

'Suspect screening' voor datagestuurde prioritering van stoffen in (bronnen van) drinkwater

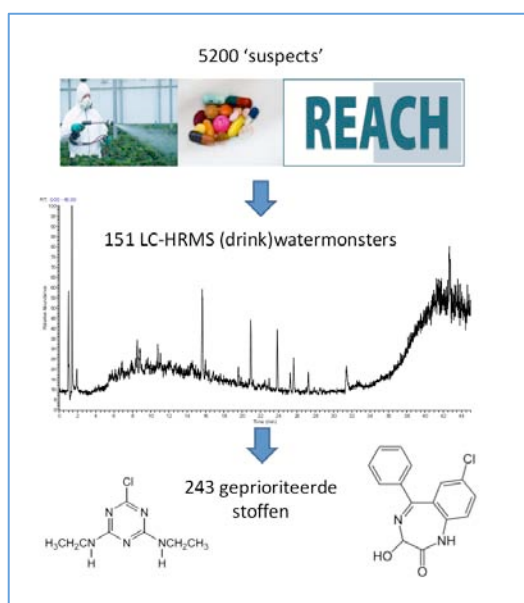
Rosa Sjerps, Dennis Vughs, Ton van Leerdam (KWR), Thomas ter Laak (KWR, Wageningen Universiteit) en Annemarie van Wezel (KWR, Universiteit Utrecht)

Het is onmogelijk om van alle stoffen die in de waterketen voorkomen concentraties en effecten te bepalen. Het prioriteren (selecteren) van stoffen die risicovol zijn voor de watervoorziening is daarom nodig. Hier prioriteren we drinkwaterrelevante stoffen met een innovatieve methode. We gebruikten ruim 150 monsters uit rwzi-effluent, oppervlaktewater, grondwater en drinkwater en keken of ruim 5000 op de Europese markt verhandelde stoffen erin voorkomen. In totaal prioriteerden we zo 243 stoffen. Deze methode brengt stoffen voor het voetlicht die op andere manieren niet worden opgemerkt, en is daarmee een waardevolle aanvulling op conventionele prioriteringstechnieken.

Wereldwijd worden stoffen in steeds grotere hoeveelheden en aantallen geproduceerd. Al die stoffen komen uiteindelijk in het milieu terecht. Het aantal is te groot om voor elke stof een meetmethode te ontwikkelen en risico's te beoordelen. Daarom is een eerste selectie nodig van stoffen die het meest risicovol lijken voor het (drink)water. In waterkwaliteitsbeoordeling gaat de aandacht meestal uit naar een beperkt aantal stoffen die frequent voorkomen, maar slechts het topje van de ijsberg vormen. Daarom gebruikten we hier een innovatieve methode om stoffen te prioriteren, waarbij we zoveel mogelijk stoffen meenamen. Ruim 5200 stoffen die zijn toegelaten op de Europese markt als industriële stof, gewasbeschermingsmiddel, biocide of (dier)geneesmiddel waren onze 'suspects'. waarvan we bepaalden of ze voorkomen in de waterketen (afbeelding 1). We gebruikten hiervoor gegevens die verkregen zijn met een brede screeningsmethode, vloeistofchromatografie-hoge resolutie massaspectroscopie (LC-HRMS).

Deze methode geeft een breder beeld van de aanwezige stoffen dan doelstofanalyse, die gericht is op een beperkt aantal specifieke stoffen [1, 2]. LC-HRMS meet alle stoffen in een watermonster, mits ze geïoniseerd kunnen worden. Dat laatste is namelijk noodzakelijk voor detectie. De aangetroffen suspects zijn geprioriteerd op basis van hun voorkomen boven een concentratie waarbij risico's niet op voorhand zijn uit te sluiten.

We gebruikten in dit onderzoek een groot aantal watermonsters en suspects.



Afbeelding 1. Opzet van het onderzoek

Aanpak

Selectie van 'suspects'

De suspectslijst bestond uit stoffen die onder verschillende Europese richtlijnen zijn toegelaten op de Europese markt: geregistreerde industriële stoffen in productiehoeveelheden van meer dan 1000 of tussen de 100 en 1000 ton per jaar (REACH verordening, EC 1907/2006), gewasbeschermingsmiddelen (1107/2009/EC), biociden (528/2012/EC), geneesmiddelen (2001/83/EC) en diergeneesmiddelen (2001/82/EC). De lijst is aangevuld met toxicologisch relevante stoffen, de 'zeer zorgwekkende stoffen' (PBT en CMR) en kankerverwekkende stoffen (CMR) volgens de REACH- en de CLP-verordening. Ter vergelijking namen we stoffen op die in de Drinkwaterrichtlijn en Kaderrichtlijn water zijn genormeerd, en stoffen die op (inter-) nationale 'aandachtlijsten' zijn geplaatst. Stoffen die niet met de gebruikte analysemethode te meten zijn verwijderden we uit de suspectslijst: anorganische stoffen, metalloïden, niet ioniseerbare stoffen en mengsels. De uiteindelijke lijst bestaat uit 5219 stoffen (inclusief structuurformule, CAS-nummer en molecuulmassa), zie tabel 1.

Tabel 1. Samenstelling van de suspectslijst

Categorie	Aantal stoffen
Toegelaten stoffen	
REACH registratielijst met een productie >1000 ton per jaar	2198
REACH registratielijst met een productie 100-1000 ton per jaar	1922
REACH zeer zorgwekkende stoffen (PBT en CMR)	68
Kankerverwekkende stoffen (CMR)	181
Gewasbeschermingsmiddelen / Biociden	364
(Dier)Geneesmiddelen	211
Stoffen in Europese richtlijnen waterkwaliteit	
Drinkwaterrichtlijn	15
Geprioriteerde stoffen in de Kaderrichtlijn Water	37

Bemonstering en chemische analyse

Tussen 2007 en 2014 zijn 20 drinkwatermonsters, 39 grondwater-, 73 oppervlaktewater- en 19 rwzi-effluentmonsters verspreid over Nederland verzameld en geanalyseerd met LC-HRMS. Met vloeistofchromatografie (LC) worden stoffen op basis van hun eigenschappen gescheiden en komen ze één voor één terecht in de hoge resolutie massaspectrometer (HRMS). In de massaspectrometer worden de stoffen geïoniseerd en wordt de accurate massa gemeten (die karakteristiek is voor een chemische stof). We maten zowel positieve als negatieve ionen. Negatieve zijn alleen ná 2010 geanalyseerd. Dit resulteert in een chromatogram met pieken waaruit de intensiteit en retentietijd van de stoffen zijn af te lezen. De intensiteit van een stof geeft een indruk van de concentratie; deze is hier uitgedrukt in equivalenten van de gebruikte interne standaard (IS-eq). Alleen stoffen met een intensiteit van minimaal 10 maal de blanco zijn meegenomen in de verdere analyse. Dit is gedaan om verstoring door achtergrond (ruis) te voorkomen en een betrouwbare data-analyse te kunnen doen. Met deze methode konden we een groot scala aan chemische stoffen in water detecteren.

'Suspect screening' en prioritering

De gemeten accurate massa's van de aangetroffen pieken in de watermonsters zijn gelinkt aan de massa van de 'suspects'. Een match betekent dat de 'suspect' inderdaad mogelijk voorkomt in het water. Voor daadwerkelijke bevestiging van de identiteit van de stof zijn vervolgstappen nodig met chemische standaarden [3]. De aangetroffen suspects zijn vervolgens geprioriteerd op basis van het voorkomen in effluent, oppervlaktewater, grondwater of drinkwater boven bepaalde drempelwaarden. Deze zijn 1,0 µg/L IS-eq voor effluent, 0,1 µg/L IS-eq voor oppervlaktewater en 0,01 µg/L IS-eq voor grondwater en drinkwater. De drempelwaarden voor grond- en drinkwater liggen op het niveau van de 'threshold of toxicological concern' (TTC, [4]), een conservatieve waarde waaronder ongewenste humane gezondheidseffecten niet waarschijnlijk zijn. Voor oppervlaktewater en effluent kozen we hogere drempelwaarden omdat er verdunning optreedt in de waterketen en omdat de stofconcentraties lager worden tijdens waterbehandeling. Voor elk monster is de somconcentratie en de gemiddelde retentietijd van alle aangetroffen suspects bepaald.

Resultaten en discussie

Geprioriteerde suspects

Met 'suspect screening' en de gekozen drempelwaarden prioriteerden we 158 pieken. Voor 24 van deze stoffen is de identiteit bevestigd met standaarden, voor de overige stoffen is dit nog niet het geval. De meeste pieken matchen met slechts één suspect, sommige pieken matchen met meerdere suspects (tabel 2). In totaal zijn op deze manier op basis van de 151 watermonsters 243 suspects geprioriteerd, op het geheel van 5219 suspects.

Tabel 2. Het vóórkomen van één of meer suspects onder de geprioriteerde pieken

Aantal pieken	Aantal suspects per piek
115	1 suspect
18	2 suspects
17	3 suspects
5	4 suspects
1	5 suspects
1	7 suspects
1	9 suspects
Totaal: 158	Totaal: 243

De meeste geprioriteerde suspects zijn geregistreerd onder REACH (77%). Gewasbeschermingsmiddelen en biociden representeren samen 9% van alle geprioriteerde suspects, de (dier)geneesmiddelen 6%. Ten opzichte van alle toegelaten stoffen binnen een bepaald toelatingskader is de bijdrage van geprioriteerde gewasbeschermingsmiddelen en (dier)geneesmiddelen groter (6-7%) dan van de onder REACH toegelaten stoffen (4,5%).

Slechts één van de 44 in de Drinkwaterrichtlijn en de Kaderrichtlijn Water genormeerde stoffen is geprioriteerd, het herbicide Simazine. Slechts 36 van de 243 geprioriteerde suspects zijn in

monitoringsprogramma's opgenomen (tabel 3). Deze resultaten laten zien dat de prioritering via 'suspect screening' veel stoffen voor het voetlicht brengt, en dat deze methode, zeker na bevestiging van de identiteit van de suspects, een waardevolle aanvulling is op conventionele doelstofanalyse.

Tabel 3. Geprioriteerde stoffen die regelmatig worden gemonitord

Geprioriteerde stof	Identiteit bevestigd	Gemeten in studie	Geprioriteerde stof	Identiteit bevestigd	Gemeten in studie
Gewasbeschermingsmiddelen			Geneesmiddelen		
Bentazon	✓	[5, 6, 7, 8, 9]	Gemfibrozil	-	[5, 7, 8]
Caffeine	✓	[5, 6, 7, 8]	Irbesartan	-	[7]
Carbufuran	-	[9]	Oxazepam	✓	[7]
Chloridazon	✓	[8, 9]	Fenazon	✓	[8]
Dimethomorf	-	[9]	Propyfenazon	✓	[8]
Fenamidone	-	[9]	Tramadol	✓	[7]
Fipronil	-	[9]	Industriële stoffen		
Fludioxonil	-	[9]	Benzotriazool	✓	[5, 6, 7]
Irgarol	-	[8, 9]	Dibutylftalaat	-	[8]
Kresoxim methyl	-	[9]	Diisobutylftalaat	-	[8]
MCPA	✓	[6, 7, 8, 9]	NPE1C	-	[5, 6, 8]
mecoprop (MCP)	✓	[5, 6, 7, 8]	N-Acetylaminoantipyrine	✓	[8]
Metolachloor	✓	[7, 8]	PFOS	-	[5, 6, 7, 8]
Myclobutanil	-	[9]	PFOA	-	[5, 6, 7, 8]
N,N-Diethyltoluamide (DEET)	✓	[6, 7, 8, 9]	TBP	✓	[7, 8]
Piperonyl butoxide	-	[9]	TIBP	-	[7, 8]
Simazine	✓	[5, 6, 7, 8, 9]	TCP	✓	[7, 8]
Tebuconazool	-	[8, 9]	TCEP	-	[7, 8]
Terbutylazine	✓	[5, 6, 7, 8, 9]			

Fingerprint

In afbeelding 2 zijn de geprioriteerde suspects in de watermonsters weergegeven, met op elke regel een aangetroffen 'suspect' en in elke kolom een watermonster. De zwarte streepjes zijn geprioriteerde suspects die voorkomen boven de drempelwaarde, de grijze streepjes geven aan dat een suspect wél voorkomt maar beneden de drempelwaarde. Grondwater en drinkwater dragen flink bij aan de geprioriteerde suspects door de lagere drempelwaarde voor prioritering (0,01 µg/L IS-eq.), die tevens de ondergrens is van de analyse.

De gesommeerde concentratie van de aangetroffen suspects geeft een generieke indicatie van de verontreiniging. De gesommeerde concentratie daalt in de waterketen (afbeelding 3a) maar overschrijdt in alle watertypes de TTC-somwaarde voor genotoxische en hormoonverstorende stoffen van 0,01 µg/l [4]. Negatieve gezondheidseffecten van het mengsel zijn dan ook niet op voorhand uit te sluiten.

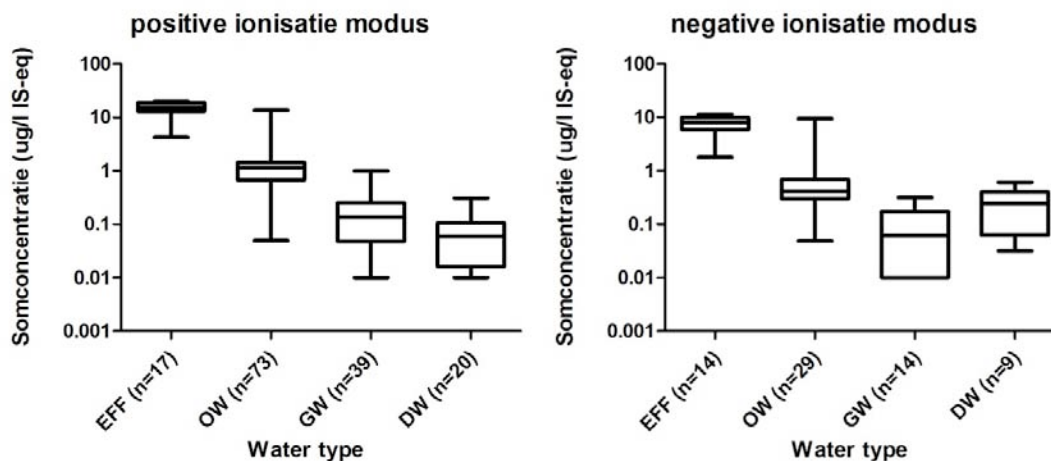
	EFF i n=8	EFF c n=11	Oppervlaktewater n=73	Grondwater n=39	Drinkwater n=20
REACH >1000 tons n=54					
REACH 100-1000 tons n=39					
PHARMA n=12					
PPP n=16					
SVHC n=5					

EFF_i = industrieel effluent, EFF_c = communaal effluent, REACH = industriële stof geregistreerd onder REACH, PHARMA = pharmaceuticals (geneesmiddelen), PPP = plant protection products (gewasbeschermingsmiddelen) en SVHC = substances of very high concern (zeer zorgwekkende stoffen)

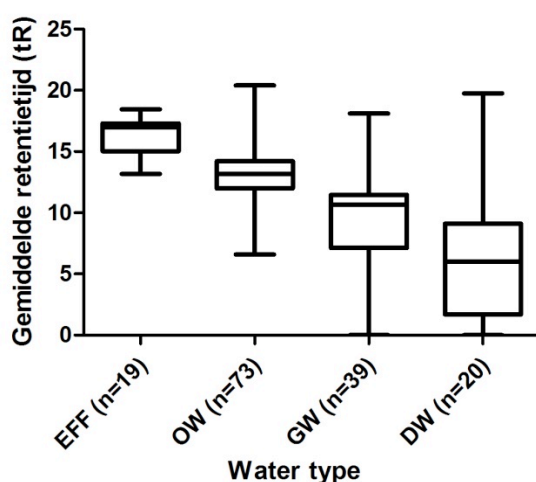
Afbeelding 2. Geprioriteerde suspects (positieve modus) die voorkomen boven (zwart) en onder (grijs) de drempelwaarde voor prioritering: 1 µg/l voor effluent, 0,1 µg/l voor oppervlaktewater, 0,01 µg/l voor grondwater en drinkwater

De retentietijd op de scheidingskolom voor de vloeistofchromatografie is een maat voor de hydrofobiciteit van een stof. Van effluent tot drinkwater neemt de gemiddelde retentietijd af (afbeelding 3b). In drinkwater resteren vooral de polaire stoffen, omdat apolaire stoffen makkelijker worden verwijderd in het milieu en de drinkwaterzuivering.

a)



b)



EFF=effluent, OW=oppervlaktewater, GW=grondwater, DW=drinkwater (n=aantal monsters)

Afbeelding 3ab. Gesommeerde concentratie van aangetroffen suspects (a) en gemiddelde retentietijd van aangetroffen suspects (b) per watertype.

Conclusie

Met 'suspect screening' in 151 watermonsters zijn 243 aangetroffen suspects geprioriteerd. Door met een breed palet van ruim 5200 suspects te starten, werden stoffen geprioriteerd waar voorheen weinig aandacht voor was. Slechts één van de 44 in waterkwaliteitsrichtlijnen genormeerde stoffen is geprioriteerd en 36 van de geprioriteerde suspects zijn opgenomen in reguliere meetprogramma's. De identiteit van de meeste geprioriteerde suspects is nog niet bevestigd. Dit is onderwerp van vervolgonderzoek, evenals risicoanalyse van de bevestigde suspects. De hier beschreven studie laat zien dat 'suspect screening' een waardevolle aanvulling is op prioritering met conventionele doelstofanalyse.

Dankwoord

Dit onderzoek is gefinancierd binnen het bedrijfstakonderzoek van de Nederlandse Waterbedrijven, thema 'Nieuwe Stoffen'. Het werk is gefinancierd door de Europese Commissie binnen het FP7 project SOLUTIONS, contractnummer 603437, en door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

Referenties

1. Hogenboom, A.C.; Van Leerdam, J.A.; De Voogt, P. (2009). Accurate mass screening and identification of emerging contaminants in environmental samples by liquid chromatography-LTQ FT Orbitrap mass spectrometry. *J. Chrom. A* 2009, 1216, 510–519.
2. Laak, T.L. Ter; Puijker, L.M.; van Leerdam, J. A.; Raat, K. J.; Kolkman, A.; de Voogt, P.; van Wezel, A. P. (2012). Broad target chemical screening approach used as tool for rapid assessment of groundwater quality. *Sci. Tot. Environ.* 2012, 427-428, 308-313.
3. Schymanski EL, Jeon J, Gulde R., Fenner K, Ruff M, Singer HP, Hollende, J. (2014). Identifying small molecules via high resolution mass spectrometry: Communicating confidence. *Environ. Sci. Technol.* 48:2097-2098.
4. Mons, MN.; Heringa, MB.; Van Genderen, J.; Puijker, L.M.; Brand, W.; Van Leeuwen, C.J.; Stoks, P.; Van der Hoek, J.P.; Van der Kooij, D. (2013). Use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) approach for deriving target values for drinking water contaminants. *Water Res.* 2013, 47, 1666-1678.
5. Loos, R.; Gawlik, B.M.; Locoro, G.; Rimaviciute, E.; Contini, S.; Bidoglio, G. (2009). EU-wide survey of polar organic persistent pollutants in European river waters. *Environ. Poll.* 2009, 157, 561-568.
6. Loos, R.; Locoro, G.; Comero, S.; Contini, S.; Schwesig, D.; Werres, F.; Balsaa, P.; Gans, O.; Weiss, S.; Blaha, L.; Bolchi, M.; Gawlik, B.M. (2010). Pan-European survey on the occurrence of selected polar organic persistent pollutants in ground water. *Wat. Res.* 2010, 44, 4115-4126.
7. Loos, R.; Carvalho, R.; António, D.C.; Comero, S.; Locoro, G.; Tavazzi, S.; Paracchini, B.; Ghiani, M.; Lettieri, T.; Blaha, L.; Jarosova, B.; Voorspoels, S.; Servaes, K.; Haglund, P.; Fick, J.; Lindberg, R.H.; Schwesig, D.; Gawlik, B.M. (2013). EU-wide monitoring survey on emerging polar organic contaminants in wastewater treatment plant effluents. *Wat. Res.* 2013, 47, 6475-6487.
8. Von der Ohe, P.C.; Dulio, V.; Slobodnik, J.; De Deckere, E.; Kühne, R.; Ebert, R-U.; Ginebreda, A.; De Cooman, W.; Schüürmann, G. (2011). Brack, W. A new risk assessment approach for the prioritization of 500 classical and emerging organic microcontaminants as potential river basin specific pollutants under the European Water Framework Directive. *Sci. Tot. Environ.* 2011, 409, 2064-2077.
9. Moschet, C.; Wittmer, I.; Simovic, J.; Junghans, M.; Piazzoli, A.; Singer, H.; Stamm, C.; Leu, C.; Hollender, J. (2014). How a complete pesticide screening changes the assessment of surface water quality. *Environ. Sci. Technol.* 2014, 48, 5423-5432.