

Onderzoek naar hormoonverstoorders en geneesmiddelen in effluent

RWZI Steenwijk, RWZI Echten en ziekenhuis Bethesda in Hoogeveen

Definitief

Waterschap Reest en Wieden
Postbus 120
7940 AC MEPPEL

Grontmij | AquaSense
Amsterdam, 27 april 2009

Verantwoording

Titel : Onderzoek naar hormoonverstoorders en geneesmiddelen in effluent

Subtitel : RWZI Steenwijk, RWZI Echten en ziekenhuis Bethesda in Hoogeveen

Projectnummer : 261572

Referentienummer :

Revisie :

Datum : 27 april 2009

Auteur(s) : dr. B.J. Pieters, ir. J.G.M. Derksen

E-mail adres : Barry.Pieters@grontmij.nl

Gecontroleerd door : drs T. de Kort

Paraaf gecontroleerd :



Goedgekeurd door : drs. R. Jonker

Paraaf goedgekeurd :



Contact : Science Park 116
1098 XG Amsterdam
Postbus 95125
1090 HC Amsterdam
T +31 20 592 22 44
F +31 20 592 22 49
info@aquasense.nl
www.aquasense.nl

Inhoudsopgave

1	Inleiding.....	4
1.1	Doel en onderzoeksvragen.....	4
1.2	Leeswijzer.....	5
2	Opzet onderzoek.....	6
2.1	Stofkeuze en analysemethode.....	6
2.1.1	Hormoonverstorende activiteit.....	6
2.1.2	Geneesmiddelen.....	6
2.2	Onderzochte locaties.....	7
2.2.1	RWZI Steenwijk.....	7
2.2.2	RWZI Echten.....	7
2.2.3	Ziekenhuis Bethesda in Hoogeveen.....	7
2.3	Monstername strategie.....	7
3	Resultaten.....	8
3.1	Hormoonverstorende activiteit.....	8
3.1.1	'Totale' ER-Calux activiteit.....	8
3.1.2	'Opgeloste' en 'slibgebonden' ER-Calux activiteit.....	8
3.1.3	'Totale' GR-Calux activiteit.....	8
3.1.4	'Opgeloste' en 'slibgebonden' GR-Calux activiteit.....	8
3.2	Geneesmiddelen.....	9
3.2.1	Concentraties en stoffen.....	9
3.2.2	Zuiveringsrendement.....	10
3.3	Vrachtberekeningen.....	10
4	Discussie.....	11
4.1	Hormoonverstorende activiteit.....	11
4.1.1	ER-Calux activiteit.....	11
4.1.2	GR-Calux activiteit.....	12
4.2	Geneesmiddelen.....	12
5	Conclusies en aanbevelingen.....	14
5.1	Conclusies.....	14
5.1.1	ER- en GR-Calux activiteit.....	14
5.1.2	Geneesmiddelen.....	14
5.2	Aanbevelingen.....	15
6	Literatuur.....	16
Bijlagen	17

1 Inleiding

Dit rapport beschrijft de resultaten van een onderzoek naar hormoonverstorende stoffen en geneesmiddelen dat Grontmij | AquaSense in afvalwater in augustus 2008 in opdracht van waterschap Reest en Wieden heeft uitgevoerd.

Het huidige onderzoek is een vervolgonderzoek in een reeks van onderzoeken dat waterschap Reest en Wieden de laatste jaren heeft uitgevoerd. In 2005 is onderzoek gedaan naar de hormoonverstorende activiteit bij RWZI Steenwijk, Echten en Vollenhove door middel van metingen met de ER-calux assay¹ (Grontmij | AquaSense, 2005). In november 2007 is dit onderzoek herhaald bij RWZI Steenwijk en aangevuld met metingen naar geneesmiddelen en metalen. (Grontmij | AquaSense, 2007). In februari 2008 zijn opnieuw metingen naar hormoonverstoorders en geneesmiddelen uitgevoerd bij RWZI Steenwijk. In dit geval zijn twee verschillende assays voor hormoonverstoring uitgevoerd, de ER-calux en de GR-calux. De belangrijkste onderzoeksvragen van het onderzoek in 2007 en 2008 waren of het zandfilter van de RWZI Steenwijk in staat was om complexe chemische verbindingen te verwijderen, en of de verwijdering plaatsvond door het afvangen van slib en/of biologische afbraak. Voor het beantwoorden van de laatste vraag werden alle monsters gefiltreerd zodat uitspraken gedaan konden worden over de opgeloste versus slibgebonden fracties. Het vervolgonderzoek in februari 2008 naar het functioneren van het nageschakelde discontinue zandfilter van de RWZI Steenwijk werd uitgevoerd omdat een aantal resultaten van de metingen afweken van de verwachtingen of zelfs elkaar tegenspraken. Tegenstrijdigheden betroffen voornamelijk de potentiële verwijderingscapaciteit van het zandfilter en of de verwijdering tot stand kwam door slibverwijdering en/of biologische afbraak. Het onderzoek van februari 2008 kon over deze tegenstrijdigheden geen volledige duidelijkheid verschaffen.

In 2008 is een monitoring uitgevoerd naar fysisch-chemische parameters, metalen en prioritaire stoffen bij vier RWZI's in het beheersgebied van waterschap Reest en Wieden. In aansluiting daarop zijn aanvullende metingen naar hormoonverstoorders en geneesmiddelen uitgevoerd bij RWZI Steenwijk, RWZI Echten en het effluent van het ziekenhuis Bethesda in Hoogeveen. De resultaten van de metingen naar hormoonverstoorders en geneesmiddelen worden besproken in dit rapport. De overige metingen zijn gerapporteerd in het rapport 'Onderzoek influent en effluent rioolwaterzuiveringsinstallaties' (Grontmij | AquaSense, 2009).

1.1 Doel en onderzoeksvragen

Het huidige onderzoek vormt een logisch vervolg op eerder onderzoek in 2005, 2007 en 2008. In het huidige onderzoek ligt de nadruk op het verkrijgen van meer inzicht in de sturende processen in de verwijdering van de RWZI (temperatuur, slibgebondenheid, biologische afbraak), de bijdrage vanuit het ziekenhuis op de totale vracht op de RWZI en de vrachten vanuit de RWZI's naar het oppervlaktewater. Daarnaast kan een vergelijking gemaakt worden tussen de verwijdering door twee verschillende typen RWZI's.

De onderzoeksvragen van het huidige onderzoek zijn:

1. Zijn de zandfilters van de RWZI Steenwijk in staat complexe chemische verbindingen te verwijderen?
2. Vindt deze verwijdering plaats door het afvangen van slib en/of door biologische afbraak?
3. Heeft temperatuur invloed op de mate van verwijdering in de RWZI Steenwijk?

¹ Voor een toelichting op de Calux-assays voor hormoonverstoring zie bijlage 1.

4. Hoe verhouden deze gegevens zich in vergelijking met de RWZI Echten?
5. Wat zijn de totale vrachten aan hormoonverstorende stoffen en geneesmiddelen vanuit beide RWZI's naar het oppervlaktewater?
6. Welke (concentraties van) hormoonverstorende stoffen en geneesmiddelen bevat het effluent van het ziekenhuis Hoogeveen?
7. Wat is de bijdrage van het ziekenhuiseffluent aan de totale vracht op RWZI Echten?

1.2 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 wordt de opzet van het onderzoek nader toegelicht. In hoofdstuk 3 worden de resultaten besproken en in hoofdstuk 4 bediscussieerd. In de discussie wordt tevens een vergelijking met andere onderzoeken gemaakt. De conclusies en aanbevelingen voor verder onderzoek staan in hoofdstuk 5.

2 Opzet onderzoek

2.1 Stofkeuze en analysemethode

In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de uitgevoerde analyses. Deze worden in paragraaf 2.1.1 en 2.1.2 toegelicht.

Tabel 1. Overzicht analyses, betrokken laboratorium en specifieke analyses.

Type analyse:	Lab:	Analyse van:
Hormoon-verstorende activiteit	BDS	ER-Calux (oestrogene activiteit van stoffen) GR-Calux (glucocorticoïde activiteit van stoffen)
Geneesmiddelen	OMEGAM	- Pakket 1: sulfamethoxazol; chloramphenicol; oxacilline; nafcilline; cloxacilline; clofibrinezuur; ketoprofen; naproxen; bezafibraat; dicloxacilline; fenoprofen; indomethacine; diclofenac; ibuprofen; gemfibrozil; tolfenaminezuur. - Pakket 2: sulfadimidine; coffeïne ² ; dapson; fenazon; fenoterol; primidon; pentoxyfilline; trimethoprim; aminoantipyrine; cyclofosfamide; incomycine; metoprolol; carbamazepine; oleandomycine; oestron; 17-alfa-ethinylestradiol; propranolol; erythromycine; clofibraat; progesteron; tiamuline; spiramycine; rixithromycine; fenofibraat; monensin.

2.1.1 Hormoonverstorende activiteit

In navolging van eerdere onderzoeken is er gekozen voor de ER-Calux® assay, die de totale vervrouwelijkende (oestrogene) activiteit van alle vervrouwelijkende stoffen meet, en de GR-CALUX® assay, die de totale activiteit meet van glucocorticoïde hormonen. Voor meer achtergrondinformatie en een beschrijving van de uitvoering van de ER- en GR-Calux-assays zie bijlage 1. De analyses zijn uitgevoerd door BioDetectionSystems (BDS) in Amsterdam

Om de mate van slibgebondenheid van de activiteit te bepalen zijn additionele monsters van de 6 verschillende locaties eerst gefilterd over 0,45 µm en vervolgens geanalyseerd. Het percentage slibgebonden activiteit is berekend op de volgende manier:

$$\text{Slibgebonden (\%)} = 100\% * ([\text{ongefilterd}] - [\text{gefilterd}]) / [\text{ongefilterd}]$$

2.1.2 Geneesmiddelen

In het huidige onderzoek zijn twee pakketten geneesmiddelen gemeten die gelijk zijn aan de eerder uitgevoerde onderzoeken (Grontmij | AquaSense, 2007 en 2008). De geneesmiddelen omvatten onder andere antibiotica, analgetica (pijnstillende en koortswerende middelen), hart- en vaatmiddelen, een anti-epilepticum en enkele diergeneesmiddelen. Opgemerkt wordt dat de in geneesmiddelenpakket 2 ook een aantal hormonen zijn opgenomen, te weten oestron en progesteron, evenals het synthetische hormoon 17-alfa-ethinylestradiol (uit 'de pil'). De rapportagegrenzen zijn met de toegepaste analysemethode echter zodanig hoog dat in vrijwel alle gevallen gehalten onder de rapportagegrens worden gemeten. Echter, effecten kunnen, afhankelijk van de stof, al vanaf ng/l gemeten worden. Om iets zinnigs over deze hormonen te kun-

² Coffeïne is, hoewel het ook in geneesmiddelen wordt toegepast, geen echt geneesmiddel en wordt daarom buiten beschouwing gelaten.

nen zeggen is dus een gevoeliger meetmethode nodig. In totaal bestaat de analyse uit 42 geneesmiddelen en hormonen (zie tabel 1).

De geneesmiddelen zijn gemeten door OMEGAM in Amsterdam met LC-MS in de watermonsters. In het huidige onderzoek zullen, in tegenstelling tot vorige onderzoeken (Grontmij | AquaSense, 2007 en 2008), alleen de *totale* concentraties van geneesmiddelen bepaald worden en niet de slibgebonden fractie. De resultaten van het onderzoek in februari 2008 (Grontmij|AquaSense, 2008) gaven aan dat over het algemeen geen van de aangetoonde geneesmiddelen slibgebonden waren.

2.2 Onderzochte locaties

2.2.1 RWZI Steenwijk

Dit betreft een BCFS zuivering (ca. 55.000 i.e.). De rioolwaterzuivering Steenwijk loost het effluent op water dat in verbinding staat met het natuurgebied de Wieden en Weerribben. In het algemeen zijn RWZI's goed ingericht voor het verwijderen van zuurstofbindende stoffen (CZV en BZV) en de nutriënten stikstof en fosfaat. Omdat het water van de Wieden en Weerribben ecologisch waardevol water is, worden nageschakelde technieken ingezet om deze stoffen nog meer te verwijderen. Bij de RWZI in Steenwijk is om die reden in het voorjaar van 2006 een nageschakelde 2-traps zandfilter in gebruik genomen.

2.2.2 RWZI Echten

Dit betreft deels een carrousel en deels een BCFS (ca. 116.500 i.e.). Op deze zuivering wordt het slib van 7 van de 9 rwzi's van het waterschap ontwaterd. Er wordt zowel uitgegist als aerobisch slib ontwaterd. De zuivering is de grootste in het beheersgebied van Reest en Wieden. Sinds 2005 wordt het slib van alle rwzi's binnen het waterschap op de RWZI Echten ontwaterd. Daarvoor werd het slib van de zuiveringen Steenwijk en Vollenhove extern ontwaterd.

2.2.3 Ziekenhuis Bethesda in Hoogeveen.

Het ziekenhuis is een middelgroot ziekenhuis met in 2007 ongeveer 9.580 opnamen met een gemiddeld verblijf van 5,3 dagen. Alle specialismen zijn voor cliënten aanwezig en verwacht wordt dat alle gangbare geneesmiddelen in aantoonbare concentraties aanwezig zijn.

2.3 Monstername strategie

Er zijn 24-uurs debiet proportionele monsters onder droogweer omstandigheden (DWA) genomen tussen 25 – 26 augustus voor de locaties RWZI Steenwijk en Echten en het ziekenhuis te Hoogeveen. Daarnaast zijn debietmetingen uitgevoerd bij de RWZI's Steenwijk en Echten en het ziekenhuis te Hoogeveen om zo de totale vrachten naar het oppervlaktewater te bepalen.

De monsters (met codes die in tabellen en bijlagen weergegeven worden) zijn genomen op 6 plaatsen, te weten:

1. influent RWZI Steenwijk: INFL SW
2. effluent nabezinktank van de RWZI Steenwijk: NABEZ SW
3. effluent zandfilter van de RWZI Steenwijk: ZAND SW
4. influent RWZI Echten: INFL ECH
5. effluent RWZI Echten: EFFL ECH
6. effluent ziekenhuis Hoogeveen: EFFL ZIEK

De monstername op de twee RWZI's is uitgevoerd door de reguliere monsternemers op de zuivering, tegelijkertijd met de reguliere monsternamen. Na monsternamen zijn de monsters gekoeld en ongezuurd naar Grontmij | AquaSense getransporteerd, waarna alléén de monsters voor de bepaling van ER- en GR-Calux activiteit over een 0,45µm filter gefiltreerd werden. Alle monsters zijn vervolgens een dag later verstuurd naar OMEGAM voor de chemische analyses (geneesmiddelen pakket 1 + 2), en naar BioDetectionSystems (BDS) voor de ER-Calux en GR-Calux assays.

3 Resultaten

3.1 Hormoonverstorende activiteit

De resultaten van de ER-Calux en GR-Calux assays staan weergegeven in tabel 2 en worden in paragrafen 3.1.1 tot en met 3.1.4 toegelicht.

Uit de resultaten van de reguliere metingen (niet getoond) blijkt dat de RWZI's tijdens de monsternamen normaal gefunctioneerd hebben en er droogweer omstandigheden waren.

Tabel 2. ER-Calux activiteit (ng EEQ/l) en GR-Calux activiteit (ng DEQ/l) van: influent, effluent nabezinktank en effluent zandfilter van RWZI Steenwijk; influent en effluent RWZI Echten; en effluent ziekenhuis te Hoogeveen. De weergegeven concentraties zijn het resultaat van ongefilterd (totaal), na filteren ('opgelost') en slibgebonden (= totaal – 'opgelost').

	ER-Calux (ng EEQ/l)			GR-Calux (ng DEQ/l)		
	Totaal	opgelost	slibgebonden	Totaal	opgelost	slibgebonden
INFL SW	29	57	-28	133	116	17
NABEZ SW	0,27	0,41	-0,14	119	33	86
ZAND SW	0,31	0,3	0,01	174	41	133
INFL ECH	19	32	-13	115	31	84
EFFL ECH	0,36	0,5	-0,14	70	8,5	61,5
EFFL ZIEK	54	92	-38	260	227	33

3.1.1 'Totale' ER-Calux activiteit

De totale ER-Calux activiteit is het hoogste in het ziekenhuiseffluent (54 ng EEQ/l), gevolgd door het influent van RWZI Echten (29 ng EEQ/l) en het influent van RWZI Steenwijk (19 ng EEQ/l). De RWZI's zijn in staat om meer dan 98% van de ER-Calux activiteit te verwijderen, waarbij de restactiviteit in het effluent minder dan 0,4 ng EEQ/l is.

Het zandfilter bij RWZI Steenwijk heeft geen effect op de verwijdering van de activiteit in de ER-Calux assay. De activiteit neemt zelfs licht toe.

3.1.2 'Opgeloste' en 'slibgebonden' ER-Calux activiteit

De ER-Calux activiteit in de opgeloste fractie bleek altijd hoger te zijn dan de activiteit in de totale fractie van de bemonsterde locaties dat tegenstrijdig lijkt. In de discussie wordt een mogelijke verklaring gegeven. De trends die besproken zijn in paragraaf 3.1.1 waren identiek aan de resultaten van de opgeloste ER-Calux activiteit, met uitzondering dat het zandfilter in staat was de ER-Calux activiteit in de opgeloste fractie in kleine mate te verminderen (27%).

3.1.3 'Totale' GR-Calux activiteit

De totale GR-Calux activiteit is het hoogste in het ziekenhuiseffluent (260 ng DEQ/l), gevolgd door het effluent van het zandfilter van RWZI Steenwijk (174 ng DEQ/l) en vervolgens het influent van RWZI Echten (115 ng DEQ/l). De totale GR-Calux activiteit is het laagste in het effluent van de RWZI Echten, namelijk 70 ng DEQ/l. De reguliere zuivering van RWZI Steenwijk was matig in staat de activiteit van de groep van ontstekingsremmende stoffen te verminderen (11%), terwijl RWZI Echten het een stuk beter deed met een vermindering van 39%.

Het zandfilter van RWZI Steenwijk zorgde niet voor een afname van de totale GR-Calux activiteit, maar juist een flinke toename van 46% ten opzichte van het effluent van de nabezinktank.

3.1.4 'Opgeloste' en 'slibgebonden' GR-Calux activiteit

De GR-Calux metingen gaven aan dat stoffen met een glucocorticoïde activiteit mogelijk deels slibgebonden zijn. Wat verder opviel was dat het percentage van slibgebonden GR-Calux activiteit

teit in het influent van de RWZI Steenwijk beduidend lager was in vergelijking met het influent van RWZI Echten (13% en 73%, respectievelijk). Hoewel de totale GR-Calux activiteit ná het zandfilter van RWZI Steenwijk sterk toenam, bleek het percentage van slibgebonden GR-Calux activiteit in het effluent van de nabezinktank en het effluent van het zandfilter vergelijkbaar te zijn (72% en 76%, respectievelijk). Het percentage van slibgebonden GR-Calux activiteit in het effluent van het zandfilter en in het effluent van de RWZI Echten onderscheidde zich weinig van elkaar (76% en 88%, respectievelijk), terwijl dit slechts 13% in het effluent van het ziekenhuis te Hoogeveen was.

De GR-Calux activiteit in de opgeloste fractie van de monsterlocaties lieten over het algemeen dezelfde tendensen zien zoals beschreven staat in paragraaf 3.1.3 dat de totale fractie beschrijft.

3.2 Geneesmiddelen

De resultaten van de geneesmiddelenanalyses staan in bijlage 2 en worden in tabel 3 samengevat. Alleen de geneesmiddelen die zijn aangetoond zijn opgenomen. Voor de overige middelen varieerde de rapportagegrens van 0,01 tot 15 µg/l voor de drie monsterlocaties samen. Voor een aantal geneesmiddelen waren deze rapportagegrenzen verhoogd ten gevolge van storingen in de monstrematrix, met name in de influenten van beide RWZI's en het ziekenhuiseffluent.

Tabel 3. Concentraties van hormoonverstorende stoffen en geneesmiddelen en zuiveringsrendement van de RWZI's.

	INFL SW (µg/l)	NABEZ SW (µg/l)	Rendement RWZI (%)	ZAND SW (µg/l)	Rendement zandfilter (%)	INF ECH (µg/l)	EFFL ECH (µg/l)	Rendement RWZI (%)	EFFL ZIEK (µg/l)
antibiotica									
erythromycine	<0,22	0,06	<73	0,06	0	<0,21	0,03	<86	<3,93
sulfamethoxazol	0,82	0,21	74	0,22	<0	0,48	0,2	58	4,9
trimethoprim	0,32	0,14	56	0,11	21	0,16	0,11	31	2,6
anti-epilepticum									
carbamazepine	0,79	0,41	48	0,44	<0	0,36	0,38	< 0	1,4
analgetica									
diclofenac	0,68	0,52	24	0,43	17	0,48	0,25	48	1,2
ibuprofen	11	<0,05	≈100	< 0,02	o.r.	6	<0,03	≈100	10
naproxen	6,8	<0,04	>99	< 0,04	o.r.	4,2	0,07	98	15
hart- en vaatmiddelen									
bezafibraat	0,17	<0,02	>88	< 0,01	o.r.	0,11	<0,01	>91	<0,06
gemfibrozil	1,1	0,09	92	0,03	67	0,19	0,03	84	0,37
bètablokkers									
metoprolol	4,2	2,8	33	2,7	4	2,2	0,77	65	5,5
propranolol	<0,04	0,15	<0	0,15	0	<0,05	<0,04	o.r.	<0,36

o.r. = onder rapportagegrens waardoor geen rendement te bepalen is.

3.2.1 Concentraties en stoffen

De totale concentraties van de geneesmiddelen liepen wat betreft de influenten uiteen van < 0,01 tot 11 µg/l voor RWZI Steenwijk en van < 0,01 tot 6 µg/l voor RWZI Echten. Wat betreft de effluënten liepen de totale concentraties van de geneesmiddelen uiteen van < 0,01 tot 2,8 µg/l voor de nabezinktank van RWZI Steenwijk, van < 0,01 tot 2,7 µg/l voor het zandfilter van RWZI Steenwijk, van < 0,01 tot 0,77 µg/l voor RWZI Echten, en van < 0,01 tot 15 µg/l voor het ziekenhuis te Hoogeveen.

De hoogste concentraties zijn volgens verwachting gemeten in het ziekenhuiseffluent, hoewel dit niet voor alle middelen geldt. De concentraties in het influent van RWZI Steenwijk zijn consequent hoger dan die in het influent van RWZI Echten.

Stoffen met hoge concentraties zijn vooral de pijnstillers ibuprofen en naproxen en de bètablokker metoprolol (een middel dat gebruikt wordt bij hartritmestoornissen). In het ziekenhuiseffluent zijn daarnaast hoge concentraties van de antibiotica sulfamethoxazol en trimethoprim gemeten. Deze antibiotica worden meestal samen in één middel (een combipreparaat) gebruikt.

3.2.2 Zuiveringsrendement

Een achttal geneesmiddelen wordt in de reguliere zuivering van RWZI Steenwijk in sterke mate (74 – ≈100%) verwijderd, te weten de analgetica/pijnstillers ibuprofen en naproxen, de antibiotica erytromycine, sulfamethoxazol, en de hart- en vaatmiddelen bezafibraat en gemfibrozil. Het analgeticum diclofenac en het hart- en vaatmiddel metoprolol, het anti-epilepticum carbamazepine en het antibioticum trimethoprim worden matig verwijderd (24, 33, 48 en 56%, respectievelijk), terwijl propranolol na de reguliere zuivering in RWZI Steenwijk opmerkelijk genoeg juist toenam. Het zandfilter had geen tot nauwelijks invloed op de verwijdering van geneesmiddelen (let op: hogere rendementen vallen binnen de variatie in de analytische metingen).

De reguliere zuivering van RWZI Echten verwijderde over het algemeen ook goed de geneesmiddelen (84 – ≈100%), te weten bezafibraat, erythromycine, gemfibrozil, ibuprofen en naproxen. Metoprolol, sulfamethoxazol en diclofenac werden minder goed verwijderd (48-65%), terwijl trimethoprim matig werd verwijderd (31%). Opvallend was dat het anti-epilepticum carbamazepine door RWZI Echten niet verwijderd werd terwijl dit wel het geval was bij RWZI Steenwijk.

3.3 Vrachtberekeningen

Het debiet (DWA) van de RWZI Steenwijk was op de dag van monsternamen 5.713 m³/dag, dat in RWZI Echten (DWA) 25.290 m³/dag. Vrachtberekeningen (tabel 4) gaven aan dat de belasting met geneesmiddelen voor het ontvangende oppervlaktewater altijd hoger lag voor de RWZI Echten dan voor RWZI Steenwijk. Ondanks de lagere concentraties van geneesmiddelen bij RWZI Echten is de vracht naar het oppervlaktewater dus groter.

Het debiet van het ziekenhuis was op de dag van monsternamen 154 m³. Het debiet berekend als relatieve bijdrage ten opzichte van het totale debiet van RWZI Echten bleek ongeveer 0,6% te zijn. In de tabel 4 zijn de resultaten van de berekeningen getoond van de relatieve bijdrage van vrachten van de aangetoonde geneesmiddelen in het effluent van het ziekenhuis ten opzichte van het influent van RWZI Echten. De antibiotica (erythromycine, sulfamethoxazol en trimethoprim) lijken over het algemeen een hogere relatieve bijdrage te leveren in vergelijking met de overige geneesmiddelen.

Tabel 4. Vrachten (g/dag) van geneesmiddelen op het ontvangende oppervlaktewater van de RWZI's te Steenwijk (ZAND SW) en Echten (EFFL ECH). In de derde kolom is de relatieve bijdrage weergegeven van het ziekenhuis (%).

	ZAND SW	EFFL ECH	Relatieve bijdrage ziekenhuis (%)
antibiotica			
erythromycine	0,34	0,76	11,4
sulfamethoxazol	1,26	5,06	6,2
trimethoprim	0,63	2,78	9,9
anti-epilepticum			
carbamazepine	2,51	9,61	2,4
analgetica			
diclofenac	2,46	6,32	1,5
ibuprofen	0,11	0,76	1,0
naproxen	0,23	1,77	2,2
hart- en vaatmiddelen			
bezafibraat	0,06	0,25	0,3
gemfibrozil	0,17	0,76	1,2
bètablokkers			
metoprolol	15,43	19,47	1,5
propranolol	0,86	1,01	4,4

4 Discussie

4.1 Hormoonverstorende activiteit

4.1.1 ER-Calux activiteit

Concentraties

De totale ER-Calux activiteit liet over het algemeen waarden zien die vergelijkbaar waren met literatuur en overig onderzoek dat momenteel uitgevoerd wordt (zie bijlage 3 voor overzicht). Van der Linden *et al.* (2008) heeft ER-Calux waarden in het effluent van twee RWZI's gerapporteerd tussen 0,39 en 1,0 EEQ/l, en een activiteit van 24 EEQ/l in het effluent van een ziekenhuis. Een onderzoek naar het effluent van het Refaja ziekenhuis in Stadskanaal (STOWA, 2008, in prep.) resulteerde in waarden tussen 11 – 190 EEQ/l.

De totale ER-Calux activiteit in het effluent van de nabezinktank van 0,27 EEQ/l van RWZI Steenwijk was lager maar wel in dezelfde orde grootte in vergelijking met de metingen van het Grontmij | AquaSense onderzoek in november 2007 en februari 2008 (0,83 – 0,87 EEQ/l, respectievelijk), en de activiteit in het effluent van het zandfilter van 0,31 EEQ/l was ook vergelijkbaar (0,33 – 0,28 EEQ/l, respectievelijk).

Zuiveringsrendement

De resultaten van het huidige onderzoek lieten zien dat de reguliere zuiveringen van RWZI Steenwijk en Echten zeer goed in staat waren de totale ER-Calux activiteit te verminderen. Dit was te verwachten gezien de sterke afname van de meeste gemeten geneesmiddelen zichtbaar na de reguliere zuiveringen van beide RWZI's (tabel 3).

Het is bekend dat bij het verwijderen van hormoonverstorende stoffen in een RWZI zowel biologische afbraak als binding aan slib een rol speelt (STOWA, 2003), hoewel de meeste studies meestal geen eenduidig beeld geven. Bij biologische afbraak mag verwacht worden dat de temperatuur een rol speelt. Eerdere onderzoeken van Grontmij | AquaSense vonden plaats in de winter periode (november 2007 en februari 2008), het huidige onderzoek in de zomer (augustus 2008). De hypothese was dat de verwijdering in de zomer hoger zou zijn dan in de winter door een hogere biologische afbraak door een hogere temperatuur in de zomer. Deze hypothese kan wat betreft het zuiveringsrendement van de reguliere zuivering van RWZI Steenwijk niet bevestigd worden omdat de totale ER-Calux activiteit in 2008 cytotoxisch was voor het influent en in 2007 de totale ER-Calux activiteit helemaal niet gemeten was in het influent. Hierdoor konden geen verwijderingsrendementen bepaald worden. Echter, de totale ER-Calux activiteit in het effluent van de nabezinktank van Steenwijk was wel een stuk lager dan de metingen in 2008. Daarmee lijkt de hypothese te kloppen dat temperatuur een invloed heeft op de verwijdering, al is het echter maar één meting waarmee voorzichtig omgegaan moet worden. De totale activiteit van ER-Calux in het effluent van het zandfilter was echter vergelijkbaar met de resultaten uit 2008 dat op zich logisch is omdat er voornamelijk afvang van slib plaatsvindt in een zandfilter. De biologische afbraak is waarschijnlijk verwaarloosbaar en daarop heeft temperatuur dus weinig tot geen invloed.

Om meer inzicht te krijgen of binding aan slib een rol speelt is in dit onderzoek en in eerdere onderzoeken (Grontmij | AquaSense, 2007 en 2008) de oestrogene activiteit zowel op het totaal monster als na filtratie over 0,45 µm bepaald. De hypothese is dat door filtratie van al het slib, en daarmee de activiteit die door aan slib gebonden oestrogene stoffen, wordt afgevangen. Uit de resultaten van het huidige onderzoek kon niet eenduidig geconcludeerd worden of oestrogene activiteit slibgebonden was. De activiteit was namelijk hoger in de opgeloste fractie dan in de totale fractie (trend ook zichtbaar in het zandfilter in het onderzoek in 2007). Een goede verklaring is dat er in het slib anti-oestrogenen aanwezig waren die de slibgebonden activiteit mas-

keerden (en dus de activiteit in de slibgebonden en totale fracties eigenlijk hoger hoorden te zijn). Door dit gegeven kan er geconcludeerd worden dat filtratie van monsters niet de juiste methode is om een duidelijk antwoord te geven op de vraag of het afvangen van slib in het zandfilter van RWZI Steenwijk een sturende variabele is voor de verwijdering van stoffen met een oestrogene activiteit.

4.1.2 GR-Calux activiteit

Concentraties

De GR-calux assay is vrij nieuw en metingen naar de GR-calux activiteit zijn dan ook nog niet vaak uitgevoerd. De totale GR-Calux activiteit die gemeten is op de diverse monsterlocaties in het onderhavige onderzoek bleken in dezelfde ordegrrootte te zijn met de resultaten die eerder gevonden zijn in RWZI-effluenten (50 – 200 DEQ/l; persoonlijke communicatie dhr. Van der Linden, BDS). De resultaten van het onderzoek van Van der Linden *et al.* (2008) gaven iets lagere GR-Calux waarden aan in RWZI-effluenten tussen 11 – 38 DEQ/l en 96 DEQ/l in het effluent van een ziekenhuis.

Zuiveringsrendement

De totale GR-Calux activiteit in het influent van de RWZI Steenwijk was, in navolging van de ER-Calux activiteit, lager dan de resultaten van het onderzoek in februari 2008 (Grontmij | AquaSense, 2008). Het huidige onderzoek toonde verder aan, zoals verwacht, dat de GR-Calux activiteit na de reguliere zuiveringen van RWZI's Steenwijk en Echten sterk verminderde. De totale GR-Calux activiteit in het effluent van het zandfilter van RWZI Steenwijk nam, net als in februari 2008 (Grontmij | AquaSense, 2008), flink toe in vergelijking met het effluent van de nabezinktank. Mogelijk kan ook hier gedacht worden stoffen die aan slib gebonden zijn en een anti-glucocorticoïde werking hebben (vergelijkbaar met ER-Calux).

4.2 Geneesmiddelen

Concentraties en stoffen

De totale concentraties aan geneesmiddelen die gemeten zijn in het influent, effluent nabezinktank en effluent zandfilter van de RWZI Steenwijk verschillen enigszins met de metingen uit het onderzoek van 2007 en 2008, maar liggen in dezelfde ordegrrootten. Een overzicht met andere studies die zijn uitgevoerd naar geneesmiddelen in RWZI's is weergegeven in tabel 5 en geven een vergelijkbaar beeld.

Tabel 5 Vergelijking met andere studies aan geneesmiddelen. De waarden geven de range van geneesmiddelen die in meerdere studies zijn aangetoond (minimum– maximum).

Locatie, type zuivering	Aantal en locaties	Carbamazepine	Diclofenac	Erythromycine	Naproxen	Metoprolol	Sulfamethoxazol	Trimethoprim	Referentie
Rwzi's Dommel, conventioneel	1x, 8 locaties	0,38 - 0,96	0,23 - 0,44	<d.l. - 0,12	0,12-0,35	0,79 - 2,60	0,10 - 0,35	<d.l. - 0,24	Grontmij AquaSense, 2008a
Oppervlaktewater en RWZI's	4x, 7 locaties	0,12-0,45	0,08-0,21	0,02-0,08	0,06-0,33	0,05-1,6	0,04- 0,12	0,03-0,13	van Mill et al, 2006
Diverse locaties, conventioneel	1x, 6 locaties	0,33 - 1,0	0,42 - 0,89	n.b.	0,15-1,3	0,32 - 0,99	0,06 - 0,13	0,08 - 0,14	Schrap et al., 2003
Apeldoorn, conventioneel	2x, 1 locatie	0,29 - 0,31	0,08 - 0,12	n.b.	0,14-0,17	0,48 - 0,51	0,03 - 0,03	0,11 - 0,12	STOWA, 2006
-, actief kool	2x, 1 locatie	0,09 - 0,12	0,05 - 0,07	n.b.	0,07-0,11	0,10 - 0,18	0,05 - 0,06	<0,02 - 0,02	STOWA, 2006
-, nanofiltratie	2x, 1 locatie	0,08 - 0,10	0,02 - 0,03	n.b.	0,03-0,03	0,06 - 0,07	0,02 - 0,02	<0,02 - 0,02	STOWA, 2006
Varsseveld, MBR	4x 1 locatie	0,23 - 0,46	0,25 - 0,37	n.b.	0,14-0,16 (<0,20)	2,0 - 2,4	<0,01 - <0,15 (0,05)	0,14 - 0,79	STOWA, 2006
Steenwijk, ZF	1x	0,96	0,37	<0,05	0,17	1,9	0,08	0,18	Grontmij AquaSense, 2007
Leeuwarden, ZF	1x	0,67	0,1	0,08	< 0,02	0,59	0,1	0,13	Grontmij AquaSense, 2007
Pilot onderzoek	1x, 5 locaties	0,4 - 0,5	0,1 - 0,2	-	-	1,8 - 2,7	0,4 - 1,1	<d.l.	Grontmij AquaSense, 2008b

n.b. = niet bepaald

'< d.l.' = geneesmiddelen aanwezig onder de detectielimiet

'-' = geneesmiddelen niet aangetoond

MBR = membraan bioreactor

ZF = zandfilter

Rendementen

Het huidige onderzoek geeft aan dat de reguliere zuiveringen van RWZI Steenwijk en Echten goed in staat waren de aangetoonde geneesmiddelen te verwijderen. Daarnaast zijn de rendementen van de aangetoonde geneesmiddelen in de reguliere zuivering van RWZI Steenwijk over het algemeen hoger vergeleken met het onderzoek in februari 2008 (Grontmij | AquaSense, 2008). Dit geeft aan dat temperatuur waarschijnlijk een positieve invloed heeft op de verwijderingscapaciteit van geneesmiddelen in de reguliere zuivering in RWZI Steenwijk.

Interessant was om te constateren dat de concentraties van de aangetoonde geneesmiddelen na de reguliere zuivering van RWZI Steenwijk over het algemeen niet toenamen (op propranolol na). Dit was namelijk wel het geval in het onderzoek van 2008 (Grontmij | AquaSense, 2008) met carbamazepine, diclofenac, erythromycine en trimethoprim. Een goede verklaring voor het onderliggende mechanisme kan niet gegeven worden.

Wat betreft het zandfilter gaf het onderzoek van februari 2008 (Grontmij | AquaSense, 2008) aan dat de aangetoonde geneesmiddelen niet slijbgebonden waren. Het zandfilter van RWZI Steenwijk verwijderde destijds over het algemeen slecht de aangetoonde geneesmiddelen (op gemfibrozil, ibuprofen, naproxen en sulfamethoxazol na). Het huidige onderzoek toonde deze afname na het zandfilter alleen aan voor gemfibrozil. Echter, diclofenac, metoprolol en trimethoprim werden weer wel verwijderd. De af- en/of toename van de overige aangetoonde geneesmiddelen na het zandfilter waren marginaal en waarschijnlijk het resultaat van variatie in analytische metingen.

Door de zeer wisselende resultaten in verwijderingrendementen van geneesmiddelen tussen beide onderzoeken is het niet mogelijk een eenduidig antwoord te geven of temperatuur een (positieve) invloed heeft op de werking van het zandfilter. Het is echter wel algemeen bekend dat geneesmiddelen niet door zandfilters verwijderd worden en dit ook uit een literatuurstudie blijkt (Grontmij, 2009 in prep).

5 Conclusies en aanbevelingen

5.1 Conclusies

Uit de resultaten van het huidige onderzoek kunnen de volgende conclusies getrokken worden:

5.1.1 ER- en GR-Calux activiteit

- De ER- en GR-Calux activiteit was veruit het hoogst in het effluent van het ziekenhuis. Deze verhoogde activiteit van deze assays wordt hoogstwaarschijnlijk veroorzaakt door hormonen met een oestrogene danwel glucocorticoïde werking.
- De activiteit van ER- en GR-Calux in de totale fractie nam (sterk) af na de reguliere zuiveringen van RWZI Steenwijk en Echten.
- De gemeten activiteiten van ER- en GR-Calux in de totale fractie in het effluent van de nabezinktank en het effluent van het zandfilter van RWZI Steenwijk was van dezelfde orde-grootte als in eerder onderzoek.
- In tegenstelling tot eerder onderzoek nam de activiteit van ER-Calux in de totale fractie in het effluent van het zandfilter niet af in vergelijking met vóór het zandfilter, maar bleef ongeveer gelijk.
- In overeenstemming met eerder onderzoek nam de activiteit van GR-Calux in de totale fractie in het effluent van het zandfilter juist toe in vergelijking met vóór het zandfilter. Een goede verklaring hiervoor is nog niet gevonden.
- Er kon niet bepaald worden of de activiteit van ER-Calux slibgebonden was. Waarschijnlijk waren er slibgebonden anti-oestrogenen die de activiteit in het totaal monster maskeerde. De GR-Calux activiteit leek in lichte mate slibgebonden te zijn. Filtratie van monsters is mogelijk niet de juiste methode om een duidelijk antwoord te geven op de vraag of het afvangen van slib in het zandfilter van RWZI Steenwijk een sturende variabele is voor de verwijdering van stoffen met een oestrogene activiteit.
- Uit de metingen met ER-Calux activiteit kan niet eenduidig geconcludeerd worden of temperatuur een sturende factor is voor de verwijderingscapaciteit van het zandfilter van RWZI Steenwijk.

5.1.2 Geneesmiddelen

- Van de 46 geanalyseerde geneesmiddelen konden 11 geneesmiddelen aangetoond worden op de drie onderzoekslocaties.
- In het ziekenhuiseffluent werden in vergelijking met RWZI Steenwijk en Echten veruit de hoogste concentraties geneesmiddelen gemeten.
- De concentraties van de aangetoonde geneesmiddelen in het influent van de RWZI Steenwijk waren een stuk hoger vergeleken met RWZI Echten. Echter, omdat het debiet van RWZI Echten veel hoger was dan RWZI Steenwijk, bleek de totale belasting van de aangetoonde geneesmiddelen naar het ontvangende oppervlaktewater voor RWZI Echten veel hoger te zijn.
- Uit de berekeningen van de relatieve bijdrage van het ziekenhuis op de totale belasting van RWZI Echten bleek dat de antibiotica relatief meer uit de ziekenhuis afkomstig waren.
- De reguliere zuivering van RWZI Steenwijk verwijderde matig tot goed de aangetoonde geneesmiddelen: ibuprofen, naproxen, erythromycine, sulfametoxazol, trimethoprim, carbamazepine, bezafibraat, gemfibrozil, diclofenac en metoprolol.

- De reguliere zuivering van RWZI Echten verwijderde de bovengenoemde geneesmiddelen ook matig tot goed, op carbamazepine na.
- Een verhoogde concentratie van propranolol werd na de reguliere zuivering van beide RWZI's gemeten, zoals eerder geconstateerd in vorig onderzoek.
- Temperatuur bleek een positieve invloed te hebben op de verwijderingscapaciteit van de reguliere zuivering van RWZI Steenwijk.
- Het zandfilter van RWZI Steenwijk verwijderde nauwelijks tot geen geneesmiddelen.
- Mede door de wisselvalligheid (in mate) van verwijdering van de geneesmiddelen in het zandfilter vergeleken met vorig onderzoek, kon geen eenduidig antwoord gegeven worden of temperatuur (en daarmee biologische afbraak) invloed had op de verwijderingscapaciteit van het zandfilter van RWZI Steenwijk.

5.2 Aanbevelingen

Om de risico's voor organismen in het ontvangende oppervlaktewater beter te kunnen beoordelen zijn aanvullende effectmetingen wenselijk. Hierbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan de antibioticascreenings-assay. Deze test geeft een snelle indicatie van de aanwezigheid van bepaalde groepen antibiotica. Net als de Calux-assays wordt de totale activiteit gemeten, waarbij niet bekend is welke individuele stof verantwoordelijk is. Ook nog actieve afbraakproducten (metabolieten) van de antibiotica kunnen namelijk bijdragen aan de activiteit.

6 Literatuur

- Van der Linden, S.C., M.B. Heringa, H. Man, E. Sonneveld, L.M Puijker, A. Brouwer en B. van der Burg (2008). Detection of multiple hormonal activities in wastewater effluents and surface water, using a panel of steroid receptor CALUX bioassays. *Environmental Science and Technology* (42): 5814-5820.
- Grontmij | AquaSense, 2005. Influent- en effluentonderzoek aan RWZI's: Deel B hormoonverstorende stoffen. In opdracht van: Waterschap Reest en Wieden, Meppel. Rapportnummer 2360.
- Grontmij | AquaSense, 2007. Onderzoek zandfiltratie RWZI Steenwijk: Onderzoek aan de verwijdering van metalen, geneesmiddelen en hormoonverstorende activiteit door zandfiltratie. Rapportnummer 217755.
- Grontmij | AquaSense, 2008. Onderzoek hormoonverstoorders en geneesmiddelen door waterschap Reest en Wieden.
- Grontmij | AquaSense, 2009. Onderzoek influent en effluent rioolwaterzuiveringsinstallaties: Rwzi Dieverburg, Vollenhove en Westerbork (2006); Rwzi Beilen, Echten, Smilde en Steenwijk (2008). Rapportnummer. 264899
- STOWA (2003). Review oestrogenen en geneesmiddelen in het milieu: stand van zaken en kennislacunes. Derksen, J.G.M., Lahr, J. Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer.

Bijlagen

Bijlage 1	Methodebeschrijving ER- en GR-Calux assays
Bijlage 2	Resultaten analyses geneesmiddelen RWZI Steenwijk, RWZI Echten en ziekenhuis Bethesda in Hoogeveen
Bijlage 3	Overzicht ER-Calux resultaten van andere studies

Bijlage 1 Methodebeschrijving ER- en GR-Calux assays

ER-Calux

De ER-CALUX assay werd uitgevoerd met de humane borstkanker T47D cellijn waarin van nature een oestrogen receptor aanwezig is. In de cel is een reporter gen (ERE) aangebracht, die gekoppeld is aan het Luc gen (luciferase). Wanneer nu een oestrogeen actieve stof de cel binnendringt, zal deze aan de ER receptor binden en deze daarmee activeren. De geactiveerde receptor zal vervolgens aan het ERE binden. Als gevolg hiervan wordt een hoeveelheid luciferase aangemaakt. Dit enzym is in staat het aan de celinhoud toegevoegde luciferine te oxideren, waarbij licht vrijkomt. De hoeveelheid licht vormt een maat voor de hoeveelheid oestrogene stoffen. De monsters zijn driemaal geëxtraheerd met methyl-tertbutylether (1 deel oplosmiddel op 5 delen monster). Deze extracten zijn samengevoegd, ingedampd (N₂, 37°C) en overgebracht naar 50µl DMSO. De actief-slibmonsters zijn voor extractie gedroogd, waarna ze zijn geëxtraheerd met behulp van de ASE (methanol). Na extractie zijn de actief-slibextracten gedroogd en gefilterd over NaSO₄ en overgebracht naar 500 µl DMSO. Van alle extracten zijn verdunningen gemaakt in DMSO, welke vervolgens getest zijn in de ER-calux assay. In deze assay zijn de cellen 24 uur blootgesteld aan het extract. Het percentage DMSO tijdens de blootstelling bedroeg 0.1%. De resultaten worden uitgedrukt t.o.v. het natuurlijke oestrogene hormoon 17b-oestradiol, als oestradiol equivalenten (ng EEQ/l). Hiertoe wordt bij elke serie analyses een calibratiecurve met 17b-oestradiol meegenomen. De analyse is uitbesteed aan het laboratorium van Bio Detection Systems te Amsterdam waar de ER-CALUX als standaard-analyse wordt uitgevoerd.

GR-Calux

Aanvullend op de ER-calux assay werd de potentiële hormoonverstorende activiteit van het afvalwater gemeten met de GR-calux assay en weergegeven als de concentratie (ng) van dexamethason equivalenten (DEQ) per liter. De GR-calux is een nieuwe assay die de activiteit meet van glucocorticoïde hormonen. Deze hormonen zijn essentieel in de regulatie van belangrijke functies in alle gewervelden, waaronder de afbraak van suikers en het reguleren van de immunrespons. Ze worden onder ander gebruik bij geneesmiddelen voor de behandeling van astma, reuma, eczeem, allergiereacties, huidafwijkingen, voorkomen van afstoting van organen enzovoorts. Langdurige blootstelling kan tot resistentie leiden. Daarom is het voorkomen van deze hormonale activiteit reden tot (voor)zorg.

Bijlage 2 Resultaten analyses geneesmiddelen RWZI Steenwijk, RWZI Echten en ziekenhuis Be- thesda in Hoogeveen

	INFL SW (µg/l)	NABEZ SW (µg/l)	ZAND SW (µg/l)	INF ECH (µg/l)	EFFL ECH (µg/l)	EFFL ZIEK (µg/l)
17-alfa-ethinylestradiol	<0,70	<0,50	<0,50	<0,98	<0,50	<1,18
4-dimethylaminoantipyrine	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
bezafibraat	0,17	<0,02	<0,01	0,11	<0,01	<0,06
carbamazepine	0,79	0,41	0,44	0,36	0,38	1,4
chloramphenicol	<0,14	<0,04	<0,02	<0,06	<0,05	<0,14
clofibraat	<0,69	<0,05	<0,02	<0,71	<0,06	<7,51
clofibrinezuur	<0,02	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,02
cloxacilline	<0,04	<0,01	<0,01	<0,02	<0,01	<0,05
coffeïne	<2	<0,05	<0,05	<1	<0,05	<2
cyclofosfamide	<0,04	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,04
dapson	<0,38	<0,05	<0,05	<0,11	<0,05	<0,32
diclofenac	0,68	0,52	0,43	0,48	0,25	1,2
dicloxacilline	<0,04	<0,01	<0,01	<0,02	<0,01	<0,05
erythromycine	<0,22	0,06	0,06	<0,21	0,03	<3,93
fenazon	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
fenofibraat	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,07
fenoprofen	<0,05	<0,01	<0,01	<0,02	<0,01	<0,03
fenoterol	<0,10	<0,04	<0,05	<0,17	<0,03	<0,22
gemfibrozil	1,1	0,09	0,03	0,19	0,03	0,37
ibuprofen	11	<0,05	<0,02	6	<0,03	10
indomethacine	<0,48	<0,09	<0,08	<0,13	<0,07	<0,17
ketoprofen	<0,19	<0,04	<0,03	<0,31	<0,03	<0,19
lincomycine	<0,03	<0,01	<0,01	<0,07	<0,01	<0,26
metoprolol	4,2	2,8	2,7	2,2	0,77	5,5
monensin	<0,03	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,06
nafcilline	<0,10	<0,11	<0,08	<0,14	<0,02	<0,37
naproxen	6,8	<0,04	<0,04	4,2	0,07	15
oestron	<0,29	<0,05	<0,05	<0,36	<0,05	<0,48
oleandomycine	<0,05	<0,02	<0,02	<0,07	<0,02	<0,64
oxacilline	<0,04	<0,01	<0,02	<0,02	<0,01	<0,04
pentoxifylline	<0,33	<0,01	<0,01	<0,02	<0,01	<0,11
primidon	<0,20	<0,01	<0,02	<0,32	<0,03	<0,06
progesteron	<0,02	<0,01	<0,01	<0,05	<0,01	<0,21
propranolol	<0,04	0,15	0,15	<0,05	<0,04	<0,36
roxithromycine	<0,04	<0,01	<0,01	<0,03	<0,01	<0,04
spiramycine	<0,08	<0,05	<0,05	<0,07	<0,05	<0,22
sulfadimidine	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
sulfamethoxazol	0,82	0,21	0,22	0,48	0,2	4,9
tiamuline	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,02
tolfenaminezuur	<0,06	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,02
trimethoprim	0,32	0,14	<0,11	0,16	<0,11	2,6

Bijlage 3 Overzicht ER-Calux resultaten van andere studies

Omschrijving studie en locatie	Extractie-methode ^a	Influent (ng EEQ/L)	Effluent (ng EEQ/L)	Oppervlakte-water (ng EEQ/L)	Aantal monsters, locaties	Referentie
RWZI Tilburg-Noord	?	n.b.	3,17	3,62	<i>n</i> = 1, 1 locatie	Grontmij AquaSense, 2008
RWZI Biest-Houtakker	?	n.b.	3,39	1,24	idem	Grontmij AquaSense, 2008
RWZI Haaren	?	n.b.	2,68	0,93	idem	Grontmij AquaSense, 2008
RWZI Soerendonk	?	n.b.	8,67	2,63	idem	Grontmij AquaSense, 2008
RWZI Eindhoven	?	n.b.	2,68	1,07	idem	Grontmij AquaSense, 2008
RWZI Sint-Oedenrode	?	n.b.	2,79	1,19	idem	Grontmij AquaSense, 2008
RWZI Boxtel	?	n.b.	2,77	1,19	idem	Grontmij AquaSense, 2008
RWZI Hapert	?	n.b.	2,93	2,58	idem	Grontmij AquaSense, 2008
Riwa onderzoek	Liquid / liquid (BDS)	n.v.t.	n.v.t.	<d.l. - 0,5	<i>n</i> = 75, 4 locaties ^a	Puijker, 2007
LOES (RWZI type onbekend)	Liquid / liquid (DEE)	38-3264	3,3	<d.l. - 0,17	<i>n</i> = 5, (effluent)	Vethaak <i>et al.</i> , 2002
pilot LOES (RWZI type onbekend)	SPE/methanol elutie	27 - 111	1,2 - 5,7	0,083 - 0,47	12 (6 locaties, 2x AWZI)	Vethaak <i>et al.</i> , 2002
Conventionele RWZI						
RWZI Steenwijk - Conventioneel	Liquid / liquid	58 - 89	<0,05 - 0,62 ^b	n.b.	<i>n</i> = 6, 3 locaties	Grontmij AquaSense, 2005
Conventioneel	SPE	9,1 - 71,0 ^c	0,18 - 5,2	n.b.	<i>n</i> = 20, 7 locaties	STOWA, 2005
Conventioneel, Maasbommel	Liquid / liquid (BDS)	n.b.	0,03 - 1,02	n.b.	<i>n</i> = 1, 1 locatie	STOWA, 2007b
RWZI Steenwijk - Conventioneel	Liquid / liquid	n.b.	<0,05 - 0,83	n.b.	<i>n</i> = 2, 1 locatie	Grontmij AquaSense, 2007b
Conventioneel	Liquid / liquid	n.b.	0,98 - 5,7	n.b.	<i>n</i> = 5, 5 locaties	Grontmij AquaSense, 2008b
RWZI met nageschakelde techniek						
Na zandfilter	SPE	n.b.	0,20 - 3,4	n.b.	<i>n</i> = 11, 4 locaties	STOWA, 2005
RWZI Steenwijk - Zandfilter	Liquid / liquid	n.b.	0,33	n.b.	<i>n</i> = 1, 1 locatie	Grontmij AquaSense, 2007
Na zandfilter, Maasbommel	Liquid / liquid (BDS)	n.b.	0,23 - 1,68	n.b.	<i>n</i> = 1, 1 locatie	STOWA, 2007b
Na koolfilter, Maasbommel	Liquid / liquid (BDS)	n.b.	<d.l. - 0,76	n.b.	<i>n</i> = 1, 1 locatie	STOWA, 2007b
Na zand- en actief koolfilter	SPE	n.b.	0,21 - 0,37	n.b.	<i>n</i> = 2, 1 locatie	STOWA, 2005
RWZI "F" - Nageschakelde MBR	SPE	n.b.	0,06 - 0,10	n.b.	<i>n</i> = 3, 1 locatie	STOWA, 2005

n.b. = niet bepaald, <d.l. = onder detectielimiet

Verklaring tekens: ^a = Rijn, Lek, IJsselmeer, Twentekanaal, ^b = ongefilterd, ^c = glasvezelfilter