer inzicht te krijgen in zowel emissies naar het grondwater en oppervlaktewater als gevolg van de toediening van mest op akkerland dan wel op grasland en de daaruit resulterende concentraties in het grondwater en oppervlaktewater is het belangrijk om meer betrouwbare metingen uit te voeren en om meer inzicht te krijgen in het gedrag van diergeneesmiddelen in mest en milieu. Dat betreft dan de volgende aspecten:

- Metingen van de mate en snelheid van omzetting van diergeneesmiddelen in de mest(opslag) en bodem
- Metingen van de mate en snelheid van omzetting van diergeneesmiddelen in water en sediment

- Het uitvoeren van laboratorium studies om relevante metabolieten vast te stellen en metingen te verrichten van de mate van omzetting van deze stoffen in mest, bodem en water en andere relevante stoffeigenschappen, zoals de mate van sorptie aan bodemdeeltjes.

Kennis over het gedrag van de stoffen in mest en dier is over het algemeen beperkt en mogelijk niet altijd openbaar. Het verdient daarom aanbeveling om te werken aan een betere ontsluiting van data hierover bij zowel toelatingsinstanties als bij toelatingshouders.

De resultaten van de berekeningen geven aan dat de hydrologie in de bodem en de afvoer van water via drainage naar het oppervlaktewater een grote invloed heeft op de belasting van het oppervlaktewater met diergeneesmiddelen. Een verbetering van de beschrijving van de hydrologie zou gerealiseerd kunnen worden door gebruik te maken van het Nationaal Hydrologisch Model. Verder is het gewenst om rekening te houden met het optreden van preferentiële stroming in kleigronden alsook oppervlakkige afstroming van water van het veld naar de waterloop, aangezien met deze processen in de gebruikte versie van GeoPEARL nog geen rekening wordt gehouden.

Bij de beoordeling van de uitspoeling van gewasbeschermingsmiddelen dient de concentratie op 1 m diepte berekend met GeoPEARL kleiner te zijn dan 0,1 µg/L in 90% van het areaal van het gewas waarvoor de toepassing gevraagd wordt. Dat houdt ook in dat in 10 % van het gewasareaal de uitspoelconcentratie op 1 m diepte groter is dan 0,1 µg/L. Een dergelijke benadering wordt niet gevolgd bij de beoordeling van diergeneesmiddelen op EU niveau. Daar wordt volstaan met het doorrekenen van het FOCUS grondwater scenario voor wintergraan in Okehampton (EMA, 2019). Okehampton is een van de 9 locaties in de EU waarvoor grondwaterscenario's ontwikkeld zijn (EC, 2014). Wel is het zo dat bij de beoordeling bij de toelating van diergeneesmiddelen ook gekeken wordt naar mogelijke effecten op grondwater ecosystemen indien de PNEC (Predicted No Effect Concentration) voor het oppervlaktewater lager is dan 1 µg/L. Als de risicocoefficiënt dan groter is dan 1, dan dienen er risico-mitigerende maatregelen genomen te worden. In het geval dat de berekende concentratie in het grondwater voor het Okehampton scenario groter zou zijn dan 0,1 µg/L, dan valt te overwegen om op nationaal niveau analoog aan dat voor gewasbeschermingsmiddelen een hogere tier te introduceren waarbij met behulp van INITIATOR en GeoPEARL een meer realistische schatting gegeven kan worden van de uitspoelconcentratie van het diergeneesmiddel in het grondwater, waarbij dan rekening wordt gehouden met het areaal waar de mest wordt uitgereden.

Momenteel wordt in de risicobeoordeling voor diergeneesmiddelen nog geen rekening gehouden met het effect van het gebruik van deze middelen op de winning van drinkwater uit oppervlaktewater. Voor de evaluatie van het landbouwkundig gebruik van gewasbeschermingsmiddelen is een methodiek ontwikkeld voor de productie van drinkwater uit oppervlaktewater (Adriaanse *et al.*, 2008). Deze methodiek is vervolgens geïmplementeerd in het DROPLET ("DRinkwater uit OPPervlaktewater Landbouwkundig gebruik Evaluatie Tool") model (Van Leerdam *et al.*, 2010). Het DROPLET model wordt door het Ctgb gebruikt in de nationale toelatingsbeoordeling. Met dit model kan worden nagegaan of de concentratie in een van de inname punten van oppervlaktewater voor de drinkwaterbereiding de limiet van 0.1 µg/L overschrijdt. Het verdient aanbeveling om na te gaan of een dergelijke methodiek ook voor de beoordeling van concentraties van diergeneesmiddelen in oppervlaktewater bruikbaar zou kunnen zijn.

Het is gebleken dat het organische-stofgehalte in akkerlandgronden in de bodemschematisatie, die in GeoPEARL 3.3.3 wordt gebruikt, wordt overschat. Dat komt omdat bij de afleiding van de bodemschematisatie er niet expliciet rekening is gehouden met de invloed van het landgebruik op het organische-stofgehalte in de toplaag van de bodem. In 2017 is een verbeterde organische-stofkaart voor Nederland gereed gekomen (Van den Berg *et al.*, 2017) waarin deze tekortkoming is opgelost. Deze verbeterde kaart is geïmplementeerd in de bodemschematisatie van een nieuwe versie van GeoPEARL, GeoPEARL 4.4.4. De release van deze versie wordt in de loop van 2022 verwacht. Door het lagere organische-stofgehalte van akkerlandgronden ten opzichte van die in de schematisatie van GeoPEARL 3.3.3 zal dat leiden tot een hogere mate van uitspoeling naar het grondwater. Het verdient daarom aanbeveling om voor vervolgonderzoek naar de emissie en verspreiding in het milieu van de nieuwe GeoPEARL versie gebruik te maken.

Over het voorkomen van diergeneesmiddelen in het grondwater is nog maar beperkte informatie beschikbaar. In een beperkt aantal gevallen worden concentraties gemeten boven de norm van 0,1 µg/L, maar het is niet bekend of deze concentraties representatief zijn voor het areaal waarop de varkens- en kalvermest wordt uitgereden. Een nadere analyse van de kwaliteit van de metingen (bemonsteringsmethode, monstername diepte, bodemtype, ondergrond en landgebruik rond het monsternamepunt) zou nodig zijn om de verkregen meetresultaten in dit verband zo goed mogelijk te kunnen interpreteren. Verder zou het wenselijk zijn om voor enkele middelen, die in het grondwater zijn aangetoond, metingen te verrichten in het diepe en ondiepe grondwater nabij grondwaterwinningen binnen het landbouwkundig areaal.

Het huidige modelinstrumentarium zou gebruikt kunnen worden om gebieden te kunnen identificeren waar verhoogde concentraties verwacht worden. Dat zou dan gebruikt kunnen worden om meer gericht en efficiënter de kwaliteit van het oppervlaktewater te kunnen monitoren. Echter gezien de onzekerheden in zowel de massa die in de bodem terecht komt als de fysisch-chemische eigenschappen van de stof als ook de hydrologie verdient het aanbeveling om een pilot uit te voeren naar de bruikbaarheid van het instrument om hotspots te kunnen identificeren. Daarbij dient dan ook duidelijk te worden welke informatie er nodig is om een dergelijk instrument in de praktijk bruikbaar te maken. Voor de selectie van de stof in de pilot kan gebruik gemaakt worden van de risico-indicator zoals ontwikkeld door Rakonjac *et al.* (2022). Met deze indicator kan een stof gekozen worden die de grootste kans heeft om op meerdere plaatsen aangetroffen te worden. Vervolgens dienen dan metingen van de stof in het oppervlaktewater op die plaatsen gedaan te worden.

Tot slot verdient het aanbeveling om kritisch te kijken naar het gebruik van diergeneesmiddelen en ernaar te streven om het gebruik van deze middelen zoveel mogelijk te beperken. Verder kan in het geval dat er meerdere middelen gebruikt kunnen worden door de toepasser (gebruiker), het middel gekozen worden met de minst mogelijke belasting van het oppervlaktewater. Door meer kritisch te kijken naar het gebruik van het middel is het wellicht mogelijk om zowel de emissie als nadelige ecotoxicologische effecten te verminderen. Dat vergt wel een inspanning en bijbehorend budget voor de voorlichting van veehouders en dierenartsen, maar de baten zijn dan een verminderde emissie dan wel een vermindering van de milieu-effecten. Voor de waterschappen is het voordeel dan dat zij minder hoeven te besteden aan de verbetering van de waterkwaliteit.

▶▶ 7 MONITORINGSTRATEGIE

7.1 INLEIDING

De kennis van diergeneesmiddelen in het milieu is verspreid over verschillende instanties en onderzoek wordt door diverse partijen uitgevoerd. Bij verschillende partijen, zoals drinkwaterbedrijven, waterschappen en provincies is in de loop der jaren al gewerkt aan een meetstrategie voor het in kaart brengen van allerlei stoffen in water (bijvoorbeeld *Vissers & Van Gelderen, 2021, Sjerps et al., 2021, van Loon et al., 2020, Kools et al., 2019*). Echter, van een gecoördineerde strategie voor diergeneesmiddelen is tot nu toe geen sprake. Uit de Kennissynthese (*Lahr et al., 2019*) blijkt bovendien dat specifiek op diergeneesmiddelen gerichte metingen in het watermilieu nog altijd schaars zijn. In het oppervlaktewater is vrijwel niet gericht naar diergeneesmiddelen gezocht, maar worden ze wel incidenteel aangetroffen en zijn milieurisico's ook aangetoond.

Een waterbeheerder of andere overheid heeft graag een goed onderbouwde meetstrategie in handen voordat metingen worden verricht. De monsternamen en analyses zullen vaak kostbaar zijn en het plan moet dus ook op voorhand getoetst kunnen worden op doelmatigheid. Ook achteraf is het goed om de meetstrategie duidelijk te hebben omdat dit de duiding van gegevens zal vereenvoudigen. Zonder een grotere meetinspanning kunnen de daadwerkelijke milieurisico's van diergeneesmiddelen en de schaal van deze problematiek in Nederland niet nader worden vastgesteld. De discussie over de optimale meetstrategie speelt overigens ook bij gewasbeschermingsmiddelen en nutriënten, maar daarvan is de monitoring in een veel verder stadium.

Om de risico's van diergeneesmiddelen goed te kunnen inschatten is beter inzicht in de concentraties, zowel in de ruimte als in de tijd, noodzakelijk. Projectmatige meetcampagnes of routinematige monitoring van diergeneesmiddelen vindt momenteel (te) weinig plaats en gebeurt dan vaak:

- Niet op de plekken waar hoge (piek)concentraties verwacht kunnen worden (lokale wateren, kwetsbare gronden zoals zand, drainage, kleigronden in verband met afspoeling, hellingen);
- Niet op de momenten waarop hoge (piek)concentraties verwacht kunnen worden voor de betreffende middelen (bijvoorbeeld gedurende een relevante periode na bemesting of na regenbuien);
- Niet frequent genoeg om het concentratieverloop te kunnen bepalen;
- Niet voor alle relevante middelen (zoals hormonen, antiparasitica, coccidiostatica, pijnstillers).

7.2 VAN MEETBEHOEFTE NAAR EEN MEETSTRATEGIE

In dit project is in een vroeg stadium de wens geuit voor handvatten voor de monitoring van diergeneesmiddelen. Hiervoor is gestart met een analyse wat men precies verwacht van de monitoring. Immers, aan de basis van een meetstrategie staan de beleidsvragen van waterbeheerders (zie de monitoringcyclus, [Figuur 7.1](#)). Hiervoor is in het najaar van 2020 een online enquête uitgezet voor het in kaart brengen van de beleidsvragen, de meetbehoefte, de huidige kennis en reeds beschikbaar en lopend onderzoek in dit kader. Een online-vragenlijst (zie [10.3](#)) is verspreid via de gebruikerscommissie van het KIWK-project Diergeneesmiddelen. De enquête kon in naam of anoniem worden ingevuld. De enquête bestond uit verschillende soorten vragen, waarbij men kon scoren op een schaal van 0-10, open antwoorden geven of meerdere keuzes in antwoorden kiezen.

7.2.1 Opzet enquête

Eerst is gevraagd naar de perceptie van het probleem, het belang van de meetgegevens van diergeneesmiddelen voor de uitvoering van de taken van de gebruikers en hoe men de monitoring voor zich ziet. Daarna zijn verdiepende vragen gesteld. Hiermee werd ingegaan op het gebruik van beschikbare meetgegevens van diergeneesmiddelen en of dit in de toekomst beter zou kunnen. In open vragen konden respondenten aangeven welke informatie ze hebben en wensen te gebruiken.

FIGUUR 7.1

De monitoringcyclus (Rozemeijer et al., 2005).



Vervolgens is de geïnterviewde geïnformeerd over de monitoringcyclus (zie [Figuur 7.1](#)). Aan de hand van deze cyclus zijn een reeks verdiepende vragen gesteld om de verschillende beleidsvragen en meetbehoefte na te gaan. Hier kon men het belang scoren van de beleidsvragen en meetbehoefte. Dit kon aangegeven worden als 'niet belangrijk', 'een beetje belangrijk', 'belangrijk' en 'heel belangrijk'. Om deze classificaties in getallen te verwerken zijn deze antwoorden omgezet naar scores van 1 tot 4. Deze scores zijn vervolgens gebruikt om weer te geven per vraag en als som van het totaal (zie [Tabel 7.1](#)).

7.2.2 Resultaten enquête meetstrategie

De overzichtsfiguren van de enquêteresultaten zijn opgenomen in [Bijlage 10.4](#). Hieronder gaan we kort in op de belangrijkste punten.

Vraag 1-3: personalia

In totaal hebben 29 mensen de vragenlijst volledig ingevuld, vanuit 27 verschillende organisaties en niemand is anoniem gebleven. De respondenten zijn in te delen in 3 groepen omdat zij op een verschillende manier betrokken zijn bij het waterbeheer:

- drinkwaterbedrijven/laboratoria - 8x
- provincies - 7x
- waterschappen - 14x

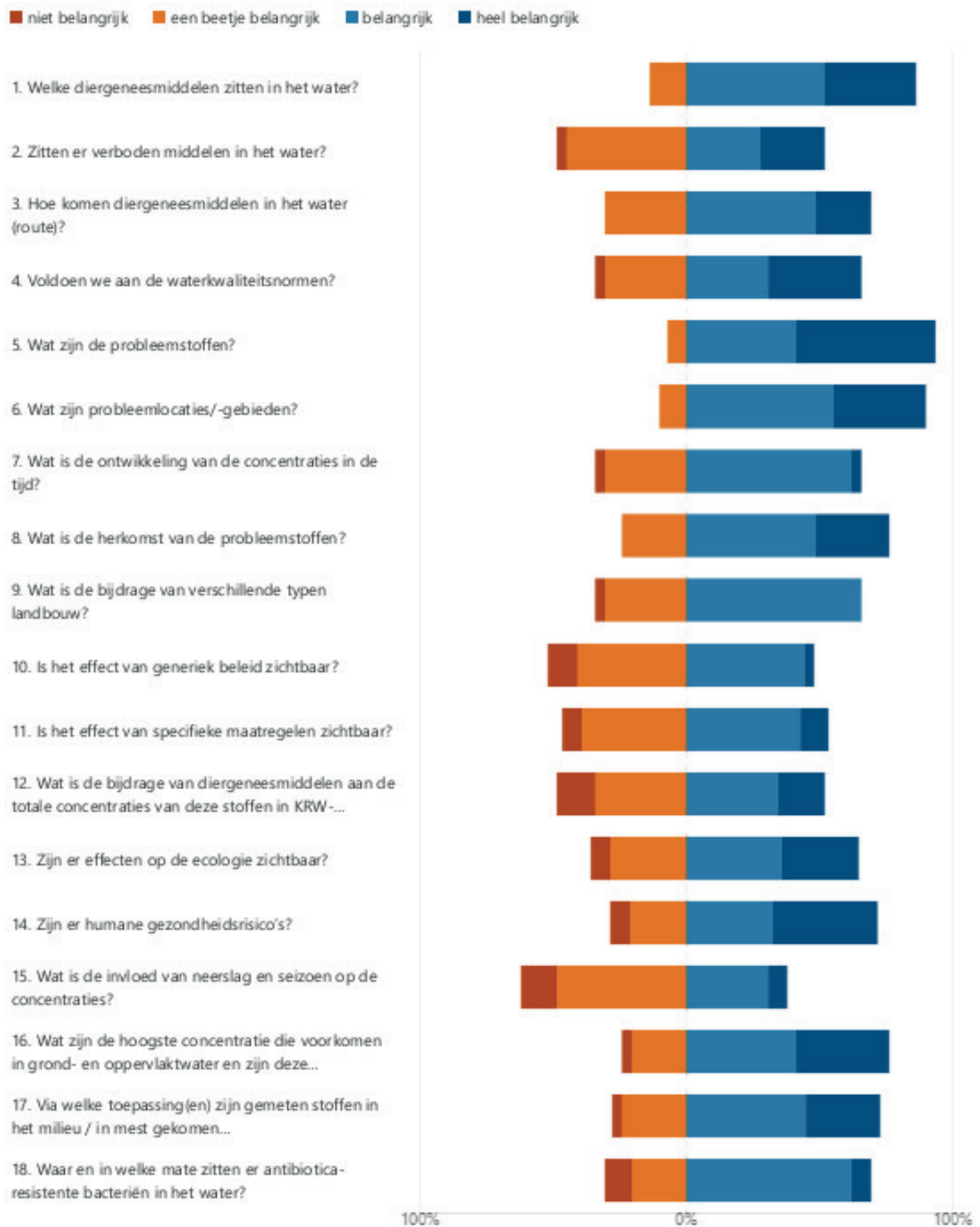
Vraag 4-5: probleempceptie

De emissie van diergeneesmiddelen in grond- en oppervlaktewater wordt door de meeste respondenten als een 'gemiddeld' probleem voor de waterkwaliteit gezien. De gemiddelde score is 5 op een schaal van 1-10. Niemand vindt het "geen probleem" en eveneens vond niemand het een "groot probleem". Over het belang van meetgegevens over diergeneesmiddelen is de respons ongeveer gelijk verdeeld over de categorieën van een "beetje belangrijk" tot "belangrijk". De gemiddelde score is wederom 5 op een schaal van 1-10.

FIGUUR 7.2

Uitkomst enquête: relatieve score (0-100%) in de belangrijkheid per beleidsvraag.

Beleidsvragen diergeneesmiddelen - 1 Hieronder staat een aantal beleidsvragen die op basis van meetgegevens beantwoord zouden kunnen worden. Kunt u aangeven hoe belangrijk u de verschillende beleidsvragen vindt?



Vraag 6-9: gebruik bestaande meetgegevens

De meeste respondenten zien in eerste instantie het meest in een signalerend meetnet om de toestand en trends voor diergeneesmiddelen in beeld te brengen. Ongeveer de helft wil dit combineren met monitoring voor 'diagnose' van een locatie op de aanwezigheid van diergeneesmiddelen. Een kwart wil ook het effect van maatregelen kunnen evalueren. 62% van de respondenten heeft al gebruik gemaakt van meetgegevens van diergeneesmiddelen. In de meeste gevallen waren dit verkennende, signalerende onderzoeken naar het voorkomen van diergeneesmiddelen in grondwater, oppervlaktewater en lozingswater uit mestverwerkingsinstallaties. Enkele respondenten (vooral vanuit de drinkwaterbedrijven) geven aan dat enkele diergeneesmiddelen opgenomen zijn in de standaard meetpakketten. Het blijkt vaak nog lastig te zijn om te bepalen welke diergeneesmiddelen het belangrijkste zijn om te meten. De concentraties bleken ook veelal laag (veelal onder de detectielimiet), zeker in verhouding tot humane geneesmiddelen en gewasbeschermingsmiddelen. Voor de interpretatie van meetgegevens ontbreekt het vaak nog aan kennis over het gedrag van de stoffen, het gebruik, de routes en de toxiciteit.

Vraag 11-12: Beleidsvragen

In de analyse is te zien dat geen van de respondenten een lage score geeft op alle beleidsvragen, dus weinig mensen geven een antwoord als 'niet belangrijk' of 'een beetje belangrijk'. De opgetelde scores per beleidsvraag zijn weergegeven in [Tabel 7.1](#) en [Figuur 7.2](#). Omdat de achtergronden van de respondenten een rol zou kunnen spelen, zijn de scores ook per sector weergegeven (provincies, waterschappen en drinkwaterbedrijven/-laboratoria).

Als belangrijkste beleidsvragen komen naar voren (zie uitleg scores in [7.2.1](#)):

- Wat zijn de probleemstoffen? (score: 86)
- Wat zijn probleemlocaties-/gebieden? (score: 81)
- Welke diergeneesmiddelen zitten in het water? (score: 80)
- Wat zijn de hoogste concentratie die voorkomen in grond- en oppervlaktewater en zijn deze concentraties problematisch? (score: 77)
- Wat is de herkomst van de probleemstoffen? (score: 76)

Vooral de drinkwaterbedrijven en -laboratoria wijken wat af in de keuze van belangrijkste beleidsvragen. De vraag of voldaan wordt aan normstelling en of humane risico's een rol spelen scoort bij hen zeer hoog (94% en 100% van het maximum), terwijl deze vragen bij de anderen minder hoog scoren (59%-71% van de maximum score). De focus op probleemstoffen scoort bij alle groepen hoog (82-91), evenals de vragen rondom welke locaties dat zijn (77-88). De vraag of seizoensinvloed een rol speelt is door de drinkwatergroep als relevant aangegeven (72), terwijl dat vooral voor de provincies minder belangrijk lijkt te zijn (39).

De vraag of het meten van effecten van generiek beleid en specifieke maatregelen van belang is, is door de groep als geheel als minder belangrijk aangegeven (56%-62%), terwijl dit voor respondenten van de provincie wel boven gemiddeld scoort (68%-71% van de maximum score). Bij de open vraag naar aanvullende beleidsvragen wordt 'handelingsperspectief' een aantal keer genoemd. Ook wordt er verwezen naar het gebrek aan inzicht in het gedrag van stoffen, zoals de afbraak, de rol van de waterbodem en de ecologische effecten.

Vraag 13: overige aspecten

De antwoorden op deze open vraag zijn divers. Het belang van een goede selectie van een (beperkt) aantal stoffen wordt genoemd. Ook noemen respondenten de mogelijkheden om aan te sluiten op bestaande meetnetten, zoals het Landelijk Meetnet Effecten Mestbeleid (LMM) en het Early Warning meetnet bij drinkwaterwinningen. Nieuwe meettechnieken, zoals geavanceerde massaspectrometrie en/of passieve sampling kunnen helpen om een nauwkeuriger en breder beeld te krijgen van voorkomende stoffen, ook bij lagere concentratieniveaus. Een beter beeld van het gebruik van diergeneesmiddelen (fabrikanten/leveranciers) zou ook waardevol zijn, een aspect dat uitwerking krijgt in dit Kennisimpuls project. Verschillende respondenten bevelen ook aan diergeneesmiddelen te relateren aan het Deltaplan Agrarisch Waterbeheer (DAW), en het stikstof- en mestbeleid.

TABEL 7.1

Totale score (% van het maximum) per beleidsvraag, uitgesplitst in de sector waar de respondent werkzaam is. In vet de top3 van de scores.

Beleidsvragen (score 1-4), in vet de top3	Drinkwater	Provincie	Waterschap		Alle respondenten	Ranglijst
1. Welke diergeneesmiddelen zitten in het water?	91	82	73		80	3
2. Zitten er verboden middelen in het water?	66	64	71		68	11
3. Hoe komen diergeneesmiddelen in het water (route)?	75	71	71		72	9
4. Voldoen we aan de waterkwaliteitsnormen?	94	71	64		74	7
5. Wat zijn de probleemstoffen?	91	82	86		86	1
6. Wat zijn probleemlocaties/-gebieden?	88	82	77		81	2
7. Wat is de ontwikkeling van de concentraties in de tijd?	72	68	63		66	13
8. Wat is de herkomst van de probleemstoffen?	81	71	75		76	5
9. Wat is de bijdrage van verschillende typen landbouw?	69	68	63		66	14
10. Is het effect van generiek beleid zichtbaar?	53	68	52		56	18
11. Is het effect van specifieke maatregelen zichtbaar?	59	71	59		62	16
12. Wat is de bijdrage aan de totale conc. in KRW-waterlichamen?	63	57	68		64	15
13. Zijn er effecten op de ecologie zichtbaar?	63	61	77		69	10
14. Zijn er humane gezondheidsrisico's?	100	71	59		73	8
15. Wat is de invloed van neerslag en seizoen op de concentraties?	72	39	59		58	17
16. Wat zijn de hoogste concentraties en zijn deze concentraties problematisch?	88	61	79		77	4
17. Via welke toepassing(en) zijn gemeten stoffen ?	75	64	79		74	6
18. Waar en in welke mate zitten er antibiotica-resistente bacteriën in het water?	72	61	66		66	12
<i>gemiddelde score</i>	76	67	69		70	

7.2.3 Uitkomst enquête en discussie

De respondenten geven aan dat de meetstrategie naar diergeneesmiddelen vooral 'Signalerend' van aard moeten zijn, en in mindere mate gericht op 'Diagnose' en nog minder gericht op 'Evaluerend'. Deze uitkomst betekent dat het onderzoek naar de stoffen minder moet gaan over de effecten van maatregelen maar vooral op het in kaart brengen van concentraties diergeneesmiddelen, en de mogelijke risico's. Op basis van deze meetstrategie zouden dan bronnen en routes beter in beeld kunnen komen, valt op te maken uit de antwoorden op de enquête. Met de gegevens van het Kennisimpuls project Diergeneesmiddelen kan een nadere meetstrategie vormgegeven worden. In de volgende paragrafen staat de handleiding meetstrategie, met elementen als de meettechnieken, de meetlocaties en de meetfrequentie beschreven.

7.3 STOFSELECTIE

De selectie van probleemstoffen en kandidaat stoffen voor monitoring is gebaseerd op de volgende zaken:

- 1) De selectie van veelgebruikte en vaak onderzochte stoffen uit de kennissynthese (Lahr *et al.*, 2019) en het Deltafact Antiparasitica.
- 2) De classificatie van toegelaten stoffen op basis van persistentie, mobiliteit en toxiciteit (PMT)
- 3) Stoffen waarvoor is vastgesteld dat ze na opslag in de mestkelder nog aanwezig zijn bij toepassing op het land (Rackonjac *et al* 2022)
- 4) Overschrijding risicogrenzen in meetgegevens van grond- en oppervlaktewater
- 5) Stoffen die internationaal vaak aangetroffen worden, maar in Nederland niet zijn onderzocht (kunnen in de grote rivieren worden aangetroffen)

De Kennissynthese (Lahr *et al.*, 2019) en de Deltafact Antiparasitica vormen de eerste bron voor de stofselectie. De stofkeuze voor de Kennissynthese is een deskundigen-oordeel gebaseerd op informatie over het gebruik van de stof, de verwachte afbraak, beschikbaarheid van meetgegevens, en de verwachte beschikbaarheid van toxiciteitsgegevens. De Kennissynthese heeft voor 26 stoffen informatie bijeengebracht in een factsheet, waaronder gebruiksgegevens, ecotoxiciteit en metingen. In de Deltafact Antiparasitica zijn de gebruiksgegevens (FIDIN) aangevuld met recentere data (2018 en 2019) voor alleen anti parasitaire middelen.

De volgende stoffen overschrijden de ecologische risicogrenzen dan wel de signaleringswaarde voor bronnen voor drinkwater: toltrazuril, ivermectine, permethrin, fipronil, imidacloprid, oxytetracycline, sulfamethoxazol en sulfadimidine. Voor een groot aantal andere stoffen is het risico nog onbekend en volgens de auteurs van de Kennissynthese is het beeld niet

compleet. De 26 stoffen zijn soms veelgebruikte en deels relatief goed onderzochte stoffen, maar deze selectie garandeert niet representatief te zijn voor alle stoffen.

De selectie van mogelijke probleemstoffen is gebaseerd op de classificatie van stoffen op basis van persistentie, mobiliteit en toxiciteit, de zogenaamde PMT-score (Neumann & Schliebner, 2019). Deze beschouwing geeft aan dat 60 stoffen de classificatie PMT krijgen (Zie ook [Paragraaf 3.2](#)). Deze 60 stoffen zijn vergeleken met de 26 stoffen uit de Kennissynthese (Lahr, 2019) en dat laat zien dat 6 stoffen met een PMT classificatie ook een factsheet kennen in de Kennissynthese. Voor 3 van deze stoffen geldt overigens dat zij een score krijgen van vPvM: 'very Persistent, very Mobile' (zeer persistent en zeer mobiel).

Deze 6 stoffen zijn de eerste kandidaatstoffen voor een meetstrategie gericht op risico's. De stoffen zijn: het hormoon altrenogest (score PMT), de antiparasitica fipronil (score PMT), flubendazol (PMT) en ivermectine (vPvM) en de antibiotica oxytetracycline en tilmicosine (beide vPvM). Deze stoffen kennen dus zowel een PMT score op basis van hun stoffeïenschappen als meer informatie vanuit eerder onderzoek.

De andere 20 stoffen uit de Kennissynthese zouden ook kandidaat stoffen kunnen zijn. De selectie kan nog uitgebreid worden met, stoffen met een hoog gebruik en een hoge PMT score, maar die weinig gemeten zijn (en deels daarom niet meegenomen in de kennissynthese). Dergelijke stoffen zijn juist ook interessant om op te nemen in een meetstrategie gericht op het signaleren van mogelijke risico's. Hier vallen stoffen onder als tylosine, chloortetracycline, cloxacilline en monensin. Voor deze stoffen is in de Kennissynthese weliswaar geen factsheet opgenomen maar ze worden wel relatief veel gebruikt en hebben de classificatie vPvM (zeer persistent en zeer mobiel).

Verder volgen uit de Kennissynthese geselecteerde stoffen waarbij meetgegevens en risicogrenzen (toxiciteit) helemaal ontbreken, zoals metamizol en carprofen (pijnstillers). Hier wordt ook het antiparasiticum fluralaner genoemd met een zeer lage risicogrens, terwijl metingen ontbreken. Voor deze handleiding zijn ook stoffen geselecteerd vanuit de Kennissynthese die op basis van een (relatief) hoog gebruik in het Nederlandse milieu te verwachten zijn: de antibiotica monensin, flunixin en florfenicol, de pijnstiller metamizol en het antiparasiticum clorsulon. Deze stoffen worden wel gebruikt maar zijn nog niet of nauwelijks gemeten.

Recent is onderzoek gedaan naar diergeneesmiddelen die via bemesting op Nederlandse landbouwbodems terechtkomen (Rakonjac *et al.*, 2022). Het antibioticum oxytetracycline kwam naar voren als de stof die het meest via bemesting opgebracht wordt, gevolgd door dexamethason, doxycycline, sulfadiazine, flubendazol en ivermectine. Deze stoffen zijn persistent genoeg om ook na een langere periode in de mestkelder nog aanwezig te zijn. De minder mobiele persistente stoffen in mest kunnen zich na aanwending via snelle afvoerroutes en erosie (oppervlakkige afstroming, preferente stroming) verspreiden naar het oppervlaktewater. De mobielere persistente stoffen in mest kunnen ook uitspoelen naar het grondwater. De stoffen tetracycline en oxytetracycline lijken beiden ook kandidaat stoffen; ze kennen de classificatie PMT of vPvM, maar blijken uit onderzoek juist vaak niet mobiel (zoals in Ter Laak *et al.* (2006). Toch kunnen ze zich via snelle routes naar oppervlaktewater verspreiden en is het zinvol ze op te nemen in het stoffenpakket. Voor verschillende stoffen is in metingen al vastgesteld dat ze de risicogrenzen overschrijden, zoals de PNECs en/of de signaleringswaarde voor Nederlands grondwater en/of oppervlaktewater. Door deze stoffen op te nemen in meetprogramma's komt beter in beeld hoe wijdverbreid hun voorkomen is en in welke mate de toepassing als diergeneesmiddel de oorzaak is van de overschrijding. Voor bijvoorbeeld imidacloprid, en permethrin geldt dat ze ook als gewasbeschermingsmiddel toegepast werden (zie ook [Paragraaf 2.4](#)). Andere stoffen, zoals sulfamethoxazol, chloramfenicol en trimethoprim, zitten ook in humane geneesmiddelen. Voor imidacloprid en sulfamethoxazol zijn zowel in grond-als oppervlaktewater risico's vastgesteld. Hiernaast zijn in grondwater risico's vastgesteld voor toltrazuril, oxytetracycline en sulfadimidine en in oppervlaktewater voor ivermectine, permethrin, fipronil en trimethoprim. Gezien de interactie tussen grond- en oppervlaktewater kan het voorkomen in grondwater ook reden zijn de stof op te nemen in het pakket voor een oppervlaktewatermeetnet en andersom. Oxytetracycline zou op basis van het sterke sorptiegedrag niet verwacht worden in grondwater, maar kan waarschijnlijk gebonden aan DOC of (nano)deeltjes toch naar grondwater en oppervlaktewater uit- of afspoelen.

In een overzichtsstudie van Charuauud *et al* (2019) over wereldwijde datasets van geneesmiddelen in oppervlaktewater, grondwater en drinkwater komen sulfonamiden en tetracyclines naar voren als ‘aandacht stofgroepen’. Hiernaast komen een aantal stoffen naar voren die internationaal vaak aangetroffen worden, in Nederland ook veel gebruikt worden, maar in Nederland nog niet vaak zijn onderzocht. Het gaat hier om enrofloxacin, florfenicol en monensin.

Tabel 7.2 geeft een overzicht van de geselecteerde stoffen en een samenvatting van de reden van deze selectie. We bevelen aan deze selectie regelmatig te updaten op basis van nieuwe informatie over gebruik, stoffeigenschappen en nieuwe meetinformatie.

TABEL 7.2

Samenvatting geselecteerde stoffen voor monitoring (let op: stoffen kunnen meerdere keren voorkomen als er meerdere redenen waren voor de selectie)

Geselecteerde stoffen voor monitoring	Reden selectie voor monitoring
altrenogest, fipronil, flubendazol, ivermectine, oxytetracycline, tilmicosine	Stoffen met zowel een hoog risico (PMT) als relatief veel kennis beschikbaar (factsheet in Kennissynthese)
tylosine, chloortetracycline, cloxacilline, monensin, metamizol, carprofen, fluralaner, flunixin, florfenicol, metamizol, clorsulon	Veel gebruikt, hoog risico (PMT), maar relatief weinig kennis en metingen beschikbaar
oxytetracycline, dexamethason, doxycycline, sulfadiazine, flubendazol, ivermectin	Na opslagperiode nog in mest aanwezig
ivermectine, permethrin, fipronil, imidacloprid, trimethoprim, sulfamethoxazol, chloramfenicol, lincomycine, sulfadiazine (sulfamethazine)	Risico eerder vastgesteld in metingen oppervlaktewater
toltrazuril, imidacloprid, oxytetracycline, sulfamethoxazol, sulfadimidine	Risico eerder vastgesteld in metingen grondwater
enrofloxacin, florfenicol, monensin	In het buitenland vaak aangetroffen en in Nederland wel veel gebruikt, maar niet onderzocht

7.4 MEETLOCATIES EN MEETMOMENTEN

Zoals beschreven volgt uit de enquête de behoefte voor een signalerend meetnet. Het is goed te bedenken dat monitoring van stoffen eigenlijk altijd een steekproef van de werkelijkheid is, zowel in ruimte als in de tijd. Het is immers financieel en praktisch niet haalbaar om overal in een gebied zeer frequent metingen uit te voeren. Dit is echter ook niet noodzakelijk. Door een zogenaamde representatieve selectie van stoffen en locaties te nemen kan men voldoende betrouwbare gegevens verzamelen. De betrouwbaarheid van de meetresultaten hangt af van het aantal metingen in ruimte en tijd in relatie tot de ruimtelijke en temporele variatie in de concentraties.

Hier kan de keuze zijn om veel locaties in beeld brengen zodat een generieke, gebiedsgemiddelde uitspraak kan worden gedaan voor een groot gebied. Een andere strategie is juist om hotspots en ‘hot moments’ in kaart te brengen om aannames over bronnen en transportprocessen te verifiëren of een ‘worst case’ meting uit te voeren om uit te kunnen sluiten dat er een probleem is. Bij een focus op hotspots, bijvoorbeeld op basis van gemodelleerde concentraties, is de trefkans van de stoffen groter maar kan men minder goed uitspraken doen over het voorkomen van diergeneesmiddelen in een groot gebied. Qua ‘hot moments’ is uit modelonderzoek (KIWK) gebleken dat diergeneesmiddelen vanuit mest vooral in natte periodes na de bemesting uitspoelen. Ook hier geldt dat bij een focus op deze periodes de trefkans toeneemt, maar geen representatief gemiddeld beeld over de tijd ontstaat.

Voor een meetstrategie is derhalve de keuze belangrijk tussen ofwel het nader beschrijven van zo veel mogelijk representatieve meetlocaties, ofwel het in kaart brengen van hotspots. Vanuit beide aanpakken kan duidelijk worden waar de

stoffen frequent en/of in hoge concentratie worden aangetroffen en kan de meetstrategie verder worden ontwikkeld ofwel in reguliere monitoring worden omgezet. Vervolgens kan men meer of minder frequent of op een kleiner of groter aantal locaties gaan meten, zodat men bijvoorbeeld kan gaan werken aan een trendanalyse ofwel het volgen van concentraties voor en na bepaalde maatregelen.

7.4.1 Meetlocaties

Gezien het signalerende karakter van de beleidsvragen is het logisch in eerste instantie eerst op strategische locaties in oppervlaktewater een breed pakket diergeneesmiddelen te meten. Voor grondwater volgt hierna een aparte beschouwing.

Tabel 7.3 geeft een overzicht van de overweging met betrekking de locatiekeuze en bemonsteringsmomenten.

TABEL 7.3

Sturende factoren voor de locatiekeuze en tijdstip van bemonstering.

Geselecteerde stoffen voor monitoring		Reden selectie voor monitoring
Signalerend meetnet	Aanwezigheid (ja/nee)	Bestaand meetnet; Strategische punten met relatief weinig verdunning; Aansluiten bij reguliere meetfrequentie (maandelijks)
Brononderzoek (hotspot / hot momentanalyse)	Huisdieren	RWZI effluent; Stedelijk water, zwemlocaties; Overstorten
Brononderzoek (hotspot / hot momentanalyse)	Veehouderij	Referenties/natuurgebied (zonder grazers) vergelijken met locaties nabij (intensieve) veehouderij; Focus op natte periode na bemesting

Het is zinvol om vanuit praktische overwegingen en kostenefficiëntie voor de meetstrategie diergeneesmiddelen aan te sluiten bij bestaande meetnetten. Deze meetnetten hebben ook tot doel om voor een relatief groot gebied uitspraken te doen over de waterkwaliteit op basis van een selectie van stoffen en locaties. Toch is het ook van belang goed vooraf te evalueren of de locatiekeuze en frequentie van metingen geschikt is voor de signalering van diergeneesmiddelen.

Voor een eerste generieke screening kan (een selectie van) het KRW-meetnet van de waterschappen en Rijkswaterstaat gebruikt worden. Voor een drinkwaterbedrijf zijn de reguliere monsterlocaties op de innamepunten van oppervlaktewater voor drinkwater een logische keuze. Echter, de verwachting is dat in veel van deze grotere wateren al veel verdunning is opgetreden met bijvoorbeeld inlaatwater en dat er niet of nauwelijks diergeneesmiddelen aangetroffen worden. Aan de andere kant, indien op deze locaties diergeneesmiddelen worden aangetroffen vormt dit direct een aanleiding voor nader onderzoek omdat hier de emissie (vracht) hoog is. Vanuit oogpunt van de winning voor drinkwater kan een (potentiële) overschrijding van de signaleringswaarden reden zijn voor nader onderzoek.

Meetlocaties dicht bij potentiële bronnen, zoals in het Meetnet Nutriënten Landbouwspecifiek Oppervlaktewater (MNL-SO), geven waarschijnlijk een beter beeld. Deze locaties geven een beeld van diergeneesmiddelen in landbouwgebieden. Immers, deze meetlocaties kennen niet of nauwelijks invloed uit andere bronnen dan de landbouw, zoals rioolwaterzuiveringen (RWZI's) en inlaatwater. Bovendien zijn deze locaties geselecteerd op invloed van bemesting als bron van nutriënten. Bemesting kan ook leiden tot emissies van diergeneesmiddelen.

Ook kan overwogen worden op diergeneesmiddelen te gaan analyseren binnen zeer intensieve meetprojecten. Zo is van-

uit de kennisimpuls nutriënten de aanbeveling naar de Delta-aanpak Agrarisch Waterbeheer en waterbeheerders, om bij enkele projecten / deelgebiedjes intensief nutriënten te gaan meten. Binnen het Landelijk Meetnet effecten Mestbeleid (LMM) wordt waterkwaliteit op de landbouwbedrijven zelf gemeten. Het aansluiten bij deze projecten kan veel directe meetinformatie opleveren over de af- en uitspoeling van percelen. Bij het LMM is toestemming van de deelnemende bedrijven nodig.

Ook kan gekeken worden naar CBS gegevens of mestverdelingsmodellen (zie ook Deltafact Emissie en verspreiding) voor een inschatting van hoeveelheden gebruikte mest per gebied. Qua stoffen kan eventueel in eerste instantie een beperkt pakket gekozen worden (zie hoofdstuk 3), om vervolgens alleen na het aantreffen van middelen alsnog een breder pakket te analyseren. Uit zo'n brede meetcampagne kan naar voren komen dat er op generieke locaties (zoals KRW-meetlocaties) geen problemen zijn met te hoge concentraties diergeneesmiddelen. De metingen op deze locaties kunnen in dat geval bijvoorbeeld na 10 jaar nog eens herhaald worden. Om lokale en/of kortstondige problemen ook uit te kunnen sluiten zou nog een extra screening uitgevoerd kunnen worden bij hotspots of tijdens 'hot-moments'. Deze metingen worden dan uitgevoerd dicht bij de bronnen en toegespitst op momenten dat hoge concentraties verwacht worden.

In eerder onderzoek en in het kader van dit project zijn de locaties met mogelijke emissies vanuit verschillende diergroepen nader beschouwd (zie Hoofdstuk 6). Verder is in recent onderzoek naar diergeneesmiddelen grondwater en oppervlaktewater bemonsterd op zogenaamde 'vermeende worst case' locaties in landbouwgebieden waar relatief veel mest wordt uitgereden (te Kloeze en van der Maas, 2021). Hier bleken overigens slechts vier van de aangetroffen stoffen uitsluitend toegelaten voor veterinair gebruik: Chloramfenicol, Lincomycine, Sulfadiazine en Sulfadimidine (Sulfamethazine). Andere aangetroffen stoffen zijn ook toegelaten als humaan geneesmiddelen, wat het uitsluiten van andere emissieroutes lastiger maakt. De herkomst van de mest en het type mest is ook bepalend. Veel Nederlandse veehouderij (zoals varkens) is niet grondgebonden en de mest wordt op heel andere locaties verspreid. Informatie hierover is tot op zekere hoogte beschikbaar via het CBS en vanuit mestverdelingsmodellen (Initiator, zie ook de Deltafact Emissie en verspreiding).

Het onderzoek naar andere hotspots kan waarschijnlijk ook deels plaatsvinden op bestaande meetlocaties van de waterschappen, bijvoorbeeld bij RWZI's (voor middelen voor huisdieren). Voor specifiekere bronnen en hotspots in lokaal oppervlaktewater (bijvoorbeeld bij hondenuitlaatplekken) zullen waarschijnlijk nieuwe meetlocaties aangewezen moeten worden, al dan niet in samenspraak met de gemeente. Het verdient ook aandacht om de locaties dusdanig te kiezen dat men kan onderscheiden in hoeverre de resten van humane geneesmiddelen en andere typen toepassingen van de geselecteerde stoffen bijdragen, bijv. door te analyseren of het water wordt beïnvloed door huishoudelijk afvalwater (Coppens *et al.*, 2015). In gebieden waar de invloed van huishoudelijk afvalwater onzeker is, kan het zinvol zijn om indicatoren mee te meten, zoals zoetstoffen of de gadolinium-anomalie (Kools *et al.*, 2013). Voor een inventarisatie naar het voorkomen van de stoffen is het criterium of de bron huishoudelijk of veterinair is wellicht minder relevant. De herkomst is echter wél relevant bij de selectie van maatregelen.

Uit een (brede) screening op strategische locaties kan naar voren komen dat enkele diergeneesmiddelen in te hoge concentraties voorkomen. De locaties waar dat speelt en de stoffen waar het om gaat geven al aanwijzingen voor de mogelijke bronnen van deze probleemstoffen. De monitoring op de probleemlocaties kan in dit geval voor de gesignaleerde probleemstoffen voortgezet worden. Aanvullend kan binnen de probleemgebieden via extra metingen op nieuw te kiezen hotspots extra informatie verzameld worden over de belangrijkste oorzaken van de te hoge concentraties (diagnose).

7.4.2 Meetmomenten

Qua meetmomenten en meetfrequentie zal in eerste instantie aangesloten kunnen worden bij de reguliere praktijk van maandelijkse metingen voor oppervlaktewaterkwaliteit. Gezien de analysekosten kan een selectie (qua locaties en/of meetmomenten) van deze reguliere monsters aanvullend op diergeneesmiddelen geanalyseerd worden. Aangezien persistente diergeneesmiddelen vanuit mest ook buiten de toepassingsperiode van mest kunnen uitspoelen, is een evenredige verdeling van de meetmomenten over het jaar aan te bevelen. Voor de meeste stoffen zal een maandelijkse meetfrequentie geen recht doen aan de dynamiek in de concentraties (pieken). Het gebruik van de middelen is niet constant, bepaal-

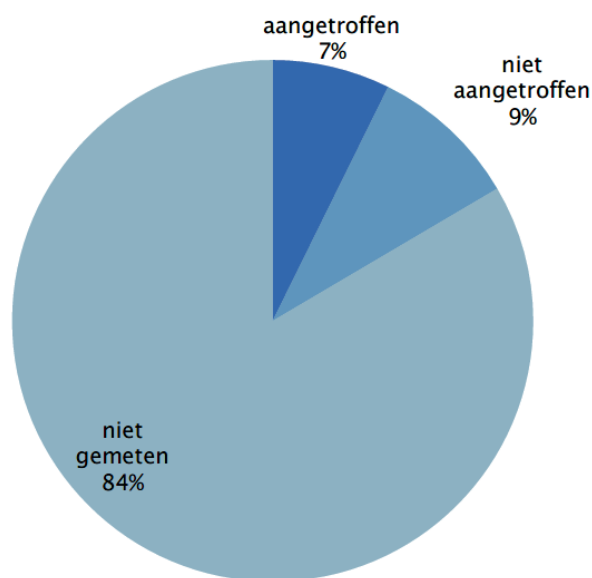
de diergeneesmiddelen zijn duidelijk seizoensgebonden en dier-gebonden qua gebruik, zoals ontwormingsmiddelen bij weidegang bij pinken in de lente en bij paarden frequenter in het jaar. Het gebruik van andere middelen kan ook door weersomstandigheden worden beïnvloed, zoals diergeneesmiddelen tegen bepaalde parasieten die seizoensgebonden actief zijn (schapen met vliegenmaden in hun huid, bepaalde kwalen aan klauwen die sterk afhankelijk zijn van vocht/temperatuur en stalhygiëne). Voor de dynamiek in de concentraties in het oppervlaktewater zijn de weersomstandigheden en de verblijftijden in het watersysteem van belang (meer dynamiek in natte perioden en bij korte verblijftijden). Voor individuele diergeneesmiddelen zou het in veel gevallen logischer zijn om op specifiekere momenten te bemonsteren. Een specifiekere keuze in meetmomenten is voor een grotere groep van stoffen echter niet goed mogelijk. De kans blijft ook bij maandelijkse metingen bestaan dat stoffen niet aangetroffen worden die soms toch lokaal en/of kortstondig voor milieurisico's zorgen.

7.5 ANALYSEMOGELIJKHEDEN

Slechts een klein gedeelte van de toegelaten stoffen kan ook daadwerkelijk betrouwbaar en nauwkeurig bepaald worden, zoals beschreven in eerder onderzoek (zie [Figuur 7.3](#)). Dit beeld wordt bevestigd in de inventarisatie naar huisdierenmiddelen (zie [Tabel 5.9](#)). Uit deze gegevens blijkt dat de rapportagegrenzen (van een selectie van stoffen en laboratoria) hoger liggen dan de risicogrenzen (overgenomen voor een aantal stoffen). Hieruit volgt dat de meetgegevens geen informatie opleveren over de mate van risico tenzij de concentraties zo hoog zijn dat ze de zowel de rapportagegrenzen als risicogrenzen overschrijden, een belangrijke constatering in kader van de probleemperceptie. Het betreffen in dit voorbeeld overigens vooral stoffen die ook andere toepassingen kennen, zoals als gewasbescherming, humaan geneesmiddel en/of biocide.

FIGUUR 7.3

Hoeveelheid aangetroffen in oppervlaktewater en grondwater, niet aangetroffen en niet gemeten stoffen uit diergeneesmiddelen van in totaal 280 stoffen die zijn toegelaten op de Nederlandse markt (data uit ter Laak et al., 2017).



Met de uiteindelijke selectie kan de analysecapaciteit van laboratoria worden geïnventariseerd en eventueel uitgebreid. Daarnaast kan de lijst van bibliotheekstoffen voor gerichte ('targeted') screeningsanalyses uitgebreid worden. Hiernaast is het aan te bevelen de meetbaarheid van diergeneesmiddelen te verbeteren (bredere pakketten, lagere rapportagegrenzen). Mogelijk zijn passieve samplers in te zetten om bij lagere concentraties en/of korte pieken een beeld te krijgen van het voorkomen van diergeneesmiddelen. In [Tabel 7.4](#) staat een eerste beeld van de capaciteit van de drinkwaterlaboratoria, en de huidige de rapportagegrenzen.

TABEL 7.4

Selectie van werkzame stoffen, de PMT classificatie (uit dit rapport), gebruikscategorie (uit Lahr et al., 2019), PNEC (water; uit Lahr et al., 2019) en de meetbaarheid bij drinkwaterlaboratoria met de (huidige) range van rapportagegrenzen (AqualabZuid, HWL, KWR, Vitens en WLN). Zie Tabel 7.2 voor de redenen van selectie ('n.b.': wel een meetmethode, geen rapportagegrens bekend; '-': geen meetmethode beschikbaar).

Werkzame stof	PMT classificatie	Gebruik (categorie)	PNEC, water (µg/L)	Rapportagegrenzen (µg/L)	
				laag	hoog
Altrenogest		<100	4,00E-05	-	-
Carprofen		500-1000		-	-
Chlooramfenicol	vM	<100		0,01	0,2
Chloortetracycline	vP, vM	1000-5000		0,05	0,5
Clorsulon		<100		-	-
Cloxacilline	P, vM	1000-5000		0,01	1
Dexamethason	vP, vM	<100		n.b.	n.b.
Doxycycline	P, vM	>10000	1,39	0,05	0,5
Enrofloxacin	P, vM	100-500		0,02	0,5
Fipronil	P, M	100-500	7,00E-05	0,01	0,1
Florfenicol	vM	1000-5000	5	0,05	0,05
Flubendazol		5000-10000	0,045	-	-
Flunixin		100-500		-	-
Fluralaner		100-500	0,0047	-	-
Imidacloprid	vM	500-1000	0,0083	0,01	0,2
Ivermectine		100-500	3,00E-08	-	-
Lincomycine	vM	100-500		0,01	0,1
Metamizol		500-1000		-	-
Monensin		1000-5000		-	-
Oxytetracycline	vP, vM	>10000	0,31	0,05	1
Permethrin		1000-5000	0,00030	-	-
Sulfadiazine	vM	>10000	50	0,01	0,2
Sulfadimidine					
(Sulfamethazine)	vM	1000-5000		0,05	0,5
Sulfamethoxazol	vM	5000-10000	0,118	0,01	0,01
Tilmicosine		>10000		-	-
Toltrazuril		1000-5000	0,37	-	-
Trimethoprim	P, vM	5000-10000	16	0,01	0,2
Tylosine	P, vM	5000-10000		0,01	0,5

7.6 BEMONSTERING MET PASSIVE SAMPLING

De gangbare manier om de chemische waterkwaliteit te monitoren is door het nemen van steekmonsters, waarbij bijvoorbeeld watermonsters van een liter worden genomen. Deze manier van bemonsteren heeft zijn beperkingen omdat het een momentopname is, waardoor de kans groot is dat piekconcentraties van stoffen worden gemist. Daarnaast is de detectielimiet door het beperkte monstervolume vaak te hoog om de concentraties op het gewenste niveau te bepalen. Voor veel diergeneesmiddelen geldt dat de rapportagegrenzen ver boven de concentraties liggen die al schadelijk kunnen zijn voor het ecosysteem en voor de humane gezondheid. Dus als men ze aantreft is er automatisch sprake van normoverschrijding, maar als men ze niet vindt is het risico onbekend.

Bij passieve bemonstering (passive sampling) wordt een sampler gedurende een bepaalde tijd in het water uitgehangen, waarbij stoffen zoals geneesmiddelen door de sampler continu worden opgenomen (De Weert en Smedes, 2014). Piekcon-

concentraties worden hierdoor meegenomen in de bemonstering. Bovendien kunnen door het bemonsteren van een groter volume water lagere concentraties worden gemeten. Gezien de veelal lage concentraties van diergeneesmiddelen in water, lijkt passieve sampling een geschikte methode voor een screening op bijvoorbeeld KRW-meetlocaties. Dichter bij de bronnen kunnen de concentraties hoger zijn, maar deze concentraties kunnen in de tijd sterk fluctueren. Ook daar kan passieve sampling daarom voordelen hebben ten opzichte van conventionele bemonstering.

Passive sampling heeft ook nadelen. Zo kan niet altijd precies worden geschat welk volume water door de sampler is gestroomd. Ook kunnen stoffen weer weglekken uit de sampler, of ze kunnen zich verdelen over samplermateriaal en daarop soms ontstane biofilm, wat je voor de vraag stelt in hoeverre je de biofilm moet mee-extraheren. Tot slot verschilt ook de extractie-efficiëntie enorm per sampler en extractie-methode. De berekende tijdsgemiddeld aanwezige concentratie moet dan ook als indicatief worden beschouwd.

Verder bestaat de onzekerheid of passieve samplers geschikt zijn voor het monitoren van diergeneesmiddelen en welke type passieve samplers in dat geval het beste kunnen worden gebruikt. Eerdere toepassingen van passieve sampling (De Weert en Smedes, 2014) waren niet specifiek gericht op diergeneesmiddelen. Binnen het project SUSPECT zijn passieve samplers specifiek ingezet voor het meten van diergeneesmiddelen, een van de eerste keren dat deze techniek voor dit doel is ingezet. De eerste uitkomsten laten goede uitkomsten zien en brengen verschillende stoffen in beeld (Tabel 7.5). Voor veel diergeneesmiddelen is nog onderzoek nodig naar de kinetiek van de vastlegging op verschillende typen passieve samplers om de omrekening naar concentraties in water te kunnen maken.

TABEL 7.5

Werkzame stoffen uit diergeneesmiddelen en frequentie van waarnemen aan de hand van passieve sampling (Rakonjac et al., nog niet gepubliceerd).

Stofnaam	Aantallen locaties aangetroffen
estrone	8/8
florfenicol	8/8
flubendazole	8/8
flumequine	8/8
sulfadiazine	8/8
Sulfadiazine (sulfamethazine)	8/8
sulfamethoxazole	8/8
sulfamethoxypyridazine	8/8
tilmicosin	8/8
fipronil sulfone	7/8
progesterone	7/8
trimethoprim	7/8
lincomycin	6/8
sulfapyridine	5/8
fipronil	4/8
sulfadoxine	4/8
tylosin	4/8
oxytetracycline	3/8
doxycycline	1/8
mebendazole	1/8
permethrin 1	1/8
sulfathiazole	1/8

7.7 GRONDWATER

Deze handleiding monitoringstrategie is in eerste instantie gericht op oppervlaktewater. De selectie van mogelijke probleemstoffen (paragraaf 7.3) is ook bruikbaar voor grondwatermeetnetten. De overwegingen met betrekking tot meetlocaties en meetfrequentie (paragraaf 7.4) zijn grotendeels specifiek voor oppervlaktewater.

Voor het grondwater ligt het aansluiten van meetlocaties en meetmomenten uit de provinciale en landelijke grondwaterkwaliteitsmeetnetten voor de hand (PMG's en LMG). Binnen deze meetnetten wordt op standaard dieptes van 5-15 m -mv (ondiep) en 20-30 m-mv (diep) gemeten. Het bovenste grondwater wordt door de meeste provincies niet meer bemonsterd. Wel wordt binnen het Landelijk Meetnet Effecten Mestbeleid (LMM) door RIVM ook de bovenste meter grondwater op landbouwpercelen bemonsterd. Dit water zou vooral inzicht op kunnen leveren in de uitspoeling van diergeneesmiddelen vanuit mest. Voor het ondiepe en diepe grondwater kan hiernaast infiltratie van oppervlaktewater (met invloed RWZI-effluent) invloed hebben op de samenstelling van het grondwater. Bij de selectie van meetlocaties kan op basis van de bestaande metingen en eventueel dateringen gekeken worden of er sprake is van en menselijke beïnvloeding en of het water recent geïnfilteerd is.

De meetfrequentie voor grondwater is over het algemeen jaarlijks of lager (voor diepere filters). Verschillen tussen seizoenen spelen voor het ondiepe en diepe grondwater geen rol. Voor het bovenste grondwater kan tijdens het uitspoelingsseizoen door de grondwateraanvulling de concentratie wel relatief snel veranderen.

Qua meetbaarheid van diergeneesmiddelen spelen dezelfde uitdagingen als bij oppervlaktewater. Passive Samplers worden voor grondwaterkwaliteit niet standaard ingezet, maar er is wel een pilot mee gedaan op 2 locaties en in totaal 4 filters uit het PMG van de provincie Brabant (Smedes & De Weert, 2016).

7.8 VERVOLG

We bevelen aan om de samenwerking en uitwisseling van gegevens goed te organiseren, omdat dit leidt tot een beter inzicht en meer efficiëntie. Zowel bij de Kennissynthese (Lahr *et al.*, 2019) als bij het KIWK-Diergeneesmiddelenproject is vastgesteld dat diergeneesmiddelen nog altijd sporadisch worden gemeten en dat de meetgegevens niet goed ontsloten worden. Meetgegevens in oppervlaktewater kunnen centraal opgeslagen en ontsloten worden via het Waterkwaliteitssportaal van het Informatiehuis Water (IHW) of voor grondwatergegevens binnenkort via de Basisregistratie Ondergrond (BRO). Daarbij is het wel van belang dat de waterbeheerders en provincies hun meetgegevens aan het IHW en/of de BRO aanleveren.

De enquête was onder andere opgezet om nader inzicht te verkrijgen in de meetbehoeftes van respondenten uit de gebruikerscommissie van het project Diergeneesmiddelen en andere waterbeheerders. De uitslag van de vragenlijst geeft aan dat men geen acute problemen van de diergeneesmiddelen verwacht. Toch, laat een nadere analyse zien dat het goed is om extra aandacht te hebben voor bepaalde stoffen, zoals de antiparasitica. Het lijkt dus relevant dat men eerst wil onderzoeken of de stoffen (wellicht lokaal) humane of ecologische risico's vormen. In dat kader is het goed aan te merken dat respondenten vanuit drinkwater zich richten op de humane risico's en anderen meer op ecologie, terwijl alle respondenten behoefte hebben aan duidelijke normstellende kaders.

De volgende stap in de inventarisatie zal bestaan uit het nog beter in beeld brengen van de analysecapaciteit van de stoffen in diergeneesmiddelen bij de Nederlandse laboratoria met de vraag welke stoffen te bepalen zijn. Een belangrijk aandachtspunt is het beschouwen van de rapportagegrenzen in deze analyses. Een aantal stoffen zijn momenteel niet goed meetbaar zijn omdat deze dermate hoge rapportagegrenzen kennen. Deze waarden zijn vaak hoger dan de risicogrenzen en levert dus geen goed beeld op. Deze meetgegevens zou dan een vals positief beeld geven. Het is aan te bevelen hier verder aandacht voor te hebben bij het invullen van de meetstrategie.

Het duiden van de herkomst van stoffen vraagt ook wel aandacht, zo bleek bijvoorbeeld uit eerder onderzoek naar diergeneesmiddelen (Ter Laak *et al.* 2017). Het blijkt dat het huidige of historisch (!) gebruik als geneesmiddel, biocide of andere

toepassing de duiding van herkomst lastig maakt. Dit fenomeen werd ook beschreven in onderzoek naar (dier)geneesmiddelen in Noord-Nederland (te Kloeze & van der Maas, 2021). Hier werden de stoffen die uitsluitend als diergeneesmiddel werden toegelaten vaak niet aangetroffen waar men dat wel verwachtte en juist de stoffen die zijn toegelaten voor hu- maan gebruik, zoals carbamazepine of sulfamethoxazol veel vaker, notabene ook op locaties waar de invloed van stedelijk gebied vooraf gezien beperkt leek. Kortom, het duiden van herkomst vraagt een specifieke aanpak.

▶▶ 8 SLOT

In de aanleiding naar dit onderzoek heerste onduidelijkheid over de effecten van diergeneesmiddelen in het milieu. Vooral waterbeheerders wensten meer inzicht in de omvang van de verschillende emissieroutes, het voorkomen van deze stoffen in het milieu en de effecten van deze stofgroep op bodemdieren, waterorganismen en de risico's voor de mens. In deze kennisimpuls zijn een aantal van deze aspecten nader uitgewerkt en bouwt hiermee voort op de Kennissynthese (Lahr *et al.*, 2019).

Door het gebruik van modellen voor het voorspellen van stoffeigenschappen is een classificatie gemaakt van de meest persistente, mobiele en toxische stoffen (PMT). De uitkomst van deze classificaties geeft een eerste inzicht in welke stoffen zich potentieel snel kunnen verspreiden in het watermilieu en slecht te zuiveren zijn. Een vervolgstap kan zijn om eerst van de PMT-stoffen uit te zoeken hoeveel van de betreffende stof wordt gebruikt en geëmitteerd naar bodem of water.

Deze kennis van stoffeigenschappen is ook nodig om verder te kunnen gebruiken in modelleringen van emissie en verspreiding. In deze kennisimpuls is een succesvolle koppeling gemaakt tussen bestaande modellen die worden gebruikt om concentraties van stoffen te voorspellen voor andere doeleinden (nutriënten, gewasbeschermingsmiddelen) om de lotgevallen van diergeneesmiddelen te modelleren. We hebben een nieuwe operationele modellenketen gerealiseerd bestaande uit de modellen INITIATOR, (verspreiding via mest), GeoPEARL (uitspoeling) en LWKM (hydrologie) waarmee het nu mogelijk is om de concentraties van diergeneesmiddelen in het grondwater en oppervlaktewater uit te rekenen als gevolg van het gebruik van deze middelen in de veehouderij. Dat maakt het mogelijk om met ruimtelijke in de belasting bij het uitrijden van mest en met ruimtelijke verschillen in bodemeigenschappen, klimaat en hydrologie rekening te houden.

Het modelinstrumentarium INITIATOR - GeoPEARL - LWKM zou gebruikt kunnen worden om gebieden te identificeren waar verhoogde concentraties van bepaalde diergeneesmiddelen verwacht worden. Dat zou dan gebruikt kunnen worden om meer gericht en efficiënter de kwaliteit van het oppervlaktewater te kunnen monitoren. Echter, gezien de onzekerheden in zowel de massa die in de bodem terecht komt als, de fysisch-chemische eigenschappen van de stof als ook de hydrologie, verdient het aanbeveling om een pilot uit te voeren naar de bruikbaarheid van het instrument om hotspots te kunnen identificeren. Daarbij dient dan ook bepaald te worden welke informatie er nodig is om een dergelijk instrument in de praktijk bruikbaar te maken. Voor de selectie van de stof(fen) in de pilot kan gebruik gemaakt worden van de risico-indicator zoals ontwikkeld door Rakonjac *et al.* (2022). Met deze indicator kan een overzienbaar lijstje met stoffen afgeleid worden die de grootste kans hebben om op meerdere plaatsen aangetroffen te worden. Uit dit lijstje kan dan weer worden geselecteerd op basis van de prijs van de analyses, de rapportagegrenzen e.d. Vervolgens dienen dan metingen van de geselecteerde stoffen in het oppervlaktewater op de meest kansrijke plaatsen gedaan te worden.

Bij de beoordeling van diergeneesmiddelen op EU-niveau wordt volstaan met het doorrekenen van het FOCUS grondwater scenario voor wintergraan in Okehampton (EMA, 2019). In het geval dat de berekende concentratie in het grondwater voor het Okehampton scenario groter zou zijn dan 0,1 µg/L, dan valt te overwegen om op nationaal niveau, analoog aan de gewasbeschermingsmiddelen een hogere tier van de risicobeoordeling te introduceren waarbij met behulp van INITIATOR en GeoPEARL een voor Nederland meer realistische schatting gegeven kan worden van de uitspoelconcentratie van het diergeneesmiddel in het grondwater, waarbij dan rekening wordt gehouden met het areaal waar de mest wordt uitgereden.

Momenteel wordt in de risicobeoordeling voor diergeneesmiddelen nog geen rekening gehouden met het effect van het gebruik van deze middelen op de winning van drinkwater uit oppervlaktewater. Voor de evaluatie van het landbouwkundig gebruik van gewasbeschermingsmiddelen is het DROPLET ("DRinkwater uit OPPervlaktewater Landbouwkundig gebruik Evaluatie Tool") model ontwikkeld. Met het DROPLET model kan worden nagegaan of de concentratie in een van de inname punten van oppervlaktewater voor de drinkwaterbereiding de limiet van 0.1 µg/L overschrijdt. Het verdient

aanbeveling om na te gaan of een dergelijke methodiek ook voor de beoordeling van concentraties van diergeneesmiddelen in oppervlaktewater bruikbaar zou kunnen zijn.

Een specifieke klasse van diergeneesmiddelen, de antiparasitica, is nader onderzocht op PMT-stofeigenschappen en met betrekking tot wat er bekend is over de risico's voor organismen omdat deze stoffen door hun hoge toxiciteit bij zeer lage concentraties als potentieel risico worden gezien. Qua gebruik en verspreidingsroutes lag hierbij de focus op de veehouderij en het gebruik bij huisdieren. We hebben de kennis samengebracht over de emissieroutes naar het oppervlaktewater en aangrijpingspunten voor vermindering van de emissies.

Eerst is het gebruik van vlooiën- en tekenmiddelen bij huisdieren uitgewerkt. Ook deze lang onbekende route blijkt relevant voor de belasting van oppervlaktewater, vooral in stedelijk gebied. Emissie van vlooiënmiddelen kan gebeuren via huishoudelijk waswater (honden wassen, huisstof) maar ook via straatkolken (feces en urine) of direct in het oppervlaktewater (zwemmen). Voor de meeste stoffen is een emissie van <10 procent van het verbruik al voldoende om lokaal de norm te overschrijden. De werkzame stoffen in verschillende vlooiënmiddelen worden hier regelmatig in concentraties aangetroffen die de waterkwaliteitsnormen overschrijden.

Daarnaast is de emissie van ontwormingsmiddelen vanuit landbouwhuisdieren naar het oppervlaktewater in kaart gebracht voor varkens en rundvee. Antiparasitica worden ook gebruikt om vee te behandelen tegen infecties met parasieten. Voor de meerderheid van de antiparasitica zijn weinig gegevens over het gedrag in het milieu en de effecten ervan bekend. Waar wel gegevens beschikbaar zijn, blijkt dat er bij gebruik substantiële effecten op de mestfauna op kunnen treden en dat de stoffen persistent en erg toxisch zijn voor bodem- en waterorganismen. Gegeven de beperkte hoeveelheid gegevens en de intrinsiek hoge toxiciteit van veel middelen is het verstandig om emissies te beperken door goed management van vee en grazers en door verstandig gebruik van de middelen. Waar mogelijk kan er worden gekozen voor middelen met een beperkte toxiciteit en persistentie. Daartoe is ook gewerkt aan de hand van interviews met varkens- en rundveehouders. Hieruit is een overzicht gemaakt van praktisch toepasbare handelingsperspectieven en maatregelen. Meer onderzoek is nodig naar de effectiviteit van eventuele alternatieven voor deze middelen en aanvullende handelingsperspectieven. Duidelijk is dat de sectoren die deze middelen toepassen open staan voor informatie over de milieueffecten, en meewerken aan het verkennen en uitvoeren van maatregelen tot de emissiebeperking.

Tot slot zijn handvatten gegeven voor de monitoring van deze stoffen in oppervlaktewater en grondwater. Met een groeiend aantal metingen kan de kennis verder vergroot worden over het voorkomen en de verspreiding van deze stoffen. De onzekerheden over het voorspellen van stofeigenschappen en de doorrekening naar de emissie en verspreiding kunnen dan ook beter worden gestaafd met meetgegevens. Voor een meetprogramma is nu een lijst van kandidaatstoffen in beeld, maar het is de verwachting dat voortschrijdend inzicht en specifieke vragen in de toekomst zullen volgen.

Specifiek ontbreekt het aan gemeten waarden voor fysisch-chemische en ecotoxicologische eigenschappen van diergeneesmiddelen en hun metabolieten in de bodem en het waterlichaam (waterlaag en sediment). Het is daarnaast van belang om laboratorium studies uit te voeren om relevante metabolieten vast te kunnen stellen, zodat het inzicht in milieugedrag vergroot wordt. Het KIWK project bouwt voort op enkele eerdere onderzoeksprojecten m.b.t. diergeneesmiddelen waarin is gemeten in mest, bodem en water en waarin lotgevallen van enkele diergeneesmiddelen zijn gemodelleerd. Daarnaast loopt op het moment van verschijnen van dit rapport het flankerende SUSPECT project. Het aantal gegevens blijft vooralsnog te gering om tot een overkoepelende en complete inschatting van alle milieurisico's te komen, ook in het oppervlaktewater.

Het is dus belangrijk om meer inzicht te krijgen in het gedrag van diergeneesmiddelen in mest en milieu door metingen te verrichten van a) de mate en snelheid van omzetting van diergeneesmiddelen in de mest(opslag) en bodem, b) de mate en snelheid van omzetting van diergeneesmiddelen in water en sediment, c) de mate van sorptie van deze stoffen in de bodem en in sediment, en d) de aanwezigheid van de werkzame stoffen uit diergeneesmiddelen in Nederlandse oppervlaktewater.

Over het voorkomen van diergeneesmiddelen in het grondwater is eveneens nog weinig complete informatie beschikbaar. In een klein aantal gevallen worden concentraties gemeten boven de norm van 0,1 µg/L, maar het is niet bekend of deze concentraties representatief zijn voor het areaal waarop de varkens- en kalvermest wordt uitgereden. Een nadere analyse van de kwaliteit van de metingen (bemonsteringsmethode, diepte monsternamen, bodemtype, ondergrond en landgebruik rond het monsternamenpunt) zou nodig zijn om de reeds verkregen meetresultaten in dit verband zo goed mogelijk te kunnen interpreteren. Verder zou het wenselijk zijn om voor enkele middelen, die in het grondwater zijn aangetoond, metingen te verrichten in het diepe en ondiepe grondwater nabij grondwaterwinningen binnen het landbouwkundig areaal.

Het algemene beeld is dat de kennis over diergeneesmiddelen in het milieu langzaam groeit, maar wel gestaag. De conclusie dat (nog steeds) essentiële gegevens ontbreken voor een gedegen risicobeoordeling, zoals verwoord in de Kennissynthese, kan ook in dit rapport onderschreven worden. Echter, dit project heeft wel aanvullende informatie en gereedschap opgeleverd voor die risicobeoordeling en om volgende stappen te zetten in de analyse en verkenning van risico reducerende maatregelen ('de Kennisimpuls').

►► 9 REFERENTIELIJST

- 1Limburg (2020) Hondenpoepzakjes verstoppen Peel en Maas. <https://www.1limburg.nl/hondenpoepzakjes-verstoppen-peel-en-maas>
- Adriaanse, P.I., J.B.H.J. Linders, G.A. van den Berg, J.J.T.I. Boesten, M.W.P. van der Bruggen, K. Jilderda, R. Luttkik, W.S.W. Merkens, Y.J. Stienstra, R.J.M. Teunissen (2008). Development of an assessment methodology to evaluate agricultural use of plant protection products for drinking water production from surface waters. A proposal for the registration procedure in the Netherlands. Alterra rapport 1635, Wageningen, the Netherlands.
- Aronson, D., Boethling, R., Howard, P., & Stiteler, W. (2006). Estimating biodegradation half-lives for use in chemical screening. *Chemosphere*, 63(11), 1953-1960. doi:<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.09.044>
- Arp, H. P. H., Brown, T. N., Berger, U., & Hale, S. E. (2017). Ranking REACH registered neutral, ionizable and ionic organic chemicals based on their aquatic persistency and mobility. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 19(7), 939-955. doi:10.1039/C7EM00158D
- Baas, J., Sanders, D., Lahr, J., Mul, M., Lommen, J., & Berg, E. v. d. (2021). *Deltafact: Antiparasitica, emissies, gedrag en milieueffecten*
- Berendsen, B.J.A., Lahr, J., Nibbeling, C., Jansen, L.J.M., Bongers, I.E.A., Wipfler, E.L., van de Schans, M.G.M. (2018). The persistence of a broad range of antibiotics during calve, pig and broiler manure storage. *Chemosphere*, 204, 267-276.
- Bestrijdingsmiddelenatlas 2022 (<https://www.bestrijdingsmiddelenatlas.nl/atlas/1/1>)
- Bedoret H (2020) La gestion raisonnee du parasitisme chez les bovins. Conseils et bonnes pratiques pour les eleveurs. Natagriwal. https://www.natagriwal.be/sites/default/files/kcfinder/files/Folder_brochure/A5-Brochure-Vache-Mouton-FR-112020-WEB.pdf
- Dyk, M. B., Liu, Y., Chen, Z., Vega, H., & Krieger, R. I. (2012). Fate and distribution of fipronil on companion animals and in their indoor residences following spot-on flea treatments. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 47(10), 913-924. doi:10.1080/03601234.2012.706548
- Brown, D. M., Camenzuli, L., Redman, A. D., Hughes, C., Wang, N., Vaiopoulou, E., . . . Linington, S. (2020). Is the Arrhenius-correction of biodegradation rates, as recommended through REACH guidance, fit for environmentally relevant conditions? An example from petroleum biodegradation in environmental systems. *Science of the Total Environment*, 732, 139293. doi:<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139293>
- Charuaud, L., E. Jarde, A. Jaffrezic, M.-F. Thomas & B. Le Bot (2019) Veterinary pharmaceutical residues from natural water to tap water: sales, occurrence and fate. *Journal of Hazardous Materials* 361: 169-186.
- Coppens, L. J. C., van Gils, J. A. G., ter Laak, T. L., Raterman, B. W., & van Wezel, A. P. (2015). Towards spatially smart abatement of human pharmaceuticals in surface waters: Defining impact of sewage treatment plants on susceptible functions. *Water Research*, 81, 356-365. doi:<https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.05.061>
- CVMP (2000) Guideline on environmental impact assessment (EIAS) for veterinary medicinal products phase I. European Medicines Agency, Committee for Medicinal Products for Veterinary Use.
- Dabritz HA, Atwill ER, Gardner IA, Miller MA, Conrad PA (2006). Outdoor fecal deposition by free-roaming cats and attitudes of cat owners and nonowners toward stray pets, wildlife, and water pollution. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 229(1), 74-81.
- Dadour, I. R.; Cook, D. F.; Hennessy, D., (2000) Reproduction and Survival of the Dung Beetle *Onthophagus binodis* (Coleoptera: Scarabaeidae) Exposed to Abamectin and Doramectin Residues in Cattle Dung. *Environmental Entomology* 2000, 29, (6), 1116-1122.
- De Greef J., De Nijs A.C.M. (1990) Risk assessment of new chemical substances. Dilution factors of effluents in the Netherlands. RIVM Bilthoven, Rapport 670208001.
- De Poorter, L., van Herwijnen, R., Janssen, P., & Smit, C. E. (2015). Handleiding voor de afleiding van indicatieve milieurisicogrenzen.
- De Weert, J., F. Smedes (2014) Overzicht toepassingsmogelijkheden van passive sampling. STOWA rapport 2014 42.

- ECHA (2014) Regulation (EU) No 528/2012 concerning the making available on the market and use of biocidal product. Evaluation of active substances. Assessment Report. Dinotefuran. Link: <https://echa.europa.eu/documents/10162/e7b3136e-ddd2-9ac1-272c-3cd7949757f9>
- EC (2014). Assessing Potential for Movement of Active Substances and their Metabolites to Ground Water in the EU. Report of the FOCUS Ground Water Work Group. EC Document Reference Sanco/13144/2010 version 3. Brussels: European Commission.
- ECHA (2017). Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment chapter R.11: PBT/vPvB assessment Version 3.0 June 2017. ECHA-17-G-12-EN.
- ECHA dossier permethrin (accessed in 2021): <https://echa.europa.eu/documents/10162/ff18b40c-e4f6-469e-377d-6e5aca835bd2>
- EMA (2016) Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38. Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). Report EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1- Corr.1
- EMA (2018) Guideline on assessing the environmental and human health risks of veterinary medicinal products in groundwater, Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP), EMA/CVMP/ERA/103555/2015, version 30 April 2018.
- EMA (2016) Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38. [EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1- Corr.](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/guidelines/guideline-on-environmental-impact-assessment-for-veterinary-medicinal-products-in-support-of-the-vich-guidelines-gl6-and-gl38) European Medicines Agency, Amsterdam.
- Errouissi, F., M. Alvinerie, P. Galtier, D. Kerboeuf, and J. P. Lumaret (2001) The negative effects of the residues of ivermectin in cattle dung using a sustained-release bolus on *Aphodius constans* (Duft.) (Coleoptera: Aphodiidae). *Vet Res* 32 (5): 421-7. <http://dx.doi.org/10.1051/vetres:2001134>.
- Evenblij, H. et al, 2016, Inventarisatie röntgencontrastmiddelen. Royal Haskoning DHV, WATBE4100R001WW. Link: <http://tinyurl.com/j6zj6m9>
- Fincher, G. T. 1992. Injectable Ivermectin for Cattle: Effects on Some Dung-Inhabiting Insects. *Environmental Entomology* 21 (4): 871-876. <http://dx.doi.org/10.1093/ee/21.4.871>.
- Figueiredo, D., Nijssen, R., Krop, E., Buijtenhuijs, D., Gooijer, Y., Lageschaar, L., Duyzer, J., Huss, A., Mol, H., Vermeulen, R. (2022) Pesticides in doormat and floor dust from homes close to treated fields: Spatio-temporal variance and determinants of occurrence and concentrations. *Environmental Pollution* 119024 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119024>.
- Finch, D., H. Schofield, K. D. Floate, L. M. Kubasiewicz, and F. Mathews (2020) Implications of Endectocide Residues on the Survival of Aphodiine Dung Beetles: A Meta-Analysis. *Environmental toxicology and chemistry* 39 (4): 863-872. <http://dx.doi.org/10.1002/etc.4671>.
- Floate, K. D. (1998) Off-target effects of ivermectin on insects and on dung degradation in southern Alberta, Canada. *Bulletin of Entomological Research* 88 (1): 25-35. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007485300041523>.
- Floate, K. D., K. Wardhaugh, A. Boxall, and T. Sherratt (2005) Fecal residues of veterinary parasiticides: Nontarget effects in the pasture environment. *Annual review of entomology* 50: 153-79. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.ento.50.071803.130341>
- Gates M.C., Nolan T.J. (2010) Factors influencing heartworm, flea, and tick preventative use in patients presenting to a veterinary teaching hospital. *Preventive veterinary medicine* 93(2-3), 193-200
- Jelic A, Rodriguez-Mozaz S, Barceló D, Gutierrez O (2015) Impact of in-sewer transformation on 43 pharmaceuticals in a pressurized sewer under anaerobic conditions. *Water Research* 68, 98-108.
- Hoeksma, P., Koeijer, T. de, Wipfler, L., Aarnink, A., Blokland, P.W, Rakonjac, N., Moermond, C. & Lahr, J., (2020) Milieurisico van antibiotica in mest voor bodem en grondwater mogelijk beperkt, *Milieu*, 48-52.
- Kivits, T., H.P. Broers, H. Beeltje, M. van Vliet & J. Griffioen (2018) Presence and fate of veterinary antibiotics in age-dated groundwater in areas with intensive livestock farming. *Environmental Pollution* 241: 988-998.
- Kools, S.A.E., et al, (2013) Magnetic Resonance Imaging (MRI) contrast media in het aquatisch milieu. RIWA. http://www.riwa-rijn.org/wp-content/uploads/2015/04/RIWA_Rapport_MRI_POD_01.pdf
- Kools, S.A.E., Loon, A.H. van, Sjerps, R.M.A., Rosenthal, L.P.M. (2019) De kwaliteit van bronnen van drinkwater in Nederland. KWR RAPPORT - KWR 2019.072

- Komen C.M.D., Wezenbeek J.M. (2020) Particulier gebruik van rodenticiden en middelen tegen groene aanslag. RIVM-briefrapport [2020-0072](#). RIVM Bilthoven.
- Kroes, J.G., P.J.T. van Bakel, J. Huygen, T. Kroon en R. Pastoors (2001) Actualisatie van de hydrologie voor STONE 2.0, MPB Rapport 16 / Alterra Rapport 298, Wageningen.
- Kroes, J.G., J.C. Van Dam, P. Groenendijk, R.F.A. Hendriks & C.M.J. Jacobs (2008). SWAP version 3.2. Theory description and user manual. Report 1649. Wageningen UR, Alterra, Wageningen.
- Kros, H., J. van Os, J.C. Voogd, P. Groenendijk, C. van Bruggen, R. te Molder, G. Ros (2019) Ruimtelijke allocatie van mesttoediening en ammoniakemissie: beschrijving mestverdelingsmodule INITIATOR versie 5. Report 2939, Wageningen Environmental Sciences.
- Krüger, K., and C. H. Scholtz. (1995). The effect of ivermectin on the development and reproduction of the dung-breeding fly *Musca nevillei* Kleynhans (Diptera, Muscidae). *Agriculture, Ecosystems and Environment* 53 (1): 13-18. [http://dx.doi.org/10.1016/0167-8809\(94\)00557-U](http://dx.doi.org/10.1016/0167-8809(94)00557-U).
- Krüger, K., and C. H. Scholtz. (1998a) Changes in the structure of dung insect communities after ivermectin usage in a grassland ecosystem. I. Impact of ivermectin under drought conditions. *Acta Oecologica* 19: 425-38.
- Krüger, K., and C. H. Scholtz. (1998b) Changes in the structure of dung insect communities after ivermectin usage in a grassland ecosystem. II. Impact of ivermectin under high-rainfall conditions. *Acta Oecologica* 19 (5): 439-451. [http://dx.doi.org/10.1016/S1146-609X\(98\)80049-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1146-609X(98)80049-0).
- Lahr, J., Derksen A., Wipfler L., van de Schans M., Berendsen B., Blokland M., Dimmers W., Bolhuis P. & Smidt R. (2018) Diergeneesmiddelen & hormonen in het milieu door de toediening van drijfmest. Een verkennende studie in de Provincie Gelderland naar antibiotica, anti parasitaire middelen, coccidiostatica en natuurlijke hormonen in mest, (water)bodem, grondwater en oppervlaktewater. Rapport nr. 2898, Wageningen Environmental Research, Wageningen University & Research, Wageningen.
- Lahr, J., C. Moermond, M. Montforts, A. Derksen, N. Bondt, L. Puister-Jansen, T. de Koeijer & P. Hoeksma, (2019) Diergeneesmiddelen in het milieu. Een synthese van de huidige kennis. Rapport nr. 2019-26, Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA), Amersfoort, 117p.
- Langeveld J., Liefthing E., Roex E. (2019) Verkenning belang emissieroute riolering voor organische microverontreinigingen. STOWA rapport 2018-72
- Langeveld J, Post J, Liefthing E (2020) Microverontreinigingen in afstromende neerslag, resultaten op basis van influentmetingen en fingerprinting. STOWA rapport 2020-04
- Lavan R.P., Tunceli K., Zhang D., Normile D., Armstrong R. (2017) Assessment of dog owner adherence to veterinarians' flea and tick prevention recommendations in the United States using a cross-sectional survey. *Parasites & Vectors* 10(1), 1-7.
- Lavan R., Armstrong R., Lipworth K., Normile D., Newbury H. (2020) Flea and tick treatment satisfaction, preference, and adherence of dog owners in the United States, United Kingdom, and Australia who treated their dog with fluralaner. *Open Veterinary Journal* 10(2), 135-143.
- Liefthing E., de Man H. (2017) EmissieRegistratie Afvalwaterketen, Achtergrondrapport bij de in 2017 geactualiseerde factsheet 'Effluenten RWZI's, regenwaterriolen, niet aangesloten riolen, overstorten en IBA's'. [Rapportkenmerk Deltares02_R_170615](#). P4UW Nijmegen.
- Liefthing H.J. (2018) Afstroming van N en P, Achtergrondrapport bij factsheet EmissieRegistratie, 21 [Rapportkenmerk Deltares06_R_181218](#). P4UW Nijmegen.
- Lee, H.-J., Kim, K. Y.; Hamm, S.-Y.; Kim, M.; Kim, H. K.; Oh, J.-E., (2019) Occurrence and distribution of pharmaceutical and personal care products, artificial sweeteners, and pesticides in groundwater from an agricultural area in Korea. *Science of the Total Environment* 2019, 659, 168-176.
- Lommen, J. en Mul M. (2021) Emissiebeperving van ontwormingsmiddelen bij rundvee op natuurgronden. Rapport 1082, CLM Onderzoek en Advies, Culemborg, Nederland.
- Lumaret, J.-P., F. Errouissi, K. Floate, J. Römbke, and K. Wardhaugh (2012). A review on the toxicity and non-target effects of macrocyclic lactones in terrestrial and aquatic environments. *Current pharmaceutical biotechnology* 13 (6): 1004-1060. <http://dx.doi.org/10.2174/138920112800399257>

- Mann, C. M., Barnes, S.; Offer, B.; Wall, R., (2015) Lethal and sub-lethal effects of faecal deltamethrin residues on dung-feeding insects. *Medical and Veterinary Entomology* 2015, 29, (2), 189-195.
- Mansouri, K., Grulke, C. M., Judson, R. S., & Williams, A. J. (2018). OPERA models for predicting physicochemical properties and environmental fate endpoints. *Journal of Cheminformatics*, 10(1), 10. doi:10.1186/s13321-018-0263-1
- Mansouri, K., A. Williams (2017). QMRF - Title: KOC model for the soil adsorption coefficient prediction from OPERA models.
- Matos M., Alho A.M., Owen S.P., Nunes T., de Carvalho L.M. (2015) Parasite control practices and public perception of parasitic diseases: a survey of dog and cat owners. *Preventive Veterinary Medicine* 122(1-2), 174-180.
- McCall P.J., Laskowski D.A., Swann R.L., and Dishburger H.J., (1981), "Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use, in environmental fate analysis", in *Test Protocols for Environmental Fate and Movement of Toxicants*. Proceedings of AOAC Symposium, AOAC
- Mesa, L. M.; Hörler, J.; Lindt, I.; Gutiérrez, M. F.; Negro, L.; Mayora, G.; Montalto, L.; Ballent, M.; Lifschitz, A., (2018) Effects of the Antiparasitic Drug Moxidectin in Cattle Dung on Zooplankton and Benthic Invertebrates and its Accumulation in a Water–Sediment System. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 2018, 75, (2), 316-326.
- Moermond, C.T.A. et al. (2016) Geneesmiddelen en waterkwaliteit. RIVM Briefrapport 2016-0111. http://rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2016/oktober/Geneesmiddelen_en_waterkwaliteit
- Moermond C.T.A., Montforts M.H.M.M., Smit C.E. (2019) Informatieblad nut en noodzaak van normen voor medicijnresten in oppervlaktewater. RIVM Bilthoven.
- Moermond C.T.A., Montforts M.H.M.M., Roex E.W.M., Venhuis B.J. (2020) Medicijnresten in het milieu: een update. RIVM rapport 2020-0088. RIVM Bilthoven
- Montforts M.H.M.M., Van Rijswick H.F.M.W., Freriks A.A., Keessen A., Wuijts S. (2006) De relatie tussen productregistratie en waterkwaliteitsregelgeving: geneesmiddelen, diergeneesmiddelen en veevoederadditieven. RIVM rapport 601500003/2006. RIVM Bilthoven. ISBN 978-90-6960-146-5
- Montforts, M.H.M.M., G.B.J. Rijs, J.A. Staeb & H. Schmitt (2007) Diergeneesmiddelen en natuurlijke hormonen in oppervlaktewater van gebieden met intensieve veehouderij, RIVM rapport 601500004/2007.
- Morris D.O. (2010) Human allergy to environmental pet danders: a public health perspective. *Veterinary Dermatology* (21) 441–449
- Mul M., Veenbos M., Van Vliet J. (2021) Emissiereductie van antivlooienmiddelen voor honden naar het oppervlaktewater. CLM Rapport 1078, CLM Onderzoek en Advies, Culemborg, Nederland.
- Mul M., Lommen J., Van Vliet J. (2021) Emissiebeperking van ontwormingsmiddelen in de gangbare varkenshouderij. Rapport 1082, CLM Onderzoek en Advies, Culemborg, Nederland
- Mulder, M. en P. Cleij (2015), Kalibratie van het Landelijk KRW-Verkenner Model 2.0, rapportnummer 1220069-000-ZKS-0003, Deltares
- Neumann, M. and I. Schliebner (2019). Protecting the sources of our drinking water: The criteria for identifying persistent, mobile and toxic (PMT) substances and very persistent and very mobile (vPvM) substances under EU Regulation REACH (EC) No 1907/2006.
- Nouws, J. F. M., Mevius, D., Vree, T.B. & Degen, M. (1989) Pharmacokinetics and renal clearance of sulphadimidine, sulphamerazine and sulphadiazine and their N4-acetyl and hydroxy metabolites in pigs, *Veterinary Quarterly*, 11:2, 78-86, DOI: 10.1080/01652176.1989.9694203
- OECD (2004). The Report from the Expert Group on (Quantitative) Structure-Activity Relationships [(Q) SARs] on the Principles for the Validation of (Q) SARs, Series on Testing and Assessment: 206.
- Oerlemans A., Figueiredo D.M., Mol J.G.J., Nijssen R., Anzion R.B.M., Van Dael M.F.P., Duyzer J., Roeleveld N., Russel F.G.M., Vermeulen R.C.H., Scheepers P.T.J. (2021) Personal exposure assessment of pesticides in residents: the association between hand wipes and urinary biomarkers. *Environmental Research* 199 111282.
- PAN (2021) Onderzoeksrapport Monitoring van bestrijdingsmiddelen en diergeneesmiddelen in haar. Pesticide Action Network Nederland.
- Pavan, M. and A. P. Worth (2008). "Review of estimation models for biodegradation." *QSAR & Combinatorial Science* 27(1): 32-40.

- PPDB 2020: Pesticide property database (PPDB): <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/index.htm>
- Rakonjac, N., van der Zee, S. E. A. T. M., Wipfler, L., Roex, E., & Kros, H. (2022). Emission estimation and prioritization of veterinary pharmaceuticals in manure slurries applied to soil. *Science of the Total Environment*, 815. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.152938>
- RIONED (2016) Het nut van stedelijk waterbeheer. Monitor gemeentelijke watertaken 2016. Stichting RIONED, Ede.
- Rodzaj W., Wileńska M., Klimowska A., Dziewirska E., Jurewicz J., Walczak-Jędrzejowska R., Słowikowska-Hilczler J., Hanke W., Wielgomas B. (2021) Concentrations of urinary biomarkers and predictors of exposure to pyrethroid insecticides in young, Polish, urban-dwelling men. *Science of The Total Environment* (773) 145666.
- Roex E., Van Duijnhoven N., Van der Meijeracker R., Van Gils J., Derksen A. (2020) De Watson-database brengt emissieroutes van microverontreinigingen in water beter in beeld, *Water Matters, Juni 2020, 16-19*
- Rougoor C.W. Allema A.B. Leendertse PC, van Vliet J. (2016) Diergeneesmiddelen en waterkwaliteit. STOWA rapport 2016-26 <https://edepot.wur.nl/392237>
- Rozemeijer, J.C., E. van Leeuwen, J. Huisman, G. Leene (2005) Een integraal, taakgericht monitoringsysteem voor Waterschap Noorderzijlvest. *H2O* 25/26, pp 50-52.
- Rijksoverheid (2018) Ketenaanpak medicijnresten uit water. Beleidsnotitie <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/beleidsnotas/2019/02/12/ketenaanpak-medicijnresten-uit-water>
- Schmidt, C. D. (1983) Activity of an Avermectin Against Selected Insects in Aging Manure1. *Environmental Entomology* 12 (2): 455-457. <http://dx.doi.org/10.1093/ee/12.2.455>.
- Schmitt H., Blaak H., Kemper M., van Passel M.W., Hierink F., van Leuken J., de Roda Husman A.M., van der Grinten E., Rutgers M., Schijven J., de Man H., Hoeksma P., Zuidema T. (2017) Bronnen van antibioticaresistentie in het milieu en mogelijke maatregelen Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM
- Sjerps, R. M. A., Brunner, A. M., Fujita, Y., Bajema, B., de Jonge, M., Bäuerlein, P. S., de Munk, J., Schriks, M., van Wezel, A.P. (2021). Clustering and prioritization to design a risk-based monitoring program in groundwater sources for drinking water. *Environmental Sciences Europe*, 33(1), 32. doi:10.1186/s12302-021-00470-6
- Smedes, F., & J. de Weert (2016) Passive sampling van grondwater. Een trial in peilbuizen van het provinciaal meetnet van de provincie Noord-Brabant. *Deltares-rapport 1210074-000-BGS-0009*.
- Strong, L., R. L. Wall, A. J. Woolford, and D. Djeddour (1996) The effect of faecally excreted ivermectin and fenbendazole on the insect colonisation of cattle dung following the oral administration of sustained-release boluses. *Veterinary parasitology* 62 3-4: 253-66.
- Suarez, V. H.; Lifschitz, A. L.; Sallovitz, J. M.; Lanusse, C. E., (2003) Effects of ivermectin and doramectin faecal residues on the invertebrate colonization of cattle dung. *Journal of Applied Entomology* 2003, 127, (8), 481-488.
- Tarazona J.V., Calow P., Montforts M.H.M.M., Herrchen M., Luttik R., Wester P., Jones R. (2003) Report on the ecological risk assessment of chemicals. Appendix 5 in: SSC, The future of risk assessment in the European Union. The second report on the harmonisation of risk assessment procedures. Brussels: Scientific Steering Committee, Health and Consumer Protection Directorate-General, European Union.
- Ter Horst, M.M.S., Beltman, W.H.J., Van den Berg, F. (2016) The TOXSWA model version 3.3 for pesticide behaviour in small surface waters: description of processes. Statutory Research Tasks Unit for Nature & the Environment (WOT Natuur & Milieu), WOT-technical report 84. 72p.
- Te Kloeze en van der Maas (2021) Veterinaire geneesmiddelen in grond- en oppervlaktewater. WON rapport 10 februari 2021
- Ter Laak, T. L., et al. (2006). Estimation of soil sorption coefficients of veterinary pharmaceuticals from soil properties. *Environmental Toxicology and Chemistry* 25(4): 933-941.
- Ter Laak, T.L. & Kools, S.A.E. (2016). Evaluatie van het voorkomen van diergeneesmiddelen in bronnen van drinkwater. Kwalitatieve analyse van de beschikbare meetgegevens van Vitens uit de periode 2011 – 2013 en indicatie van de herkomst van de stoffen.
- Ter Laak T.L., Sjerps R.M.A. and Kools S.A.E. (2017) Quickscan Diergeneesmiddelen in de waterketen, Report KWR 2017.037, KWR, Nieuwegein.

- Testa C., Salis S., Rubattu N., Roncada P., Miniero R., Brambilla G. (2019) Occurrence of Fipronil in residential house dust in the presence and absence of pets: a hint for a comprehensive toxicological assessment. *Journal of Environmental Science and Health Part B* 54:6, 441-448.
- Tiktak, A., A.M.A. van der Linden and J.J.T.I. Boesten (2003) The GeoPEARL model. Model description, applications and manual. RIVM report 716601007, RIVM, Bilthoven, the Netherlands.
- Toutain P.L., Bousquet-Mélou A. (2004) Bioavailability and its assessment. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics* 27(6), 455-466.
- US EPA (2021) Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. United States Environmental Protection Agency, Washington DC, USA.
- Van der Linden, A.M.A., Boesten, J.J.T.I., Cornelese, A.A., Kruijne, R., Leistra, M., Linders, J.B.H.J. Pol, J.W., Tiktak, A. and A.J. Verschoor (2004) The new decision tree for the evaluation of pesticide leaching from soils., RIVM report 601450019/2004, RIVM, 2004 <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601450019.pdf>
- Van den Berg, F., A. Tiktak, J.J.T.I. Boesten, A.M.A. van der Linden (2016) PEARL model for pesticide behaviour and emissions in soil-plant systems. WOt-technical report 61. Statutory Research Tasks Unit for Nature & the Environment, Wageningen, 134 pp.
- Van den Berg, F., A. Tiktak, T. Hoogland, A. Poot, J.J.T.I. Boesten, A.M.A. van der Linden, J.W. Pol (2017) An improved soil organic matter map for GeoPEARL_NL. WENR report 2816, Wageningen, The Netherlands, 54 pp.
- Van den Berg, F., Tiktak, A., Hoogland, T., Poot, A., Boesten, J.J.T.I., Linden, A.M.A. van der & Pol, J.W. (2017). An improved soil organic matter map for GeoPEARL_NL. Model description of version 4.4.4 and consequences for the Dutch decision tree on leaching to groundwater. Wageningen Environmental Research report number 2816. Wageningen: Wageningen Environmental Research.
- Van den Berg, F., Tiktak, A., Kraalingen, D. van & Boesten, J.J.T.I. (2019) User manual for FOCUSPEARL version 5.5.5. WOt-technical report 164. Wageningen: The Statutory Research Tasks Unit for Nature & the Environment.
- van der Bolt, F. J. E., Kroon, T., Groenendijk, P., Renaud, L. V., van den Roovaart, J., Janssen, C. M. C. M., Loos, S., Cleij, P., van den Linden, A., & Marsman, A. (2020). Het Landelijk Waterkwaliteitsmodel: Uitbreiding van het Nationaal Water Model met waterkwaliteit ten behoeve van berekeningen voor nutriënten. (Wageningen Environmental Research rapport; No. 3005). Wageningen Environmental Research. <https://doi.org/10.18174/524769>
- Van Leerdam, R.C., P.I. Adriaanse, M.M.S. ter Horst, J.A. te Roller (2010) User's manual of DROPLET to calculate concentrations at drinking water abstraction points. Evaluation of agricultural use of plant protection products for drinking water production from surface waters in the Netherlands. Alterra rapport 2020. Wageningen, The Netherlands.
- van Loon, A.H., Pronk, T.E., Raterman, B.W., Ros, S.E.M., van Gelderen, J. (2020) Grondwaterkwaliteit uniform in beeld met landelijke dataset – H2O-Online 7 oktober
- Vermeulen R.C.H., Duyzer J., Figueiredo D.M., Gerritsen-Ebben M.G., Gooijer Y.M., Hoftijser G.W., Holterman H.J., Huss A., Jacobs C.J.M., Kivits C.M., Krop E.J.M., Kruijne R., Lageschaar L.C.C., Mol J.G.J, Oerlemans A, Sauer PJJ, Scheepers PTJ, Van de Zande JC, Van den Berg F, Wenneker M (2019) Research on exposure of residents to pesticides in the Netherlands (Onderzoek Bestrijdingsmiddelen en Omwonenden). Universiteit Utrecht.
- Vissers M. et al.; Stokje, R.; Witteveen, S.; Morgenschweis, C. ; Vierwind, A. (2020) Bijdrage van ziekenhuisafvalwater aan de emissie van medicijnresten naar oppervlaktewater. STOWA Rapport 2020-14
- Vissers, M., J. van Gelderen (2021). Nieuwe inzichten in de kwaliteit van ondiep grondwater. H2O nr 2/3 maart 2021.
- Von Goetz N., Gerecke A., Sukiene V., Bakker M., Delmaar C. (2016) Assessing the relevance of dust for human exposure: the Dustex project. *Occupational and Environmental Medicine* 2016;73: A87-A88.
- Watson database. (2021). Microverontreinigingen in influent en effluent van RWZI's. <http://www.emissieregistratie.nl/erpubliek/erpub/wsn/default.aspx>.
- Wardhaugh, K. G.; Longstaff, B. C.; Lacey, M. J. (1998) Effects of residues of deltamethrin in cattle faeces on the development and survival of three species of dungbreeding insect. *Australian Veterinary Journal* 1998, 76, (4), 273-280.
- Wardhaugh, K. G. (2005) Insecticidal activity of synthetic pyrethroids, organophosphates, insect growth regulators, and other livestock parasiticides: An Australian perspective. *Environmental Toxicology and Chemistry* 24 (4): 789-796. <http://dx.doi.org/10.1897/03-588.1>.

▶▶ BIJLAGE 10.1 VRAAGSTURENDE BIJENKOMSTEN KIWK DIERGENEESMIDDELEN

VRAAGSTURING 2017

Bij de start van de Kennisimpuls kwamen op Werksessie van de Kennisimpuls op 23 en 24 november 2017 'diergeneesmiddelen' naar voren bij de vragen rondom de zgn. opkomende stoffen (medicijnresten, microplastics). Men zag hier als aanleiding dat de hoeveelheid diergeneesmiddelen die wordt gebruikt >10x hoeveelheid humane geneesmiddelen is. Men wil voorbereid zijn op vragen over omvang problematiek en aangrijpingspunten/interventie.

Vragen die hier aan bod kwamen waren (verzameld uit de verslaglegging):

- Effecten op ecologie en early warning; hoe toetsen (Effect Based Monitoring; hoe beoordelen; doorwerking op besluitvorming);
- Verspreidingsroutes diergeneesmiddelen (ook in grondwater).
- Wanneer bronaanpak, wanneer ketenaanpak?
- Humane effecten diergeneesmiddelen?
- Wat is de milieubelasting van diergeneesmiddelen?
- Hoeveel wordt gebruikt en hoe vindt mestafzet plaats?
- Wat verspreidt zich via bodem naar oppervlaktewater en naar grondwater?
- Afbraak- en adsorptieprocessen?

KENNISIMPULS GEBRUIKERSBIJENKOMST 9 MEI 2018

In 2018 is een (eerste) gebruikersbijeenkomst geweest voor het thema Diergeneesmiddelen en hier kwamen vragen voor elk van de milieucapartimenten bodem, grondwater, oppervlaktewater naar voren als:

- Wat zijn de emissies (gebruik, middelen/stoffen)?
- Welke verspreidingsroutes zijn relevant?
- Wat zijn de risico's?
- Wat is het handelingsperspectief?

Het was duidelijk dat in vergelijking met andere stoffen als nutriënten, gewasbeschermingsmiddelen en humane geneesmiddelen de diergeneesmiddelen nog relatief kort in de belangstelling staan.

KENNISSYNTHESE 2018/2019

De Kennissynthese Diergeneesmiddelen is door WUR, RIVM en AD eco advies geschreven in opdracht van de STOWA en het ministerie van IenW (Lahr *et al.*, 2019; Moermond *et al.*, 2019). Het onderzoek heeft zich gericht op het in beeld brengen van de bestaande kennis in Nederland en het identificeren van kennislacunes. Het rapport en de bijbehorende brochure zijn half oktober 2019 uitgekomen, in dezelfde periode dat deze offerte opgesteld diende te worden.

“De Kennissynthese laat als uitkomst zien dat middelen tegen parasieten een risico vormen voor het milieu, omdat ze schadelijk zijn voor organismen in mest en het oppervlaktewater. Sommige antibiotica en middelen tegen darmparasieten (coccidiostatica) zijn in de bodem aangetroffen, maar dit lijkt weinig risico te vormen. Daarentegen vormen (een aantal) antibiotica wel een risico in oppervlaktewater. Met deze kennisbasis kunnen beleidsmakers en andere betrokkenen verkennen welke risico's met voorrang nader moeten worden onderzocht, hoe ontbrekende kennis kan worden ingevuld, en welke maatregelen mogelijk zijn.”

KENNISIMPULS GEBRUIKERS-BIJEENKOMST 4 OKTOBER 2019

Op deze tweede gebruikersbijeenkomst heeft een van de auteurs, Joost Lahr, de uitkomsten van de Kennissynthese gepresenteerd omdat de studie nog niet publiek was op dat moment. Na zijn presentatie zijn een aantal vragen/kennislacunes besproken. Deze zijn ook zijn meegenomen als basis voor dit onderliggende plan. De aanwezigen uit de gebruikersgroep wensen:

- Handvatten voor een meetstrategie (monitoringsplan) en een doorkijk hoe dat in 2021 uit te voeren zal zijn. De onderzoekers zouden aanbevelingen kunnen doen om de metingen verder uniform(er) op te zetten.
- Dat de problematiek geduid kan worden door modelberekeningen uit te voeren. Modelberekeningen kunnen input voor de monitoringstrategie ondersteunen, inzicht geven in waarde hotspots aangetroffen kunnen worden (vergelijkbaar met hotspotanalyse voor humane geneesmiddelen) en inzicht geven in de relatieve bijdrage van diergeneesmiddelen ten opzichte van humane toepassingen.
- Dat van de aangetroffen / berekende gehalten effecten/risico's meegenomen worden. Dat kennis en ervaringen uit onderzoek uit de omliggende landen ontsloten wordt.
- Dat de verschillende (mogelijke) bronnen van stoffen dienen te worden uitgewerkt (welk aandeel is echt het gebruik als diergeneesmiddeldiergeneesmiddel), welke andere bronnen / gebruik in beeld? Bijvoorbeeld: humaan geneesmiddel, biocide/gewasbeschermingsmiddel (zie opmerkingen over modelberekeningen).
- Dat het gebruik van diergeneesmiddelen bij huisdieren aandacht krijgt, dus niet alleen naar landbouw kijken. Tegelijkertijd bij huisdieren naast gebruik nu ook slag maken in beschouwen relevantie emissieroutes naar grond- en/of oppervlaktewater: is het wel relevant om de vlooienband en antibiotica als bron te zien met rioolwater als mogelijke route?
- Dat handelingsperspectieven in beeld komen.

►► BIJLAGE 10.2 MODELLEN VOOR HET VOORSPELLEN VAN STOFEIGENSCHAPPEN

1 BIODEGRADATION_HALF_LIFE_DAYS_DAYS_OPERA_PRED

De methode maakt voornamelijk gebruik van gegevens uit de openbaar beschikbare PHYSPROP-database die bestaat uit gemeenschappelijke fysisch-chemische en milieutechnische eigenschappen. Deze datasets zijn uitgebreid beheerd met behulp van een geautomatiseerde workflow om alleen hoogwaardige gegevens te selecteren, en de chemische structuren werden gestandaardiseerd voordat de moleculaire descriptoren werden berekend. De modelleringsprocedure is ontwikkeld op basis van de vijf principes van de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OECD) voor QSAR-modellen. Er werd gekozen voor een gewogen k-nearest neighbor met een minimum aantal vereiste descriptoren berekend met PaDEL, een open-source software. De algoritmen selecteerden alleen de meest pertinente en mechanistisch interpreteerbare descriptoren (2-15, met een gemiddelde van 11 descriptoren). De afmetingen van de gemodelleerde datasets varieerden van 150 chemicaliën voor biologische afbreekbaarheid halfwaardetijd tot 14.050 chemicaliën voor logP, Biodegradatiehalfwaardetijd voor verbindingen die alleen koolstof en waterstof bevatten (d.w.z. koolwaterstoffen). Log dagen (log halfwaardetijd). Om deze beperking te omzeilen en de gebruiker te helpen beslissen over de betrouwbaarheid van een voorspelling, is er een betrouwbaarheidsniveau-index toegevoegd die varieert van 0 tot 1 ten opzichte van de nauwkeurigheid van de voorspelling van de 5 naaste burens. Hoe hoger deze index, hoe waarschijnlijker het is dat de voorspelling betrouwbaar is. Deze maat wordt niet meegenomen in de berekening, omdat deze niet wordt meegeleverd bij de opvraag van stoffeigenschappen voor een batch met chemicaliën via het Chemistry Dashboard.

2 BIODEGR (EPI SUITE)

Biowin 3 en 4 leveren schattingen op voor de tijd die nodig is om volledige ultieme en primaire biologische afbraak te bereiken in een typisch of "evaluatief" aquatisch milieu. Primaire biologische afbraak is de transformatie van een moederstof in een initiële metaboliet. Ultieme biologische afbraak is de transformatie van een moederverbinding in kooldioxide en water, minerale oxiden van andere elementen die in de testverbinding aanwezig zijn en nieuw celmateriaal. Vervolgens werd aan elk model de beoordeling gegeven, die de tijd aangeeft die nodig is om ultieme en primaire biologische afbraak te bereiken in een typisch of "evaluatief" aquatisch milieu. De beoordelingen voor elke verbinding werden gemiddeld om een enkele waarde voor modellering te verkrijgen. De uiteindelijke of primaire beoordeling van een verbinding wordt berekend door op te tellen voor alle fragmenten die in die verbinding aanwezig zijn. Het voorspellingsmodel voor biologische afbraak (BIOWIN) is een van de meest gebruikte schattingsmethoden voor de biologische afbraak van algemene chemicaliën (Pavan & Worth, 2008). Het is ontwikkeld om biodegradatie in afvalwaterzuiveringsinstallaties te simuleren. Het programma is ontwikkeld door de Syracuse Research Corporation namens de Amerikaanse EPA en kan gratis worden gedownload op <http://www.epa.gov/oppt/exposure/docs/episuitel.htm>. Er zijn momenteel zeven verschillende modules opgenomen in het BIOWIN-programma die zowel lineaire als niet-lineaire regressiemodellen bevatten op basis van 36 vooraf geselecteerde fragmenten en molecuulgewicht. Het BIOWIN-model wordt gebruikt als hulpmiddel binnen de EU TGD om persistentie te beoordelen wanneer er geen gegevens beschikbaar zijn voor een bepaalde stof of de beschikbare gegevens moeilijk te interpreteren zijn (EC, 2003). De EU TGD beveelt het gebruik aan van de BIOWIN2-modeluitvoer <0,5 of BIOWIN6-modeluitvoer <0,5 en BIOWIN3-uitvoer. Biowin3 uitkomsten in maanden (<2.2) moeten op betrouwbare wijze een stof aangeven die niet gemakkelijk biologisch afbreekbaar is en daarom het potentieel heeft om persistent te zijn in het aquatisch milieu (EC, 2003).

Over het algemeen weerspiegelen de aanbevelingen in de EU-TGD de prestaties van de BIOWIN-modellen, in die zin dat ze doorgaans goed presteren bij het beter voorspellen van niet gemakkelijk biologisch afbreekbare stoffen dan het voorspellen van gemakkelijk biologisch afbreekbare stoffen. De criteria om gemakkelijk afbreekbaar te voorspellen zijn of het BIOWIN3-resultaat 'weken' of sneller is. Deze waarneming is in algemene overeenstemming met empirische gegevens die de verwijderingsefficiëntie van OMPs in afvalwaterbehandelingssystemen proberen te meten, waarbij algemeen wordt

erkend dat het dominante verwijderingsmechanisme is via sorptie aan zwevende organische stof die vervolgens wordt verwijderd door coagulatie (Oulton *et al.*, 2010).

Uitslag Classificatie: 5.00 -> uur 4.00 -> dagen 3.00 -> weken 2,00 -> maanden 1,00 -> langer

3 SOIL_ADSORPTION_COEFFICIENT_KOC_L.KG_OPERA_PRED

De experimentele K_{oc} gegevens zijn gedownload van de EPI Suite-gegevenswebpagina (<http://esc.syrres.com/interkow/EpiSuiteData.htm>). Deze gegevens zijn afkomstig van PHYSPROP (The Physical Properties Database), een verzameling van een grote verscheidenheid aan bronnen die is gebouwd door Syracuse Research Corporation (SRC). PaDEL-software werd gebruikt om 1440 moleculaire descriptoren te berekenen. QSAR / QSPR-model afgeleid van het gewogen 5 algoritme van de naaste burens (kNN) op basis van PaDEL-descriptoren [ref2 Sectie 1.3] (Mansouri & Williams, 2017).

4 LOGKOC_MCI EN LOGKOC_KOW (EPISUITE)

KOCWIN schat de K_{oc} met twee afzonderlijke schattingsmethodologieën: (1) schatting met behulp van eerste orde Molecular Connectivity Index (MCI) waarbij de vorm en ladingverdeling van de atomen op een molecuul mathematisch worden beschreven en op basis daarvan de verdeling tussen water en organisch koolstof wordt geschat en (2) schatting op basis van gegevens de verdeling van de stof tussen octanol en water (log Kow). Deze log K_{ow} -waarden zijn voornamelijk empirisch verkregen. Bij gebrek aan experimentele waarden, worden de waarden door KOCWIN geschat door gebruik te maken van KOWWIN. Over het algemeen wordt de MCI-methodologie als iets nauwkeuriger beschouwd ($R^2 = 0.916$) dan de Log K_{ow} -methodologie ($R^2 = 0.86$), hoewel beide methoden goede resultaten opleveren.

KOCWIN heeft de K_{oc} -waarden berekend op basis van de volgende vergelijkingen:

Schatting met MCI: $\log K_{oc} = 0,5213 \text{ MCI} + 0,60$

Schatting met Log K_{ow} : $\log K_{oc} = 0,8679 \text{ Log } K_{ow} - 0,0004$

TABEL S10.1

Complete lijst met stoffen waar data voor beschikbaar is en de PMT-classificatie

CAS-nummer	Stof en toepassing	PMT
114-07-8	Erythromycin	vPvM & PMT
117704-25-3	Doramectin	vPvM & PMT
120068-37-3	Fipronil	vPvM & PMT
20830-75-5	Digoxin	vPvM & PMT
303-49-1	Clomipramine	vPvM & PMT
378-44-9	Betamethasone	vPvM & PMT
50-02-2	Dexamethasone	vPvM & PMT
50-56-6	Oxytocin	vPvM & PMT
51-48-9	Levothyroxine	vPvM & PMT
52-01-7	Spironolactone	vPvM & PMT
55-56-1	Chlorhexidine	vPvM & PMT
57801-81-7	Brotizolam	vPvM & PMT
59865-13-3	Cyclosporin A	vPvM & PMT
60-54-8	Tetracycline	vPvM & PMT

CAS-nummer	Stof en toepassing	PMT
70288-86-7	Ivermectin	vPvM & PMT
74050-98-9	Ketanserin	vPvM & PMT
108050-54-0	Tilimicosin	vPvM
124-94-7	Triamcinolone	vPvM
127-31-1	Fludrocortisone	vPvM
132-22-9	Chlorpheniramine	vPvM
1401-69-0	Tylosin	vPvM
15262-77-8	Delmadinone	vPvM
1538-09-6	Benzathine penicillin G	vPvM
1649-18-9	Azaperone	vPvM
17090-79-8	Monensin	vPvM
22916-47-8	Miconazole	vPvM
3562-63-8	Megestrol	vPvM
3572-43-8	Bromhexine	vPvM
364-62-5	Metoclopramide	vPvM
38677-85-9	Flunixin	vPvM
42408-82-2	Butorphanol	vPvM
548-62-9	Gentian Violet	vPvM
57-62-5	Chlortetracycline	vPvM
599-79-1	Sulfasalazine	vPvM
60200-06-8	Clorsulon	vPvM
61-00-7	Acetylpromazine	vPvM
61-72-3	Cloxacillin	vPvM
68-19-9	Vitamin B12	vPvM
7232-21-5	Metoclopramide hydrochloride	vPvM
73590-58-6	Omeprazole	vPvM
79-57-2	Oxytetracycline	vPvM
8025-81-8	Spiramycin	vPvM
81098-60-4	Cisapride	vPvM
84957-30-2	Cefquinome	vPvM
93106-60-6	Enrofloxacin	vPvM
13647-35-3	Trilostane	PMT
168316-95-8	Spinosad	PMT
173584-44-6	Indoxacarb	PMT
23873-85-0	Proligestone	PMT
31430-15-6	Flubendazole	PMT
50-23-7	Hydrocortisone	PMT
50-24-8	Prednisolone	PMT
52485-79-7	Buprenorphine	PMT
64-85-7	21-Hydroxyprogesterone	PMT
65277-42-1	Ketoconazole	PMT
83-43-2	Methylprednisolone	PMT
850-52-2	Altrenogest	PMT
57-83-0	Progesterone	PMT
66104-22-1	Pergolide	PMT
91161-71-6	Terbinafine	PMT
103-90-2	Acetaminophen	not PMT
14816-18-3	Phoxim	not PMT
188116-07-6	Imepitoin	not PMT

CAS-nummer	Stof en toepassing	PMT
2058-46-0	Oxytetracycline hydrochloride	not PMT
42835-25-6	Flumequine	not PMT
50-78-2	Aspirin	not PMT
51-03-6	Piperonyl butoxide	not PMT
51-05-8	Procaine hydrochloride	not PMT
51-43-4	Epinephrine	not PMT
54-21-7	Sodium salicylate	not PMT
54-31-9	Furosemide	not PMT
56-75-7	Chloramphenicol	not PMT
56-81-5	Glycerol	not PMT
57-41-0	5,5-Diphenylhydantoin	not PMT
57-68-1	Sulfamethazine	not PMT
60-56-0	Methimazole	not PMT
68-35-9	Sulfadiazine	not PMT
68-89-3	Dipyron	not PMT
69-72-7	Salicylic acid	not PMT
71125-38-7	Meloxicam	not PMT
723-46-6	Sulfamethoxazole	not PMT
75847-73-3	Enalapril	not PMT
76-74-4	Pentobarbital	not PMT
86347-14-0	Medetomidine	not PMT
87333-19-5	Ramipril	not PMT
88150-42-9	Amlodipine	not PMT
103055-07-8	Lufenuron	not PMT
10596-23-3	Clodronic acid	not PMT
26675-46-7	Isoflurane	not PMT
33089-61-1	Amitraz	not PMT
37148-27-9	Clenbuterol	not PMT
43210-67-9	Fenbendazole	not PMT
50-65-7	Niclosamide	not PMT
55297-95-5	Tiamulin	not PMT
56211-40-6	Torsemide	not PMT
564-25-0	Doxycycline	not PMT
58306-30-2	Febantel	not PMT
68-26-8	Retinol	not PMT
71-58-9	Medroxyprogesterone acetate	not PMT
738-70-5	Trimethoprim	not PMT
80370-57-6	Ceftiofur	not PMT
84625-61-6	Itraconazole	not PMT
23593-75-1	Clotrimazole	not PMT
35554-44-0	Imazalil	not PMT
437-38-7	Fentanyl	not PMT
76-99-3	Methadone	not PMT
95737-68-1	Pyriproxyfen	not PMT
1066-17-7	Colistin	not PMT
112636-83-6	Dicyclanil	not PMT
113-98-4	Penicillin G potassium	not PMT
127-09-3	Sodium acetate	not PMT

CAS-nummer	Stof en toepassing	PMT
128-46-1	Dihydrostreptomycin	not PMT
137-58-6	Lidocaine	not PMT
13710-19-5	Tolfenamic acid	not PMT
138261-41-3	Imidacloprid	not PMT
139-96-8	Dodecyl sulfate triethanolamine	not PMT
14176-49-9	Tiletamine	not PMT
142-47-2	Sodium L-glutamate	not PMT
144-33-2	Disodium hydrogen citrate	not PMT
144-55-8	Sodium bicarbonate	not PMT
14611-51-9	Selegiline	not PMT
147-52-4	Nafcillin	not PMT
14769-73-4	Levamisole	not PMT
14838-15-4	Phenylpropanolamine	not PMT
149-64-4	Butylscopolammonium bromide	not PMT
15318-45-3	Thiamphenicol	not PMT
154-21-2	Lincomycin	not PMT
15686-71-2	Cephalexin	not PMT
15686-83-6	Pyrantel	not PMT
15687-14-6	Embutramide	not PMT
165252-70-0	Dinotefuran	not PMT
1695-77-8	Spectinomycin	not PMT
17316-67-5	Butafosfan	not PMT
18323-44-9	Clindamycin	not PMT
20559-55-1	Oxibendazole	not PMT
21593-23-7	Cephapirin	not PMT
22071-15-4	Ketoprofen	not PMT
2216-51-5	(1R,2S,5R)-(-)-Menthol	not PMT
2447-57-6	Sulfadoxine	not PMT
26787-78-0	Amoxicillin	not PMT
31431-39-7	Mebendazole	not PMT
37321-09-8	Apramycin	not PMT
40665-92-7	Cloprostenol	not PMT
42116-76-7	Carnidazole	not PMT
434-22-0	Nandrolone	not PMT
439-14-5	Diazepam	not PMT
443-48-1	Metronidazole	not PMT
4618-18-2	Lactulose	not PMT
50-06-6	Phenobarbital	not PMT
50-21-5	Lactic acid	not PMT
50-81-7	L-Ascorbic acid	not PMT
50-99-7	D-Glucose	not PMT
50370-12-2	Cefadroxil	not PMT
50567-35-6	Metamizol	not PMT
51-55-8	Atropine	not PMT
51481-61-9	Cimetidine	not PMT
52645-53-1	Permethrin	not PMT
52918-63-5	Deltamethrin	not PMT
53716-49-7	Carprofen	not PMT


CAS-nummer	Stof en toepassing	PMT
53716-50-0	Oxfendazole	not PMT
551-11-1	Dinoprost	not PMT
55242-55-2	Propentofylline	not PMT
55268-74-1	Praziquantel	not PMT
56-40-6	Glycine	not PMT
57808-65-8	Closantel	not PMT
58-00-4	Apomorphine	not PMT
58001-44-8	Clavulanic acid	not PMT
58367-01-4	DL-Glucose	not PMT
59-01-8	Kanamycin A	not PMT
59-02-9	alpha-Vitamin E	not PMT
59-40-5	Sulfaquinoxaline	not PMT
59-43-8	Thiamine	not PMT
59-46-1	Procaine	not PMT
59-51-8	(+/-)-Methionine	not PMT
61-33-6	Penicillin G	not PMT
616-91-1	N-Acetyl-L-cysteine	not PMT
62624-30-0	Ascorbic acid	not PMT
63-42-3	Lactose	not PMT
65-23-6	Pyridoxine	not PMT
66-84-2	Glucosamine hydrochloride	not PMT
67-03-8	Thiamine hydrochloride	not PMT
67-71-0	Dimethyl sulfone	not PMT
67-97-0	Vitamin D3	not PMT
6740-88-1	Ketamine	not PMT
69-53-4	Ampicillin	not PMT
69-57-8	Penicillin G sodium	not PMT
69770-45-2	Flumethrin	not PMT
72-17-3	Sodium DL-lactate	not PMT
7361-61-7	Xylazine	not PMT
7542-37-2	Paromomycin	not PMT
76631-46-4	Detomidine	not PMT
7681-76-7	Ronidazole	not PMT
7681-78-9	4,4'-Methylenebis(N,N,N-trimethylcyclohexan-1-aminium) diiodide	not PMT
7696-12-0	Tetramethrin	not PMT
77-92-9	Citric acid	not PMT
79-81-2	Retinol palmitate	not PMT
79-83-4	Pantothenic acid	not PMT
80-32-0	Sulfachloropyridazine	not PMT
83-88-5	Riboflavin	not PMT
86541-75-5	Benazepril	not PMT
87-08-1	Penicillin V	not PMT
87-28-5	2-Hydroxyethyl salicylate	not PMT
92-13-7	Pilocarpine	not PMT
93-14-1	Guaifenesin	not PMT
94-24-6	Tetracaine	not PMT
98-92-0	Niacinamide	not PMT

CAS-nummer	Stof en toepassing	PMT
144701-48-4	Telmisartan	not PMT
2078-54-8	Propofol	not PMT
40596-69-8	Methoprene	not PMT
506-26-3	Gamolenic acid	not PMT
60-33-3	Linoleic acid	not PMT
84-80-0	Phytonadione	not PMT

▶▶ BIJLAGE 10.3 ENQUÊTE MONITORINGSSTRATEGIE: UITVRAAG

Meetstrategie-diergeneesmiddelen

Vanuit de Kennisimpuls Waterkwaliteit is met de gebruikersgroep overeengekomen om te werken aan een meetstrategie voor diffuse verontreiniging van grond- en oppervlaktewater met diergeneesmiddelen. Aan de basis van zo'n meetstrategie staan de beleidsvragen van waterbeheerders. Voor de inventarisatie van de beleidsvragen hebben we een aantal vragen opgesteld. We willen vragen of u ons kunt helpen door onderstaande vragenlijst in te vullen.

 Insluitende lezer inschakelen

1

Naam

Voer uw antwoord in

2

Organisatie

Voer uw antwoord in

3

Functie

Voer uw antwoord in

4

Probleemperceptie

In welke mate ziet u de emissies van diergeneesmiddelen als probleem voor de waterkwaliteit?
(0=geen probleem, 10=enorm probleem, direct maatregelen nodig)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

geen probleem

enorm probleem

5

Belang meetgegevens diergeneesmiddelen

Hoe belangrijk zijn meetgegevens over diergeneesmiddelen voor de uitvoering van de taken van uw organisatie? (0=totaal onbelangrijk, 10=onmisbaar).

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

totaal onbelangrijk

onmisbaar

6

Soort monitoring

Welke soort monitoring ziet u voor het onderwerp (meerdere soorten mogelijk)?

- Signalerend (Toestand en trend?)
- Diagnose (Wat is de oorzaak, welke bronnen, routes?)
- Evaluerend (Wat zijn de effecten van beleid en maatregelen?)

7

Gebruik meetgegevens

Heeft u in de afgelopen jaren voor uw werkzaamheden gebruik gemaakt van meetgegevens over diergeneesmiddelen?

Ja v

8

Zo ja, welke informatie is gebruikt en wat was de achterliggende vraag of informatiebehoefte? Voldeed de informatie voor het beantwoorden van uw vragen?

Voer uw antwoord in

9

Zo nee, welke informatie ontbreekt? Ofwel: Hoe zou dit in de toekomst beter kunnen?

Voer uw antwoord in

Intermezzo: Toelichting monitoringscyclus

De monitoringscyclus (zie onderstaande figuur) staat centraal in het opstellen van de meetstrategie voor diergeneesmiddelen. Beleidsvragen vanuit de stakeholders met betrekking diergeneesmiddelen zijn het uitgangspunt. Uit deze beleidsvragen volgt een informatiebehoefte (de informatie die nodig is om de vraag te beantwoorden) en daaruit weer een bijpassende meetinspanning.

Een beleidsvraag (m.b.t. een heel ander milieuthema) zou kunnen zijn: 'Is er sprake van geluidsoverlast in dorp X?' of 'Hebben onze maatregelen tegen geluidsoverlast geholpen?'

De bijbehorende informatiebehoefte kan zijn: 'Het aantal klachten over geluidsoverlast' of 'Mate van overschrijdingen van de geluidsnorm'.

Bij het ontwerp van de meetstrategie komen de in te zetten meettechnieken, de meetlocaties en de meetfrequentie aan bod.



Beleidsvragen diergeneesmiddelen - 1

Hieronder staat een aantal beleidsvragen die op basis van meetgegevens beantwoord zouden kunnen worden. Kunt u aangeven hoe belangrijk u de verschillende beleidsvragen vindt?

	niet belangrijk	een beetje belangrijk	belangrijk	heel belangrijk
1. Welke diergeneesmiddelen zitten in het water?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Zitten er verboden middelen in het water?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Hoe komen diergeneesmiddelen in het water (route)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Voldoen we aan de waterkwaliteitsnormen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Wat zijn de probleemstoffen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Wat zijn probleemlocaties/-gebieden?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Wat is de ontwikkeling van de concentraties in de tijd?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Wat is de herkomst van de probleemstoffen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Wat is de bijdrage van verschillende typen landbouw?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Is het effect van generiek beleid zichtbaar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Is het effect van specifieke maatregelen zichtbaar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Wat is de bijdrage van diergeneesmiddelen aan de totale concentraties van deze stoffen in KRW-waterlichamen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Zijn er effecten op de ecologie zichtbaar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Zijn er humane gezondheidsrisico's?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Wat is de invloed van neerslag en seizoen op de concentraties?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Wat zijn de hoogste concentratie die voorkomen in grond- en oppervlaktwater en zijn deze concentraties problematisch?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Via welke toepassing(en) zijn gemeten stoffen in het milieu / in mest gekomen (landbouwdieren/huisdieren/biocide/humaan gebruik/gewasbescherming)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Waar en in welke mate zitten er antibiotica-resistente bacteriën in het water?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

12

Beleidsvragen diergeneesmiddelen - 2

Heeft u naast de in vorige vraag genoemde beleidsvragen nog andere beleidsvragen?

Voer uw antwoord in

13

Overige aspecten

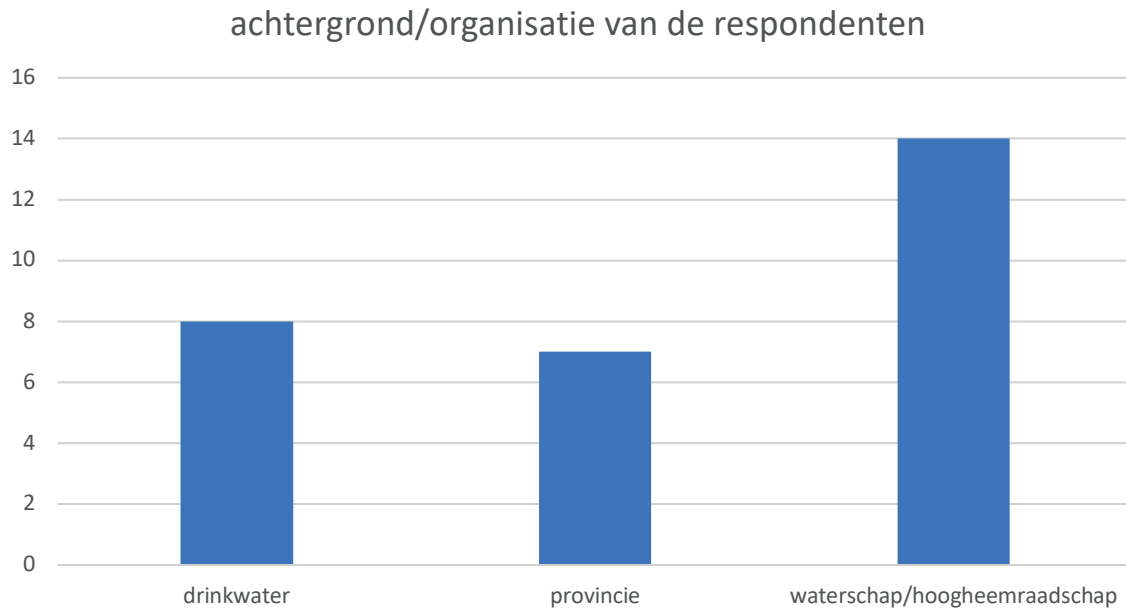
Zijn er nog andere aspecten die u wilt benoemen of naar verwijzen in relatie tot de meetstrategie voor diergeneesmiddelen?

Voer uw antwoord in

Verzenden

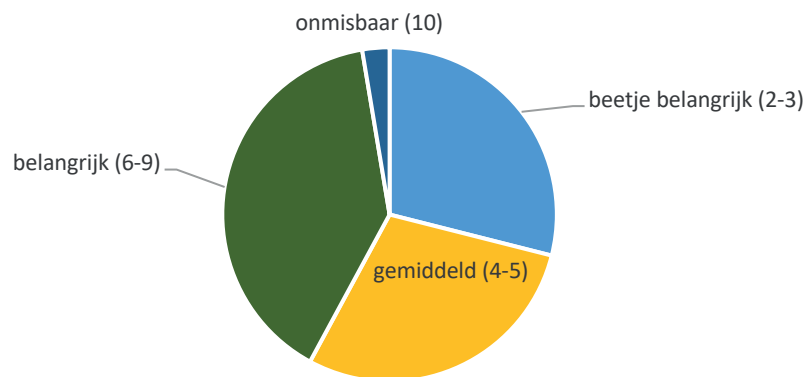
▶▶ BIJLAGE 10.4 RESULTATEN ENQUÊTE MONITORINGSSTRATEGIE

VRAAG 1/2/3



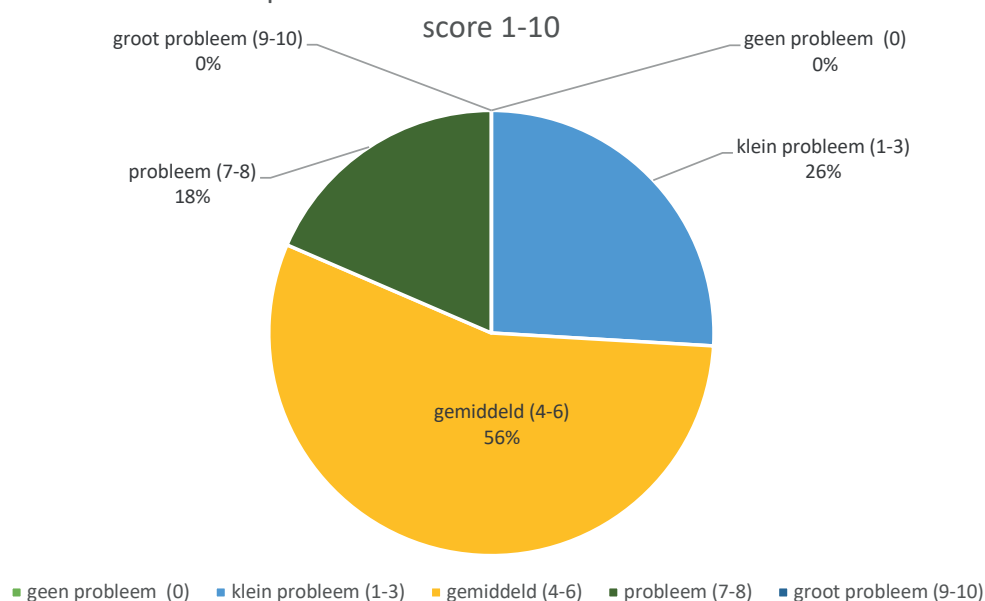
VRAAG 4

Hoe belangrijk zijn meetgegevens over diergeneesmiddelen voor de uitvoering van de taken van uw organisatie?
score 1-10



VRAAG 5

In welke mate ziet u de emissies van diergeneesmiddelen als probleem voor de waterkwaliteit?



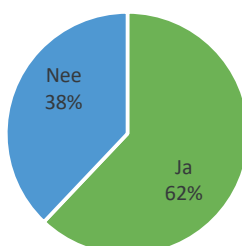
VRAAG 6

Tabel: uitkomst vraag: "Welke soort monitoring ziet u voor het onderwerp?"

Antwoorden (meerdere soorten mogelijk)	als enige keuze	in combinatie
Signalerend (Toestand en trend?);	11	28
Diagnose (Wat is de oorzaak, welke bronnen, routes?);	1	16
Evaluerend (Wat zijn de effecten van beleid en maatregelen?);	0	7

VRAAG 7

Heeft u in de afgelopen jaren voor uw werkzaamheden gebruik gemaakt van meetgegevens over diergeneesmiddelen?



VRAAG 8

Open vervolgvraag: Zo ja, welke informatie is gebruikt en wat was de achterliggende vraag of informatiebehoefte? Voldeed de informatie voor het beantwoorden van uw vragen?

Antwoorden:

meetgegevens van de diergeneesmiddelen die opgenomen zijn in het meetpakket. Gekeken is naar trends in de tijd en overschrijdingen van de (gezondheidskundige en wettelijke) norm om te signaleren of de stoffen een probleem vormen voor de drinkwaterproductie
eigen metingen, berekeningen en metingen kennissynthese. Achterliggende vraag: zijn eisen nodig aan lozing afvalwater mestverwerking?
Levert toepassing van mest een belasting op van oppervlaktewater (en/of grondwater)?
In relatie tot benodigd onderzoek voor mestverwerkersinitiatief. Informatiebehoefte: welke diergeneesmiddelen kunnen potentieel verwacht worden in effluent mestverwerker. Informatie voldeed
de meetinformatie die Joost Lahr en Anja Derksen inwonnen voor het project van Suzanne Buil prv GLD
We hebben zelf al eens gemeten op een stofpakket geneesmiddelen waarin ook enkele diergeneesmiddelen zaten. Toen is er weinig aangetoond in ondiep grondwater. We hebben ook de resultaten van een studie uit Gelderland bekeken. De stofpakketten zijn er iets op aangepast. tenslotte hebben we net in 2020 weer uitgebreid op 70 locaties ondiep grondwater op geneesmiddelen onderzocht. Resultaten worden na de zomer verwacht.
Eigen metingen uitgevoerd om te weten of het überhaupt een probleem is.
Onze monitoring richt zich niet specifiek op deze middelen. We zijn vooral geïnteresseerd of 'een stof' de signaleringswaarde overschrijdt. info uit brede screening grondwaterkwaliteit en uit onderzoek prov. Gelderland. Mijn achterliggende vraag was of en inderdaad diergeneesmiddelen worden aangetroffen in grondwater, waar en in welke mate. Signaleren
De provincies monitoren een selectie diergeneesmiddelen in het grondwater. Gelet op monitoringsresultaten en de vermindering van het gebruik van deze stoffen voorzien wij voor grondwater geen acuut probleem.
Als projectleider Brede Screening Maasstroomgebied medeverantwoordelijk voor de gemeten stoffen. Niet altijd even makkelijk te achterhalen welke diergeneesmiddelen het belangrijkst zijn om te monitoren.
Onderzoek naar het voorkomen van (dier)geneesmiddelen in grondwater, als indicator voor de herkomst van het bemonsterde grondwater. Verder algemene monitoring op humane beïnvloeding van de waterkwaliteit.
In de bibliotheek screening die we voor waterbedrijven uitvoeren wordt ook gekeken naar een aantal diergeneesmiddelen.
Verkennde studie naar voorkomen van DGM in polderwateren (signalerend). De info voldeed deels (niet alle relevante stoffen gemeten en tijdstip kon beter gekozen worden)
We hebben in samenwerking met drinkwaterbedrijven en waterschappen een monitoringscampagne uitgevoerd naar diergeneesmiddelen in grondwater en oppervlaktewater. Uit 2 meetrondes komt het beeld naar voren dat de belasting van water met diergeneesmiddelen in Noord Nederland klein is, zeker in verhouding tot bijv. geneesmiddelen humaan gebruik of gewasbeschermingsmiddelen.
In oppervlaktewater hebben we medicijnresten gemeten en effecten op ecologische parameters. Daarbij worden ook diergeneesmiddelen aangetroffen
ik heb me gebaseerd op de bestaande rapportages. De routes naar diergeneesmiddelen in water vind ik erg indirect. Toediening vee => mest => uitrijden mest => afspoeling of uitspoeling met deels opname +afbraak bodem
RIVM rapport 601500004/2007; STOWA 2016-26; Van koe tot kater (opdracht trainees); KWR2017-037 Quickscan diergeneesmiddelen; Prov Staten Gelderland aug 2018; Alterra 323500; STOWA2019-26 kennissynthese; RIVM2017-0009. Achterliggende vragen waren: welke stoffen zijn interessant om te meten? Kan ik die stoffen ergens goed en voldoende laag laten meten? Waar (locatie) kan ik het beste meten? Wanneer kan ik het beste meten? De informatie voldeed voor een gedeelte wel voor de beantwoording, maar vraag me nog steeds af of ik wel de beste locaties heb kunnen kiezen om te kunnen inschatten in hoeverre DGM een probleem zijn in ons beheergebied. Nu steekmonsters, misschien toch beter met passive sampling of mengmonsters over langere periode oid?
een beperkt aantal stoffen die als diergeneesmiddel worden toegepast zijn aanwezig in ons meetprogramma voor de bewaking van de ruw- en reinwaterkwaliteit.

VRAAG 9

Open vervolgvraag: Zo nee, welke informatie ontbreekt? Ofwel: Hoe zou dit in de toekomst beter kunnen?

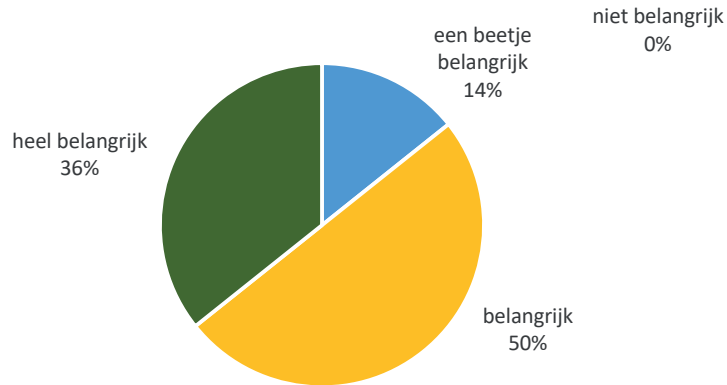
Antwoorden:

Inzicht in welke diergeneesmiddelen het meest relevant zijn om ook opgenomen te worden in de meetpakketten op basis van hun gebruik, verwacht voorkomen in de bron, afbraak en toxicologische risico's
diverse info aanzienlijke gaten: gebruiksvolume, persistentie, mobiliteit, toxiciteit, ...
Het lijkt erop dat in de waterbodembodem mogelijk diergeneesmiddelen achterblijven in concentraties die in water zelf nauwelijks meetbaar zijn. Wij willen graag concreet meten op stofpakketten en zo inzicht krijgen in voorkomens. Echter wanneer concentraties zeer laag zijn ca 30 nanogram/liter e.d. is het ook de vraag wat er verder mee te doen. Aangezien signaleringsnorm 100 nanogram/liter is veelal voor drinkwater meer metingen in grondwater/bodem, risico's van aangetroffen concentraties en van de mix van stoffen.
Algemeen geneesmiddelen meten we wel. Onduidelijk is wat de rol is van diergeneesmiddelen. We weten dus feitelijk niet hoe groot het probleem is.
Bekende probleem van gebruikshoeveelheden.
Er zijn, behalve enkele antibiotica, nauwelijks meetgegevens van diergeneesmiddelen in oppervlaktewater beschikbaar
Informatie over bronnen, routes, welke middelen worden toegepast, en informatie over afbraak in het milieu.
Prioriteit (er zijn nog vele andere waterkwaliteitsproblemen waar we ook iets mee moeten/zouden kunnen doen)
Ik heb zelf het probleem niet goed in beeld. Hoe erg is het.
informatie over gebruik van diergeneesmiddelen, werkzame stoffen en risicostoffen. En de ecologische effecten daarvan.
We zijn reeds met een onderzoek bezig naar de aanwezigheid van (dier)geneesmiddelen in het ondiepe grondwater. We hebben momenteel nog geen resultaten. Wanneer dat wel zo is dan kunnen we iets zeggen over diergeneesmiddelen.
Willekeurig naar stoffen meten ligt niet zo voor de hand. Er is behoefte aan een stoffenlijst, zodat we met elkaar gestandaardiseerd kunnen meten.
Er is onvoldoende toegang tot informatie van de werkende stof en afbraakproducten van middelen die toegepast worden.
veel. voorkomen van meest voorkomende middelen, verspreidingsrisico, overzichtelijke factsheets, en inbedding data-deling binnen waterkwaliteitsportaal.
Zelf meten we het niet. Wie wel binnen ons beheersgebied?
de relatie tussen de bijdrage / route naar het oppervlaktewater en het daadwerkelijk aantreffen van deze stoffen in het oppervlaktewater
Normen, relevantie (effecten op ecologie of gezondheidseffecten) is onbekend.
Duidelijke handleiding hoe (met welke informatie; STOWA2016-26 fig 7 mestaanwending; fosfaataanvoer/P-gift dierlijke mest Gerard Ros; of nog iets anders; vergelijking resulteerde niet in een eenduidige locaties) je de beste locaties kan bepalen om te bemonsteren. Hoe is het beste te bepalen of bepaalde middelen afkomstig zijn van humaan of veterinair gebruik (of gewasbescherming!)? Locaties die absoluut niet door RWZI beïnvloed zijn, zijn soms toch moeilijker te vinden dan gedacht.
Het aantal geanalyseerde stoffen is te beperkt om een uitspraak te doen over de risico's van de groep diergeneesmiddelen voor drinkwaterproductie

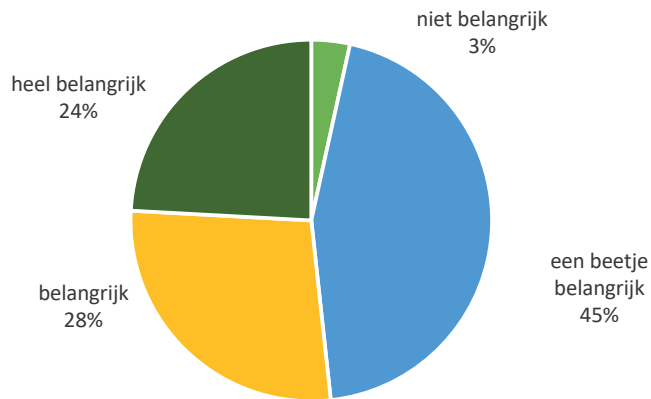
VRAAG 11

Hieronder staan de taartdiagrammen op basis van de antwoorden op 18 mogelijke beleidsvragen om in kaart te brengen welke aspecten meewegen in de meetbehoefte bij de respondenten.

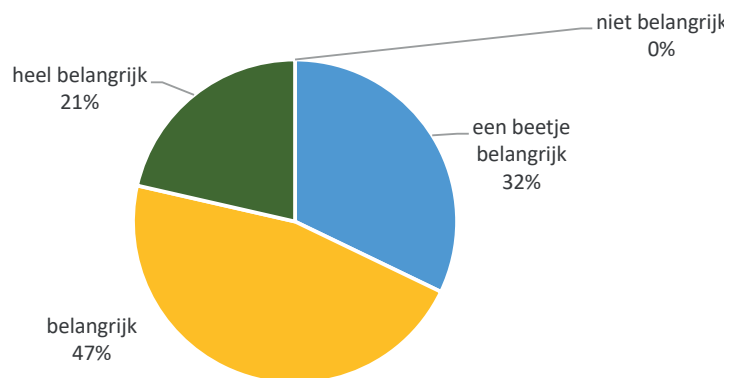
1. Welke diergeneesmiddelen zitten in het water?



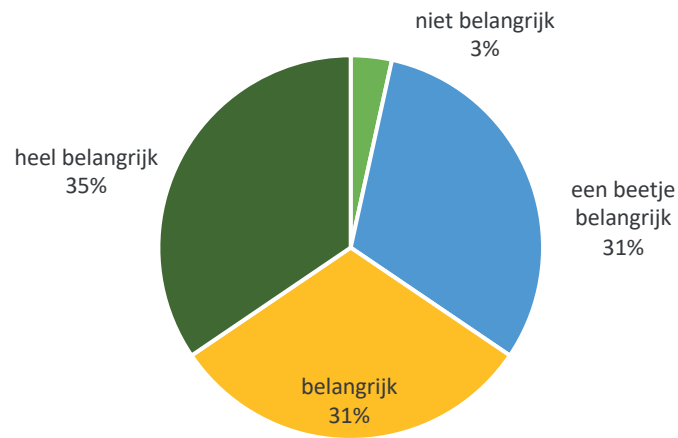
2. Zitten er verboden middelen in het water?



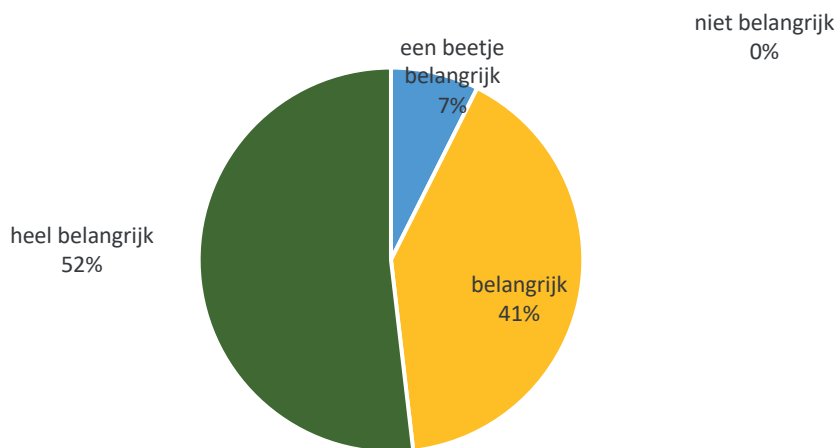
3. Hoe komen diergeneesmiddelen in het water (route)?



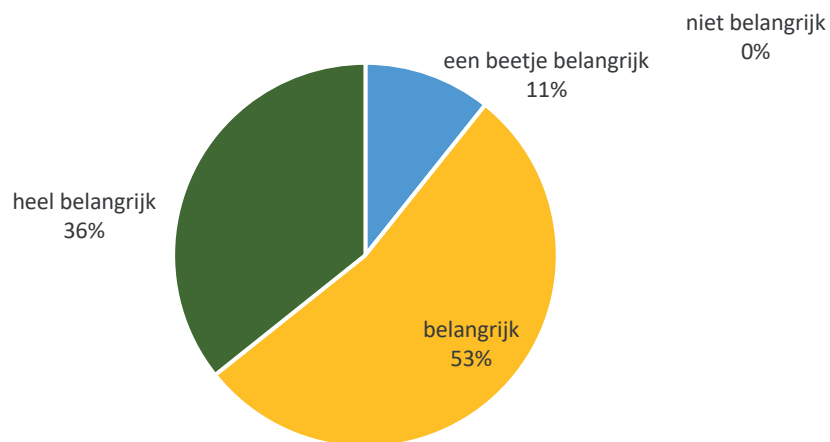
4. Voldoen we aan de waterkwaliteitsnormen?



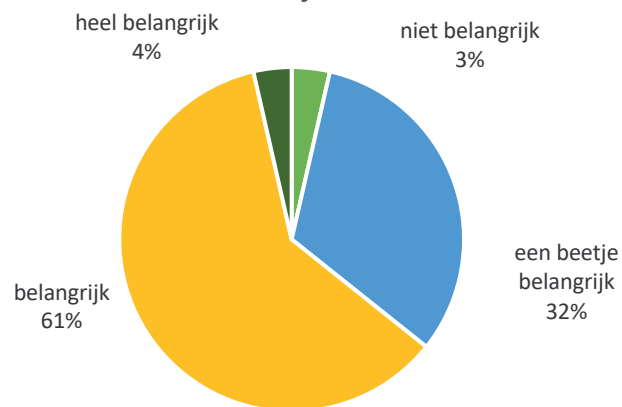
5. Wat zijn de probleemstoffen?



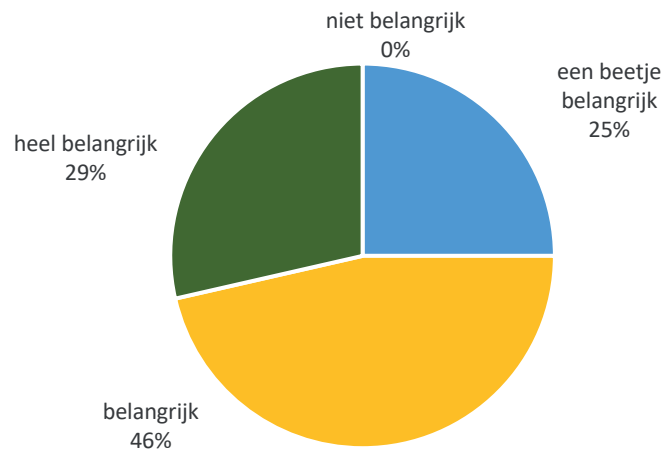
6. Wat zijn probleemlocaties/-gebieden?



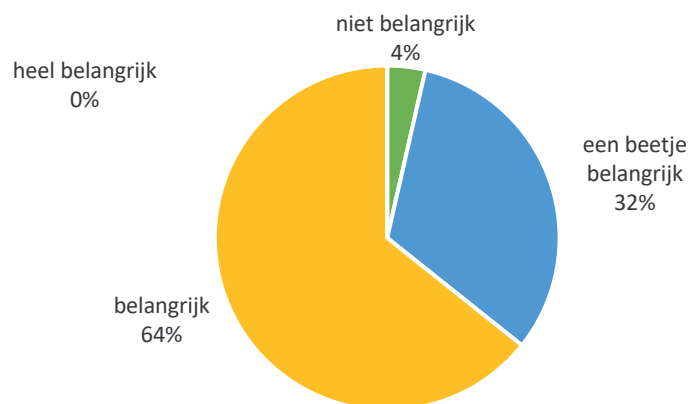
7. Wat is de ontwikkeling van de concentraties in de tijd?



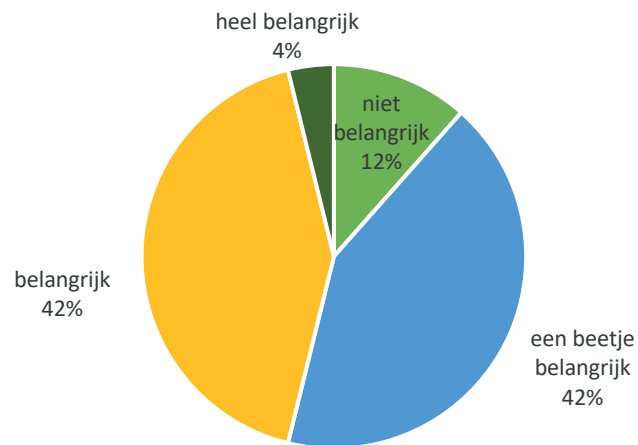
8. Wat is de herkomst van de probleemstoffen?



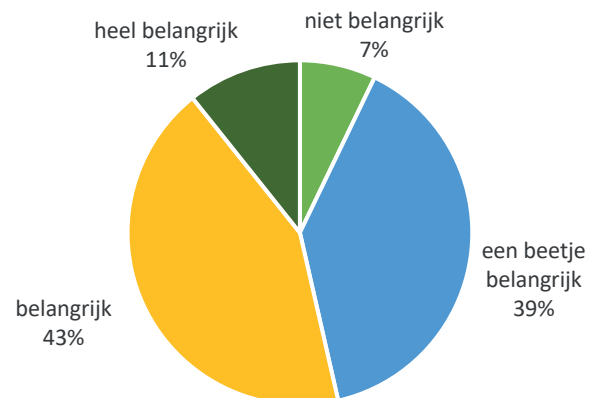
9. Wat is de bijdrage van verschillende typen landbouw?



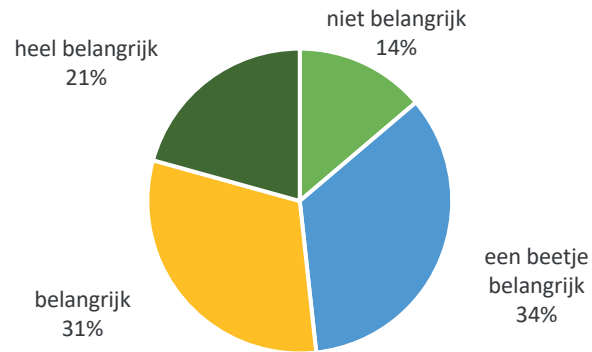
10. Is het effect van generiek beleid zichtbaar?



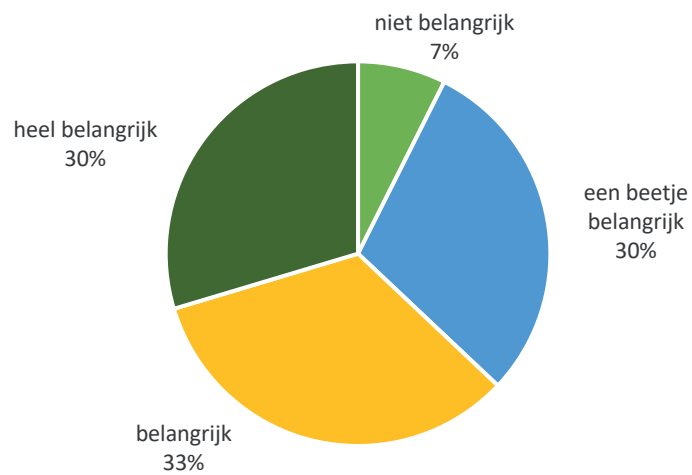
11. Is het effect van specifieke maatregelen zichtbaar?



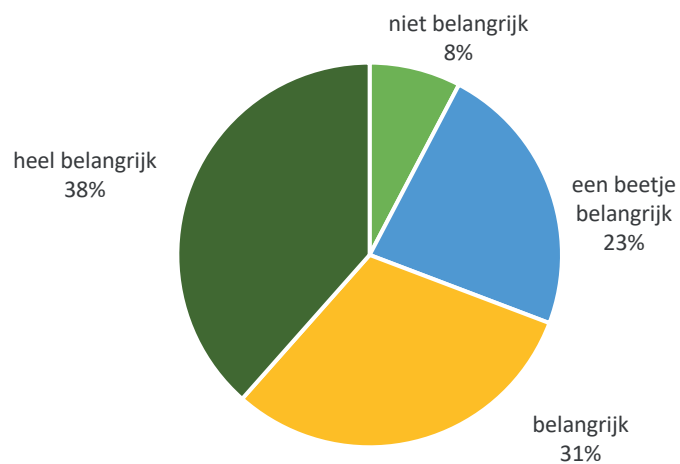
12. Wat is de bijdrage van diergeneesmiddelen aan de totale concentraties van deze stoffen in KRW-waterlichamen?



13. Zijn er effecten op de ecologie zichtbaar?



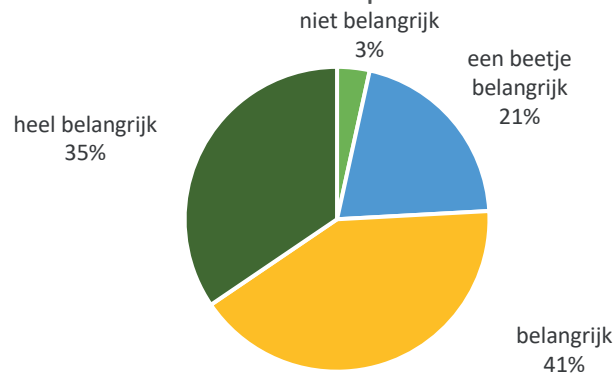
14. Zijn er humane gezondheidsrisico's?



15. Wat is de invloed van neerslag en seizoen op de concentraties?



16. Wat zijn de hoogste concentratie die voorkomen in grond- en oppervlaktwater en zijn deze concentraties problematisch?



VRAAG 12

Open vraag: Heeft u naast de in vorige vraag genoemde beleidsvragen nog andere beleidsvragen?

Antwoorden:

Eerder onderzoek in Gelderland liet zien dat diergeneesmiddelen meer in waterbodems dan in water werden aangetroffen. Hier aandacht aan schenken bij verder onderzoek.
het gaat er vooral om of de stoffen worden aangetoond op plaatsen waar feitelijk alleen landbouw invloed heeft dan is ook duidelijk dat mest een bron is. Ook is van belang welke concentraties en of bij die concentraties enig sprake is van risico's. Dat lijkt nu veelal in studies dat dat erg lastig te bepalen is vanwege de zeer lage concentraties.
Wat zijn onze instrumenten. Maar dat is niet echt een monitoringsvraag
Voor provincies is vooral van belang of er een (potentieel) risico is voor de drinkwaterwinningen.
Bovenstaande vragen zijn natuurlijk allemaal van belang. Alleen moet je mogelijk in de tijd kiezen om eerst de ene vraag te beantwoorden en dan pas de ander. Voor veel geneesmiddelen zijn overigens geen stofspecifieke normen, alleen signaleringswaarden. Als ze voorkomen boven die waarde zal er als eerste een norm afgeleid moeten worden.
Mochten er te hoge concentraties van schadelijke stoffen gevonden worden, zijn er dan alternatieve stoffen met gunstigere eigenschappen inzetbaar?
Welke middelen worden in het milieu afgebroken, en onder welke omstandigheden vindt afbraak plaats?
wat is het handelingsperspectief voor individuele bedrijven om verliezen diergeneesmiddelen te beperken?
Indien het een probleem is, wat is het handelingsperspectief van het waterschap?
Als je bij de beleidsvragen hierboven steeds verwijst naar probleemstoffen of zelfs naar al dan niet overschrijden van normen maar voor groot aantal diergeneesmiddelen is het effect op waterecosysteem nog onvoldoende onderzocht.

VRAAG 13

Open vraag: Zijn er nog andere aspecten die u wilt benoemen of naar verwijzen in relatie tot de meetstrategie voor diergeneesmiddelen?

Antwoorden:

Stel een betaalbaar stofpakket waarin de zeg 10 meest toegepaste diergeneesmiddelen zijn opgenomen en meet dit bijvoorbeeld in het LMM dan heb je heel gauw een beeld of de stoffen voorkomen.
Sluit aan bij de Early Warning meetnetten van de drinkwaterwinningen, zowel qua meetlocaties als meetstrategie.
Het is beter het gebruik van diergeneesmiddelen te meten (de bron) dan wat we aantreffen in grond- en oppervlaktewater. Vermindering van gebruik vermindert ook de belasting hierop. Meetprogramma's kunnen het beste lokaal geïnitieerd worden, eventueel zelfs op perceel-niveau. Dan zie je direct of maatregelen effect hebben.
De lijst met stoffen die we monitoren wordt steeds langer en langer. Graag ook aandacht voor nieuwe meettechnieken, zoals (non)targeted screening, bioassays, passive samplers etc. Effecten van combi-toxiciteit. Vergrijzing van water: weliswaar niet boven de norm, maar wel steeds meer stoffen.
Zijn er ontwikkelingen op andere beleidsterreinen (bv. stikstof/mestbeleid) die van invloed zijn op emissies van diergeneesmiddelen?
Er zit een volgordelijkheid in de onderzoeksvragen. Eerst de toestand en trends inzichtelijk maken en dan gericht kijken waar we moeten investeren in verder onderzoek, zodat we daar een goede aanpak op kunnen ontwerpen.
Er is reeds nog weinig over bekend bij ons. Het onderzoek waar ik in vraag 8 naar refereerde is voor Brabant Water nog een verkennend onderzoek. Op basis van die resultaten worden er vervolgonderzoeken opgezet.
Het lijkt me om te beginnen ook handig om een lijst van veel gebruikte medicijnen op te stellen, in relatie tot een mogelijke route naar oppervlaktewater. Wat zouden we in het water kunnen verwachten en van daar uit door redeneren naar een geschikte meetstrategie.
Voor ons was en is er in eerste instantie behoefte om te zien in welke mate diergeneesmiddelen voorkomen in het watersysteem. Dus beeldscheppend. Pas wanneer blijkt dat diergeneesmiddelen op verschillende locaties (meer dan incidenteel) worden aangetroffen is het onderwerp m.i. relevant voor beleid.

Het is van belang dat er meer kennis komt over de problematiek en meer openheid vanuit de fabrikanten/leveranciers. Het voortouw kan het beste genomen worden door waterschappen waar dit probleem het meest speelt. Intensieve veehouderij is in Rivierengebied beperkt.

puntbron of diffuus? aansluiting bij DAW lijkt me heel zinvol.

Hebben we alle diergeneesmiddelen die in water zouden kunnen voorkomen in beeld?

►► BIJLAGE 10.5 SFEERVERSLAG WORKSHOP 24 JANUARI 2022

Verslag: Stefan Kools (KWR), Thomas ter Laak (KWR), Christie Stuuut-Klaucke (KWR), Wim van der Hulst (Waterschap Aa en Maas).

Op 24 januari jl. is de slotworkshop van het Kennisimpuls Waterkwaliteit (KIWK) project Diergeneesmiddelen project gehouden. Het was een levendige bijeenkomst, met ongeveer 40 online deelnemers. Na een aantal presentaties was er uitgebreid ruimte voor een discussie en vragen over het onderwerp. Deelnemers waren diverse waterbeheerders, vooral vanuit waterschappen, maar ook uit provincies, drinkwaterbedrijven en onderzoeksinstituten. De meeste deelnemers kwamen vooral kennis halen, terwijl ook kort informatie werd gepresenteerd over de meetgegevens die zijn verzameld bij onderzoek in Noord-Nederland.

Bij de start van de online meeting werd men gewezen op het gebruik van handjes, chat en de Mentimeter - en dat van de dag een verslag voor de eindrapportage wordt gemaakt. Uiteindelijk kwamen veel suggesties naar voren die ook nog in de afronding (of als aanbeveling) meegenomen kunnen worden.

De eerste presentatie werd gegeven door Stefan Kools (KWR). Hij presenteerde dat vanuit de Kennissynthese Diergeneesmiddelen gewerkt is naar de Kennisimpuls Waterkwaliteit Diergeneesmiddelen. In 2019 was de Kennissynthese een goede start: hieruit was bekend dat voor bepaalde stoffen een risico in water bestaat, over (veel) andere stoffen was nog weinig bekend zoals vragen die spelen rondom antibiotica en grondwater. En ook relevant: hoe zit het met huisdiergeneesmiddelen specifiek? Wat volgde was een samenwerkingsproject van vier instituten, vanuit de wens tot 'ontsnippering van kennis'. Ook werd een gebruikerscommissie gevormd waarmee regelmatig contact was tijdens het project. Aanvullende workshops met diverse stakeholders, o.a. door de inzet van adviesbureau CLM, gaf nog meer inzichten vanuit de praktijk. Het KIWK-project Diergeneesmiddelen verzamelde kennis over stoffeigenschappen, modelleringen, meetstrategie, met de focus op antiparasitica in de veehouderij en huisdieren. De resultaten staan in Deltafacts en er volgt één integrale eindrapportage. Deze Workshop is onderdeel van het project.

MONITORING

De start om de monitoring van diergeneesmiddelen in beeld te brengen was de volgende: 'waar zit de meetbehoefte?'. Hiervoor was in het project een enquête uitgevoerd met als resultaat dat de wens tot inventarisatie van het voorkomen van diergeneesmiddelen hoog is. En we zagen duidelijke verschillen tussen een waterbedrijf en een provincie of waterschap in de focus op humane gezondheid of ecologie. Vervolg vragen waren 'welke stoffen', 'waar vandaan', wat zijn 'duidelijke probleemstoffen', 'wat zijn de problematische niveaus'? Ook was men benieuwd naar welke stoffen zijn toegelaten.

Het project maakt gebruik van gegevens van de toegelaten stoffen uit de Kennissynthese Diergeneesmiddelen en de verkoopgegevens en informatie van Fidin - (Fabrikanten Importeurs Diergeneesmiddelen Nederland). In de workshop kwam het voorbeeld fipronil voorbij, wat ook een biocide is, en dit is een voorbeeld van een stof die in meerdere toelatingskaders op de markt komt.

STOFFEIGENSCHAPPEN EN MODELLEREN

Ook is gepresenteerd over stoffeigenschappen - met de nadruk op de PMT (persistentie, mobiliteit en toxiciteit). De workshop zag dat vooral naar de moederstoffen is gekeken, terwijl ook vragen spelen rondom de afbraakproducten. Deze zou wel beantwoord kunnen worden met speciale metingen, zoals 'suspect-screening' (zoeken naar bekende metabolieten) of met non target analyse (zoeken naar stoffen die overeenkomstige chemische karakteristieken hebben of anderszins gerelateerd lijken aan de diergeneesmiddelen. Deze aanpak wordt als handvatten meegenomen, want in het project zijn geen aanvullende analyses uitgevoerd, wel zijn in de Kennissynthese, workshop en rapportages recente en lopende onderzoeken samengebracht. Zo zijn resultaten gepresenteerd van onderzoek in 2019 en 2020 waarbij is gemeten in samenwerking met Wetterskip Fryslan, provincie Groningen en Drenthe.

Erik van den Berg (WUR) en Erwin Meijers (Deltares) presenteerden samen over modelleren van de verspreiding van diergeneesmiddelen in het milieu. Hierin worden de gegevens gebruikt over emissie en gedrag en doen de modellen een voorstelling (berekening): waaronder INITIATOR, GeoPEARL en het LMWK model voor de uitspoeling naar bodem, grondwater en oppervlaktewater. Binnen het project SUSPECT is aanvullend afbraak in mestopslag gemodelleerd. We brengen deze kennis samen en in het onderzoek is een casestudie (stof: flumequine, een antibioticum) uitgewerkt. Hierin is de uitspoeling naar het oppervlaktewater in Nederland gemodelleerd voor verschillende jaren, waaruit blijkt dat neerslag een grote invloed heeft op de mate van uitspoeling. Ook is het interessant om te zien hoe halfwaardetijd en de sorptie coëfficiënt van belang zijn. De workshop geeft aan dat toekomstige metingen nodig zijn voor de validatie van de modellen, regionaal roept het nogal wat vragen op (Zuid-Limburg, Veluwe).

ANTIPARASITICA

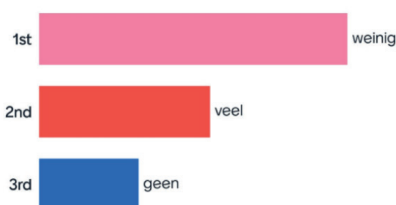
Jan Baas (WUR) presenteerde een overzicht van de antiparasitica die tegen worminfecties in de veehouderij en bij grote grazers in het natuurbeheer worden gebruikt. Hier is het beeld dat er veel gegevens ontbreken over de stoffeïenschappen en regelmatig ook over effecten in het milieu. Het zijn mogelijk zeer potente stoffen voor diverse groepen organismen (insecten, wormen) zoals in veldexperimenten duidelijk is aangetoond. Een aantal stoffen kent ook een toepassing als geneesmiddel, gewasbeschermingsmiddel of biocide, naast gebruik als diergeneesmiddel.

Melvin Faber (RIVM) vertelde over de emissies van vlooiën- en tekenmiddelen voor huisdieren naar het oppervlaktewater. Middelen in de vorm van tabletten, shampoos, sprays en druppels worden gebruikt, de grootste hoeveelheden bij honden en een kleiner deel bij katten. Er zijn diverse routes naar milieu en oppervlaktewater, waarvan de kwantificering heel lastig is. Bij veel stoffen geldt dat een verlies van 10% van de dosering naar het water al tot overschrijding van risicogrenzen leidt. Echter risicogrenzen ontbreken ook vaak. Huisdiergeneesmiddelen verdienen meer aandacht volgens een belangrijk deel van deelnemers.

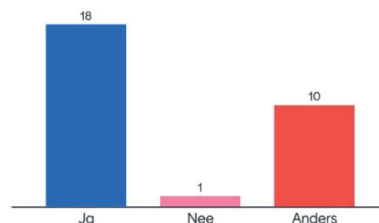
WORKSHOP MET DE MENTIMETER

In de workshop deden de deelnemers actief mee. Met een Mentimeter werden aan de hand van stellingen onder leiding van Wim van der Hulst (Waterschap Aa en Maas) diverse zaken besproken. Grondgedachte werd dat er beperkte waterkwaliteitsopgaves zijn met o.a. de vlooiën- en tekenmiddelen, antiparasitica en flumequine, en dat we op basis van komend overzicht stoffeïenschappen wellicht nog enkele extra mogelijke probleemstoffen kunnen benoemen. Zo kwam de wens om de modellen nog beter uit te werken - goed voor onderzoeken, maar vanuit het perspectief van de waterbestuurders lijkt de uitkomst wat lastiger. Hiervoor zijn een drempelwaarde/norm en gevalideerde monitoringsdata nodig.

Ik heb veel kennis (in mijn beheersgebied) van de emissie(routes) van diergeneesmiddelen:



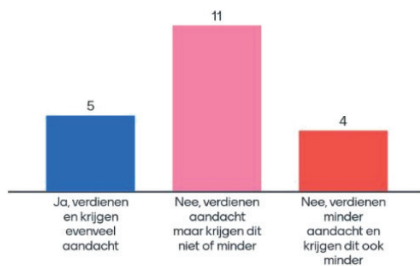
Berekening van verspreiding van diergeneesmiddelen met modellen is zinvol (ondanks het gebrek aan meetgegevens om de modellen te toetsten)



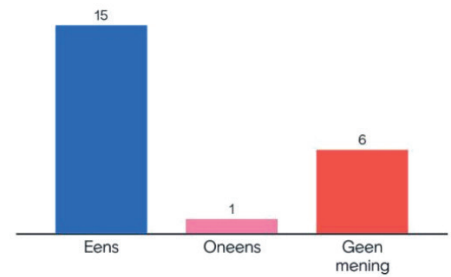
De milieutoetsing bij de toelating is momenteel beperkt; indirect via de bescherming van de mens die dierlijke producten eet, en verder alleen wanneer meer dan 100 µg/kg verse mest valt te verwachten. De meeste deelnemers zien graag een verdere invulling van de toetsingsprocedures, via kennis en modellen van de KIWK. Dit geeft ook de mogelijkheid dat om op basis van meetresultaten toelatingen te heroverwegen. Mogelijk bijeffect is dat je dan het ontwikkelen van alternatieve (en mogelijk niet chemische) methoden stimuleert.

De deelnemers hebben doorgaans meer de neiging om te gaan meten dan om te modelleren. Samengevat leek men deze volgorde wel te kiezen voor een vervolgonderzoek: eerst gaan meten en daarmee de modellen voeden, en dan weer verder met kiezen wat relevant is (monitoringcyclus met modelvalidatie). Ook kwamen recente onderzoek aan bod. Zo is de vraag gesteld naar een lijstje van relevante stoffen en minimale rapportagegrenzen. Immers, voor veel stoffen moet je dus echt op nanogram-niveau meten anders heeft het geen zin, zo blijkt.

Risico's van het gebruik van huisdiergeneesmiddelen verdienen in mijn werk net zoveel aandacht als risico's vanuit het gebruik in de veehouderij



Het is goed is goed voor dieren en milieu als toelating strenger wordt



Diergeneesmiddelen zijn een groot probleem in vergelijking met stoffen in andere kaders





Kennisimpuls
WATERKWALITEIT