

# Abschlussbericht zum Projekt **KLÖN**

Kooperative Lösungsansätze zur nachhaltigen Verminderung der Belastung von Oberflächengewässern mit Veterinärarzneimitteln im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern



gefördert durch das

Ministerium für Klimaschutz, Umwelt,  
Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz  
Des Landes Nordrhein-Westfalen



AZ.: 54.05.02.02-18/2014.0002

Gelsenkirchen, April 2017

| Projektpartner:                                                                    | Ansprechpartner                                                                                                                                                      |                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
|   | <p>Gelsenwasser AG<br/>Willy-Brandt-Allee 26<br/>45891 Gelsenkirchen</p>                                                                                             | <p>Ulrich Peterwitz<br/>(Projektleitung)</p>          |
|   | <p>Institut für Nachhaltige Chemie und Umweltchemie<br/>Fakultät für Nachhaltigkeit<br/>Leuphana Universität Lüneburg<br/>Scharnhorststraße 1<br/>21335 Lüneburg</p> | <p>Prof. Dr. Klaus Kümmerer<br/>Dr. Oliver Olsson</p> |
|   | <p>Westfälische Wasser- und Umweltanalytik GmbH<br/>Willy-Brandt-Allee 26<br/>45891 Gelsenkirchen</p>                                                                | <p>Dr. Claus Schlett</p>                              |
|  | <p>Institut für Wasserforschung GmbH<br/>Zum Kellerbach 46<br/>58239 Schwerte</p>                                                                                    | <p>Frank Remmler</p>                                  |

## Zitiervorschlag

GELSENWASSER AG (2017): Kooperative Lösungsansätze zur nachhaltigen Verminderung der Belastung von Oberflächengewässern mit Veterinärarzneimitteln im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern. Abschlussbericht des F&E-Vorhabens, gerichtet an das Ministerium für Klimaschutz, Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen (MKULNV), AZ:54.05.02.02-18/2014.0002

## Inhaltsverzeichnis

### Abbildungsverzeichnis

### Tabellenverzeichnis

### Abkürzungsverzeichnis

|                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Zusammenfassung .....                                                                        | 1  |
| 1 Einführung und Hintergrund .....                                                           | 3  |
| 1.1 Ziele des Projekts.....                                                                  | 4  |
| 1.2 Konzept und Vorgehensweise .....                                                         | 5  |
| 2 Literatur- und Datenbankrecherche .....                                                    | 7  |
| 2.1 Gesetzliche Regelungen .....                                                             | 7  |
| 2.2 Eintragspfade in Umweltkompartimente .....                                               | 14 |
| 2.3 Eingesetzte Arzneimittel-Mengen.....                                                     | 17 |
| 2.4 Untersuchungen zu Tierarzneimitteln in Umweltkompartimenten .....                        | 26 |
| 2.4.1 Faeces .....                                                                           | 27 |
| 2.4.2 Wirtschaftsdünger .....                                                                | 28 |
| 2.4.3 Boden .....                                                                            | 35 |
| 2.4.4 Gewässer.....                                                                          | 38 |
| 2.5 Umweltverhalten ausgewählter Tierarzneimittel .....                                      | 47 |
| 2.6 Fazit Literatur- und Datenbankrecherche .....                                            | 54 |
| 3 Charakterisierung des Einzugsgebiets und System- und Quellenbetrachtung .....              | 57 |
| 3.1 Hintergrundinformationen zum Einzugsgebiet Talsperre Haltern und Wasserwerk Haltern..... | 57 |
| 3.1.1 Erfassung des regionalen Arzneistoffverbrauchs in der Tiermedizin.....                 | 58 |
| 3.2 Vorgehensweise.....                                                                      | 60 |
| 3.2.1 Datenerhebung Flächennutzung und Viehbestand.....                                      | 60 |
| 3.2.2 Wirtschaftsdüngerbilanzierung .....                                                    | 60 |
| 3.2.3 Verbräuche und Anwendungsmuster von Tierarzneimitteln im Studiengebiet..               | 62 |
| 3.3 Ergebnisse .....                                                                         | 67 |
| 3.3.1 Charakterisierung des Einzugsgebiets .....                                             | 67 |

|       |                                                                                                                                          |     |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.3.2 | Wirtschaftsdüngerbilanzierung .....                                                                                                      | 68  |
| 3.3.3 | Abschätzung des Antibiotikaverbrauchs auf Landkreisebene .....                                                                           | 73  |
| 3.3.4 | Anwendungsmuster von Tierarzneimitteln.....                                                                                              | 75  |
| 3.3.5 | Abgrenzung und Vergleich von Wirkstoffen aus kommunalen Einträgen gegenüber landwirtschaftlicher Einträge.....                           | 79  |
| 3.3.6 | Verfügbare Daten zu kommunalen Einträgen im Studiengebiet.....                                                                           | 80  |
| 3.4   | Fazit Charakterisierung des Einzugsgebiets / System- und Quellenbetrachtung ....                                                         | 82  |
| 4     | Monitoring .....                                                                                                                         | 84  |
| 4.1   | Einleitung .....                                                                                                                         | 84  |
| 4.2   | Auswertung .....                                                                                                                         | 85  |
| 4.3   | Fazit Monitoring.....                                                                                                                    | 92  |
| 5     | Eintragssituation von Tierarzneimitteln im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern .....                                                     | 93  |
| 5.1   | Einführung und Hintergrund der Gesamtbilanzierung .....                                                                                  | 93  |
| 5.2   | Vorgehensweise.....                                                                                                                      | 94  |
| 5.2.1 | Ansatz zur Bestimmung möglicher Umweltkonzentrationen (Phase I) .....                                                                    | 94  |
| 5.2.2 | Ermittlung der Umweltkonzentrationen (PEC-Werte).....                                                                                    | 96  |
| 5.3   | Ergebnisse .....                                                                                                                         | 97  |
| 5.3.1 | Theoretische Rückstandskonzentrationen im Boden nach Düngerarten.....                                                                    | 97  |
| 5.3.2 | Theoretische Rückstandskonzentrationen im Boden unter Berücksichtigung der regionalen Düngerzusammensetzung (PECsoil Mix) .....          | 99  |
| 5.4   | Fazit zur Eintragssituation von Tierarzneimitteln im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern .....                                           | 100 |
| 5.5   | Befragung von Landwirten zum Einsatz von Tierarzneistoffen im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern .....                                  | 100 |
| 6     | Gefährdungsabschätzung zum regionalen Stoffeintrag von Veterinärantibiotika .....                                                        | 104 |
| 6.1   | Einführung.....                                                                                                                          | 104 |
| 6.2   | Vorgehensweise.....                                                                                                                      | 104 |
| 6.2.1 | VetCalc Modell: Wirkstoffspezifische Modellierung des Antibiotikaeintrags in Böden und Gewässer im Studiengebiet (Phase II) .....        | 104 |
| 6.2.2 | Parametrisierung VetCalc Modell .....                                                                                                    | 105 |
| 6.2.3 | Theoretische Rückstandskonzentrationen in Böden und mögliche Antibiotikaeinträge in Grund- und Oberflächengewässer im Studiengebiet..... | 107 |
| 6.3   | Gefährdungspotenzial im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern .....                                                                        | 110 |
| 6.3.1 | Abschwemmungen der Veterinärantibiotika von landwirtschaftlich genutzten Flächen .....                                                   | 110 |
| 6.3.2 | Transport mit Sickerwasser von Ackerland.....                                                                                            | 111 |
| 6.3.3 | Verbringung organischen Wirtschaftsdüngers und kritische Beitragsflächen .....                                                           | 112 |

|       |                                                                                            |     |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6.4   | Maßnahmen zur Verminderung der Veterinärpharmakabelastung.....                             | 113 |
| 6.4.1 | Aufklärung der Ursachen von Tierarzneimittelfunden .....                                   | 113 |
| 6.4.2 | Gewässerbewirtschaftungsmaßnahmen.....                                                     | 114 |
| 6.4.3 | Alternativen im Umgang mit Wirtschaftsdünger .....                                         | 114 |
| 6.4.4 | Reduktion des Arzneimitelesinsatzes in der Viehhaltung .....                               | 115 |
| 6.4.5 | Alternativen zu antibiotischen Wirkstoffen in der Tierzucht.....                           | 118 |
| 6.4.6 | Alternative Haltungsmethoden in der Tierzucht .....                                        | 118 |
| 6.4.7 | Weitere Konzepte zur Minderung der Arzneimiteleinträge gemäß UBA-Veröffentlichung .....    | 118 |
| 6.5   | Fazit zur Gefährdungsabschätzung und zum regionalen Eintrag von Veterinärantibiotika ..... | 119 |
| 6.6   | Informationsaustausch mit dem Bundesverband für Tiergesundheit.....                        | 121 |
| 7     | Fazit und Empfehlungen.....                                                                | 124 |
| 8     | Literatur.....                                                                             | 128 |

## Abbildungsverzeichnis

|                                                                                                                                                                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildung 1: Gesetzliche Regelungen zur Zulassung und zum Umgang mit Tierarzneimitteln auf EU-Ebene.....                                                                                                                                                      | 9  |
| Abbildung 2: Gesetzliche Regelungen zur Zulassung und zum Umgang mit Tierarzneimitteln auf nationaler Ebene in Deutschland .....                                                                                                                              | 14 |
| Abbildung 3: Schematische Darstellung der Eintragspfade von Arzneimitteln in verschiedene Umweltkompartimente; untergeordnete Wege gestrichelt dargestellt .....                                                                                              | 15 |
| Abbildung 4: Umsätze im Bereich Tierarzneimittel in Deutschland (Quelle: BfT, 2016).....                                                                                                                                                                      | 18 |
| Abbildung 5: Umsätzentwicklung im Tierarzneimittelbereich (Quelle: BfT, 2016).....                                                                                                                                                                            | 19 |
| Abbildung 6: Antibiotika-Jahresabgabemengen von 2003 bis 2015 im Bereich Veterinärmedizin. Die Daten ab 2011 beruhen auf absoluten Zahlen, vor 2011 liegen dem Verbrauch Schätzungen zu Grunde (Quellen: BVL, 2016; Schneidereit, 2006; Barlage, 2007).....   | 20 |
| Abbildung 7: Regionale Zuordnung der Antibiotika-Abgabemengen im Veterinärbereich für das Jahr 2015 (BVL, 2016).....                                                                                                                                          | 23 |
| Abbildung 8: Anzahl in der Human- und Veterinärmedizin zugelassener, verkehrsfähiger Präparate für 11 ausgewählte Wirkstoffe des KLÖN-Monitoring-Programms im Studiengebiet (Stand: Herbst 2015 nach pharmnet-bund.de).....                                   | 24 |
| Abbildung 9: Arzneimittel-Abgabemengen pro Tierart für das Jahr 2013 gemäß der zu diesem Zeitpunkt bestehenden Zulassungen (Wallmann, 2015) .....                                                                                                             | 25 |
| Abbildung 10: Befundanteile und Anzahl (weiße Zahlen) von Antibiotika-Wirkstoffen bzw. Transformationsprodukten von 2012 bis 2015 im Grundwasser; Nachweisgrenze/Bestimmungsgrenze [ng/l]: 4-OH-SDZ: 6/15; SMX: 4/10; SDM: 2/4; SDZ: 2/4 (aus UBA, 2016)..... | 46 |
| Abbildung 11: Wasserlöslichkeiten und KOC-Werte sowie eine Klassifizierung eines möglichen Sorptionsverhaltens in Böden für ausgewählte Tierarzneimittelwirkstoffe .....                                                                                      | 52 |
| Abbildung 12: Wasserlöslichkeiten und KOW-Werte sowie Klassifizierung des Adsorptionspotentials an Huminstoffen für ausgewählte Tierarzneimittelwirkstoffe .....                                                                                              | 53 |
| Abbildung 13: Studiengebiet mit Einzugsgebiet der Stever und Gemeindegrenzen sowie Zuordnung zu den Kreisen Coesfeld, Borken, Recklinghausen, Unna und Münster .....                                                                                          | 58 |
| Abbildung 14: Regionale Zuordnung der Abgabemengen im Jahr 2013 (links) (Quelle: BVL, 2015). In VetCab-Pilot integrierte Landkreise (rechts) (Quelle: van Rennings et al., 2014).....                                                                         | 59 |
| Abbildung 15: Verteilung landwirtschaftlicher Flächen auf die Kreise im Studiengebiet sowie die Art der landwirtschaftlichen Nutzung im Studiengebiet für 2013 (Nährstoffbericht, NRW 2014).....                                                              | 67 |
| Abbildung 16: Stickstoffanfall nach Abzug der Stall- und Lagerungsverluste anteilig nach Art des Düngers in den Kreisen des Studiengebiets für 2013 (Nährstoffbericht, NRW 2014).....                                                                         | 71 |

|                                                                                                                                                                                                      |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Abbildung 17: Zusammensetzung des gesamt-verfügbaren Wirtschaftsdüngers anteilig nach Tierart für die fünf Kreise des Studiengebietes, in 2013.....                                                  | 73  |
| Abbildung 18: Mittlere Konzentrationen von Spurenstoffen im Tiberbach oberhalb und unterhalb der KA Dülmen (Lippeverband, 2016).....                                                                 | 81  |
| Abbildung 19: Arzneistoffe in den Mischproben Funne .....                                                                                                                                            | 87  |
| Abbildung 20: Arzneistoffe Halterner Mühlenbach in den Mischproben .....                                                                                                                             | 88  |
| Abbildung 21: Arzneistoffe in den Mischproben Stever-Hullern .....                                                                                                                                   | 89  |
| Abbildung 22: Arzneistoffe in den Mischproben Stever Senden.....                                                                                                                                     | 89  |
| Abbildung 23: Arzneistoffe im Ablauf der Kläranlage Lüdinghausen.....                                                                                                                                | 90  |
| Abbildung 24: Korrelation von Acesulfam zu den Antibiotika in den Proben der Kläranlage Lüdinghausen.....                                                                                            | 91  |
| Abbildung 25: Korrelation von Acesulfam zu Antibiotika in den Mischproben Stever-Hullern                                                                                                             | 92  |
| Abbildung 26: Vorgehensweise zur Bestimmung möglicher Umweltkonzentrationen im regionalen Wirtschaftsdünger und regionaler Böden nach Wirtschaftsdüngerapplikation .....                             | 94  |
| Abbildung 27: Darstellung der elf höchsten ermittelten theoretischen Rückstandskonzentrationen im Boden nach Düngerarten im Szenario „Durchschnitt“ aus 40 untersuchten Antibiotikawirkstoffen ..... | 98  |
| Abbildung 28: Darstellung der elf höchsten ermittelten theoretischen Rückstandskonzentrationen im Boden nach Düngerarten im Szenario „Worst-Case“ aus 40 untersuchten Antibiotikawirkstoffen .....   | 98  |
| Abbildung 29: Theoretische Rückstandskonzentrationen im Boden unter Berücksichtigung der regionalen Düngerzusammensetzung („Dünger-Mix“) für alle Wirkstoffe mit einem PECsoil Mix >100 µg/kg .....  | 99  |
| Abbildung 30: Anteil der einzelnen Tierhaltungen an der Gesamtanzahl .....                                                                                                                           | 101 |
| Abbildung 31: Anteile der Stoffgruppen an den Wirkstoffabgaben .....                                                                                                                                 | 102 |
| Abbildung 32: Anteile an durchgeführten Maßnahmen .....                                                                                                                                              | 103 |
| Abbildung 33: Vorgehensweise zur wirkstoffspezifischen Modellierung des Antibiotikaeintrags in Böden und Gewässer im Studiengebiet unter Verwendung des VetCalc Modellierungstools.....              | 106 |
| Abbildung 34: Modellierte Rückstandskonzentrationen im Boden des Studiengebietes, aufgeschlüsselt nach Bodentyp und Therapiehäufigkeit, Szenario Durchschnitt und WorstCase .....                    | 109 |

## Tabellenverzeichnis

|                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabelle 1: Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Deutschland (nach Bergmann, 2010; Daten: IMS Health AG).....              | 18 |
| Tabelle 2: Von der BVL veröffentlichte Abgabemengen der einzelnen Antibiotikawirkstoffklassen von 2011 bis 2015 (BVL, 2016)..... | 21 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabelle 3: Rangfolge der bei den einzelnen Tierarten und beim Menschen angewendeten Mengen bei den Antibiotika-Wirkstoffklassen für das Jahr 2011 (nach van Rennings et al., 2013; Kresken, 2014) .....                                                                                                        | 26 |
| Tabelle 4: Tierartspezifische Wirkstoffausscheidungen in µg/kg TM (nach Martínez-Caballo et al., 2007; Berendsen et al., 2015) .....                                                                                                                                                                           | 28 |
| Tabelle 5: Halbwertszeiten einiger Antibiotika-Wirkstoffgruppen in Gülle (nach Chee-Sanford et al., 2009) .....                                                                                                                                                                                                | 29 |
| Tabelle 6: Anzahl der Befundnennungen mit Gehalten > 100 µg/kg TM für verschiedene Wirkstoffgruppen aus der Literaturrecherche zur Belastung von Gülle mit Veterinärarzneimitteln .....                                                                                                                        | 30 |
| Tabelle 7: In der Literatur dokumentierte Maximalgehalte (> 100 µg/kg TM) in µg/kg aus Untersuchungen zu Rückständen von Veterinärarzneimittelwirkstoffen in verschiedenen Güllen .....                                                                                                                        | 32 |
| Tabelle 8: In der Literatur dokumentierte Maximalgehalte (> 100 µg/kg TM) in µg/kg aus Untersuchungen zu Rückständen von Veterinärarzneimittelwirkstoffen in Böden .....                                                                                                                                       | 36 |
| Tabelle 9: Datensätze mit Konzentrationen > 0,1 µg/l für verschiedene Wirkstoffgruppen in Oberflächen-gewässern sowie erfasste Maximalkonzentrationen .....                                                                                                                                                    | 39 |
| Tabelle 10: Konzentrationsbereiche > 0,1 µg/l der einzelnen Wirkstoffbefunde der jeweiligen Wirkstoff-gruppen in Oberflächengewässern .....                                                                                                                                                                    | 41 |
| Tabelle 11: Datensätze mit Konzentrationen > 0,1 µg/l für verschiedene Wirkstoffgruppen in Grundwäs-ern sowie erfasste Maximalkonzentrationen .....                                                                                                                                                            | 43 |
| Tabelle 12: Konzentrationsbereiche > 0,1 µg/l der einzelnen Wirkstoffbefunde der jeweiligen Wirkstoff-gruppen in Grundwässern .....                                                                                                                                                                            | 44 |
| Tabelle 13: Zusammenstellung in der Literatur und in Datenbanken dokumentierter Angaben zu Wasserlöslichkeiten, Abbauzeiten, Kd-, KOC- und KOW-Werten für einzelne Arzneimittel-Wirkstoffe (farbig markierte Wirkstoffe= Bestandteil des Monitorings, Einzelproben = hellgrün, Mehrfachbeprobung = grün) ..... | 51 |
| Tabelle 14: Auflistung der im Nährstoffbericht zitierten Daten, welche in die Wirtschaftsdün-gerbilanzierung eingeflossen sind (LWK NRW, 2014) .....                                                                                                                                                           | 61 |
| Tabelle 15: Stallplätze in Deutschland nach Nutzungsrichtung sowie Hochrechnung der Anti-biotikaverbrauchsmengen (van Rennings et al., 2014) .....                                                                                                                                                             | 65 |
| Tabelle 16: Verbrauchsmengen nach Wirkstoffgruppen je Tierart in % (van Rennings et al., 2014) .....                                                                                                                                                                                                           | 65 |
| Tabelle 17: Standardparameter zur Abschätzung des Eintragspotentials .....                                                                                                                                                                                                                                     | 66 |
| Tabelle 18: Tierbestand der Landkreise, 2010 .....                                                                                                                                                                                                                                                             | 68 |
| Tabelle 19: Geschätzter aktueller Tierbestand in den fünf Landkreisen des Studiengebiets .....                                                                                                                                                                                                                 | 68 |
| Tabelle 20: Zusammensetzung des eingesetzten Wirtschaftsdüngers pro Kreis nach Dün-gerart, Verbleib im Kreis und Import (in kg N) in 2013 .....                                                                                                                                                                | 72 |
| Tabelle 21: Geschätzter Gesamtverbrauch in den Landkreisen des Studiengebiets .....                                                                                                                                                                                                                            | 73 |



|                                                                                                                                                                                                                           |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabelle 22: Geschätzter Verbrauch (in kg) im Studiengebiet nach Wirkstoffklassen.....                                                                                                                                     | 74  |
| Tabelle 23: Geschätzter Verbrauch (in kg) in den einzelnen Landkreisen nach Wirkstoffklassen .....                                                                                                                        | 74  |
| Tabelle 24: Dosierung (DD <sub>ij</sub> ) und relative Anwendungshäufigkeit (F <sub>ij</sub> ) bei Geflügel, Schwein und Rind für ausgewählte Tierantibiotika (Robanus, 2011; Merle et al., 2012; Menz et al., 2015)..... | 77  |
| Tabelle 25: Wirkstoffgaben pro Tier und Jahr (n_DD <sub>ij</sub> ) für durchschnittliche (D) und maximale (WC) Therapiehäufigkeiten (n_treat <sub>j</sub> ).....                                                          | 78  |
| Tabelle 26: Anzahl in Deutschland zugelassener Tier- und Human-Arzneimittel-Produkte für ausgewählte Wirkstoffe (nach pharmnet-bund.de, Stand 2016) sowie eine mögliche eindeutige Zuordnung.....                         | 79  |
| Tabelle 27: Minimal- und Maximalbefunde aller untersuchten Parameter .....                                                                                                                                                | 86  |
| Tabelle 28: Parametrisierung des Durchschnitts- und Worst-Case Szenarios für die gewählten Nutztierkategorien zur Abschätzung des Eintragspotentials .....                                                                | 95  |
| Tabelle 29: Berechnete VetCalc PEC-Werte der wichtigsten veterinärantibiotischen Wirkstoffe im Boden, Oberflächengewässer (OG) und Grundwasser (GW) des Studiengebietes....                                               | 108 |

**Abkürzungsverzeichnis**

|                  |                                                                                                                                |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AMG              | Arzneimittelgesetz                                                                                                             |
| AOK              | Allgemeine Ortskrankenkasse (Die Gesundheitskasse)                                                                             |
| BBA              | Biologische Bundesanstalt                                                                                                      |
| BfArM            | Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte                                                                            |
| BfR              | Bundesinstitut für Risikobewertung                                                                                             |
| BfT              | Bundesverband für Tiergesundheit e.V.                                                                                          |
| BG               | Analytische Bestimmungsgrenze                                                                                                  |
| BVL              | Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit                                                                     |
| DT <sub>50</sub> | „disappearance time“ ist die Abbaupzeit in der sich die Konzentration des Ausgangswertes um 50 % reduziert hat (Halbwertszeit) |
| EMA              | European Medicines Agency                                                                                                      |
| EZG              | Einzugsgebiet                                                                                                                  |
| HAM              | Humanarzneimittel                                                                                                              |
| K <sub>d</sub>   | Verteilungskoeffizient zwischen Boden/Sediment und Wasser [Volumen/Masse]                                                      |
| K <sub>OC</sub>  | Verteilungskoeffizient zwischen organischem Kohlenstoff im Boden/Sediment und Wasser                                           |
| K <sub>OW</sub>  | n-Oktanol-Wasser-Verteilungskoeffizient                                                                                        |
| LANUV            | Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen                                                          |
| NDR              | Norddeutscher Rundfunk                                                                                                         |
| PBSM             | Pflanzenbehandlungs- und Schädlingsbekämpfungsmittel                                                                           |
| PEC              | predicted environmental concentration                                                                                          |
| PNEC             | predicted no-effect concentration                                                                                              |
| SG               | Studiengebiet                                                                                                                  |
| t                | Tonne                                                                                                                          |
| TM               | Trockenmasse                                                                                                                   |
| VAM              | Veterinärarzneimittel                                                                                                          |
| VetCAb           | Veterinary Consumption of Antibiotics                                                                                          |
| WiDO             | Wissenschaftliches Institut der AOK                                                                                            |
| WVU              | Wasserversorgungsunternehmen                                                                                                   |

### **Autorenverzeichnis**

Autor(in) bearbeitete(s) Kapitel bzw. Unterkapitel:

|                     |                                                |
|---------------------|------------------------------------------------|
| Peterwitz, U. (GW): | 1 / 5 / 6 / 7 / Redaktion des Berichts         |
| Kettelför, B. (GW): | 1 / 5 / 6 / 7 / Redaktion des Berichts         |
| Olsson, O. (INUC):  | 1 / 2 / 3 / 5 / 6 / 7 / Redaktion des Berichts |
| Menz, J. (INUC):    | 3 / 5                                          |
| Haiß, A. (INUC):    | 2 / 3 / 5                                      |
| Schlett, C. (WWU):  | 4                                              |
| Redeker, E. (WWU):  | 4                                              |
| Remmler, F. (IFW):  | 2 / 3                                          |
| Kramer, A. (IFW):   | 2                                              |

## Zusammenfassung

In den letzten Jahren wurde in der Fachwelt und in den Medien vermehrt über Arzneimittelbefunde im Wasserkreislauf berichtet. Die mit den Arzneimitteln erzielten Umsätze sind im Humanbereich im Jahr 2015 etwa sieben Mal so hoch, wie im Tierbereich. Nach Angaben aus dem Jahr 2015 werden im Human- und Veterinärbereich mit rund 800 t pro Jahr nahezu gleichviele Antibiotikamengen eingesetzt. Während es für die Vermeidung und Verminderung von Humanpharmaka bereits eine Reihe anwendbarer Lösungen gibt, ist eine Verminderung von diffusen Stoffeinträgen von Veterinärpharmaka in Oberflächengewässer noch wenig untersucht. Deshalb sollte im Rahmen dieses Forschungsvorhabens die Befundlage in einem Raum mit intensiver Viehhaltung, dem Einzugsgebiet der Talsperre Haltern, näher untersucht und ggf. Maßnahmen zur Verminderung des Eintrags von Veterinärpharmaka entwickelt werden.

Das Projekt gliedert sich in die folgenden Arbeitsschritte: Literaturrecherche, Untersuchung der Oberflächengewässer, Gesamtbilanzierung der Eintrags an Veterinärarzneistoffen, Gefährdungsabschätzung für das Studiengebiet und Entwicklung und Optimierung von Maßnahmen zur Verringerung des Eintrags von Tierarzneimitteln in die Umwelt.

Die Literaturlauswertung zeigt, dass Arzneimittel aus dem Veterinärbereich, insbesondere Antibiotika, sowohl in Ausscheidungsprodukten behandelter Tiere als auch in verschiedenen Umweltkompartimenten (Boden, Oberflächen- und Grundwasser) regelmäßig nachgewiesen werden. Die Abgabemengen in Deutschland werden erst seit 2011 regelmäßig aufgezeichnet. Tatsächliche Verbrauchsdaten an Antibiotika werden erst seit der 16. Novellierung des Arzneimittelgesetzes (AMG) erfasst.

Das Einzugsgebiet der Talsperre Haltern ist gekennzeichnet durch einen hohen Viehbesatz und damit durch hohe Abgabemengen an Veterinärpharmaka. Die durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) veröffentlichte Auswertung für Deutschland ergibt für das Jahr 2015 die größte Abgabemenge dieser Region an Veterinärantibiotika, aus der sich mittels flächenanteiliger Abschätzung unmittelbar für das Untersuchungsgebiet eine Antibiotika-Abgabemenge von 21 t ermitteln lässt.

Die im Rahmen der Beprobung von Oberflächengewässern ermittelten Rückstandskonzentrationen im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern sind jedoch gering.

Sowohl aus den Untersuchungsergebnissen, als auch aus der durchgeführten Gefährdungsabschätzung lässt sich zur Zeit keine akute Gefährdung der Oberflächengewässer durch Veterinärantibiotika im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern ableiten. Deshalb besteht auch

kein zwingender, akuter Handlungsbedarf zur Umsetzung sofortiger Gegenmaßnahmen zur Verminderung der Veterinärpharmakabelastung.

Aus Gründen der allgemeinen Vorsorge sollten dennoch Maßnahmen zur Verringerung des Einsatzes von Veterinärpharmaka ergriffen werden. Dazu wurden in der Vergangenheit bereits von Seiten der Landwirte und des Bundesverbandes für Tiergesundheit einzelne Anstrengungen unternommen. Darüber hinaus werden weitere Maßnahmen vorgeschlagen (z. B. vorbeugende Hygienemaßnahmen in der landwirtschaftlichen Praxis, veränderte Haltungsbedingungen, bedarfsgerechte Fütterung), um eine Verminderung des Einsatzes von Veterinärpharmaka zu erzielen.

Die Tatsache, dass bei eigenen Untersuchungen nur geringe Befunde auftraten, ist ggf. auch darin begründet, dass die untersuchten Wirkstoffe im Boden akkumuliert werden. Dies ist im Rahmen dieses Vorhabens jedoch nicht weiter untersucht worden und bedarf weiterer Forschung.

## 1 Einführung und Hintergrund

Die langfristige und nachhaltige Sicherstellung der Versorgung der Bevölkerung mit qualitativ hochwertigem Trinkwasser, ist eine der zentralen Aufgaben der allgemeinen Daseinsvorsorge. Während der letzten Jahre ist in der Fachwelt und in den Medien vermehrt über Arzneimittelbefunde im Wasserkreislauf berichtet worden (z. B. Kümmerer, 2009). Ständig verbesserte analytische Methoden führen dazu, dass ein verlässlicher Nachweis von Arzneimitteln in immer geringeren Konzentrationsbereichen ( $\mu\text{g/l}$  bis  $\text{ng/l}$ ) möglich geworden ist.

Der Nachweis von potentiellen Krankheitserregern oder Spurenstoffen in Wasserressourcen, die zur Trinkwassergewinnung herangezogen werden, stellt Wasserversorger vor neue Herausforderungen. Im Rahmen eines vorbeugenden Gewässerschutzes und eines Trinkwassersicherheitskonzeptes (wie z. B. nach dem WHO-Water-Safety-Plan-Konzept) sind Wasserversorgungsunternehmen (WVU) in den letzten Jahren insbesondere daran interessiert, Einträge von Arzneimittelrückständen bereits in ihrem Einzugsgebiet (EZG) zu erkennen und zu minimieren.

Neben Humanarzneimitteln rücken zunehmend auch Veterinärarzneimittel in den Fokus. Daten aus dem Jahr 2010 zeigen einen Gesamtverbrauch von Antiinfektiva im Bereich der Veterinärmedizin von 1.734 t. Das entsprach einem Anteil von 85 % aller in Deutschland verbrauchten Antiinfektiva (Meyer et al., 2013). Obwohl seit 2011 ein stetiger Rückgang des Verbrauchs zu verzeichnen ist (auf 805 t in 2015) verdeutlichen diese Zahlen, dass Veterinärarzneimittel in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung grundsätzlich in hohen Mengen eingesetzt werden.

Große Teile der Wirkstoffe verlassen den Organismus nicht oder nur wenig metabolisiert, so dass 80 % der verabreichten Mengen des Wirkstoffes in Urin und Fäzes auftreten (LFU, 2009). Antibiotika zum Beispiel werden regelmäßig in Mist und Gülle gefunden und können mehrere Kilogramm pro Hektar landwirtschaftlich genutzter Böden ausmachen (Thiele-Bruhn, 2003). Darüber hinaus werden generell auch andere Wirkstoffe, wie z. B. Antiparasitika, Biologika oder pharmazeutische Spezialitäten, sowie Desinfektionsmittel z. B. in der Milchwirtschaft eingesetzt. (s. <http://www.bft-online.de>).

Über den Austrag von Wirtschaftsdüngern (Jauche, Gülle, Mist) auf landwirtschaftlichen Flächen gelangen Tierarzneimittel und ihre Metabolite, die von den Tieren ausgeschieden wurden, sowie Abwässer aus den Stallungen in die Umweltkompartimente (Boden, Grundwasser, Oberflächengewässer). Der Eintrag in die aquatische Umwelt kann einerseits über Versickerung ins Grundwasser, und andererseits über den Oberflächenabfluss sowie über Dränagen in Oberflächengewässer erfolgen. Von dort können die Wirkstoffe über Versickerung in die Sedimente und ins Grundwasser gelangen (Frimmel et al., 2006). Bisher wurde vor

allem das Vorkommen von Veterinärarzneimitteln und deren Metaboliten in Böden und im Grundwasser (Sickerwasser) untersucht (LFU, 2009; Hembrock-Heger et al., 2011).

Ein weiterer Eintragungspfad sind Freiland-Ausscheidungen, wie z. B. von Nutztieren auf Weideflächen oder von Haustieren. Durch Abschwemmung an angrenzende Wasserflächen und Versickerung im Boden kann auch bei landgebundener Viehhaltung eine Exposition des aquatischen Kompartiments eintreten (Koschorreck, 2005).

Auch wenn die gefundenen Konzentrationen in Böden und Grundwasser gering ausfallen, ist dennoch der Eintrag von antibiotisch wirksamen Substanzen in niedrigen Konzentrationen, insbesondere aufgrund der möglichen Anreicherung (z. B. durch Sorption). durch das wiederholte Ausbringen, kritisch zu beurteilen. Die Entwicklung und Optimierung von Maßnahmen zur Verringerung des Eintrags von Tierarzneimitteln in landwirtschaftlich genutzten Böden durch die Ausbringung von Gülle sollten daher intensiviert werden (Hembrock-Heger et al., 2011).

In Deutschland sind Tierarzneimittel im Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG) geregelt. Die Novellierung des Arzneimittelgesetzes (16. AMG-Novelle) wurde am 10. Oktober 2013 im Bundesgesetzblatt verkündet und trat am 1. April 2014 in Kraft. Der Gesetzgeber will mit der Novellierung eine systematische flächendeckende Minimierung der Behandlungshäufigkeit mit Antibiotika in Betrieben mit Nutztierhaltung erreichen. Ein Ziel ist die Eindämmung und Verhinderung von Antibiotikaresistenzen. Antibiotisch wirksame Tierarzneimittel sind in Deutschland verschreibungspflichtig. Seit dem 1. Januar 2006 gilt das EU-weite Verbot der Verwendung von Antibiotika als Wachstumsförderer in Futtermitteln (Verordnung (EG) Nr. 1831/2003).

Seit Bekanntwerden von Belastungen der Oberflächengewässer der Stever und des Halteners Mühlenbachs mit Produkten einer landwirtschaftlichen Anwendung, speziell Pflanzenschutzmitteln (PSM) und Nitrat, bemüht sich die Kooperation Wasserwirtschaft / Landwirtschaft im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern um eine Reduzierung der Einträge.

## **1.1 Ziele des Projekts**

In diesem, vom Land Nordrhein-Westfalen geförderten Forschungsvorhaben, wird unter Beteiligung der Forschungsverbundteilnehmer GELSENWASSER AG (GW), dem Institut für Nachhaltige Chemie und Umweltchemie der Leuphana Universität Lüneburg (INUC), der Westfälischen Wasser- und Umweltanalytik GmbH (WWU) und dem Institut für Wasserforschung GmbH (IfW) für die Modellregion Einzugsgebiet der Talsperre Haltern eine Gesamtbilanzierung der Eintragungssituation von Veterinärpharmaka vorgenommen und im Vergleich mit Untersuchungsergebnissen in den Oberflächengewässern eine modellgestützte Gefährdungsabschätzung (Umwelt- und Trinkwasserrelevanz der Veterinärarzneimittel) durchge-

führt. Dabei wird auch eine gezielte Abgrenzung der jeweiligen Einträge (diffus/punktuell) beabsichtigt. Während es für die Vermeidung und Verminderung von Einträgen von Humanpharmaka aufgrund vorhandener oder aktuell laufender Forschung bereits eine Reihe anwendbarer Lösungen gibt, ist das Auftreten von diffusen Stoffeinträgen von Veterinärpharmaka in Oberflächengewässern und Maßnahmen zu deren Vermeidung an der Quelle noch wenig untersucht. Die Ausbringung von Wirtschaftsdüngern (Gülle, Jauche, Mist) ist einer der Haupteintragspfade für Tierarzneimittel in die Umwelt. Spezifische Wirkstoffeigenschaften und raum-zeitliche Spitzenbelastungen im Zuge des Wirtschaftsdüngereinsatzes führen dazu, dass Tierarzneimittel in Oberflächengewässer eingetragen werden können. Sofern die Erkenntnisse aus diesem Forschungsvorhaben einen relevanten Verbrauch von Veterinärpharmaka im EZG im Sinne eines möglichen Eintrags in die Talsperre Haltern und somit eine potentielle Gefährdungslage und einen Handlungsbedarf ergeben, soll die Verringerung des Eintrags mithilfe eines kooperativen Ansatzes über die bestehende Kooperation Landwirtschaft / Wasserwirtschaft entwickelt werden.

## **1.2 Konzept und Vorgehensweise**

Das Forschungsprojekt gliedert sich in vier Arbeitspakete, die in den folgenden Abschnitten näher vorgestellt werden.

Es erfolgt eine Literatur- und Datenbankrecherche hinsichtlich bereits vorliegender Untersuchungen zum Vorkommen von Veterinärpharmaka in der Umwelt sowie eine Zusammenstellung der Ergebnisse. Das Kapitel 2 stellt die Ergebnisse dieser Literaturstudie (AP1 a) vor und bezieht sich u. a. auch auf bestehende gesetzliche Anforderungen auf EU-Ebene und nationale Vorgaben (z. B. Arzneimittelgesetz AMG, 16. Novelle). In der Literatur- und Datenbankrecherche wurden grundsätzlich zu bedenkende Stoffe sowie regionale, nationale und internationale Verbrauchsdaten und -muster von Tierarzneimitteln identifiziert. Weiterhin wurden Informationen zu Eintragspfaden in Umweltkompartimente und Literaturdaten zu Tierarzneimittelkonzentrationen in Gülle, Boden, Grund- und Oberflächenwasser sowie bekannte Informationen zum Umweltverhalten ausgewählter Tierarzneimittel aufbereitet.

Auf Basis vorhandener bzw. zugänglicher Daten wird eine Charakterisierung des Einzugsgebiets vorgenommen und im Rahmen des AP1b sowohl das System selbst als auch mögliche Quellen für Veterinärpharmaka betrachtet (Kap. 3). Die Erfassung der Emissionsquellen für Veterinärpharmaka erfolgte zum einen über die Bestimmung der Agrarstruktur im Studiengebiet und zum anderen über eine Charakterisierung möglicher Eintragspfade im EZG durch Abgleich der Landnutzung und möglicher Stofftransportwege. Hier spielt vor allem die Zusammensetzung der ausgebrachten Gülle, raum-zeitliche Abschätzungen zum Ausbringen der Gülle, und die gängige Praxis der Ausbringung eine Rolle. Zur Abgrenzung und zum Vergleich von Wirkstoffen aus kommunalen Einträgen gegenüber landwirtschaftlichen Ein-



trägen erfolgt eine Abschätzung zum Eintragspotenzial ausgewählter Humanarzneimittelgruppen, insbesondere aus dem Bereich der Antibiotika. Dieses erfolgt über eine Auswertung von zur Verfügung stehenden Verbrauchsbilanzierungen und vorhandenen Messergebnissen aus der Region und deren Charakterisierung.

An repräsentativen Messstellen wurde an den Oberflächengewässern ein Monitoring zum Vorkommen von Veterinärarzneimitteln im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern durchgeführt (Kap. 4, AP1c). Das Monitoring wurde auf Grundlage der Ergebnisse der Literaturstudie und der System- und Quellenbetrachtung entwickelt und im Bearbeitungszeitraum auf Basis der Ergebnisse angepasst. Zur Abgrenzung von Human- und Veterinärpharmaka werden einige ausgewählte Humanpharmaka-Leitsubstanzen in das Monitoring aufgenommen. Exemplarisch werden außerdem Kläranlagenabläufe untersucht. In einem weiteren Schritt werden die Ergebnisse der vorangegangenen Recherchen und Untersuchungen für eine Gesamtbilanzierung für das Untersuchungsgebiet herangezogen und bewertet.

Unter Verwendung der erzielten Erkenntnisse (Kap. 2- Kap. 4) wurde mit Hilfe einer einzugsgebietsbezogenen Untersuchung die Eintragssituation über Rückstandskonzentrationen von Tierarzneimitteln in Wirtschaftsdünger in Kap. 5 abgebildet. Hierbei wurden insbesondere diffuse Einträge sowie mögliche Verbräuche in der Humanmedizin berücksichtigt.

Auf der Basis von AP1 wurde im AP2 (Kap. 6) eine Gefährdungsabschätzung für die relevanten Arzneimittel im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern durchgeführt. Die Gefährdungsabschätzung beinhaltet die Auswertung des stofflichen, örtlichen und zeitlichen Aspekts der Belastung und die Bewertung, ob die Pharmaka umwelt- und trinkwasserrelevant sein könnten.

Des Weiteren wurden im AP3 mögliche Verminderungsstrategien für den Eintrag von Veterinärpharmaka in Oberflächengewässer, als Basis für zukünftige Diskussionen innerhalb der Kooperation Wasserwirtschaft/Landwirtschaft im EZG vorgestellt.

## 2 Literatur- und Datenbankrecherche

Dieses Kapitel beinhaltet die Ergebnisse der Literatur- und Datenbankrecherche (Arbeitspaket AP 1a), bei der folgende Aspekte zu berücksichtigen waren:

- Bestehende gesetzliche Anforderungen auf EU-Ebene und nationale Vorgaben (z. B. Arzneimittelgesetz AMG, 16.-Novelle),
- Welche Stoffe sind grundsätzlich zu bedenken,
- Regionale, nationale und internationale Verbrauchsdaten und -muster von Tierarzneimitteln und ausgewählten Desinfektionsmitteln,
- Gemessene Konzentrationen in Boden, Grund- und Oberflächenwasser,
- Umweltverhalten ausgewählter Tierarzneimittel aus der Literatur und dem durchgeführten Überblicksmonitoring.

Um eine Einschätzung der Verbrauchsmengen in Deutschland zu erhalten, wurden die einschlägigen, öffentlich zugänglichen Literaturstellen ausgewertet und für das Einzugsgebiet der Talsperre Haltern eine Abschätzung vorgenommen. Für den Überblick über bereits durchgeführte Untersuchungen wurden sowohl ausländische als auch inländische Literaturstellen ausgewertet und eine Zusammenstellung hinsichtlich der verwendeten Wirkstoffe und der betroffenen Tierarten vorgenommen.

### 2.1 Gesetzliche Regelungen

Die beiden folgenden Abschnitte beschreiben in zusammengefasster Form die derzeit auf EU- und nationaler Ebene gültigen gesetzlichen Regelungen zur Zulassung und zum Umgang mit Tierarzneimitteln.

#### EU-Ebene

In der EU regeln die europäischen Richtlinien 2001/82/EG und 2001/83/EG und die Verordnung 726/2004/EG die Zulassung von neuen Human- und Tierarzneimitteln (EU, 2001a; EU, 2001b; EU, 2004). Eine Übersicht dazu gibt die Abbildung 1. Um eine Zulassung gleichzeitig für den gesamten EU-Wirtschaftsraum zu erhalten, ist es notwendig ein zentrales Zulassungsverfahren durchzuführen. Bei diesem Verfahren wird die Zulassung eines Arzneimittels nicht von einer nationalen Zulassungsbehörde, sondern von der EU-Kommission in Brüssel erteilt. Die organisatorische Durchführung dieses Verfahrens obliegt der Europäischen Arzneimittelagentur EMA in London, wobei die nationalen Zulassungsbehörden der Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (für Deutschland das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)) am Prüfprozess beteiligt werden.

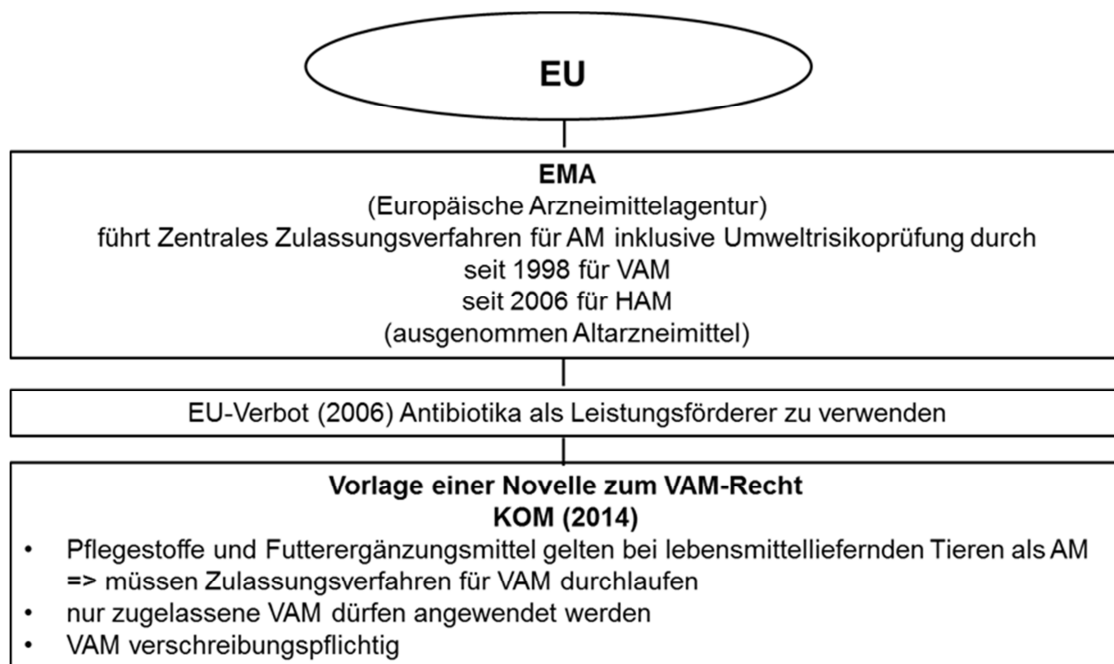
Vor einer Markteinführung eines neuen Arzneimittels müssen innerhalb eines Zulassungsverfahrens aber nicht nur Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels, sondern auch dessen mögliche Umweltwirkungen behördlich geprüft werden. Die EU-Vorgaben für eine einheitliche europaweite Durchführung solcher Umweltrisikoprüfungen existieren für Humanarzneimittel seit Ende 2006 und mit der Richtlinie 81/852/EWG (Novelle 18, 1992) (EU, 1981) für Tierarzneimittel schon seit 1998. In Abhängigkeit möglicher Umweltrisiken können dann ggf. Auflagen zu deren Begrenzung bzw. eine Zulassungsverweigerung aus Umweltgründen formuliert werden. Von einer Zulassungsverweigerung auf europäischer Ebene wurde allerdings nach derzeitigem Stand noch nie Gebrauch gemacht. Bereits vor der Einführung der Umweltbewertung zugelassene Präparate, sogenannte Altarzneimittel, werden keiner nachträglichen Umweltbewertung unterzogen.

Im September 2014 hat die Europäische Kommission einen Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Tierarzneimittel – KOM (2014) 558 - vorgelegt (EK, 2014). Diese Verordnung soll das bisher geltende Recht für Tierarzneimittel in der EU novellieren bzw. ablösen. Mit dem Entwurf verfolgt die EU u.a. die Ziele

- den Antibiotika-Einsatz bei Nutztieren einzudämmen,
- die Verfügbarkeit von Arzneimitteln für Tiere zu erhöhen und
- einen Beitrag zur Lebensmittelsicherheit zu leisten.

Um dies zu erreichen, soll u.a. ein zentrales Zulassungsverfahren für Tierarzneimittel geschaffen werden. Ebenso soll eine Datenbank zur Erfassung von Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (Pharmakovigilanz) eingerichtet werden. Des Weiteren sollen bei Tieren zukünftig nur noch solche Arzneimittel angewendet werden, die ausdrücklich als Tierarzneimittel zugelassen sind. Hier wird z. B. von der Kooperation deutscher Tierheilpraktiker-Verbände vehement kritisiert, dass das Spektrum an anwendbaren komplementär-alternativmedizinischen Arzneimitteln bzw. auch die Therapievelfalt sehr stark eingeschränkt werden können. Es wird befürchtet, dass viele Hersteller für zahlreiche Produkte aufgrund der hohen Kosten keine separaten Zulassungen als Tierarzneimittel beantragen werden.

Änderungen sind auch bei der Verschreibungspflicht vorgesehen. Nach dem Entwurf kann ein Mitgliedstaat künftig alle Medikamente, die zur Anwendung bei lebensmittelliefernden Tieren eingesetzt werden können, für verschreibungspflichtig erklären. Entgegen den bisherigen Regelungen im Arzneimittelgesetz sollen künftig auch Pflegestoffe und Futterergänzungen als Arzneimittel definiert werden. Sie bedürfen dann einer gesonderten Zulassung als Tierarzneimittel.



**Abbildung 1: Gesetzliche Regelungen zur Zulassung und zum Umgang mit Tierarzneimitteln auf EU-Ebene**

### Nationale Ebene Deutschland

In Deutschland werden die Zulassung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln für die Anwendung an Mensch und Tier durch das seit 1976 geltende Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz, AMG) geregelt. Seit 1976 wurde das AMG mehrfach novelliert, wobei in 2014 die 16. Novelle des AMG in Kraft getreten ist. Eine Übersicht der nationalen Regelungen ist in der Abbildung 2 dargestellt.

In 18 Abschnitten regelt das AMG in Übernahme der europäischen Vorgaben der EG-Richtlinie die wesentlichen Anforderungen an Arzneimittel. Dies betrifft deren Herstellung, Zulassung und Registrierung, die Abgabe, den Schutz des Menschen bei der klinischen Prüfung, die Sicherung und Kontrolle der Qualität, die Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken, die Überwachung sowie die Haftung für Arzneimittelschäden.

So verlangt das AMG gemäß § 22 in den Zulassungsdossiers für neue Human- und Tierarzneimittel auch Angaben zur Verminderung von möglichen Gefahren für die Umwelt, die von der Aufbewahrung, Anwendung oder Beseitigung des Arzneimittels ausgehen können. Die Umweltrisikobewertung speziell für Tierarzneimittel erfolgt seit 2009 nach einem Leitfaden der Europäischen Arzneimittelagentur EMA (EMA, 2008). Dabei wird in einem ersten Schritt aus der Verbrauchsmenge und den Abbauraten eines Wirkstoffs in einem Gülletank seine zu erwartende Umweltkonzentration im Boden (predicted environmental concentration = PEC) ermittelt. Ist der ermittelte  $PEC > 100 \mu\text{g kg}^{-1}$ , ist eine vertiefte Umweltprüfung durchzuführen, bei der auf der Basis unterschiedlicher ökotoxikologischer Testverfahren die Konzentra-

tion ermittelt wird, bei der keine schädigenden Effekte auf das Ökosystem zu erwarten sind (predicted no-effect concentration = PNEC). Wie auch in anderen Risikobewertungsverfahren charakterisiert dann der Quotient aus PEC und PNEC das Risiko der untersuchten Substanz für die Umwelt. Ergibt das Verhältnis PEC/PNEC Werte  $< 1$ , ist davon auszugehen, dass von der Substanz nach dem gegenwärtigen Stand kein Risiko für die Umwelt ausgeht. Ist der Wert  $> 1$ , ist entweder eine Verfeinerung der beiden Eingangsgrößen PEC und PNEC nötig oder es werden Maßnahmen zur Risikovermeidung und Risikominderung erforderlich (EMA, 2008).

Wird ein Umweltrisiko identifiziert, so kann die Zulassung des Arzneimittels versagt oder nach § 28 "Auflagenbefugnis" mit entsprechenden Auflagen zum Schutz der Umwelt versehen werden. Die zuständige Zulassungsbehörde für Tierarzneimittel, das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), entscheidet dies gemeinsam mit dem Umweltbundesamt. Bisher hatten die erforderlichen Auflagen vorwiegend die Reduzierung der Umweltexposition zum Ziel, wie z. B. durch entsprechende begleitende Maßnahmen zur Beschränkung eines direkten Zugangs von Weidetieren zu oberirdischen Gewässern und des Umgangs mit Gülle und Festmist während der Lagerung und Ausbringung. Betroffen waren bisher einzelne Vertreter der Wirkstoffgruppen Antiparasitika, Hormone, Zytostatika und Antibiotika.

Bei Humanarzneimitteln ist die Zulassungsbehörde das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Hier wird im Gegensatz zu den Tierarzneimitteln, das Kriterium eines potentiellen Umweltrisikos nicht in eine abschließende Nutzen-Risiko-Abwägung einbezogen. Ein Umweltrisiko ist somit für Humanarzneimittel nicht zulassungsrelevant.

Die Vorschriften im Arzneimittelgesetz, die sich auf die Anwendung und Abgabe von Tierarzneimitteln beziehen finden sich im Wesentlichen im IX. Abschnitt des AMG, das die Überschrift „Sondervorschriften für Arzneimitteln, die bei Tieren angewendet werden“ trägt. Innerhalb der Novellierungshistorie des Gesetzes und seines untergesetzlichen Regelwerkes ergaben sich für die Anwendung und Abgabe von Tierarzneimitteln bei lebensmittelliefernden Tieren erste wichtige Regelungen durch die Vorgaben, dass Antibiotika nur zur Behandlung von kranken Tieren und nicht zur Wachstumsförderung eingesetzt werden dürfen. Eine Antibiotika-Verschreibung und Abgabe kann nur durch Tierärzte erfolgen.

In Zusammenhang mit den Ereignissen des sog. Schweinemastskandals im Jahr 2001, bei dem vielfach Arzneimittel ohne tierärztliche Indikation und ohne konkreten Behandlungsfall abgegeben und vom Tierhalter eingesetzt wurden, ist die 11. AMG-Novelle aus dem Jahr 2002 zu sehen. Ziel der Novelle war es, die Arzneimittelabgabe stärker an die Behandlung auf dem Weg einer mengenmäßigen Abgabebeschränkung zu binden. Die Abgabe systemisch wirkender Antibiotika wurde auf die für eine Behandlungsdauer von sieben Tagen

notwendige Menge beschränkt, während die Menge anderer verschreibungspflichtiger Arzneimittel auf einen Behandlungszeitraum von 31 Tagen festgesetzt wurde. Vor einer erneuten Abgabe war zudem eine Untersuchung der behandelten Tiere oder des behandelten Bestandes mit Behandlungserfolgskontrolle und ggf. Diagnose- und Indikationsstellung für eine erneute Antibiotikaverordnung erforderlich.

Über die EU-Verordnung Nr. 1831/2003 Artikel 11 Absatz 2 (EU, 2003) wurde zudem in 2006 auch das Inverkehrbringen und die Verwendung antibiotischer Leistungsförderer einschließlich Vormischungen und Futtermittel, die diese Zusatzstoffe enthalten, europaweit verboten<sup>1</sup>. Begründet wurde dieses Verbot, Antibiotika als Futtermittelzusatzstoffe zu verwenden, in Stellungnahmen des wissenschaftlichen Lenkungsausschusses der Gemeinschaft 1999 und 2001 mit dem Nachweis oder dem begründeten Verdacht der Entwicklung und Verbreitung von Kreuzresistenzen gegenüber anderen Antibiotika mit therapeutischer Bedeutung in Human- und Veterinärmedizin.

Mit den genannten Vorgaben zum qualitativen und quantitativen Arzneimitteleinsatz und damit auch zum Antibiotikaeinsatz änderte sich jedoch in den Folgejahren wenig. Gleichzeitig schritt die Intensivierung der Tierhaltung und der Strukturwandel fort und die Einzeltierbehandlung trat gegenüber der Behandlung von Tiergruppen bzw. epidemiologischen Einheiten weiter in den Hintergrund. Zudem wurden Ende 2011 besorgniserregende Studien aus Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen zum Antibiotikaeinsatz in der Geflügel- und Schweinemast öffentlich. Von daher wurden bereits im Jahr 2011 die Arbeiten zu einer weiteren Novellierung des AMG aufgenommen. Ziel war es, den rechtlichen Rahmen für Vorgaben beim Einsatz von Antibiotika in der Tiermedizin weiter zu verschärfen. Im Vordergrund standen dabei

- die Reduzierung des Antibiotika-Einsatzes in der Tierhaltung,
- die Förderung / Verbesserung des sorgfältigen Einsatzes und verantwortungsvollen Umgangs mit Antibiotika zur Behandlung von erkrankten Tieren,
- die Begrenzung des Risikos der Entstehung und Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen und
- die effektivere Aufgabenwahrnehmung der Überwachung in Tierhaltungsbetrieben.

---

<sup>1</sup> Trotz dieses seit 2006 geltenden Verbots konnte man am 31.07.2015 im NDR folgende Meldung lesen: „Zehntausende Kühe bekommen umstrittene Arznei“. Hintergrund ist der Verkauf und Einsatz von bisher 70.000 Einheiten eines seit 2013 auf dem Markt befindlichen neuen Medikaments – Kexxtone - für Milchkühe zur vorbeugenden Behandlung (auch von nicht erkrankten Tieren!) einer sog. Ketose (Stoffwechselkrankheit). Das in dem Medikament enthaltene Antibiotikum *Monensin* besitzt nachweislich eine leistungs- und wachstumsfördernde Wirkung (auch bei der Milchproduktion).

Die 16. AMG-Novelle wurde am 16.10.2013 im Bundesgesetzblatt verkündet und trat zum 01.04.2014 in Kraft (AMG, 2014). Unter der Maßgabe einer Stärkung eines ordnungsgemäßen Antibiotika-Einsatzes werden in den §§ 56a, 57 und 58 spezielle Vorgaben für Tierärzte und Tierhalter formuliert. Sie beinhalten Ermächtigungen für Rechtsverordnungen, deren Umsetzung durch Änderungen in der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) und in der Verordnung über Nachweispflichten der Tierhalter für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind (Tierhalter-Arzneimittelanwendungs- und Nachweisverordnung), erfolgen muss. So ist an Vorgaben für Tierärzte z. B. die Durchführung von Resistenztests nach Erregernachweis im Rahmen einer Antibiotika-Behandlung zu nennen. Ebenso werden die Möglichkeiten einer Umwidmung von Antibiotika in der Abgabe, Verschreibung oder Anwendung eingeschränkt. Auch ist eine Anwendung von Arzneimitteln nur durch den Tierarzt vorgegeben, wenn z. B. Gesundheitsgefahren bei nicht fachgerechter Anwendung bzw. nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch (z. B. Missbrauch von Reserveantibiotika) gegeben sind. Weiterhin können für Tierärzte zusätzliche Nachweispflichten zu Behandlungen installiert werden, die behördlicherseits abgefragt werden können. Auch für Tierhalter können über eine Umsetzung in der Tierhalter-Arzneimittel-Nachweisverordnung zusätzliche Nachweispflichten eingeführt werden wie z. B. bei Anwendungen von Arzneimitteln für Lebensmittel-Tiere oder beim Erwerb von Arzneimitteln für Nicht Lebensmittel-Tiere.

Im Rahmen eines Antibiotika-Minimierungskonzeptes wurden im AMG die §§ 58a bis 58e neu eingeführt. In § 58a wird eine Mitteilungspflicht und deren Modalitäten für berufs- und gewerbsmäßige Tierhalter an die zuständige Behörde über die Haltung von Mastschweinen, Mastrindern, Masthühnern und Mastputen festgelegt. In einer speziellen Verordnung (Tierarzneimittel-Mitteilungendurchführungsverordnung, TAMMitDurchV) sind für Mastbetriebe, die prinzipiell zur Mitteilung verpflichtet sind, die jeweiligen Bestandsuntergrenzen für die einzelnen Nutzungsarten festgelegt (TAMMIT-DURCHV, 2014). Nach § 58b muss der Tierhalter bzw. ein beauftragter Dritter zudem halbjährig die zuständige Behörde über den Einsatz (Bezeichnung des angewendeten Arzneimittels, je Tierhaltungsstandort die Dauer der jeweiligen Behandlung, behandelte Tierart) von antibakteriell wirksamen Stoffen unterrichtet werden. Die Daten müssen in die zentrale Tierarzneimittel-Datenbank eingespeist werden, die eine Erweiterung der HIT-Datenbank (Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere - HIT) und damit die zentrale amtliche Antibiotika-Datenbank darstellt. Die nach der Viehverkehrsverordnung erforderlichen Meldungen für Rinder, Schweine sowie Schafe und Ziegen werden hier ebenfalls zentral gespeichert. Die HIT-Datenbank ist die zentrale Informationsplattform für die Veterinär- und Agrarverwaltung in Deutschland.

Die zuständige Behörde wertet die übermittelten Daten aus und ermittelt nach Vorgaben des § 58c die Therapiehäufigkeit je Tierart und Nutzungsart und übermittelt die betriebliche halbjährliche Therapiehäufigkeit an die Tierhalter und anonym die halbjährliche Therapiehäufig-



keit je Betrieb an das BVL und das BfR. Auf Basis dieser Daten ermittelt das BVL halbjährlich eine bundesweite Therapiehäufigkeit und zwei Kennzahlen, die im Bundesanzeiger veröffentlicht werden. Kennzahl 1 entspricht dem Medianwert unter dem 50 % aller erfassten betrieblichen halbjährlichen Therapiehäufigkeiten liegen; die Kennzahl 2, entspricht dem 3. Quartilwert unter dem 75 % aller erfassten betrieblichen halbjährlichen Therapiehäufigkeiten liegen. Jeder Mastbetrieb ist nun verpflichtet, halbjährlich seine betriebliche Therapiehäufigkeit mit der bundesweiten halbjährlichen Therapiehäufigkeit zu vergleichen.

Liegt die Therapiehäufigkeit eines Betriebes oberhalb der Kennzahl 1, hat der Tierhalter nach § 58d unter Hinzuziehung eines Tierarztes zu prüfen, welche Gründe zu dieser Überschreitung geführt haben und wie der Arzneimiteleinsatz verringert werden kann.

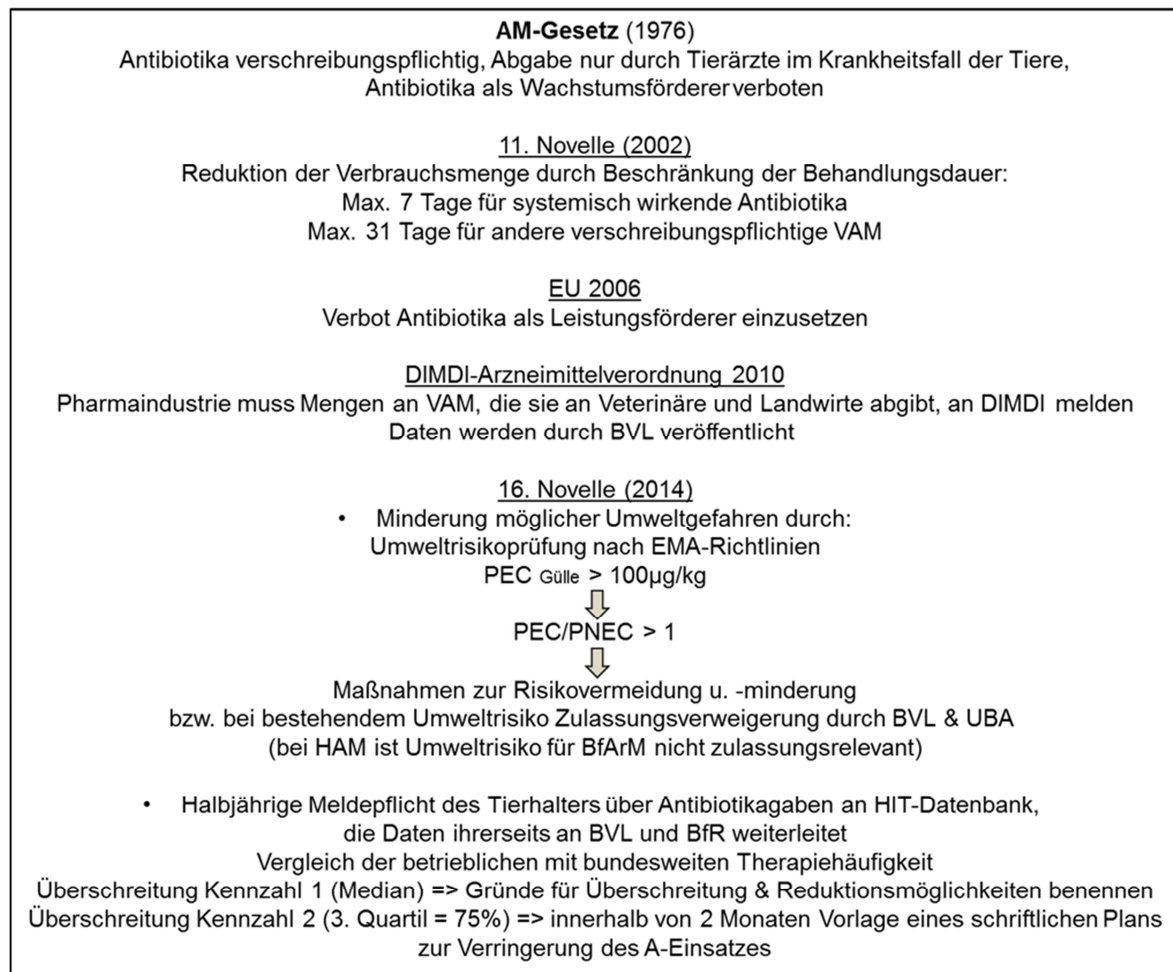
Bei einer Therapiehäufigkeit für einen Betrieb oberhalb der Kennzahl 2 hat der Tierhalter unter tierärztlicher Beratung binnen von zwei Monaten einen schriftlichen Plan mit Maßnahmen und zeitlicher Umsetzung unaufgefordert der zuständigen Behörde vorzulegen, die zu einer Verringerung des Einsatzes von Antibiotika führen. Dabei muss aber die notwendige arzneiliche Versorgung der Tiere weiter gewährleistet sein, d.h. eine Arzneimittelreduktion kann nur über Maßnahmen zur Steigerung der Tiergesundheit (z. B. Verbesserung der Produktionshygiene und des Betriebsmanagements) erfolgen. Bei zweimaliger Überschreitung der Kennzahl 2 in Folge kann die zuständige Behörde Anordnungen treffen und bei Nichteinhaltung sogar ein Ruhen der Tierhaltung anordnen.

Der § 58e AMG regelt die Aufstellung von Verordnungsermächtigungen u. a. zu den Mitteilungen der Tierhalter, der Berechnung der Kennzahlen sowie den Maßnahmen des Tierhalters und deren Dokumentation. In § 58f wird die Verwendung der erhobenen Daten vorgegeben. Der abschließende § 58g „Evaluierung“ weist das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz an 5 Jahre nach Inkrafttreten der 16. Novelle des AMG dem Bundestag über die Wirksamkeit der Maßnahmen nach den §§ 58a bis d zu berichten.

Belastbare Daten für Tier-Antibiotika sind erst ab dem Jahr 2011 auf Grundlage des AMG und mit Verabschiedung der DIMDI-Arzneimittelverordnung in 2010 vorhanden. Danach muss die Pharmaindustrie ab 2011 jährlich an das datenbankgestützte Informationssystem über Arzneimittel des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) ihre Abgabemengen an Veterinäre und Landwirte melden. Eine Veröffentlichung der Daten erfolgt durch die BVL (BVL, 2015).



## Deutschland



**Abbildung 2: Gesetzliche Regelungen zur Zulassung und zum Umgang mit Tierarzneimitteln auf nationaler Ebene in Deutschland**

## 2.2 Eintragspfade in Umweltkompartimente

Arzneimittel stellen heute einen wichtigen Bestandteil des medizinischen Versorgungssystems und des hohen gesundheitlichen Standards sowohl im humanmedizinischen als auch im veterinärmedizinischen Bereich dar (Salomon, 2007). Die Anwendung und Nutzung z. T. hoher Mengen an Arzneimitteln und die z. B. mit dem Einsatz von Antibiotika in Zusammenhang stehende Verbreitung von unerwünschten Resistenzen in der Umwelt stellen aktuelle Herausforderungen dar. Ein wichtiger Aspekt des Managements dieser Herausforderungen stellt die Identifizierung der wesentlichen Eintragswege in die Umweltkompartimente dar.

Die Haupteintragswege und deren Verbreitungspfade sind in Abbildung 3 differenziert für Human- und Veterinärarzneimittel dargestellt.

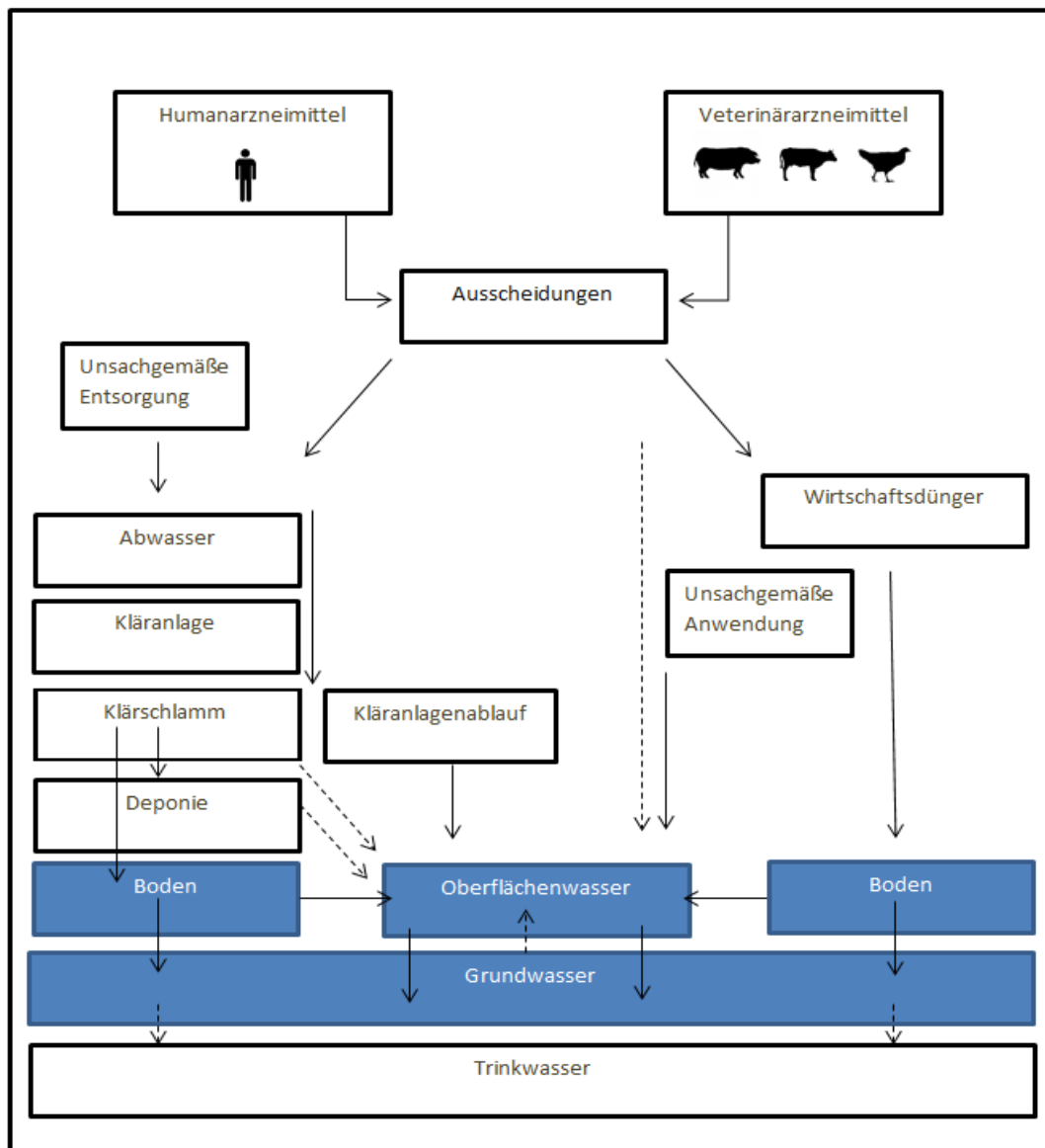


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Eintragspfade von Arzneimitteln in verschiedene Umweltkompartimente; untergeordnete Wege gestrichelt dargestellt

### Humanpharmaka

Humanpharmaka unterliegen nach ihrer Verabreichung den körpereigenen Stoffwechselprozessen des Menschen und werden je nach chemischer Substanz mehr oder weniger gut ab- oder umgebaut (Christian et al., 2005). Die Rückstände der Arzneimittel gelangen über die menschlichen Ausscheidungen über das häusliche Abwasser oder über Klinikabwässer in das kommunale Kanalnetz und schließlich in die Kläranlagen. Daneben können Arzneimittel auch direkt in das Abwassersystem gelangen, wenn sie über die Toilette unsachgemäß entsorgt werden. In Kläranlagen ohne zusätzliche vierte Reinigungsstufe (Ozonung/Aktivkohle) können aber in Abhängigkeit ihrer chemisch/physikalischen Eigenschaften viele organische Spurenstoffe wie auch Arzneimittel nur bedingt abgebaut oder über den Klärschlamm zurückgehalten werden. Die in der wässrigen Phase befindlichen Arzneimittelwirkstoffe bzw.

deren Rückstände gelangen über die Vorfluter direkt in die Oberflächengewässer. Einige dieser Verbindungen weisen ein hohes ökotoxikologisches Potential auf. Arzneimittelrückstände, die am Klärschlamm adsorbieren, können über dessen Nutzung als Wirtschaftsdünger in die Umwelt gelangen. Durch die Ausbringung des Düngers auf Felder gelangen sie auf die Böden und können von dort bis ins Grundwasser verlagert oder mit dem Run-off in die Oberflächengewässer gespült werden. Ebenso können Deponien die darin enthaltenen Arzneimittelreste in die Böden und Gewässer freisetzen (Christian et al. 2005; Küster et al. 2013).

#### Veterinärarzneimittel

Veterinärarzneimittel werden hauptsächlich über die tierischen Exkremente in die Umwelt eingetragen und verbreitet. Etwa 60 bis 80 % der verabreichten Arzneimittelwirkstoffe werden unverändert oder metabolisiert wieder ausgeschieden, wobei die entstandenen Metaboliten in einigen Fällen ebenfalls wirkungsaktiv sein können (Sarmah et al., 2006; Hamscher und Höper, 2007; Kemper, 2008). Untersuchungen an Schweinen mit <sup>14</sup>C-markierten Antibiotika haben sogar Ausscheidungsraten von bis zu 99 % gezeigt (Bergmann, 2010).

Über Hofabflüsse können Arzneimittelwirkstoffe punktuell in die Umwelt gelangen. Über die Ausscheidungen von Weidevieh oder die Ausbringung von Wirtschaftsdünger aus Mastbetrieben (Gülle, Jauche, Festmist, Gärreste aus Biogasanlagen) auf landwirtschaftliche Flächen können zur diffusen und großflächigen Verbreitung von Tierarzneimittelwirkstoffen auf Böden und über niederschlagsbedingte Abschwemmungen zu einem direkten Eintrag in Oberflächengewässer führen. Im Boden entscheiden die Eigenschaften des Bodentyps (Zusammensetzung, Porengröße etc.) sowie die chemischen Eigenschaften des Arzneimittels selbst (Polarität, Sorptionsverhalten etc.), ob dieses vom Boden zurückgehalten oder mit dem Sickerwasser in tiefere Schichten transportiert wird. Einige Antibiotika wie z. B. die Tetracycline werden im allgemeinen stärker an Bodenpartikeln adsorbiert, können somit im Boden akkumulieren und werden in der wässrigen Phase überwiegend partikulär gebunden transportiert. Aber dennoch wurde in einem Oberboden, der regelmäßig mit Schweinegülle gedüngt wurde, Tetracyclin in Konzentrationen von bis zu 150 µg/kg Boden nachgewiesen (Hamscher et al., 2005). Eine Verlagerung dieser Verbindungen in das Grundwasser wurde trotz der sehr starken Sorption im Oberboden in einzelnen Fällen auf sandigen Böden beobachtet (0,05-0,13 µg/l) (Pawelzick, 2005). Andere Antibiotika wie z. B. die Sulfonamide weisen in der Regel eine höhere Mobilität auf und gelangen leichter mit dem Sickerwasser bis ins Grundwasser, wie beispielsweise Sulfamethoxazol und Sulfamethazin (DBU, 2013). Dabei kann das Umweltverhalten, wie eine Studie über Sulfonamide zeigte, selbst innerhalb einer chemisch ähnlichen Substanzklasse sehr verschieden sein (DBU, 2013). Um den Verbleib oder einen möglichen Transport in der Umwelt beurteilen zu können, sollten folglich

neben dem Bodentyp die chemischen Eigenschaften der Antibiotika sowie ihrer Metaboliten bekannt sein.

Als weitere Eintragsquellen von Tierarzneimitteln in die Gewässer sind der Vollständigkeit halber auch Heimtiere, die Zierfischzucht sowie die Aquakultur von Fischen (Nutzfischproduktion) zu erwähnen, wobei bei letzteren die Verabreichung über das Futter oder direkt in das Wasser erfolgt.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Restwirkstoffe von Veterinärarzneimitteln im Wesentlichen durch die landwirtschaftliche Ausbringung von Gülle, Jauche, Mist oder Gärresten in die Umwelt eingetragen werden. Die Antibiotikarestes oder ihre Metaboliten werden dabei von Bodenpartikeln adsorbiert, können remobilisiert werden oder über Oberflächenabfluss, Sickerwasser sowie Dränagen verlagert und in Oberflächengewässer sowie oberflächennahes Grundwasser eingetragen werden. Darüber hinaus kann es auch über Anwendungsfehler während der Gülleausbringung zum direkten Eintrag in Oberflächengewässer kommen (Küster et al., 2013).

### **2.3 Eingesetzte Arzneimittel-Mengen**

Verlässliche Zahlen zu gegenwärtig und in der Vergangenheit in Europa und in Deutschland eingesetzten Arzneimittel-Mengen sind sehr selten, schwer erhältlich und meist widersprüchlicher Art. Nach Angaben von Christian et al. (2005) wurden 1997 und 1999 in der EU (inkl. Schweiz) insgesamt 12.752 t bzw. 13.216 t nur an Antibiotika verbraucht. Davon wurden 7.659 t bzw. 8.528 t für die Humananwendung und 5.093 t bzw. 4.688 t im Veterinärbereich angewendet (Christian et al, 2005).

Verbrauchsmengen von in Deutschland in der Humanmedizin eingesetzten Arzneistoffen wurden erstmals umfassend vom Umweltbundesamt veröffentlicht. Sie beruhen auf Verkaufszahlen der Firma Intercontinental Marketing Services Health AG (IMS HEALTH AG) und auf Angaben des Wissenschaftlichen Instituts der AOK (WidO) zu Verschreibungen. Danach wurden im Jahr 2001 über Apotheken und Krankenhäuser insgesamt rund 38.000 t Arzneimittel abgegeben, verteilt auf 2.671 verschiedene Wirkstoffe. Nach diesen Daten wiesen die Analgetika und Antirheumatika ca. 2.500 t, Antibiotika ca. 500 t, Antiepileptika ca. 200 t und blutdrucksenkende Mittel (Antihypertonika, Betarezeptorenblocker) ca. 150 t auf (SRU, 2007). Auch NRW-Umweltminister Johannes Remmel wies anlässlich einer Veranstaltung des NRW-Umweltministeriums im November 2015 darauf hin, dass in Deutschland jedes Jahr eine Gesamtmenge von über 40.000 t Arzneimitteln verkauft wird (MKULNV NRW, 2005).

Bei den in der Humanmedizin in Deutschland verordneten Mengen für Antibiotika stellt, wie in dargestellt, Bergmann (2010) bei gleicher Datenquelle (IMS HEALTH AG) ähnliche, mit

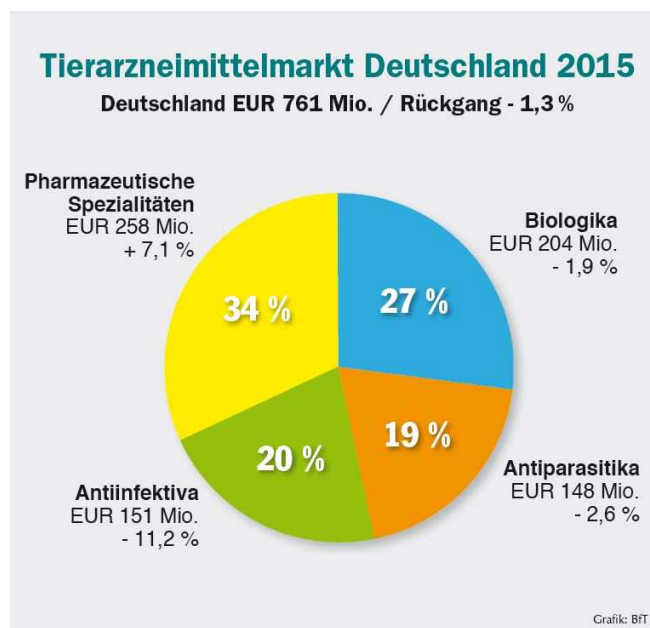
der Zeit steigende Verbrauchszahlen dar (Bergmann, 2010). Der Bericht der BVL „Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch“ (GERMAP) weist allerdings beim Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin für das Jahr 2008 lediglich ca. 300 t aus, wobei 85 % ambulant und 15 % stationär angewendet wurden (GERMAP, 2008). Für das Jahr 2015 werden hingegen rund 700 t bis 800 t ausgewiesen, wobei auch hier der ambulant angewendete Anteil weiterhin bei rund 85 % liegt (GERMAP, 2015).

**Tabelle 1: Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin in Deutschland (nach Bergmann, 2010; Daten: IMS Health AG)**

| 2002  | 2006  | 2007  | 2008  | 2009  |
|-------|-------|-------|-------|-------|
| 439 t | 499 t | 523 t | 536 t | 571 t |

Unter Berücksichtigung der Aussage, dass nur 15 % bis max. 30 % aller in Deutschland verbrauchten Antibiotika im Bereich der Humanmedizin angewendet werden, müssten die Verbrauchsmengen in der Veterinärmedizin daher erheblich höher liegen (Meyer et al., 2013).

Der Bundesverband für Tiergesundheit (BfT) veröffentlicht als Vertreter der führenden Hersteller von Tierarzneimitteln und Futterzusatzstoffen jährlich monetäre Umsatzzahlen zum Tierarzneimittelmarkt. Vom Gesamtumsatz im Jahr 2015 in Höhe von 761 Mio. € (Abbildung 4) entfallen 151 Mio. € auf Antibiotika und 148 Mio. € auf Antiparasitika, wobei die Umsätze gegenüber 2014 um 11,2 % bzw. 2,6 % gesunken sind.<sup>2</sup>



**Abbildung 4: Umsätze im Bereich Tierarzneimittel in Deutschland (Quelle: BfT, 2016)**

<sup>2</sup> <http://www.bft-online.de/presse/pressemitteilungen/29042016-bft-mitgliederversammlung-2016-in-wuerzburg/>

Diese Umsatzzahlen erlauben zwar Abschätzungen zur wirtschaftlichen Bedeutung und Entwicklung des Marktes, können aber ohne wirkstoffspezifische Mengenangaben keinen Beitrag zu Fragen der Umweltrelevanz einzelner Wirkstoffgruppen leisten. Vergleicht man die Umsatzzahlen mit den Umsätzen im Humanbereich, zeigt sich, dass im humanen Arzneimittelmarkt die Umsätze um rund das 7-fache höher liegen (Abbildung 5).

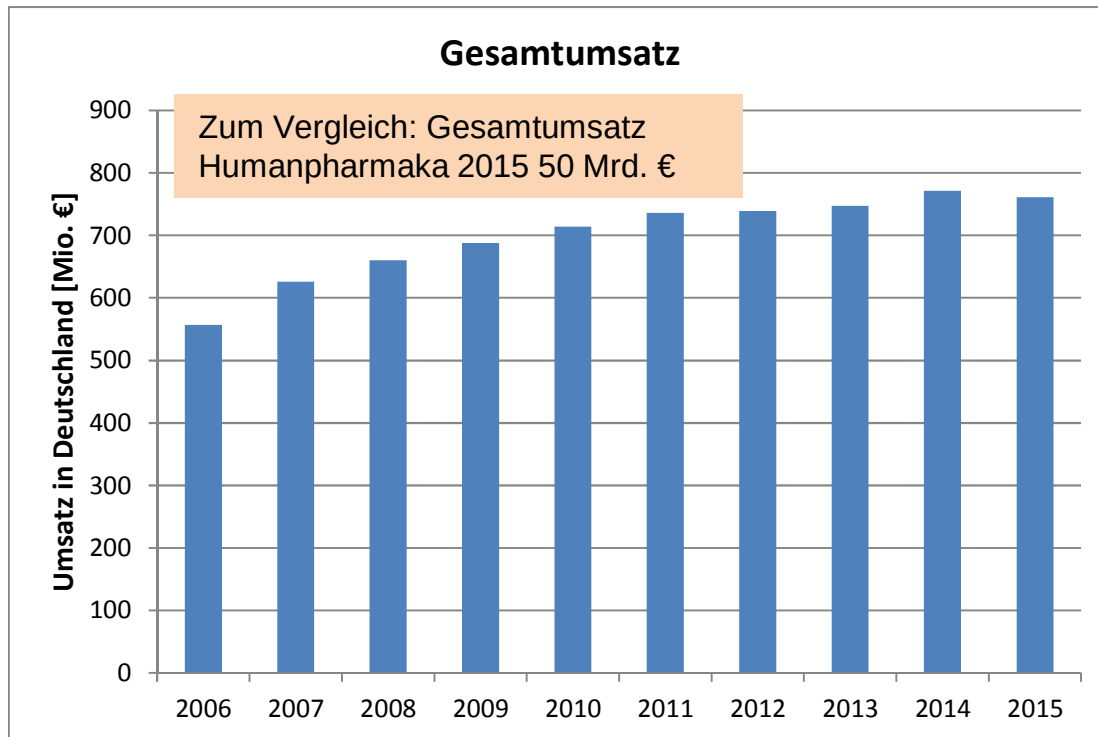
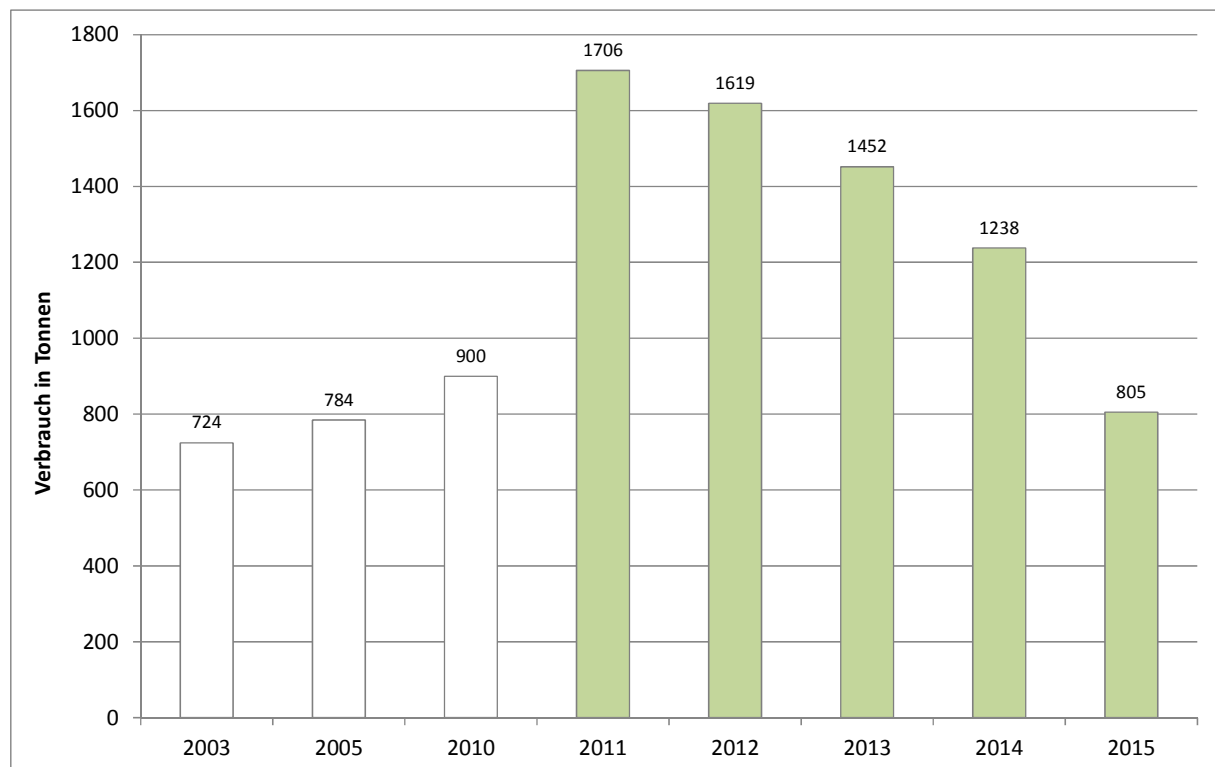


Abbildung 5: Umsatzentwicklung im Tierarzneimittelbereich (Quelle: BfT, 2016)

Bis zum Jahr 2011 lagen Mengenangaben zum Verbrauch für die Wirkstoffgruppen der Antibiotika im Bereich der Veterinärmedizin für Deutschland nur als grobe Schätzungen vor, die zumeist auf Basis regionaler Erhebungen hochgerechnet wurden. So gibt es z. B. von Schneidereit (2006) für Deutschland eine Abschätzung für die Jahre 2003 und 2005 mit einem Antibiotika-Verbrauch von 724,2 t bzw. 784,4 t.

Abbildung 6 zeigt die Antibiotika-Jahresabgabemengen im Bereich der Veterinärmedizin von 2003 bis 2015, wobei die Daten vor 2011 auf Abschätzungen basieren. Die Daten zu den Antibiotika-Jahresabgabemengen ab 2011 liegen erheblich höher als in den Abschätzungen in den Jahren davor noch angenommen wurde. Im Jahr 2015 sind insgesamt 805 t Antibiotika von pharmazeutischen Unternehmen und Großhändlern an Tierärzte in Deutschland abgegeben worden. Im Vergleich der Veterinärantibiotika und den im Humanbereich abgegebenen Antibiotikamengen für das Jahr 2015 liegt damit kaum noch eine Differenz vor.



**Abbildung 6: Antibiotika-Jahresabgabemengen von 2003 bis 2015 im Bereich Veterinärmedizin. Die Daten ab 2011 beruhen auf absoluten Zahlen, vor 2011 liegen dem Verbrauch Schätzungen zu Grunde (Quellen: BVL, 2016; Schneiderei, 2006; Barlage, 2007)**

Da gemäß der DIMDI-Arzneimittelverordnung seit 2011 wirkstoffbezogene Daten gemeldet werden müssen, ergibt sich auch ein differenzierter Überblick zu den Abgabemengen der einzelnen Antibiotika-Wirkstoffklassen. Die Tabelle 2 stellt zusammengefasst die von der BVL veröffentlichten Abgabemengen für den Zeitraum von 2011 bis 2015 dar. Die Hauptabgabemengen im Jahr 2015 sind wie auch in den Vorjahren Penicilline mit ca. 299 t und Tetrazykline mit ca. 221 t, gefolgt von den Polypeptid-Antibiotika (Colistin) mit 82 t, Sulfonamiden mit 73 t und Makroliden mit 52 t. Insgesamt gesehen hat die Abgabe von 2011 bis 2015 um 901 t (ca. 53 %) abgenommen. Dies trifft auch für die abgabestärksten Wirkstoffklassen der Makrolide, Penicilline, Sulfonamide und die Tetrazykline zu. Die Abgabemenge der für eine Therapie beim Menschen besonders bedeutsamen Antibiotikaklassen der Fluorchinolone und der Cephalosporine der 3. und 4. Generation hat jedoch nicht abgenommen und stagniert auf dem Niveau der Vorjahre. Im Vergleich zu 2011 hat die Abgabe von Fluorchinolonen um ca. 29 % zugenommen (BVL, 2016).



Tabelle 2: Von der BVL veröffentlichte Abgabemengen der einzelnen Antibiotika-Wirkstoffklassen von 2011 bis 2015 (BVL, 2016)

| Wirkstoffklasse        | Abgegebene Menge [t] 2011 | Abgegebene Menge [t] 2012 | Abgegebene Menge [t] 2013 | Abgegebene Menge [t] 2014 | Abgegebene Menge [t] 2015 | Differenz [t] 2011 zu 2015 |
|------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Aminoglykoside         | 47                        | 40                        | 39                        | 38                        | 25                        | - 22                       |
| Cephalosp., 1. Gen.    | 2,0                       | 2,0                       | 2,0                       | 2,1                       | 1,9                       | - 0,1                      |
| Cephalosp., 3.Gen.     | 2,1                       | 2,5                       | 2,3                       | 2,3                       | 2,3                       | +0,2                       |
| Cephalosp. 4. Gen.     | 1,5                       | 1,5                       | 1,5                       | 1,4                       | 1,3                       | - 0,2                      |
| Fenicole               | 6,1                       | 5,7                       | 5,2                       | 5,3                       | 5,0                       | - 1,1                      |
| Fluorchinolone         | 8,2                       | 10,4                      | 12,1                      | 12,3                      | 10,6                      | +2,8                       |
| Folsäureantagonisten   | 30                        | 26                        | 24                        | 19                        | 10                        | - 20                       |
| Fusidinsäure*          |                           |                           |                           |                           |                           |                            |
| Ionophore*             |                           |                           |                           |                           |                           |                            |
| Lincosamide            | 17                        | 15                        | 17                        | 15                        | 11                        | -6                         |
| Makrolide              | 173                       | 145                       | 126                       | 109                       | 52                        | - 121                      |
| Nitrofurane*           |                           |                           |                           |                           |                           |                            |
| Nitroimidazole*        |                           |                           |                           |                           |                           |                            |
| Penicilline            | 528                       | 501                       | 473                       | 450                       | 299                       | - 229                      |
| Pleuromutiline         | 14                        | 18                        | 15                        | 13                        | 11                        | - 3                        |
| Polypeptid-Antibiotika | 127                       | 124                       | 125                       | 107                       | 82                        | - 45                       |
| Sulfonamide            | 185                       | 162                       | 152                       | 121                       | 73                        | - 112                      |
| Tetrazykline           | 564                       | 566                       | 454                       | 342                       | 221                       | - 343                      |
| Summe                  | 1.706                     | 1.619                     | 1.452                     | 1.238                     | 805                       | - 901                      |

Das BVL nimmt zudem jährlich eine regionale Zuordnung der Gesamt-Antibiotika-Abgabemengen nach Postleitzahl-Regionen vor. Die Abbildung 7 zeigt die regionale Zuordnung der Antibiotika-Abgabemengen für das Jahr 2015 (BVL, 2016). Die Karte weist die Postleitzahl-Region 49 als die abgabenstärkste Region mit einer jährlichen Menge von 100 bis 500 t aus. Im Vergleich von 2011 bis 2015 hat dort die Menge an abgegebenen Antibiotika um ca. 198 t abgenommen. Für die Postleitregionen 16, 26, 27, 33, 47, 59 und 95 ergab



sich im Vergleich zu 2014 ein Minus von jeweils mehr als 10 t. Die größte Zunahme wurde für die Postleitzahl-Region 70 mit einem Plus von ca. 1,2 t dokumentiert.

Für die Postleitzahl-Region 48, in der das Einzugsgebiet der Talsperre Haltern liegt, wird vom BVL für das Jahr 2015 eine Abgabemenge von 50-100 t dargestellt und für den Zeitraum von 2011 bis 2015 eine Abnahme der Antibiotika-Abgabemenge von mehr als 10 t angegeben (BVL, 2015). Setzt man die Flächengröße der Postleitzahl-Region 48 von 4.450,98 km<sup>2</sup> ins Verhältnis zur Einzugsgebietsfläche mit 924,12 km<sup>2</sup>, könnte man für das Jahr 2015 eine Antibiotika-Abgabemenge überschlägig zwischen 10 und 21 t annehmen. Detaillierte Angaben zu den im Untersuchungsgebiet angewendeten Antibiotika-Wirkstoffen und Mengen lassen sich aber nur über eine gezielte Auswertung der in der HIT-Datenbank nach § 58 AMG abgelegten Daten gewinnen. Die entsprechenden Daten wurden im Rahmen des Projekts aus Datenschutzgründen jedoch nicht zur Verfügung gestellt.

Trotz der seit wenigen Jahren besseren mengenmäßigen und räumlichen Transparenz im Bereich Abgabe und Anwendung der relevantesten Wirkstoffgruppe der Antibiotika in der Tiermedizin, die wohl vornehmlich auf die Antibiotika-Minimierungsstrategien über die 16. Novelle des AMG zurück zu führen sind, liegen derzeit für die Gruppe der Antiparasitika (hauptsächlich Wirkstoffe gegen Endo- und Ektoparasiten) weder wirkstoffspezifische Mengenangaben noch räumliche Angaben zu Anwendungsschwerpunkten vor. Ebenso werden nach wie vor zulassungspflichtige antimikrobielle Desinfektionsmittel, die in Ställen eingesetzt werden, Antimykotika, Mittel zur Abtötung von Viren sowie Fütterungsarzneimittel und Arzneimittelvormischungen nicht erfasst. Somit ist eine vollständigere Darstellung des Tierarzneimittelverbrauchs in Deutschland bzw. in einzelnen Regionen mit z. B. hohen Viehbesatzdichten nicht möglich und damit Prognosen über Umwelteinträge und Hinweise auf mögliche Belastungs-Hotspots erheblich erschwert.

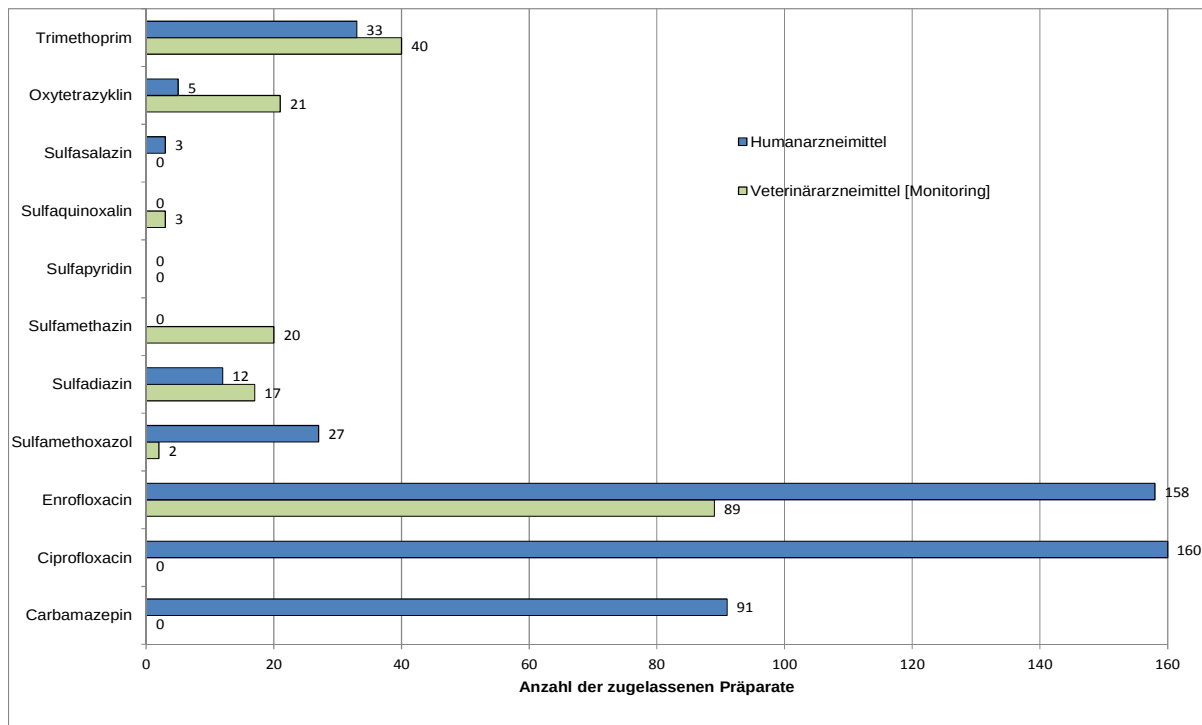
Die über die DIMDI-Arzneimittelverordnung gemeldeten Wirkstoffmengen lassen sich zur weiteren Differenzierung ihrer Applikation nicht einzelnen Tierarten zuordnen, da viele der Wirkstoffe bei verschiedenen Tierarten zugelassen sind. Dies bestätigte sich auch bei einer Zulassungsrecherche für 11 ausgewählte Wirkstoffe des Oberflächenwassermonitorings im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern (Abbildung 8). Für Wirkstoffe wie z. B. Ciprofloxacin und Carbamazepin bzw. Sulfadimidin (entspricht Sulfamethazin) und Sulfaquinoxalin waren demnach explizit verkehrsfähige Präparatzulassungen entweder nur als Humanarzneimittel bzw. nur als Veterinärarzneimittel zu verzeichnen, während beispielsweise für die Wirkstoffe Trimethoprim oder Sulfadiazin sowohl verkehrsfähige Präparatzulassungen im humanmedizinischen als auch im veterinärmedizinischen Bereich vorliegen.



Abbildung 7: Regionale Zuordnung der Antibiotika-Abgabemengen im Veterinärbereich für das Jahr 2015 (BVL, 2016)

Allerdings sind z. B. bei den verkehrsfähigen, in der Humanmedizin zugelassenen Sulfadiazin- und auch Oxytetracyklin-Präparaten deren Anwendungsbereiche so speziell (Sulfadiazin

in Kombination mit Silber zur Behandlung von oberflächlichen, frischen und infektionsgefährdeten Wunden nach Verbrennungen und Verbrühungen der Haut; Oxytetracyclin als Bestandteil von Augensalben), dass ein relevanter Eintrag in die Umwelt aus humanmedizinischen Anwendungsquellen nicht zu befürchten ist.



**Abbildung 8: Anzahl in der Human- und Veterinärmedizin zugelassener, verkehrsfähiger Präparate für 11 ausgewählte Wirkstoffe des KLÖN-Monitoring-Programms im Studiengebiet (Stand: Herbst 2015 nach pharmnet-bund.de)**

Viele der einzelnen Wirkstoffe bzw. auch Wirkstoffkombinationen sind ebenfalls für die Anwendung bei verschiedenen Tierarten zugelassen. Die Abbildung 9 zeigt für die Tierarten Schwein, Rind und Mastgeflügel die von Wallmann (2015) zusammengetragenen Daten zu zulassungsspezifischen angewandten Wirkstoffmengen für das Jahr 2013. Bei allen Tierarten werden überwiegend Wirkstoffe angewendet, die für mehrere Tierarten zugelassen sind.

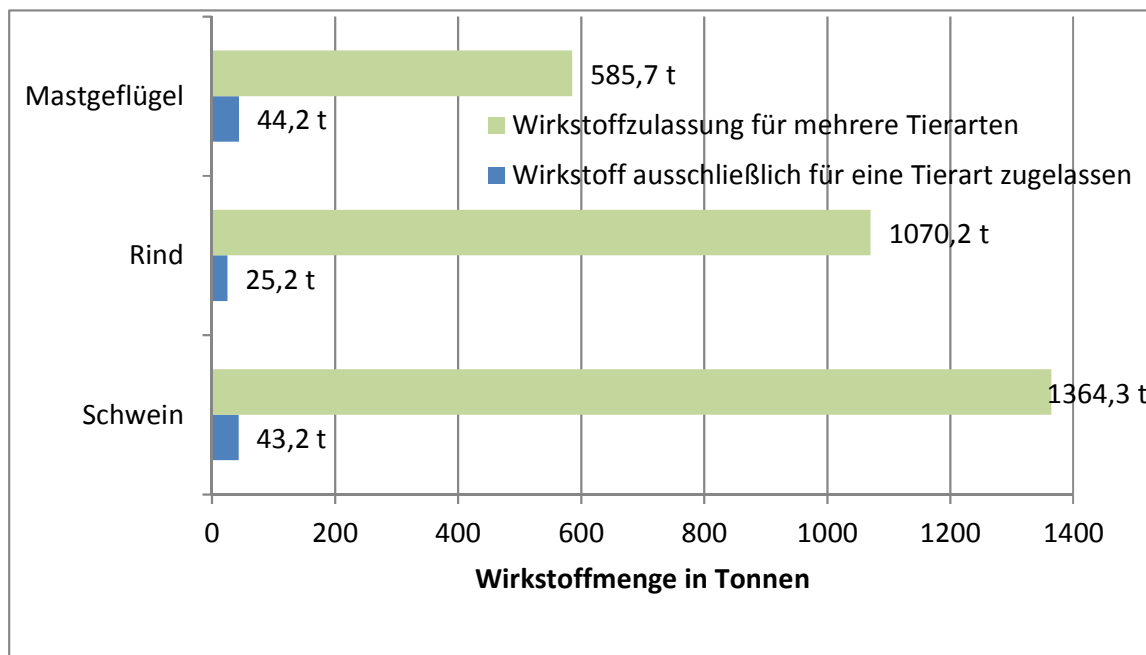


Abbildung 9: Arzneimittel-Abgabemengen pro Tierart für das Jahr 2013 gemäß der zu diesem Zeitpunkt bestehenden Zulassungen (Wallmann, 2015)

Im Rahmen einer Querschnittsstudie (VetCAB-Pilot) zum Einsatz von antimikrobiellen Arzneimitteln in der Nutztierhaltung in Deutschland wurden Daten von Landwirten und Tierärzten in Form von Anwendungs- und Abgabebelegen für Antibiotika in ihren Betrieben bzw. die Abgabemengen von Antibiotika an die von ihnen betreuten Betriebe für das Jahr 2011 zur Verfügung gestellt. Die Datenauswertung hat im Ergebnis gezeigt, dass je nach Tierart Schwerpunkte bei den angewendeten Mengen der Antibiotika-Wirkstoffklassen bestehen. In Tabelle 3 ist für die Tierarten Schwein, Rind und Geflügel die Rangfolge der in der Studie verbrauchten Mengen dargestellt. Danach werden z. B. bei der Tiergruppe Schwein mengenmäßig am häufigsten Tetrazykline eingesetzt, gefolgt von Beta-Laktamen. An dritter Stelle stehen die potenzierten Sulfonamide (Kombinationspräparate aus Trimethoprim und einem Sulfonamid) gefolgt von den Makroliden. Cephalosporine, Fluorchinolone, Lincosamide und Fenicole treten mengenmäßig nur untergeordnet auf. Bei den Rindern stehen die Beta-Laktame an erster Stelle, gefolgt von Tetrazyklinen und den potenzierten Sulfonamiden, es wurde aber eine häufigere Anwendung von Cephalosporinen und Fluorchinolinen als bei den Schweinen beobachtet. Beim Mastgeflügel werden die Polypeptide mengenmäßig am häufigsten eingesetzt, gefolgt von Beta-Laktamen und Makroliden. Tetrazykline kommen hier kaum zum Einsatz (van Rennings et al., 2013). Zum Vergleich sind zusätzlich Angaben von Kresken (2014) zu mengenmäßigen Schwerpunkten des Antibiotikaverbrauchs bei ambulanter und stationärer Behandlung in der Humanmedizin aufgeführt. Hier stehen von den Mengen her ebenfalls die Beta-Laktame im Vordergrund.

**Tabelle 3: Rangfolge der bei den einzelnen Tierarten und beim Menschen angewendeten Mengen bei den Antibiotika-Wirkstoffklassen für das Jahr 2011 (nach van Rennings et al., 2013; Kresken, 2014)**

| Tierart/Mensch | Rangfolge        |                  |                             |
|----------------|------------------|------------------|-----------------------------|
|                | 1                | 2                | 3                           |
| Schwein        | Tetrazykline     | $\beta$ -Lactame | Trimethoprim/<br>Sulfonamid |
| Rind           | $\beta$ -Lactame | Tetrazykline     | Trimethoprim/<br>Sulfonamid |
| Mastgeflügel   | Polypeptide      | $\beta$ -Lactame | Makrolide                   |
| Mensch         | $\beta$ -Lactame | Fluorchinolone   |                             |

## 2.4 Untersuchungen zu Tierarzneimitteln in Umweltkompartimenten

Über das Auftreten von Veterinärarzneimittelrückständen in verschiedenen Umweltkompartimenten wird seit einigen Jahren zunehmend berichtet. Einige der in die Umwelt eingetragenen Arzneimittel-Wirkstoffe sowie deren Abbauprodukte können inzwischen als umweltrelevante Stoffe mit einer hohen Verbreitung angesehen werden. Eine umfangreiche und detaillierte Zusammenstellung zum Stand des Wissens und zum Auftreten von Veterinärarzneimitteln in verschiedenen Matrices liefern z. B. eine vom LANUV im Jahr 2007 veröffentlichte Literaturstudie sowie ein von Boxall et al. (2002) erstelltes Review zu Veterinärarzneimitteln in der Umwelt.

Für die hier vorliegende Literaturstudie wurden insgesamt 83 nationale und internationale Publikationen ausgewertet, wobei 25 davon aus Deutschland kommen. Bei den internationalen Untersuchungen stammen die meisten aus den USA (17), China (8), Kanada (6) und Großbritannien (6). Das Gros der ausgewerteten Publikationen entstammt aus Peer-Review-Zeitschriften; daneben wurden Berichte zu Forschungsvorhaben, Fachberichte, thematische Reviews, Monographien sowie Bachelorarbeiten und Dissertationen berücksichtigt.

In der Auswertung wurden als Eintragsquellen von Veterinärpharmaka in die Umwelt Faeces, verschiedene Wirtschaftsdünger (Rind / Schwein / Geflügel / Schaf) aus der Tierhaltung bzw. Mast sowie Gärreste betrachtet. Als betroffene Matrices des Eintrages wurden Daten zu Tierausscheidungen, verschiedenen Güllearten (Schweine, Rinder, Geflügel), Gärresten, mit Wirtschaftsdüngern behandelte Böden, Abwässern, sowie Grund- und Oberflächengewäs-

sern einbezogen. Die recherchierten stoffspezifischen Befunddaten (auch Befunde unterhalb der Nachweis- bzw. Bestimmungsgrenzen) wurden unter Hinzunahme

- der Wirkstoffgruppe,
- des untersuchten Mediums,
- der ermittelten Konzentrationen bzw. Gehalte in den entsprechenden Medien,
- der genannten Eintragsquellen sowie
- der entsprechenden Literaturquelle

in einer EXCEL-Datenbank jeweils als ein Datensatz abgelegt. Die Auswertung der Datenbank kann mit verschiedenen Filterfunktionen abfrageorientiert erfolgen. Insgesamt konnten 2.283 Datensätze mit 164 Stoffen bzw. Wirkstoffen zusammengestellt werden. Sie verteilen sich auf 41 Wirkstoffgruppen, denen 23 Antibiotika Wirkstoffgruppen und sechs Antiparasitika Wirkstoffgruppen zuzuordnen sind. Die restlichen, eher untergeordneten Wirkstoffgruppen stellen z. B.  $\beta$ -Agonisten,  $\beta$ 2-Sympathomimetika, Propionsäurederivate, Phosphorsäureester, Östrogene und Kokzidiostatika dar.

In den folgenden Abschnitten werden aus der Literatur zusammengefasste Untersuchungen zum Auftreten von Veterinärarzneimitteln in den einzelnen Umweltkompartimenten dargestellt. Entsprechend der in Kap. 3 aufgezeigten Eintragspfade werden Untersuchungen und Befunde gegliedert in Faeces, in Wirtschaftsdüngern (Gülle, Jauche, Mist, Gärreste), in Böden und in Oberflächen- und Grundwässern betrachtet.

#### **2.4.1 Faeces**

Ausgangspunkt für einen Eintrag in die verschiedenen Umweltkompartimente sind nach Applikation der Arzneimittel bei den verschiedenen Tieren die entsprechenden Ausscheidungen. So werden z. B. in Tierbeständen über Futtergaben oder über das Tränkwasser verabreichte Antibiotika nur teils in den Tieren metabolisiert, häufig wird ein wesentlicher Anteil der Antibiotika in hohen Konzentrationen unverändert wieder ausgeschieden. So konnte z. B. bei einer Untersuchung mit einer  $^{14}\text{C}$  markierten Antibiotikagabe festgestellt werden, dass 99 % des verabreichten Sulfonamids Sulfadiazin innerhalb von 4 Tagen wieder ausgeschieden wurde. Gleiches wurde für das Chinolon Difloxacin bei Schweinen berichtet, hier wurden nach oraler Gabe mehr als 90 % des Wirkstoffs in den Exkrementen wiedergefunden (Heuer et al., 2008; Lamshöft et al., 2007; Sukul et al., 2009).

Die Tabelle 4 fasst für ausgewählte relevante Wirkstoffe die Gehalte in Faeces verschiedener Tierarten zusammen, die innerhalb von 2 Untersuchungen ermittelt wurden. So wurden in den Niederlanden 680 Kotproben von Schweinen und Rindern in 40 nach dem Zufallsprinzip ausgewählten landwirtschaftlichen Betrieben untersucht (Berendsen et al., 2015). In 55 % der Schweinekot-Proben und in 75 % der Rinderkot-Proben konnten für insgesamt 44 Vete-



rinärrazneimittel-Wirkstoffe Positivbefunde ermittelt werden. Am häufigsten wurden Doxycyclin, Oxytetrazyklin und Sulfadiazin nachgewiesen.

**Tabelle 4: Tierartspezifische Wirkstoffausscheidungen in µg/kg TM (nach Martínez-Caballo et al., 2007; Berendsen et al., 2015)**

| Wirkstoff        | Geflügel    | Rind       | Schwein    |
|------------------|-------------|------------|------------|
| Chlortetrazyklin | max. 1.700  |            |            |
| Doxycyclin       |             | 8 - 20     | 21 - 1.900 |
| Oxytetrazyklin   |             | 16 – 1.200 | 9 - 155    |
| Tetrazyklin      |             | 9          |            |
| Enrofloxacin     | 8.300       |            |            |
| Sulfadiazin      | max. 91.000 | 1 - 16     | 1 - 3      |
| Trimethoprim     | 17.000      |            |            |
| Sulfadimidin     |             | 24         |            |
| Sulfadimethoxin  |             |            | 6          |
| Tylosin          |             |            | 5 - 241    |

Die z. T. großen Konzentrationsspannen sind wahrscheinlich auf unterschiedlich lange zurückliegende Anwendungszeiten vor Kotausscheidung zurückzuführen. In 34 % der Proben wurde sogar mehr als ein Wirkstoff detektiert. So konnten in Proben von Schweinen bis zu drei und in Proben von Rindern bis zu acht Wirkstoffe gleichzeitig analysiert werden. Als mögliche Erklärung dafür werden zusätzliche (illegale) Gaben oder verunreinigte Chargen genannt (Berendsen et al., 2015).

Bei den Untersuchungen der Exkreme von Hühnern und Truthähnen in Österreich wurden in 25 % der Proben Sulfadiazin mit einem Maximalgehalt von 91 mg/kg analysiert. Im Weiteren wurden Gehalte an Chlortetrazyklin, Enrofloxacin und Trimethoprim mit einem Maximalgehalt von 17 mg/kg ermittelt (Martínez-Caballo et al., 2007).

#### 2.4.2 Wirtschaftsdünger

Die Ausbringung von Wirtschaftsdünger auf landwirtschaftlich genutzte Flächen stellt den Haupteintragspfad von Tierarzneimitteln in Böden und Gewässer dar. Unter Wirtschaftsdünger versteht man hauptsächlich Gülle (Gemisch aus tierischen Ausscheidungen, Einstreu, Futtermittelresten und Wasser), Jauche (Flüssigfraktion der Gülle mit überwiegendem Anteil an tierischem Harn) oder Festmist. Aber auch Gärreste aus Biogasanlagen, die z. B. unter

anderem auch mit Gülle bzw. Mist beschickt werden, werden bei einer landwirtschaftlichen Aufbringung als Wirtschaftsdünger bezeichnet.

### Güllen

Zu den Gehalten von Veterinärarzneimitteln in Wirtschaftsdüngern liegen zahlreiche nationale und internationale Veröffentlichungen vor. Eindeutiger Schwerpunkt sind dabei Arbeiten, die sich mit den Antibiotika-Wirkstoffen auseinandersetzen. In dieser Studie wurden insgesamt 24 Literaturquellen berücksichtigt, wobei 11 aus Deutschland (Hannappel et al., 2014a; Ratsak et al., 2013; BLAC, 2003; LFL, 2006; Hamscher et al., 2006; Langhammer et al., 1988; Christian et al., 2005; Boxall et al., 2002; UBA, 2014; Engels, 2004; UBA, 2016), 4 aus den USA (Zhu et al., 2001; Campagnolo et al., 2002; Mojica and Aga, 2011; Boxall et al., 2002) und 2 aus China (Zhao et al., 2010; Sattelberger et al., 2005) stammen. Betrachtet werden in diesen Untersuchungen neben tierspezifischen Güllen auch Mischgüllen wie z. B. aus der Schweine- und Rindermast, die gemeinsam gelagert und beprobt wurden. Bei der Aus- und Bewertung der einzelnen Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass bei den Untersuchungen zum Teil ein unterschiedlicher Parameterumfang, voneinander abweichende analytische Methoden und Bestimmungs- und Nachweisgrenzen vorlagen sowie unterschiedliche Randbedingungen bei den untersuchten Matrices gegeben waren. So können z. B. Antibiotikagehalte in Gülle je nach Wirkstoff, Lagerungsdauer und Lagerungsbedingung z. T. durch Sorption bzw. Abbau bei Halbwertszeiten zwischen wenigen Tagen und mehreren Monaten vermindert werden. Tabelle 5 zeigt für einige Wirkstoffgruppen die von Chee-Sanford et al. (2009) zusammengetragenen Daten zur Halbwertszeit in Gülle.

**Tabelle 5: Halbwertszeiten einiger Antibiotika-Wirkstoffgruppen in Gülle (nach Chee-Sanford et al., 2009)**

| Wirkstoffgruppe  | Halbwertszeit in Tagen |
|------------------|------------------------|
| Tetrazykline     | 100                    |
| Sulfonamide      | < 8 - 30               |
| $\beta$ -Lactame | 5                      |
| Chinolone        | 100                    |
| Makrolide        | < 2 - 21               |
| Aminoglykoside   | 30                     |

Auch kann z. B. bei Schweinegülle eine Rückumwandlung des mikrobiologisch unwirksamen Metaboliten N-Acetyl-Sulfadiazin in die Ausgangssubstanz Sulfadiazin stattfinden (Lamshöft et al., 2010).



Aus den in der Literatur dokumentierten Gülleuntersuchungen konnten insgesamt 369 Befundnennungen mit Gehalten kleiner und größer der jeweiligen Bestimmungsgrenze bei 42 Parametern aus 10 Wirkstoffgruppen recherchiert werden. In der Tabelle 6 ist für verschiedene Wirkstoffgruppen die Anzahl der Befundnennungen für analysierte Gehalte  $> 100 \mu\text{g/kg}$  TM aufgeführt. Der Wert wurde gewählt, weil er in der Phase I bei der Prüfung möglicher Umweltauswirkungen von Tierarzneimitteln nach dem Leitfaden der EMA (EMA, 2008) eine Obergrenze darstellt. Wird dieser Wert überschritten, ist in einer Phase II eine weitergehende vertiefte Umweltprüfung mit unterschiedlichen ökotoxikologischen Testverfahren durchzuführen.

Die Häufigkeit von Befunden mit Wirkstoffgehalten  $> 100 \mu\text{g/kg}$  TM ist bei den Tetrazyklinen und den Sulfonamiden am größten. Hier sind insbesondere die Wirkstoffe Tetrazyklin und Chlortetrazyklin sowie Sulfadiazin und Sulfadimidin zu nennen. Befunde  $> 100 \mu\text{g/kg}$  TM für die Makrolide, Lincosamide und die Antiparasitika der Avermectin-Gruppe sowie für Trimethoprim sind weitaus seltener dokumentiert (Tabelle 6).

**Tabelle 6: Anzahl der Befundnennungen mit Gehalten  $> 100 \mu\text{g/kg}$  TM für verschiedene Wirkstoffgruppen aus der Literaturrecherche zur Belastung von Gülle mit Veterinärarzneimitteln**

| Wirkstoffgruppe | Anzahl Befundnennungen $> 100 \mu\text{g/kg}$ TM | Wirkstoffe<br>( <b>rot</b> = hohe Häufigkeit der Nennungen)                                                                                                                                                                                         |
|-----------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tetrazykline    | 82                                               | <b>Tetrazyklin</b> , Oxytetrazyklin, <b>Chlortetrazyklin</b> , Doxyzyklin                                                                                                                                                                           |
| Chinolone       | 27                                               | <b>Ciprofloxacin</b> , Danofloxacin, Difloxacin, <b>Enrofloxacin</b> , Fleroxacin, Lomefloxacin, Norfloxacin                                                                                                                                        |
| Sulfonamide     | 89                                               | 4-Hydroxy-Sulfadiazin, N-Acetyl-Sulfa-methazin, N-Acetyl-Sulfadiazin, Sulfacetamid, Sulfachloropyridazin, <b>Sulfadiazin</b> , Sulfadimethoxin, <b>Sulfadimidin</b> , Sulfaguanidin, Sulfamonomethoxin, Sulfanilamid, Sulfaquinoxalin, Sulfathiazol |
| Trimethoprim    | 1                                                | Trimethoprim                                                                                                                                                                                                                                        |
| Makrolide       | 1                                                | Tylosin                                                                                                                                                                                                                                             |
| Lincosamide     | 3                                                | Lincomycin                                                                                                                                                                                                                                          |
| Avermectine     | 5                                                | <b>Ivermectin</b>                                                                                                                                                                                                                                   |

In Tabelle 7 sind die in den genannten Untersuchungen veröffentlichten maximalen Wirkstoffkonzentrationen zusammengefasst dargestellt. Differenziert wurde bei den Angaben nach der Herkunft der Gülle in Schweine-, Rinder-, Geflügel- und Mischgülle. Berücksichtigt wurden hier wiederum nur detektierte Wirkstoffgehalte  $> 100 \mu\text{g/kg TM}$ . Zusätzlich sind die entsprechenden Literaturquellen vermerkt.

Die Mehrzahl der Untersuchungen mit Befunden  $> 100 \mu\text{g/kg TM}$  liegen für die Tetrazykline Tetrazyklin, Oxy- und Chlortetrazyklin sowie für die Sulfonamide Sulfadiazin und Sulfadimidin in Schweine- und Mischgülle vor. Für die Tetrazykline werden Maximalgehalte im zweistelligen  $\text{mg/kg}$ -Bereich angegeben, wobei diese Maxima vorwiegend aus Untersuchungen stammen, die in China und in den USA durchgeführt wurden. Die dargestellten Maximalgehalte für die Chinolone sowie für die Sulfonamide Sulfaguadinin, Sulfamonomethoxin und Sulfachloropyridazin entstammen ebenfalls überwiegend chinesischen Untersuchungen. In europäischen Studien wurden dagegen weitaus geringere Konzentrationen gemessen. Der hohe Gehalt des Antiparasitika-Wirkstoffes Ivermectin von  $3,8 \text{ mg/kg}$  entstammt einer Untersuchung von Rindergülle in Tansania.

Aber auch bei Gülleuntersuchungen in Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen (NRW) wurden hohe Maximalkonzentrationen ermittelt. So enthielten Proben aus Mischgülle in Niedersachsen für Oxytetrazyklin Konzentrationen von bis zu  $331 \text{ mg/kg TM}$  und für die Sulfonamide Sulfadiazin  $235 \text{ mg/kg TM}$  und Sulfamethazin  $167 \text{ mg/kg TM}$  (Engels, 2004). Die Medianwerte mit  $3,4 \text{ mg/kg TM}$  für Chlortetrazyklin,  $3,5 \text{ mg/kg TM}$  für Sulfadiazin und  $4,0 \text{ mg/kg TM}$  für Sulfadimidin lagen jedoch weit unter diesen Maximal-Werten (Engels, 2004). Die Untersuchung von 34 Gülleproben aus Güllelagern in NRW zeigte für drei Tetrazykline, 4-Hydroxy-Sulfadiazin und Sulfadimidin auch Konzentrationsmaxima  $> 1 \text{ mg/kg TM}$  auf. Die Medianwerte für die genannten Wirkstoffe lagen hier zwischen  $100$  und  $900 \mu\text{g/kg TM}$  (Ratsak et al., 2013).

In beiden Untersuchungen war die Befundhäufigkeit für die Tetrazykline Tetrazyklin, Oxy- und Chlortetrazyklin sowie für die Sulfonamide Sulfadiazin und Sulfadimidin am größten, gefolgt von den Chinolonen Enrofloxacin, Ciprofloxacin und Marbofloxacin. Weiterhin zeigten beide Untersuchungen, dass z. B. in Schweinegülleproben (in mehr als 40 % der Proben (Engels, 2004)) mehr als nur ein Wirkstoff analysiert werden konnte (Ratsak et al., 2013; Engels, 2004).

**Tabelle 7: In der Literatur dokumentierte Maximalgehalte (> 100 µg/kg TM) in µg/kg aus Untersuchungen zu Rückständen von Veterinärarzneimittelwirkstoffen in verschiedenen Gällen**

| Wirkstoff              | Schweinegalle<br>µg/kg | Literaturquellen                                   | Rindergalle<br>µg/kg | Literaturquellen | Geflügelgalle<br>µg/kg | Literaturquellen | Mischgalle<br>µg/kg | Literaturquellen                                   |
|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------|----------------------|------------------|------------------------|------------------|---------------------|----------------------------------------------------|
| Sulfadiazin            | 800                    | [188], [14], [68], [122]                           | 1100                 | [14]             | 91.000                 | [188], [147]     | 235.000             | [[139], [14], [68], [130], [46]                    |
| Sulfadimidin           | 38.400                 | [115], [64], [68], [63], [188], [27], [105], [147] | 310                  | [188], [32]      | 6.040                  | [188]            | 167.000             | [139], [68], [64], [32], [130], [169], [46], [170] |
| Sulfaguanidin          | 1.550                  | [188]                                              | 250                  | [188]            | 660                    | [188]            |                     |                                                    |
| Sulfathiazol           | 12.400                 | [63], [64], [105]                                  |                      |                  |                        |                  | 12.400              | [130]                                              |
| Sulfanonomethoxin      | 4.080                  | [188]                                              |                      |                  | 900                    | [188]            |                     |                                                    |
| Sulfachloropyridazin   | 3.510                  | [188]                                              | 360                  | [188]            | 710                    | [188]            |                     |                                                    |
| Sulfadimethoxin        |                        |                                                    | 900.000              | [19]             |                        |                  |                     |                                                    |
| Ciprofloxacin          | 33.980                 | [115], [188]                                       | 29.590               | [188]            | 45.590                 | [188]            | > 1.000             | [139], [169]                                       |
| Danofloxacin           | 2.920                  | [188]                                              | 3.060                | [188]            | 2.480                  | [188]            |                     |                                                    |
| Tetrazyklin            | 66.000                 | [63], [14], [115], [110], [68], [27], [147], [19]  | 54.300               | [63], [14]       |                        |                  | 66.000              | [139], [14], [68], [189], [130], [169]             |
| Oxytetrazyklin         | 59.060                 | [63], [188], [27], [115], [147]                    | 59.590               | [188]            | 10.560                 | [188], [147]     | 331.000             | [139], [122], [130], [169], [46]                   |
| Chlortetrazyklin       | 46.000                 | [115], [188], [14], [68], [27], [147], [19]        | 27.590               | [188], [19]      | 17.680                 | [188], [147]     | 45.300              | [139], [14], [68], [130], [169], [46]              |
| Doxzyzyklin            | 13.500                 | [188]                                              | 1.050                | [188]            | 10.910                 | [188]            |                     |                                                    |
| N-Acetyl-Sulfamethazin | 590                    | [64]                                               |                      |                  |                        |                  | 2.600               | [64], [130], [133]                                 |
| N-Acetyl-Sulfadiazin   | 2.600                  | [64]                                               |                      |                  |                        |                  | 270                 | [139], [130]                                       |
| Enrofloxacin           | 33.260                 | [115], [188]                                       | 46.700               | [188]            | 142.076                | [188]            | > 1.000             | [139], [169]                                       |
| Fleroxacin             | 7.460                  | [188]                                              | 2.220                | [188]            | 99.430                 | [188]            |                     |                                                    |
| Lomefloxacin           | 44.160                 | [188]                                              | 5.530                | [188]            | 7.030                  | [188]            |                     |                                                    |
| Norfloxacin            | 5.500                  | [188]                                              | 2.760                | [188]            | 225.450                | [188]            |                     |                                                    |
| Ivermectin             |                        |                                                    | 3.800                | [19]             |                        |                  |                     |                                                    |
| Tylosin                |                        |                                                    |                      |                  |                        |                  | > 100               | [169]                                              |
| Trimethoprim           |                        |                                                    |                      |                  |                        |                  | > 10.000            | [139], [130], [169]                                |

In Fortsetzung der Arbeiten von Hannappel et al. (2014a) zur Aufklärung der Ursachen von Tierarzneimittelbefunden im Grundwasser wurden im Jahr 2015 an neun Standorten in NRW und Niedersachsen verschiedene Wirtschaftsdünger beprobt und analysiert. Es wurde in den Proben Sulfadimidin und Sulfadiazin sowie mit hoher Varianz als weiterer Sulfonamid-Wirkstoff Sulfathiazol gefunden. Als maximaler Gehalt wurden 1.350 µg/kg (TM) Sulfadimidin in einem Gülle-/Gärrest-Gemisch analysiert (UBA, 2016).

Ähnliche Häufigkeiten und Befundhöhen wurden bei einer Untersuchung von österreichischen Mastanlagen ermittelt. Dort wurden in Schweinegülle in mehr als der Hälfte der untersuchten Proben z. B. Maximalgehalte von 23 mg/kg TM für Tetrazyklin, 29 mg/kg TM für Oxytetracyclin und 46 mg/kg TM für Chlortetracyclin analysiert. Sulfadimidin wurde mit bis zu 20 mg/kg TM nachgewiesen, während Enrofloxacin und Ciprofloxacin nur in Konzentrationen von weniger als 1 mg/kg TM nachweisbar waren. Ebenfalls untersucht wurde in dieser Studie Geflügelmist (Hühner und Puten). Dabei wurden Chlortetracyclin mit maximal 1,7 mg/kg TM, Sulfadiazin mit 91 mg/kg TM, Trimethoprim mit 17 mg/kg TM und Enrofloxacin mit 8,3 mg/kg TM nachgewiesen (Martínez-Caballo et al., 2007).

Andere Antibiotika wie z. B. Tylosin (Behandlung von Euterentzündungen und Atemwegsinfektionen) oder das Antiparasitikum Ivermectin (Wurmbehandlung) wurden vorwiegend nur im unteren µg/kg-Bereich und somit in deutlich geringeren Mengen nachgewiesen.

Die in der Tabelle 7 zusammengestellten Daten könnten im Hinblick auf einen möglichen Einfluss der Tierart auf Arzneimittelrückstände der jeweiligen Gülle so interpretiert werden, dass die Belastung in der Abfolge Rindergülle, Geflügelgülle bzw. –mist, Schweinegülle bzw. Mischgülle zunimmt. Diese Belastungsreihenfolge wird als Tendenz (allerdings auf Grundlage nur weniger untersuchter Proben) auch von Ratsak et al. (2013) und UBA (2016) angenommen.

### Gärreste

Zur Belastung von Gärresten mit Veterinärarzneimitteln aus Biogasanlagen ließen sich lediglich drei Veröffentlichungen aus Nordrhein-Westfalen, Niedersachsen und Österreich auswerten (Ratsak et al., 2013; Gans et al., 2010; UBA, 2016). Das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (LANUV) hat im Jahr 2009 35 Proben aus Gärrestlagern von Biogasanlagen entnommen und auf verschiedene Einzelsubstanzen der Stoffgruppen der Tetrazykline, Sulfonamide und Fluorchinolone untersucht. Erfasst wurden dabei separat sowohl Gärreste aus der Vergärung von Gülle bzw. Mist der einzelnen drei Nutztierarten Schwein, Rind und Geflügel als auch die Gärreste aus der Mischgülle mehrerer Tierarten. Im Ergebnis konnte festgestellt werden, dass 80 % der Proben mit Antibiotika (insgesamt 16 Wirkstoffe) belastet waren, wobei neben Tetrazyklin (Maximalgehalt

17,03 mg/kg TM) 10 verschiedene Sulfonamide nachgewiesen wurden. So wurde Sulfadiazin in 14 (Maximalgehalt 6,25 mg/kg TM) und das Sulfadimidin in 11 Gärrestproben detektiert. Der in seiner mikrobiologischen Wirksamkeit stark verminderte Sulfadiazin-Metabolit 4-Hydroxy-Sulfadiazin erreichte einen Maximalgehalt von 49,4 mg/kg TM. Auch Enrofloxacin und sein Metabolit Ciprofloxacin (letzteres hat keine Tierarzneimittelzulassung, wird aber als Antibiotikum in der Humanmedizin verwendet) wurden in 20 bzw. 15 Proben nachgewiesen. Insgesamt zeigte sich im Vergleich mit untersuchten Gülleproben, dass die Gärreste nicht nur häufiger, sondern auch im Median mit höheren Wirkstoffkonzentrationen belastet waren (Ratsak et al., 2013).

Im Hinblick auf einen möglichen Einfluss der Tierart auf die Arzneimittelbelastung bei den Gärresten wird - allerdings nur auf Grundlage weniger Proben - die Tendenz abgeleitet, dass Gärrestproben aus Schweinegülle belasteter sind als die aus Geflügel- und Rindergülle. Bei den Gärrestproben, die aus gemischten Wirtschaftsdüngern von mehr als einer Tierart stammten, waren insbesondere Enrofloxacin und Sulfadiazin die am häufigsten und mit den höchsten Konzentrationen analysierten Wirkstoffe (Ratsak et al., 2013).

In Fortsetzung der Arbeiten von Hannappel et al. (2014) zur Aufklärung der Ursachen von Tierarzneimittelbefunden im Grundwasser wurden im Jahr 2015 in NRW und Niedersachsen vier verschiedene Gärrestproben untersucht. Drei der vier Gärrestproben enthielten neben den nachwachsenden Rohstoffen zusätzlich Rinder- und Schweinegülle sowie Geflügelmist, bzw. Entenmist und -gülle. Diese Proben wiesen Sulfonamidfunde auf. Ein weiterer Gärrest, der ausschließlich mit Rindergülle versetzt wurde, wies keinen Befund auf (UBA, 2016).

In der österreichischen Studie wurden 24 Gärrestproben ebenfalls auf Tetrazykline, Sulfonamide und Fluorchinolone untersucht, wobei allerdings im Vergleich zur NRW-Studie ein vermindertes Parameterspektrum mit höheren Bestimmungsgrenzen analysiert wurde. Oxytetracyclin wurde neben Enrofloxacin am häufigsten detektiert, während die anderen untersuchten Wirkstoffe keine Rolle spielten (Gans et al., 2010).

Insgesamt gesehen weisen die beiden Untersuchungen darauf hin, dass bei Gärresten im Vergleich zur Gülle mit einer häufigen Belastung mit unterschiedlichen Wirkstoffen und höheren Rückstandsgehalten zu rechnen ist, obwohl in Biogasanlagen standardmäßig ca. 50 % pflanzliches Material zugesetzt wird und somit eigentlich über einen Verdünnungseffekt geringere Wirkstoffkonzentrationen zu erwarten wären. Gründe für die höheren Rückstandskonzentrationen können neben den studienspezifischen Randbedingungen (z. B. beprobter Betrieb, Probenahme etc.) auch in dem betriebsbedingten Aspekt liegen, das z. B. über eine tägliche Substratzuführung (Energiepflanzen und Gülle) eine Anreicherung der Wirkstoffe stattfinden kann.

### 2.4.3 Boden

Über die Ausbringung von Wirtschaftsdüngern im Frühjahr und Herbst gelangen die Veterinärarzneimittel auf die Böden landwirtschaftlicher Nutzflächen. Je nach Beschaffenheit des Bodens und je nachdem welche Sorptionseigenschaften Arzneimittelstoffe haben, können diese sich in den Oberböden anreichern oder aber in tiefere Bodenhorizonte und letztendlich weiter bis in das Grundwasser verlagert werden. Diese Aspekte waren in der Vergangenheit auch die Motivation für Untersuchungen von landwirtschaftlichen Böden, die mit Wirtschaftsdüngern beaufschlagt wurden. Bei der Bewertung dieser einzelnen Untersuchungsergebnisse sind aber auch die z. T. recht unterschiedlichen Randbedingungen (Parameterumfang, analytische Methoden und Bestimmungs- und Nachweisgrenzen, Alter und Belastung des aufgebrauchten Wirtschaftsdüngers, Probenahmezeitpunkt, Probenahmetiefe etc.) zu berücksichtigen.

In der Tabelle 8 sind die den publizierten Untersuchungen entnommenen Maximalgehalte in Böden für verschiedene Wirkstoffe zusammengefasst dargestellt. Berücksichtigt wurden hier wiederum nur in den Bodenproben detektierte Wirkstoffgehalte  $> 100 \mu\text{g/kg TM}$ , da eine Überschreitung dieser Gehalte im Boden als PEC im Zulassungsprozess nach dem Leitfaden der EMA eine umfassende ökotoxikologische Prüfung nach sich zieht (EMA, 2008). Zusätzlich sind die entsprechenden Literaturquellen vermerkt.

Als bodenrelevante Wirkstoffe sind in erster Linie die Tetrazykline, dann die Sulfonamide und Chinolone zu nennen, die in Untersuchungen mehrfach in Konzentrationen über  $100 \mu\text{g/kg TM}$  im einstelligen mg-Bereich nachgewiesen wurden (s. Tabelle 8). Die Maximalgehalte der anderen dargestellten Wirkstoffe (Spiramycin, Flavophospholipol, Olaquinox, Bacitracin und Virginiamycin) erscheinen nicht repräsentativ. Sie entstammen einer dänischen Zusammenstellung, die in der LANUV-Literaturstudie (LANUV, 2007) zitiert wird. Die Gehalte wurden anscheinend direkt nach der Beaufschlagung mit Wirtschaftsdünger ermittelt.

Bei einer vom LANUV Nordrhein-Westfalen im Jahr 2008 an 21 Standorten durchgeführten Untersuchung von Gülle gedüngten Böden auf Arzneimittelrückstände lagen die Gehalte der Einzelstoffe deutlich unter  $100 \mu\text{g/kg TM}$ . Es wurden in Oberböden (Bodentiefe 0 bis 30 cm) Maximalgehalte von  $13,6 \mu\text{g Oxytetracyclin/kg TM}$ ,  $44,4 \mu\text{g Chlortetracyclin/kg TM}$  und  $38,6 \mu\text{g Tetracyclin/kg TM}$  gefunden. An drei Standorten wurden auch Tetrazykline in der Tiefenstufe 30 bis 60 cm nachgewiesen; dabei lag der Oxytetracyclingehalt in einer Probe bei  $78 \mu\text{g/kg TM}$ . Sulfonamide und Fluorchinolone waren nicht nachweisbar (Hembrock-Heger et al., 2011). Auch bei Untersuchungen von Hamscher et al. (2006) von Böden, die mit Schweinegülle gedüngt wurden, lag Chlortetracyclin mit Spitzenkonzentrationen von  $7,3 \mu\text{g/kg TM}$  weit unter dem von der EMEA-Leitlinie vorgegebenem Wert von  $100 \mu\text{g/kg TM}$ . Im Gegensatz dazu wurde bei einer Monitoring-Studie in Österreich Chlortetracyclin in Kon-

zentrationen >100 µg/kg TM in Böden nachgewiesen. Für Tetrazyklin geben Hamscher et al. in oben erwähnter Untersuchung Gehalte von bis zu 198 µg/kg TM an.

**Tabelle 8: In der Literatur dokumentierte Maximalgehalte (> 100 µg/kg TM) in µg/kg aus Untersuchungen zu Rückständen von Veterinärarzneimittelwirkstoffen in Böden**

| Wirkstoff            | Boden | Bemerkungen                                                                                   | Literaturquellen                                    |
|----------------------|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Tetrazyklin          | 900   |                                                                                               | [112], [179], [83], [146], [70], [68], [130], [106] |
| Oxytetrazyklin       | 2.683 | Wert aus chinesischer Untersuchung, ansonsten in Deutschland max. zwischen < 10 und 526 µg/kg | [21], [15], [83], [146], [106], [169]               |
| Chlortetrazyklin     | 1.079 |                                                                                               | [112], [83], [106], [169]                           |
| Sulfadiazin          | 9.520 | Direkt nach Ausbringung von Schweinegülle                                                     | [106]                                               |
| Sulfachloropyridazin | 756   | nach Ausbringung von Schweinegülle                                                            | [15]                                                |
| Ciprofloxacin        | > 150 | nach Ausbringung von Schweinegülle                                                            | [169]                                               |
| Enrofloxacin         | 3.810 | nach Ausbringung von Schweinegülle                                                            | [106], [169]                                        |
| Spiramycin           | 190   | Direkt nach Ausbringung von Schweinegülle                                                     | [106]                                               |
| Monensin             | 1.080 | Untersuchung in Canada                                                                        | [19]                                                |
| Flavophospholipol    | 190   | Direkt nach Ausbringung von Schweinegülle                                                     | [106]                                               |
| Olaquinox            | 480   | Direkt nach Ausbringung von Schweinegülle                                                     | [106]                                               |
| Bacitracin           | 190   | Direkt nach Ausbringung von Schweinegülle                                                     | [106]                                               |
| Virginiamycin        | 1.330 | Direkt nach Ausbringung von Schweinegülle                                                     | [106]                                               |

Langjährig durchgeführte Feld- und Lysimeterstudien in Niedersachsen an einer Boden-Dauerbeobachtungsfläche, die regelmäßig mit antibiotikahaltiger Schweinegülle gedüngt wird, weisen darauf hin, dass Tetrazykline zum großen Teil im Oberboden festgehalten und nicht in die unteren Bodenschichten verlagert werden und somit dort über Jahre auf einem mittleren Konzentrationsniveau von über 150 µg/kg TM im Boden persistieren können (Hamscher et al., 2005). Diese Persistenz beruht im Wesentlichen darauf, dass in den Sommer- und Wintermonaten eliminierte Stoffe durch einen erneuten Eintrag von Gülle im Frühjahr kompensiert werden, wie räumlich und zeitlich intensivierte Untersuchungen des Bodens für Tetrazyklin und Chlortetrazyklin gezeigt haben. Je nach Randbedingungen können sich aber auch über den regelmäßigen Nachschub an Wirtschaftsdünger zusätzliche Anreicherungsprozesse ergeben, die die in Böden erreichten Konzentrationen erhöhen können. Trotz ihrer starken Sorptionsneigung im Boden, können Tetrazykline in einzelnen Fällen auf sandigen Böden ins Grundwasser verlagert werden, wo sie in Konzentrationen von 0,05-0,13 µg/l nachgewiesen wurden (Pawelzick, 2005).



Ein anscheinend generell anderes Umweltverhalten wurde für Sulfonamide festgestellt. Sulfonamid-Rückstände von  $> 100 \mu\text{g/kg}$  TM werden nur selten berichtet (Höper et al., 2003). Hier sind eher Konzentrationen im unteren  $\mu\text{g/kg}$ -Bereich für Böden mit regelmäßiger Gülle-düngung zu verzeichnen, wie z. B. für Sulfadimidin Gehalte von bis zu  $15 \mu\text{g/kg}$  TM (Höper et al., 2002). Während in einer dänischen Studie (berichtet in LANUV, 2007) unmittelbar nach der Ausbringung von Wirtschaftsdüngern aus der Schweinemast für Sulfadiazin Konzentrationen von bis zu  $9,52 \mu\text{g/kg}$  TM analysiert wurden, konnten Höper et al. (2003) Sulfadiazin-Konzentrationen generell nur  $< 1 \mu\text{g/kg}$  TM nachweisen. Untersuchungen an Böden, die mit Sulfadiazin- und Sulfadimidin-haltigen Wirtschaftsdüngern behandelt wurden, ließ sich lediglich Sulfadimidin im unteren Spurenbereich detektieren (Hamscher et al., 2005). Auch in der LANUV-Untersuchung in 2008 waren in den 21 Bodenproben keine Sulfonamide nachweisbar, allerdings wurde an einem der Standorte für das mittlerweile auch im Veterinärbereich häufiger eingesetzte Sulfamethoxazol eine Verlagerung in das Grundwasser beobachtet. Dies legt die Vermutung nahe, dass Sulfamethoxazol biologisch nicht abgebaut, sondern nur schwach an organischer Substanz sorbiert und leicht mit dem Sickerwasser verlagert wird (Hembrock-Heger et al., 2011). Untersuchungen, in denen Bodenproben von gedüngten landwirtschaftlichen Flächen sehr drastischen Extraktionsverfahren unterworfen wurden, konnten für Sulfadiazin zeigen, dass der Wirkstoff zu fast 100 % wieder aus dem Boden freigesetzt werden konnte (Rosendahl et al., 2011). Ähnliches Transportverhalten wird auch in einer Studie aus Großbritannien berichtet. Während Oxytetracyclin vorwiegend in den oberen 10 cm eines Bodens nachzuweisen ist, bewegt sich das Sulfonamid Sulfachloropyridazin zügig in eine Bodentiefe von 30 cm (Blackwell et al., 2007).

Grote et al. (2007) haben in Säulenversuchen im halbtechnischen Maßstab mit Ackerboden und Schweinegülle festgestellt, dass z. B. Sulfadiazin und auch Chlortetracyclin durch Bodenschichten von der Mächtigkeit eines kompletten B-Horizonts (hier 60 cm) verlagert werden können, sodass potentiell die Möglichkeit einer weiteren Verlagerung bis ins Grundwasser besteht. Es wird von einer retardierten Verlagerung der Wirkstoffe mit den ersten Niederschlägen nach Aufbringung der Gülle ausgegangen. Dabei konnte in der ersten Durchbruchphase des Wirkstoffs ein nicht unerheblicher (bis zu 60 %) partikelgebundener Transport von Chlortetracyclin festgestellt werden. Auch zeigte sich, dass einmal festgelegtes Chlortetracyclin durch Veränderungen der hydraulischen und möglicherweise auch der hydrochemischen Randbedingungen wieder mobilisiert werden kann. Diese Mobilisierung erfolgt zu einem Teil partikelgebunden.

Die dargestellten Untersuchungsergebnisse weisen darauf hin, dass die Ausbringung von Gülle und Gärresten mit Antibiotikarückständen, insbesondere Tetracyclinen und Sulfonamiden, zu einer Belastung landwirtschaftlicher Böden bzw. des Grundwassers führen kann.

#### 2.4.4 Gewässer

Gemäß der in Kap. 3 dargestellten Haupteintrags- und Verbreitungspfade ist ein Auftreten von Veterinärarzneimitteln sowohl im Oberflächen- als auch im Grundwasser gegeben. Während Humanarzneimittelrückstände über die Kläranlagenabläufe direkt in die Vorfluter gelangen, ist für Veterinärarzneimittelrückstände ein eher indirekter Eintrag in aquatische Systeme über die Umwege Ausbringung von Wirtschaftsdüngern – Boden oder über niederschlagsbedingten Runoff von mit Gülle beaufschlagten landwirtschaftlichen Flächen gegeben.

In der Vergangenheit wurden im Rahmen der Umweltforschung sowie bei der Oberflächengewässer-Überwachung der einzelnen Bundesländer in Deutschland zahlreiche Untersuchungen zu Arzneimittelrückständen in Oberflächengewässern durchgeführt. Eine speziell auf Veterinärarzneimittel und ihre möglichen Eintragspfade fokussierte systematische Auswertung der Daten liegt aber bislang nicht vor. Die Datenlage zum Auftreten von Veterinärarzneimitteln im Grundwasser ist als noch unzureichender einzustufen. Es liegen zwar lokale Einzeluntersuchungen vor, die einen Eintrag von Antibiotikarückständen aus dem veterinärmedizinischen Einsatz belegen, aber Aussagen zu möglichen tatsächlichen Grundwasserbelastungen und ihrem Ausmaß sowie den Ursachen und Mechanismen sind weiterhin als unklar einzustufen.

##### *Oberflächenwasser*

Während für Tierarzneimittelrückstände direkt in Oberflächengewässern einige Untersuchungen mit Befunden vorliegen, sind nur wenige Studien zum Eintragspfad von mit Wirtschaftsdüngern beaufschlagten landwirtschaftlichen Flächen vorhanden. Da der Transportpfad zum niederschlagsbedingten Oberflächenabfluss bzw. dem Dränagewasser bei dränierten Flächen messtechnisch nur schwierig und aufwendig zu erfassen ist, sind lediglich wenige, im Rahmen von Forschungsvorhaben gewonnene Erkenntnisse vorhanden. Im Rahmen von Studien in Brasilien und Großbritannien (Pinheiro et al., 2013; Kay et al., 2005a; Blackwell et al., 2007; Sarmah et al., 2006) wurde der Oberflächenabfluss von mit Schweinegülle gedüngten Flächen nach Regenereignissen aufgefangen und beprobt. Dabei wurden im Wesentlichen Tetrazykline und Sulfonamide analysiert. Im Oberflächenabfluss konnten dabei für einige Parameter zwei- und sogar dreistellige µg/l-Konzentrationen ermittelt werden (Sulfachloropyridazin 703,3 µg/l, Sulfadimidin 81,6 µg/l, Oxytetrazyklin 71,1 µg/l (Pinheiro et al., 2013; Kay et al., 2005a). Einzelbefunde waren sogar in niederschlagsbedingten Abflussproben bis zu drei Monate nach der Applikation des Wirtschaftsdüngers zu verzeichnen (Pinheiro et al., 2013). Bei allen Untersuchungen zeigte sich, dass die Art der Landnutzung keinen Einfluss auf die Konzentration der Verbindungen im Oberflächenabfluss hatte.

Bei der Literaturschau zu Untersuchungen von Veterinärarzneimittelrückständen in Oberflächengewässern konnten insgesamt 935 Datensätze zusammengestellt werden. Vor

dem Hintergrund eines gesundheitlichen Orientierungswertes  $GOW_1$  für nicht bewertbare, nachweislich nicht gentoxische Stoffe und eines von der deutschen Trinkwasserkommission empfohlenen Vorsorgewertes von  $0,1 \mu\text{g/l}$  wurden daraus 217 Datensätze mit Stoffkonzentrationen  $> 0,1 \mu\text{g/l}$  extrahiert, wobei 113 Datensätze aus in Deutschland durchgeführten Untersuchungen stammen. In Tabelle 9 sind für einzelne Wirkstoffgruppen die Anzahl der Datensätze mit Konzentrationen  $> 0,1 \mu\text{g/l}$  sowie darin erfasste Maximalkonzentrationen dargestellt.

**Tabelle 9: Datensätze mit Konzentrationen  $> 0,1 \mu\text{g/l}$  für verschiedene Wirkstoffgruppen in Oberflächengewässern sowie erfasste Maximalkonzentrationen**

| Wirkstoffgruppe    | Anzahl der Datensätze mit Konzentrationen $> 0,1 \mu\text{g/l}$ | Maximalkonzentration in $\mu\text{g/l}$ | Literaturquellen                                                                                                      |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Amphenicole        | 1                                                               | 0,355                                   | [20]                                                                                                                  |
| Avermectine        | 1                                                               | 1,06                                    | [20]                                                                                                                  |
| Chinolone          | 7                                                               | 5                                       | [29], [167], [27], [109], [130]                                                                                       |
| Ionophore          | 1                                                               | 0,81                                    | [93]                                                                                                                  |
| Lincosamide        | 10                                                              | 21,1                                    | [20], [21], [68], [146], [70], [93], [30], [130], [106]                                                               |
| Makrolide          | 56                                                              | 26                                      | [20], [99], [67], [14], [70], [30], [32], [163], [53], [93], [109], [187], [130], [106], [65], [94]                   |
| Penicilline        | 1                                                               | 0,245                                   | [109]                                                                                                                 |
| Phosphorsäureester | 7                                                               | 11.738                                  | [20], [19]                                                                                                            |
| Pyrethroide        | 5                                                               | 85,1                                    | [20], [19]                                                                                                            |
| Sulfonamide        | 53                                                              | 15                                      | [20], [21], [112], [99], [68], [146], [14], [70], [30], [67], [93], [71], [109], [182], [130], [106], [65], [3], [18] |
| Tetrazykline       | 66                                                              | 4,49                                    | [20], [21], [67], [167], [146], [70], [30], [113], [109], [182], [19], [130], [106], [65], [94]                       |
| Trimethoprim       | 8                                                               | 12                                      | [20], [14], [30], [109], [130], [106]                                                                                 |

Die meisten Befunde  $> 0,1 \mu\text{g/l}$  liegen für die Antibiotika-Wirkstoffgruppen Tetrazykline, Makrolide und Sulfonamide vor. Es folgen mit weitaus weniger Befundhäufigkeiten die Antibiotika-Gruppe der Lincosamide und der Wirkstoff Trimethoprim. Für die einzelnen Wirkstoffgruppen sind wie in den jeweiligen Literaturquellen angegeben Maximalkonzentrationen dargestellt, die bei manchen Untersuchungen z. T. weit über dem Konzentrationsbereich des Datenkollektivs liegen. So ist z. B. bei dem Wirkstoff Trimethoprim eine Maximalkonzentration von  $12 \mu\text{g/l}$  vermerkt, wobei der wesentliche Konzentrationsbereich der Befunddaten zwischen  $0,14$  und  $0,71 \mu\text{g/l}$  liegt.

Die Tabelle 9 beinhaltet auch Datensätze mit Konzentrationsbefunden  $> 0,1 \mu\text{g/l}$  in Oberflächengewässern für die Wirkstoffgruppen der Phosphorsäureester, der Avermectine und der Pyrethroide (beides Antiparasitika), die ausschließlich aus der Anwendung bei Schafen (vorwiegend in Großbritannien bei sog. Schafsbädern) resultieren. Bei den Phosphorsäureestern sind dies im Wesentlichen das Biozid Diazinon und das Insektizid Chlorfenvinphos, deren Anwendung bzw. Zulassung in der EU seit 2011 nicht mehr gegeben ist, sowie das Insektizid Propetamphos. Bei den Pyrethroiden sind dies die Wirkstoffe Cypermethrin und Flumethrin, die hauptsächlich in Großbritannien zur Parasitenbehandlung bei Schafen eingesetzt werden.

Die Tabelle 10 zeigt aus den Veröffentlichungen für die einzelnen Wirkstoffe der relevanten Wirkstoffgruppen die Konzentrationsbereiche der Befunde über  $0,1 \mu\text{g/l}$ . Dabei sind überwiegend typischerweise einstellige  $\mu\text{g/l}$  Konzentrationsbereiche zu verzeichnen. Einzelbefunde, wie z. B. für Lincomycin, Roxithromycin, Sulfadimethoxin und Trimethoprim liegen ebenfalls in doppelter bis dreifacher Konzentration vor.

Aufgrund der deutlich höheren Nachweisinzidenz in Oberflächengewässern im Vergleich zu Grundwässern wird von einigen Autoren der Eintrag von Tierarzneimittelrückständen in Oberflächengewässer im landwirtschaftlichen Umfeld über den sog. Runoff als wahrscheinlicher angesehen als eine Verlagerung in das Grundwasser (Kay et al., 2005a; Kay et al., 2005b; Lindsey et al., 2001; Kolpin et al., 2004). Feldstudien mit simulierten Regenereignissen zeigten, dass eine Verlagerung von Tierarzneimitteln über den Runoff in Oberflächengewässer vor allem dann erfolgt, wenn in zeitlicher Nähe zur Gülleausbringung ein Starkregenereignis stattfindet (Kay et al., 2005b; Kolpin et al., 2004).

**Tabelle 10: Konzentrationsbereiche > 0,1 µg/l der einzelnen Wirkstoffbefunde der jeweiligen Wirkstoffgruppen in Oberflächengewässern**

| Wirkstoffgruppe | Wirkstoff                     | Konzentrationsbereich der Befunde > 0,1 µg/l | Literaturquellen                                                                 |
|-----------------|-------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Chinolone       | Ciprofloxacin                 | 1,7                                          | [130]                                                                            |
|                 | Enrofloxacin                  | 0,102 - 5                                    | [27], [109]                                                                      |
|                 | Norfloxacin                   | 0,12 – 0,134                                 | [20], [167], [130]                                                               |
|                 | Ofloxacin                     | 0,135                                        | [167]                                                                            |
| Lincosamide     | Lincomycin                    | 0,003 – 21,1                                 | [20], [21], [67], [146], [70], [30], [93], [130], [106]                          |
| Makrolide       | Clarithromycin                | 0,95                                         | [109]                                                                            |
|                 | Erythromycin                  | 1,35 – 1,7                                   | [99], [14], [32], [93], [187], [106], [65]                                       |
|                 | Erythromycin-H <sub>2</sub> O | 0,22 – 1,7                                   | [30], [53], [130], [94]                                                          |
|                 | Roxithromycin                 | 0,14 – 26,003                                | [20], [99], [30], [32], [163], [106]                                             |
|                 | Tylosin                       | 0,28                                         | [20], [67], [70], [30], [130], [106]                                             |
| Sulfonamide     | Sulfachloropyridazin          | 0,13                                         | [130]                                                                            |
|                 | Sulfadiazin                   | 0,27 – 4,13                                  | [21], [146], [182]                                                               |
|                 | Sulfadimethoxin               | 0,08 - 15                                    | [67], [70], [130]                                                                |
|                 | Sulfadimidin                  | 0,113 – 4,66                                 | [20], [112], [99], [14], [70], [68], [109], [147], [130], [3], [18]              |
|                 | Sulfadoxin                    | 0,11 – 0,8                                   | [182]                                                                            |
|                 | Sulfamethoxazol               | 0,118 – 1,9                                  | [20], [99], [14], [30], [93], [71], [109], [182], [1430], [106], [65], [3], [18] |
| Tetrazykline    | Chlortetrazyklin              | 0,11 -0,16                                   | [113], [106]                                                                     |
|                 | Doxycycline                   | 0,2 – 1,9                                    | [106]                                                                            |
|                 | Oxytetrazyklin                | 0,22                                         | [182]                                                                            |
|                 | Tetrazyklin                   | 0,11 - 1                                     | [20], [130], [106], [65]                                                         |
| Trimethoprim    | Trimethoprim                  | 0,14 - 12                                    | [20], [14], [30], [109], [130], [106]                                            |

### Grundwasser

Im Vergleich zu Oberflächengewässern sind für Untersuchungen auf Tierarzneimittelrückstände im Grundwasser weitaus weniger Befunde in der Literatur dokumentiert. Insgesamt

konnten 272 Datensätze zu Untersuchungen von Veterinärarzneimittelrückständen in Grundwässern zusammengestellt werden, wobei 74 Datensätze aus in Deutschland durchgeführten Untersuchungen stammen. Eine aktuelle ausführliche Zusammenstellung zu Untersuchungen und Befunden von Tierarzneimittelrückständen im Grundwasser ist in Hannappel et al. (2014a) dargestellt.

Da das Umweltbundesamt im Hinblick eines vorsorgenden Grundwasserschutzes die Einführung eines generellen Grenzwertes von 0,1 µg/l für Arzneimittel im Grundwasser vorschlägt (UBA, 2016), wurden aus den dokumentierten 272 Datensätzen die Datensätze mit Stoffkonzentrationen > 0,1 µg/l extrahiert. Im Ergebnis sind dies 138 Datensätze, von denen 40 aus in Deutschland durchgeführten Untersuchungen stammen.

In Tabelle 11 sind für einzelne Wirkstoffgruppen die Anzahl der Datensätze mit Grundwasser-Konzentrationen > 0,1 µg/l sowie darin erfasste Maximalkonzentrationen dargestellt. Die meisten Befunde > 0,1 µg/l sind für die Antibiotika-Wirkstoffgruppen der Sulfonamide, gefolgt von den Tetrazyklinen mit zwei Drittel weniger Nennungen. Weitaus kleinere Befundhäufigkeiten weisen die Antibiotika-Wirkstoffgruppen der Makrolide, Ionophore und Lincosamide auf.

Die Nennung von einigen Wirkstoffgruppen mit Befunden > 0,1 µg/l in Tabelle 11 ist auf eine tierartspezifische Applikation der einzelnen Wirkstoffe zurückzuführen. So wurde bei Untersuchungen in Großbritannien das antiparasitäre Mittel Piperonylbutoxid in Grundwasserproben analysiert. Piperonylbutoxid verstärkt in Schafsbädern als Synergist die insektizide Wirkung von z. B. Pyrethrinen, Pyrethroiden, Rotenon und einigen Carbamaten, hat aber selbst keine insektizide Wirkung. Ebenso sind Grundwasserbefunde in Großbritannien für das Antibiotikum Dimetridazol aus der Gruppe der Nitroimidazole auf Anwendungen in Schafsbädern zurückzuführen. In Deutschland ist das Mittel zur Behandlung von Brieftauben bei Befall mit *Trichomonas gallinae* zugelassen, allerdings ist eine Anwendung bei lebensmittelliefernden Tieren verboten. Auch die dargestellten Grundwasserbefunde für die Wirkstoffgruppen der Phosphorsäureester und der Pyrethroide (Antiparasitika) resultieren ausschließlich aus der Anwendung bei Schafsbädern in Großbritannien. Bei den Phosphorsäureestern sind dies das Biozid Diazinon (Abgabe in der EU seit 2011 nicht mehr erlaubt) und das Insektizid Pro-petamphos. Bei den Pyrethroiden wurde der Wirkstoff Permethrin (Pestizid) im Grundwasser nachgewiesen, der hauptsächlich in Großbritannien zur Parasitenbehandlung bei Schafen eingesetzt wird (Hannappel et al., 2014a; Boxall et al., 2002).

**Tabelle 11: Datensätze mit Konzentrationen > 0,1 µg/l für verschiedene Wirkstoffgruppen in Grundwässern sowie erfasste Maximalkonzentrationen**

| Wirkstoffgruppe        | Anzahl der Datensätze mit Konzentrationen > 0,1 µg/l | Maximalkonzentration in µg/l | Literaturquellen                                                                                                                                  |
|------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antiparasitäres Mittel | 1                                                    | 32                           | [72]                                                                                                                                              |
| Ionophore              | 14                                                   | 2,35                         | [72], [7]                                                                                                                                         |
| Lincosamide            | 7                                                    | 1,9                          | [72], [7], [6], [108], [179]                                                                                                                      |
| Makrolide              | 16                                                   | 2,38                         | [72], [7], [109], [19], [169]                                                                                                                     |
| Nitroimidazole         | 1                                                    | 0,96                         | [72]                                                                                                                                              |
| Phosphorsäureester     | 6                                                    | 152                          | [72], [19]                                                                                                                                        |
| Pyrethroide            | 1                                                    | 0,2                          | [72]                                                                                                                                              |
| Sulfonamide            | 67                                                   | 4,13                         | [72], [73], [78], [112], [92], [21], [99], [7], [6], [67], [108], [179], [146], [70], [54], [122], [109], [19], [130], [184], [144], [106], [169] |
| Tetrazykline           | 23                                                   | 4,49                         | [72], [112], [92], [21], [67], [167], [146], [70], [55], [109], [19], [106], [169]                                                                |
| Trimethoprim           | 2                                                    | 0,16                         | [109], [169]                                                                                                                                      |

Die Tabelle 12 zeigt aus den Veröffentlichungen für die einzelnen Wirkstoffe der relevanten Wirkstoffgruppen die angegebenen Konzentrationsbereiche der Befunde über 0,1 µg/l. Dabei sind ausschließlich einstellige µg/l Konzentrationsbereiche dokumentiert. Die > 0,1 µg/l für die Antibiotika-Wirkstoffe Monensin, Lincomycin und Erythromycin entstammen im Wesentlichen aus zwei Untersuchungen in den USA, bei denen das oberflächennahe Grundwasser in der Nähe von sogenannten Gülle-Lagunen (waste water lagoons, die vielerorts bei Schweine- und Rindermastbetrieben in der USA zur Lagerung der Gülle verwendet werden) beprobt und analysiert wurde (Bartel-Hunt et al., 2011; Watanabe et al., 2010).

Für die allgemein als schwer verlagerbar eingestuften Tetrazykline liegen nur einzelne Befunde > 0,1 µg/l vor. Hamscher und Mohring (2012) konnten anhand langjähriger Feld- und Lysimeterstudien an einer Boden-Dauerbeobachtungsfläche in Niedersachsen, die regelmäßig mit antibiotikahaltiger Schweinegülle gedüngt wird, für das Tetrazyklin trotz einer starken Sorption im Oberboden eine Verlagerung in das oberflächennahe Grundwasser nachweisen. Im Umfeld der o. g. Gülle-Lagunen konnten im oberflächennahen Grundwasser ebenfalls vereinzelt Tetrazykline gefunden werden (Campagnolo et al., 2002), während in anderen



Untersuchungen dort die Tetrazykline nicht nachgewiesen werden konnten (Pfeiffer et al., 2002).

**Tabelle 12: Konzentrationsbereiche > 0,1 µg/l der einzelnen Wirkstoffbefunde der jeweiligen Wirkstoffgruppen in Grundwässern**

| Wirkstoffgruppe | Wirkstoff               | Konzentrationsbereich der Befunde > 0,1 µg/l | Literaturquellen                                                                               |
|-----------------|-------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ionophore       | Monensin                | 0,02 - 2,35                                  | [72], [7]                                                                                      |
| Lincosamide     | Lincomycin              | 0,1 – 1,9                                    | [72], [7], [6], [108], [179]                                                                   |
| Makrolide       | Erythromycin            | 0,1 – 2,38                                   | [7]                                                                                            |
|                 | Tylosin                 | 0,13 - 1                                     | [109], [19], [169]                                                                             |
| Sulfonamide     | Sulfadiazin             | 0,1 – 4,13                                   | [72], [21]                                                                                     |
|                 | Sulfadimethoxin         | 0,392                                        | [7]                                                                                            |
|                 | Sulfadimidin            | 0,11 – 4                                     | [72], [112], [92], [99], [7], [6], [67], [179], [146], [70], [109], [19], [130], [106], [169]  |
|                 | Acetyl-Sulfadimidin     | 0,3                                          | [72]                                                                                           |
|                 | Sulfamethoxazol         | 0,138 – 1,11                                 | [72], [73], [99], [78], [6], [68], [108], [67], [109], [54], [130], [106], [169], [144], [184] |
|                 | Sulfathiazol            | 0,03 - 1                                     | [72], [7]                                                                                      |
| Tetrazykline    | Chlortetrazyklin        | 0,17 - 0,22                                  | [19]                                                                                           |
|                 | Isochlortetrazyklin     | 0,152 – 0,158                                | [55]                                                                                           |
|                 | Anhydrochlortetrazyklin | 0,3                                          | [72], [146]                                                                                    |
|                 | Oxytetrazyklin          | >0,1 - 4,49                                  | [21], [146], [109], [19], [169]                                                                |
|                 | Tetrazyklin             | >0,1 – 0,4                                   | [72], [7], [92], [67], [167], [146], [70], [19], [106], [169]                                  |
|                 | β-Apoxytetrazyklin      | 0,3                                          | [72], [146]                                                                                    |
| Trimethoprim    | Trimethoprim            | >0,1 – 0,16                                  | [106], [169]                                                                                   |

Bei den Sulfonamiden liegen insbesondere für Sulfadimidin und Sulfamethoxazol mehrfach Befunde > 0,1 µg/l im Grundwasser vor (Tabelle 12). So wurde 2011 im Rahmen eines Boden- und Grundwasser-Screenings in NRW in einem mit Gülle gedüngten Boden ein gesi-

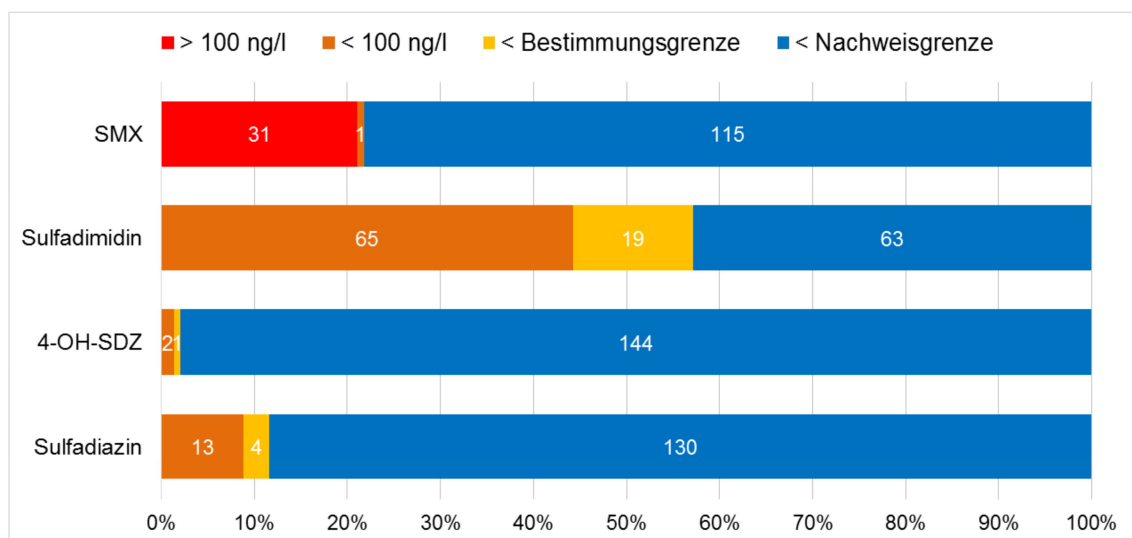
cherter Nachweis von Sulfamethoxazol im oberflächennahen Grundwasser erbracht und anhand von Wiederholungsmessungen bestätigt, wobei aber kein Nachweis im Boden der korrespondierenden Fläche geführt werden konnte. Als mögliche Ursache für den Nachweis im Grundwasser wird eine schnelle Verlagerung aus dem Oberboden aufgrund einer nur schwachen Sorption diskutiert (Hembrock-Heger et al., 2011).

Hannappel et al. (2014a) haben 2012 und 2013 innerhalb eines Vorhabens des Umweltbundesamtes ein Grundwasser-Screening-Programm an 48 Standorten in vier Bundesländern in Nord- und Süddeutschland zu einem möglichen Eintrag von Tierarzneimittelrückständen durchgeführt. Dabei wurden Grundwassermessstellen beprobt, in deren Einzugsgebieten hohe örtliche Viehbesatzdichten mit einem damit verbundenen hohen Wirtschaftsdüngeranfall, ein sandiger Aufbau der Versickerungszone, geringe Flurabstände mit kurzen Verweilzeiten des Sickerwassers in der ungesättigten Zone und hohe Stickstoffgehalte im Grundwasser vorliegen. An neun der 48 Standorte (in NRW und Niedersachsen) konnten Befunde von Sulfonamiden (Sulfadiazin, Sulfadimidin und Sulfamethoxazol) festgestellt werden, die jedoch zeitlich großen Schwankungen unterworfen waren und in ihrer Mehrheit nur sehr geringe Konzentrationen von wenigen ng/l aufwiesen. Tetrazykline und andere Wirkstoffe konnten nicht nachgewiesen werden. An einem Standort in NRW, an dem bereits 2011 von Hembrock-Heger et al. (2011) hohe Konzentrationen von Sulfamethoxazol festgestellt wurden, konnten sowohl 2012 als auch 2013 wiederholt Konzentrationen von 0,23 bzw. 0,228 µg/l festgestellt werden. Hohe Sulfamethoxazol-Konzentrationen (0,138 bzw. 0,95 µg/l) wurden ebenfalls an einem Standort in Niedersachsen nachgewiesen. Als Erklärungsansatz für den Eintrag von Sulfamethoxazol wurden an beiden Orten die standortspezifischen Untergrundverhältnisse, vor allem geringe pedologisch und lithologisch bedingte Sorptionskapazitäten sowie hohe Redoxpotentiale, angeführt (Hannappel et al., 2014a).

An ausgewählten Messstellen des Landesüberblicksmessnetzes in Niedersachsen wurden im Jahr 2015 Sonderuntersuchungen zu Tierarzneimittelwirkstoffen im Grundwasser durchgeführt. Dabei wurden bei 9,5 % der landesweit beprobten Messstellen im Frühjahr Sulfonamide gefunden. Insbesondere in den viehstarken Regionen waren ca. 20 % mehr Funde zu verzeichnen, wobei auch Funde außerhalb von Gebieten mit hoher regionaler Viehbesatzdichte auftraten (UBA, 2016).

Da die Arbeiten von Hannappel et al. (2014a) für das Grundwasser auf einem ersten Screening-Niveau durchgeführt wurden und eine Identifizierung zur Herkunft der Befunde nicht erfolgte, wurden 2014 und 2015 vom Umweltbundesamt weitergehende Untersuchungen initiiert (UBA, 2016). Ziel der Untersuchungen war es, die bisher für die drei Sulfonamide (Sulfadiazin, Sulfadimidin und Sulfamethoxazol) zumeist als Einzelbefunde bekannten Nachweise im Grundwasser durch zeitlich und räumlich intensiviertere Beprobungen zu über-

prüfen und den Eintragsursachen nachzugehen. Dazu wurden an elf Standorten in NRW, Niedersachsen und Schleswig-Holstein zum Teil über ein Jahr, monatlich bzw. vierteljährlich Grundwassermessstellen beprobt. Zusätzlich wurden im Zusammenhang mit den Sulfamethoxazol-Befunden zur Abklärung eines möglichen Eintragspfades neben Wirtschaftsdüngern (s. a. Kap. 5.2) auch häusliche Kleinkläranlagen, Boden-Sickerwässer und Dränauslässe untersucht. Im Ergebnis konnten an zwei der elf Standorte, wie auch bereits von Hannappel et al. (2014a) ermittelt, fast durchgängig Sulfamethoxazol-Konzentrationen  $> 0,1 \mu\text{g/l}$  im Grundwasser analysiert werden. Für die beiden anderen Sulfonamide, Sulfadiazin und Sulfadimidin, wurden wiederholt niedrige Konzentrationen deutlich unterhalb von  $0,1 \mu\text{g/l}$  nachgewiesen (Maximalkonzentration für Sulfadimidin  $0,069 \mu\text{g/l}$ ). Sulfadimidin konnte deutlich häufiger als Sulfadiazin in den Grundwasserproben nachgewiesen werden. Die Abbildung 10 zeigt zusammenfassend für die elf Untersuchungsstandorte sowohl die von Hannappel et al. (2014a) als auch die durch UBA-Untersuchungen (UBA, 2016) ermittelten Befundanteile für die untersuchten Sulfonamide.



**Abbildung 10: Befundanteile und Anzahl (weiße Zahlen) von Antibiotika-Wirkstoffen bzw. Transformationsprodukten von 2012 bis 2015 im Grundwasser; Nachweisgrenze/Bestimmungsgrenze [ng/l]: 4-OH-SDZ: 6/15; SMX: 4/10; SDM: 2/4; SDZ: 2/4 (aus UBA, 2016)**

An einigen Standorten wurde wiederholt auch ein Transformationsprodukt (4-Hydroxy-Sulfadiazin) von Sulfadiazin im Grundwasser in Konzentrationen zwischen  $0,064$  und  $0,09 \mu\text{g/l}$  nachgewiesen (UBA, 2016).

Mit Hilfe zusätzlich untersuchter Tracer-Parameter (Coffein, Carbamazepin und Bor) sowie den im Umfeld der Grundwassermessstellen untersuchten Kleinkläranlagen konnten die an den zwei Standorten analysierten hohen Sulfamethoxazol-Befunde mit hoher Wahrscheinlichkeit auf den Eintrag über die häuslichen Kleinkläranlagen bzw. eine frühere Kanalleckage zurückgeführt werden (UBA, 2016).

Im Zusammenhang mit den ausgewerteten Daten der landwirtschaftlichen Betriebe sowie den Belastungen der untersuchten und applizierten Wirtschaftsdünger an den elf Standorten kommen die Autoren vom UBA (2016) zu dem Schluss, dass nicht immer eine durchgehend kohärente Kausalkette, also - Wirkstoffeinsatz im landwirtschaftlichen Betrieb und/oder Nachweis im Dünger und Nachweis im Grundwasser - geführt werden kann. Für Sulfadimidin ergab sich dieses Bild nur bei etwa der Hälfte, bei Sulfadiazin bei einem etwas höheren Anteil der Standorte (UBA, 2016).

Zusammenfassend kann auf Basis der untersuchten Daten davon ausgegangen werden, dass durch landwirtschaftlich bedingten Eintrag von Tierarzneimittelrückständen über organische Wirtschaftsdünger im Zusammenspiel mit entsprechenden, den Eintrag begünstigenden lokalen Randbedingungen, vorwiegend die Sulfonamid-Wirkstoffe Sulfadimidin und Sulfadiazin in Konzentrationen  $< 0,1 \mu\text{g/l}$  in oberflächennahen Grundwässern auftreten können.

## **2.5 Umweltverhalten ausgewählter Tierarzneimittel**

Der Antibiotika-Eintrag in die Umwelt kann die Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen begünstigen sowie zu einer Verschiebung der mikrobiellen Lebensgemeinschaft und Beeinträchtigung ihrer physiologischen Funktionen führen. Dies kann zur Verminderung der Bodenfruchtbarkeit beitragen, denn Pflanzen, die im Freiland wachsen, gehen vor allem Symbiosen mit Mykorrhizapilzen ein und werden dadurch widerstandsfähiger gegen Krankheiten und Parasiten und weisen höhere Erträge auf (Smith und Read, 2008). Nach Eintrag in den Wasserkreislauf können Antibiotika bzw. Antiparasitika und deren Rückstände in weitere Umweltkreisläufe gelangen. Bei einer Aufnahme durch Pflanzen und Tiere besteht auch die Gefahr, dass die Substanzen in die Nahrungskette gelangen (Grote et al., 2006).

Insbesondere Trinkwasserversorgungen, die auf Oberflächengewässer oder oberflächennahe Grundwasservorkommen als Trinkwasserressourcen zurückgreifen, müssen sich bei entsprechend hoher Viehbesatzdichte bzw. hoher Ausbringungsmengen von Wirtschaftsdünger im Einzugsgebiet mit den Risiken des Auftretens von Veterinärarzneimittelrückständen im Rohwasser auseinandersetzen.

In der Literatur existieren mittlerweile einige Ansätze, in denen mit Hilfe einer Bewertung und/oder Modellierung ausgewählter relevanter Stoffeigenschaften das Verhalten einzelner chemischer Substanzen - und somit auch für Human- und Tierarzneimittelwirkstoffe - in der Umwelt abgeschätzt werden kann (z. B. in Skark et al., 2015; Kuhlmann et al., 2010; LANUV, 2014). Dabei kann z. B. das Potential einer Substanz, in das Grundwasser zu gelangen und eine entsprechende Trinkwasserrelevanz aufzuweisen (z. B. bei naturnahen Trinkwasseraufbereitungssystemen, die auf Rohwasser aus Oberflächengewässern zurückgreifen) ab-

geschätzt werden. Die Aussagekraft dieser Abschätzungen ist aber im Wesentlichen abhängig von der Qualität und Homogenität des betrachteten Datenkollektives. Daher sollten zahlreiche Randbedingungen, die bei der Ermittlung von einzelnen stoffspezifischen Eigenschaften vorlagen, bekannt sein und berücksichtigt werden (z. B. Nutzung eines normierten Testverfahrens oder Modellierung bzw. Ableitung aus anderen Größen; Medium; Redoxsituation, pH-Wert, etc.). Vielfach sind diese Angaben nicht oder nur unzureichend dokumentiert, was die Datenhomogenität und somit auch die Interpretation und Vergleichbarkeit von einzelnen Daten mit erheblichen Unsicherheiten belegt. Dennoch kann die Betrachtung der entsprechenden Stoffeigenschaften erste Hinweise für ein potentiell Verhalten in verschiedenen Umweltkompartimenten liefern.

Als ein wesentlicher Parameter für die Abschätzung des Umweltverhaltens ist die **Wasserlöslichkeit** eines Stoffes zu sehen. Sie ist entscheidend für den Transport eines Stoffes über das Sickerwasser. In Wasser nicht oder kaum lösliche Substanzen werden kaum bzw. nicht mit dem Sickerwasser vertikal in Richtung Grundwasser verlagert. Ein weiterer wichtiger Parameter ist die stoffspezifische **Abbaubarkeit bzw. die Abbaugeschwindigkeit** zur Abschätzung der Persistenz einer Substanz. Die Abbaubarkeit eines Stoffes wird dabei zum einen durch strukturelle Eigenschaften und zum anderen auch durch das umgebende Milieu bestimmt. Sie stellt sich insofern nicht als feste Größe dar, sondern muss immer unter Einbeziehung der vorhandenen Randbedingungen betrachtet werden. Im Allgemeinen wird sie durch standardisierte Laborversuche bestimmt, wie sie in den OECD Guidelines beschrieben werden (OECD, 2009). Je nach Fragestellung kommen hier unterschiedliche Testsysteme zum Einsatz, mit denen der biologische Abbau in den jeweiligen Medien, wie zum Beispiel in einer Kläranlage, aerob in Gewässern, in unterschiedlichen Böden oder auch in einer Gülle simuliert wird. Bei Einbeziehung solcher Daten muss die Aussagekraft der verschiedenen Testmethoden mitberücksichtigt werden. In der Regel wird die Abbaubarkeit eines Stoffes als Halbwertszeit ( $DT_{50}$ ) in dem jeweiligen Medium angegeben. Zur Bewertung der Halbwertszeit (z. B. von sehr leicht abbaubar (wenige Tage) bis schwer abbaubar (mehrere Monate) existieren in der Literatur einige Ansätze mit entsprechenden Klassifizierungen (US EPA, 2009c; CDW, 1999; Hollis, 1991).

Ein weiterer Parameter ist der sog.  **$K_d$ -Wert**, eine stoffspezifische Konstante (Verteilungskoeffizient), die die Sorptionsfähigkeit beschreibt. Der Sorptionskoeffizient  $K_d$  ergibt sich aus Schüttelversuchen, indem die Stoffmenge, die aus der Lösung durch den zu untersuchenden Stoff sorbiert wurde, ermittelt wird. Der Wert kann von daher stoffbezogen z. B. für unterschiedliche Böden sehr variabel sein. Auch hier existieren für die  $K_d$ -Werte verschiedene klassifizierte Bewertungsansätze, die von einer sehr hohen Mobilität ( $< 0,03$  l/kg) bis hin zur Immobilität ( $> 2,6$  l/kg) reichen. Über eine Normierung des Sorptionskoeffizienten  $K_d$  auf den organischen Kohlenstoffgehalt  $C_{org}$  (in %) der Böden kann die Variabilität reduziert werden.

Der sog.  **$K_{oc}$ -Wert** stellt damit ein Maß für das Bindungsvermögen der festen organischen Bodensubstanz dar. Je höher der  $K_{oc}$ -Wert, desto stärker die Bindung zwischen der betrachteten Substanz und der Bodenmatrix.

Der dimensionslose sog. **n-Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient ( $K_{ow}$ )** wird ebenfalls häufig zur Bewertung des Umweltverhaltens eines Stoffes herangezogen. Er ist definiert als das Gleichgewichtsverhältnis der Konzentrationen einer Substanz in der Octanol-Phase zu der in der wässrigen Phase in einem Zwei-Phasensystem aus n-Octanol und Wasser. Octanol kommt natürlicherweise in der Umwelt nicht vor, es dient jedoch als Modell-Lösungsmittel für den Lipid-Anteil tierischer Gewebe. Der  $K_{ow}$  ist damit ein Maß für die Lipophilie von Stoffen, d.h. für die Anreicherung in tierischen Fetten, pflanzlichen Wachsen, aber auch in Huminstoffen von Böden und wird so zur Beurteilung der Bio- und Geoakkumulierbarkeit von Stoffen herangezogen. Ist ein Stoff besser in fettähnlichen Substanzen wie n-Octanol löslich, ist der  $K_{ow}$  größer 1. Bei hydrophilen Stoffen ist er kleiner 1. Wegen des großen, über viele Zehnerpotenzen reichenden Wertebereichs wird in der Regel der dekadische Logarithmus des  $K_{ow}$  ( $\log K_{ow}$ ) angegeben, so dass der  $\log K_{ow}$  positiv für lipophile und negativ für hydrophile Substanzen ist.

In Tabelle 13 sind entsprechende stoffliche Eigenschaften für einzelne ausgewählte Tierarzneimittel-Wirkstoffe sowie einige in der Humanmedizin verwendete Wirkstoffe zusammengestellt. Die farblich grün unterlegten Wirkstoffe sind Bestandteil des innerhalb des KLÖN-Vorhabens im Studiengebiet durchgeführten Monitoring-Programms. Die Angaben entstammen im Wesentlichen aus dem Stoffkataster eines BMBF-Vorhabens (Skark et al., 2015), Datenzusammenstellungen in der Literatur und den unter Tabelle 13 aufgeführten Datenbanken. Bei Vorliegen mehrerer Angaben zu einzelnen Parametern wurden sie bei einigen Wirkstoffen (wie z. B. bei Ciprofloxacin) in zusätzlichen Zeilen in der Tabelle mit aufgeführt. Für die Abbaubarkeit ( $DT_{50}$ ) wurde zusätzlich das Medium angegeben, für welches die entsprechenden Werte ermittelt wurden. Hier wurde im Hinblick auf den wesentlichen Eintragspfad - Applikation von Wirtschaftsdünger auf landwirtschaftlich genutzten Böden - versucht vorrangig bodenspezifische Daten zu verwenden. Allerdings ist bei einigen Stoffen die Matrix oder der Test zur Ableitung der  $DT_{50}$ -Werte nicht bekannt. Dennoch geben diese Daten einen Hinweis auf die mögliche Persistenz der betrachteten Substanzen.

Die Wasserlöslichkeit, als eine, die Stoffmobilität wesentlich mitbeeinflussende Eigenschaft, variiert für die in Tabelle 13 dargestellten Stoffe über 5 Log-Stufen. Zur Bewertung der Wasserlöslichkeit existieren ebenfalls einige, z. T. unterschiedliche Ansätze. Bei der damaligen Biologischen Bundesanstalt (BBA) wurde z. B. im Zulassungsverfahren von PBSM-Wirkstoffen bei einer Wasserlöslichkeit von über 30 mg/l ein Verlagerungspotential in Grundwässer postuliert (Kuhlmann et al., 2010). Mit Ausnahme der als schwer wasserlöslich

einzustufenden Sulfonamide Sulfaminoxalin und Sulfasalazin, sowie Carbamazepin, Roxythromycin, Tylosin und Monensin trifft dies auf alle anderen in Tabelle 13 dargestellten Stoffe zu.

Ebenso galten im damaligen Zulassungsverfahren der BBA von PBSM-Wirkstoffen Stoffe hinsichtlich ihrer Verlagerungstendenz als kritisch, wenn ihre Halbwertszeit im Boden bei über 21 Tagen liegt (Kuhlmann et al., 2010). In Kombination mit einer Wasserlöslichkeit  $> 30$  mg/l müssten demnach insbesondere die folgenden der in Tabelle 13 dargestellten Stoffe mit DT<sub>50</sub>-Werten  $> 21$  Tagen in ihrem Verlagerungsverhalten als kritisch eingestuft werden:

- die Sulfonamide Sulfadimidin und Sulfamethoxazol,
- die Tetrazykline Chlortetrazyklin, Oxytetrazyklin und Tetrazyklin,
- das Chinolon Enrofloxacin und sein Metabolit Ciprofloxacin,
- das Lincosamid Lincomycin,
- das Penicillin Amoxicillin und
- das Makrolid Erythromycin.

Mit Ausnahme für das Penicillin Amoxicillin bleibt diese o.g. Einstufung für die aufgeführten Wirkstoffe auch bei Berücksichtigung anderer, in der Literatur dokumentierter DT<sub>50</sub>-Werte, bestehen. Bei Hannappel et al. (2014a) werden entgegen der in Tabelle 13 dargestellten Halbwertszeit von 37,5 Tagen für das Amoxicillin DT<sub>50</sub>-Werte von 4 Tagen in Gülle und  $< 1$  Tag in Böden zitiert, die eine weniger kritische Einstufung mit sich bringen würde.

Abbildung 11 zeigt in jeweils logarithmischer Achsen-Darstellung die Wasserlöslichkeiten und K<sub>OC</sub>-Werte für die einzelnen Wirkstoffe der Tabelle 13. Die X-Achse weist zudem für die K<sub>OC</sub>-Werte anhand der vertikalen roten und grünen Trennstriche klassifizierte Bereiche für den Grad einer Adsorption der Wirkstoffe an Böden auf, die auf einer von McCall et al. (1981) entwickelten Bewertungsskala für das Auswaschungspotential von PBSM in Böden basiert. Die K<sub>OC</sub>-Werte weisen ebenfalls eine hohe Variation über 4 Log-Stufen auf, wobei es sich bei den aus Tabelle 13 berücksichtigten Werten hauptsächlich um Maxima aus der Literatur für die jeweiligen Wirkstoffe handelt. Selbst die für einen Wirkstoff in verschiedenen Böden ermittelten K<sub>OC</sub>-Werte können über 2 Log-Stufen variieren, wie ter Laak et al. (2006) für die Wirkstoffe Oxytetrazyklin, Tylosin und Sulfachlorpyridazin bei 11 verschiedenen Böden zeigen konnte.



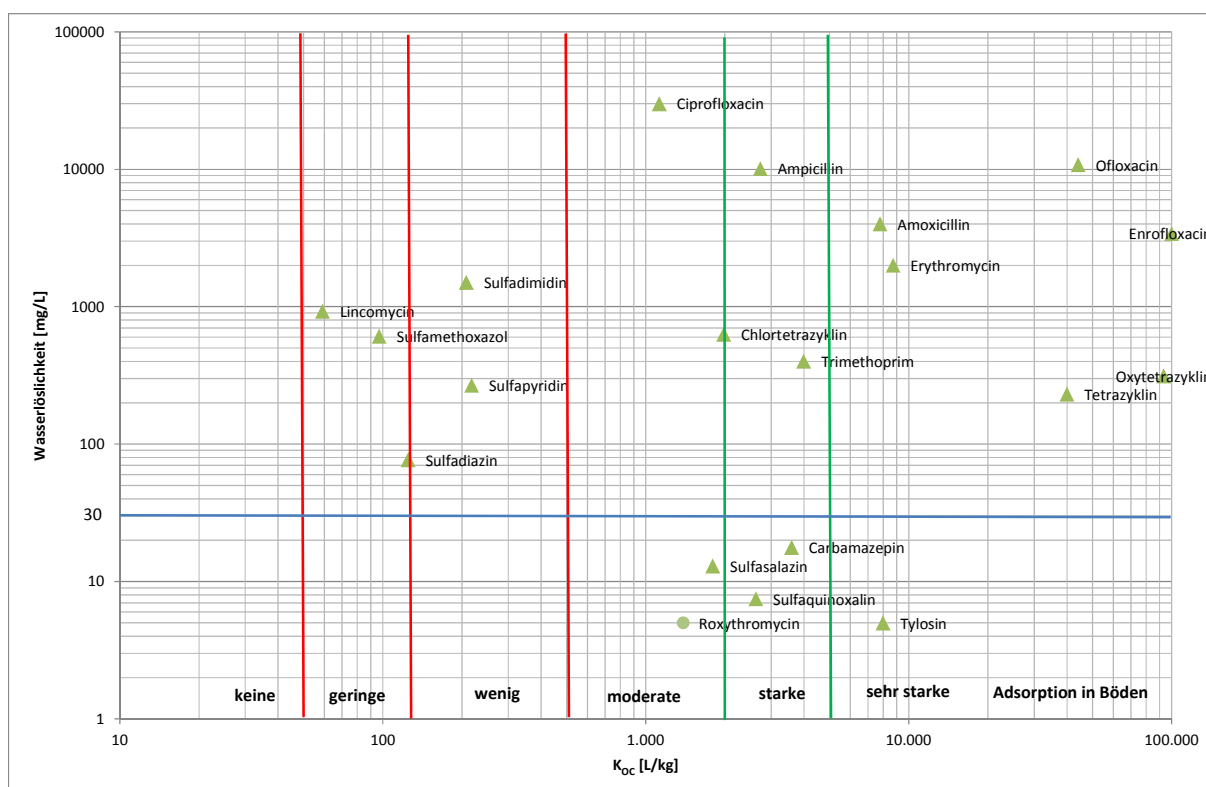
**Tabelle 13: Zusammenstellung in der Literatur und in Datenbanken dokumentierter Angaben zu Wasserlöslichkeiten, Abbauezeiten,  $K_d$ -,  $K_{oc}$ - und  $K_{ow}$ -Werten für einzelne Arzneimittel-Wirkstoffe (farbig markierte Wirkstoffe= Bestandteil des Monitorings, Einzelproben = hellgrün, Mehrfachbeprobung = grün)**<sup>3</sup>

| Wirkstoff        | Wasserlöslichkeit [mg/l] | Abbaubarkeit DT50 [d] | Medium                             | Sorptionskoeffizient $K_d$ [l/kg] | $K_{oc}$ (max.) [l/kg] | log $K_{ow}$ [-] |
|------------------|--------------------------|-----------------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------|
| Carbamazepin     | 17,7                     | 100                   |                                    | 25,52                             | 3.588                  | 2,45             |
|                  | 30.000                   | 110                   | Klärschlamm                        | 417                               | 1.127                  | 1,74             |
| Ciprofloxacin    | 30.000                   | -                     | lehmiger Sand                      | 427                               | 61.000                 | -                |
| Enrofloxacin     | 3.400                    | 410                   | Ton, Lehm, lehmiger Sand           | 5.612                             | 99.980                 | 0,7              |
| Sulfamethoxazol  | 610                      | 410                   | -                                  | 2,9                               | 97                     | 0,89             |
| Sulfadiazine     | 77                       | 15                    | Ton, Sand Fraktion                 | 2,8                               | 125                    | -0,09            |
| Sulfamethazine   | 1.500                    | 30                    | Sand, lehmiger Sand, sandiger Lehm | 3,2                               | 208                    | 0,89             |
|                  | 268                      | 15                    | Ton, Sand Fraktion                 | 3,5                               | 218                    | 0,35             |
| Sulfapyridin     | 268                      | -                     | Schluffiger Lehm                   | 7,5                               | 308                    | -                |
| Sulfaquinoxalin  | 7,5                      | -                     |                                    |                                   | 2.622                  | 1,68             |
| Sulfasalazin     | 13                       | 60                    |                                    |                                   | 1.800                  | 3,8              |
|                  | 313                      | 110                   | lehmiger Sand, Sand                | 1.026                             | 93.317                 | -0,9             |
| Oxytetracyclin   | 1.600                    | 18                    | Schweinegülle                      | 83,2                              | 195                    | -1,22            |
|                  | 400                      | 15                    |                                    | -                                 | 3.990                  | 0,91             |
| Trimethoprim     | 400                      | 110                   |                                    | k.A.                              | 2.957                  | 0,73             |
| Spectinomycin    |                          | 37,5                  |                                    | -                                 |                        | -0,82            |
|                  | 4.000                    | 37,5                  | ?                                  | -                                 | 7.790                  | 0,87             |
| Amoxicillin      |                          | <1                    | Boden                              | 8,3 - 240                         | 2.937                  | 0,97             |
| Ampicillin       | 10.100                   | -                     |                                    | k.A.                              | 2.728                  | 1,45             |
| Ofloxacin        | 10.800                   | -                     |                                    | 309                               | 44.140                 | 0,35             |
| Monensin         | 0,003                    | -                     | Boden                              |                                   | 10                     | 5,43             |
| Lincomycin       | 927                      | 37,5                  |                                    |                                   | 59                     | 0,6              |
|                  | 2.000                    | 182                   |                                    | 24                                | 8.724                  | 2,5              |
| Erythromycin     |                          | -                     |                                    | 164,76                            | 570                    | 3,06             |
|                  | 5                        | 2                     |                                    | k.A.                              | 1.390                  | 1,6              |
| Roxythromycin    |                          | -                     | Belebtschlamm                      | 83                                | 1.413                  | 2,75             |
| Spiramycin       |                          | -                     |                                    |                                   |                        | 2,49             |
|                  | 5                        | 2                     |                                    | 107,5                             | 7.988                  | 1,6              |
|                  |                          | 97                    | lehmiger Sand, Sand                | 128                               | 7.990                  | -                |
| Tylosin          |                          | 97                    | Schluffige Ton, Ton, Sand          | 6.690                             | 95.532                 | -                |
|                  |                          | 97                    | Schweinegülle                      | 270                               | 110                    | -                |
|                  |                          | 2                     | Schweinegülle                      | 107,5                             | 831                    | -                |
| Tiamulin         | 66.000                   | 43 - 300              | -                                  | hoch                              | k.A.                   | 4,75             |
| Chlortetracyclin | 630                      | 30                    | Toniger Lehm, Sandiger Lehm        | 2.386                             | 1.979                  | -0,62            |
| Doxycyclin       | 630                      | 60                    | -                                  | -                                 |                        | -0,02            |
| Tetracyclin      | 231                      | 110                   | -                                  | 2.370                             | 40.000                 | -1,3             |

<sup>3</sup> Mulavdzic Pavlovic, et al., 2007; Skark et al., 2015; Samah et al., 2006; Internetdatenbanken (s.u.); Hannapel et al., 2014a.

verwendete Internetdatenbanken:

- <http://www.echemportal.org/echemportal/page.action?pageID=9>
- <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>
- <http://www.gefahrstoff-info.de/>
- <https://web.archive.org/web/20140101220543/http://esis.jrc.ec.europa.eu/>
- <http://toxnet.nlm.nih.gov/>
- <http://webnet.oecd.org/CCRWEB/Search.aspx>



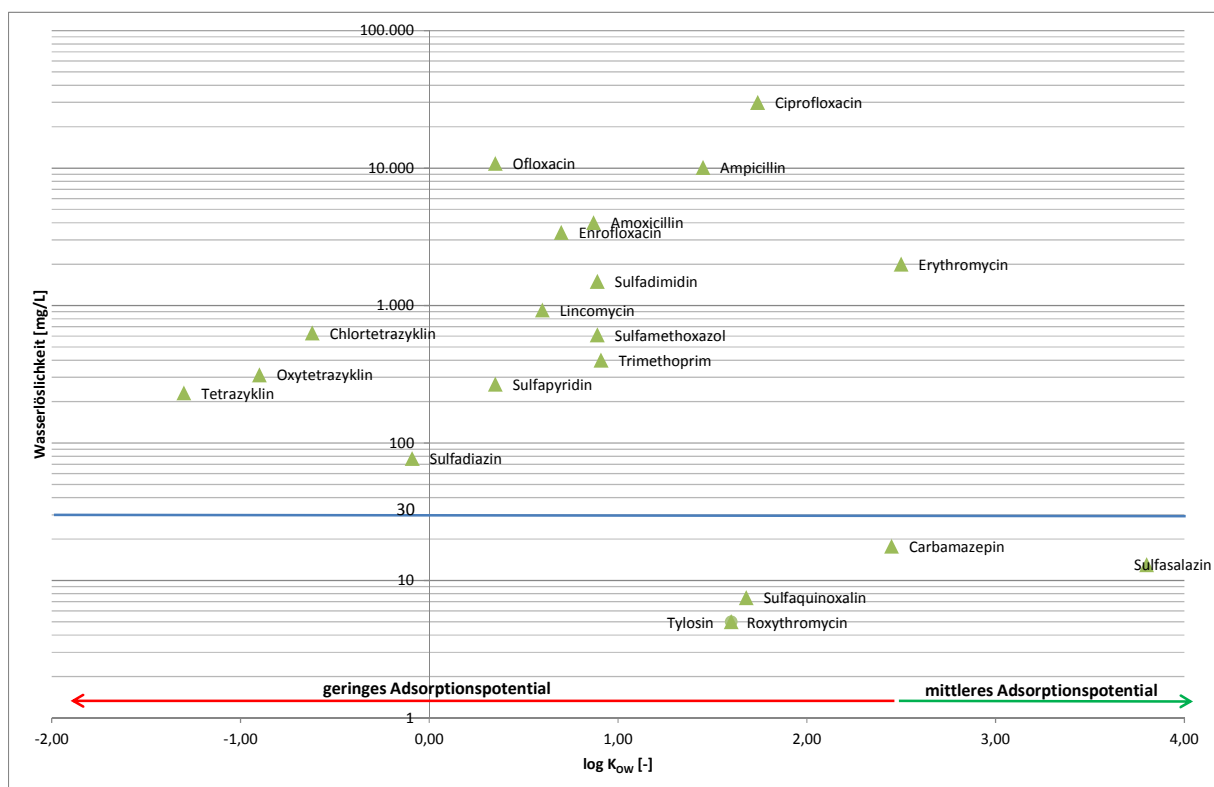
**Abbildung 11: Wasserlöslichkeiten und  $K_{oc}$ -Werte sowie eine Klassifizierung eines möglichen Sorptionsverhaltens in Böden für ausgewählte Tierarzneimittelwirkstoffe**

Im Zulassungsverfahren der damaligen Biologischen Bundesanstalt (BBA) bei der Bewertung des Umweltverhaltens von PBSM-Wirkstoffen wurde neben der Wasserlöslichkeit, wie bereits oben beschrieben, davon ausgegangen, dass zusätzlich ein  $K_{oc}$ -Wert von weniger als 500 l/kg Anlass zur Besorgnis gibt. Unter Berücksichtigung dieses Ansatzes geben die Sulfonamide Sulfadimidin, Sulfapyridin, Sulfadiazin und Sulfamethoxazol sowie das Lincosamid Lincomycin Anlass zur Besorgnis (Abbildung 9). Auch hier würde sich die Einschätzung für die aufgeführten Wirkstoffe, mit Ausnahme für das Makrolid Erythromycin, auch bei Berücksichtigung anderer, in der Literatur dokumentierter  $K_{oc}$ -Werte mit hoher Variation, nicht ändern. Für das Erythromycin werden in Hannappel et al. (2014a) neben einem  $K_{oc}$ -Wert von 8.724 l/kg für schluffigen Lehm auch  $K_{oc}$ -Werte von 256 bzw. 145 l/kg für Lehm bzw. sandigen Lehm berichtet, die bei Berücksichtigung ebenfalls zu einer Besorgnis-

Einstufung führen würden. Allerdings fehlen in Deutschland konkrete Daten dazu, ob Erythromycin häufig verschrieben und auch eingesetzt wird (Hannappel et al., 2014a).

In Abbildung 12 sind neben den Wasserlöslichkeiten nun die  $\log K_{OW}$ -Werte für die einzelnen Wirkstoffe der Tabelle 13 dargestellt. Je höher der  $K_{OW}$ -Wert eines Wirkstoffes, desto stärker lagert er sich an den Huminstoffen eines Bodens an. Zusätzlich weist die X-Achse Abschnitte zur Bewertung der  $\log K_{OW}$ -Werte hinsichtlich ihres Adsorptionspotentials an Böden auf. Diese Abgrenzung basiert auf einer Klassifizierung von Rogers (1996), die er bei der Beurteilung von organischen Stoffen im Rahmen der Abwasserreinigung und Aufbringung von Klärschlämmen auf landwirtschaftliche Nutzflächen verwendet hat. Er unterteilt die Adsorbierbarkeit in drei Gruppen:

- $\log K_{OW} < 2,5$                       geringes Adsorptionspotential (hydrophile Substanz)
- $\log K_{OW} > 2,5$  und  $< 4,0$               mittleres Adsorptionspotential
- $\log K_{OW} > 4,0$                       hohes Adsorptionspotential (lipophile Substanz)



**Abbildung 12: Wasserlöslichkeiten und  $K_{OW}$ -Werte sowie Klassifizierung des Adsorptionspotentials an Huminstoffen für ausgewählte Tierarzneimittelwirkstoffe**

Keiner der in Tabelle 13 und in Abbildung 12 dargestellten Wirkstoffe weist einen  $\log K_{OW}$ -Wert  $> 4$  auf. Die  $\log K_{OW}$ -Werte der Sulfonamide Sulfadimidin, Sulfamethoxazol, Sulfapyridin und Sulfadiazin, des Penicillins Amoxicillin, der Chinolone Enrofloxacin und Ofloxacin, des

Lincosamids Lincomycin und der Tetrazykline Chlortetrazyklin, Oxytetrazyklin und Tetrazyklin liegen unterhalb von 1 bzw. weisen negative Werte auf. Dies weist auf die hydrophilen Eigenschaften dieser Wirkstoffe hin, die demnach überwiegend in der Wasserphase gelöst vorkommen dürften und für die eher eine geringe Sorptionsneigung an Böden anzunehmen ist.

Auf Grundlage der diskutierten Bewertungsansätze der oben dargestellten spezifischen Eigenschaften für die in Tabelle 13 aufgeführten Wirkstoffe könnte man bei Vorliegen typischer Eintragungssituationen (hoher Viehbesatz mit entsprechender landwirtschaftlicher Verwertung von Wirtschaftsdüngern, oberflächennaher Grundwasserleiter etc.) für ein mögliches Auftreten im Grundwasser folgende Wahrscheinlichkeiten priorisieren:

1. Priorität: die Sulfonamide Sulfadimidin und Sulfamethoxazol sowie das Lincosamid Lincomycin
2. Priorität: die Sulfonamide Sulfadiazin und Sulfapyridin, das Makrolid Erythromycin sowie die Tetrazykline Chlortetrazyklin, Oxytetrazyklin und Tetrazyklin.

Diese Einschätzung deckt sich zumindest für die Sulfonamide Sulfadimidin, Sulfadiazin und Sulfamethoxazol sowie die Tetrazykline mit den in Tabelle 12 und Abbildung 10 dokumentierten Befunden aus der Literatur zum Auftreten der Wirkstoffe im Grundwasser.

## 2.6 Fazit Literatur- und Datenbankrecherche

- Detaillierte Angaben zu in Deutschland abgegebenen und angewendeten Veterinärarzneimitteln fehlen.
- Lediglich für die Veterinärantibiotika liegen für die einzelnen Wirkstoffgruppen seit dem Jahr 2011 jährliche Abgabemengen und regionale Anwendungsdaten vor.
- Die Hauptabgabemengen in 2015 sind für Penicilline mit ca. 299 t und Tetrazykline mit ca. 221 t, gefolgt von den Polypeptid-Antibiotika mit 82 t, den Sulfonamiden mit 73 t und den Makroliden mit 52 t zu verzeichnen.
- Für die Veterinärantiparasitika fehlen solche differenzierten Angaben bisher.
- Der Verbrauch an Veterinärantibiotika ist seit 2011 um ca. 53 % zurückgegangen, was mit hoher Wahrscheinlichkeit auch mit auf das Antibiotika-Minimierungskonzept im Rahmen der 16. Novellierung des AMG zurückzuführen ist.
- Für das Einzugsgebiet der Talsperre Haltern könnte man für das Jahr 2015 eine Antibiotika-Abgabemenge überschlägig zwischen 10 und 21 t annehmen. Detaillierte Angaben zu den dort angewendeten Antibiotika-Wirkstoffen und Mengen lassen sich nur über eine gezielte Auswertung der in der HIT-Datenbank nach § 58 AMG abgelegten Daten gewinnen.

- Veterinärarzneimittelrückstände werden im Wesentlichen durch die landwirtschaftliche Ausbringung von Gülle, Jauche, Mist oder Gärresten in die Umwelt eingetragen. Die Wirkstoffe werden dabei von Bodenpartikeln adsorbiert, remobilisiert, über Oberflächenabfluss (Starkregenereignisse), Sickerwasser sowie Dränagen verlagert und in Oberflächengewässer sowie oberflächennahes Grundwasser eingetragen. Darüber hinaus kann es auch über Anwendungsfehler während der Gülleausbringung zum direkten Eintrag in Oberflächengewässer kommen.
- Messprogramme in der Umwelt (Böden, Gewässer) fokussieren meist auf Parameter der Antibiotika-Wirkstoffgruppen der Sulfonamide und Tetrazykline; Parameter der Antiparasitika-Wirkstoffgruppen werden dabei meist nicht berücksichtigt.
- Direkt in Tierausscheidungen können für einzelne Antibiotika-Wirkstoffe Gehalte zwischen wenigen  $\mu\text{g/kg}$  und ca. 100  $\text{mg/kg}$  gemessen werden.
- In Gülle ist die Häufigkeit von Befunden mit Gehalten  $> 100 \mu\text{g/kg}$  TM bei den Tetrazyklinen und den Sulfonamiden am größten. Insbesondere sind die Wirkstoffe Tetrazyklin und Chlortetrazyklin sowie Sulfadiazin und Sulfadimidin zu nennen. Es sind auch Konzentrationsmaxima für einzelne Wirkstoffe von über 1  $\text{mg/kg}$  TM dokumentiert.
- Tendenziell ist bei Gülle davon auszugehen, dass die Belastung in der Abfolge Rindergülle, Geflügelgülle bzw. -mist, Schweinegülle und Mischgülle zunimmt.
- Für Veterinärarzneimittelrückstände in Gärresten liegen nur wenige Untersuchungen vor. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass bei Gärresten im Vergleich zur Gülle mit einer häufigen Belastung mit unterschiedlichen Wirkstoffen und höheren Rückstandsgehalten zu rechnen ist.
- In Böden sind in erster Linie Befunde für die Antibiotika-Wirkstoffe der Tetrazykline und dann für die Sulfonamide und Chinolone zu nennen, die in Untersuchungen mehrfach in Gehalten über 100  $\mu\text{g/kg}$  im einstelligen  $\text{mg}$ -Bereich nachgewiesen wurden.
- In Oberflächengewässern sind die meisten Befunde für die Antibiotika-Wirkstoffgruppen der Tetrazykline, Makrolide und Sulfonamide zu verzeichnen. Typischerweise werden Konzentrationen im einstelligen  $\mu\text{g/l}$ -Bereiche nachgewiesen. Aufgrund der deutlich höheren Nachweisinzidenz in Oberflächengewässern im Vergleich zu Grundwässern wird der Eintrag von Tierarzneimittelrückständen in Oberflächengewässer im landwirtschaftlichen Umfeld über den sog. Runoff als wahrscheinlicher angesehen als eine Verlagerung in das Grundwasser. Eine Verlagerung von Tierarzneimitteln über den Runoff in Oberflächengewässer erfolgt vor allem dann, wenn in zeitlicher Nähe zur Gülleausbringung ein Starkregenereignis stattfindet.
- Im Vergleich zu Oberflächengewässern sind für Untersuchungen auf Tierarzneimittelrückstände im Grundwasser weitaus weniger Befunde in der Literatur dokumentiert.

Die meisten Befunde  $> 0,1 \mu\text{g/l}$  sind für die Antibiotika-Wirkstoffgruppen der Sulfonamide, gefolgt mit zwei Drittel weniger Nennungen für die Tetracycline zu verzeichnen. Dabei sind ausschließlich einstellige  $\mu\text{g/l}$ -Konzentrationsbereiche dokumentiert.

- Bei Grundwasseruntersuchungen in NRW und Niedersachsen in Gebieten mit hohem Viehbesatz über einen Zeitraum von vier Jahren konnten nur Befunde für die Sulfonamide Sulfadimidin, Sulfadiazin plus ein Transformationsprodukt und das Sulfamethoxazol ermittelt werden, wobei die Sulfamethoxazol-Befunde mit hoher Wahrscheinlichkeit auf Einträge (Kleinkläranlage, Kanalleckage) aus humanmedizinischen Anwendungen zurückgeführt werden.
- Auf Grundlage der Literaturdaten sowie der Ergebnisse der aktuellen auch in Nordrhein-Westfalen durchgeführten Untersuchung mit langjährigen und kontinuierlichen Befunden kann davon ausgegangen werden, dass bei einem landwirtschaftlich bedingten Eintrag von Tierarzneimittelrückständen über organische Wirtschaftsdünger, bei entsprechenden, einen Eintrag begünstigenden lokalen Randbedingungen, vorwiegend die Antibiotika-Sulfonamid-Wirkstoffe Sulfadimidin und Sulfadiazin in Konzentrationen von kleiner  $0,1 \mu\text{g/l}$  in oberflächennahen Grundwässern auftreten können.
- Anhand der Bewertung chemisch-physikalischer Eigenschaften ausgewählter Wirkstoffe, auch im Abgleich zum nachweislichen Auftreten der Wirkstoffe in Grundwässern, kann insbesondere für die Antibiotika-Wirkstoffe Sulfadimidin und Sulfamethoxazol, sowie etwas untergeordnet für Sulfadiazin und Sulfapyridin und die Tetracycline Chlortetracyclin, Oxytetracyclin und Tetracyclin eine Wahrscheinlichkeit einer möglichen Verlagerung in das Grundwasser angenommen werden.

### **3 Charakterisierung des Einzugsgebiets und System- und Quellenbetrachtung**

Im Folgenden wird das Einzugsgebiet der Talsperre Haltern sowie die Ergebnisse einer System- und Quellenbetrachtung zur Abschätzung eines Eintragspotenzials von Veterinär- und Humanpharmaka vorgestellt.

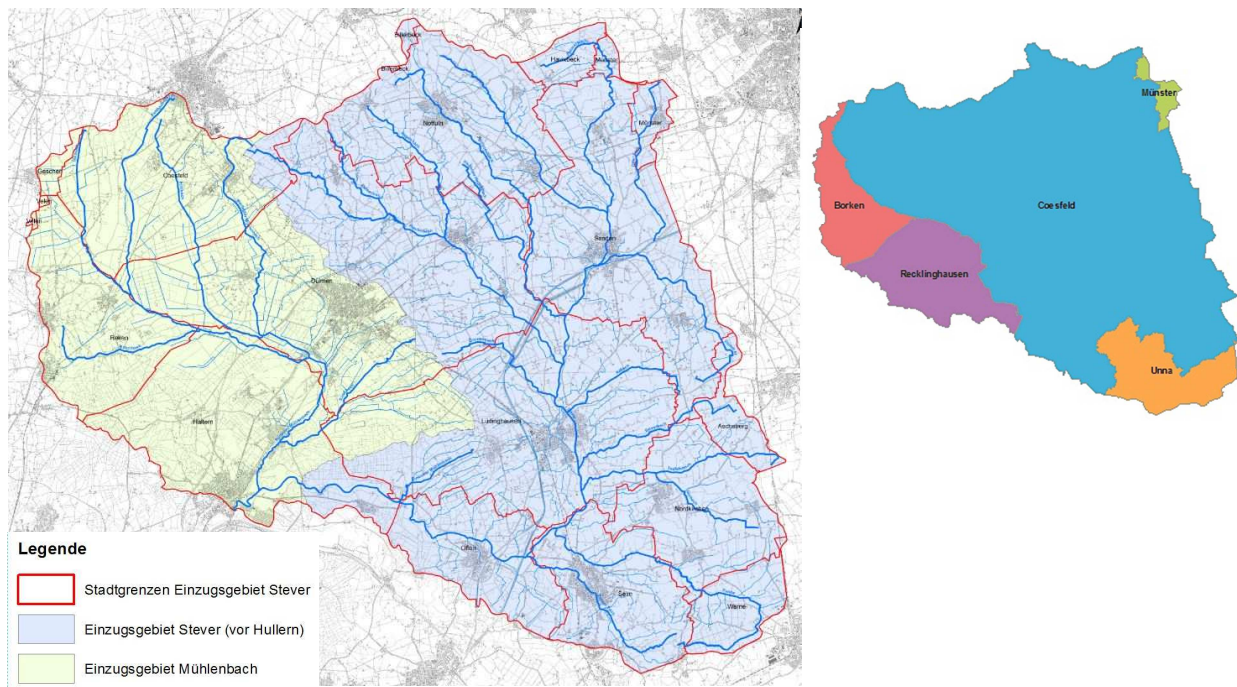
Um den Tierarzneimiteleintrag im Studiengebiet zu beschreiben, wird die landwirtschaftliche Nutzung charakterisiert, sowie die räumliche Lage und Zusammensetzung des Viehbestands und die Flächennutzung analysiert. Eine Betrachtung möglicher Eintragspfade im EZG erfolgt durch den Abgleich von Landnutzung und möglichen Stofftransportwegen. Hier spielt vor allem die Zusammensetzung der Gülle (Importe, Exporte und Verbleib), raumzeitliche Abschätzungen zur Ausbringen der Gülle, und die gängige Praxis der Ausbringung (z. B. Unterpflügen) eine Rolle.

#### **3.1 Hintergrundinformationen zum Einzugsgebiet Talsperre Haltern und Wasserwerk Haltern**

Das Wasserwerk Haltern der GELSENWASSER AG - 1908 erbaut und heute eines der größten seiner Art in Europa - ist Trinkwasserlieferant für rund eine Million Menschen sowie Gewerbe- und Industriebetriebe in mehr als 20 Kommunen des Ruhrgebiets und Münsterlandes. Die beiden Talsperren in Haltern und Hullern sowie die bis zu 300 Meter mächtigen Schichten der Halterner Sande bieten dabei beste Voraussetzungen für eine Trinkwassergewinnung. Das 878 km<sup>2</sup> große Talsperreneinzugsgebiet setzt sich zu zwei Dritteln aus dem Gebiet der Stever und zu einem Drittel aus dem nordwestlich gelegenen Gebiet des Heu-/Mühlenbachs zusammen. Durch die Talsperre Haltern fließen pro Jahr durchschnittlich 24 Mio. m<sup>3</sup> Wasser, von denen etwa zwei Drittel in die Lippe abfließen. Das verbleibende Drittel dient der Wasserversorgung und wird vom Nordbecken über Düker dem Südbecken der Talsperre zugeleitet. Befunde von Pflanzenschutzmitteln aus der Landwirtschaft führten dazu, dass seit 1989 bedarfsweise Aktivkohlepulver zum Rückhalt von Spurenstoffen zu dosiert wird. Das so vorbehandelte Rohwasser aus dem Südbecken der Halterner Talsperre fließt den insgesamt 26 Versickerungsbecken im Wassergewinnungsgelände des Wasserwerks Haltern zu. Dort wird es in den Untergrund infiltriert und so dem natürlichen Grundwasser zugeführt. Bei diesem Prozess der künstlichen Grundwasseranreicherung wirken die Halterner Sande als weiterer natürlicher Langsandsfilter. Schadstoffe werden während dieser weitergehenden Untergrundpassage durch biologische, physikalische und chemische Vorgänge zurückgehalten bzw. abgebaut. Das Studiengebiet umfasst alle Landkreise Nordrhein-Westfalens, welche zum Einzugsgebiet des Flusses Stever (Abbildung 13) gehören. Dazu zählen an zentraler Stelle der Kreis Coesfeld, im Westen Borken, im Süden Reckling-



hausen, im Südosten Unna und Münster im Norden. Laut Statistischem Bundesamt haben die Landkreise eine Gesamtfläche von rund 4.000 km<sup>2</sup> (Information und Technik Nordrhein-Westfalen, 2014). Die Halterner Sande liegen an den Grenzen zwischen den Landkreisen Coesfeld, Borken und Recklinghausen.



**Abbildung 13: Studiengebiet mit Einzugsgebiet der Stever und Gemeindegrenzen sowie Zuordnung zu den Kreisen Coesfeld, Borken, Recklinghausen, Unna und Münster**

Im Rahmen der Bearbeitung des Projekts wurde versucht, einen regionalen Bezug zu eingesetzten Arzneimittelmengen herzustellen. Aufgrund der derzeitigen Datenlage ist dies jedoch nur eingeschränkt möglich. Des Weiteren wurden vorliegende Daten zur Flächennutzung und zum Viehbestand ausgewertet. Darauf aufbauend wurde eine Wirtschaftsdüngerbilanz für das betrachtete Untersuchungsgebiet (Einzugsgebiet der Talsperre Haltern) erstellt, eine grobe Abschätzung von eingesetzten Antibiotikamengen vorgenommen und eine Abgrenzung von kommunalen und landwirtschaftlichen Einträgen durchgeführt.

Im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern werden große Flächenanteile landwirtschaftlich genutzt. Zusätzlich wird nach Ergebnissen der Landwirtschaftszählung 2010 und 2013 rund ein Viertel des Tierbestands NRW in der Region gehalten. Der Tierbestand umfasst vorrangig Schweine, Rinder und Masthähnchen. Die Nutztierexkreme werden in der Landwirtschaft als Wirtschaftsdünger (WD) eingesetzt.

### 3.1.1 Erfassung des regionalen Arzneistoffverbrauchs in der Tiermedizin

Regionale Daten zum Antibiotikaverbrauch in der Tiermedizin sind trotz der 2011 eingeführten zentralen Erfassung von Abgabemengen (DIMDI-AMV) nur stark eingeschränkt zugänglich. Die seit Einführung der Meldepflicht jährlich vom BVL gezeigte Übersicht der Abgabe-

mengen nach Postleitzahlen deutet zwar auf hohe Verbräuche im Studiengebiet hin (Abbildung 14). Eine genauere Prognose auf Ebene der Landkreise kann jedoch auf Grundlage dieser Daten nicht realisiert werden.

Des Weiteren wurden im Rahmen der VetCAB-Pilotstudie im Jahr 2011 wissenschaftliche Daten zu den eingesetzten Mengen von Antibiotika ebenso wie zu Behandlungshäufigkeiten in der Nutztierhaltung in Deutschland erhoben und zu großen Teilen auch der Öffentlichkeit zugänglich gemacht (van Rennings et al. 2013, van Rennings et al. 2014). Bei der Studie "VetCAB-Pilot" handelte es sich um eine Querschnittsstudie, basierend auf freiwilliger Teilnahme von Tierärzten und Landwirten. Es wurden deutschlandweit Teilnehmer rekrutiert, so dass nach Auffassung der Autoren erstmals ein für Deutschland repräsentatives Bild entstanden sei (van Rennings et al. 2013). Mit den Kreisen Borken und Münster waren zwei der fünf Landkreise im Studiengebiet Bestandteil der Erhebung. Im Rahmen der VetCAB-Pilotstudie wurde bereits am Beispiel von Masthähnchen, Rindern und Schweinen gezeigt, dass der Antibiotikaverbrauch in Deutschland anhand der untersuchten Teilpopulation zufriedenstellend extrapoliert werden kann (van Rennings et al. 2014).

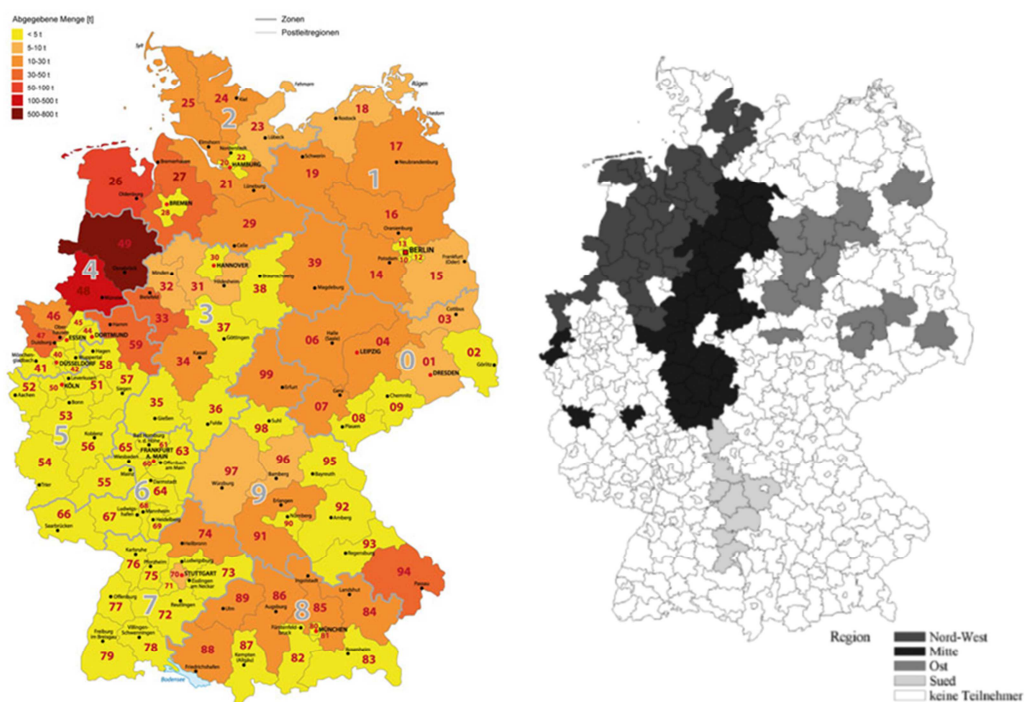


Abbildung 14: Regionale Zuordnung der Abgabemengen im Jahr 2013 (links) (Quelle: BVL, 2015). In Vet-Cab-Pilot integrierte Landkreise (rechts) (Quelle: van Rennings et al., 2014)

## **3.2 Vorgehensweise**

### **3.2.1 Datenerhebung Flächennutzung und Viehbestand**

Zur Flächennutzung konnte der Nährstoffbericht 2014 herangezogen werden (LWK NRW, 2014). Dieser bezieht sich auf das Anbaujahr 2013 und enthält die Flächenausstattung nach Kreisen sowie den errechneten Verbleib des ausgebrachten Wirtschaftsdüngers im Boden in kg/ha.

Zur Analyse des Viehbestandes werden die Daten der Landwirtschaftszählung 2010 verwendet (Information und Technik Nordrhein-Westfalen, 2011). Diese Zählung enthält die Angaben zu Viehbeständen nach Landkreisen spezifiziert. Zwar gibt es aus dem Jahr 2013 eine neuere Erhebung zu Viehzahlen und Viehbeständen (Information und Technik Nordrhein-Westfalen, 2014), jedoch wurden die Viehbestände darin ausschließlich nach Regierungsbezirken unterschieden veröffentlicht. Aus diesem Grunde wurde im Rahmen der Studiengebietscharakterisierung auf die genaueren, aber älteren Daten der Landwirtschaftszählung 2010 zurückgegriffen und im Zuge der TAM Bilanzierung erfolgte eine Abschätzung des aktuellen Tierbestands pro Landkreis anhand beider Datenquellen. Es wurden hierfür bevorzugt aktuelle Bestandsdaten aus dem Jahr 2013 genutzt. Bei gemeinsamer Nennung mehrerer Landkreise wurde anhand der älteren Bestandszahlen aus dem Jahr 2010 der relative Anteil der einzelnen Landkreise bestimmt und mit diesem Gewichtungsfaktor der aktuelle Bestand im Landkreis abgeschätzt.

Es ist an dieser Stelle darauf hinzuweisen, dass sich der Nährstoffbericht 2014, der zur Erstellung der Wirtschaftsdüngerbilanzierung verwendet wurde, auf mehrere aktuellere Erhebungen aus dem Jahr 2013 zu Tierbeständen und Tierhaltungen stützt. Diese Zahlen liegen jedoch nicht öffentlich vor, weshalb sie in diesen Bericht nicht eingeflossen sind.

### **3.2.2 Wirtschaftsdüngerbilanzierung**

Um die anteilige Zusammensetzung des gesamten Wirtschaftsdüngers der Tierarten Schwein, Rind und Geflügel pro Landkreis im Studiengebiet zu ermitteln wurde ein eigenes Verfahren entwickelt, dessen Ergebnis die anteilige Zusammensetzung des Wirtschaftsdüngers nach Tierart und Landkreis im Studiengebiet ist und als Beitrag zur Vorhersage der Umweltkonzentrationen der Tierarzneimittel im Studiengebiet dienen kann.

Die Daten des Nährstoffberichts NRW 2014 bilden die Grundlage der hier durchgeführten Bilanzierung (Tabelle 14), da die Landwirtschaftskammer NRW hiermit die Düngerausbringung im Allgemeinen und die Wirtschaftsdünger-Verbringung im Speziellen für das Düngjahr 2013 analysiert und veröffentlicht hat (LWK NRW, 2014).

Die Tierbestände werden dem Landkreis zugeordnet, in dem sich der Standort des Stalles befindet. Die nach Abzug von Stall- und Lagerungsverlusten verbleibende Stickstoffmenge des im Kreis verbleibenden tierischen Stickstoffs ist in Anhang B5 des Nährstoffberichts NRW (2014) aufgeführt. Die Kreisberichte dokumentieren die Bewegungen von Wirtschaftsdünger innerhalb NRW und über Landkreisgrenzen hinweg und basieren auf den Abgabemeldungen, die in die Wirtschaftsdüngerdatenbank eingetragen wurden. Dabei beziehen sich Mengenangaben des Wirtschaftsdüngers auf dessen enthaltene Stickstoffmenge. Aus diesem Grund werden in diesem Bericht Stickstoff (N) und Wirtschaftsdünger synonym verwendet.

**Tabelle 14: Auflistung der im Nährstoffbericht zitierten Daten, welche in die Wirtschaftsdüngerbilanzierung eingeflossen sind (LWK NRW, 2014)**

| Angabe                                                 | Spezifizierung                                                                                                                          | Verweis                                                  |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Tierbestand</b>                                     |                                                                                                                                         |                                                          |
| Schwein                                                | durchschnittliche Stallbelegung im Beitragsjahr                                                                                         | Tierseuchenkasse Stichtagserhebung zum 1.1.2013          |
| Geflügel                                               | Maximalbestand im Beitragsjahr bzw. wenn nötig durch Experten angepasst                                                                 | Tierseuchenkasse Maximalbestand im Beitragsjahr 2013     |
| Rind                                                   | durchschnittliche Stallbelegung im Beitragsjahr                                                                                         | IT NRW HI Tier (Stand Mai 2013)                          |
| Pferde, Schafe, Ziegen (zu „Sonstige“ zusammengefasst) | durchschnittliche Stallbelegung im Beitragsjahr                                                                                         | Tierseuchenkasse Stichtagserhebung zum 1.1.2013          |
| <b>Nährstoffausscheidung</b>                           |                                                                                                                                         |                                                          |
| Nährstoffanfall nach Tierart und Haltungsverfahren     | Berechnung anhand der überarbeiteter Werte unter Berücksichtigung der Leistung der Tiere und regionalen Besonderheiten in der Fütterung | DLG Band 199 2. Auflage 2014, basierend auf Anlage 5 DüV |
| Stall- und Lagerungsverluste nach Tierart              | anzurechnende Mindestwerte am Gesamtstickstoff bei Stallhaltung                                                                         | Anlage 6 DüV                                             |
| <b>Wirtschaftsdüngerbewegungen</b>                     |                                                                                                                                         |                                                          |
| Kreisberichte                                          | Auswertung von 39.472 Abgabemeldungen für das Kalenderjahr 2013, Angaben in kg                                                          | Wirtschaftsdüngerdatenbank basierend auf § 3 WDüngNachwV |

Da der Verbleib an Wirtschaftsdünger im Studiengebiet betrachtet wurde, werden die Kreise des Studiengebietes in der folgenden Berechnung auch als Zielkreise bezeichnet. Es ist darauf hinzuweisen, dass nur die Bewegungen innerhalb NRW in die Bilanzierung eingeflossen sind. Importe aus den Niederlanden sowie aus anderen Bundesländern sind außen vorge lassen. Zwar liegen hierfür Importmengen vor, jedoch fehlen Informationen zur tierischen Herkunft. Somit können diese Daten nicht zur Spezifizierung des Wirtschaftsdüngers nach Tierart herangezogen und deshalb in der Bilanz nicht berücksichtigt werden. Eigene Berechnungen können vom Nährstoffbericht aufgrund von Rundungen abweichen.

Im ersten Schritt wurde in allen Kreisen, aus denen Wirtschaftsdünger exportiert und in den Zielkreis importiert wird, die anteilige Zusammensetzung des Wirtschaftsdüngers nach Tierart berechnet. Dazu wurde zunächst der Anteil der Tierart am gesamten Wirtschaftsdüngeranfall im exportierenden Kreis ermittelt.

Dieser Anteil wurde anteilig wiederum auf den Gesamtimport Wirtschaftsdünger des jeweiligen Exportlandkreises in den Zielkreis bezogen. Somit ergibt sich die anteilige Zusammensetzung des importierten Wirtschaftsdüngers nach Tierart pro Kreis im Studiengebiet.

Auch die Zusammensetzung des im Zielkreis anfallenden und verbleibenden Wirtschaftsdüngers wurde berechnet. Wie schon zuvor für den Exportkreis, wurde zunächst der Anteil der Tierarten Rind, Schwein, Geflügel am Gesamtanfall Wirtschaftsdünger ermittelt.

Der Anteil des Wirtschaftsdüngers der im Kreis anfällt und dort verbleibt, wurde berechnet, indem der Export aus dem Zielkreis vom Gesamtanfall tierischen Stickstoffes subtrahiert und mit dem zuvor ermittelten Faktor multipliziert wurde.

Die absoluten Mengen der Aufnahme und des Verbleibs wurden addiert und daraus die anteilige Zusammensetzung pro Zielkreis im Einzugsgebiet berechnet. Als Ergebnis erhält man somit die Zusammensetzung des in den einzelnen Kreisen im Einzugsgebiet eingesetzten tierischen Wirtschaftsdüngers (bezogen auf deren N-Gehalt in kg) unter der Annahme, dass aus jedem importiertem Kreis von jeder Tierart anteilig des Bestandes gleich viel Wirtschaftsdünger exportiert wurde.

### **3.2.3 Verbräuche und Anwendungsmuster von Tierarzneimitteln im Studiengebiet**

Anwendungsbezogene Daten zum Antibiotikaeinsatz in den Mastbetrieben sind von essentieller Bedeutung für eine fundierte Analyse des potenziellen Umwelteintrags. In Deutschland befindet sich die Etablierung eines solchen Überwachungssystems noch im Aufbau. Neben der Erfassung der Abgabemengen (DIMDI-AMV, 2010) sind, durch die 16. Novellierung des Arzneimittelgesetzes (AMG §58a,b) seit dem 01.04.2014, alle Betriebe, die Rinder, Schweine, Hühner oder Puten zur Mast berufs- oder gewerbsmäßig halten, zur Mitteilung des Anti-



Antibiotikaeinsatzes an die zuständige Behörde verpflichtet. Gemäß Arzneimittelgesetz müssen Tierhalter ab einer bestimmten Bestandsgröße halbjährlich die Bezeichnung der angewendeten Antibiotika, die Anzahl und Art der gehaltenen und behandelten Masttiere, die Anzahl der Behandlungstage sowie die insgesamt angewendete Menge von Antibiotika ihrer zuständigen Überwachungsbehörde melden. Die Meldung erfolgt an das Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere ([www.hi-tier.de](http://www.hi-tier.de)). Aus den Meldungen wird für jeden Betrieb und jede Nutzungsart gemäß Arzneimittelgesetz der betriebsindividuelle halbjährliche Therapiehäufigkeitsindex ermittelt. Die bundesweiten Kennzahlen zur Therapiehäufigkeit bei Masttieren werden halbjährig veröffentlicht (BVL, 2015 und 2016). Die Gesamtheit der erfassten Datensätze ist somit nur stark eingeschränkt öffentlich zugänglich und bietet somit keinerlei Möglichkeit für eine regionale Betrachtung von Verbrauchsmustern, Therapiehäufigkeiten und Wirkstoffmengen in der Nutztierhaltung.

Daher bietet zum heutigen Stand einzig die vom Projekt „VetCAB“ durchgeführte Studie zum Antibiotikaeinsatz durch ausgewählte Betriebe und Tierärzte in Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen (Machbarkeitsstudie) bzw. bundesweit in repräsentativen Landkreisen (Pilotstudie) (Robanus, 2011; Merle et al., 2012; van Rennings et al., 2014) aussagekräftige Daten zur Höhe der tatsächlich eingesetzten therapeutischen Wirkstoffdosen ausgewählter Tierantibiotika pro Tier und Tag in Deutschland. Für die Machbarkeitsstudie gelang es dem Projekt „VetCAB“ 65 nordrheinwestfälische Landwirte und 24 niedersächsische Tierarztpraxen zu gewinnen, die auf freiwilliger Basis insgesamt 95.592 Datensätze anwendungsbezogener Verbrauchsdaten zur Verfügung stellten (Merle et al., 2012). Des Weiteren gab das Niedersächsische Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit Therapiehäufigkeiten in ausgewählten niedersächsischen Mastbetrieben bekannt (LAVES, 2011). Somit stehen erstmalig anwendungsbezogene Daten für die Einschätzung des potenziellen Umwelteintrags von Veterinärarzneimitteln in Deutschland zur Verfügung.

Aufgrund dieser schwierigen Datenlage wurde das KLÖN Projekt Ziel: „Erfassung und Bilanzierung der Wirkstoffe im Studiengebiet“, abgewandelt im Sinne einer groben Abschätzung des landwirtschaftlichen Antibiotikaverbrauchs sowie einer Identifikation möglicher Anwendungsmuster in den fünf Kreisen des Studiengebiets, um Daten für eine weiterführende Analyse zum Eintrag und Verbleib in der Umwelt zu ermöglichen. Da auch die veröffentlichten Daten aus der VetCAB-Datenbank (Robanus, 2011) nicht ausreichend repräsentativ sind, um eine wirklich belastbare Prognose der Gesamtverbräuche auf Landkreisebene zu liefern, erfolgte im weiteren Verlauf mit der alleinigen Betrachtung von Kalb, Mastschwein und Masthuhn eine sehr starke Vereinfachung, die für eine weiterführende Berechnung von Umweltkonzentrationen aber dennoch vertretbar ist.

Um eine grobe Abschätzung des landwirtschaftlichen Antibiotikaverbrauchs in den fünf Landkreisen des Studiengebiets zu erreichen, wurde, ausgehend von den hochgerechneten Verbrauchsmengen für Gesamtdeutschland (van Rennings et al. 2013, van Rennings et al. 2014) und der bekannten Anzahl der Stallplätze, der durchschnittlich zu erwartende Antibiotikaverbrauch pro Stallplatz definiert. Mithilfe dieser Kennzahl wurde anschließend der Verbrauch des Nutztierbestandes in den Landkreisen geschätzt.

Der durchschnittliche Antibiotikaverbrauch pro Stallplatz für die Tierart  $j$  ( $\overline{m}_j$ ) wurde anhand der Angaben zum aktuellen Tierbestand in den fünf Landkreisen des Studiengebiets aus Tabelle 15 abgeschätzt (1).

$$\overline{m}_j = \frac{\sum_{i=1}^n m_{D\ ij}}{\sum_{i=1}^n n_{D\ ij}} \quad (1)$$

$m_{D\ ij}$  hochgerechneter Verbrauch für Deutschland für die Nutzungsrichtung  $i$  der Tierart  $j$

$n_{D\ ij}$  Anzahl der Stallplätze in Deutschland für die Nutzungsrichtung  $i$  der Tierart  $j$

Der Antibiotikaverbrauch auf Kreisebene für die Tierart  $j$  im Kreis  $k$  ( $m_{jk}$ ) wurde anhand der zuvor ermittelten Tierzahlen (Tabelle 15) abgeschätzt (2).

$$m_{jk} = \overline{m}_j * n_{jk} \quad (2)$$

$n_{jk}$  Anzahl der Tiere der Tierart  $j$  im Kreis  $k$

Der Antibiotikaverbrauch für die Tierart  $j$  im Kreis  $k$  für die Wirkstoffgruppe  $w$  ( $m_{jkw}$ ) wurde anhand der relativen Verbrauchsmengen (Tabelle 16) berechnet (3).

$$m_{jkw} = m_{jk} * F_w \quad (3)$$

$F_w$  relativer Anteil am Gesamtverbrauch der Wirkstoffgruppe  $w$



**Tabelle 15: Stallplätze in Deutschland nach Nutzungsrichtung sowie Hochrechnung der Antibiotikaverbrauchsmengen (van Rennings et al., 2014)**

| Tierart  | Nutzungsrichtung | Stallplätze Deutschland | Hochrechnung Verbrauchsmengen in Deutschland [t] |
|----------|------------------|-------------------------|--------------------------------------------------|
| Geflügel | Masthähnchen     | 67.531.078              | 100,9                                            |
| Rind     | Färse/Jungrind   | 2.529.242               | 46,0                                             |
|          | Kalb             | 2.666.176               | 34,6                                             |
|          | Mast             | 1.762.048               | 9,2                                              |
|          | Mutterkühe       | 683.749                 | 13,8                                             |
|          | milchliefernd    | 4.190.103               | 123,2                                            |
| Schwein  | Ferkel           | 7.997.500               | 100,3                                            |
|          | Sau              | 2.193.600               | 189,6                                            |
|          | Läufer           | 5.394.800               | 262,9                                            |
|          | Mastschwein      | 11.791.600              | 421,7                                            |

**Tabelle 16: Verbrauchsmengen nach Wirkstoffgruppen je Tierart in % (van Rennings et al., 2014)**

| Wirkstoffgruppe                 | Tierart      |      |         |
|---------------------------------|--------------|------|---------|
|                                 | Masthähnchen | Rind | Schwein |
| Beta-Laktame                    | 26,1         | 45,1 | 33,0    |
| Aminoglykoside                  | 2,3          | 3,2  | 1,2     |
| Cephalosporine                  | -            | 2,9  | 0,1     |
| Tetrazykline                    | 0,3          | 18,8 | 35,7    |
| Polypeptide                     | 44,3         | 1,8  | 4,2     |
| Fluorchinolone                  | 0,9          | 3,0  | 0,1     |
| Lincosamide                     | 0,7          | 0,8  | 0,4     |
| Pleuromutiline                  | -            | 0,0  | 0,9     |
| Makrolide                       | 21,0         | 1,4  | 10,4    |
| Trimethoprim /Sulfonamid (TMPS) | 3,9          | 16,4 | 13,9    |
| Fenicole                        | -            | 1,5  | 0,1     |
| Sulfonamide                     | 0,6          | 5,1  | 0,0     |

Zur Identifikation möglicher Anwendungsmuster in den fünf Kreisen des Studiengebiets wurde, basierend auf den Daten der VetCAB-Datenbank, zunächst für alle dort erfassten Wirkstoffe mit dokumentierter, oraler Verabreichung, die relative Anwendungshäufigkeit pro Tier ( $F_{ij}$ ) und die durchschnittliche Dosierung ( $DD_{ij}$ ) für die Tierarten Schwein, Rind und Geflügel als sog. „Anwendungsmuster“ definiert (Menz et al., 2015). In einem zweiten Schritt wurde für jede Tierart eine repräsentative Nutztierkategorie (Schwein: Mastschwein, Rind: Kalb,

Geflügel: Masthuhn) ausgewählt und mit einem spezifischen Körpergewicht ( $m_j$ ) bestimmt (Tabelle 17).

Die Wirkstoffgaben pro Tier und Jahr ( $n_{DD_{ij}}$ ) wurden dann unter Berücksichtigung der Mastdurchgänge pro Jahr ( $n_{cyle_j}$ ) nach LAVES, (2011), der relativen Anwendungshäufigkeit ( $F_{ij}$ ) und der Therapiehäufigkeit ( $n_{treat_j}$ ) ermittelt.

$$n_{DD_{ij}} = n_{treat_j} * n_{cyle_j} * F_{ij} \text{ (Einzelgaben Tier}^{-1} \text{ Jahr}^{-1}) \quad (4)$$

Die hier definierte Therapiehäufigkeit ( $n_{treat_j}$ ) stellt ein Mittelwert, aus mehreren verfügbaren Werten nach Robanus (2011), Merle et al. (2012), van Rennings et al. (2014) und LAVES (2011), dar. Unter Verwendung einer durchschnittlichen Therapiehäufigkeit bzw. einer maximalen Therapiehäufigkeit wurde eine Fallbetrachtung als Durchschnittsszenario bzw. Worst-Case Szenario durchgeführt.

Danach bekommt ein Mastschwein mit einer Lebenserwartung von ca. 4 Monaten im Mittel 5,6 bzw. maximal 66 Antibiotikagaben (vgl. Tabelle 17). Unter Berücksichtigung der verabreichten Wirkstoffkonzentration lässt sich die durchschnittliche und maximale Verbrauchsmenge eines Wirkstoffes pro Tier errechnen. Für den Jahresverbrauch an Antibiotika ist zusätzlich die Anzahl an Mastdurchgängen pro Jahr zu berücksichtigen, d.h. für Mastschweine erhöht sich der Jahresverbrauch an Antibiotika um den Faktor 2,9.

**Tabelle 17: Standardparameter zur Abschätzung des Eintragspotentials**

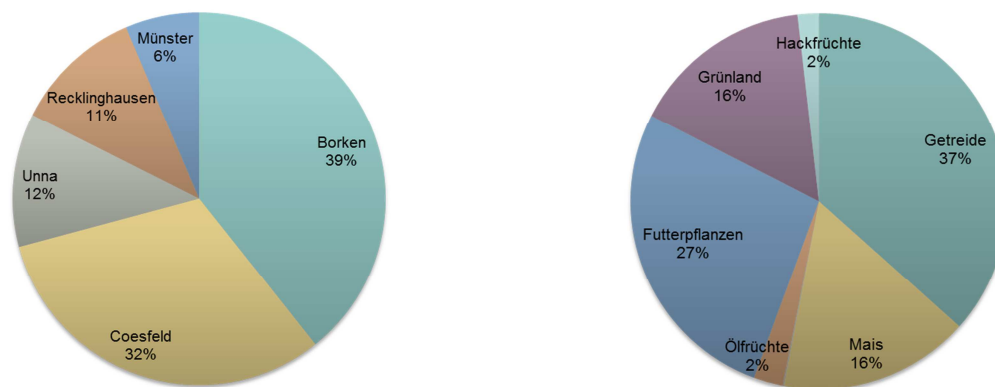
| Parameter                                                           | Schwein<br>(Mastschwein) | Rind<br>(Kalb) | Geflügel<br>(Masthuhn) |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|------------------------|
| <b>Therapiehäufigkeit, Szenarios</b>                                |                          |                |                        |
| Durchschnitt / Worst Case<br>[Antibiotikagaben Tier <sup>-1</sup> ] | 5,6 / 66,2               | 15,1 / 89,3    | 8,0 / 26,2             |
| <b>Körpergewicht [kg]</b>                                           | 65                       | 140            | 1,0                    |
| <b>Mastdurchgänge</b>                                               |                          |                |                        |
| [Durchgänge Jahr <sup>-1</sup> ]                                    | 2,9                      | 1,9            | 9,1                    |
| <b>Stickstoffproduktion</b>                                         |                          |                |                        |
| [kg N Tier <sup>-1</sup> Jahr <sup>-1</sup> ]                       | 7,5                      | 10,0           | 0,23                   |

### 3.3 Ergebnisse

#### 3.3.1 Charakterisierung des Einzugsgebiets

Die landwirtschaftlich genutzte Fläche der fünf Kreise Coesfeld, Borken, Unna, Recklinghausen und Münster beträgt rund 2.000 km<sup>2</sup> im Jahr 2013 (LWK NRW, 2014). Damit wird die Hälfte der Gesamtfläche der Kreise landwirtschaftlich genutzt.

Jeweils über ein Drittel der landwirtschaftlich genutzten Gesamtfläche fällt auf die Kreise Coesfeld und Borken (Abbildung 15). Das restliche Drittel setzt sich aus den drei Kreisen Unna, Recklinghausen und Münster zusammen. Den größten Flächenanteil hat Borken (39 %), den kleinsten Münster (6 %). Auf der Gesamtfläche der fünf Kreise werden hauptsächlich Getreide, Futterpflanzen und Mais angebaut (Abbildung 15). Grünland hat mit 16 % der genutzten Fläche einen ebenfalls hohen Anteil.



**Abbildung 15: Verteilung landwirtschaftlicher Flächen auf die Kreise im Studiengebiet sowie die Art der landwirtschaftlichen Nutzung im Studiengebiet für 2013 (Nährstoffbericht, NRW 2014)**

Laut der Landwirtschaftszählung 2010 wird über ein Viertel des gesamten Tierbestandes NRWs in dieser Region gehalten. Eine besondere Rolle kommt dabei Borken zu. Dort findet sich sowohl der größte Rinderbestand als auch die zweitgrößte Anzahl an Schweinen und Hühnern aller Landkreise NRWs. Tabelle 18 zeigt die Gesamtzahl der Tiere nach Tierart und den Anteil der Tierart am Gesamtbestand in den fünf Kreisen sowie den Anteil des Tierbestandes im Studiengebiet am jeweiligen Gesamtbestand NRWs für 2010.

Tabelle 18: Tierbestand der Landkreise, 2010

| Tierart                  | Anzahl Tiere     | Anteil Tierart | Anteil am Tierbestand in NRW |
|--------------------------|------------------|----------------|------------------------------|
| Schwein                  | 2.156.551        | 40,9 %         | 32,3 %                       |
| Rind                     | 324.940          | 6,2 %          | 23,5 %                       |
| Schafe, Ziegen           | 15.333           | 0,3 %          | 31,8 %                       |
| Pferde, Esel             | 12.844           | 0,2 %          | 24,8 %                       |
| Hühner                   | 2.477.443        | 47,0 %         | 24,8 %                       |
| Truthühner, Gänse, Enten | 279.408          | 5,3 %          | 16,1 %                       |
| <b>Gesamt</b>            | <b>5.266.519</b> | <b>100,0 %</b> |                              |

Basierend auf den Daten der Landwirtschaftszählung 2010 (Information und Technik Nordrhein-Westfalen, 2011) sowie einer neueren Erhebung zu Viehzahlen und Viehbeständen aus dem Jahr 2013 (Information und Technik Nordrhein-Westfalen, 2014) wurde der Tierbestand in den Landkreisen des Studiengebiets abgeschätzt. Die sich somit ergebenden Tierbestandszahlen (Tabelle 19) werden im weiteren Verlauf dieser Studie für die Bilanzierung der Antibiotikaverbräuche in den jeweiligen Landkreisen benötigt.

Tabelle 19: Geschätzter aktueller Tierbestand in den fünf Landkreisen des Studiengebiets

| Landkreis        | Masthähnchen     | Rinder         | Schweine         |
|------------------|------------------|----------------|------------------|
| Coesfeld         | 0                | 61.151         | 1.032.672        |
| Borken           | 2.109.408        | 218.960        | 1.146.279        |
| Münster          | 0                | 12.255         | 105.364          |
| Recklinghausen   | 0                | 31.397         | 194.811          |
| Unna             | 0                | 14.146         | 164.990          |
| <b>Gesamt SG</b> | <b>2.109.408</b> | <b>337.909</b> | <b>2.644.116</b> |

### 3.3.2 Wirtschaftsdüngerbilanzierung

#### *Einsatz von Wirtschaftsdünger in der Landwirtschaft*

Die Nutztierexkrementen werden in der Landwirtschaft als Wirtschaftsdünger (WD) zur Düngung von Ackerflächen eingesetzt. Über diesen Eintragsweg gelangen die meisten Tierarzneimittel in die Umwelt (Hamscher und Mohring, 2012; Kools et al., 2008).

Obwohl der Wirtschaftsdüngereinsatz in der Landwirtschaft im Gegensatz zur Verabreichung von Tierarzneimittel sehr viel detaillierter bekannt ist wurde der regionale Anfall, Verbleib und Einsatz von WD in Untersuchungen zum Eintrag und Verbleib von Tierarzneimittel bis dato wenig einbezogen. So sind für den WD zum einen sowohl die Verarbeitungstechniken als auch die Ausbringungszeiträume gesetzlich festgelegt und zum andern muss jede Ausbringung von den Landwirten dokumentiert und die Aufzeichnungen den Landwirtschaftskammern zur Verfügung gestellt werden. Das dabei allen Verordnungen zu Grunde liegende Gesetz ist das Düngegesetz (DüngG, 2009). Dieses Gesetz ist seit 2009 in Kraft und verfolgt laut § 1 sowohl den Zweck, die Ernährung von Nutzpflanzen sicher zu stellen, die Fruchtbarkeit des Bodens zu erhalten bzw. zu verbessern als auch die Gefahren für die Gesundheit von Mensch und Tier vorzubeugen und den Düngemittelverkehr innerhalb der EU rechtlich umzusetzen. Dabei werden in § 2,1 Stoffe als Düngemittel bezeichnet, die dazu bestimmt sind Nutzpflanzen Nährstoffe zuzuführen, um ihr Wachstum zu fördern, ihren Ertrag zu erhöhen oder ihre Qualität zu verbessern, die Bodenfruchtbarkeit zu erhalten oder zu verbessern.“ Davon ausgenommen sind Kohlendioxid und Wasser.

Als eine wesentliche Neuerung zum zuvor geltenden Düngemittelgesetz ist die genaue Spezifizierung von Wirtschaftsdünger. Nach § 2,2 sind Wirtschaftsdünger:

„Düngemittel, die als tierische Ausscheidungen entweder bei der Haltung von Tieren zur Erzeugung von Lebensmitteln oder bei sonstigen Haltungen von Tieren in der Landwirtschaft oder als pflanzliche Stoffe im Rahmen der pflanzlichen Erzeugung oder in der Landwirtschaft auch in Mischungen untereinander oder nach aerober oder anaerober Behandlung anfallen oder erzeugt werden [...]“.

Nach § 2,3 ff. wird Gülle als flüssiger tierischer WD mit feinen festen Bestandteilen, wie Kot und Einstreu mit höchstens 15 % Trockensubstanzgehalt definiert. Jauche kann im Unterschied zur Gülle Reinigungs- und Niederschlagswasser enthalten. Übersteigt der Trockensubstanzgehalt die Grenze von 15 %, wird der WD als Festmist bezeichnet. Die praktische Umsetzung des Gesetzes, im Sinne der guten landwirtschaftlichen Praxis und zum Vermindern stofflicher Risiken nach § 3,2 DüngG, wird durch die Düngeverordnung (DüV) näher bestimmt. Zudem dient die DüV der Umsetzung der EG Nitratrichtlinie (EG 91/676/EWG) in nationales Recht. Die DüV gilt bundesweit und enthält unter anderem Angaben zur Düngebedarfsermittlung, zu Anrechenbarkeiten des pflanzenverfügbaren Stickstoffes im jeweiligen WD, unterschieden nach Tierart sowie Anwendungsgrundsätzen zur Ausbringung von WD. Besonders hervorzuheben ist die in § 4,3 DüV definierte Stickstoffobergrenze für WD tierischer Herkunft von durchschnittlich 170 kg pro Hektar Acker- oder Grünland, Betrieb und Jahr. Es ist den Betrieben verboten, außer in genehmigungspflichtigen Einzelfällen, mehr Stickstoff tierischer Herkunft auf ihren Flächen auszubringen. Um dies zu kontrollieren, muss

der Nährstoffgehalt jeder Düngerausbringung dokumentiert werden. Zudem ist der Landwirt laut § 5 DüV dazu verpflichtet, bis zum 31. März die im abgelaufenen Düngjahr eingesetzten Mengen Stickstoff und Phosphor im sogenannten betrieblichen Nährstoffvergleich den zuständigen Landesbehörden zu melden.

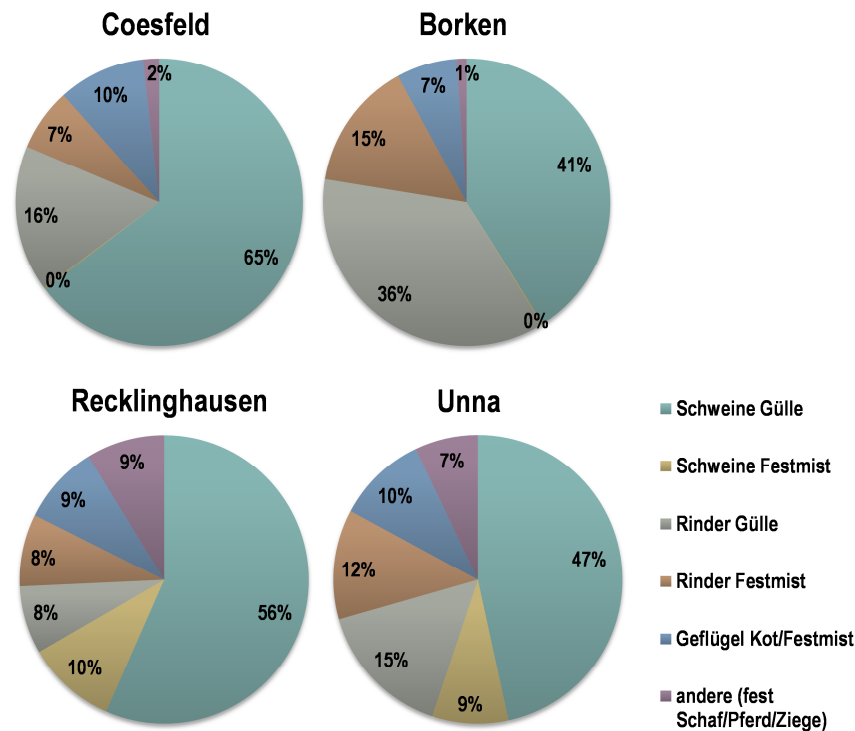
Speziell für die Ausbringung von WD tierischer Herkunft sind insbesondere zwei Verordnungen von besonderer Relevanz. In der Wirtschaftsdüngerverbringungsverordnung (WDüngV, 2007) werden die Düngebewegungen geregelt. Diese schreibt vor, dass alle Betriebe, die WD an andere Unternehmer abgeben, dies mitzuteilen zu haben (§ 3 WDüngV). Damit stehen zur Ausbringung von WD genaue und aktuelle Daten auf regionaler Ebene zur Verfügung.

### *Wirtschaftsdünger: Anfall und Einsatz im Studiengebiet*

Die Auswertung des Stickstoffanfalls nach Abzug der Stall- und Lagerungsverluste und nach Art des Düngers in den Kreisen des Studiengebiets anhand des Nährstoffberichts NRW (LWK, 2014), zeigt für das Jahr 2013 mit über 17.000 t die höchste Produktion von WD im Kreis Borken, gefolgt von Coesfeld mit rund 10.000 t, Unna mit 2.000 t, Recklinghausen mit 1.800 t und Münster mit 1.300 t.

In Borken, dem Kreis mit dem größten Rinderbestand, ist auch der Rinderanteil des im Kreis anfallenden WD höher als in den anderen Kreisen. Obwohl in der Schweinemast mit durchschnittlich 50 kg je Stallplatz und Jahr nur halb so viel Stickstoff anfällt wie in der Rinderhaltung (DLG, 2014), ist der WD-Anteil vom Schwein, aufgrund der hohen Anzahl der Tiere (ca. 2,2 Mio. Schweine in 2010), in allen Kreisen des Studiengebiets am größten (Abbildung 16).

Davon abweichend ist der Anteil an Geflügelkot und Festmist trotz hoher Anzahl der Tiere vergleichsweise gering (2,5 Mio. Hühner in 2010). Dies ist durch die geringere Ausscheidungsmenge pro Tier bedingt. So produziert ein Masthähnchen laut Deutscher Landwirtschafts-Gesellschaft durchschnittlich 357 g und eine Legehennen 747 g Stickstoff je Stallplatz und Jahr (DLG, 2014).



**Abbildung 16: Stickstoffanfall nach Abzug der Stall- und Lagerungsverluste anteilig nach Art des Düngers in den Kreisen des Studiengebiets für 2013 (Nährstoffbericht, NRW 2014)**

Unter Berücksichtigung der Exportraten verbleiben im Durchschnitt über 80 % des im Kreis anfallenden WD auch zur Ausbringung im selbigen. Die einzige Ausnahme bildet der Kreis Recklinghausen mit einer hohen Exportrate in 2013. Dort verbleibt weniger als die Hälfte des eigenen WD im Kreis. Jedoch importiert Recklinghausen nahezu gleich viel WD wie der Kreis exportiert und liegt somit bei den Importraten im Vergleich zu den anderen Kreisen ebenfalls an der Spitze (Tabelle 20). Die geringsten Importraten haben die Kreise Münster und Borken. Außer in Recklinghausen und teilweise auch in Unna machen die Importe nur einen geringeren Anteil an dem im Kreis zur Verfügung stehenden WD aus. Der von außerhalb NRWs in die Studienregion insgesamt importierte Anteil an WD beträgt lediglich 0,06 % und der Gesamtimport aus anderen Kreisen NRWs ist mit 0,1 % ebenfalls sehr gering.

Coesfeld hatte in 2013 mit 6.400 t den höchsten WD-Anteil (über 60 %) vom Schwein zur Ausbringung zur Verfügung. WD vom Rind (Gülle und Festmist) ist in Borken mit einem Anteil von über 50 % und einer Stickstoffmenge von über 7.600 t sowohl mengen-, als auch anteilsbezogen am stärksten vertreten.



**Tabelle 20: Zusammensetzung des eingesetzten Wirtschaftsdüngers pro Kreis nach Düngerart, Verbleib im Kreis und Import (in kg N) in 2013**

| Schweine              |          |         | Rinder  |           | Geflügel  | Schaf/Pferd/<br>Ziege | Summe     |
|-----------------------|----------|---------|---------|-----------|-----------|-----------------------|-----------|
| Gülle                 | Festmist |         | Gülle   | Festmist  | Festmist  | Festmist              |           |
| <u>Borken</u>         |          |         |         |           |           |                       |           |
| Import                | 152.354  | 13.402  | 74.088  | 35.699    | 27.126    | 12.283                | 314.950   |
| Verbleib              | 6.078.48 | 23.232  | 5.369.6 | 2.138.855 | 1.007.319 | 167.878               | 14.785.44 |
| Gesamt                | 6.230.83 | 36.634  | 5.443.7 | 2.174.554 | 1.034.444 | 180.161               | 15.100.39 |
| Anteil %              | 41       | <1      | 36      | 14        | 7         | 1                     |           |
| <u>Coesfeld</u>       |          |         |         |           |           |                       |           |
| Import                | 191.292  | 11.887  | 232.529 | 74.654    | 37.495    | 41.569                | 589.426   |
| Verbleib              | 6.182.99 | 16.495  | 1.579.6 | 672.224   | 937.660   | 175.363               | 9.564.349 |
| Gesamt                | 6.374.28 | 28.382  | 1.812.1 | 746.879   | 975.155   | 216.932               | 10.153.77 |
| Anteil %              | 63       | <1      | 18      | 7         | 10        | 2                     |           |
| <u>Münster</u>        |          |         |         |           |           |                       |           |
| Import                | 116.616  | 5.858   | 45.241  | 17.107    | 18.099    | 4.114                 | 207.036   |
| Verbleib              | 523.440  | 38.931  | 394.491 | 44.471    | 54.161    | 50.951                | 1.106.445 |
| Gesamt                | 640.057  | 44.788  | 439.732 | 61.578    | 72.260    | 55.065                | 1.313.481 |
| Anteil %              | 49       | 3       | 33      | 5         | 6         | 4                     |           |
| <u>Recklinghausen</u> |          |         |         |           |           |                       |           |
| Import                | 405.749  | 21.895  | 263.756 | 114.565   | 71.042    | 29.645                | 906.652   |
| Verbleib              | 483.656  | 85.874  | 65.255  | 68.971    | 75.843    | 75.083                | 854.682   |
| Gesamt                | 889.405  | 107.770 | 329.011 | 183.536   | 146.885   | 104.727               | 1.761.334 |
| Anteil %              | 50       | 6       | 19      | 10        | 8         | 6                     |           |
| <u>Unna</u>           |          |         |         |           |           |                       |           |
| Import                | 360.643  | 37.294  | 87.400  | 51.818    | 57.005    | 36.394                | 630.553   |
| Verbleib              | 780.701  | 142.560 | 258.681 | 206.049   | 168.726   | 118.527               | 1.675.244 |
| Gesamt                | 1.141.34 | 179.853 | 346.081 | 257.867   | 225.732   | 154.921               | 2.305.797 |
| Anteil %              | 49       | 8       | 15      | 11        | 10        | 7                     |           |

Berücksichtigt man alle ins Studiengebiet importierten, exportierten und verbleibenden Mengen an WD und gewichtet den düngewirksamen Stickstoffanteil nach Herkunftstierart ergibt sich die in Abbildung 17 dargestellte Zusammensetzung des eingesetzten WD. Die Hälfte des zur Ausbringung zur Verfügung stehenden tierischen WDs kommt im Durchschnitt vom Schwein und ein Drittel vom Rind. Der Anteil an Geflügelkot und Mist liegt in allen Landkreisen bei maximal 10 % und im Durchschnitt bei 8 % (unter Geflügel sind die Tierarten Huhn, Pute, Gans und Ente zusammengefasst). Der restliche Anteil, kommend von den Tierarten Schwein, Ziege und Pferd, liegt im einstelligen Bereich.

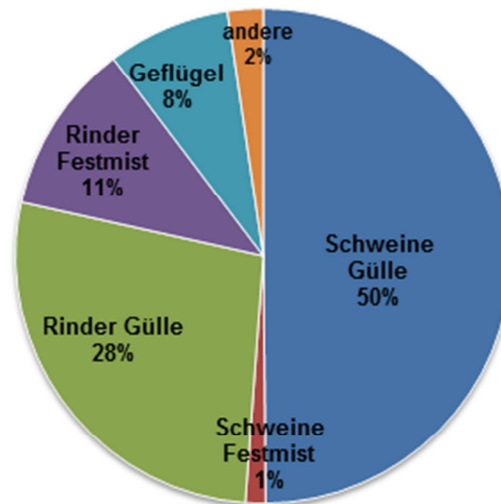


Abbildung 17: Zusammensetzung des gesamt-verfügbaren Wirtschaftsdüngers anteilig nach Tierart für die fünf Kreise des Studiengebietes, in 2013

### 3.3.3 Abschätzung des Antibiotikaverbrauchs auf Landkreisebene

Die Abschätzung hat ergeben, dass in den fünf Landkreisen des Studiengebiets im Jahr 2013 ca. 103 t Antibiotika an Masthähnchen, Schweine und Rinder abgegeben wurde (Tabelle 8). Mit ca. 94 t machen Schweine mit Abstand den größten Anteil aus. Die höchsten Verbräuche sind in den Landkreisen Coesfeld und Borken zu erwarten (Tabelle 21 und Tabelle 23), wohingegen der Beitrag aus den anderen Landkreisen verhältnismäßig gering einzuschätzen ist. Die größten Wirkstoffmengen entfielen hierbei auf die Wirkstoffgruppen Tetracycline (33,6 %), Beta-Laktame (33,5 %), Trimethoprim/Sulfonamide (TMPS) (13,8 %), Makrolide (10,2 %) und Polypeptide (5,3 %) (Tabelle 9).

Tabelle 21: Geschätzter Gesamtverbrauch in den Landkreisen des Studiengebiets

| Landkreis      | Verbrauch in t |        |          |           |
|----------------|----------------|--------|----------|-----------|
|                | Masthähnchen   | Rinder | Schweine | Gesamt LK |
| Coesfeld       | 0,0            | 1,2    | 36,8     | 37,9      |
| Borken         | 3,2            | 4,2    | 40,8     | 48,2      |
| Münster        | 0,0            | 0,2    | 3,8      | 4,0       |
| Recklinghausen | 0,0            | 0,6    | 6,9      | 7,5       |
| Unna           | 0,0            | 0,3    | 5,9      | 6,1       |
| Gesamt SG      | 3,2            | 6,5    | 94,1     | 103,7     |

Tabelle 22: Geschätzter Verbrauch (in kg) im Studiengebiet nach Wirkstoffklassen

| Wirkstoffgruppe | Masthähnchen | Rind    | Schwein  | Gesamt   | Gesamt % |
|-----------------|--------------|---------|----------|----------|----------|
| Beta-Laktame    | 822,6        | 2.921,4 | 31.058,6 | 34.802,6 | 33,5     |
| Aminoglykoside  | 72,5         | 207,3   | 1.129,4  | 1.409,2  | 1,4      |
| Cephalosporine  | -            | 187,8   | 94,1     | 282,0    | 0,3      |
| Tetrazykline    | 9,5          | 1.217,8 | 33.599,8 | 34.827,0 | 33,6     |
| Polypeptide     | 1396,2       | 116,6   | 3.952,9  | 5.465,7  | 5,3      |
| Fluorchinolone  | 28,4         | 194,3   | 94,1     | 316,8    | 0,3      |
| Lincosamide     | 22,1         | 51,8    | 376,5    | 450,4    | 0,4      |
| Pleuromutiline  | -            | 0,0     | 847,1    | 847,1    | 0,8      |
| Makrolide       | 661,9        | 90,7    | 9.788,2  | 10.540,7 | 10,2     |
| TMPS            | 122,9        | 1.062,3 | 13.082,3 | 14.267,5 | 13,8     |
| Fenicole        | -            | 97,2    | 94,1     | 191,3    | 0,2      |
| Sulfonamide     | 18,9         | 330,4   | 0,0      | 349,3    | 0,3      |

Tabelle 23: Geschätzter Verbrauch (in kg) in den einzelnen Landkreisen nach Wirkstoffklassen

| Wirkstoffgruppe | Coesfeld     |         |          |          |
|-----------------|--------------|---------|----------|----------|
|                 | Masthähnchen | Rind    | Schwein  | Gesamt   |
| Beta-Laktame    | 0,0          | 528,7   | 12.130,1 | 12.658,8 |
| Aminoglykoside  | 0,0          | 37,5    | 441,1    | 478,6    |
| Cephalosporine  | -            | 34,0    | 36,8     | 70,8     |
| Tetrazykline    | 0,0          | 220,4   | 13.122,6 | 13.342,9 |
| Polypeptide     | 0,0          | 21,1    | 1.543,8  | 1.564,9  |
| Fluorchinolone  | 0,0          | 35,2    | 36,8     | 71,9     |
| Lincosamide     | 0,0          | 9,4     | 147,0    | 156,4    |
| Pleuromutiline  | -            | 0,0     | 330,8    | 330,8    |
| Makrolide       | 0,0          | 16,4    | 3.822,8  | 3.839,2  |
| TMPS            | 0,0          | 192,2   | 5.109,3  | 5.301,6  |
| Fenicole        | -            | 17,6    | 36,8     | 54,3     |
| Sulfonamide     | 0,0          | 59,8    | 0,0      | 59,8     |
| Wirkstoffgruppe | Borken       |         |          |          |
|                 | Masthähnchen | Rind    | Schwein  | Gesamt   |
| Beta-Laktame    | 822,6        | 1.893,0 | 13.464,6 | 16.180,2 |
| Aminoglykoside  | 72,5         | 134,3   | 489,6    | 696,4    |
| Cephalosporine  | -            | 121,7   | 40,8     | 162,5    |
| Tetrazykline    | 9,5          | 789,1   | 14.566,2 | 15.364,8 |
| Polypeptide     | 1.396,2      | 75,6    | 1.713,7  | 3.185,4  |
| Fluorchinolone  | 28,4         | 125,9   | 40,8     | 195,1    |
| Lincosamide     | 22,1         | 33,6    | 163,2    | 218,8    |
| Pleuromutiline  | -            | 0,0     | 367,2    | 367,2    |
| Makrolide       | 661,9        | 58,8    | 4.243,4  | 4.964,0  |
| TMPS            | 122,9        | 688,4   | 5.671,4  | 6.482,7  |
| Fenicole        | -            | 63,0    | 40,8     | 103,8    |
| Sulfonamide     | 18,9         | 214,1   | 0,0      | 233,0    |

| Wirkstoffgruppe | Münster        |       |         |         |
|-----------------|----------------|-------|---------|---------|
|                 | Masthähnchen   | Rind  | Schwein | Gesamt  |
| Beta-Laktame    | 0,0            | 105,9 | 1.237,6 | 1.343,6 |
| Aminoglykoside  | 0,0            | 7,5   | 45,0    | 52,5    |
| Cephalosporine  | -              | 6,8   | 3,8     | 10,6    |
| Tetrazykline    | 0,0            | 44,2  | 1.338,9 | 1.383,1 |
| Polypeptide     | 0,0            | 4,2   | 157,5   | 161,7   |
| Fluorchinolone  | 0,0            | 7,0   | 3,8     | 10,8    |
| Lincosamide     | 0,0            | 1,9   | 15,0    | 16,9    |
| Pleuromutiline  | -              | 0,0   | 33,8    | 33,8    |
| Makrolide       | 0,0            | 3,3   | 390,0   | 393,3   |
| TMPS            | 0,0            | 38,5  | 521,3   | 559,8   |
| Fenicole        | -              | 3,5   | 3,8     | 7,3     |
| Sulfonamide     | 0,0            | 12,0  | 0,0     | 12,0    |
| Wirkstoffgruppe | Recklinghausen |       |         |         |
|                 | Masthähnchen   | Rind  | Schwein | Gesamt  |
| Beta-Laktame    | 0,0            | 271,4 | 2.288,3 | 2.559,7 |
| Aminoglykoside  | 0,0            | 19,3  | 83,2    | 102,5   |
| Cephalosporine  | -              | 17,5  | 6,9     | 24,4    |
| Tetrazykline    | 0,0            | 113,2 | 2.475,5 | 2.588,7 |
| Polypeptide     | 0,0            | 10,8  | 291,2   | 302,1   |
| Fluorchinolone  | 0,0            | 18,1  | 6,9     | 25,0    |
| Lincosamide     | 0,0            | 4,8   | 27,7    | 32,6    |
| Pleuromutiline  | -              | 0,0   | 62,4    | 62,4    |
| Makrolide       | 0,0            | 8,4   | 721,2   | 729,6   |
| TMPS            | 0,0            | 98,7  | 963,9   | 1.062,6 |
| Fenicole        | -              | 9,0   | 6,9     | 16,0    |
| Sulfonamide     | 0,0            | 30,7  | 0,0     | 30,7    |
| Wirkstoffgruppe | Unna           |       |         |         |
|                 | Masthähnchen   | Rind  | Schwein | Gesamt  |
| Beta-Laktame    | 0,0            | 122,3 | 1.938,0 | 2.060,3 |
| Aminoglykoside  | 0,0            | 8,7   | 70,5    | 79,2    |
| Cephalosporine  | -              | 7,9   | 5,9     | 13,7    |
| Tetrazykline    | 0,0            | 51,0  | 2.096,6 | 2.147,6 |
| Polypeptide     | 0,0            | 4,9   | 246,7   | 251,5   |
| Fluorchinolone  | 0,0            | 8,1   | 5,9     | 14,0    |
| Lincosamide     | 0,0            | 2,2   | 23,5    | 25,7    |
| Pleuromutiline  | -              | 0,0   | 52,9    | 52,9    |
| Makrolide       | 0,0            | 3,8   | 610,8   | 614,6   |
| TMPS            | 0,0            | 44,5  | 816,3   | 860,8   |
| Fenicole        | -              | 4,1   | 5,9     | 9,9     |
| Sulfonamide     | 0,0            | 13,8  | 0,0     | 13,8    |

### 3.3.4 Anwendungsmuster von Tierarzneimitteln

Die Abschätzung von Arzneimiteleinträgen in Verbindung mit der Ausbringung von Wirtschaftsdünger tierischer Herkunft erfolgt in der Regel ausgehend von der vorausgesagten

Umweltkonzentration (predicted environmental concentration, PEC) im Dünger, welche anhand der Häufigkeit der Wirkstoffanwendung und der zugehörigen Dosierung berechnet werden kann. Somit sind anwendungsbezogene Daten zum Antibiotikaeinsatz in den Mastbetrieben von essentieller Bedeutung für eine fundierte Analyse des potenziellen Umwelteintrags. Basierend auf den Erkenntnissen der VetCab Studie (Robanus, 2011; Merle et al., 2012; van Rennings et al., 2014), dass 45 Wirkstoffe aus 12 antibiotischen Wirkstoffklassen, in signifikanten Mengen in Mastbetrieben zum Einsatz kommen und somit potenziell in der Gülle entsprechender Tierarten auftreten können, wurden die Anwendungsmuster dieser Wirkstoffe erarbeitet.

Für jeden dieser 45 Wirkstoffe wurden Angaben zur Dosierung und relativen Anwendungshäufigkeit entsprechend der Nutztierkategorien Schwein(Mastschwein), Rind (Kalb) und Geflügel (Masthuhn) in Tabelle 24 zusammengestellt.

Tabelle 25 zeigt, unter Verwendung der Formel 4, die Ergebnisse zur Wirkstoffgabe pro Tier und Jahr ( $n_{DDij}$ ) für durchschnittliche (D) und maximale (WC) Therapiehäufigkeiten.

Mithilfe dieser Variablen ist es nun möglich für jeden Wirkstoff und jede Tierart PEC-Werte für Dünger ( $PEC_{manure}$ ) und Boden ( $PEC_{soil}$ ) zu berechnen.

**Tabelle 24: Dosierung (DD<sub>ij</sub>) und relative Anwendungshäufigkeit (F<sub>ij</sub>) bei Geflügel, Schwein und Rind für ausgewählte Tierantibiotika (Robanus, 2011; Merle et al., 2012; Menz et al., 2015)**

| Wirkstoff                  | Geflügel      |       | Schwein       |       | Rind          |       |
|----------------------------|---------------|-------|---------------|-------|---------------|-------|
|                            | DD<br>[mg/kg] | F     | DD<br>[mg/kg] | F     | DD<br>[mg/kg] | F     |
| Acetylisovaleryltylosin    | -             | -     | 3,7           | 0     | -             | -     |
| Amoxicillin                | 21,8          | 0,258 | 35,8          | 0,162 | 25,5          | 0,069 |
| Ampicillin                 | 16            | 0,062 | 15,4          | 0,001 | 15            | 0,006 |
| Apramycin                  | -             | -     | 7             | 0,001 | -             | -     |
| Benzylpenicillin (-K, -Na) | 14,5          | 0,042 | 12            | 0     | 9,4           | 0,002 |
| Benzylpenicillin-Benzathin | -             | -     | 20            | 0,001 | 20            | 0,003 |
| Benzylpenicillin-Procaïn   | 20            | 0     | 27,8          | 0,006 | 18,1          | 0,037 |
| Cefoperazon                | -             | -     | -             | -     | 0,4           | 0,003 |
| Cefquinom                  | -             | -     | 1,7           | 0,002 | 1,4           | 0,023 |
| Ceftiofur                  | -             | -     | 3,6           | 0,001 | 1,7           | 0,023 |
| Chlortetracyclin           | 232,3         | 0     | 36,4          | 0,107 | 53,2          | 0,086 |
| Cloxacillin                | -             | -     | 92,6          | 0     | 6,3           | 0,022 |
| Colistin                   | 19,2          | 0,169 | 7,4           | 0,069 | 9,4           | 0,016 |
| Danofloxacin               | -             | -     | 2             | 0,002 | 2,7           | 0,003 |
| Difloxacin                 | -             | -     | -             | -     | 6,8           | 0     |
| Dihydrostreptomycin        | -             | -     | 25            | 0,002 | 12,5          | 0,014 |
| Doxycyclin                 | -             | -     | 10            | 0,003 | 14,1          | 0     |
| Enrofloxacin               | 1,4           | 0,183 | 3,9           | 0,002 | 3,6           | 0,016 |
| Erythromycin               | -             | -     | 12,6          | 0     | 10,9          | 0,001 |
| Florfenicol                | -             | -     | 21,4          | 0,001 | 22,6          | 0,005 |
| Gentamicin                 | -             | -     | 5,6           | 0     | 4,7           | 0,005 |
| Kanamycin                  | -             | -     | 11,8          | 0     | 7,1           | 0     |
| Lincomycin                 | 16,7          | 0,002 | 9,6           | 0,026 | 7,3           | 0,011 |
| Marbofloxacin              | -             | -     | 2,4           | 0,002 | 2,2           | 0,008 |
| Neomycin                   | 15            | 0,032 | 13            | 0,007 | 7,4           | 0,034 |
| Oxacillin                  | -             | -     | -             | -     | 6,2           | -     |
| Oxytetracyclin             | 50            | 0,032 | 23,8          | 0,018 | 32,1          | 0,006 |
| Penethamathydroiodid       | -             | -     | 9,6           | 0     | 14,4          | 0,008 |
| Spectinomycin              | 33,3          | 0,002 | 7,9           | 0,006 | 6             | 0,01  |
| Sulfaclozin                | 70            | 0,002 | -             | -     | -             | -     |
| Sulfadiazin                | 35            | 0,006 | 25            | 0,068 | 25            | 0,088 |
| Sulfadimethoxin            | -             | -     | 25            | 0     | 30            | 0,007 |
| Sulfadimidin               | -             | -     | 65,1          | 0,007 | 69,6          | 0,003 |
| Sulfadoxin                 | 28,5          | 0     | 13,4          | 0,001 | 13,3          | 0,003 |
| Sulfamerazin               | -             | -     | 28,5          | 0,007 | -             | -     |
| Sulfamethoxazol            | 28            | 0     | -             | -     | -             | -     |
| Sulfamethoxypyridazin      | -             | -     | 57,9          | 0     | 61,7          | 0     |
| Sulfathiazol               | -             | -     | 28,5          | 0     | 28,5          | 0,001 |
| Tetracyclin                | 20,2          | 0,098 | 55,8          | 0,176 | 57,3          | 0,063 |
| Tiamulin                   | 40,5          | 0,013 | 9,4           | 0,027 | -             | -     |
| Tilmicosin                 | 17,5          | 0,002 | 12,7          | 0,004 | 33,3          | 0,001 |
| Trimethoprim               | 5,6           | 0,011 | 5             | 0,191 | 5             | 0,399 |
| Tulathromycin              | 4             | 0     | 4             | 0,001 | 2,8           | 0,006 |
| Tylosin                    | 18,4          | 0,086 | 13,1          | 0,099 | 25,6          | 0,015 |
| Valnemulin                 | -             | -     | 0,7           | 0     | -             | -     |

**Tabelle 25: Wirkstoffgaben pro Tier und Jahr ( $n_{DDij}$ ) für durchschnittliche (D) und maximale (WC) Therapiehäufigkeiten ( $n_{treatj}$ )**

| Wirkstoff                                              | Geflügel |       | Schwein |       | Rind |       |
|--------------------------------------------------------|----------|-------|---------|-------|------|-------|
|                                                        | D        | WC    | D       | WC    | D    | WC    |
| <b>Einzelgaben Tier<sup>-1</sup> Jahr<sup>-1</sup></b> |          |       |         |       |      |       |
| Acetylisovaleryltylosin                                | -        | -     | -       | -     | -    | -     |
| Amoxicillin                                            | 18,78    | 61,51 | 2,63    | 31,1  | 25,5 | 11,71 |
| Ampicillin                                             | 4,51     | 14,78 | 0,02    | 0,19  | 15   | 1,02  |
| Apramycin                                              | -        | -     | 0,02    | 0,19  | -    | -     |
| Benzylpenicillin (-K, -Na)                             | 3,06     | 10,01 | -       | -     | 9,4  | 0,34  |
| Benzylpenicillin-Benzathin                             | -        | -     | 0,02    | 0,19  | 20   | 0,51  |
| Benzylpenicillin-Procaïn                               | -        | -     | 0,1     | 1,15  | 18,1 | 6,28  |
| Cefoperazon                                            | -        | -     | -       | -     | 0,4  | 0,51  |
| Cefquinom                                              | -        | -     | 0,03    | 0,38  | 1,4  | 3,9   |
| Ceftiofur                                              | -        | -     | 0,02    | 0,19  | 1,7  | 3,9   |
| Chlortetracyclin                                       | -        | -     | 1,74    | 20,54 | 53,2 | 14,59 |
| Cloxacillin                                            | -        | -     | -       | -     | 6,3  | 3,73  |
| Colistin                                               | 12,3     | 40,29 | 1,12    | 13,25 | 9,4  | 2,71  |
| Danofloxacin                                           | -        | -     | 0,03    | 0,38  | 2,7  | 0,51  |
| Difloxacin                                             | -        | -     | -       | -     | 6,8  | -     |
| Dihydrostreptomycin                                    | -        | -     | 0,03    | 0,38  | 12,5 | 2,38  |
| Doxycyclin                                             | -        | -     | 0,05    | 0,58  | 14,1 | -     |
| Enrofloxacin                                           | 13,32    | 43,63 | 0,03    | 0,38  | 3,6  | 2,71  |
| Erythromycin                                           | -        | -     | -       | -     | 10,9 | 0,17  |
| Florfenicol                                            | -        | -     | 0,02    | 0,19  | 22,6 | 0,85  |
| Gentamicin                                             | -        | -     | -       | -     | 4,7  | 0,85  |
| Kanamycin                                              | -        | -     | -       | -     | 7,1  | -     |
| Lincomycin                                             | 0,15     | 0,48  | 0,42    | 4,99  | 7,3  | 1,87  |
| Marbofloxacin                                          | -        | -     | 0,03    | 0,38  | 2,2  | 1,36  |
| Neomycin                                               | 2,33     | 7,63  | 0,11    | 1,34  | 7,4  | 5,77  |
| Oxacillin                                              | -        | -     | -       | -     | 6,2  | -     |
| Oxytetracyclin                                         | 2,33     | 7,63  | 0,29    | 3,46  | 32,1 | 1,02  |
| Penethamathydroiodid                                   | -        | -     | -       | -     | 14,4 | 1,36  |
| Spectinomycin                                          | 0,15     | 0,48  | 0,1     | 1,15  | 6    | 1,7   |
| Sulfaclozin                                            | 0,15     | 0,48  | -       | -     | -    | -     |
| Sulfadiazin                                            | 0,44     | 1,43  | 1,1     | 13,05 | 25   | 14,93 |
| Sulfadimethoxin                                        | -        | -     | -       | -     | 30   | 1,19  |
| Sulfadimidin                                           | -        | -     | 0,11    | 1,34  | 69,6 | 0,51  |
| Sulfadoxin                                             | -        | -     | 0,02    | 0,19  | 13,3 | 0,51  |
| Sulfamerazin                                           | -        | -     | 0,11    | 1,34  | -    | -     |
| Sulfamethoxazol                                        | -        | -     | -       | -     | -    | -     |
| Sulfamethoxypyridazin                                  | -        | -     | -       | -     | 61,7 | -     |
| Sulfathiazol                                           | -        | -     | -       | -     | 28,5 | 0,17  |
| Tetracyclin                                            | 7,13     | 23,37 | 2,86    | 33,79 | 57,3 | 10,69 |
| Tiamulin                                               | 0,95     | 3,1   | 0,44    | 5,18  | -    | -     |
| Tilmicosin                                             | 0,15     | 0,48  | 0,06    | 0,77  | 33,3 | 0,17  |
| Trimethoprim                                           | 0,8      | 2,62  | 3,1     | 36,67 | 5    | 67,7  |
| Tulathromycin                                          | -        | -     | 0,02    | 0,19  | 2,8  | 1,02  |
| Tylosin                                                | 6,26     | 20,5  | 1,61    | 19,01 | 25,6 | 2,55  |
| Valnemulin                                             | -        | -     | -       | -     | -    | -     |



### 3.3.5 Abgrenzung und Vergleich von Wirkstoffen aus kommunalen Einträgen gegenüber landwirtschaftlicher Einträge

Die Eintragspfade von Humanarzneimitteln in Deutschland wurden bereits mehrfach beschrieben (z. B. LANUV, 2007; Bergmann et al., 2011). Darin zeigte sich, dass diese vor allem über punktuelle Quellen, wie Kläranlagen in die Umwelt gelangen.

Zur Differenzierung welche Wirkstoffe einer eindeutigen humanmedizinischen oder veterinärmedizinischen Anwendung zu zuordnen sind und somit eine mögliche Eintragsquelle in die aquatische Umwelt darstellen können, wurde die Anzahl in Deutschland zugelassener Tier- und Human-Arzneimittel-Produkte für ausgewählte Wirkstoffe in Tabelle 26 exemplarisch zusammengestellt.

**Tabelle 26: Anzahl in Deutschland zugelassener Tier- und Human-Arzneimittel-Produkte für ausgewählte Wirkstoffe (nach pharmnet-bund.de, Stand 2016) sowie eine mögliche eindeutige Zuordnung**

| Wirkstoff        | Anzahl Human-Arzneimittel-Produkte | Anzahl Tier-Arzneimittel-Produkte | Eindeutige Zuordnung |
|------------------|------------------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| Amoxicillin      | 191                                | 99                                | -                    |
| Sulfadimidin     | 0                                  | 19                                | TAM                  |
| Sulfaquinoxalin  | 0                                  | 3                                 | TAM                  |
| Sulfasalazin     | 15                                 | 0                                 | HAM                  |
| Sulfamethoxazol  | 26                                 | 2                                 | -                    |
| Sulfadiazin      | 12                                 | 14                                | -                    |
| Trimethoprim     | 32                                 | 36                                | -                    |
| Tetracyclin      | 10                                 | 13                                | -                    |
| Chlortetracyclin | 6                                  | 14                                | -                    |
| Oxytetracyclin   | 5                                  | 22                                | TAM                  |
| Ciprofloxacin    | 152                                | 0                                 | -                    |
| Enrofloxacin     | 150                                | 90                                | -                    |
| Tylosin          | 1                                  | 44                                | TAM                  |
| Colistin         | 24                                 | 33                                | -                    |

Die Anzahl in Deutschland zugelassener Arzneimittel-Produkte zeigt für die Wirkstoffe Sulfadimidin, Sulfaquinoxalin und Tylosin eine eindeutige Zuordnung zu den Tierarzneimitteln und somit ist anzunehmen, dass diese Wirkstoffe hauptsächlich über den landwirtschaftlichen Eintragspfad in die aquatische Umwelt gelangen. In diesem Sinne lässt sich der Wirkstoff Oxytetracyclin ebenfalls gut den Tierarzneimitteln zuordnen, da die fünf HAM-Produkte ausschließlich Augensalben sind und als Quelle für den Eintrag in die aquatische Umwelt eher nicht relevant sind.

Im Gegensatz hierzu ist Sulfasalazin eindeutig den Humanarzneimitteln zuzuordnen. Auch wenn Ciprofloxacin als Wirkstoff nur in Human-Arzneimittel-Produkten zum Einsatz kommt, kann es, da es ein Metabolit des Enrofloxacin ist, welches wiederum auch als TAM eingesetzt wird, auch über den Eintragspfad TAM in die Umwelt gelangen. Aus diesem Grunde werden für beide Wirkstoffe Ciprofloxacin und Enrofloxacin keine eindeutigen Quellen zugeordnet.

Alle weiteren Wirkstoffe kommen sowohl in Tier- wie auch in Human -Arzneimittel-Produkten zum Einsatz und können nicht eindeutig einer Eintragsquelle zugeordnet werden. Insbesondere der Wirkstoff Sulfamethoxazol, welcher vermehrt in Human-Arzneimittel Produkten zu finden ist, wird auch häufig in Kombination mit Trimethoprim bei bakteriellen Infektionen von Tieren eingesetzt. Trimethoprim wird als Kombi-Präparat u.a. mit Sulfamethoxazol und auch mit Sulfadiazin eingesetzt und findet sich daher auch in beiden Typen an Arzneimittel-Produkten wieder.

### **3.3.6 Verfügbare Daten zu kommunalen Einträgen im Studiengebiet**

Im Rahmen des vom Ministerium für Klimaschutz, Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen geförderten Projektes „Den Spurenstoffen auf der Spur in Dülmen - Herkunftsanalyse und Sensibilisierung zur Vermeidung des Eintrages von Spurenstoffen in Dülmen“ (Lippeverband, 2016) wurden die Verwendung und der Eintrag von Humanarzneimitteln ins Abwasser sowie deren Verhalten in der Kläranlage und die Emission ins Gewässer untersucht. Es wurde der Arzneimittelverbrauch der Stadt Dülmen bilanziert. Aus logistischen Gründen musste die Analyse des Arzneimittelverbrauchs in Dülmen auf eine repräsentative Auswahl von 76 Wirkstoffen eingegrenzt werden, u.a. auch für die beiden antibiotischen Wirkstoffe Sulfamethoxazol und Ciprofloxacin. Die Daten von drei freien Apotheken und der Klinikapotheke wurden auf Dülmen hochgerechnet und mit Schätzungen aus deutschlandweit erhältlichen Verbrauchszahlen (Arzneiverordnungs-Report) sowie entsprechenden Angaben eines Arzneimittelgroßhändlers verglichen.

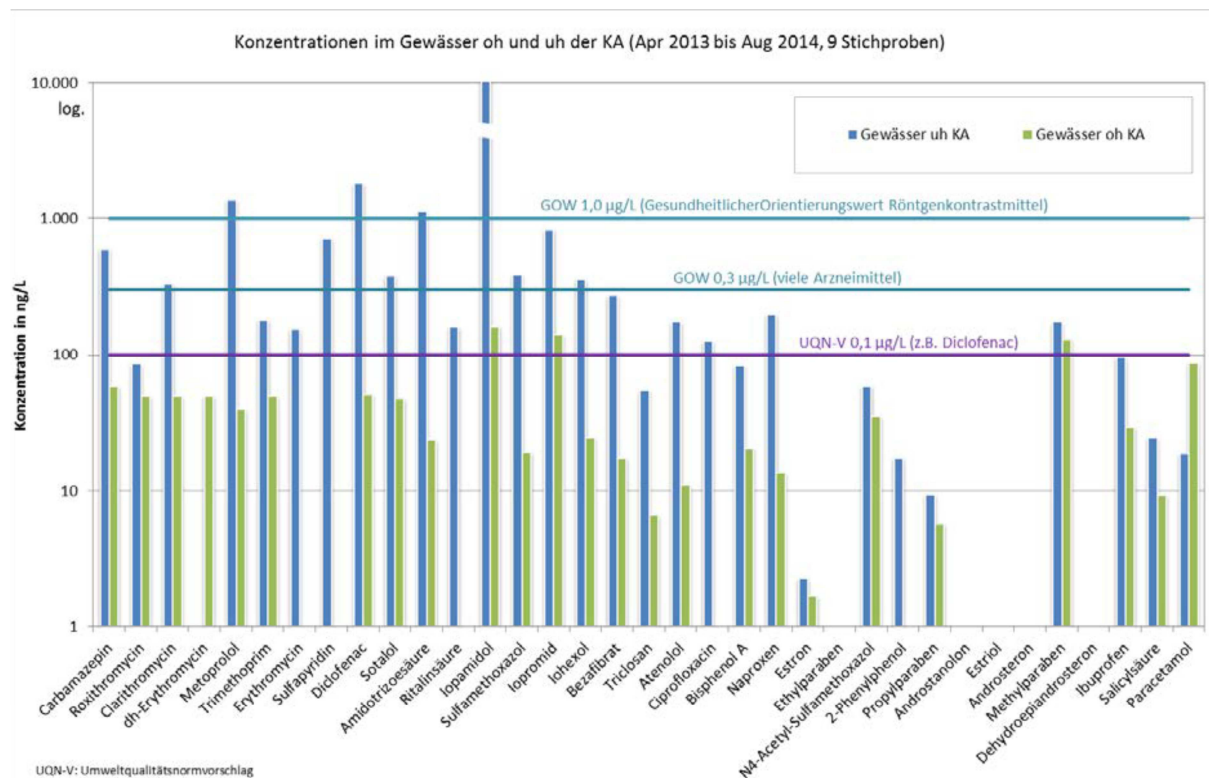
Das Ergebnis liefert für das Jahr 2012 einen Gesamtverbrauch von 6,1 kg Sulfamethoxazol und 9,6 kg Ciprofloxacin. Aus diesen Verbrauchsdaten wurden rechnerisch Stoffkonzentrationen von 0,6 µg/l Sulfamethoxazol und 3,6 µg/l Ciprofloxacin im Dülmener Abwasser ermittelt.

Um die vorhandene Belastungssituation der Kläranlage Dülmen und des Gewässers mit Arzneistoffen zu erfassen wurde eine breite Palette an Spurenstoffen an der Kläranlage in Dülmen und im Gewässer untersucht. Der Fokus lag auf Arzneimittelwirkstoffen, Röntgenkontrastmitteln und Hormonen mit zusammen 93 analysierten Einzelsubstanzen. Die Messergebnisse decken sich teilweise mit der Verbrauchsanalyse. Die vergleichsweise höchsten

Konzentrationen im Zulauf der Kläranlage wurden neben Röntgenkontrastmitteln für Schmerzmittel, Betablocker und antimikrobielle Substanzen gemessen.

Obwohl die konventionelle Abwasserreinigung die Gesamtfracht der gemessenen Wirkstoffe in der Kläranlage Dülmen beträchtlich reduziert, konnte das Projekt einzelne schwer eliminierbare Stoffe (wie Diclofenac, Metoprolol, Sulfamethoxazol und Carbamazepin) mit Gewässerkonzentrationen über 0,3 µg/l bzw. 1,0 µg/l (z. B. Iopamidol) messen.

Für einzelne Wirkstoffe aus der Tabelle 26 wurden mittlere Konzentrationen im Ablauf der Kläranlage Dülmen bestimmt, so u. a. für Sulfapyridin, ein Metabolit des Prodrugs Sulfasalazin, 0,97 µg/l, für Sulfamethoxazol 0,47 µg/l, für Trimethoprim 0,22 µg/l und für Ciprofloxacin, welches auch als Metabolit des Prodrugs Enrofloxacin auftritt, 0,28 µg/l.



**Abbildung 18: Mittlere Konzentrationen von Spurenstoffen im Tiberbach oberhalb und unterhalb der KA Dülmen (Lippeverband, 2016)**

In Abbildung 18 sind die mittleren Konzentrationen von verschiedenen Spurenstoffen im Tiberbach vor und nach der Kläranlageneinleitung Dülmen dargestellt (Lippeverband, 2016). Mit Ausnahme des Antibiotikumsmetaboliten dh-Erythromycin werden die Konzentrationen der gemessenen Substanzen über der Bestimmungsgrenze von der Kläranlageneinleitung beeinflusst. Für die Mehrzahl der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe liegen die mittleren Konzentrationen im Gewässer auch unterhalb der Kläranlage unter dem Gesundheitlichen Orientierungswert (GOW) von 0,3 µg/l. Die Konzentrationen von einigen Arzneimittelwirkstof-

fen im Gewässer (wie Diclofenac, Metoprolol, Sulfamethoxazol, Clarithromycin, Sulfapyridin und Carbamazepin) liegen unterhalb der Kläranlage - teilweise deutlich - über  $0,3 \mu\text{g/l}$ .

Die Messungen weisen für einzelne Wirkstoffe neben der Kläranlageneinleitung auf weitere noch zu klärende Eintragsquellen am Gewässeroberlauf sowie auf andere Belastungsfaktoren (die fehlende Beschattung und die bis an den Gewässerrand intensiv genutzte landwirtschaftliche Fläche) hin.

### **3.4 Fazit Charakterisierung des Einzugsgebiets / System- und Quellenbetrachtung**

Mit dieser Studie wurden erstmals Daten zum Tierbestand, Düngereinsatz anteilig nach Tierart und Landkreis, Gesamtverbleib von Gülle und Mist in den Landkreisen, Anteil landwirtschaftlicher Flächen und Landnutzungsarten für das Studiengebiet und für die zugehörigen fünf Landkreise zusammengestellt. In diesem Zusammenhang wurde besonders die Trinkwassergewinnung im südlichen Teil des Studiengebiets berücksichtigt.

Das Einzugsgebiet der Talsperre Haltern weist einen hohen Nutztierbestand und eine intensive ackerbauliche Nutzung auf. Im nordrheinwestfälischen Vergleich werden in den fünf Kreisen im Studiengebiet überdurchschnittlich große Mengen Wirtschaftsdünger ausgebracht. Die Auswertung lieferte die Erkenntnis, dass infolge von Import- und Exporteinflüssen nicht unbedingt ein direkter Zusammenhang zwischen Tierbestand und ausgebrachtem Wirtschaftsdünger in den einzelnen Kreisen bestehen muss. Dieses betrifft zum einen die Gesamtmenge an anfallendem und ausgebrachtem Wirtschaftsdünger im Kreis sowie auch dessen Zusammensetzung. Daher sollte der Fokus zukünftiger Untersuchungen zum Tierarzneimiteleintrag in die Umwelt auf die regionale Düngereinsparung und Regelungen bei der Ausbringung gelegt werden.

Die durchgeführte Wirtschaftsdüngerbilanzierung für die Zielregion liefert darüber hinaus wichtige Eingangsparameter für die regionale Umweltkonzentrationsmodellierung (Kap. 5).

Die hohe Viehbesatzdichte im Nordwesten Deutschlands und somit auch im Studiengebiet geht mit hohen Antibiotikaverbräuchen einher. In der Region sind im Jahr 2013 die größten Mengen Veterinärantibiotika abgegeben worden (siehe Kap. 2).

Die Erfassung von Anwendungsmustern auf der Basis von Verbrauchsdaten kann daher wichtige Zusatzinformationen liefern, die sowohl für die Risikobewertung als auch für die Planung von Monitoring Programmen hilfreich sein können. Da aber regionale Daten zur Abgabe und Anwendung von Tierarzneimitteln bisher nur in sehr begrenztem Umfang verfügbar sind greift diese Arbeit auf überregionale Durchschnittswerte zurück, welches aber somit eine gewisse Unsicherheit bei der Anwendung auf regionale Fragestellungen beinhalten kann. Auch wenn wir empfehlen dass diese Ergebnisse nur als Orientierungswerte die-

nen sollten erscheint das Ergebnis der Abschätzung erscheint insgesamt plausibel. Allerdings muss bedacht werden, dass nicht alle Tierarten und Nutzungsrichtungen in der Schätzung berücksichtigt werden konnten. Insbesondere die Nichtberücksichtigung von ca. 500.000 Puten und 3.000.000 Hühnern im Studiengebiet führte mit großer Wahrscheinlichkeit zu einer deutlichen Unterschätzung des Gesamtverbrauchs. Im Zeitraum 2011-2015 konnte jedoch auch ein deutlicher Rückgang der absoluten Verbrauchsmengen in Deutschland beobachtet werden, sodass die Verwendung von Verbrauchsdaten aus dem Jahr 2013 womöglich eine leichte Überschätzung des Gesamtverbrauchs zur Folge hatte.

## 4 Monitoring

### 4.1 Einleitung

Im Rahmen des Forschungsprojekts wurde an repräsentativen Messstellen ein Monitoring zum Vorkommen von Veterinärarzneimittel im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern durchgeführt. Von Februar 2015 bis April 2016 wurden dazu Oberflächenwässer und Kläranlagenabläufe im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern in mehreren Projektphasen untersucht. Bei der Auswahl der Parameter lag der Fokus vor allem auf unterschiedlichen Gruppen von Antibiotika (u.a. Fluorchinolone, Tetrazykline, Sulfonamide), die auch als Tierarzneistoffe Verwendung finden. Eine eindeutige Zuordnung dieser Antibiotika in die Bereiche Humanpharmaka oder Tierarzneistoffe ist meist nicht möglich, da sie in beiden Bereichen zum Einsatz kommen. Daher wurden zusätzlich die Humanpharmaka-Leitsubstanzen Carbamazepin (Antiepileptikum) und in einigen Proben Acesulfam (Süßstoff) bestimmt. Diese Substanzen entstammen im Allgemeinen nicht der Landwirtschaft, sondern gelangen z.B. über kommunale Kläranlagen in das Oberflächenwasser und können somit für eine Abschätzung des Einflusses der unterschiedlichen Eintragswege für die Probestellen genutzt werden.

Im Verlauf des Projektes wurden die Probestellen und die untersuchten Parameter aufgrund der Ergebnisse variiert und regelmäßig angepasst. Die einzelnen Parameter und die Zusammenstellung in Gruppen sind in im Anhang (Tabelle A1) dargestellt. Eine tabellarische Zusammenfassung der Untersuchungszeiträume, Probestellen und Parameterumfänge ist im Anhang (Tabelle A2) zu entnehmen.

In einer Vorlaufphase im Februar und März 2015 wurden an fünf Probestellen mit Mischproben (MP) aus automatischen Probennehmern, der Kläranlage in Lüdinghausen und einer weiteren Stichprobe (SP) eines Oberflächenwassers mit Kläranlageneinfluss (Selmer Bach) die Pakete „Tierarzneistoffe“ und „Tetrazykline“ untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Probestellen „MP Karthäuser. Mühlenbach“ und „Selmer Bach“ eher weniger aussagekräftige Ergebnisse lieferten.

Für die erste Projektphase im April und Mai 2015 wurden diese beiden Probestellen nicht weiter berücksichtigt. Dafür wurde eine weitere Stichprobe am Dümmerbach (ohne Kläranlageneinfluss), aufgenommen. Gleichzeitig wurde das Untersuchungsprogramm um einige Parameter erweitert. Zusätzlich zu den „Tierarzneistoffen“ und „Tetrazyklinen“ wurden noch die Antibiotika Tiamulin, Tylosin und Amoxicillin untersucht. Die Messung von Ammonium wurde als Indikator für den Eintrag von Gülle und die Messung von Coffein und Acesulfam als Indikator für den Einfluss kommunaler Kläranlagen an den einzelnen Probestellen ergänzt.

Die Ergebnisse zeigten, dass für die folgenden Projektphasen ein reduzierter Umfang auf das Paket „Tierarzneistoffe“ ausreichend ist, da bei den übrigen Antibiotika nach mehrfacher Beprobung keine Befunde oberhalb von 0,03 µg/l auftraten.

Ein weiterer Untersuchungszeitraum im Juli wurde aufgrund des vorherigen Einsatzes von Gülle im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern ausgewählt. Dafür wurde neben einem reduzierten Umfang der Parameter (nur „Tierarzneistoffe“) auch nur die vier Probestellen der Mischproben untersucht.

Bei der Routineuntersuchung einiger Probestellen im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern auf Pflanzenschutzmittel traten im August 2015 erhöhte Werte auf, die vermutlich auf einer Abschwemmung von landwirtschaftlichen Flächen durch starken Regen beruhten. Da ein Eintrag von evtl. Tierarzneistoffen über diesen Pfad nicht auszuschließen war, wurden diese Proben deshalb für das Projekt KLÖN als Sonderproben zusätzlich auf „Tierarzneistoffe“ untersucht.

Die dritte Projektphase fand im Oktober und November 2015 statt. Auch hier wurden die vier Probestellen der Mischproben auf das Paket „Tierarzneistoffe“ untersucht.

In der vierten und letzten Projektphase von Februar bis April 2016 wurden neben den Untersuchungen der vier Probestellen der Mischproben für 10 Wochen auf „Tierarzneistoffe“ auch jeweils zwei Stichproben an drei Kläranlagenabläufen im Gebiet genommen (Lüdinghausen, Dülmen und Senden) und auf „Tierarzneistoffe“ und Acesulfam analysiert.

## 4.2 Auswertung

Tabelle 27 zeigt die minimalen und maximalen (Min - Max) Befunde aller untersuchten Parameter über den gesamten Projektzeitraum und die Anzahl der insgesamt pro Probestelle untersuchten Proben für die Mischproben. Dabei handelt es sich um Proben der Oberflächengewässer Stever (Hullern und Pegel Senden), Funne, Halterner Mühlenbach (Mündung) und Karthäuser Mühlenbach. Entsprechende Tabellen für die Kläranlagen (Tabelle A3) und die Sonderproben (Tabelle A4) befinden sich im Anhang. Es zeigt sich, dass in den untersuchten Proben nur wenige Antibiotika-Komponenten im Bereich oberhalb der Bestimmungsgrenze von 0,03 µg/l nachgewiesen wurden. Nur Sulfadiazin, Sulfamethazin, Sulfamethoxazol und Sulfapyridin weisen Befunde oberhalb der Bestimmungsgrenze auf. In den Proben der Kläranlagen kommen noch zusätzlich Ciprofloxacin und Trimethoprim dazu. Des Weiteren wurde das Antiepileptikum Carbamazepin (Humanpharmaka) gefunden. Auch für Ammonium und Acesulfam wurden Werte oberhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenze gemessen. Der geringe Befund von 0,03 µg/l Oxytetracyclin in der Mischprobe Senden ist ein Einzelwert, der nicht weiter bewertet wird.



Tabelle 27: Minimal- und Maximalbefunde aller untersuchten Parameter

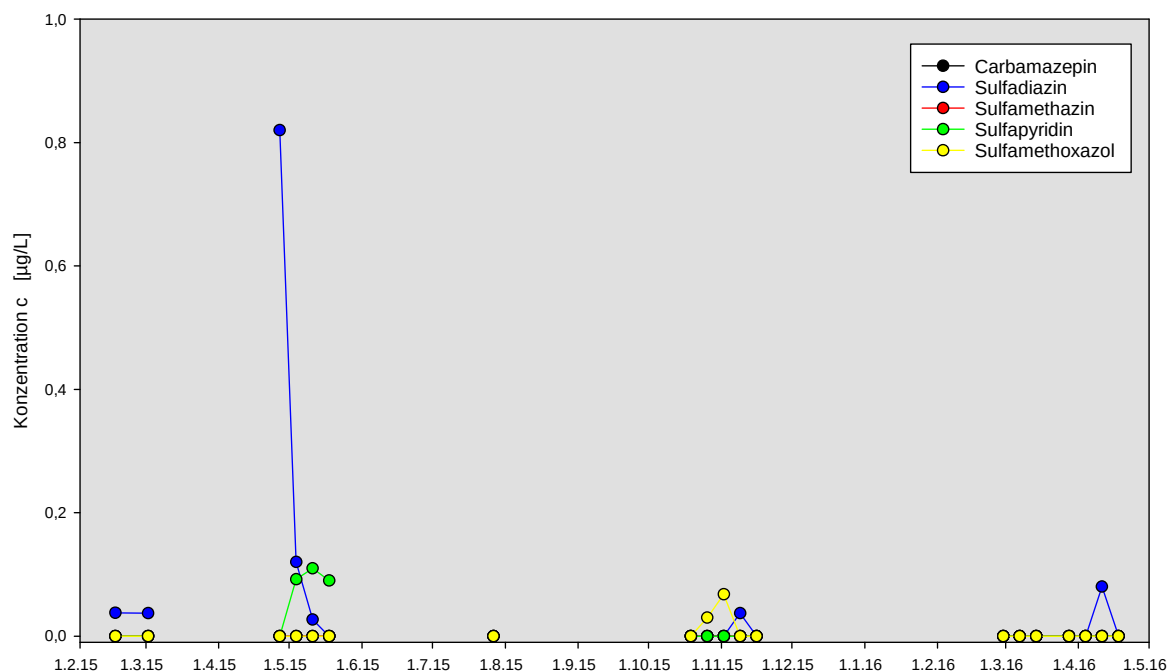
| Parameter              | BG     | Art der Probe | 90-760             |             | 90-770               |             | 90-775         |             | 90-780 |             | 90-795       |             |
|------------------------|--------|---------------|--------------------|-------------|----------------------|-------------|----------------|-------------|--------|-------------|--------------|-------------|
|                        |        |               | Mühlenbach Mündung |             | Karthäus, Mühlenbach |             | Steier Hüllern |             | Funne  |             | Pegel Senden |             |
|                        |        |               | Anzahl             | MP          | Anzahl               | MP          | Anzahl         | MP          | Anzahl | MP          | Anzahl       | MP          |
| Ammonium               | < 0,05 | mg/L          | 4                  | 0,11 - 0,19 |                      | -           | 4              | n.b. - 0,39 |        | -           | 4            | n.b. - 0,24 |
| Acetosulfam            | < 0,01 | µg/L          | 4                  | 0,40 - 0,49 |                      | -           | 4              | 3,20 - 4,90 |        | -           | 4            | 2,00 - 4,10 |
| Coffein                | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b. - 0,06 |                      | -           |                | 0,06 - 0,12 |        | -           |              | n.b. - 0,05 |
| Tiamulin               | < 0,03 | µg/L          | 4                  | n.b.        |                      | -           | 4              | n.b.        |        | -           | 4            | n.b.        |
| Tylosin                | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | -           |                | n.b.        |        | -           |              | n.b.        |
| Carbamazepin           | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b. - 0,10 |                      | 0,06 - 0,08 |                | n.b. - 0,23 |        | n.b.        |              | n.b. - 0,20 |
| Ciprofloxacin          | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Danofloxacin           | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Enrofloxacin           | < 0,05 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Marbofloxacin          | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Orbifloxacin           | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Sulfadiazin            | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b. - 0,09 |        | n.b. - 0,82 |              | n.b. - 0,41 |
| Sulfadimethoxin        | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Sulfadoxin             | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Sulfaethoxyipyridazin  | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Sulfamerazin           | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Sulfamethazin          | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b. - 0,08 |                      | n.b.        |                | n.b. - 0,10 |        | n.b.        |              | n.b. - 0,54 |
| Sulfamethizol          | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Sulfamethoxazol        | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b. - 0,06 |                      | n.b. - 0,34 |                | n.b. - 0,10 |        | n.b. - 0,07 |              | n.b. - 0,14 |
| Sulfamethoxyipyridazin | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Sulfapyridin           | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b. - 0,06 |                      | n.b. - 0,03 |                | n.b. - 0,06 |        | n.b. - 0,09 |              | n.b. - 0,04 |
| Sulfaquinoxalin        | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Trimethoprim           | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Chlortetracyclin       | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Doxycyclin             | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Oxytetracyclin         | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b. - 0,03 |
| Tetracyclin            | < 0,03 | µg/L          |                    | n.b.        |                      | n.b.        |                | n.b.        |        | n.b.        |              | n.b.        |
| Amoxicillin            | < 0,03 | µg/L          | 4                  | n.b.        |                      | -           | 4              | n.b.        |        | -           | 4            | n.b.        |

n.b. = &lt; Bestimmungsgrenze (BG)

Bei einer Interpretation und einem Vergleich der Werte der vier nachgewiesenen Antibiotika sowie Carbamazepin für jede einzelne Probestelle fällt auf, dass in der Mischprobe Funne (weder Carbamazepin noch Sulfamethazin gefunden wurde. Vereinzelt traten Befunde von Sulfamethoxazol und Sulfapyridin auf. Im Mai 2015 gab es einen auffällig hohen Befund an Sulfadiazin.

Die Abwesenheit von Carbamazepin verdeutlicht, dass die Mischprobe Funne hauptsächlich von der Landwirtschaft und nicht von kommunalen Kläranlagen beeinflusst wird.

## Arzneistoffe in MP Funne



### Abbildung 19: Arzneistoffe in den Mischproben Funne

In der Mischprobe Halterner Mühlenbach (Abbildung 20) traten bis Mitte 2015 hauptsächlich Carbamazepin, Sulfapyridin und Sulfamethoxazol auf. Im November 2015 gab es einen auffällig hohen Befund an Sulfamethazin, während in 2016 allein Carbamazepin in Konzentrationen über der Bestimmungsgrenze von 0,03 µg/l gemessen wurde.

### Arzneistoffe in MP Halterner Mühlenbach

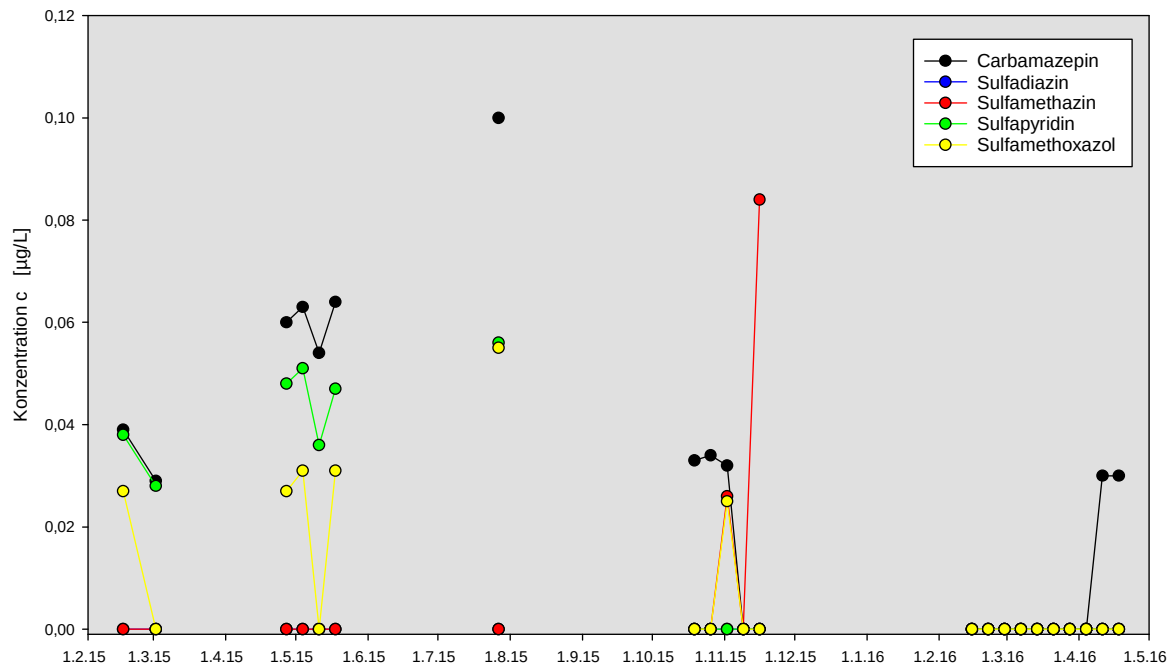


Abbildung 20: Arzneistoffe Halterner Mühlenbach in den Mischproben

In den beiden Mischproben Hullern (Abbildung 21) und Senden (Abbildung 22) sind die fünf Substanzen jeweils mit variierenden Konzentrationen nahezu immer vorhanden. Die Probe-  
stellen sind aufgrund ihrer Lage sowohl von der Landwirtschaft als auch von kommunalen  
Kläranlagen beeinflusst. Wie groß der anteilige Einfluss auf die jeweilige Probe ist, kann  
nicht bestimmt werden. Daher ist eine Zuordnung der Befunde zu den beiden Eintragswegen  
nicht möglich.

### Arzneistoffe in MP Stever-Hullern

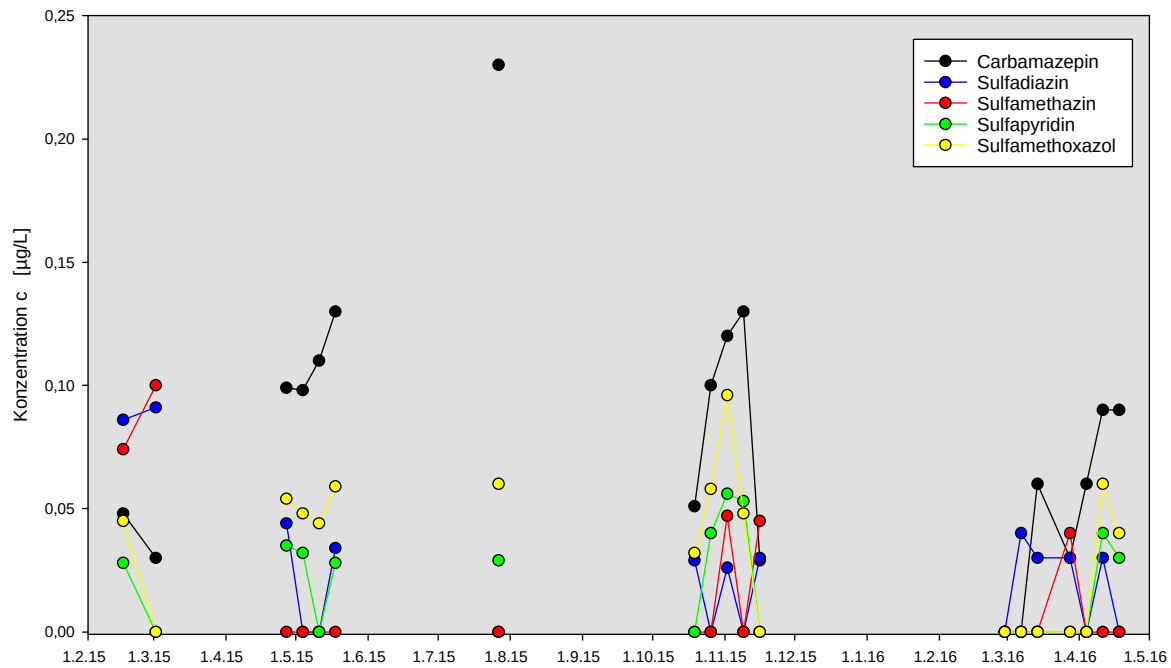


Abbildung 21: Arzneistoffe in den Mischproben Stever-Hullern

### Arzneistoffe in MP Stever-Senden

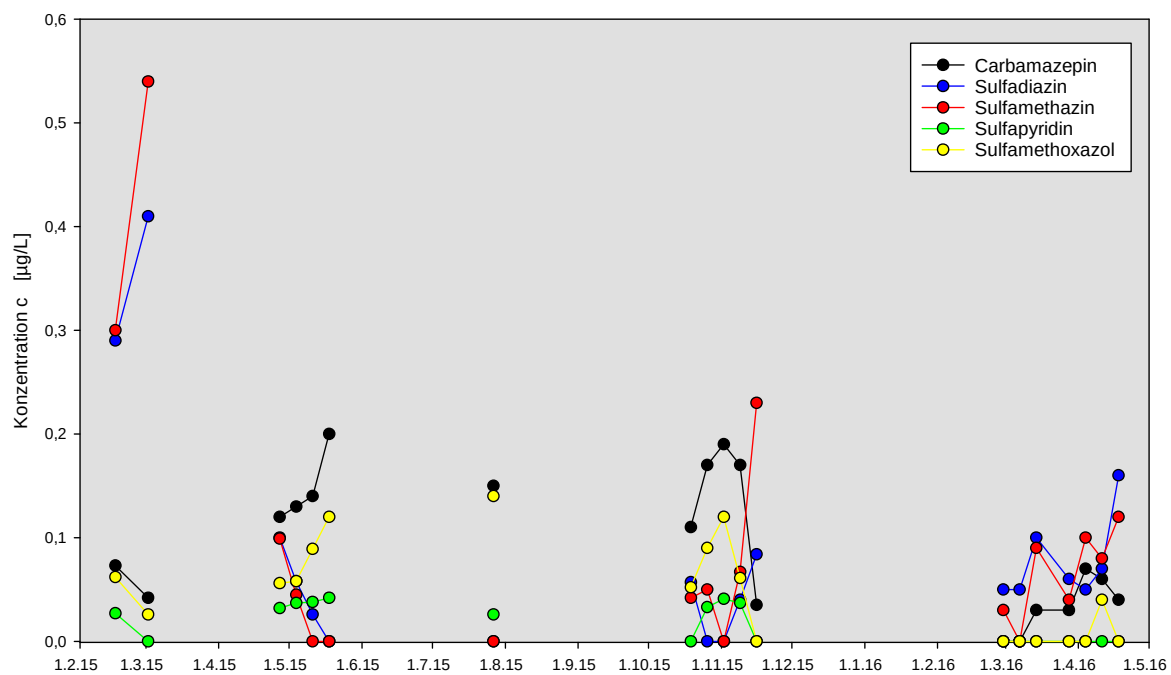


Abbildung 22: Arzneistoffe in den Mischproben Stever-Senden

Die Ergebnisse der Proben der Kläranlage Lüdinghausen, die von den insgesamt untersuchten Kläranlagen am häufigsten beprobt wurde, werden stellvertretend für die drei untersuchten kommunalen Kläranlagen (Lüdinghausen, Dülmen, Senden) grafisch dargestellt (Abbildung 23). Bis auf einen einzelnen Befund von 0,57 µg/l Sulfamethazin in einer Probe im Ablauf der Kläranlage Senden weisen die Messergebnisse ein ähnliches Verteilungsmuster auf.

Am häufigsten ist in den Kläranlagenabflüssen Carbamazepin, gefolgt von Sulfamethoxazol und Sulfapyridin, nachgewiesen worden.

### Arzneistoffe in Ablauf Kläranlage Lüdinghausen

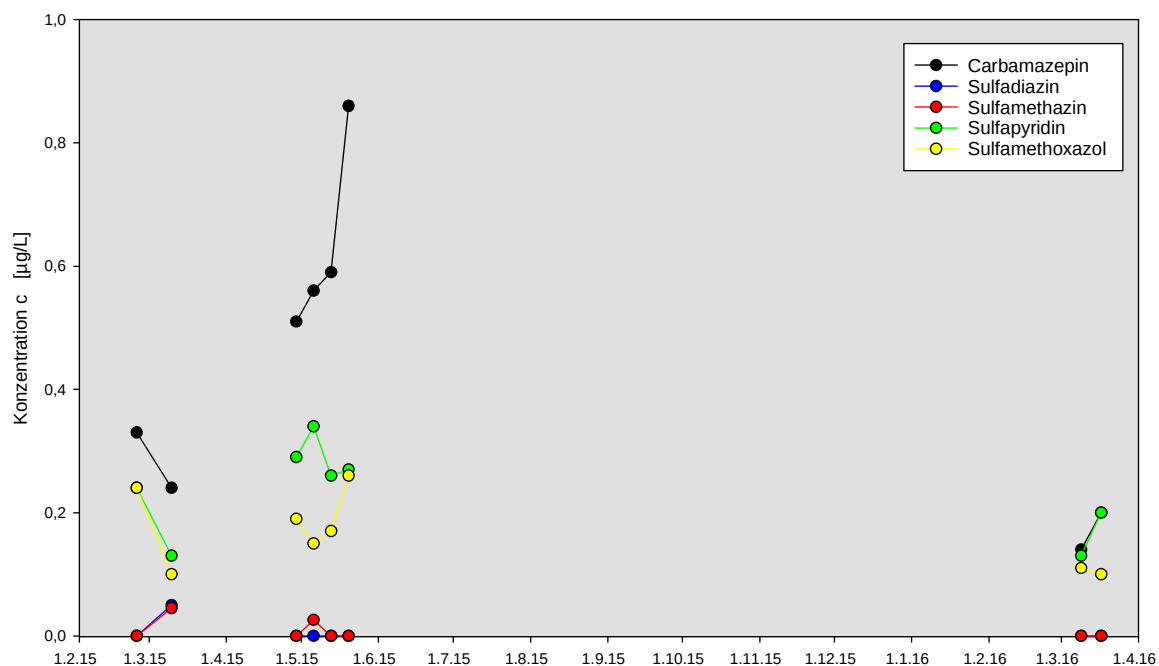


Abbildung 23: Arzneistoffe im Ablauf der Kläranlage Lüdinghausen

Acesulfam wird nahezu ausschließlich über (kommunale) Kläranlagen in das Oberflächenwasser eingetragen. Daher ist diese Substanz geeignet um den Einfluss der Abwässer auf das Oberflächenwasser abzuschätzen. Eventuelle Korrelationen der gefundenen Arzneistoffe mit Acesulfam können einen Hinweis auf den hauptsächlichen Eintragspfad geben.

Die Ergebnisse aus den Proben der Kläranlage Lüdinghausen (Abbildung 24) weisen eine recht gute Korrelation von Carbamazepin zu Acesulfam auf, da Carbamazepin vornehmlich über Abwasser eingetragen wird und somit mehr einer Humananwendung zuzuordnen ist. Bei Sulfapyridin und Sulfamethoxazol ist eine Korrelation zu Acesulfam weniger ausgeprägt,

so dass ein Zusammenhang nur vermutet werden kann. Sulfamethazin und Sulfadiazin kamen in den Proben der Kläranlage Lüdinghausen nicht oder nur in sehr geringen Konzentrationen vor.

### Korrelation Arzneistoffe mit Acesulfam im Ablauf KA Lüdinghausen

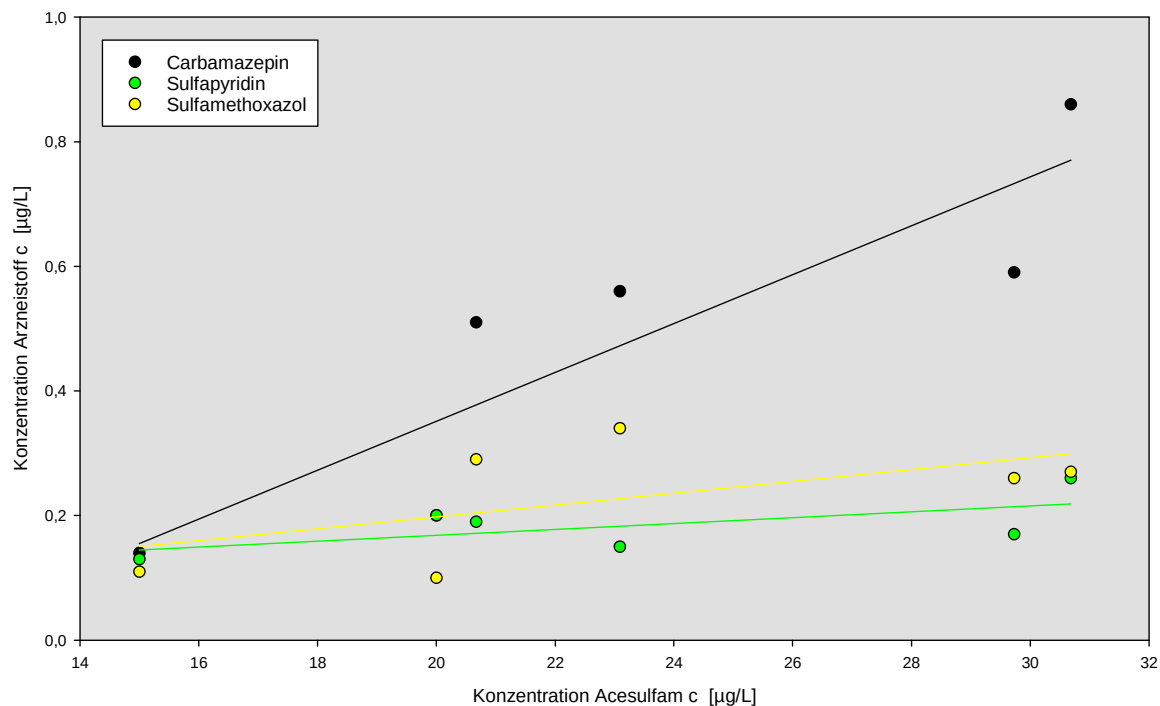


Abbildung 24: Korrelation von Acesulfam zu den Antibiotika in den Proben der Kläranlage Lüdinghausen

In der Mischprobe Hullern (Abbildung 25) ergibt sich für Carbamazepin ein ähnliches Bild. Die Konzentration des Antiepileptikums korreliert mit der Konzentration an Acesulfam und entstammt somit recht eindeutig dem Einfluss durch kommunale Kläranlagen. Sulfapyridin und Sulfamethoxazol lassen einen Zusammenhang mit Acesulfam vermuten, der aber durch die Streuung der Messwerte weniger gut und somit nicht eindeutig belegt ist. Die Konzentration von Sulfadiazin zeigt keinerlei Abhängigkeit von der Acesulfamkonzentration und ist somit mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einen anderen Eintragspfad zurückzuführen, z. B. Anwendungen im Tierbereich. Sulfamethazin war in den Proben nicht enthalten.

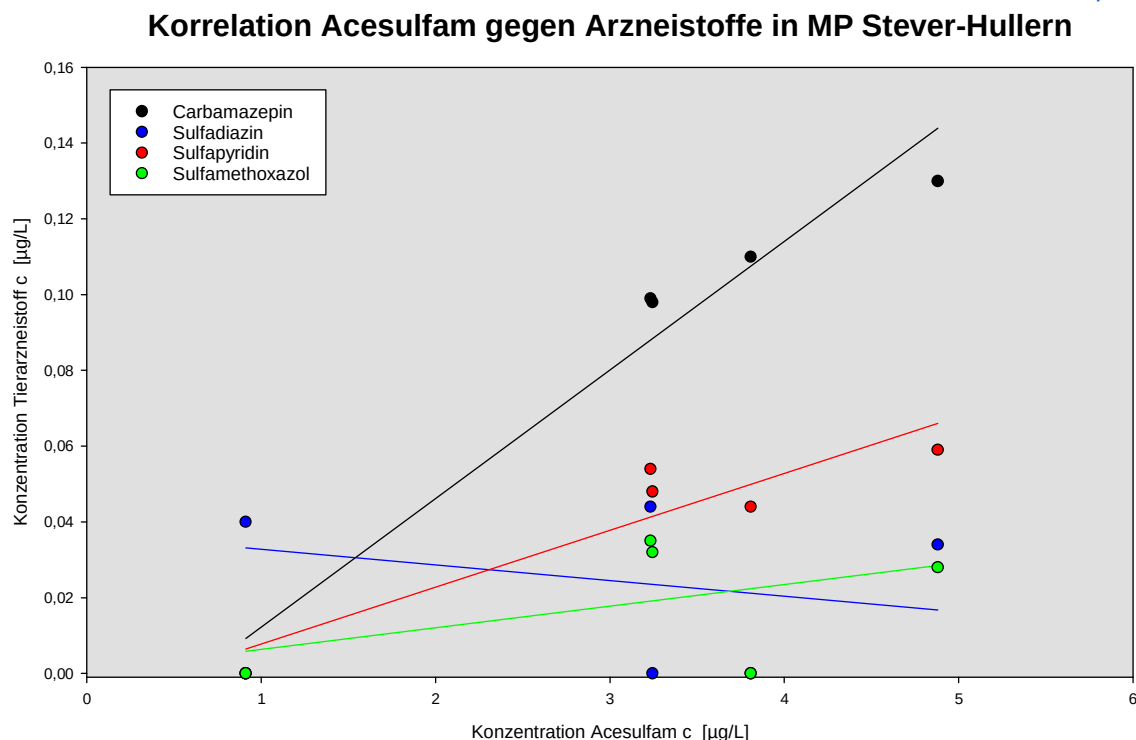


Abbildung 25: Korrelation von Acesulfam zu Antibiotika in den Mischproben Stever-Hüllern

### 4.3 Fazit Monitoring

Bei den Messungen von Proben im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern ist die Belastung des Oberflächenwassers mit Antibiotika insgesamt eher gering. Unter den insgesamt untersuchten Parametern werden nur wenige Antibiotika-Vertreter mit Konzentrationen über 0,03 µg/l gefunden. Nur vereinzelt traten diese Antibiotika auch mit erhöhten Konzentrationen von bis zu 0,82 µg/l auf.

Da die nachgewiesenen Antibiotika sowohl als Tierarzneistoffe als auch als Humanpharmaka eingesetzt werden ist eine eindeutige Differenzierung und Zuordnung zur Herkunft der Befunde schwierig. Vergleiche von Messungen von eher landwirtschaftlich geprägten Probestellen (z. B. Mischprobe Funne) und Kläranlagenabläufen lassen die Vermutung zu, dass Sulfamethoxazol und Sulfapyridin eher den Humanpharmaka zuzuordnen sind. Sulfamethazin und Sulfadiazin entstammen tendenziell der Anwendung als Tierarzneistoffe.



## **5 Eintragssituation von Tierarzneimitteln im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern**

### **5.1 Einführung und Hintergrund der Gesamtbilanzierung**

Im Studiengebiet erfolgt eine intensive Nutztierhaltung wie auch eine agrarwirtschaftliche Flächennutzung. Daher fokussierten sich bereits einige Arbeiten, die im Umkreis des Studiengebietes Umweltproben auf Tierarzneimittel untersucht haben, auf diese Region (Christian et al. 2003, Hamscher et al. 2002, 2005, 2012, Hembrock-Heger et al. 2011, Ratsack et al. 2013, UBA 2014a, Winckler und Grafe 2001).

Dieses Kapitel beinhaltet eine Eintragsmengenabschätzung im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern. Unter Verwendung der Ergebnisse aus den vorherigen Kapiteln wird die Eintragssituation von ausgewählten Tierantibiotika abgebildet.

Die Risikobewertung nach EMEA/CVMP/055/96 gliedert sich in zwei Phasen. Die zu erwartende Umweltkonzentration (predicted environmental concentration- PEC) wird in Phase I berechnet. Dies geschieht unter der Annahme, dass der Stoff nach der Aufnahme nicht metabolisiert wird (low tier scenario), sondern in der verabreichten Menge (full residue approach) und chemischen Zusammensetzung in die Umwelt gelangt. Überschreitet die berechnete PEC den Grenzwert von 100 µg/kg im Boden bzw. 0,1 µg/l im Oberflächengewässer, ist eine erweiterte Umweltverträglichkeitsprüfung (Phase II) notwendig. Damit bietet der PEC-Wert von 100 µg/kg Trockenmasse Boden einen ersten Richtwert zur Einschätzung des Umweltrisikos von Tierarzneimittelwirkstoffen. Seit 2008 gilt dieser auch dann als Schwellenwert, wenn der Eintrag des Wirkstoffes nicht direkt, sondern über Gülle erwartet wird (EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1).

Es wird erhofft, durch den gewählten Ansatz eine Verknüpfung der bisher getrennt voneinander betrachteten Komponenten anwendungsbezogener Tierarzneimittelleinsatz, substanzbezogener Umweltanalyse und landnutzungsbezogener Düngerausbringung, zu schaffen. Schlussendlich soll eine Eingrenzung der potentiell umweltrelevanten Stoffe im Studiengebiet stehen, aus der sich weitere Schritte zur Analyse der Eintragssituation im Studiengebiet ableiten lassen. Mit der hier durchgeführten Eintragsmengenabschätzung könnte somit erstmalig eine ganzheitliche Abschätzung der theoretisch möglichen Antibiotikakonzentrationen in Wirtschaftsdünger und Boden im Studiengebiet erfolgen.

## 5.2 Vorgehensweise

### 5.2.1 Ansatz zur Bestimmung möglicher Umweltkonzentrationen (Phase I)

Die Eintragsmengenabschätzung von 40 gängigen Veterinärantibiotika liefert Daten über theoretisch mögliche Antibiotikakonzentrationen in Wirtschaftsdünger und Boden. Anhand einer durchschnittlichen und maximalen Therapiehäufigkeit werden diejenigen Wirkstoffe ermittelt, die Gesamtrückstandskonzentrationen von  $>100 \mu\text{g/kg}$  im Boden überschreiten und somit in eine weitergehende Untersuchung eingehen.

Menz et al. (2015) haben dieses Verfahren bereits erfolgreich für diese 40 Veterinärantibiotika angewendet und mit Messdaten aus der Literatur verglichen. Da sich diese Modellierungsmethode auch dazu eignet auf regionaler Ebene eine Umweltrisikobewertung vorzunehmen, greift diese Projektbearbeitung dieses Vorgehen auf und passt es bei Bedarf an die Gegebenheiten des Studiengebietes an.

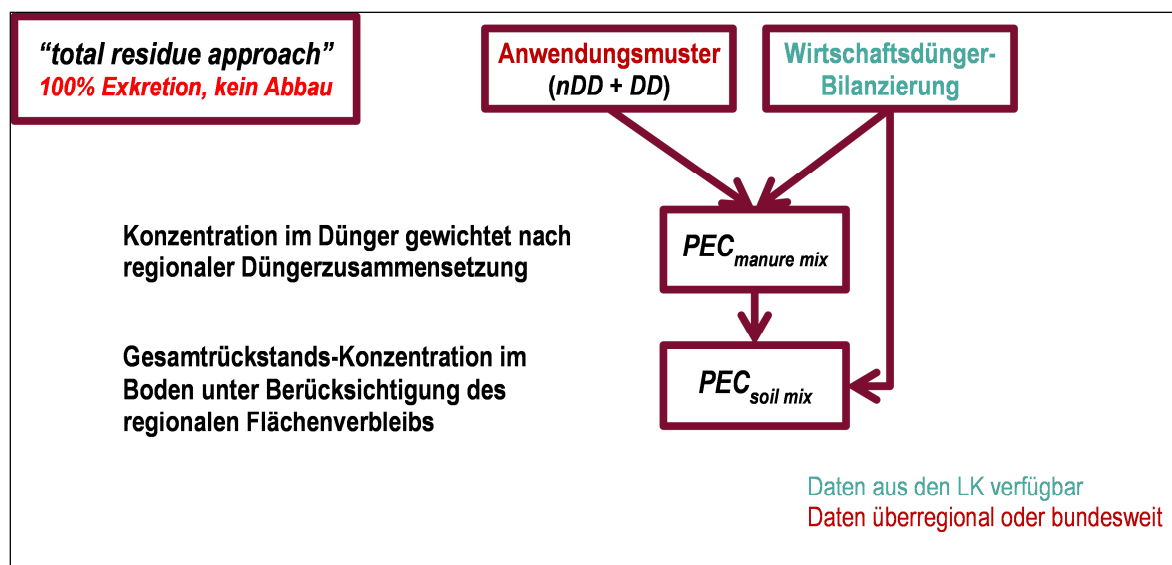


Abbildung 26: Vorgehensweise zur Bestimmung möglicher Umweltkonzentrationen im regionalen Wirtschaftsdünger und regionaler Böden nach Wirtschaftsdüngerapplikation

Basierend auf veröffentlichten Daten aus der VetCAB-Datenbank (Robanus, 2011) wurden im AP1b für alle dort erfassten Wirkstoffe mit dokumentierter oraler Verabreichung die relative Anwendungshäufigkeit und die durchschnittliche Dosierung für die Tierarten Schwein, Rind und Geflügel als sog. „Anwendungsmuster“ definiert. In einem zweiten Schritt wurde für jede Tierart eine repräsentative Nutztierkategorie ausgewählt (Schwein: Mastschwein, Rind: Kalb, Geflügel: Masthuhn) und die durchschnittliche Therapiehäufigkeit (Durchschnittsszenario) bzw. die maximale Therapiehäufigkeit (Worst-Case-Szenario) unter Berücksichtigung der zuvor beschriebenen Erhebungen zum Antibiotikaeinsatz abgeschätzt. Mithilfe dieser Variablen ist es nun möglich, für jeden Wirkstoff und jede Tierart Predicted Environmental Concent-

ration (PEC)-Werte für Dünger ( $PEC_{\text{manure}}$ ) und Boden ( $PEC_{\text{soil}}$ ) zu berechnen (Abbildung 26). Dabei wurde zunächst ein Gesamtrückstandsansatz (total residue approach) verfolgt.

Um das Modell von Menz et al. (2015) an die Gegebenheiten des Studiengebietes anzupassen, wurde es in zweifacher Hinsicht modifiziert. Zum einen wurden dem Parameter  $N_{\text{max}}$  andere Werte zu Grunde gelegt und zum anderen wurde mit der Einführung des Summenparameters  $PEC_{\text{manure Mix}}$  eine erwartete Umweltkonzentration anteilig der Wirtschaftsdüngerzusammensetzung im Studiengebiet berechnet.

Unter Berücksichtigung der Szenariountersuchungen wurde im Worst-Case Szenario für den Parameter  $N_{\text{max}}$  der nach § 4,3 DüngV festgelegte Maximalwert von 170 kg/ha pro Jahr verwendet und im Durchschnittszenario der über die Wirtschaftsdüngerbilanzierung ermittelte durchschnittliche Flächenverbleib von 120,4 kg/ha im Studiengebiet. Dieser Wert ergibt sich aus dem Durchschnitt des bilanzierten Wirtschaftsdüngerverbleibs von 141 kg/ha in Coesfeld, 168 kg/ha in Borken, 89 kg/ha in Unna, 117 kg/ha in Recklinghausen und 87 kg/ha in Münster. Die errechneten Wirkstoffkonzentrationen im Dünger der drei betrachteten Nutztierkategorien (Tabelle 27) wurden hierbei gemäß der regionalen Düngierzusammensetzung zu einem gewichteten Mittelwert zusammengefasst ( $PEC_{\text{manure Mix}}$ ).

**Tabelle 28: Parametrisierung des Durchschnitts- und Worst-Case Szenarios für die gewählten Nutztierkategorien zur Abschätzung des Eintragspotentials**

| Parameter                                                                                           | Standardwert              |                |                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------|------------------------|
|                                                                                                     | Schwein<br>(Mastschwein)  | Rind<br>(Kalb) | Geflügel<br>(Masthuhn) |
| Therapiehäufigkeit, Szenario<br>Durchschnitt / Worst Case<br>[Antibiotikagaben Tier <sup>-1</sup> ] | 5,6 / 66,2                | 15,1 / 89,3    | 8,0 / 26,2             |
| Körpergewicht [kg]                                                                                  | 65                        | 140            | 1,0                    |
| Mastdurchgänge<br>[Durchgänge Jahr <sup>-1</sup> ]                                                  | 2,9                       | 1,9            | 9,1                    |
| Stickstoffproduktion<br>[kg N Tier <sup>-1</sup> Jahr <sup>-1</sup> ]                               | 7,5                       | 10,0           | 0,23                   |
| Anteil im Dünger-Mix bezogen auf<br>Gesamtstickstoff                                                | 0,52                      | 0,39           | 0,08                   |
| Einarbeitungstiefe [cm]                                                                             | 5 Grünland / 20 Ackerland |                |                        |
| Flächenverbleib Stickstoff, Szenario<br>Durchschnitt / Worst Case<br>[kg N ha <sup>-1</sup> ]       | 120,4 / 170               |                |                        |

## 5.2.2 Ermittlung der Umweltkonzentrationen (PEC-Werte)

Unter der Annahme, dass die Wirkstoffe vollständig und unverändert ausgeschieden werden (total residue approach), ist es möglich über die verabreichte Wirkstoffmenge und die anfallende Güllemenge die durchschnittliche und maximal zu erwartende Wirkstoffkonzentration in der Gülle ( $PEC_{\text{manure}}$ ) nach Gleichung (1) zu berechnen.

Die zu erwartende Konzentration des Wirkstoffes i in Gülle bezogen auf Stickstoff [mg/kg N] der Nutztierart j ergibt sich somit aus:

$$PEC_{\text{manure } N_{ij}} = n_{DD_{ij}} * DD_{ij} * m_j / N_{\text{excreted}_j} \quad (1)$$

$n_{DD_{ij}}$  = Anzahl der jährlich bei Tierart j verabreichten Tagesdosen des Wirkstoffes i [Einzelgaben Tier<sup>-1</sup> Jahr<sup>-1</sup>]

$DD_{ij}$  = Tagesdosis des Wirkstoffes i bei Tierart j [mg/kg]

$m_j$  = Durchschnittliches Körpergewicht der Tierart j [kg]

$N_{\text{excreted}_j}$  = Stickstoffexkretion [kg Tier<sup>-1</sup> Jahr<sup>-1</sup>]

Ergänzend zur Berechnung der PEC-Werte pro Wirtschaftsdünger von einer Tierart, wurde ein Summenparameter aller im Landkreis eingesetzten und gemeldeten Wirtschaftsdünger, der sogenannte  $PEC_{\text{manure Mix}}$ , entwickelt. Hierbei handelt es sich um den Gesamtwert der erwarteten Umweltkonzentration von Tierarzneimitteln aus Rind-, Schwein- und Geflügelausscheidungen im Boden des jeweiligen Landkreises. Dieser gewichtete Mittelwert basiert auf der Annahme, dass alle Wirtschaftsdünger vor der Ausbringung miteinander vermischt werden. Bei Rind und Schwein wurden die Anteile von Festmist und flüssiger Gülle zusammengefasst. Bei Geflügel entfällt dieser Schritt, da hier nur Festmist gemeldet wird. Zur Berechnung von  $PEC_{\text{manure Mix}}$  wurde der zuvor in der Wirtschaftsdüngerbilanzierung ermittelte Anteil von Schwein-, Geflügel- und Rinderdünger am gesamten ausgebrachten Wirtschaftsdünger pro Kreis im Studiengebiet verwendet.

Ausgehend von den so ermittelten  $PEC_{\text{manure}}$  und  $PEC_{\text{manure Mix}}$  wurde der  $PEC_{\text{soil}}$  und  $PEC_{\text{soil Mix}}$  im Boden berechnet. Der jeweilige PEC-Wert für Rind und Schwein wurde mit den Kriterien zur Berechnung bei Grünland anhand der dafür geltenden Berechnungskriterien (vgl. EMEA/CMP/055/96) ermittelt. Geflügelmist muss wegen seines strengen Geruches bei der Ausbringung direkt unterpflügt werden und somit gilt für Geflügel die Berechnungsgrundlage für Ackerflächen und eine Einarbeitungstiefe von 20 cm. Die Einarbeitungstiefe ( $DEPTH_{\text{field}}$ ) wurde daher bei Grünland mit 0,05 m (Rind und Schwein) und bei Ackerflächen mit 0,2 m (Geflügel) berücksichtigt.

Die direkt nach dem Düngeereignis zu erwartende Wirkstoffkonzentration im Boden wurde mit Hilfe der Gleichung (2) berechnet. Die  $PEC_{soil\ Mix}$ -Berechnung (Gleichung 3) geschieht dabei unter der Annahme, dass die anteilige Zusammensetzung des Wirtschaftsdüngers nach Tierart auch der anteiligen Zusammensetzung der ausgebrachten Menge entspricht. Diese Annahme wurde sowohl für den im Zielkreis anfallenden und verbleibenden als auch für den in den Zielkreis importierten Wirtschaftsdünger getroffen.

$$PEC_{soil\ ij} = PEC_{manure\ ij} \cdot N_{ij} \cdot N_{max} / (D_{soil} \cdot CONV_{area} \cdot DEPTH_{field}) \quad (2)$$

$$PEC_{soil\ Mix\ ij} = PEC_{manure\ Mix\ ij} \cdot N_{ij} \cdot N_{max} / (D_{soil} \cdot CONV_{area} \cdot DEPTH_{field}) \quad (3)$$

$PEC_{manure\ N_{ij}}$  = Konzentration des Wirkstoffs  $i$  in tierspezifischer Gülle bezogen auf Stickstoffgehalt [mg/kg N]

$PEC_{manure\ Mix\ N_{ij}}$  = Konzentration des Wirkstoffs  $i$  im Dünger-Mix bezogen auf Stickstoffgehalt [mg/kg N]

$N_{max}$  = maximale Stickstoff Emission [kg N/ha]

$D_{soil}$  = Bodendichte [ $kg\ m^{-3}$ ]

$CONV_{area}$  = Umrechnungsfaktor für Flächeneinheiten [ $m^2/ha$ ]

$DEPTH_{field}$  = Einarbeitungstiefe [m]

In Anlehnung an die Phase I-Erhebung der EMA-Richtlinie zur Beurteilung der Umweltbelastung durch Veterinärarzneimittel (EMA, 2008) wurde die direkt nach dem Düngeereignis zu erwartende Wirkstoffkonzentration im Boden mit Hilfe der o. g. Gleichungen (2) und (3) berechnet. Hierbei wurden zwei Szenarien modelliert: Im Durchschnittsszenario wurde die durchschnittliche Anzahl an verabreichten Antibiotikadosen innerhalb eines Mastzeitraums verwendet. Im Worst-Case Szenario wurde die in den Studien registrierte maximale Anzahl an Antibiotikabehandlungen innerhalb eines Mastzyklus verwendet (Menz et al., 2015).

## 5.3 Ergebnisse

### 5.3.1 Theoretische Rückstandskonzentrationen im Boden nach Düngerarten

Über die Vorhersage der Antibiotikakonzentration im Dünger ( $PEC_{manure}$ ) wurde der Antibiotikaeintrag im Boden ( $PEC_{soil}$ ) modelliert. Im Folgenden werden die Wirkstoffe nach Tier- und Düngerart mit den höchsten ermittelten Rückstandskonzentrationen im Boden nach Aufbringung der Gülle für die beiden untersuchten Szenarien dargestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass im Durchschnittsszenario (Abbildung 27) für 6 Antibiotika (Chlortetrazyklin, Amoxicilin, Tetrazyklin, Colistin, Sulfadiazin und Trimethoprim) und im WorstCase Szenario (Abbildung

28 ) für 11 Antibiotika (Tetrazyklin, Chlortetrazyklin, Amoxicillin, Sulfadiazin, Trimethoprim, Colistin, Tylosin, Oxytetrazyklin, Benzylpenicillin, Ampicillin und Sulfydimidin) Rückstandskonzentrationen im Boden von über 100 µg/kg zu erwarten sind.

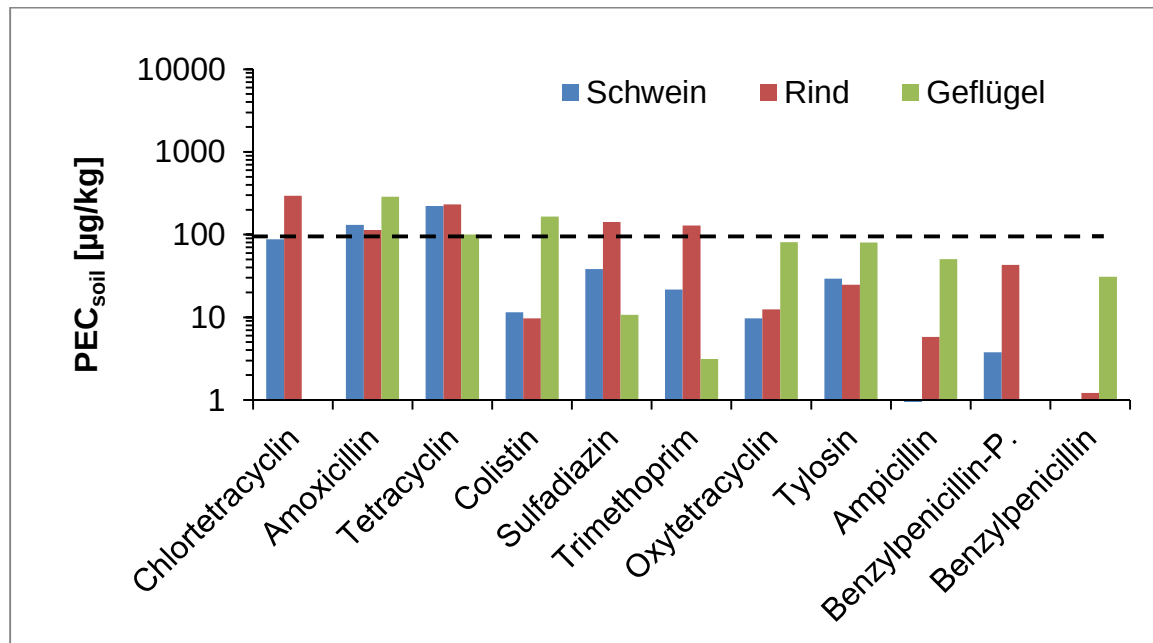


Abbildung 27: Darstellung der elf höchsten ermittelten theoretischen Rückstandskonzentrationen im Boden nach Düngerarten im Szenario „Durchschnitt“ aus 40 untersuchten Antibiotikawirkstoffen

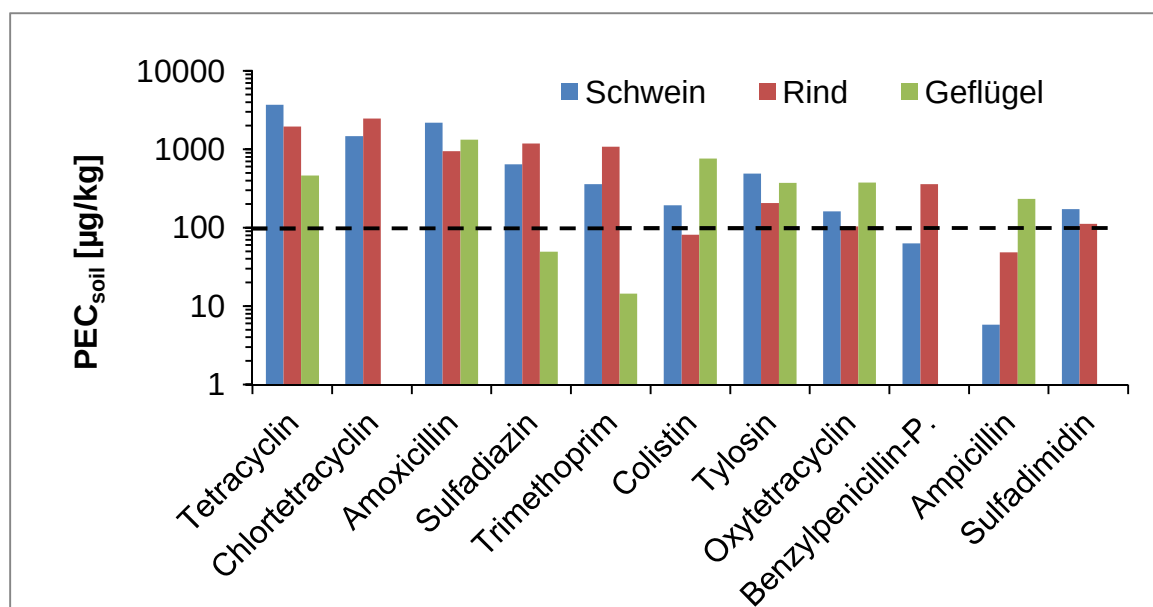


Abbildung 28: Darstellung der elf höchsten ermittelten theoretischen Rückstandskonzentrationen im Boden nach Düngerarten im Szenario „Worst-Case“ aus 40 untersuchten Antibiotikawirkstoffen

### 5.3.2 Theoretische Rückstandskonzentrationen im Boden unter Berücksichtigung der regionalen Düngierzusammensetzung (PECsoil Mix)

Anhand der Gülle-Zusammensetzung in der Zielregion (Wirtschaftsdüngerbilanzierung) kann nun eine Gewichtung der zu erwartenden durchschnittlichen Wirkstoff-konzentration in der Gülle für das Studiengebiet vorgenommen werden ( $PEC_{manure\ Mix}$ ). Unter Berücksichtigung dieser regionalen Düngierzusammensetzung zeigt Abbildung 29 die zu erwartenden Rückstandskonzentrationen im Boden für die Wirkstoffe die mit einem  $PEC_{soil\ mix} > 100\ \mu g\ pro\ kg$  ermittelt wurden. Für Tetracyclin, Chlortetracyclin und Amoxicillin sind sogar im Durchschnittsszenario Bodenkonzentrationen von über 100  $\mu g$  Wirkstoff pro kg zu erwarten.

Die Ergebnisse zeigen somit die Notwendigkeit einer erweiterten Umweltverträglichkeitsprüfung (Phase II) für diese ermittelten Wirkstoffe unter Einbindung der Pharmakokinetik und möglicher Wirkstoffabbauraten im Wirtschaftsdünger durch Lagerung oder Behandlung. Eine solche detailliertere Betrachtung für diese Wirkstoffe (detaillierte Informationen zu den Stoffeigenschaften und der Pharmakokinetik) unter Berücksichtigung der Randbedingungen des Studiengebiets ist daher ratsam.

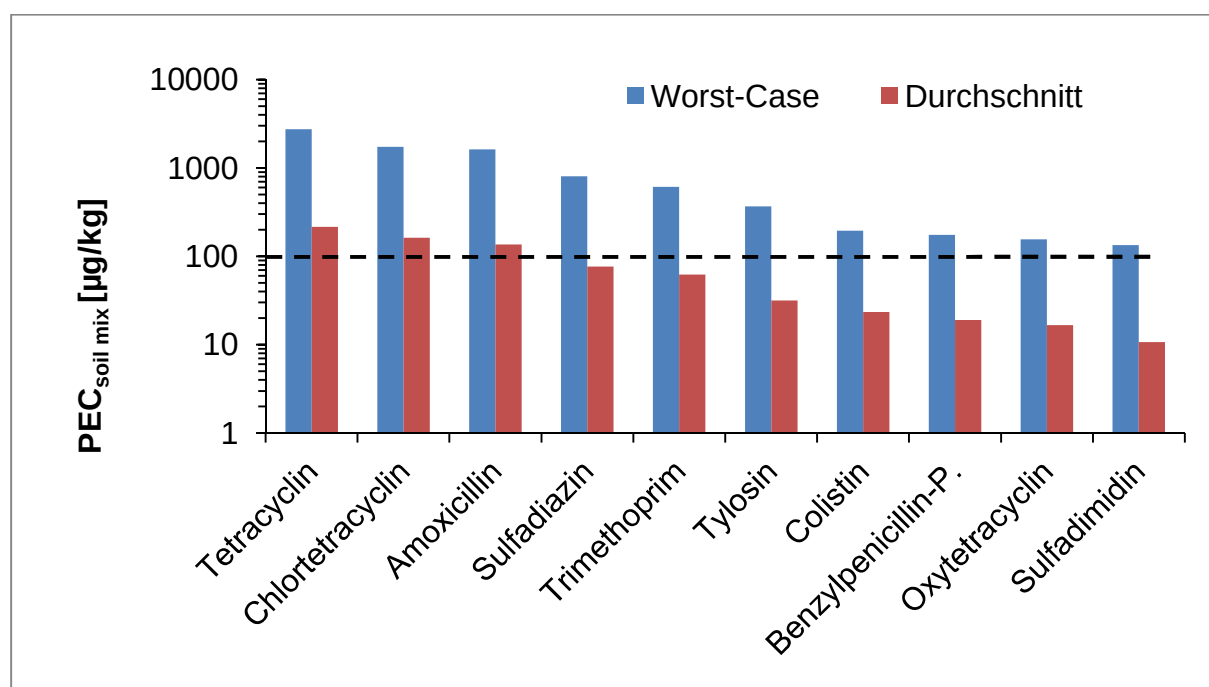


Abbildung 29: Theoretische Rückstandskonzentrationen im Boden unter Berücksichtigung der regionalen Düngierzusammensetzung („Dünger-Mix“) für alle Wirkstoffe mit einem  $PEC_{soil\ Mix} > 100\ \mu g/kg$

#### **5.4 Fazit zur Eintragungssituation von Tierarzneimitteln im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern**

Die durchgeführte Eintragungsmengenabschätzung ermöglicht erstmalig eine ganzheitliche Abschätzung der theoretisch möglichen Antibiotikakonzentrationen in Wirtschaftsdünger und Boden. Demnach können selbst bei durchschnittlicher Therapiehäufigkeit mehrere Wirkstoffe Gesamtrückstandskonzentrationen von  $>100 \mu\text{g/kg}$  im Boden erreichen. Die Eintragungsmengenabschätzung mithilfe von Anwendungsmustern ermöglicht eine Abschätzung für Wirkstoffe, die sich bisher der Beobachtung entzogen haben. Dies kann eine effektive Ergänzung zu aufwendigen Monitoring Programmen darstellen.

In Deutschland bestehen große regionale Unterschiede hinsichtlich der Viehbestandsdichte, die mit großen Unterschieden bei der Antibiotikaabgabe und der anfallenden Menge Wirtschaftsdünger einhergehen. Daher führen Vorhersagen anhand überregionaler Durchschnittswerte möglicherweise zu erheblichen Fehleinschätzungen. Mit dieser Studie konnten erstmals Erkenntnisse zur regionalen Stoffkonzentration im Dünger und zur Eintragungssituation von Tierarzneimitteln in Boden, basierend auf regionalen Daten zur Abgabe und Anwendung von Veterinärantibiotika und ausgebrachtem Wirtschaftsdünger, zur Verfügung gestellt werden, wodurch eine fundierte Gefährdungsbeurteilung von Stoffeinträgen in Oberflächengewässern auf lokaler Ebene nun möglich ist.

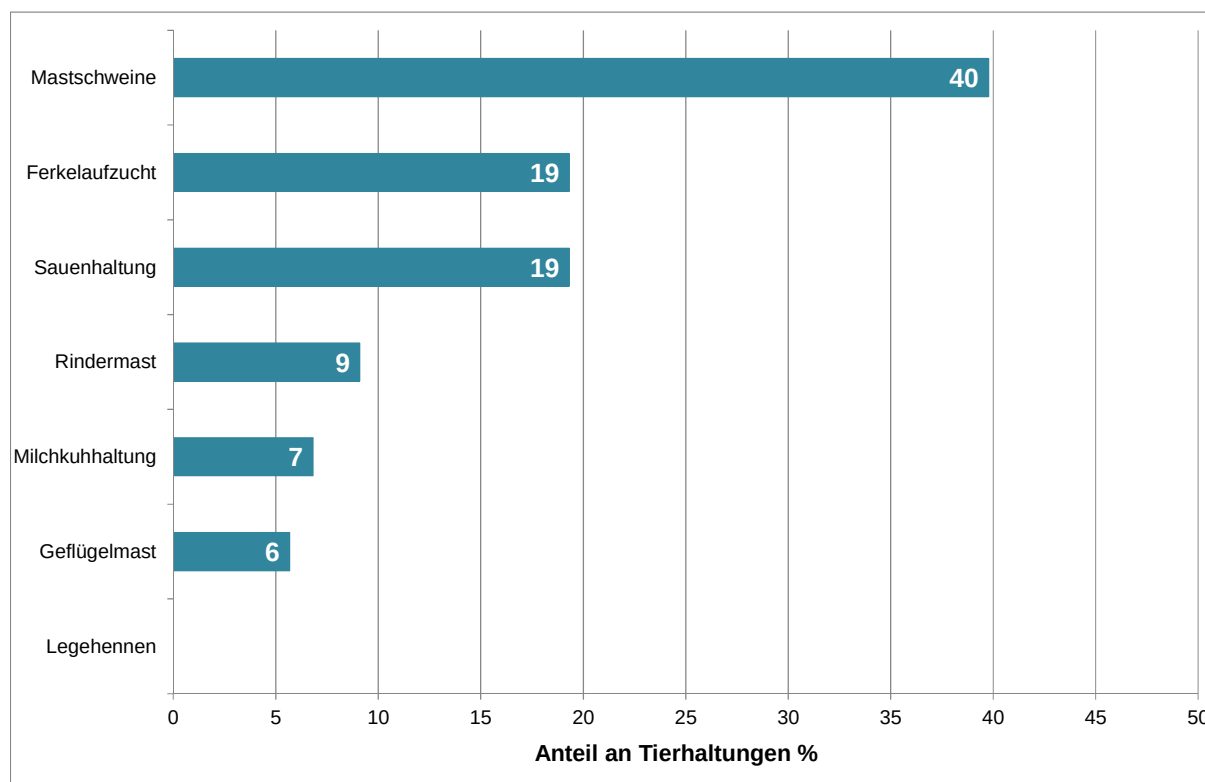
#### **5.5 Befragung von Landwirten zum Einsatz von Tierarzneistoffen im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern**

Neben den Ergebnissen aus den durchgeführten Untersuchungen wurden im Rahmen einer Fragebogenaktion ein Kontakt zu Landwirten im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern hergestellt, um weitergehende Informationen zum Einsatz von Tierarzneistoffen zu erhalten.

Dazu wurde zunächst in Abstimmung mit der Landwirtschaftskammer NRW ein geeigneter Fragebogen für die im Einzugsgebiet ansässigen Landwirte entwickelt. Im Rahmen einer von der LWK NRW organisierten Tagung im November 2016 wurden die eingeladenen Landwirte gebeten, Auskunft über ihren Betrieb und die eingesetzten Arzneimittel zu geben. Insgesamt 51 Landwirte haben an der Fragebogenaktion teilgenommen.

Bei den Betrieben handelt es sich überwiegend um Schweinebetriebe (Mastschweine, Ferkelaufzucht, Sauenhaltung). Demgegenüber machen Rinder- und Geflügelbetriebe mit zusammen rund 22 % den deutlich geringeren Anteil aus (Abbildung 30). Unter den teilnehmenden Landwirten befanden sich mehr als die Hälfte mit Mehrfachnennungen, d. h. es wurde mehr als eine Tierart gehalten bzw. mehr als eine Haltungsform praktiziert.





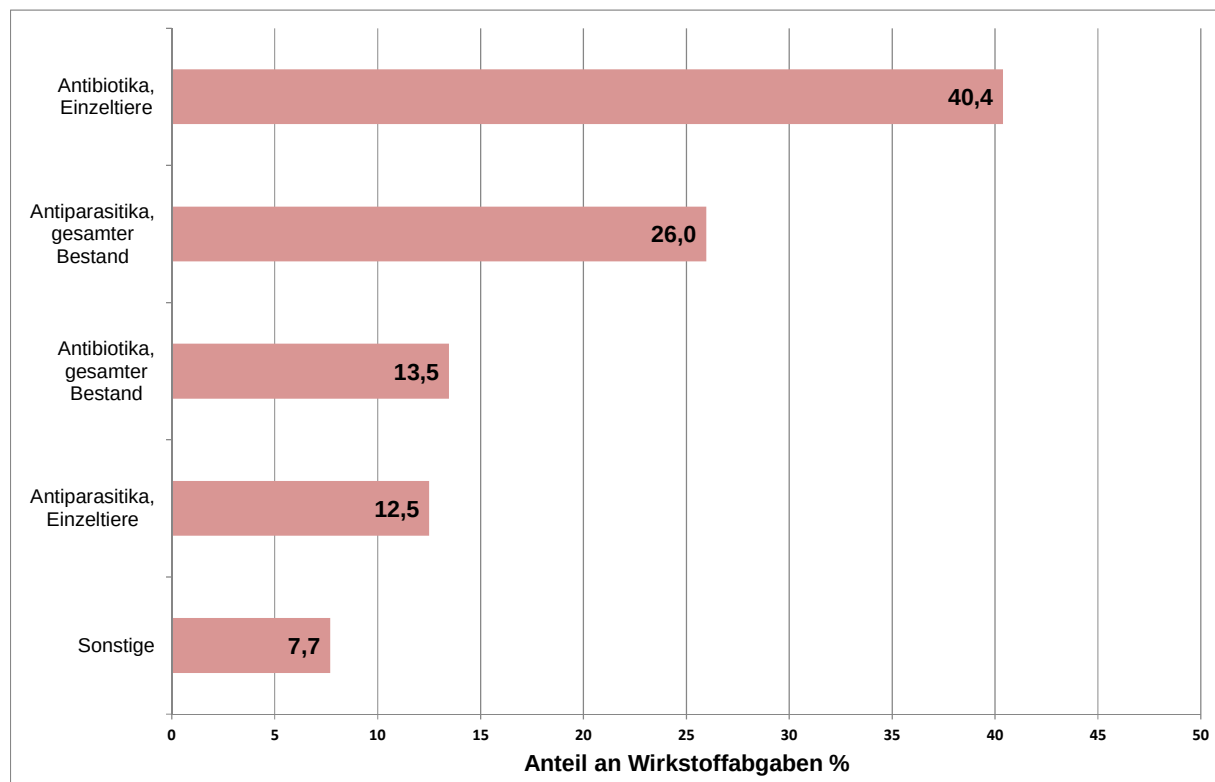
**Abbildung 30: Anteil der einzelnen Tierhaltungen an der Gesamtanzahl**

Als Ergebnis zeigte sich, dass in allen Betrieben Antibiotika eingesetzt werden. Diese wurden in den meisten Betrieben, unabhängig von der Tierart, nur an Einzeltiere, in einigen Betrieben jedoch auch an den gesamten Bestand verabreicht. Zum Einsatz kommen dabei bis zu drei verschiedene Antibiotikawirkstoffe. Allein in der Gruppe der Antibiotika wurden in den 51 teilnehmenden Betrieben 22 verschiedene Präparate mit 14 verschiedenen Wirkstoffen verabreicht.

In einem Fall wurde außerdem ein Antibiotikum eingesetzt, dessen Wirkstoff in der Humanmedizin den sogenannten Reserveantibiotika (critically important antimicrobials (CIA) for human medicine nach WHO, 2011) zugerechnet wird.

Die Mehrheit der Betriebe setzt daneben auch Antiparasitika ein, womit zumeist der gesamte Tierbestand behandelt wird (Abbildung 31).

Je nach Indikation werden außerdem Schmerzmittel, Entzündungshemmer, Glukokortikoide, Neuroleptika oder vereinzelt pflanzliche Wirkstoffe eingesetzt.

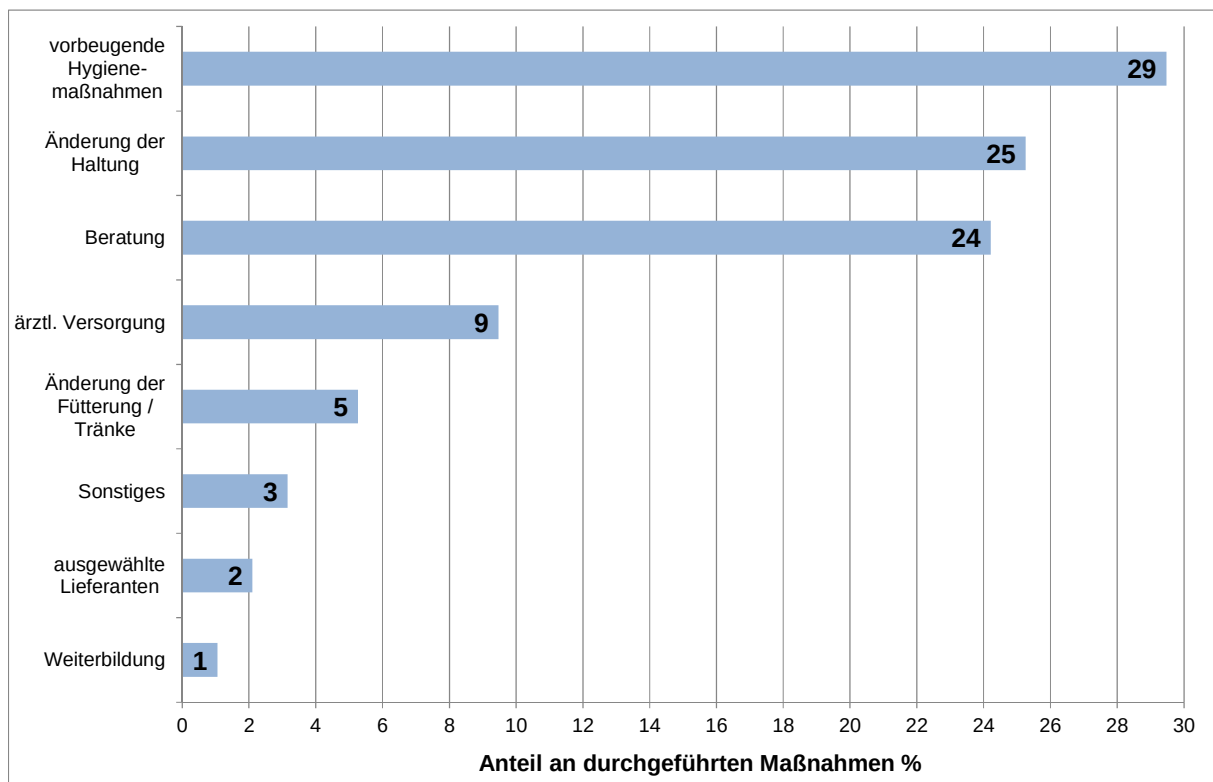


**Abbildung 31: Anteile der Stoffgruppen an den Wirkstoffabgaben**

Die meisten Landwirte geben an, dass bereits gezielte Maßnahmen durchgeführt wurden, um die Situation der Tiere zu verändern und damit die Arzneimittelmengen zu verringern. Die Maßnahmen umfassen viele verschiedene Ansatzpunkte und reichen von der Veränderung bei der Haltung der Tiere über Hygienemaßnahmen, Änderungen bei der Fütterung bis zu zusätzlicher externer Beratung. Ein Erfolg der durchgeführten Maßnahmen - egal welcher Art - zeigte sich nach Angabe der Landwirte in fast allen Betrieben.

Eine Zusammenfassung der durchgeführten Maßnahmen nach Kategorien wurde in der Abbildung 32 vorgenommen. Hierbei zeigt sich, dass vorwiegend vorbeugende Hygienemaßnahmen, Veränderungen in der Haltung der Tiere oder gezielte Beratung z. B. durch Tierärzte, Futterberater oder Berater der Landwirtschaftskammer durchgeführt wurden und damit offensichtlich eine positive Beeinflussung der Tiergesundheit und eine Verringerung des Arzneimittel Einsatzes erreicht wurde.

Knapp 90 % der befragten Landwirte geben an, dass in den letzten drei Jahren eine Verringerung der Arzneimittelmenge zu verzeichnen war. Immerhin noch 2/3 der Landwirte sehen Möglichkeiten zur weiteren Verringerung des Arzneimittel Einsatzes.



**Abbildung 32: Anteile an durchgeführten Maßnahmen**

Zusammenfassend ergibt sich trotz der geringen Grundgesamtheit der befragten Landwirte (51 Betriebe von insgesamt rund 2.000 im Studiengebiet) eine große Palette an verschiedenen Arzneistoffen, die im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern zum Einsatz kommen. Positiv hervorzuheben ist, dass die Mehrheit der Landwirte angibt, bereits Schritte unternommen zu haben, um den Arzneimiteleinsatz in den Betrieben (meist auch mit Erfolg) zu reduzieren. Aber auch für die Zukunft gibt es von Seiten der Landwirte Vorschläge zur weiteren Verfahrensweise. So werden zum Teil bessere Informationen zu den Arzneistoffen und der Verwendung gewünscht, z. B. auch zur Entsorgung von Restbeständen, oder Informationen zu gefundenen Stoffmengen und Direkteinträgen. Weiterhin wird eine bessere Kommunikation zwischen allen Beteiligten, aber auch eine (möglichst wertfreie) Einbeziehung der Öffentlichkeit gefordert. Eine Übersicht der Befragungsergebnisse ist im Anhang in den Tabellen A17 bis A19 dokumentiert.

## **6 Gefährdungsabschätzung zum regionalen Stoffeintrag von Veterinärantibiotika**

### **6.1 Einführung**

Das folgende Kapitel stellt die Ergebnisse einer Gefährdungsabschätzung für die relevanten Antibiotikawirkstoffe im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern vor. Die Gefährdungsabschätzung beinhaltet die weiterführende Bewertung stofflicher Eigenschaften (Phase II) und analysiert basierend auf den Erkenntnissen der vorangegangenen Kapitel mögliche stoffliche, örtliche und zeitliche Aspekte der Belastung von Oberflächengewässern im Studiengebiet. Die Gefährdungsbeurteilung beschränkt sich jedoch ausschließlich auf die Wirkstoffgruppe der Antibiotika. Auch in anderen Studien wurde die Untersuchung des Umwelteintrags über WD auf diese Wirkstoffgruppe konzentriert (Hamscher et al., 2002, 2005; Hembrock-Heger et al., 2011; Ratsack et al., 2013). Andere Arzneimittelgruppen wurden nicht überwacht. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass Antibiotika mengen- und häufigkeitsbezogen seit Jahrzehnten den größten Anteil aller Tierarzneimittel in der Nutztierhaltung haben (u.a. Hamscher und Mohring 2012; Winckler und Grafe, 2001). Außerdem bergen sie ein besonders großes Risiko für Mensch und Umwelt, da sie die Ausbildung multiresistenter Keime fördern, eine geringe Metabolisierungsrate haben und durch die Wurzeln von Feldpflanzen aufgenommen werden können. (Carter et al., 2014; Grote et al., 2007; UBA, 2014; Hamscher und Mohring, 2012; Hauck et al., 2014). Wang et al. (2014) sehen im Verabreichen von Antibiotika über das Futter oder das Trinkwasser das größte Umweltverschmutzungspotential in der Nutztierhaltung.

Neben der Bewertung der Wirkstoffeigenschaften befasst sich daher dieses Kapitel auch mit weiteren Aspekten, die für den Austrag von Antibiotikawirkstoffen aus landwirtschaftlichen Flächen von Relevanz sein können. In diesem Zusammenhang werden unterschiedlichste Optionen zur Verminderung von Antibiotikaverbräuchen und damit einhergehenden Stoffeinträgen diskutiert.

### **6.2 Vorgehensweise**

#### **6.2.1 VetCalc Modell: Wirkstoffspezifische Modellierung des Antibiotikaeintrags in Böden und Gewässer im Studiengebiet (Phase II)**

Im Rahmen der Richtlinie EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1, die 2008 in Kraft getreten ist und die Neuzulassung von Tierarzneimitteln für die Europäische Union regelt, wurde das Modellierungsprogramm VetCalc entwickelt welches den Leitfaden der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) abbildet und sich für die Umweltrisikobewertung eignet (Crane et al., 2006). Die Richtlinie basiert auf der EMEA/ CVMP/ 055/96 und stellt eine Umweltrisikobe-

wertung dar, die wie oben beschrieben, mittels zweier Phasen durchgeführt wird (EMA, 2008).

Das Modellierungsprogramm VetCalc wurde in der Literatur als Methode zur Berechnung präziser PEC unter anderem von Crane et al. (2006) und Metcalfe et al. (2008) beschrieben. VetCalc umfasst als Tool außerdem agrarwirtschaftliche und ökologische Belange, indem es Eigenschaften und Daten von den hauptsächlich genutzten Masttieren und deren Wirtschaftsdünger zur Verfügung stellt, sowie Informationen von lokalen, landwirtschaftlichen Vorgehensweisen und das Verhalten von Veterinärarzneistoffen in den drei Kompartimenten Boden, Oberflächen- und Grundwasser (Defra, 2005) berücksichtigt.

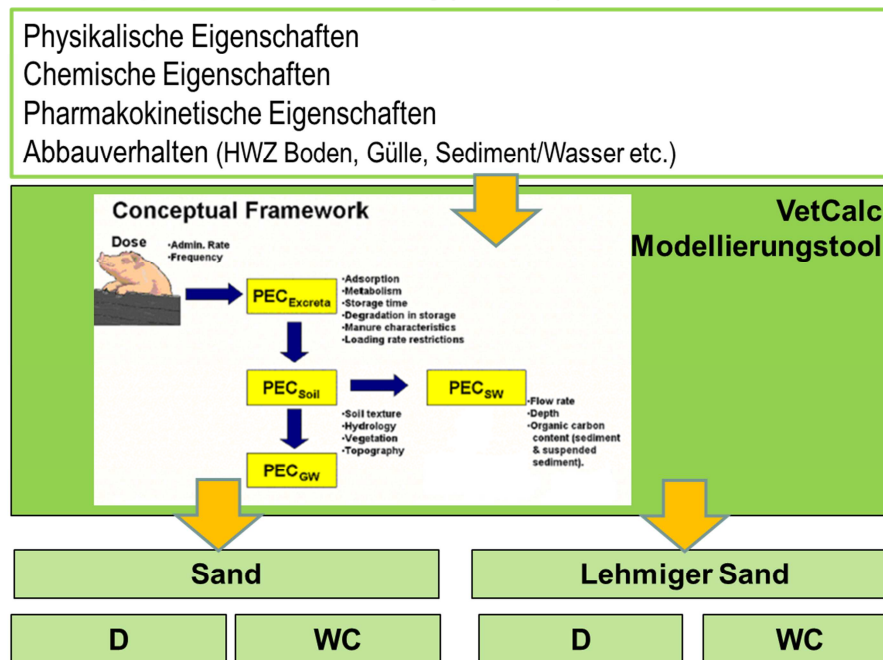
### **6.2.2 Parametrisierung VetCalc Modell**

Für die Modellierung des Eintrags von Veterinärantibiotika über den Wirtschaftsdünger in die Böden und Gewässer wurden die Wirkstoffe ausgewählt, für die sich bei maximaler Therapiehäufigkeit und unter Berücksichtigung der regionalen Düngierzusammensetzung Bodenkonzentrationen errechneten, die deutlich über 100 mg/kg liegen (s. Kap. 5, Abbildung 29): Dabei handelt es sich um Tetrazyklin, Chlortetrazyklin, Amoxicillin, Sulfadiazin, Trimethoprim, und Tylosin.

Entsprechend der benötigten Modellparameter wurden für diese Auswahl an Wirkstoffen eine Literatur- und Datenbankrecherche zu ihren physikochemischen Eigenschaften, ihrer Pharmakokinetik und ihres Abbauverhaltens durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Recherche sind in der Anlage (Tabellen A5 bis A10) zusammengefasst. Da sich infolge der Recherche gezeigt hatte, dass aufgrund fehlender Daten die Darstellung des wirkstoffspezifischen Verhaltens und des Eintrags in Oberflächengewässer nicht für alle Tierarten und entsprechendem Dünger möglich sein würde, wurde der Fokus der Recherche und der weiteren Modellierung auf die Tierart Schwein und Schweinegülle gelegt.

In diesem Zusammenhang hat sich auch gezeigt, dass Schweine mit Abstand den größten Tierbestand im Studiengebiet ausmachen, dafür die höchsten Tierarzneistoffverbräuche bilanziert werden konnten und daher auch den Hauptanteil im PECsoil mix ausmachen und somit durchaus als repräsentativ für das Studiengebiet gelten können.

## Wirkstoffspezifische Modellierung (Phase II)



**Abbildung 33: Vorgehensweise zur wirkstoffspezifischen Modellierung des Antibiotikaeintrags in Böden und Gewässer im Studiengebiet unter Verwendung des VetCalc Modellierungstools**

Für den Eintrag in Böden und Gewässer erfolgt der Aufbau eines wirkstoffbezogenen Modells unter Anwendung des Modellierungs-Tool VetCalc (Abbildung 33). Zu diesem Zwecke wird im Rahmen des Modellaufbaus auf Vorgaben und bereits in VetCalc implementierte Szenarien zurückgegriffen. Pro Wirkstoffmodell wird zunächst die entsprechende Tierart und Wirkstoffdosierung benannt, bevor die physikalisch chemischen Eigenschaften, Pharmakokinetik und Abbauverhalten eingepflegt werden. Die bereits implementierten und somit vorgegebenen Szenarien beziehen sich auf eine Auswahl an Bodentypen und gängiger europäischer landwirtschaftlicher Praxis im Umgang mit Wirtschaftsdünger. Diese Szenarien wurden nicht entwickelt, um Studiengebiets- oder EU Mitgliedsstaatspezifische Aussagen zu treffen, sondern um ein Mitgliedsstaaten übergreifendes und repräsentatives Abbild mehrerer typischer Praktiken der Düngerbewirtschaftung bereitzustellen. Daher wurden für die Berechnungen (1) auf Szenarien zurückgegriffen die sich gut mit im Untersuchungsgebiet vorherrschenden Bodentypen (sandig und lehmig) und praktizierter Wirtschaftsdüngerverarbeitung decken und (2) es wurden soweit möglich Modellparameter bestmöglichst an unser Studiengebiet angepasst. Hier wurden die bereits für Nordrhein-Westfalen vordefinierten Szenarien, dass die Düngung auf landwirtschaftliche Nutzflächen erfolgt und der Dünger in den Boden eingearbeitet wird, übernommen.

Pro Wirkstoff wurde jeweils eine Kombination von Modellläufen aufgesetzt, die zum einen die bereits in Kap. 5 erläuterten Szenarien Durchschnitt und Worst Case sowie den jeweiligen

Bodentyp sandig und lehmig berücksichtigen. Als Datum für die Düngerausbringung wurde der 12. Oktober definiert. Die entsprechend gewählten Eingabeparameter können dem Anhang (Tabellen A11 bis A16) entnommen werden.

### **6.2.3 Theoretische Rückstandskonzentrationen in Böden und mögliche Antibiotikaeinträge in Grund- und Oberflächengewässer im Studiengebiet**

Wesentlich für das Umweltverhalten eines Stoffes und damit auch für die Trinkwasserrelevanz sind dessen Wasserlöslichkeit, die Abbaubarkeit und Sorptionseigenschaften. Für die im Rahmen der Modellrechnung betrachteten Stoffe sind Tetracyclin und Chlortetracyclin als wenig mobil anzusehen und werden eher in den Bodenschichten sorbiert, während z. B. Amoxicillin leicht wasserlöslich ist, eine hohe Mobilität aufweist und daher für Umwelt- und Trinkwasserbelange eher relevant sein kann. Die weiteren betrachteten Stoffe Sulfadiazin, Trimethoprin und Tylosin weisen eher eine mittlere Wasserlöslichkeit und Mobilität auf (Tabellen A5 bis A10 im Anhang).

Die VetCalc-Berechnungsergebnissen zeigen für die Düngung mit Schweinegülle auf sandigen bzw. lehmig-sandigen Böden, dass die maximal zu erwartenden Konzentrationen in den Oberflächengewässern unter  $0,0 \mu\text{g/l}$  liegen sollte (Tabelle 29). Ebenso zeigen diese Ergebnisse, dass im Grundwasser der Jahresdurchschnittswert in den simulierten 10 Jahren bei 90 % der Proben unter  $0,0 \mu\text{g/l}$  liegt. Basierend auf diesen VetCalc-Berechnungsergebnissen kann davon ausgegangen werden, dass aufgrund der Wirkstoffeigenschaften mit keinem oder nur einem sehr geringen ( $< \mu\text{g/l}$ -Bereich) Eintrag von Veterinärantibiotika aus Wirtschaftsdüngern in die Oberflächengewässer oder das Grundwasser im Studiengebiet zu rechnen ist.

**Tabelle 29: Berechnete VetCalc PEC-Werte der wichtigsten veterinärantibiotischen Wirkstoffe im Boden, Oberflächengewässer (OG) und Grundwasser (GW) des Studiengebietes**

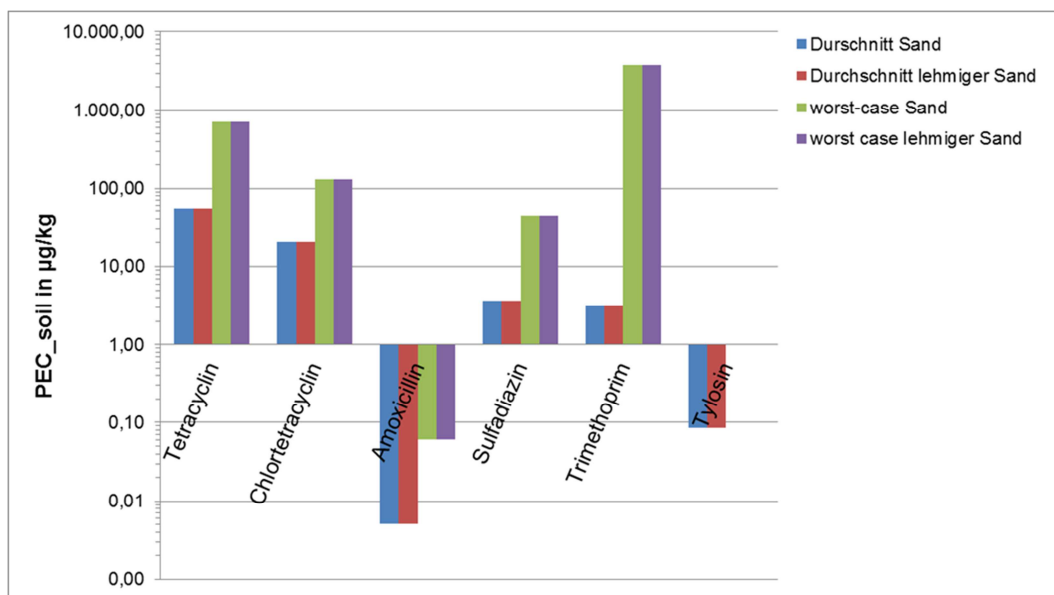
| Wirkstoff        | Szenario Schwein |              |              |                  |              |              |                  |              |              |                  |              |              |
|------------------|------------------|--------------|--------------|------------------|--------------|--------------|------------------|--------------|--------------|------------------|--------------|--------------|
|                  | Durchschnitt     |              |              |                  |              |              | Worst-Case       |              |              |                  |              |              |
|                  | Sand             |              |              | lehmiger Sand    |              |              | Sand             |              |              | lehmiger Sand    |              |              |
|                  | Boden<br>[mg/kg] | OG<br>[µg/l] | GW<br>[µg/l] | Boden<br>[mg/kg] | OG<br>[µg/l] | GW<br>[µg/l] | Boden<br>[mg/kg] | OG<br>[µg/l] | GW<br>[µg/l] | Boden<br>[mg/kg] | OG<br>[µg/l] | GW<br>[µg/l] |
| Tetracyclin      | 5,38E-02         | 0            | 0            | 5,38E-02         | 0            | 0            | 0,71             | 0            | 0            | 0,71             | 0            | 0            |
| Chlortetracyclin | 2,06E-02         | 0            | 0            | 1,14E-02         | 0            | 0            | 0,24             | 0            | 0            | 0,13             | 0            | 0            |
| Amoxicillin      | 5,15E-06         | 0            | 0            | 5,15E-06         | 0            | 0            | 6,07E-05         | 0            | 0            | 6,07E-05         | 0            | 0            |
| Sulfadiazin      | 3,69E-03         | 0            | 0            | 2,71E-03         | 0            | 0            | 4,38E-02         | 0            | 0            | 3,21E-02         | 0            | 0            |
| Trimethoprim     | 3,21E-03         | 0            | 0            | 2,57E-03         | 0            | 0            | 3,79             | 0            | 0            | 3,03             | 0            | 0            |
| Tylosin          | 8,60E-05         | 0            | 0            | 8,60E-05         | 0            | 0            | 1,01E-03         | 0            | 0            | 1,01E-03         | 0            | 0            |

OG=Oberflächengewässer; Angabe = PEC<sub>max</sub>; GW=Grundwasser; Angabe=90. Perzentil der Jahresdurchschnittswerte über 10 Jahre



Auch wenn die VetCalc Simulationsergebnisse für die untersuchten Wirkstoffe keine erhöhten Rückstandskonzentrationen im Gewässer im  $\mu\text{g/l}$ -Bereich vorhersagen, zeigen diese Ergebnisse, dass in den Böden des Studienggebietes mit Rückständen an Veterinärantibiotika aus Wirtschaftsdüngern zu rechnen ist, die unabhängig von den beiden Bodentypen „Sand“ und „lehmiger Sand“ gleich groß sind.

So sind im Falle der Tetrazykline bei durchschnittlicher Therapiehäufigkeit (Szenario Durchschnitt) Bodenkonzentrationen im Bereich zwischen  $10 \mu\text{g/kg}$  und  $100 \mu\text{g/kg}$  zu erwarten (Abbildung 34). Bei maximaler Therapiehäufigkeit (Szenario Worst Case) liegen Tetrazyklin und Chlortetrazyklin in Konzentrationen von über  $100 \mu\text{g/kg}$  im Boden vor. Für Sulfadiazin liegen die Bodenkonzentrationen jeweils um eine Größenordnung niedriger. Bei Trimethoprim werden im Worst Case Szenario Bodenkonzentrationen im einstelligen  $\text{mg/kg}$  Bereich erwartet. Die Anwendung von Amoxicillin und Tylosin bewirken unabhängig von der Therapiehäufigkeit Bodenrückstände unter  $1 \mu\text{g/kg}$ .



**Abbildung 34: Modellerte Rückstandskonzentrationen im Boden des Studienggebietes, aufgeschlüsselt nach Bodentyp und Therapiehäufigkeit, Szenario Durchschnitt und WorstCase**

Im Vergleich zu den  $\text{PEC}_{\text{soil}}$  Werten, die in Phase I (Kap. 5) über die in der Gülle zu erwartenden Antibiotikakonzentrationen abgeschätzt wurden, werden mit dem VetCalc-Modellierungsansatz niedrigere Bodenrückstände berechnet, da neben der Dosierung auch die wirkstoffspezifische Ausscheidungsrate, die physikalisch-chemischen Eigenschaften sowie das Abbauverhalten der Wirkstoffe in Gülle berücksichtigt wurden.

### 6.3 Gefährdungspotenzial im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern

Auch wenn die Ergebnisse der angewandten Wirkstoffmodellierung keine bzw. nur geringe Einträge von Veterinärantibiotika in Oberflächengewässer und Grundwasser vermuten lassen, wurden, wenn auch nur wenige, Wirkstoffe mit Konzentrationen über 0,03 µg/l im Studiengebiet gefunden (Kap. 4). Eine eindeutige Differenzierung und Zuordnung zur Herkunft der nachgewiesenen Antibiotika ist zwar schwierig, jedoch zeigen die Auswertungen der Messungen von eher landwirtschaftlich geprägten Probestellen, dass Sulfamethazin und Sulfadiazin tendenziell der Anwendung als Tierarzneistoffe entstammen und vereinzelt in erhöhten Konzentrationen von bis zu 0,82 µg/l auftraten.

Generell sind Sulfonamide sehr gut als Indikatorsubstanz geeignet, da sie in der Tierproduktion europaweit zu den am meisten eingesetzten antibiotischen Wirkstoffen gehören und somit schon wiederholt im Grund- und Oberflächenwasser gefunden wurden, obwohl sie auch stark am Oberboden sorbieren können (Jekel und Dott, 2013). Die zwei anderen bedeutenden Antibiotikawirkstoffgruppen, die Beta-Laktam-Antibiotika, zu denen auch die Penicilline und die Tetrazykline gehören, sind weniger interessant als Indikatoren aus der landwirtschaftlichen Tierproduktion. Tetrazykline sorbieren stark am Oberboden (meist in den oberen 30 cm des Ackerbodens) und würden damit weniger zum Grundwasser befördert werden und gelangen in der Regel nur über Bodenerosion in Oberflächengewässer (Hamscher und Mohring, 2012; Kay et al., 2004). Beta-Laktam-Substanzen können bereits in der Gülle inaktiviert werden, wenn sich die Moleküle aufgrund enzymatischer Aktivitäten spalten (Jekel und Dott, 2013).

Zusätzlich zu den wirkstoffspezifischen Umwelteigenschaften unterliegt das Umweltverhalten der Veterinärantibiotika, nach sachgemäßer Aufbringung des Wirtschaftsdüngers, unterschiedlichen Transportprozessen auf Ackerland und Grünland. Demnach dominiert den Stofftransport bei Grünland vor allem der oberflächliche Abfluss und bei Ackerland das Versickern. Oberflächlicher Abfluss kann unmittelbar zum Eintrag in Oberflächengewässer führen, während die Wirkstoffe durch Versickern entweder im Grundwasser vorliegen oder durch Dränagerohre zum Oberflächengewässer transportiert werden können (Kay et al., 2004; Burkhardt et al., 2005; Stoob et al., 2007; Aust et al., 2010).

#### 6.3.1 Abschwemmungen der Veterinärantibiotika von landwirtschaftlich genutzten Flächen

Insbesondere da Gülle auf Grünland nicht in den Boden eingearbeitet wird, können Veterinärantibiotika durch Starkregenereignisse abgeschwemmt werden. Sulfonamide bleiben in der Gülle, die in der Regel höhere pH-Werte aufweist als der Boden, mobilisiert und können so abgeschwemmt werden (Burkhardt et al., 2005). Aufgetragene Gülle kann weiterhin den

Boden zu einem bestimmten Grad und für kurze Zeit versiegeln. Damit sorgt die Gülle dafür, dass mehr Substanzen oberflächlich abfließen können, als im Boden zu infiltrieren oder zu sorbieren. Die Abschwemmung von Veterinärantibiotika in Oberflächengewässer ist somit nicht nur witterungsbedingt, sondern auch auf eine kurze Zeitspanne nach der Wirtschaftsdüngeraufbringung limitiert, weil laut Stoob et al. (2007) mit der Zeit die Sorptionsrate steigt. In einem Zeitraum von zwei Wochen nach dem Düngerauftrag, welche durch mehrere Regenereignisse gekennzeichnet waren, konnten beispielsweise hohe Konzentrationen an Sulfonamiden gemessen werden. In längeren Trockenzeiten vor Starkregenereignissen limitiert die steigende Sorptionsrate über die Zeit die Abschwemmung von Wirkstoffen. Substanzen bleiben mobiler im Boden und Porenwasser, wenn es bald nach der Applikation von Gülle regnet oder die Bodenfeuchte generell groß ist (Stoob et al., 2007). Nachdem Gülle auf Grünland aufgetragen wurde, normalisiert sich mit der Zeit jedoch die pH-Differenz zwischen Gülle und Boden und die Substanzen werden dann weniger mobil. Dann können Sulfonamide in Grünlandböden verweilen.

Des Weiteren können preferenzielle Fließwege und Bodenfeuchte den Eintrag in Oberflächengewässer beeinflussen. Als preferenzielle Fluss- oder Fließwege werden die Sickerwege bezeichnet, die sich aus Makroporen (Wurzelröhre, Tiergänge, Schrumpfrisse und -spalten) bilden. Über diese Makroporen versickert Wasser, z. B. aus Starkregenereignissen, schneller als im Haft- und Sickerwasser der übrigen, kleinporigeren Bodenmatrix (Scheffer et al., 2002; Blum, 2012). Eintragsgehalte in einen Bach nach Regenereignissen, die normalisiert wurden auf den Gehalt im Porenwasser des Bodens, zeigten, dass die Bodenfeuchte ein Faktor sein kann, der ausgeschwemmte Konzentrationen beeinflusst.

### **6.3.2 Transport mit Sickerwasser von Ackerland**

In Versuchen Dritter mit Gravitationslysimetern wurde der Gehalt an Sulfadimidin, Sulfadiazin und Sulfadimethoxin im Sickerwasser untersucht (Aust et al., 2010). In 70 % der Sickerwasserproben konnten Sulfonamide gefunden werden, sogar noch 23 Monate nach der Applikation, was auf die Persistenz der Substanzen hindeutet. Die Ackerbestellung hat dabei den Zeitraum beeinflusst, den das Sulfonamid brauchte, um zum Grundwasser zu gelangen. Durch Umfräsen wurden Makroporen im Boden zerstört, was den Transport von Wasser über preferenzielle Fließwege für einen gewissen Zeitraum verlangsamte. Sulfadimidin konnte mengenmäßig am meisten nachgewiesen werden mit 0,08-57 µg/l (0,04-0,08 % der Anfangskonzentration). Auch wurde es am schnellsten transportiert. Sulfadiazin wurde durchschnittlich mit 0,11 µg/l (0,04 % der Anfangskonzentration), Sulfadimethoxin mit 4 µg/l (0,06 %) gemessen. Im Gegensatz zu den Erkenntnissen nach Stoob et al. (2007), dass die Sorption mit der Zeit zunimmt, stellen Aust et al. (2010) fest, dass Sulfonamide auch nach extremer Trockenheit noch mobilisiert werden können.

Dass Sulfonamide über Dränagerohre in Oberflächengewässer gelangen können, zeigten Kay et al., (2004). Bis zu 0,48 % der Anfangsmasse des Sulfonamids wurden im Dränwasser nachgewiesen. Weil die Höchstkonzentrationen im Dränwasser schon gemessen wurden, bevor der Großteil der auf den Boden aufgetragenen Konzentration des Wirkstoffs in den Unterboden sickerte, sind die Höchstkonzentrationen im Dränwasser durch preferenziellen Fluss entstanden. Durch Trocknungsrisse und Makroporen, die bis zu den Dränagerohren reichten, wurde das Sulfonamid Sulfachloropyridazin am Matrixfluss entlang transportiert. Im sedimenthaltigen Dränfluss konnte es mit 613 µg/l ermittelt werden, davon 589 µg/l in der wässrigen Phase. Die Konzentration sank mit der Zeit, wobei nach acht Monaten immer noch 1 µg/l gemessen wurde. Vorher konnte es mit einer Höchstmenge von 365 µg/kg im Oberboden nachgewiesen werden. Innerhalb der ersten 24 h ist es bis in eine Tiefe von 20 cm versickert. Nach drei Monaten konnten kaum mehr Sulfonamide im Boden über den Dränrohren nachgewiesen werden (Kay et al., 2004). Die Forscher zeigten auch, dass die Menge und die Geschwindigkeit der zum Dränwasser transportierten Substanzen von der Bestellung des Ackers abhängen. Wird der Boden vor dem Düngen durch Umfräsen bearbeitet und damit die Struktur des Oberbodens verfeinert, steigt für diesen Abschnitt die Wasserhaltekapazität, womit gelöste Substanzen vermehrt im Oberboden bleiben. Des Weiteren könnte die Bearbeitung dazu führen, dass Makroporen von der obersten Bodenschicht getrennt werden und damit zunächst kein preferenzieller Fluss entstehen kann.

### **6.3.3 Verbringung organischen Wirtschaftsdüngers und kritische Beitragsflächen**

Wirtschaftsdünger muss auf Ackerland nach der Düngeverordnung „unverzüglich“ eingearbeitet werden. Das bedeutet, dass entweder ein Gerät angewandt werden soll, welches den Dung gleichzeitig aufträgt und einarbeitet, oder dass Auftrag und Einarbeitung getrennt spätestens innerhalb von vier Stunden stattzufinden haben. Wird diese landwirtschaftliche Praxis eingehalten, spielt die Abschwemmung von Veterinärantibiotika, insbesondere von Sulfonamiden, über Oberflächenabfluss von Ackerland eine geringere Rolle, als das Versickern in Richtung Grundwasser.

Da aber eine Vielzahl weiterer Faktoren bei der Verbringung von Wirtschaftsdüngern eine Auswirkung auf den Stoffaustrag haben, kann sind dennoch vereinzelte Befunde veterinärantibiotischer Wirkstoffe in den Gewässern des Studiengebietes zu erwarten. Neben geohydrologischen Aspekten einzelner Teileinzugsgebiete oder zu geringer Abstände von Grünland und Weideflächen zu Oberflächengewässern kann auch die Hangneigung eine Rolle spielen. Aber auch mögliche Auswirkungen der Spitzenbelastungen durch den erhöhten Wirtschaftsdüngeraustrag im Frühjahr (Verbringung der über den Winter gelagerten Gülle) und Herbst (Leerung der Güllesammelbehälter vor dem Winter) sowie potenzielle Folgen der Langzeitanwendung (> 10 Jahre) sind als Gründe für mögliche Stoffeinträge zu berücksichtigen.

Des Weiteren kann keine Aussage darüber getroffen werden, welcher Anteil der Felder wirklich mit organischem Wirtschaftsdünger gedüngt wird und welcher Anteil eher mit Mineraldünger. Es gibt keine Daten zur innerbetrieblichen Verbringung von Wirtschaftsdünger, also zur realen Verbringung von Dünger auf landwirtschaftliche Flächen eines Betriebes, da die Verbringung keiner Meldepflicht unterliegt. Steht einem landwirtschaftlichen Betrieb organischer Dünger tierischer Herkunft zur Verfügung (entweder aus eigener Viehhaltung oder von abgebenden Dritten, deren Viehhaltung den dort existierenden Düngebedarf überschreitet), wechseln die Felder, auf denen organischer Dünger ausgebracht wird jährlich. In der Regel, erfolgt dies in Abhängigkeit von den betriebsindividuellen Fruchtfolgen, die jeder Hof für sich entwickelt hat. Dieser Umstand erschwert die exakte Erfassung von kritischen Beitragsflächen von Tierarzneimitteln infolge der Verbringung organischen Wirtschaftsdüngers.

Neben der Kontamination durch Düngung, können Tierarzneimittel u.a. auch über Tiere aus der Freilandhaltung punktuell auf Weiden gelangen. Auch äußerlich aufgetragene Salben können bei Tieren in Freilandhaltung durch Regen abgewaschen und dadurch in die Umwelt eingetragen werden.

#### **6.4 Maßnahmen zur Verminderung der Veterinärpharmakabelastung**

Auf Basis der vorliegenden Ergebnisse aus den Untersuchungen der Oberflächengewässer im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern und der durchgeführten Berechnungen zur Gefährdungsabschätzung sollen im Folgenden Strategien erarbeitet werden, die zu einer Verminderung des Einsatzes von Veterinärpharmaka führen könnten.

Obwohl die derzeitige Situation keine deutliche Belastung der Oberflächengewässer aufzeigt, wird ein genereller geringerer Einsatz von Veterinärarzneistoffen aus Gründen der allgemeinen Vorsorge befürwortet. Über die Ausbringung des Wirtschaftsdüngers wird eine Anreicherung von Arzneistoffen in den Böden solange erfolgen, bis das Aufnahmepotenzial erschöpft ist. Es ist deshalb zu erwarten, dass die akkumulierten Stoffe in der Zukunft ausgeschwemmt werden und damit in das Grundwasser und die Oberflächengewässer gelangen können.

##### **6.4.1 Aufklärung der Ursachen von Tierarzneimittelfunden**

An Standorten mit Antibiotikafunden sollte eine lokale Fundaufklärung stattfinden, um Quellen zu identifizieren, zu analysieren und zu minimieren (UBA, 2016). Bei der Identifikation potentieller lokaler Eintragsquellen und möglicher kritischer Eintragsflächen in Einzugsgebieten hilft es zunächst, eine Erfassung zur Verteilung von Grünland und Ackerland vorzunehmen. Hierbei kann, aufgrund des potentiellen Oberflächenabflusses, die unmittelbarer Nähe von Grünland zu Oberflächengewässern von Bedeutung sein. Aber auch die Lage von Dränagen und somit der potenzielle Austrag von Wirkstoffen aus dräniertem Ackerland können

relevant sein. Ob dräniertes Ackerland oder Grünflächen, in beiden Fällen sollten die Bodentypen und die Hangneigung bestimmt werden um mögliche Eintragsquellen zu bestimmen.

Ein Monitoring der Belastung von Umweltmedien sollte laut UBA (2016) bei solchen vulnerablen Risikostandorten bei Beantragung neuer Großtieranlagen als Auflage in die Genehmigung aufgenommen werden.

In der Regel werden Überwachungsmessungen von Pflanzenschutzmitteln monatlich und von Veterinärpharmaka stichprobenartig durchgeführt. Jedoch bedarf es einer zeitlich und räumlich höher aufgelösten Beprobung in den Applikationszeiträumen, besonders während erster Starkregenereignisse, und in den darauf folgenden Wochen um wertvolle Informationen über Höchstkonzentrationen, Mobilisierungs- und Ausbreitungsprozesse, Expositionsdauer, potentielle Sekundäreffekte und Prozessverständnis zu erlangen. In der neuen Richtlinie 2013/39/EU des Europäischen Rates (2013) wird daher gefordert, dass die Überwachung an die räumliche und zeitliche Veränderung der Stoffkonzentrationen angepasst wird. Ferner sollen neue Mechanismen gefunden werden, die zielgerichtete und hochqualitative Überwachungsdaten liefern. Somit verursacht diese aktuelle Richtlinie 2013/39/EU neue Herausforderungen für Wasserverbände und weitere zentralen Akteure der Wasserbewirtschaftung.

#### **6.4.2 Gewässerbewirtschaftungsmaßnahmen**

Eine Eintragsminderung von Veterinärpharmaka in Gewässer kann durch Gewässerbewirtschaftungsmaßnahmen (GBM) erreicht werden. In landwirtschaftlichen Gebieten können Filterrandstreifen am Feld und am Gewässer (Patty et al., 1997; Reichenberger et al., 2007) oder Feuchthflächen sowie renaturierte Gewässerabschnitte die Schadstoffbelastung durch Pflanzenschutzmitteleinträge (Imfeld et al., 2013) aber auch durch Einträge von Veterinärpharmaka verringern. Durch die beabsichtigten Abbauprozesse in und durch GBM ist jedoch damit zu rechnen, dass vermehrt Transformationsprodukte (TP) entstehen, die dann möglicherweise eine höhere Mobilität als ihre Muttersubstanzen besitzen und so in Gewässer eingetragen werden können (Imfeld et al., 2013) und unter Umständen aufgrund ihrer erhöhten Toxizität ein größeres, aber kaum einschätzbares Risiko für Gewässer und Trinkwasser darstellen. Daher müssen GBM als Bestandteil des regionalen Managements von durch Veterinärpharmaka gefährdeten Wasserressourcen auch auf Ihren Beitrag zur Verhinderung der TP-Einträge hin untersucht und bewertet werden.

#### **6.4.3 Alternativen im Umgang mit Wirtschaftsdünger**

Eine potenzielle Strategie oder Gegenmaßnahme zur Verminderung der Veterinärpharmakabelastung stellt die Reduktion der Wirtschaftsdüngerverbringung dar. Diese Strategie



deckt sich mit Maßnahmen zur Reduzierung von Nährstoffeinträgen (z. B. NRW, 2008) welche somit leicht auf Veterinärpharmaka übertragen werden können.

Da jedoch infolge des vergleichsweise hohen Tierbestandes im Studiengebiet nicht von einer allgemeinen Reduktion anfallender Gülle auszugehen ist, sind neue Ansätze zur Verbesserung des Umgangs mit Gülle von Nöten (Pruden et al. 2013). Als kurzfristige und schnell umsetzbare Lösung um vor allem Spitzenbelastungen durch Ausbringung von Übermengen zu reduzieren, könnten Landwirte mit Reserverkapazitäten ihre Güllebehälter den Kollegen mit gefüllten Behältern zur Verfügung stellen. Aber auch eine einfache Trennung von Feststoffen und wässriger Phase durch Einsatz von technologischen Verfahren wie Sieben, Filtern und Sedimentation, kann bereits den Anteil an Spurenstoffen reduzieren, eine längere Einlagerung ermöglichen, eine biologische Behandlung verbessern und Geruchsemissionen minimieren.

Weiterhin könnte Gülle vermehrt kompostiert werden, denn bereits die einfache Lagerung von Gülleüberschuss begünstigt den Antibiotikaabbau (Storteboom et al., 2007). Kompostierung eliminiert durchschnittlich 50-70 % bestimmter Antibiotika (Sharma et al., 2009; Storteboom et al., 2007; Wang et al., 2012; Wu et al., 2010). Wässern, belüften und wenden der kompostierten Gülle kann den Abbau von Chlortetrazykline, Monensin, and Tylosin beschleunigen. Durch anaeroben Abbau, z. B. durch 5-Wochen Fermentation, wurden beinahe alle Sulfonamide und Trimethoprim effektiv entfernt (Mohring et al., 2009). Wobei aber Sulfamethoxazole und Oxytetrazykline unter aeroben Bedingungen (z.B. in Klärteichen) besser eliminiert werden konnten (Pei et al., 2007).

#### **6.4.4 Reduktion des Arzneimiteleinsatzes in der Viehhaltung**

Eine weitere Strategie zur Verminderung der Veterinärpharmakabelastung stellt die Reduktion des Arzneistoffeinsatzes in der Veterinärmedizin und der Tierhaltung dar. Obwohl dieses im Studiengebiet lt. Fragebogenaktion schon durchgeführt wurde, sehen insbesondere die Landwirte selber hier noch ein weiteres Potenzial zur Verringerung.

Insbesondere die Verminderung bis hin zur Vermeidung von Antibiotika und endokrin wirksamen Substanzen wäre hier ein gewünschtes Ziel. Sogenannte Reserveantibiotika (s. S. 105) sollten im Veterinärbereich generell nicht mehr eingesetzt und substituiert werden. Grundsätzlich sollte der Einsatz von Arzneimitteln zur Prophylaxe unterlassen werden, sofern technische Maßnahmen einen ähnlichen Zweck erfüllen.

Im Rahmen der Regelungen der 16. Novelle des Arzneimittelgesetzes, mit der ein Konzept zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes in der Nutztierhaltung etabliert worden ist, müssen halbjährlich bestimmte landwirtschaftliche Betriebe Daten über die im Betrieb angewendeten Antibiotika, die gehaltenen und behandelten Tiere sowie zur Anzahl der Behandlungstage in

ihren Beständen an die zuständigen Überwachungsbehörden melden. Am 30. September 2016 hat das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) die aktuellen betrieblichen Kennzahlen zur Therapiehäufigkeit in der Nutztierhaltung veröffentlicht. Und es zeigt sich, dass die bundesweiten Kennzahlen weiterhin sinken. Dies stellt somit einen ersten Anhaltspunkt für eine Verminderung des Antibiotikaeinsatzes dar. Aufgrund der Regelungen des Arzneimittelrechts ist der Tierhalter verpflichtet, seine betriebsindividuelle Therapiehäufigkeit mit den jeweiligen bundesweiten Kennzahlen zu vergleichen. Durch dieses Vergleichssystem werden die Betriebe auf Basis des Ergebnisses in die Pflicht genommen, Maßnahmen zur Senkung des Antibiotikaeinsatzes zu ergreifen. Das Ziel des Minimierungskonzeptes ist eine beständige Absenkung der Antibiotikagaben in der Masttierhaltung auf das therapeutisch notwendige Minimum (BMEL, 2016).

Insgesamt ist deshalb ein Ansatz an der „Quelle“, d. h. die Reduktion eines Antibiotikaeinsatzes bei den landwirtschaftlichen Betrieben als die zielführende Lösung anzusehen, da dann keine bzw. deutlich geringere Mengen an Antibiotika in die Umwelt gelangen können. Das Risiko einer Resistenzausbildung könnte so verringert und eine Anreicherung in pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln, dem Boden, Grundwasser und dem Oberflächenwasser vermieden werden.

Bei der Verminderung des Antibiotikaeinsatzes sind jedoch nicht nur die Landwirte selbst, sondern möglicherweise auch Tierärzte, Futterberater, sonstige Berater und ggf. sogar die Verbraucher (Öffentlichkeit) einzubeziehen bzw. zu informieren, um einen langfristigen Erfolg zu erzielen. Im Folgenden sollen deshalb verschiedene Punkte betrachtet werden, die als Gesamtheit zu einer Reduktion des Antibiotikaeinsatzes beitragen können.

#### Landwirtschaftliche Betriebe:

Schon jetzt lässt sich erkennen, dass es keine „Patentlösung“ zur Verminderung des Antibiotikaeinsatzes gibt. Für die einzelnen Betriebe muss es auf die Betriebsstruktur zugeschnittene Lösungsansätze geben. Dafür entscheidend ist jedoch neben der Sachkenntnis auch die Kenntnis der potenziellen Möglichkeiten sowohl bei den Landwirten als auch bei den behandelnden Tierärzten.

Als mögliche Maßnahmen zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes stehen sicherlich in erster Linie betriebliche Maßnahmen, wie z. B. Impfungen (Vorbeugung), Hygiene und Tierhaltung im Vordergrund. Die folgenden Empfehlungen werden deshalb als Beispiele aufgezeigt.

Impfungen sollten unabhängig von der Diagnostik, jedoch insbesondere nach positivem Befund und zur Stabilisierung der Herdengesundheit durchgeführt werden.



Bei den Hygienemaßnahmen gibt es einige Punkte, wo man ansetzen kann, z. B. punktuelle Maßnahmen (Reinigung, Desinfektion), kontinuierliche Maßnahmen (Fliegenbekämpfung), Reinigung der Trogauslaufrohre, Trinkwasserhygiene, Hygieneschleusen (Personal), frühere Schadnagerbekämpfung (Risikowahrnehmung).

Bei den Landwirten ist diesbezüglich also Motivation, Wissen und Volition (Umsetzungskompetenz) gefragt. Ggf. sind dazu bestimmt Anreizsysteme für die Landwirte notwendig (Kosten oder eigene Gesundheit).

Allen aufgeführten Punkten ist jedoch gemein, dass sie für den Landwirt einen höheren Aufwand bedeuten und deshalb eine tatsächliche Durchführung als schwierig erscheint. Ggf. sind aber mit den folgenden Punkten erste Ansätze für Veränderungen bei den Landwirten zu erzielen:

- Mehr Informationen für die Landwirte, z. B. als ein erster Ansatz schon in den landwirtschaftlichen Schulen oder durch gezielte Ansprache durch Vertrauenspersonen (evt. Tierärzte oder externe Berater) oder im Rahmen regelmäßig stattfindender Tagungen auch zu anderen Themen (z. B. Pflanzenschutztagung),
- Für die Landwirte muss der Erfolg von durchgeführten Maßnahmen sichtbar werden. In der Regel wird ein wirtschaftlicher Erfolg gewünscht, da die Gewinnmargen bei Geflügel und Schwein sowieso sehr gering sind,
- Auch eine bessere Vernetzung der beratenden Strukturen (Tierarzt, Futterberater, Landwirtschaftskammer oder sonst. externe Berater) könnte zu einer Verbesserung der Situation beitragen, wenn alle Beteiligten „am gleichen Strang“ ziehen.

#### Tierärzte:

Auch bei den Tierärzten lassen sich sicherlich Ansatzpunkte für eine Verbesserung der Kenntnisse und Möglichkeiten finden. Dazu sollen die folgenden Ansatzpunkte einmal überdacht werden:

- Verbesserung der Sachkenntnis (in einer Umfrage unter Tierärzten ergab sich, dass auch dort viele nicht über aktuelle Regelungen und Möglichkeiten zum Einsatz von Antibiotika informiert waren),
- Verbesserung der Bestandsbetreuung, was einerseits im Zusammenhang mit dem o. g. Punkt steht, andererseits jedoch auch z. B. eine konkrete Datenauswertung der einzelnen betreuten Betriebe beinhaltet,
- Zusätzliches Beratungsangebot für die Landwirte über neueste Möglichkeiten im betrieblichen Bereich, um den Einsatz von Tierpharmaka zu verringern. Dazu gehört z. B. auch, die Tierhalter auf verbesserte Hygienemaßnahmen und Veränderungen in der Tierhaltung hinzuweisen und zu beraten,

- Ggf. Überprüfung von Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen.

Allen genannten Punkten ist natürlich gemein, dass sie einen erhöhten Zeitaufwand für den betreuenden Tierarzt bedeuten, der vermutlich zu vergüten wäre.

Insgesamt gesehen ist festzuhalten, dass vermutlich nur eine Kombination verschiedener Ansätze zum Erfolg führen kann.

#### **6.4.5 Alternativen zu antibiotischen Wirkstoffen in der Tierzucht**

Als Alternativen zu antibiotischen Wirkstoffen werden von der Bayerischen Landesanstalt für Landwirtschaft Probiotika, organische Säuren und Salze, Immunoglobuline, pflanzliche Substanzen und Prebiotika benannt (LfL 2003). Pruden et al. (2013) verweisen u. a. auf Kupfer, Zink oder Arsen als Alternativen zu Antibiotika. Diese können aber auch unerwünschte Nachteile mit sich bringen, indem sie sich im Boden anreichern und die Bildung von Resistenzen verstärken können. Neben nicht chemische Alternativen aus Kräutern (Hanczakowska und Szewczyk 2007) könnte aber vor allem die Entwicklung umweltfreundlicher Medikamente eine effektive Maßnahme sein, um den Eintrag von Arzneimittelwirkstoffen in die Umwelt zu verringern.

#### **6.4.6 Alternative Haltungsmethoden in der Tierzucht**

Änderungen in der Tierhaltung oder allgemein andere Ansätze bei der Tierzucht können ein maßgeblicher Faktor in der Reduktion des Antibiotikaeinsatzes sein. Züchterische Maßnahmen, z. B. durch Nutzung genetisch resistenter Tiere, können die Infektionsanfälligkeit verringern, haben allerdings den Nachteil eines langen zeitlichen Vorlaufs (LfL 2003).

Infektionsdruck und Infektionsanfälligkeit können durch bessere Hygiene, Haltungsbedingungen und Aufstallung gemindert werden (LfL 2003). Das Stallklima wird somit verbessert und Verletzungsmöglichkeiten werden gemindert. Gleichzeitig kann hierdurch die Infektionsanfälligkeit der Tiere (z. B. durch Stress) reduziert werden. Eine Senkung der Tierdichte und Verbesserung der Ernährung kann z. B. bereits die antibiotische Behandlung bei Kälbern ersetzen (Pruden et al. 2013).

#### **6.4.7 Weitere Konzepte zur Minderung der Arzneimittelinträge gemäß UBA-Veröffentlichung**

Das Umweltbundesamt (UBA) veröffentlichte im Februar 2017 eine entsprechende Fachbrochure, in der im Besonderen auf Konzepte und mögliche Maßnahmen zur Reduktion des Arzneimiteleinsatzes in der landwirtschaftlichen Tierhaltung eingegangen wird. Bestehende Konzepte und Maßnahmen zur Verminderung des Eintrags von Tierarzneimitteln wurden dort in einem Projekt zusammengetragen und ergänzende Maßnahmen abgeleitet.

Auch hier werden neben Maßnahmen in den landwirtschaftlichen Betrieben, z. B. durch vorbeugende Impfungen, Veränderung der Haltungsbedingungen, bedarfsgerechte Fütterung oder Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen weitere Möglichkeiten im Bereich der Erfassung von Abgabe- und Verbrauchsmengen, der Düngeraufbereitung oder Maßnahmen zur Expositionsminderung oder Veränderungen in der landwirtschaftlichen Praxis gesehen.

Als ein weiterer entscheidender Schritt wird in der Broschüre jedoch auch die Verbesserung der Kommunikation (Wissenstransfer, Ausbildungsinhalte, Beteiligung der Öffentlichkeit) genannt.

Zusätzlich sollte ein erweitertes Monitoring vorgesehen werden, in dem die gesamte Kette, in der Arzneimittel auftreten können, überprüft wird. Dazu gehören z. B. Stallstäube, der Wirtschaftsdünger selbst, Böden, Sickerwasser und Grundwasser. Bei Wasserversorgungsunternehmen könnte entsprechend das Rohwasser überprüft werden.

## **6.5 Fazit zur Gefährdungsabschätzung und zum regionalen Eintrag von Veterinärantibiotika**

Die Ergebnisse aus der Abschätzung von Veterinärantibiotika - Rückstandskonzentrationen im Studiengebiet zeigen, auf Basis der Stoffeigenschaften, keine Hinweise auf eine Kontamination der Gewässer. Infolge dieser theoretischen Betrachtung und der unterstützenden Messkampagne kann die Aussage gefällt werden, dass durch eine sachgemäße landwirtschaftliche Ausbringung von Wirtschaftsdüngern derzeit nicht mit einer akuten Gefährdung der Gewässer durch Veterinärantibiotika im Studiengebiet zu rechnen ist.

Trotz der großen Spannbreite und Abweichungen an Literaturdaten zu den einzelnen Stoffparametern für die Berechnung der theoretischen Rückstandskonzentrationen im Gewässer und der damit verbundenen Unsicherheiten, zeigen die Ergebnisse eine gute Übereinstimmung mit den Analysen aus dem Monitoringprogramm im Studiengebiet und weiteren Literaturdaten. Weiterhin bestätigt die durchgeführte Abschätzung der Veterinärantibiotika-Verbrauchsmengen im Studiengebiet (s. Kap. 3) die ermittelten Wirkstoffe im Wirtschaftsdünger, welche unter der Phase II einer weitergehenden Bewertung unterzogen wurden. Somit scheinen trotz des gewählten theoretischen Ansatzes auf Wirkstoffbasis die Rückstandskonzentrationen in Gewässer gut abgebildet zu werden.

Die weitergehende Gefährdungsbeurteilung für Tierarzneimittelinträge von landwirtschaftlich genutzten Flächen zeigt auf, dass Grünland als Emissionsquelle die unmittelbare Nähe zu Gewässern eine Rolle spielen kann, da antibiotische Wirkstoffe durch Erosion abgeschwemmt werden können. Die Beschaffenheit des Bodens hat insofern Einfluss auf den Transport, als dass die Substanzen an Bodenpartikel adsorbieren können. Für Ackerland

spielen vor allem örtliche Gegebenheiten, wie Nähe zu Fließgewässern, vorhandene unterirdische Dränagen und ebenso die Bodenbeschaffenheit eine Rolle. Aufgrund der Eintragspfade und bisheriger Untersuchungen ist allerdings davon auszugehen, dass Tierarzneimittelwirkstoffe nur bei sehr ungünstigen Bedingungen in relevanten Mengen in das oberflächennahe Grundwasser und noch seltener in die Oberflächengewässer gelangen.

Diese Studie liefert die Erkenntnis, dass der diffuse Eintrag von Tierarzneiwirkstoffen in Gewässer auf Einzugsgebietsebene vielfältiger sein kann sowie anderen Mechanismen und Prozessen unterliegt als der punktuelle Eintrag von Humanarzneistoffen über Kläranlagen. Darüber hinaus ist durch regelmäßiges Aufbringen belasteter Wirtschaftsdünger auf Böden zu befürchten, dass sich Antibiotika in Böden anreichern. Ist die Aufnahmekapazität des Bodens erreicht, ist mit einer Auswaschung der Antibiotika zu rechnen. Mit dem Sickerwasser können sie dann das Grundwasser und darüber die Oberflächengewässer erreichen. Da somit die Verschmutzung der Gewässer mit Veterinärantibiotika durch den Einsatz von Wirtschaftsdüngern langfristig nicht ausgeschlossen werden kann, sollten daher aus Vorsorgegründen geeignete Maßnahmen zur Minimierung des allgemeinen Tierarzneimittelverbrauchs sowie der regionalen Spitzenbelastung durch Verbringen von großen Volumina an organischen Wirtschaftsdünger im Studiengebiet umgesetzt werden.

Nicht zuletzt können weitere Folgen die Begünstigung der Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen sowie die Beeinträchtigung natürlich vorkommender mikrobieller Lebensgemeinschaften sein. Antibiotika können zu einer Verschiebung der mikrobiellen Lebensgemeinschaft und Beeinträchtigung ihrer physiologischen Funktionen führen. Im Boden können Antibiotika zur Verminderung der Bodenfruchtbarkeit beitragen, denn Pflanzen, die im Freiland wachsen, gehen vor allem Symbiosen mit Mykorrhizapilzen ein und werden dadurch widerstandsfähiger gegen Krankheiten, Parasiten und weisen höhere Erträge auf (Smith und Read, 2008). Aus diesen Gründen sollte die Emission antibiotisch wirksamer Substanzen in die Umwelt nachhaltig reduziert werden.

Insgesamt lässt sich eine Reihe von Ansätzen herleiten, um den Eintrag von Tierarzneimitteln in die Umwelt zu vermindern. Angefangen bei den landwirtschaftlichen Betrieben selbst, über die Verringerung der eingesetzten Menge an Tierarzneimitteln bzw. die Verwendung alternativer Heilmittel, über die Lagerung und Ausbringung von Wirtschaftsdünger, aber auch durch verbesserte Kommunikation, Information und die Einbeziehung der Öffentlichkeit.

Auf der regionalen Ebene besteht für das Einzugsgebiet der Talsperre Haltern sicherlich die Möglichkeit, die schon bestehende Kooperation zwischen Landwirtschaft und Wasserwirtschaft als Kommunikationsplattform zu nutzen, um Änderungen vorzunehmen. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass nicht allein die Landwirte, sondern ggf. auch Tierärzte und

weitere Berater in Diskussionsrunden einbezogen werden, so dass alle Beteiligten „an einem Strang ziehen“ können.

## **6.6 Informationsaustausch mit dem Bundesverband für Tiergesundheit**

Um weitergehende Informationen aus Sicht der Pharmakahersteller zu erhalten, wurde im September 2016 ein Informationsaustausch mit dem Bundesverband für Tiergesundheit (BfT) unternommen. Dazu wurde im Vorfeld ein Fragebogen erstellt, der Informationen zur Arzneimittelherstellung, zur Umsatzentwicklung in den letzten Jahren und die Einstellung zu den neueren Regelungen (DART und Antibiotika-Datenbank) liefern sollte. Die Erkenntnisse werden in den folgenden Abschnitten zusammengefasst:

### Arzneimittelentwicklung und -zulassung:

Nach Einschätzung des BfT hat sich der Einsatz der Veterinärpharmaka in den letzten Jahren verringert. In den letzten Jahren wurde mit Veterinärpharmaka ein Umsatz von etwas mehr als 700 Mio. € erzielt. Im Vergleich stehen den derzeit im Veterinärbereich eingesetzten 805 t Antibiotika im Humanbereich rund 700 bis 800 t gegenüber (GERMAP, 2015).

Von der Arzneimittelentwicklung bis zur endgültigen Zulassung ist nach Angaben des BfT ein Zeitraum von rund 10 Jahren als realistisch einzukalkulieren. Im Rahmen der Zulassung sind aufgrund der Vorschriften (sowohl auf europäischer als auch auf nationaler Ebene) eine Reihe von Untersuchungen durchzuführen, die neben der eigentlichen Wirkung auch die Verträglichkeit und Abbauprozesse, sowie die Sicherheit für die Tiere, Anwender, Umwelt und Lebensmittel in aufwändigen Untersuchungen berücksichtigen.

Eine erste Zulassung ist für fünf Jahre gültig, bei einer Verlängerung erfolgt dann eine unbefristete Zulassung. Die Hersteller versuchen aufgrund der besseren Absatzmöglichkeiten in der Regel eine EU-weite Zulassung zu erhalten. Ein Monitoring für bereits langjährig zugelassene Medikamente ist nicht vorgeschrieben. Nur bei bekannten Anhaltspunkten, z. B. neue Nebenwirkungen, werden weitere Untersuchungen vorgenommen.

Im Rahmen von Arzneimittelzulassungen werden nach Einschätzung des BfT bereits ausführliche Prüfungen der Wirkstoffe im Hinblick auf Umweltbeeinflussung, Ausscheidungsmengen und eingesetzten Wirkstoffmengen durchgeführt. Eine Substitution von bereits gängigen Antibiotika erfolgt durch den Einsatz von möglichst gleichwertigen Alternativen. Es wird hierbei darauf geachtet, mehrere Möglichkeiten, d. h. möglichst verschiedene Medikamente zu haben, um die gleiche Wirkung zu erzielen und Resistenzen durch einen Wirkstoffmix entgegenwirken zu können.

### Erfassung der Abgabemengen an Veterinärpharmaka und Minimierungskonzept von Antibiotika in der Nutztierhaltung

Neben den Antibiotika werden eine ganze Reihe weiterer Arzneimittel, wie Biologika, Antiparasitika oder pharmazeutische Spezialitäten hergestellt, deren Umsatzanteile gleich groß oder größer sein können, wie der Anteil der Antiinfektika.

Ein Zusammenhang zwischen der Erfassung der Abgabemengen in den Datenbanken des DIMDI (seit 2010) und HI-Tier (seit 2014) und der rückläufigen Entwicklung bei den eingesetzten Antibiotikamengen wird auch beim BfT gesehen. Da es insbesondere auch im Interesse der Landwirte ist, die Kennzahlen der Therapiehäufigkeit aus der Datenbank HI-Tier nicht zu überschreiten, werden weniger Antibiotika eingesetzt.

Durch die Einführung der Datenbank HI-Tier und die Meldungen zum Antibiotika-Monitoring ist bei den Pharmaherstellern für den Antibiotikabereich ein deutlicher Rückgang beim Einsatz von Sulfonamiden festzustellen, wobei zu berücksichtigen ist, dass auch am häufigsten die Gruppe der Sulfonamide eingesetzt werden. Kritisiert wird hier, dass bei der korrekten Eingabe in die Datenbank bei Kombipräparaten, wie z. B. Sulfamethoxazol und Trimethoprim, zwei Wirkstoffe anzugeben sind, was dann als zwei Anwendungen dokumentiert wird.

Erkenntnisse aus dem Rückgang der eingesetzten Antibiotikamengen zur Tiergesundheit gibt es nur in einzelnen Ansätzen. Aus den Niederlanden ist eine Untersuchung bekannt, in der vor einer zu deutlichen Reduzierung, bzw. dem Nichteinsatz von Antibiotika gewarnt wird, da sich sonst der Gesamtzustand der Tiergesundheit verschlechtert. Auch in Deutschland hat man seit der Erfassung in der Datenbank vereinzelt einen schlechteren Gesundheitszustand festgestellt, da keine Antibiotika mehr eingesetzt wurden. Des Weiteren sind in Deutschland die Leitlinien der Bundestierärztekammer für den Einsatz von Antibiotika zu beachten. Hier werden Beschreibungen vorgenommen, welche Maßnahmen zu ergreifen sind und welche Wirkstoffe eingesetzt werden können. Die geschieht vor allem auch unter der Berücksichtigung, dass sich keine Antibiotikaresistenzen entwickeln. Ein prophylaktischer Einsatz ist demnach nicht erwünscht und nur in begründeten Ausnahmefällen vertretbar.

Weiterhin ist auch zu berücksichtigen, dass ein erhöhter Einsatz von Tierarzneimitteln lokal vorkommen kann. So z. B. bei Seuchen oder besonderen Ereignissen im Gebiet, die einen vermehrten Einsatz von Medikamenten verlangen, um eine Ausbreitung von Krankheiten zu verhindern. Derartige Einsätze wären ggf. bei den Landwirten zu recherchieren und insbesondere auch im Hinblick auf Auswertungen in der QS-Datenbank zu berücksichtigen. Insgesamt sind also Ansatzpunkte zu sehen, die im Rahmen der Erfassung von eingesetzten

Antibiotika in der Datenbank HI-Tier und der Auswertung dieser Daten noch zu überarbeiten wären.

### Öffentlichkeitsarbeit

Im Rahmen der in Deutschland laufenden Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) sind alle Beteiligten aufgerufen mitzuwirken. Der BfT zeigt in einer Zusammenstellung das bestehende Kontrollnetz in der Veterinärmedizin im Hinblick auf Antibiotikaresistenzen auf und hat dazu bereits im Februar 2015 eine Veröffentlichung erstellt.

Ergänzend sieht der BfT es als sinnvoll an, auch die Öffentlichkeit über die Maßnahmen zu informieren und so bereits durchgeführte Maßnahmen zur Tiergesundheitsprophylaxe der Bevölkerung verdeutlichen zu können. So kann z. B. bei der Tierhaltung schon allein durch Veränderungen des Stallklimas (Belüftung), bei der Reinigung und Desinfektion oder dem Zugang von Tieren aus bekanntermaßen gesunden Beständen die Gesundheit der Tiere erhalten oder sogar verbessert werden. Eine weitere Möglichkeit der Gesundheitsvorsorge im Nutztierbereich wird jedoch auch in regelmäßigen Impfungen sowie im Einsatz von Antiparasitika gesehen.



## 7 Fazit und Empfehlungen

Arzneimittel aus dem Veterinärbereich, insbesondere Antibiotika, können sowohl in Ausscheidungsprodukten behandelter Tiere als auch in verschiedenen Umweltkompartimenten regelmäßig nachgewiesen werden. So finden sich beispielsweise Vertreter verschiedener antibiotischer Wirkstoffgruppen in Dünger, Boden, Oberflächen- und Grundwasser. Auch wenn Tierarzneimittel noch nicht im Trinkwasser nachgewiesen werden konnten, so besteht doch die Gefahr, dass diese Stoffe zukünftig über das Grund- und Oberflächenwasser in das Rohwasser gelangen und damit das Trinkwasser beeinträchtigen.

Detaillierte Angaben zu in Deutschland abgegebenen und angewendeten Veterinärarzneimitteln fehlen bzw. sind aus Gründen des Datenschutzes nicht zugänglich. Lediglich für die Veterinärantibiotika liegen für die einzelnen Wirkstoffgruppen seit dem Jahr 2011 jährliche Abgabemengen und regionale Anwendungsdaten vor. Für die Veterinärantiparasitika fehlen jedoch solche differenzierten Angaben bisher. Durch den erkennbaren und von Seiten der Landwirte und Veterinäre angestrebten Rückgang in den vergangenen Jahren, welcher mit hoher Wahrscheinlichkeit auch auf das Antibiotika-Minimierungskonzept im Rahmen der 16. Novellierung des AMG zurückzuführen ist, übersteigen die Antibiotikaabgabemengen im Veterinärbereich den humanmedizinischen Antibiotikaverbrauch nicht mehr um die zwei- bis dreifache Menge. Nach den aktuell vorliegenden Zahlen werden im Humanbereich zwischen 700 und 800 t (GERMAP, 2015) und im Veterinärbereich 805 t (BVL, 2015) Antibiotika eingesetzt.

In Deutschland bestehen große regionale Unterschiede hinsichtlich der Viehbestandsdichte, die mit großen Unterschieden bei der Antibiotikaabgabe und der anfallenden Menge Wirtschaftsdünger einhergehen. Daher führen Vorhersagen anhand überregionaler Durchschnittswerte möglicherweise zu erheblichen regionalen Fehleinschätzungen.

Infolge der hohen Viehbesatzdichte im KLÖN-Studienggebiet wurden in der Region Nordwest Deutschland, mit die größten Mengen an Veterinärantibiotika in 2013 abgegeben. Für das Studienggebiet konnte für das Jahr 2015 aber nur eine Antibiotika-Abgabemenge von überschlägig 21 t ermittelt werden. Detaillierte Angaben zu den im Studienggebiet angewendeten Antibiotika-Wirkstoffen und Mengen lassen sich nur über eine gezielte Auswertung der in der HIT-Datenbank nach § 58 AMG abgelegten Daten gewinnen, auf die jedoch aufgrund von Datenschutzbestimmungen nicht zugegriffen werden konnte. Das Studienggebiet weist jedoch nicht nur einen hohen Nutztierbestand sondern auch eine intensive ackerbauliche Nutzung auf. Im nordrheinwestfälischen Vergleich werden in den fünf Kreisen im Studienggebiet überdurchschnittlich große Mengen Wirtschaftsdünger ausgetragen. Somit spielen in dem Studienggebiet mehrere Faktoren (hoher Nutztierbestand, erhöhter Verbrauch von Veterinäranti-



biotika und erhöhte Ausbringung von Wirtschaftsdünger) eine Rolle, die bei der Gefährdungsbeurteilung von Stoffeinträgen in Oberflächengewässern berücksichtigt werden müssen.

Die Literaturdaten zeigen, dass in GülLEN die Häufigkeit von Befunden mit Gehalten  $> 100 \mu\text{g/kg}$  bei den Tetrazyklinen und den Sulfonamiden am größten ist. Insbesondere sind die Wirkstoffe Tetrazyklin und Chlortetrazyklin sowie Sulfadiazin und Sulfadimidin zu nennen. In Böden sind gemäß Literaturangaben in erster Linie Befunde für die Antibiotika-Wirkstoffe der Tetrazykline und dann für die Sulfonamide und Chinolone zu nennen, die in Untersuchungen mehrfach in Gehalten über  $100 \mu\text{g/kg}$  im einstelligen mg-Bereich nachgewiesen wurden.

Basierend auf der regionalen Datenerhebung und verfügbarer wirkstoffspezifischer Anwendungsdaten für Veterinärantibiotika und unter Verwendung einer theoretischen Betrachtung von Rückstandskonzentrationen im Dünger und Boden zeigt das Projekt KLÖN, dass selbst bei durchschnittlicher Therapiehäufigkeit bis zu sechs Antibiotika (Chlortetrazyklin, Amoxicillin, Tetrazyklin, Colistin, Sulfadiazin und Trimethoprim) Gesamtrückstandskonzentrationen von  $>100 \mu\text{g/kg}$  im Boden erreichen können.

Diese Eintragsmengenabschätzung mithilfe von Anwendungsmustern ermöglicht eine Abschätzung für Wirkstoffe, die sich bisher der Beobachtung entzogen haben. Dies kann einen effektiven Beitrag zur Entwicklung von und evtl. sogar eine Ergänzung zu aufwendigen Monitoringprogrammen darstellen. Das Projekt KLÖN nutzte die gewonnenen Erkenntnisse aus der theoretischen Betrachtung und entwickelte darauf aufbauend ein entsprechendes Monitoring im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern. Die Analyseergebnisse zeigen, dass die Belastung des Oberflächenwassers mit Antibiotika insgesamt gering ist. Unter den insgesamt untersuchten Parametern werden nur wenige Antibiotika-Vertreter mit Konzentrationen über  $0,03 \mu\text{g/l}$  gefunden. Nur vereinzelt traten diese Antibiotika auch mit erhöhten Konzentrationen von bis zu  $0,82 \mu\text{g/l}$  auf.

Die parallel zum Monitoring durchgeführte erweiterte wirkstoffspezifische Umweltverträglichkeitsprüfung für die zuvor ermittelten Veterinärantibiotika, unter Einbindung der Pharmakokinetik und möglicher Wirkstoffabbauraten im Wirtschaftsdünger, zeigt keine Hinweise auf akute Rückstandskonzentrationen in Gewässern des Studiengebietes. Infolge dieser theoretischen Betrachtung und der durchgeführten Messkampagne kann die Aussage gefällt werden, dass durch eine sachgemäße landwirtschaftliche Ausbringung von Wirtschaftsdüngern derzeit nicht mit einer akuten Gefährdung der Gewässer durch Veterinärantibiotika im Studiengebiet zu rechnen ist. Auch wenn die recherchierten Literaturwerte, die simulierten Konzentrationen in Böden, Oberflächengewässern und Grundwasser sowie die positiven analytischen Befunde im Oberflächengewässern gering ausfallen, ist dennoch der Eintrag von anti-

biotisch wirksamen Substanzen in niedrigen Konzentrationen, insbesondere aufgrund der möglichen Anreicherung im Boden durch das wiederholte Ausbringen, kritisch zu beurteilen. Der Stoffeintrag in Oberflächengewässer des Studiengebietes ist somit in Zukunft infolge eines langjährigen (>10 Jahre) kontinuierlichen Einsatz von Wirtschaftsdünger oder durch saisonale Spitzenlasten nicht auszuschließen.

Zudem sind in der Umwelt die ausgeschiedenen Wirkstoffe und Metaboliten unterschiedlichen biotischen und abiotischen Einflüssen ausgesetzt. Die dabei entstehenden Produkte des unvollständigen Abbaus werden als Transformationsprodukte bezeichnet. Dieses kann zur Folge haben, dass Wasservorkommen und Böden sind grundsätzlich durch Muttersubstanzen, Metaboliten und Transformationsprodukte pharmazeutischen Ursprungs belastet werden können. Insgesamt kann also, da die Reduzierung der Schadstoffe nicht nur durch Rückhalt mittels Sorption, sondern auch durch scheinbare Elimination infolge Transformation geschieht, mit einem erhöhten Anteil an Transformationsprodukten im EZG gerechnet werden. Eine Untersuchung auf Transformationsprodukte war nicht Gegenstand der vorliegenden Studie und verbleibt weiteren zukünftigen Forschungsvorhaben vorbehalten.

Weitere Faktoren die, unabhängig von Wirkstoffeigenschaften, einen Eintrag in Oberflächengewässer begünstigen, können Anwendungsfehler während der Gülleausbringung sein oder wenn in zeitlicher Nähe zur Gülleausbringung, insbesondere auf Grünland, ein Starkregenereignis stattfindet. Aber auch örtliche Gegebenheiten, wie Nähe der landwirtschaftlichen Flächen zu Fließgewässern, vorhandene unterirdische Dränagen und ebenso die Bodenbeschaffenheit der einzelnen Felder spielen hier eine maßgebliche Rolle. Aus langfristigen Beobachtungen und den Untersuchungsergebnissen ist bekannt, dass anhaltende Niederschlagsphasen bei wassergesättigten Böden und Starkniederschläge z.T. auf trockene nicht wasseraufnahmefähige Böden zu Abschwemmungen (besonders in Gebieten mit Hangneigung) und Einträgen über Dränagen führen können. Daneben spielen Punktquellen nach wie vor eine gewisse Rolle.

Die Entwicklung und Optimierung von Maßnahmen zur Verringerung des Eintrags von Tierarzneimitteln in die Umwelt (Böden, Gewässer) durch die Ausbringung von Wirtschaftsdünger sollte aus den vorgenannten theoretischen Ansätzen und aus generellen Vorsorgegründen intensiviert werden. Im Rahmen des KLÖN Projektes wurden Ansätze recherchiert die, neben einer Optimierung der landwirtschaftlichen Praxis bei der Ausbringung von Wirtschaftsdünger, auf regionaler Ebene durchaus erfolgreich sein könnten und in die weitere Diskussion zwischen Landwirtschaft und Wasserwirtschaft einfließen sollten. Eine Befragung von Landwirten hat gezeigt, dass innerhalb der Landwirtschaft schon erste Maßnahmen zur Reduzierung des Veterinärpharmaka-Einsatzes unternommen wurden und zudem eine Bereitschaft zu weiteren Verbesserungen vorliegt. Eine Verminderung der Veterinärpharmaka-

belastung infolge einer allgemeinen Reduktion der Wirtschaftsdüngerverbringung und saisonaler Spitzen bei der Ausbringung im Frühjahr und Herbst könnten erzielt werden durch Alternativen im Umgang mit Wirtschaftsdünger (z.B. längere Lagerung oder Kompostierung). Aber auch die Reduktion des Arzneistoffeinsatzes in der Veterinärmedizin und Tierhaltung durch Änderungen in der Tierhaltung oder allgemein andere Ansätze bei der Tierzucht können ein maßgeblicher Faktor in der Reduktion Stoffeintrages sein. Alternativen zu antibiotischen Wirkstoffen oder auch die Entwicklung und zukünftiger Einsatz besser abbaubarer Wirkstoffe stellen potenzielle Maßnahmen dar.

Auf Grundlage der Datenerfassung und abgeleiteter Gefährdungsbeurteilungen zu Veterinärpharmakaeinträgen in Oberflächengewässer sollten, gemeinsam mit Akteuren im Einzugsgebiet der Talsperre Haltern Kernpunkte für ein Kommunikationskonzept entwickelt werden. Gemäß der vorgenannten Befragung der Landwirte und aus einem Gespräch mit dem Bundesverband der Hersteller von Veterinärpharmaka geht hervor, dass insgesamt bereits Maßnahmen zur Verringerung der Einsatzmengen vorgenommen wurden. Nachdem sich im Verlaufe des Projekts die Erkenntnisse verdichteten, dass im Studiengebiet keine akute Gefährdung durch Veterinärantibiotika vorzuliegen scheint und weitere Datenressourcen für eine ergänzende detailliertere regionale Betrachtung zu Veterinärarzneimittelverbräuchen nicht zur Verfügung stehen, konnte kein zwingender akuter Handlungsbedarf zur Umsetzung von sofortigen Gegenmaßnahmen zur Verminderung der Veterinärpharmakabelastung begründet werden. Aus Gründen der allgemeinen Vorsorge sollte dennoch mit den Akteuren, insbesondere den Landwirten, Veterinären und Pharmakaherstellern nach Möglichkeiten einer weiteren Reduzierung des Veterinärpharmakaeinsatzes gesucht werden.

## 8 Literatur

- [1] ALEXY, R., SOMMER, A., LANGE, F.T., KÜMMERER, K. (2006): Local use of antibiotics and their input and fate in a small sewage treatment plant – significance of balancing and analysis on a local scale vs. nationwide scale. *Acta Hydroch. Hydrob.* 34, 587-592.
- [2] AMG - ARZNEIMITTELGESETZ (2014): Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), zuletzt durch Artikel 3 des Gesetzes vom 17. Dezember 2014 (BGBl. I S. 2222) geändert.
- [3] ARGE ELBE - ARBEITSGEMEINSCHAFT FÜR DIE REINHALTUNG DER ELBE (2003): Arzneistoffe in Elbe und Saale. 173 ff.
- [4] AUST, M.O., THIELE-BRUHN, S., SEEGER, J., GODLINSKI, F., MEISSNER, R., LEINWEBER, P. (2010): Sulfonamides Leach from Sandy Loam Soils Under Common Agricultural Practice. *Water Air Soil Pollut* 211 (1-4), 143–156.
- [5] BARLAGE, B. (2007): Antibiotika und Antibiotikaresistenzen. Helmholtz Zentrum München, Kommunikation – FLUGS-Fachinformationsdienst. 16ff.
- [6] BARNES, K. K., KOLPIN, D. W., FURLONG, E. T., ZAUGG, ST. D., MEYER, T. M., BARBER, L. B. (2008): A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States - I) Groundwater. *Science of the Total Environment* 402, 192-200.
- [7] BARTEL-HUNT, S., SNOW, D. D., DAMON-POWELL, T., MIESBACH, D. (2011): Occurrence of steroid hormones and antibiotics in shallow groundwater impacted by livestock waste control facilities. *Journal of Contaminants Hydrology* 123, 94-103.
- [8] BEAUSSE, J. (2004): Selected drugs in solid matrices: a review of environmental determination, occurrence and properties of principal substances. *Trends in Analytical Chemistry* 23, Nr. 10-11, 753-761.
- [9] BERENDSEN B. J. A., WEGH, R. S., MEMENLINK, J., ZUIDEMA, T. (2015): Analysis of animal faeces as a tool to monitor antibiotic usage. *Talanta*, 132, 258-268.
- [10] BERGMANN, A. (2010): Zusammenstellung von Monitoringdaten zu Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln, Gutachten zum FKZ 360 15 013. (Hrsg.) IWW Rheinisch-Westfälisches Institut für Wasser Beratungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH. Auftraggeber: Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau, 99ff.
- [11] BERGMANN, A., FOHRMANN, R., WEBER, F. (2011). Zusammenstellung von Monitoringdaten zu Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln. Hg. v. Umweltbundesamt. Dessau-Roßlau.
- [12] BERNOT, J. M., SMITH, L., FREY, J. (2013): Human and veterinary pharmaceuticals abundance and transport in a rural central India stream influenced by confined animal feeding operations (CAFOs). *Science of the Total Environment* 445-446, 219-230.
- [13] BIRKEL, K. (2013): Masse statt Klasse - eine Haltung, die krank macht. Häusling, M. (Hrsg.) MEP, Europabüro Hessen. 48ff.

- [14] BLAC - BUND/LÄNDERAUSSCHUSSES FÜR CHEMIKALIENSICHERHEIT (2003): Arzneimittel in der Umwelt, Auswertung der Untersuchungsergebnisse. Bericht an die 61. Umweltministerkonferenz, Hamburg, 172ff.
- [15] BLACKWELL, P. A., KAY, P., BOXALL, A. B. A. (2007): The dissipation and transport of veterinary antibiotics in a sandy loam soil. *Chemosphere* 67, 292-299.
- [16] BLUM, W.E.H. (2012): *Bodenkunde in Stichworten*. 7. neu bearb. Aufl. Stuttgart: Gebr. Born-traeger (Hirt's Stichwortbücher).
- [17] BMEL (2016): [http://www.bmel.de/DE/Tier/Tiergesundheit/Tierarzneimittel/\\_texte/Antibiotika-Dossier.html;jsessionid=95B1559122C3034FBE8BFADB6C400C2F.2\\_cid288?docId=7758340](http://www.bmel.de/DE/Tier/Tiergesundheit/Tierarzneimittel/_texte/Antibiotika-Dossier.html;jsessionid=95B1559122C3034FBE8BFADB6C400C2F.2_cid288?docId=7758340)
- [18] BOLEDA, M.R., GALCERAN, M.T., VENTURA, F. (2011): Behavior of pharmaceuticals and drugs of abuse in a drinking water treatment plant (DWTP) using combined conventional and ultrafiltration and reverse osmosis (UF/RO) treatments. *Environ. Pollut.* 159, 1584–1591.
- [19] BOXALL, A. B. A., FOGG, L., BLACKWELL, P. A., KAY, P., PEMBERTON, E. J. (2002): Review of Veterinary Medicines in the Environment. R&D Technical Report P6-012/8/TR, 251ff.
- [20] BOXALL, A. B. A. (2004): The environmental side effects of medication. *EMBO reports*. 5/12, 1110-1116.
- [21] BOXALL A. B. A., FOGG, L. A., BAIRD, D. J., LEWIS, C., TELFER, T. C., KOLPIN, D., GRAVELL, A., PEMBERTON, E., BOUCARD, T. (2006): Targeting monitoring study for veterinary medicines in the environment. Science Report: SC030183/SR, Bristol: Environmental Agency, 120.
- [22] BURKHARDT. M., STAMM, C., WAUL, C., SINGER, H., MÜLLER, S. (2005): Surface runoff and transport of sulfonamide antibiotics and tracers on manured grassland. *Journal of environmental quality* 34 (4), 1363–1371.
- [23] BVL - BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT (2013A): Hintergrundinformation: Zahlen über die Antibiotikaabgabe 2011 in der Tiermedizin nach Region und Wirkstoffklassen. Online verfügbar: [https://www.bvl.bund.de/DE/08\\_PresseInfothek/01\\_FuerJournalisten/01\\_Presse\\_und\\_Hintergrundinformationen/05\\_Tierarzneimittel/2013/2013\\_07\\_30\\_hi\\_Antibiotikaabgabe.html?nn=1401276](https://www.bvl.bund.de/DE/08_PresseInfothek/01_FuerJournalisten/01_Presse_und_Hintergrundinformationen/05_Tierarzneimittel/2013/2013_07_30_hi_Antibiotikaabgabe.html?nn=1401276).
- [24] BVL - BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT (2013B): Zweite Datenerhebung zur Antibiotikaabgabe in der Tiermedizin. Online verfügbar unter: [http://www.bvl.bund.de/DE/08\\_PresseInfothek/01\\_FuerJournalisten/01\\_Presse\\_und\\_Hintergrundinformationen/05\\_Tierarzneimittel/2013/2013\\_11\\_11\\_pi\\_Abgabemengen.html](http://www.bvl.bund.de/DE/08_PresseInfothek/01_FuerJournalisten/01_Presse_und_Hintergrundinformationen/05_Tierarzneimittel/2013/2013_11_11_pi_Abgabemengen.html).
- [25] BVL - BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT (2014): Dritte Datenerhebung zur Antibiotikaabgabe in der Tiermedizin. Online verfügbar unter: [http://www.bvl.bund.de/DE/08\\_PresseInfothek/01\\_FuerJournalisten/01\\_Presse\\_und\\_Hintergrundinformationen/05\\_Tierarzneimittel/2014/2014\\_08\\_01\\_pi\\_Abgabemengen\\_korrigiert\\_29\\_08\\_2014.html](http://www.bvl.bund.de/DE/08_PresseInfothek/01_FuerJournalisten/01_Presse_und_Hintergrundinformationen/05_Tierarzneimittel/2014/2014_08_01_pi_Abgabemengen_korrigiert_29_08_2014.html).
- [26] BVL - BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT (2015). Antibiotikaabgabe in der Tiermedizin sinkt weiter. Online verfügbar unter

- [https://www.bvl.bund.de/DE/08\\_PresseInfothek/01\\_FuerJournalisten/01\\_Presse\\_und\\_Hintergrundinformationen/05\\_Tierarzneimittel/2015/2015\\_07\\_28\\_pi\\_Antibiotikaabgabemenge2014.html](https://www.bvl.bund.de/DE/08_PresseInfothek/01_FuerJournalisten/01_Presse_und_Hintergrundinformationen/05_Tierarzneimittel/2015/2015_07_28_pi_Antibiotikaabgabemenge2014.html)
- [27] CAMPAGNOLO, E.R., JOHNSON K. R., KARPATI, A., RUBIN, C.S., KOLPIN, D. W., MEYER, M. T., ESTEBAN, E. J., CURRIER, R. W., SCHMITH, K., THU, K. M., MCGEEHIN, M. (2002): Antimicrobial residues in animal waste and water resources proximal to large-scale swine and poultry feeding operations. *The Science of the Total Environment* 229, 89-95.
- [28] CARTER, L.J., HARRIS, E., WILLIAMS, M. (2014): „Fate and Uptake of Pharmaceuticals in Soil–Plant Systems“. In: *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 62 (4), 816–825.
- [29] CDW - COMMITTEE ON DRINKING WATER CONTAMINANTS ET AL. (EDS.) (1999): *Setting Priorities for Drinking Water Contaminants*. National Academy Press, Washington.
- [30] CHEE-SANFORD, J. C., MAKIE, R. T, KOIKE, S., KRAPAC, I. G., LIN, Y-F., YANNARELL, A. C, MAXWELL, S., AMINOV, R. I. (2009): Fate and Transport of Antibiotic Residue and Antibiotic Resistance Genes following Land Application of Manure Waste. - *Environ. Qual.*, 38, 1086–1108.
- [31] CHRISTIAN, T., SCHNEIDER, FÄRBER, H.A., SKUTLAREK, D., MEYER, M.T., GOLDBACH, H.E. (2003). Determination of Antibiotic Residues in Manure, Soil, and Surface Waters. *Acta hydrochimica et hydrobiologica*. 31(1), 36–44.
- [32] CHRISTIAN, T., SCHNEIDER, R., GOLDBACH, H. (2005): Untersuchungen zum Eintrag von Antibiotika und natürlichen endokrinen Disruptoren nach Gülleausbringung in Gewässer Nordrhein-Westfalens. *Forschungsbericht Nr. 131*. Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Landwirtschaftliche Fakultät, 144ff.
- [33] CRANE, M., BOXALL, A.B.A., BARRETT, K. (2006): *Veterinary Medicines in the Environment*. Florida.
- [34] DBU – DEUTSCHE BUNDESSTIFTUNG UMWELT (2013): Identifizierung und Charakterisierung von umweltfreundlichen Tierarzneimitteln am Beispiel der Sulfonamide. FKZ: 26852-31.
- [35] DEFRA (2005): *VetCalc Exposure Modelling Tool for Veterinary Medicines*. Defra Research Project VM02133. User`s Manual July 2005.
- [36] DE JONGH, C., KOOIJ, P. J. F., DE VOOGT, P., TER LAAK, T. L. (2012): Screening and human risk assessment of pharmaceuticals and their transformation products in Dutch surface waters and drinking water. *Science of the Total Environment* 427-428, 70-77.
- [37] DIMDI - DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION (2010): Verordnung über das datenbankgestützte Informationssystem über Arzneimittel des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI-Arzneimittelverordnung - DIMDI-AMV). 24. Februar 2010 (BGBl. I S. 140), zuletzt durch Artikel 54 der Verordnung vom 31. August 2015 (BGBl. I S. 1474) geändert.
- [38] DIMDI – AMV (2010). Bundesministerium für Gesundheit; Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz: DIMDI-Arzneimittelverordnung vom



24. Februar 2010 (BGBl. I S. 140), die zuletzt durch Artikel 12 des Gesetzes vom 19. Oktober 2012 (BGBl. I S. 2192) geändert worden ist.
- [39] DIMDI - DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION (2015): Arzneimittelinformationssystem. Online verfügbar unter: [https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/FlowController/AcceptFZK#\\_\\_DEFANCHOR](https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/FlowController/AcceptFZK#__DEFANCHOR)
- [40] DLG (2014). Bilanzierung der Nährstoffausscheidungen landwirtschaftlicher Nutztiere. 2. Aufl. DLG-Verlag GmbH.
- [41] DÜNG(2009). Düngegesetz vom 9. Januar 2009 (BGBl. I S. 54, 136), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 15. März 2012 (BGBl. I S. 481) geändert worden ist.
- [42] DÜV (Düngeverordnung), 2006. Verordnung über die Anwendung von Düngemitteln, Bodenhilfsstoffen, Kultursubstraten und Pflanzenhilfsmitteln nach den Grundsätzen der guten fachlichen Praxis beim Düngen.
- [43] DÜV (2007). Düngeverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 27. Februar 2007 (BGBl. I S. 221), die zuletzt durch Artikel 5 Absatz 36 des Gesetzes vom 24. Februar 2012 (BGBl. I S. 212) geändert worden ist.
- [44] EG 91/676/EWG. Richtlinie des Rates vom 12. Dezember 1991 zum Schutz der Gewässer vor Verunreinigung durch Nitrat aus landwirtschaftlichen Quellen (91/676/EWG). CELEX: 31991L0676.
- [45] EMA - EUROPEAN MEDICINES AGENCY (2008): Revised guideline on environmental impact assessment for veterinary medical products in support of the VICH guidelines GL 16 and GL 38. Doc. Ref. EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1, London, 17.11.2008.
- [46] ENGELS, H. (2004): Verhalten von ausgewählten Tetrazyklinen und Sulfonamiden in Wirtschaftsdüngern und in Böden. Dissertation, Georg-August-Universität Göttingen, 139ff.
- [47] Eu (1981): Richtlinie 81/852/EWG des Rates vom 28. September 1981 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und tierärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Tierarzneimitteln. Zuletzt geändert und ersetzt durch Richtlinie 93/40/EWG (ABl. Nr. L 214 vom 24. 8. 1993).
- [48] Eu (2001a): Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 06. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel. Abl. EG Nr. L 311/1 vom 28.11.2001, 1-66.
- [49] Eu (2001B): Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 06. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel. Abl. EG Nr. L 311 vom 28.11.2001, 67–128.
- [50] Eu (2003): Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 des europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2003 über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung. Abl. EG Nr. L 268/29 vom 18.10.2003, 1-15.

- [51] EU (2004): Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer europäischen Arzneimittelagentur. Abl. EG Nr. L 136 vom 30.04.2004, 1-33.
- [52] EUROPÄISCHE KOMMISSION (2014): Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Tierarzneimittel. COM (2014) 558 final, 2014/0257 (COD), Brüssel, 10.9.2014.
- [53] FOCAZIO, M. J., KOLPIN, D. W., BARNES, K. K., FURLONG, E. T., MEYER, M. T., ZAUGG, S. D., BABER, L. B., THURMAN, M. E. (2008): A national reconnaissance for pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States - II Untreated drinking water sources. *Science of the Total Environment* 402, 201-216.
- [54] FRAM, M. S., BELITZ, K. (2011): Occurrence and concentrations of pharmaceutical compounds in groundwater used for public drinking-water supply in California. *Science of the Total Environment* 409, 3409-3417.
- [55] FREY, S. K., TOPP, E., KHAN, I. U. H., BALL, B. R., EDWARDS, M., GOTTSCHALL, N., SUNOHARA, M., LAPEN, D. R. (2015): Quantitative *Campylobacter* spp., antibiotic resistance genes, and veterinary antibiotics in surface and groundwater following manure application: Influence of tile drainage control. *Science of Total Environment* 532, 138-153.
- [56] FRIMMEL, F. H., MÜLLER, M. B. (2006): Heil-Lasten. Arzneimittelrückstände in Gewässern. Berlin: Springer.
- [57] GANS, O., PFUNDTNER, E., WINCKLER, C., BAUER, A. (2010): Antibiotika in Biogasanlagen - Abbauverhalten und Einfluss auf die Biogasproduktion. Umweltbundesamt (Hrsg.), Report REP-0287, Wien, 52ff.
- [58] GERMAP - BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT, PAUL-EHRlich-GESELLSCHAFT FÜR CHEMOTHERAPIE E.V. (2015): Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. BVL, Rheinbach.
- [59] GERMAP - BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT, PAUL-EHRlich-GESELLSCHAFT FÜR CHEMOTHERAPIE E.V. (2012): Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. BVL, Berlin. 212ff.
- [60] GERMAP - BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT, PAUL-EHRlich-GESELLSCHAFT FÜR CHEMOTHERAPIE E.V. (2008): Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. BVL, Berlin. 159ff.
- [61] GROTE, M., SCHWAKE-ANDUSCHUS, C., STEVENS, H., MICHEL, R., BETSCH, T., FREITAG, M. (2006): Antibiotika-Aufnahme von Nutzpflanzen aus Gülle-gedüngten Böden - Ergebnisse eines Modellversuchs. *J. Verbr.lebensm.*, 1: 38-50.
- [62] GROTE, M., ZULLEI-SEIBERT, N., STEVENS, H., SCHULTE-EBBERT, U., KUHLMANN, B., PREUß, G. (2007): Tierarzneimittel in der Umwelt: Bewertung von Eintrag, Verlage-



- rung und Resistenzentwicklung unter Gesichtspunkten des Verbraucherschutzes. Abschlussbericht.
- [63] GRUDZINSKI, A. (2006): Umweltrelevanz von Antibiotika in der Landwirtschaft. Bachelorarbeit. Ruhr-Universität Bochum. 40ff.
- [64] HALLER, M. Y, MÜLLER, S. R., MCARDELL, C. S., ADLER, A. C., SUTER, M. J.-F. (2002): Quantification of veterinary antibiotics (sulfonamides and trimethoprim) in animal manure by liquid chromatography - mass spectrometry. - Journal of Chromatography A., 952, 111- 120.
- [65] HALLING-SØRENSEN, B., NIELSEN, S. N., LANZKY, P., F., INGERSLEV, F., HOLTON LÜTZHEFT, H. C., JØRGENSEN, S. E. (1998): Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment - A Review. Chemosphere 36, Nr. 2, 357-393.
- [66] HAMSCHER G., SZCESNY, S., HÖPER, H., NAU, H. (2002) Determination of Persistent Tetrazykline Residues in Soil Fertilized with Liquid Manure by High-Performance Liquid Chromatography with Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. Analytical Chemistry. 74(7), 1509-1518.
- [67] HAMSCHER G., PAWELZICK, H. T., HÖPER, H., NAU, H. (2005): Different behavior of tetracyclines and sulfonamides in sandy soils after repeated fertilization with liquid manure. Environ Toxicol Chem 24 (4), 861-868.
- [68] HAMSCHER G., PAWELZICK, H. T., HÖPER, H., NAU, H. (2006): Tierarzneimittelrückstände in Wirtschaftsdüngern, Boden, Sicker - und Grundwasser. In: Track, T. & Kreysa, G. (Hrsg.): Spurenstoffe in Gewässern: Pharmazeutische Reststoffe und endokrin wirksame Substanzen, 1. Auflage. Weinheim, 107-122.
- [69] HAMSCHER G. UND HÖPER, H. (2007): Tierarzneimittel in Boden, Sicker-und Grundwasser: Langzeituntersuchungen an Dauerbeobachtungsflächen in Niedersachsen 2000-2006; In: Tierarzneimittel in der Umwelt; Oldenbourg Industrieverlag GmbH, München, 61-82.
- [70] HAMSCHER, G., MOHRING, S. (2012): Tierarzneimittel in Böden und in der aquatischen Umwelt. Chemie Ingenieur Technik 84, 1052-1061.
- [71] HAMSCHER, G. (2013): Pharmakologisch wirksame Stoffe in der Umwelt. Mittwochs im MULEWF, Präsentation, Justus-Liebig-Universität Gießen
- [72] HANNAPPEL, ST., GROENEWEG, J., ZÜHLKE, S. (2014A): Antibiotika und Antiparasitika im Grundwasser unter Standorten mit hoher Viehbesatzdichte. UBA-Texte 27/2014, Dessau-Roßlau, 156ff.
- [73] HANNAPPEL, ST., BALZER, F., GROENEWEG, J., ZÜHLKE, S., SCHULZ, D. (2014B): Vorkommen von Tierarzneimitteln im oberflächennahen Grundwasser unter Standorten mit hoher Viehbesatzdichte in Deutschland. HyWa 58, 208-220.
- [74] HAUCK, R., WALLMANN, J., HEBERER, T. (2014): „Antibakterielle Resistenzen in Deutschland: Lage, Ursachen und Gegenmaßnahmen“. In: Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. 9 (1), 71–79.
- [75] HE, K., DULCE SOARES, A., ADEJUMO, H., MCDIARMID, M., SQUIBB, K. (2015): Detection of a wide variety of human and veterinary fluoroquinolone antibiotics in municipal

- wastewater and wastewater -impacted surface water. - Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 106, 136 – 143.
- [76] HEBERER, T., REDDERSEN, K. (2002): Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicol Lett.* 131 (1-2), 5-17.
- [77] HEIN, A. (2011): Verbleib und Verhalten von Makrolid- und Sulfonamid-Antibiotika bei der künstlichen Grundwasseranreicherung mit behandeltem Kommunalabwasser. Dissertation, Technische Universität Berlin, 182ff.
- [78] HEMBROCK-HEGER, A., NIEßNER, M., REUPERT, R. (2011): Tierarzneimittel in landwirtschaftlich genutzten Böden und oberflächennahem Grundwasser in Nordrhein-Westfalen. *Bodenschutz* 4, 109-113.
- [79] HEUER, H., FOCKS, A., LAMSHÖFT, M., SMALLA, K., MATTHIES, M. (2008): Fate of sulfadiazine administered to pigs and its quantitative effect on the dynamics of bacterial resistance genes in manure and manured soil. *Soil Biol. Biochem.* 40, 1892–1900.
- [80] HOLLIS, J. M. (1991): Mapping the vulnerability of aquifers and surface waters to pesticide contamination at the national scale - BCPC monograph 47, pesticides in soil and water, 146-147.
- [81] HÖPER H., KUES J., NAU H., HAMSCHER G. (2002): Eintrag und Verbleib von Tierarzneimittelwirkstoffen in Böden. *Bodenschutz*, 4, 141-148.
- [82] HÖPER H., HAMSCHER G., PAWELZICK H. T., SCHÄFER W., NAU H. (2003): Occurrence and fate of tetracyclines and sulfonamides in soils fertilized with animal manure. In: Proceedings of the workshop: Diffuse input of chemicals into soil and groundwater, Dresden 26.-28.02. Mitteilung Institut Grundwasserwirtschaft TU Dresden, 3. Auflage, Dresden, 117-124.
- [83] HU, X., ZHOU, Q., LUO, YI. (2010): Occurrence and source analysis of typical veterinary antibiotics in manure, soil, vegetables and groundwater from organic vegetable bases, northern China. *Environmental Pollution*, 158, 2992-2998.
- [84] IMFELD, G., LEFRANCQ, M., MAILLARD, E., PAYRAUDEAU, S. (2013): Transport and attenuation of dissolved glyphosate and AMPA in a stormwater wetland. *Chemosphere* 90 (4), 1333–1339
- [85] INFORMATION UND TECHNIK NORDRHEIN-WESTFALEN (2011). Landwirtschaftliche Betriebe mit Viehhaltung und Viehbestand in Nordrhein-Westfalen am 1. März 2010. Online abrufbar [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/LandForstwirtschaft/ViehbestandTierischeErzeugung/Viehhaltung2030213109004.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/LandForstwirtschaft/ViehbestandTierischeErzeugung/Viehhaltung2030213109004.pdf?__blob=publicationFile) (22.05.15).
- [86] INFORMATION UND TECHNIK NORDRHEIN-WESTFALEN (2014). Statistische Berichte Viehhaltungen und Viehbestände in Nordrhein-Westfalen am 1. März 2013 nach Bestandsgrößenklassen. Online abrufbar [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/LandForstwirtschaft/ViehbestandTierischeErzeugung/Viehhaltung2030213139004.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/LandForstwirtschaft/ViehbestandTierischeErzeugung/Viehhaltung2030213139004.pdf?__blob=publicationFile) (22.5.15).
- [87] JAIMES-CORREA, J. C., SNOW, D. D., BARTELT-HUNT, S. L. (2015): Seasonal occurrence of antibiotics and beta agonist in an agriculturally-intensive watershed. - *Environmental Pollution*, 205, 87-96.

- [88] JEKEL, M., DOTT, W. (2013): BMBF-Fördermaßnahme RiSKWa. Leitfaden Polare organische Spurenstoffe als Indikatoren im anthropogen beeinflussten Wasserkreislauf. Ergebnisse des Querschnittsthemas „Indikatorsubstanzen“. Aachen. Online verfügbar unter [http://www.bmbf.riskwa.de/\\_media/RISKWA\\_Leitfaden\\_Indikatorsubstanzen.pdf](http://www.bmbf.riskwa.de/_media/RISKWA_Leitfaden_Indikatorsubstanzen.pdf)
- [89] KAY, P., BLACKWELL, P. A., BOXALL, A. B. A. (2004): Fate of veterinary antibiotics in a macroporous tile drained clay soil. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23 (5), 1136–1144.
- [90] KAY, P., BLACKWELL, P. A., BOXALL, A. B. A. (2005A): Transport of veterinary antibiotics in overland flow following the application of slurry to arable land. *Chemosphere* 59, 95-959.
- [91] KAY, P., BLACKWELL, P. A., BOXALL, A. B. A. (2005B): Column studies to investigate the fate of veterinary antibiotics in clay soils following slurry application to agricultural land. *Chemosphere* 60, 497-507.
- [92] KEMPER, N. (2008): Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment. *Ecological Indicators* 8, 1-13.
- [93] KLEYWEGT, S., PILEGGI, V., YANG, P., HAO, C., ZHAO, X., ROCKS, C., THACH, S., CHEUNG, P., WHITEHEAD, B. (2011): Pharmaceuticals, hormones and bisphenol A in untreated source and finished drinking water in Ontario, Canada - Occurrence and treatment efficiency. *Science of the Total Environment* 409, 1481-1488.
- [94] KOLPIN, D. W., SKOPEC, M., MEYER, M. T., FURLONG, E. T., ZAUGG, S. D. (2004): Urban contribution of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants to stream during differing flow conditions. *Science of the Total Environment* 328, 119-130.
- [95] KOOLS, S. A. E., MOLTMANN, J. F., KNACKER, T. (2008): Estimating the use of veterinary medicines in the European union. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 50(1), 59-65.
- [96] KOSCHORRECK (2005): Die Notwendigkeit einer umfassenden Umweltbewertung von Tierarzneimitteln, UBA Texte 29/05: Arzneimittel in der Umwelt - Zu Risiken und Nebenwirkungen fragen Sie das Umweltbundesamt.
- [97] KRESKEN, M. (2014): Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin. Bad Honnef-Symposium 2014. Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House, 2014.
- [98] KUHLMANN, B., SKARK, C., ZULLEI-SEIBERT, N. (2010): Definition und Bewertung von trinkwasserrelevanten Chemikalien im Rahmen der REACH-Verordnung und Empfehlungen zum Screening nach potentiell kritischen Substanzen. FKZ 363 01 241. Gutachten im Auftrag des UBA. Schwerte.
- [99] KÜMMERER, K. (2009): Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I. *Chemosphere* 75, 417-434.
- [100] KÜSTER, A., LEHMANN, S., HEIN, A., SCHÖNFELD, J. (2013): Antibiotika in der Umwelt – Wirkung mit Nebenwirkung. Umweltbundesamt, UMID 1, Dessau-Roßlau 2013, 18-28.
- [101] LAMSHÖFT, M., SUKUL, P., ZÜHLKE, S., SPITELLER, M. (2007): Metabolism of C14-labelled and non-labelled sulfadiazine after administration to pigs. *Anal Bioanal Chem* 388, 1733–1745.

- [102] LAMSHÖFT, M., ZÜHLKE, S., SUKUL, P., KUSARI, S., SPITELLER, M. (2010): Antibiotikarückstände in Gülle und Böden. Mitteilungen der Fachgruppe Umweltchemie und Ökotoxikologie der GDCh, 16, 41–44.
- [103] LAVES – LANDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT (2011). Bericht über den Antibiotikaeinsatz in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung in Niedersachsen“. Online abrufbar unter [http://www.ml.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation\\_id=27751&article\\_id=102202&\\_psmand=7](http://www.ml.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=27751&article_id=102202&_psmand=7). (22.05.15)
- [104] LWK – LANDWIRTSCHAFTSKAMMER NORDRHEIN-WESTFALEN (2014). Nährstoffbericht NRW. Online abrufbar unter <https://www.landwirtschaftskammer.de/landwirtschaft/ackerbau/pdf/naehrstoffbericht-nrw-2014.pdf> (22.05.15).
- [105] LANGHAMMER J.P, BÜNNUNG-PFAUE, H., WINKELMANN, J., KÖRNER, E. (1988): Chemotherapeutika-Rückstände und Resistenzverhalten bei der Bestandsbehandlung von Sauen post partum. In: Hamscher et al. (2006): Tierarzneimittelrückstände in Wirtschaftsdünger, Boden, Sicker- und Grundwasser. Aus: Track, T. & Kreysa, G. (Hrsg.): Spurenstoffe in Gewässern: Pharmazeutische Reststoffe und endokrin wirksame Substanzen, 1. Auflage. Weinheim, 107-122.
- [106] LANUV - LANDESAMT FÜR NATUR, UMWELT UND VERBRAUCHERSCHUTZ NORDRHEIN-WESTFALEN (HRSG.) (2007): Eintrag von Arzneimitteln und deren Verhalten und Verbleib in der Umwelt – Literaturstudie. LANUV-Fachbericht 2, Recklinghausen, 284ff.
- [107] LANUV - LANDESAMT FÜR NATUR, UMWELT UND VERBRAUCHERSCHUTZ NORDRHEIN-WESTFALEN (HRSG.) (2014): Priorisierung und Risikobewertung von Spurenstoffen mit potenzieller Relevanz für nordrhein-westfälische Gewässer. LANUV-Fachbericht 57, Recklinghausen, 103ff.
- [108] LAPWORTH, D. J., BARAN, N., STUART, M. E., WARD, R. S. (2012): Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence. Environmental Pollution 163, 287-303.
- [109] LEHMANN, S., HICKMANN, S. (2013): Risiken von Tierarzneimitteln für die Umwelt. Umweltbundesamt, Fachgebiet IV 2.2, Präsentation, BVL Symposium, 5.- 6. November 2013, Berlin.
- [110] LFL BAYRISCHE LANDESANSTALT FÜR LANDWIRTSCHAFT (2006): Schweinegülle - Quelle für potentiell unerwünschte Stoffe. 5. Kulturlandschaftstag, Freising - Weihenstephan, 82ff.
- [111] LFL BAYRISCHE LANDESANSTALT FÜR LANDWIRTSCHAFT (2003): Konzept zur Minderung des Einsatzes von Antibiotika und antibiotischen Leistungsförderern in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung. [https://www.lfl.bayern.de/mam/cms07/publikationen/daten/schriftenreihe/p\\_19803.pdf](https://www.lfl.bayern.de/mam/cms07/publikationen/daten/schriftenreihe/p_19803.pdf)
- [112] LFU (BAYERISCHES LANDESAMT FÜR UMWELT, 2008): Austrag von Tierarzneimitteln aus Wirtschaftsdünger in Sickerwasser, Grundwasser und oberirdische Gewässer. Umweltspezial, Abschlussbericht 2008. Augsburg, 56ff.
- [113] LINDSEY, M.E., MEYER, T.M., THURMAN, E.M. (2001): Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry. Anal Chem 73, 93. In: Hamscher et al. (2006): Tierarzneimittelrückstände in Wirtschaftsdünger, Boden,

- Sicker- und Grundwasser. Aus: Track, T. & Kreysa, G. (Hrsg.): Spurenstoffe in Gewässern: Pharmazeutische Reststoffe und endokrin wirksame Substanzen, 1. Auflage. Weinheim, 107-122.
- [114] LIPPEVERBAND (2016): Den Spurenstoffen auf der Spur in Dülmen - Herkunftsanalyse und Sensibilisierung zur Vermeidung des Eintrages von Spurenstoffen in Dülmen. Abschlussbericht des F&E-Vorhabens, gerichtet an das Ministerium für Klimaschutz, Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein- Westfalen (MKULNV), AZ 500-8657198/0001.F
- [115] MARTÍNEZ-CABALLO, E., GOZÁLEZ-BARREIRO, C., SCHARF, S., GANS, O. (2007): Environmental monitoring study of selected veterinary antibiotics in animal manure and soil in Austria. *Environ Pollut* 2007, 148, 570-579.
- [116] MCCALL, P.J. ET AL. (1981): Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis: Test protocols for environmental fate and movement of toxicants. Symp. Proceed. AOAC, 21.-22.10.1980, Washington DC.
- [117] MENZ, J., SCHNEIDER, M., KÜMMERER, K. (2015): Usage pattern-based exposure screening as a simple tool for the regional priority-setting in environmental risk assessment of veterinary antibiotics: A case study of north-western Germany. *Chemosphere*. 127 (0), 42–48.
- [118] MERLE, R., HAJEK, P., KÄSBOHRER, A. (2014). Monitoring of antibiotic consumption in livestock: A German feasibility study. *Preventive Veterinary Medicine*. 104(1–2), 34–43.
- [119] METCALFE, C.D., ADLER, A.C., HALLING-SØRENSEN, B., KROGH, K., FENNER, K., LARSBO, M., STRAUB, J.O., TERNES, T.A., TOPP, E., LAPEN, D.R., BOXALL, A.B.A. (2008): Exposure Assessment Methods for Veterinary and Human-Use Medicines in the Environment: PEC vs. MEC Comparisons. In: Kümmerer, Klaus (Hrsg.): *Pharmaceuticals in the Environment*. Berlin [u.a.], 147-171.
- [120] MEYER, E., GASTMEIER, P., DEJA, M., SCHWAB, F. (2013): Antibiotic consumption and resistance: data from Europe and Germany. *International Journal of Medical Microbiology*, Vol. 303, 6-7, August 2013, 388-395.
- [121] MKULNV NRW - MINISTERIUM FÜR KLIMASCHUTZ, UMWELT, LANDWIRTSCHAFT, NATUR- UND VERBRAUCHERSCHUTZ DES LANDES NORDRHEIN-WESTFALEN (2015): Neue Herausforderungen für den Schutz unserer Gewässer: Arzneimittel und Mikroschadstoffe. Presseerklärung des Ministeriums vom 11.11.2015 auf einem Kongress des NRW-Umweltministeriums.
- [122] MOJICA, E.-R. E., AGA, D. S. (2011): Antibiotics Pollution in Soil and Water: Potential Ecological and Human Health Issues. *Encyclopedia of Environmental Health*, 97-110.
- [123] MOHRING SAI, STRZYSCH I, FERNANDES MR, KIFFMEYER TK, TUEK J, HAMSCHER G. (2009): Degradation and elimination of various sulfonamides during anaerobic fermentation: A promising step on the way to sustainable pharmacy? *Environ Sci Technol* 43:2569-2574.



- [124] MUTAVDZIC PAVLOVIC, D., BABIC, S., HORVAT, A. J. M., KASTELAN-MACAN, M. (2007): Sample preparation in analysis of pharmaceuticals. Trends in Analytical Chemistry, Vol 26, Nr. 11, 1062-1075.
- [125] NDR (2015): <http://www.ndr.de/nachrichten/Zehntausende-Kuehe-kriegen-umstrittenes-Antibiotikum.kexxtone100.html>.
- [126] NRW (2008): Maßnahmen Flussgebiete Land Nordrhein-Westfalen: [http://www.flussgebiete.nrw.de/index.php/Ma%C3%9Fnahmensteckbriefe\\_Landwirtschaft](http://www.flussgebiete.nrw.de/index.php/Ma%C3%9Fnahmensteckbriefe_Landwirtschaft)
- [127] OECD (2009): Guidelines for the Testing of Chemicals. PDF Edition (ISSN 1607-310X), Stand September 2009.
- [128] PADHYE, L. P., YAO, H., KUNG`U, F. T., HUANG, C.-H. (2014): Year-long evaluation on the occurrence and fate of pharmaceuticals. Personal care products and endocrine disrupting chemicals in an urban drinking water treatment plant. Water Research 51, 266-276.
- [129] PATTY, L., RÉAL, B., JOËL GRIL, J. (1997): The Use of Grassed Buffer Strips to Remove Pesticides, Nitrate and Soluble Phosphorus Compounds from Runoff Water. Pestic. Sci. 49 (3), 243–251
- [130] PAWELZICK, H. (2005): Tierarzneimittel aus der Intensivtierhaltung als neue Umweltkontaminanten - Untersuchungen zu Eintrag und Verhalten verschiedener Antibiotika in der Umwelt mittels Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie - Tandemmassenspektrometrie. Dissertation, Fachbereich Chemie Universität Hannover, 190ff.
- [131] PEMBERTON, E., BOUCARD, T. (2006): Targeting monitoring study for veterinary medicines in the environment. Science Report: SC030183/SR, Bristol: Environmental Agency, 120ff.
- [132] PEI R, CHA J, CARLSON KH, PRUDEN A. (2007): Response of antibiotic resistance genes (ARG) to biological treatment in dairy lagoon water. Environ Sci Technol 41:5108-5113.
- [133] PFEIFFER T., TUERK, J., BESTER, K., SPITELLER, M. (2002): Determination of selected sulfonamide antibiotics and trimethoprim in manure by electrospray and atmospheric pressure chemical ionization tandem mass spectrometry. Rapid Common Mass Spectrum 16, 663-669. In: Hamscher et al. (2006): Tierarzneimittelrückstände in Wirtschaftsdünger, Boden, Sicker- und Grundwasser. Aus: Track, T. & Kreysa, G. (Hrsg.): Spurenstoffe in Gewässern: Pharmazeutische Reststoffe und endokrin wirksame Substanzen, 1. Auflage. Weinheim, 107-122.
- [134] PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG (2001): Wunderwaffen werden stumpf. Pharmazeutische Zeitung online 47/2011. Online verfügbar unter: <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/?id=40119>.
- [135] PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG (2013): Tiermast: Weniger Antibiotika in 2012. <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=49545>.
- [136] PIETSCH, D. (2011): Antibiotikaeinsatz in der Veterinärmedizin. Staatsministerium für Soziales und Verbraucherschutz. Präsentation, Fachtagung MRE in Meißen, 27. September 2011.

- [137] PINHEIRO, A., ROSA ALBANO, R. M., CAIQUE ALVES, T., KAUFMANN, V., RIVAL DA SILVA, M. (2013): Veterinary antibiotics and hormones in water from application of pig slurry to soil. *Agricultural Water Management* 129, 18ff.
- [138] PRUDEN A., LARSSON D.G.J., AMÉZQUITA A., COLLIGNON P., BRANDT K.K., GRAHAM D.W., LAZORCHAK J.M., SUZUKI S., SILLEY P., SNAPE J.R., TOPP E. ZHANG T., ZHU Y-G. (2013): Management options for reducing the release of antibiotics and antibiotic resistance genes to the environment. *Environ. Health Perspect.* 121, 878–885.
- [139] RATAK, C., GUHL, B., ZÜHLKE, S., DELSCHEN, T. (2013): Veterinärantibiotikarückstände in Gülle und Gärresten aus Nordrhein-Westfalen. *Environmental Sciences Europe*, 25/7, 11ff.
- [140] REICHENBERGER, S., BACH, M., SKITSCHAK, A., FREDE, H.-G. (2007): Mitigation strategies to reduce pesticide inputs into ground- and surface water and their effectiveness; A review. *Sci. Total Environ.* 384 (1-3), 1–35.
- [141] ROBANUS, M. (2011): Antibiotika-Verbrauchsmengen bei landwirtschaftlichen Nutztieren in ausgewählten Betrieben und Tierarztpraxen in Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen unter Berücksichtigung pharmakologischer Parameter. Dissertation, Universität Leipzig. 193ff.
- [142] ROGERS, H.R. (1996): Sources, behavior and fate of organic contaminants during sewage treatment and in sewage sludge. *The Science of the Total Environment*, 185, 3-26.
- [143] ROSENDAHL, I., SIEMENS, J., GROENEWEG, J., LINZBACH, E., LAABS, V., HERRMANN, C., VEREECKEN, H., AMELUNG, W. (2011): Dissipation and sequestration of the veterinary antibiotic sulfadiazine and its metabolites under field conditions. *Environ. Sci. Technol.* 45, 5216–5222.
- [144] SACHER, F., LANGE, F. T., BRAUCH, H.-J., BLANKENHORN, I. (2001): Pharmaceuticals in groundwater, Analytical methods and results of monitoring program in Baden-Württemberg, Germany. *Journal of Chromatography A*, 938, 199-210.
- [145] SALOMON, M. (2007): Pharmazeutische Wirkstoffe und Umweltschutz. Sachverständigenrat für Umweltfragen (SRU), Berlin. *Umweltchem Ökotox* 19, 3, 155-186.
- [146] SARMAH, A. K., MEYER, M. T., BOXALL A. B. A. (2006): A global perspective on the use, sales, exposure, pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment. *Chemosphere* 65, 725-759.
- [147] SATTELBERGER, R., GANS, O., MARTÍNEZ, E. (2005): Veterinärantibiotika in Wirtschaftsdünger und Boden. Umweltbundesamt, Berichte BE-272, Wien, 1-103.
- [148] SCHÄFER, T., HOLLE, A., SCHOLTEN, P., REUPERT, R. (2014): Evaluierung des Einsatzes von Antibiotika in der Putenmast. - LANUV, Fachbericht 58, Recklinghausen.
- [149] SCHEFFER, F., SCHACHTSCHNABEL, P., BLUME, H.-P. (2002): Lehrbuch der Bodenkunde. 15. Aufl. Heidelberg [u.a.]: Spektrum, Akad. Verl. (Spektrum Lehrbuch).
- [150] SCHLÜSENER, M.P., BESTER, K., SPITELLER, M. (2003): Determination of antibiotics such as macrolides, ionophores and tiamulin in liquid manure by HPLC-MS/MS. *Anal Bioanal Chem* 375, 942-947. In: Hamscher et al. (2006): Tierarzneimittelrückstände in Wirtschaftsdünger, Boden, Sicker- und Grundwasser. Aus: Track, T. & Kreysa, G.



- (Hrsg.): Spurenstoffe in Gewässern: Pharmazeutische Reststoffe und endokrin wirksame Substanzen, 1. Auflage. Weinheim, 107-122.
- [151] SCHNEIDERREIT, M. (2006): Antibiotikaeinsatz in der Veterinärmedizin: Situation in Deutschland und anderen europäischen Veredelungsregionen. Bundesamt für Tiergesundheit. Präsentation, 14. September in Bonn.
- [152] SCHRÖDER, H. (2014): Hände weg von der Eisernen Reserve. Gesundheit und Gesellschaft, Ausgabe 7-8/11, 14. Jahrgang, 21-27.
- [153] SHARMA R, LARNEY FJ, CHEN J, YANKE LJ, MORRISON M, TOPP E, ET AL. (2009): Selected antimicrobial resistance during composting of manure from cattle administered subtherapeutic antimicrobials J Environ Qual 38:567575.
- [154] SKARK, C., KRAMER, A., HAPPEL, O., JURZIK, L. (2015): Entwicklung eines Stoffkatalogs für Problemstoffe mit Trinkwasserrelevanz. In: Sacher, F. & Thoma, A. (Hrsg). PRiMaT-Abschlussbericht.
- [155] SKUTLAREK, D. (2008): Analysemethoden für Antibiotika und perfluorierte Tenside in wässrigen Matrices mittels LC-MS/MS nach SPE-Anreicherung. Dissertation. Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, 146ff.
- [156] SMITH, S. E., READ, D. J. (2008): Mycorrhizal symbiosis. Academic Press, 3rd edition, New York.
- [157] SRU - SACHVERSTÄNDIGENRAT FÜR UMWELTFRAGEN (2007): Arzneimittel in der Umwelt. Stellungnahme. April 2007, Nr. 12, 95ff.
- [158] STACKELBERG, P. E., FURLONG, E. T., MEYER, M. T., ZAUGG, S. D., HENDERSON, A. K., REISSMAN, D. B. (2004): Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. Science of the Total Environment 329, 99-113.
- [159] STACKELBERG, P. E., GIBS, J., FURLONG, E. T., MEYER, M. T., ZAUGG, ST. D., LIPPINCOTT, R. L. (2007): Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. Science of the Total Environment 377, 255-272.
- [160] STOOB, K., SINGER, H.P., MUELLER, S.R., SCHWARZENBACH, R.P., STAMM, C. (2007): Dissipation and transport of veterinary sulfonamide antibiotics after manure application to grassland in a small catchment. Environmental Science and Technology 41 (21), 7349–7355.
- [161] STORTEBOOM HN, KIM SC, DOESKEN KC, CARLSON KH, DAVIS JG, PRUDEN A. (2007): Response of antibiotics and resistance genes to highintensity and lowintensity manure management. J Environ Qual 36:16951703.
- [162] SUKUL, P., LAMSHÖFT, M., KUSARI, S., ZÜHLKE, S., SPITELLER, M. (2009): Metabolism and excretion kinetics of <sup>14</sup>C-labeled and non-labeled difloxacin in pigs after oral administration, and antimicrobial activity of manure containing difloxacin and its metabolites. Environ. Res. 109, 225–231.
- [163] SUN, J., LUO, Q., WANG, D., WANG, Z. (2015): Occurrences of pharmaceuticals in drinking water sources of major river watersheds, China. Ecotoxicology and Environmental Safety 117, 132-140.

- [164] TAMMITDURCHV - TIERARZNEIMITTEL-MITTEILUNGENDURCHFÜHRUNGSVERORDNUNG (2014): Verordnung über die Durchführung von Mitteilungen nach §§ 58a und 58b des Arzneimittelgesetzes, vom 18. Juni 2014, BGBl. I, 797.
- [165] TER LAAK, TL, GEBBINK, WA, TOLLS, J. (2006): Estimation of soil sorption coefficients of veterinary pharmaceuticals from soil properties. *Environ Toxicol Chem.* 25, 933-941.
- [166] THIELE-BRUHN, S. (2003): Pharmaceutical antibiotic compounds in soils – a review. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science* 166, 145–167.
- [167] TONG, L., HUANG, S., WANG, Y., LIU, H., LI, M. (2014): Occurrence of antibiotics in the aquatic environment of Jianhan Plain, central China. *Science of the Total Environment* 479-498, 180-187.
- [168] UBA - UMWELTBUNDESAMT (2014): Arzneimittel in der Umwelt - vermeiden, reduzieren, überwachen. Für Mensch und Umwelt. Hintergrundpapier, April 2014, 24ff.
- [169] UBA - UMWELTBUNDESAMT (2014): Antibiotika und Antiparasitika im Grundwasser unter Standorten mit hoher Viehbesatzdichte“. Umweltbundesamt. Online abrufbar [https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/377/publikationen/texte\\_27\\_2014\\_antibiotika\\_und\\_antiparasitika\\_im\\_grundwasser\\_unter\\_standorten\\_mit\\_hohe\\_r\\_viehbesatzdichte\\_final.pdf](https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/377/publikationen/texte_27_2014_antibiotika_und_antiparasitika_im_grundwasser_unter_standorten_mit_hohe_r_viehbesatzdichte_final.pdf) (22.05.15).
- [170] UBA - UMWELTBUNDESAMT (2016): Aufklärung der Ursachen von Tierarzneimittelfunden im Grundwasser - Untersuchung eintragsgefährdeter Standorte in Norddeutschland. Handout für die Teilnehmer des Abschlussgespräches am 21. April 2016 in Berlin.
- [171] UBA - UMWELTBUNDESAMT (2017): Konzepte zur Minderung von Arzneimiteleinträgen aus der landwirtschaftlichen Tierhaltung in die Umwelt, Für Mensch und Umwelt. Fachbroschüre, Februar 2017..
- [172] US EPA (2009C): [http://www.epa.gov/ogwdw/ccl/pdfs/ccl3\\_docs/CCL3\\_PCCLtoCCL\\_08-31-09\\_508.pdf](http://www.epa.gov/ogwdw/ccl/pdfs/ccl3_docs/CCL3_PCCLtoCCL_08-31-09_508.pdf).
- [173] VAN RENNINGS, L., MÜNCHHAUSEN, C. VON, HARTMANN, M., OTTILIE, H., HONSCHA, W., KÄSBOHRER, A. (2014): Antibiotikaverbrauch und Antibiotikaverkauf in Deutschland im Jahr 2011-Zur Situation des Arzneimiteleinsatzes in der Veterinärmedizin. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift*, 127:366–74.
- [174] VAN RENNINGS, L., VON MÜNCHHAUSEN, C., HONSCHA, W., OTTILIE, H., KÄSBOHRER, A., KREIENBROCK, L. (2013): Repräsentative Verbrauchsmengenerfassung von Antibiotika in der Nutztierhaltung - Kurzbericht über die Ergebnisse der Studie "VetCAB-Pilot", Fachinformation (Stand: 9. Juli 2013), 7ff.
- [175] WALLMANN, J. (2014): Veterinärmedizin - Antibiotika-Abgabemengen in Deutschland und im europäischen Vergleich. BVL. Bad Honnef-Symposium 2014 Königswinter, 14.-15.04.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House, 2014.
- [176] WALLMANN, J. (2015): Status-quo der Antibiotikaabgabemengen (D, EU) und der Therapiehäufigkeitserfassung. BVL. Stendaler Symposium, 6.-9.05.2015, Präsentation
- [177] WANG, N., GUO, X., XU, J. (2014): Pollution characteristics and environmental risk assessment of typical veterinary antibiotics in livestock farms in Southeastern China. *Journal of Environmental Science and Health, Part B.* 49 (7), 468–479.

- [178] WANG L, ODA Y, GREWAL S, MORRISON M, MICHEL F, YU Z. (2012): Persistence of resistance to erythromycin and tetracycline in swine manure during simulated composting and lagoon treatments. *Microb Ecol* 63:3240.
- [179] WATANABE, N., BERGAMASCHI, B., LOFTIN, K. A., MEYER, M. T., HARTER, T. (2010): Use Environmental Occurrence of Antibiotics in Free Stall Dairy Farms with Manured Forage Fields. - *Environmental Science Technology*, 44, 6591-6600.
- [180] WDÜNGV (2007). Düngeverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 27. Februar 2007 (BGBl. I S. 221), die zuletzt durch Artikel 5 Absatz 36 des Gesetzes vom 24. Februar 2012 (BGBl. I S. 212) geändert worden ist.
- [181] WDÜNGNACHWV (2012): Verordnung über den Nachweis des Verbleibs von Wirtschaftsdünger vom 24. April 2012, die zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 15. März 2012 (BGBl. I S. 481) in Verbindung mit § 6 der Verordnung über das Inverkehrbringen und Befördern von Wirtschaftsdünger vom 21. Juli 2010 (BGBl. I S. 1062) geändert worden ist.
- [182] WEI, R., GE, F., HUANG, S., CHEN, M., WANG, R. (2011): Occurrence of veterinary antibiotics in animal wastewater and surface water around farms in Jiangsu Province, China. *Chemosphere* 82, 1408-1414.
- [183] WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION (2005): *Water Safety Plans Managing drinking-water quality from catchment to consumer*, Genf.
- [184] WIEGEL, S., AULINGER, A., BROCKMEYER, R., HARMS, H., LÖFFLER, J., REINCKE, H., SCHMIDT, R., STACHEL, B., VON TÜMPILING, W., WANKE, A. (2004): Pharmaceuticals in the river Elbe and its tributaries. *Chemosphere* 57, 107-126.
- [185] WINCKLER, C., GRAFE, A. (2001). Use of veterinary drugs in intensive animal production. *Journal of Soils and Sediments*. 1(2), 66–70.
- [186] WU N, QIAO M, ZHANG B, CHENG WD, ZHU YG. (2010): Abundance and diversity of tetracycline resistance genes in soils adjacent to representative swine feedlots in China. *Environ Sci Technol* 44:69336939.
- [187] XU, W., YAN, W., LI, X., ZOU, Y., CHEN, X., HUANG, W., MIAO, L., ZHANG, R., ZHANG, G., ZOU, S. (2013): Antibiotics in riverine runoff of the Pearl River Delta and Pearl River Estuary, China: Concentrations, mass loading and ecological risks. *Environmental Pollution* 182, 402-407.
- [188] ZHAO, L., DONG, Y. H., WANG, H. (2010): Residues of veterinary antibiotics in manures from feedlot livestock in eight provinces of China. *Science of the Total Environment* 408, 1069-1075.
- [189] ZHU, J., SNOW, D.D., CASSADA, D. A., MONSON, S.J., SPALDING, R.F. (2001): Analysis of oxytetracycline, tetracycline and chlortetracycline in water using solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 928, 177-186. In: Hamscher et al. (2006): *Tierarzneimittelrückstände in Wirtschaftsdünger, Boden, Sicker- und Grundwasser*. Aus: Track, T. & Kreysa, G. (Hrsg.): *Spurenstoffe in Gewässern: Pharmazeutische Reststoffe und endokrin wirksame Substanzen*, 1. Auflage. Weinheim, 107-122.
- [190] ZUCCATO, E., CALAMARI, D., NATANGELO, M., FANELLI, R. (2000): Presence of therapeutic drugs in the environment. *Lancet* 355, 1789-1790.