



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*



Ministerie van Infrastructuur  
en Waterstaat

**stowa**

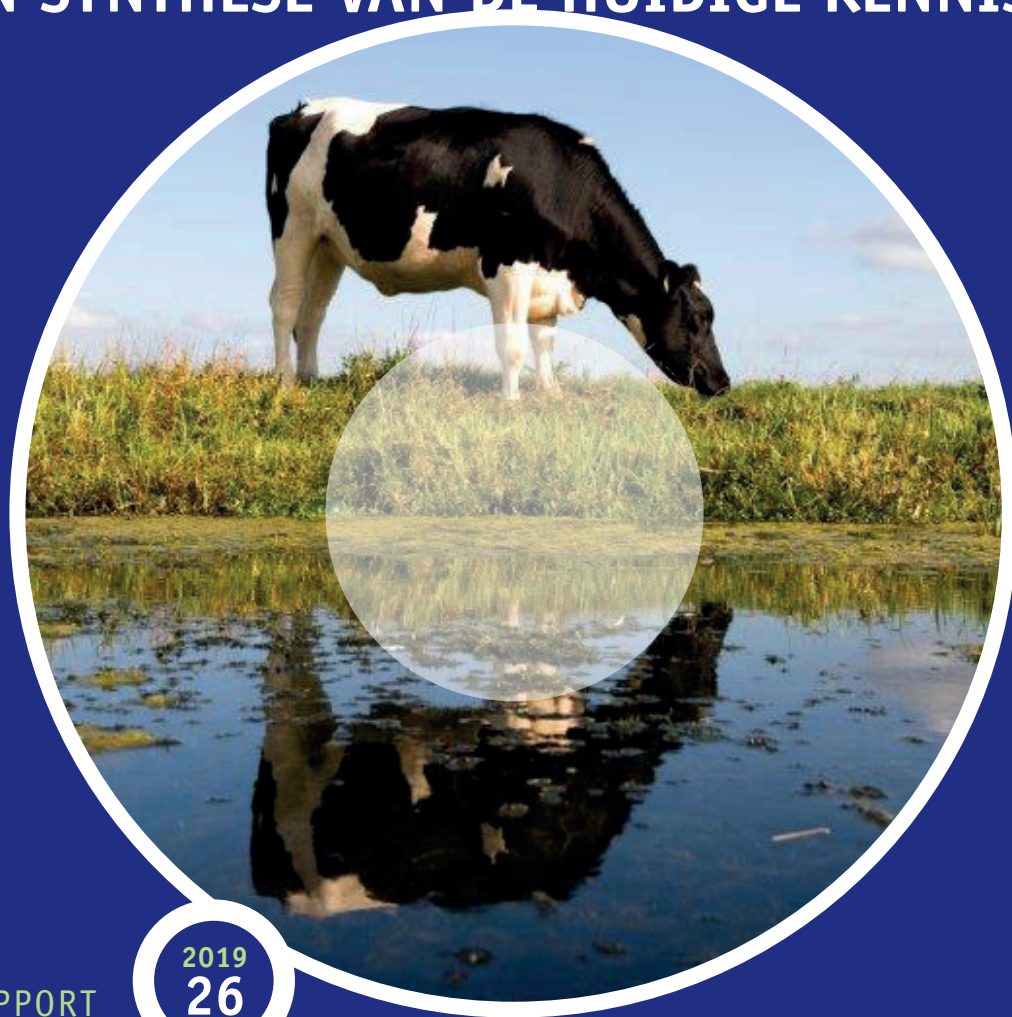


**WAGENINGEN**  
UNIVERSITY & RESEARCH

microverontreinigingen  
in water  
**ADeco**advies

# DIERGEHEESMIDDELEN IN HET MILIEU

## EEN SYNTHESE VAN DE HUIDIGE KENNIS



RAPPORT

2019  
26

DIERGENEESMIDDELEN IN HET MILIEU  
EEN SYNTHESE VAN DE HUIDIGE KENNIS

RAPPORT

2019

26

ISBN 978.90.5773.861.6



# COLOFON

UITGAVE Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer  
Postbus 2180  
3800 CD Amersfoort

AUTEURS Joost Lahr (Wageningen Environmental Research, Wageningen UR)  
Caroline Moermond (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu)  
Mark Montforts (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu)  
Anja Derksen (AD eco advies)  
Nico Bondt (Wageningen Economic Research, Wageningen UR)  
Linda Puister-Jansen (Wageningen Economic Research, Wageningen UR)  
Tanja de Koeijer (Wageningen Economic Research, Wageningen UR)  
Paul Hoeksma (Wageningen Livestock Research, Wageningen UR)

## BEGELEIDINGSCOMMISSIE

Karst Spijkervet (Waterschap Drents Overijsselse Delta, voorzitter)  
Bert Palsma (STOWA)  
Julian Starink (Ministerie van I&W)  
Heleen van Rootselaar (Ministerie van LNV)  
Gerard Rijs en Sandra Plette (Rijkswaterstaat-WVL)  
Johan Schefferlie (aCBG-MEB)  
Johanna Fink-Gremmels (Universiteit Utrecht)  
Joost van Herten (KNMvD)  
Lieke Coonen (VEWIN)  
Wim van der Hulst (Waterschap Aa & Maas)  
Michael Bentvelsen (Unie van Waterschappen)  
Suzanne Buil-van den Bos (Provincie Gelderland)  
Yvonne Goos (LTO)  
Marijn Poldermans (FIDIN)  
Stefan Kools (KWR).

Dit onderzoek is uitgevoerd door Wageningen University & Research, het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu en AD eco advies in opdracht van en gefinancierd door de Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA) en het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat.

FOTO OMSLAG Thinkstock  
DRUK Kruyt Grafisch Adviesbureau  
STOWA STOWA 2019-26  
ISBN 978.90.5773.861.6

Copyright Teksten en figuren uit dit rapport mogen alleen worden overgenomen met bronvermelding.  
Disclaimer Deze uitgave is met de grootst mogelijke zorg samengesteld. Niettemin aanvaarden de auteurs en de uitgever geen enkele aansprakelijkheid voor mogelijke onjuistheden of eventuele gevolgen door toepassing van de inhoud van dit rapport.

# TEN GELEIDE

Voor u ligt de rapportage 'Diergeneesmiddelen in het milieu'. Dit is het achtergronddocument bij de samenvatting in brochurevorm (<https://rivm.nl/miw>). Het onderzoek is uitgevoerd door Wageningen University & Research, het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en AD eco advies in opdracht van en gefinancierd door de Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA) en het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat.

De bekende gegevens over diergeneesmiddelen en milieu zijn samengevat en van een inhoudelijke interpretatie voorzien ten behoeve van beleidsmakers en verschillende stakeholders (van handelsvergunninghouders en dierenartsen tot waterbedrijven).

Om deze duiding te kunnen geven, is gebruik gemaakt van een aantal recente overzichten. Het huidige rapport brengt deze gegevens samen, maar bevat geen volledig overzicht van alle mogelijke (primaire) gegevensbronnen.

De teksten zijn gericht op een duiding van de gegevens over de aanwezigheid van diergeneesmiddelen in water, bodem en mest van grazers en wat dit betekent voor de mens en het milieu. Hierbij gaat het vooral om de vraag of aangetroffen concentraties hoger zijn dan de veilige concentraties voor het ecosysteem en wat mogelijke risico's zijn voor de mens via drinkwater (met grond- en oppervlaktewater als bron) en na opname in gewassen. Met deze kennisbasis kunnen beleidsmakers en stakeholders verkennen welke risico's met voorrang nader onderzocht moeten worden en hoe kennisleemten kunnen worden ingevuld.

De teksten richten zich op lezers met minder inhoudelijke achtergrondkennis. De tekst is opgebouwd uit verschillende vragen, die beantwoord worden met een samenvattende tekst aan het begin van een hoofdstuk of paragraaf en uitleg daaronder.

De dank van de auteurs gaat uit naar de volgende personen en instanties:

- FIDIN voor het leveren van afzetgegevens van diergeneesmiddelen,
- Rob Smidt van WENR voor het vervaardigen van GIAB kaartjes van veehouderijbedrijven,
- de interne reviewers bij het RIVM, Charles Bodar, Anja Verschoor en Annemieke van der Wal,
- drs. Sander Prins van Dierenartsenpraktijk Zuidwest-Drenthe voor een externe review,
- en de leden van de begeleidingsgroep van het project.

Joost Buntsma  
Directeur STOWA

# SAMENVATTING

In dit rapport zijn de bekende gegevens over diergeneesmiddelen in water, bodem en mest van grazers samengevat. Vervolgens is aangegeven wat dit betekent voor onze leefomgeving. De studie is grotendeels gebaseerd op reeds bestaande gegevens en rapportages. In enkele gevallen zijn aanvullende analyses uitgevoerd, zoals de afzetgegevens van diergeneesmiddelen en een risicobeoordeling op basis van een vergelijking van meetconcentraties met risicogrenzen. De studie richtte zich vooral op de verspreiding en effecten in het milieu van als diergeneesmiddel toegelaten werkzame stoffen. Zaken als antibioticaresistentie, risico's van biociden of diervoederadditieven en illegaal gebruik komen daarom niet of slechts beperkt aan de orde.

Het onderzoek laat zien dat beschikbare gegevens bruikbaar zijn maar geen compleet beeld geven. Ook zijn er onvoldoende milieumetingen op relevante locaties of tijdstippen waarop blootstelling aan diergeneesmiddelen mag worden verwacht. Daarnaast ontbreken voor veel stoffen risicogrenzen om de meetgegevens mee te vergelijken. Toch kunnen we de volgende conclusies trekken:

- Gemeten concentraties laten zien dat bepaalde antiparasitica een risico vormen voor het milieu. Het gaat zowel om ecologische risico's voor mestorganismen, als voor organismen in oppervlaktewater. Enkele van deze stoffen (fipronil, imidacloprid, permethrin) worden ook gebruikt als bestrijdingsmiddel. Het is dan niet duidelijk wat de bijdrage uit de verschillende bronnen is. Van diverse stoffen zijn de risicogrenzen dusdanig laag, dat met de huidige detectiemethodes de aanwezigheid van de betreffende stof niet op dit niveau kan worden aangetoond.
- Voor hormonen en pijnstillers zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om conclusies op te kunnen baseren.
- Gemeten antibiotica en coccidiostatica<sup>1</sup> in de bodem lijken weinig risico voor het milieu op te leveren. Antibiotica die het vaakst worden aangetroffen in oppervlaktewater, ook boven de risicogrens, worden ook door mensen gebruikt. Het is niet voor alle antibiotica duidelijk wat de bijdrage van beide bronnen is.
- Resten van sommige diergeneesmiddelen kunnen via bemesting in het grondwater terecht komen. Incidenteel wordt voor grondwater de signaleringswaarde overschreden. In drinkwater worden sporadisch zeer lage concentraties van diergeneesmiddelen aangetroffen. Dit levert echter géén risico's op voor de gezondheid.

Deze conclusies zijn getrokken door gegevens te combineren over het gebruik van een beperkte maar relevante selectie van diergeneesmiddelen met gegevens over de routes waarlangs ze zich verspreiden, van metingen en over risico's. Onzekerheden over de conclusies zijn er zowel vanwege de keuze van stoffen als vanwege de beschikbaarheid van gegevens over deze stoffen. De uitgekozen stoffen zijn veelgebruikte en vaak onderzochte stoffen, maar de selectie biedt geen garantie dat de gekozen werkzame stoffen representatief zijn voor alle stoffen.

In Hoofdstuk 6 van dit rapport wordt een aparte synthese gepresenteerd. Daarnaast wordt in de bij dit rapport behorende brochure een uitgebreide samenvatting gegeven. De tekst hiervan vindt u ook in dit rapport in kaders bij de betreffende hoofdstukken.

1 Diergeneesmiddelen tegen specifieke darmparasieten.

# DE STOWA IN HET KORT

STOWA is het kenniscentrum van de regionale waterbeheerders (veelal de waterschappen) in Nederland. STOWA ontwikkelt, vergaart, verspreidt en implementeert toegepaste kennis die de waterbeheerders nodig hebben om de opgaven waar zij in hun werk voor staan, goed uit te voeren. Deze kennis kan liggen op toegepast technisch, natuurwetenschappelijk, bestuurlijk-juridisch of sociaalwetenschappelijk gebied.

STOWA werkt in hoge mate vraaggestuurd. We inventariseren nauwgezet welke kennisvragen waterschappen hebben en zetten die vragen uit bij de juiste kennisleveranciers. Het initiatief daarvoor ligt veelal bij de kennisvragende waterbeheerders, maar soms ook bij kennisinstellingen en het bedrijfsleven. Dit tweerichtingsverkeer stimuleert vernieuwing en innovatie.

Vraaggestuurd werken betekent ook dat we zelf voortdurend op zoek zijn naar de 'kennisvragen van morgen' – de vragen die we graag op de agenda zetten nog voordat iemand ze gesteld heeft – om optimaal voorbereid te zijn op de toekomst.

STOWA ontzorgt de waterbeheerders. Wij nemen de aanbesteding en begeleiding van de gezamenlijke kennisprojecten op ons. Wij zorgen ervoor dat waterbeheerders verbonden blijven met deze projecten en er ook 'eigenaar' van zijn. Dit om te waarborgen dat de juiste kennisvragen worden beantwoord. De projecten worden begeleid door commissies waar regionale waterbeheerders zelf deel van uitmaken. De grote onderzoeklijnen worden per werkveld uitgezet en verantwoord door speciale programmacommissies. Ook hierin hebben de regionale waterbeheerders zitting.

STOWA verbindt niet alleen kennisvragers en kennisleveranciers, maar ook de regionale waterbeheerders onderling. Door de samenwerking van de waterbeheerders binnen STOWA zijn zij samen verantwoordelijk voor de programmering, zetten zij gezamenlijk de koers uit, worden meerdere waterschappen bij één en het zelfde onderzoek betrokken en komen de resultaten sneller ten goede aan alle waterschappen.

De grondbeginselen van STOWA zijn verwoord in onze missie:

*Het samen met regionale waterbeheerders definiëren van hun kennisbehoeften op het gebied van het waterbeheer en het voor én met deze beheerders (laten) ontwikkelen, bijeenbrengen, beschikbaar maken, delen, verankeren en implementeren van de benodigde kennis.*

# DIERGENEESMIDDELEN IN HET MILIEU EEN SYNTHESE VAN DE HUIDIGE KENNIS

## INHOUD

	TEN GELEIDE	
	SAMENVATTING	
	STOWA IN HET KORT	
<b>1</b>	<b>GEBRUIK VAN DIERGENEESMIDDELEN</b>	<b>1</b>
1.1	Wat zijn diergeneesmiddelen?	1
1.2	Aantallen dieren en verspreiding bedrijven	2
1.3	Soorten diergeneesmiddelen	9
1.4	Gebruik in de veehouderij en bij gezelschapsdieren	11
1.5	Selectie van stoffen voor risicobeoordeling	15
<b>2</b>	<b>WELKE REGELGEVING IS ER VOOR DIERGENEESMIDDELEN?</b>	<b>17</b>
2.1	Verlening van een handelsvergunning	17
2.2	Mestregelgeving en -beleid	20
<b>3</b>	<b>HOE KOMEN DIERGENEESMIDDELEN IN HET NEDERLANDSE MILIEU TERECHT?</b>	<b>25</b>
3.1	Bronnen & routes	25
3.2	Waar gaat de mest uit de veehouderij naartoe?	27
3.3	Overige routes	30
<b>4</b>	<b>WAAR WORDEN DIERGENEESMIDDELEN AANGETROFFEN?</b>	<b>33</b>
4.1	Milieugedrag	33
4.2	Meetgegevens milieu	34
4.3	Uitspoeling naar grondwater	39
4.4	Meetgegevens mestverwerking	39
4.5	Meetgegevens uit het buitenland	40

<b>5</b>	<b>WAT ZIJN DE RISICO'S VAN DIERGENEESMIDDELEN?</b>	<b>44</b>
5.1	Hoe worden risico's bepaald?	44
5.2	Ecologische risico's	47
5.3	Effecten in het veld	56
5.4	Risico's voor de mens	57
5.5	Antibioticaresistentie	58
5.6	Risico's in verhouding tot humane geneesmiddelen	59
<b>6</b>	<b>SYNTHESE EN KENNISLACUNES</b>	<b>61</b>
6.1	Synthese	61
6.2	Kennislacunes	65
BIJLAGE 1	FIDIN GEGEVENS	73
BIJLAGE 2	NADERE ANALYSE FIDIN GEGEVENS	81
BIJLAGE 3	ONDERZOEK EN ANDERE BRONNEN VOOR MEETGEGEVENS VAN DIERGENEESMIDDELEN	84
BIJLAGE 4	OVERZICHT MEETGEGEVENS DIERGENEESMIDDELEN	86
BIJLAGE 5	VOORBEELDBEREKENING MILIEURISICO'S IMIDACLOPRID EN FIPRONIL BIJ HONDEN EN KATTEN	89
BIJLAGE 6	FACTSHEETS GESELECTEERDE DIERGENEESMIDDELEN	91



# 1

## GEBRUIK VAN DIERGENEESMIDDELEN

### 1.1 WAT ZIJN DIERGENEESMIDDELEN?

Diergeneesmiddelen zijn producten met één of meer werkzame (of actieve) stoffen die gebruikt worden om (1) ziektes bij dieren te genezen of te voorkomen, (2) lichaamsfuncties van dieren te herstellen of te verbeteren, of (3) medische diagnoses te stellen. Diergeneesmiddelen mogen alleen verkocht worden als er een handelsvergunning voor is gegeven. Andere productgroepen, zoals diervoederadditieven of biociden, kunnen soms een vergelijkbare werking hebben en/of op vergelijkbare wijze worden gebruikt. Deze middelen vallen onder een eigen wetgeving en worden hier verder niet besproken.

Deze kennissynthese beperkt zich tot de productgroep diergeneesmiddelen. Diergeneesmiddelen zijn producten die<sup>2</sup>:

1. Een genezende of preventieve werking hebben met betrekking tot ziekten bij dieren, of
2. Bij dieren worden toegepast om lichaamsfuncties te herstellen of verbeteren door een geneeskrachtig, immuniteit bevorderend of stofwisselingseffect te veroorzaken, of
3. Worden gebruikt om een medische diagnose te stellen.

De meeste diergeneesmiddelen bevatten één of meer werkzame (of actieve) stoffen die het gewenste effect veroorzaken. Diergeneesmiddelen vallen in Nederland onder de Wet dieren, het Besluit diergeneesmiddelen en de Regeling diergeneesmiddelen. Om ze op de markt te brengen is een handelsvergunning vereist.<sup>3</sup> Dit geldt ook voor homeopathische diergeneesmiddelen.

Er zijn nog andere productgroepen die gebruikt worden bij dieren. Diervoederadditieven (of toevoegingsmiddelen) zijn stoffen, micro-organismen of preparaten die vanwege hun gezondheid-bevorderende werking aan diervoeder of drinkwater worden toegevoegd. Diervoederadditieven hebben bijvoorbeeld als doel het verbeteren van de opbrengst en de kwaliteit van de dierlijke productie en het dierenwelzijn<sup>4</sup>. Aanvragen voor toelating van een diervoederadditief worden ingediend bij de Europese Commissie. De Europese Commissie houdt een Register Diervoederadditieven bij. Naast diergeneesmiddelen en diervoederadditieven kunnen ook biociden bij dieren worden toegepast. De grens tussen diergeneesmiddelen en biociden is niet altijd duidelijk. Daarom is een leidraad<sup>5</sup> opgesteld voor de Europese lidstaten. Hierin wordt onderscheid gemaakt in drie groepen (Snijdelaar e.a., 2006):

1. Desinfecterende middelen voor toepassing op de huid. Dit zijn biociden tenzij een duidelijk medicinale werking wordt geclaimd door de fabrikant.

2 <https://www.cbg-meb.nl/onderdelen/diergeneesmiddelen>

3 Het Besluit Diergeneesmiddelen (art. 3.16-3.23) regelt enkele bijzondere omstandigheden waarin een handelsvergunning niet verplicht is.

4 <https://rvs.rivm.nl/stoffen-en-producten/Diervoederadditieven-en-contaminanten>

5 [https://circabc.europa.eu/sd/a/51ca9945-167d-411f-9763-92e634af9e1c/Biocides-2002-01 - Borderline.with \(veterinary\) medicinal products.pdf](https://circabc.europa.eu/sd/a/51ca9945-167d-411f-9763-92e634af9e1c/Biocides-2002-01 - Borderline.with (veterinary) medicinal products.pdf). Bezocht 6 mei 2019.

2. Middelen met een afwerende werking tegen insecten/parasieten die geen dodelijk effect hebben ('repellants'). Dit zijn biociden, tenzij een duidelijk medicinale werking wordt geclaimd door de fabrikant.
3. Middelen met een dodelijke werking op parasieten. Dit zijn biociden wanneer ze gebruikt worden in stallen en bij transport van dieren, dus niet op het dier zelf, maar zijn diergeneesmiddelen bij toepassing op het dier zelf met een claim van medicinale werking.

Diervoederadditieven en biociden worden in deze studie niet meegenomen.

## 1.2 AANTALLEN DIEREN EN VERSPREIDING BEDRIJVEN

In 2018 waren er in Nederland miljoenen landbouwhuisdieren: ruim 100 miljoen kippen, ongeveer 12,5 miljoen varkens, 4 miljoen runderen, 900 duizend schapen, 900 duizend slachteenden, 600 duizend kalkoenen, 600 duizend geiten, 300 duizend konijnen en 90 duizend paarden en pony's.

De veehouderijsectoren met graasdieren zoals koeien, schapen, paarden en geiten, liggen verspreid door het hele land. Daarvan zijn relatief minder bedrijven in Zeeland en Flevoland. De sectoren met hokdieren zoals kippen en varkens concentreren zich in enkele regio's, zoals de Gelderse Vallei, het oostelijke deel van Noord-Brabant, Noord-Limburg, en Oost-Nederland (oostelijke gebieden in Gelderland en Overijssel). In 2017 had 19 procent van de huishoudens een hond (1,5 miljoen dieren) en 24 procent een kat (2,6 miljoen dieren). Daarnaast werden er 1,5 miljoen kippen, ganzen en eenden gehouden als gezelschapsdier.

Een strikte definitie van landbouwhuisdieren, gezelschapsdieren of huisdieren is er niet en de gebruikte bronnen gebruiken soms een verschillende indeling. In deze synthese wordt er van uitgegaan dat landbouwhuisdieren beroepsmatig gehouden worden, en gezelschapsdieren of huisdieren gehouden worden uit hobby of als gezelschap. Sommige dieren zijn dus soms landbouwhuisdieren en soms gezelschapsdieren of huisdieren, bijvoorbeeld paarden, kippen en konijnen.

De aantallen landbouwhuisdieren in 2018 volgens het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) worden in Tabel 1 weergegeven. Van de belangrijkste productiedieren bedroeg het aantal kippen in Nederland in 2018 meer dan 100 miljoen, het aantal varkens circa 12 miljoen en het aantal runderen (inclusief kalveren en stieren) bijna 4 miljoen. Het aantal schapen, slachteenden en edelpelsdieren loopt elk tegen de 1 miljoen.

TABEL 1 LANDBOUWHUISDIEREN IN 2018 (CBS STATLINE, 20 NOVEMBER 2018)

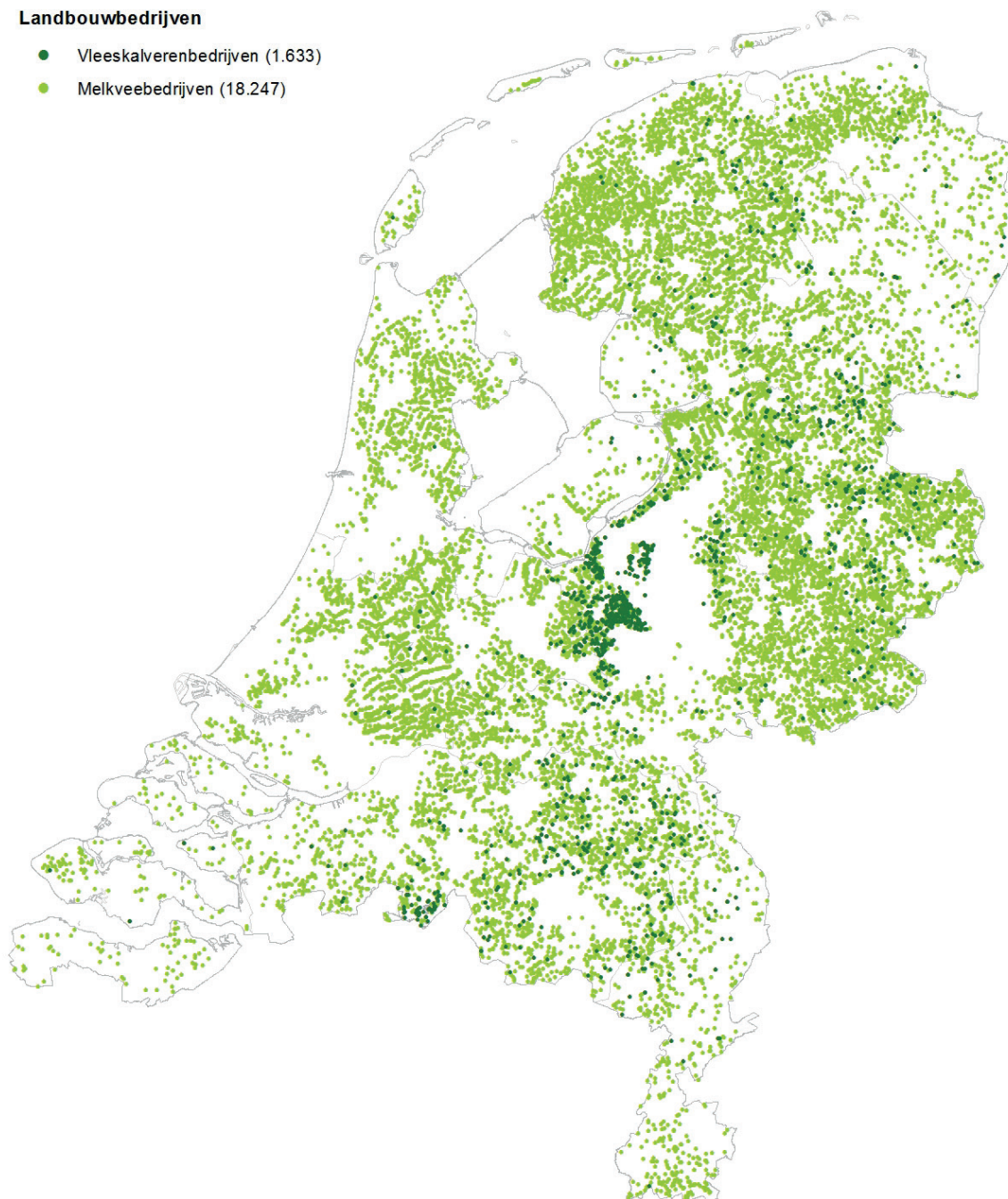
Hoofdcategorie	Categorie	Dieren	Aantal
Graasdieren	Rundvee	Melk- en kalfkoeien (>2 jr.)	1 623 038
		Jongvee (melk)	1 032 954
		Jongvee (vlees)	170 577
		Vleeskalveren	998 212
		Overige koeien	63 155
		Stieren	14 868
	Schape		866 530
	Geiten	Melkgeiten	430 687
		Overige geiten	157 058
	Paarden & pony's	Paarden	62 848
		Pony's	24 675
Hokdieren	Varkens	Biggen	5 660 623
		Fokvarkens	1 163 632
		Vleesvarkens	5 591 906
	Kippen	Leghennen	47 746 971
		Ouderdieren leghennen	1 586 982
		Vleeskuikens	43 242 249
		Ouderdieren vleeskuikens	8 713 859
	Kalkoenen		635 853
	Slachteenden		908 327
	Overig pluimvee		203 379
	Konijnen		331 718
Edelpelsdieren		913 118	

Voor de verspreiding en eventuele risico's van residuen van diergeneesmiddelen via verse mest en drijfmest is ook de ligging van veehouderijbedrijven van belang. In Figuur 1 t/m 5 zijn daarom de locaties in Nederland weergegeven van de bedrijven in de belangrijkste veehouderijsectoren (de aantallen betreffen strikt genomen niet het aantal bedrijven, maar het aantal locaties van de bedrijven van het desbetreffende type; naast hoofdvestigingen zitten er ook nevenvestigingen bij). Daarnaast zegt het aantal bedrijven niet alles over het aantal dieren. Melkveebedrijven zijn er op veel locaties, maar met relatief weinig dieren (gemiddeld ca. 150 o.b.v. aantallen in tabel en in figuur), varkensbedrijven betreffen relatief weinig locaties maar houden veel meer dieren per locatie). Bedrijven met kippen houden ook zeer veel dieren (gemiddeld >50.000) per locatie.

FIGUUR 1 GEOGRAFISCHE VERSPREIDING VAN LOCATIES VAN MELKVEEBEDRIJVEN EN VLEESKALVERENBEDRIJVEN IN NEDERLAND (BRON: GEOGRAFISCH INFORMATIESYSTEEM AGRARISCHE BEDRIJVEN, GIAB 2017)

#### Landbouwbedrijven

- Vleeskalverenbedrijven (1.633)
- Melkveebedrijven (18.247)



In Figuur 1 is goed te zien dat melkveebedrijven door het gehele land voorkomen waar weidegebieden beschikbaar zijn, met relatief hoge dichtheden in Friesland, Oost-Nederland en de Noord- en Zuid-Hollandse veenweidegebieden. Bedrijven waar vleeskalveren worden gehouden kennen een sterke concentratie in de Gelderse Vallei en komen daarnaast verspreid voor in Noord-Brabant en Oost-Nederland.

FIGUUR 2 GEOGRAFISCHE VERSPREIDING VAN LOCATIES VAN GEITENBEDRIJVEN EN SCHAPENBEDRIJVEN IN NEDERLAND (BRON: GIAB 2017)

**Landbouwbedrijven**

- Geitenbedrijven (517)
- Schapenbedrijven (3.570)



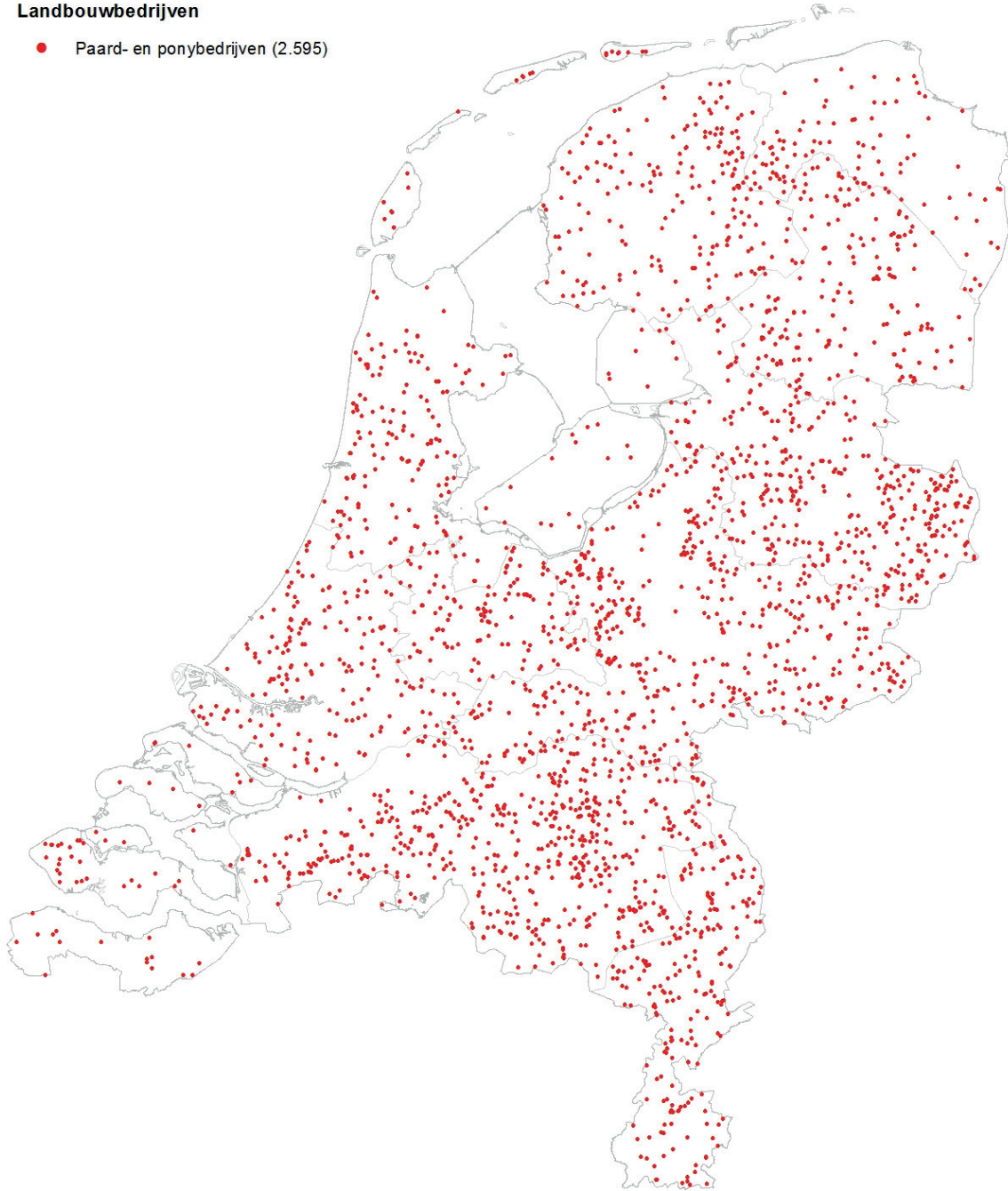
Geiten- en schapenbedrijven kennen eveneens een ruime geografische verspreiding binnen Nederland (Figuur 2). Schapenbedrijven komen, net als melkveehouderijen, in alle geschikte weidegebieden voor.



FIGUUR 3 GEOGRAFISCHE VERSPREIDING VAN LOCATIES VAN PAARDEN- EN PONYBEDRIJVEN IN NEDERLAND (BRON: GIAB 2017)

**Landbouwbedrijven**

- Paard- en ponybedrijven (2.595)

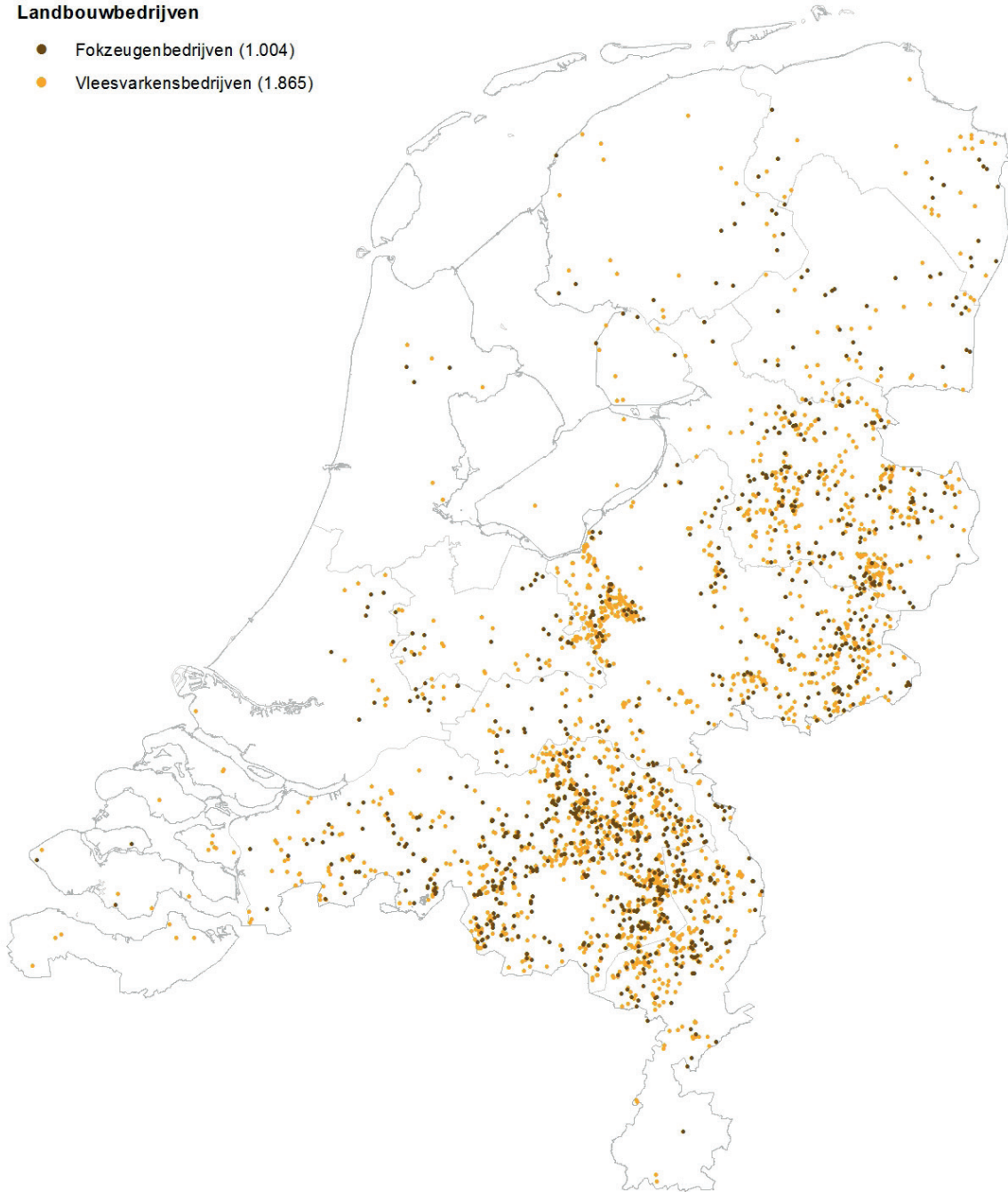


Paarden- en ponybedrijven komen voor door heel het land met relatief iets hogere dichtheden in Noord-Brabant en Oost-Nederland (Figuur 3).

FIGUUR 4 GEOGRAFISCHE VERSPREIDING VAN LOCATIES VAN FOKZEUGEN- EN VLEESVARKENSBEDRIJVEN IN NEDERLAND (BRON: GIAB 2017)

**Landbouwbedrijven**

- Fokzeugenbedrijven (1.004)
- Vleesvarkensbedrijven (1.865)

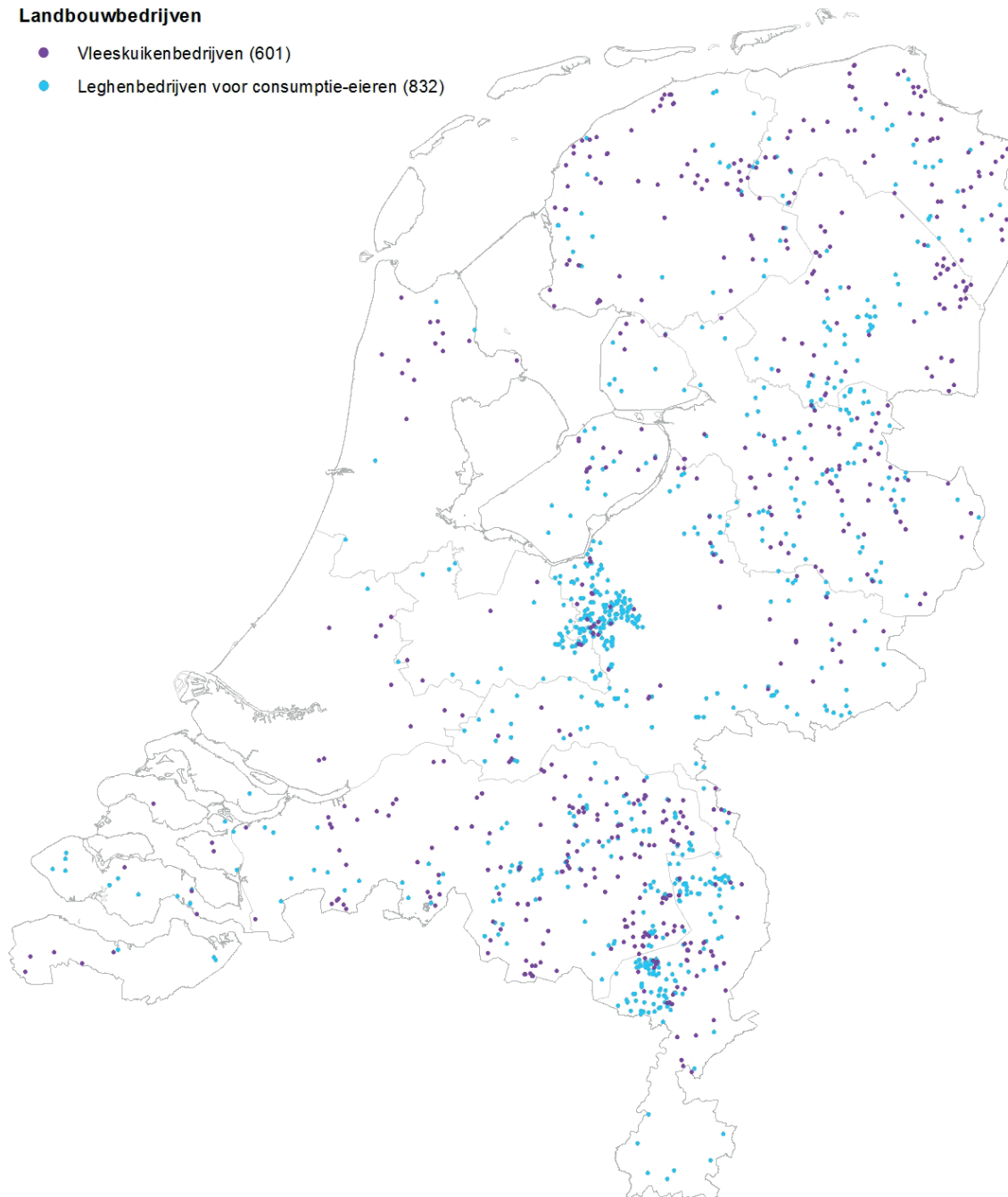


Figuur 4 laat duidelijk zien dat de varkenshouderij in Nederland zich concentreert in een aantal regio's: de Gelderse Vallei, Oost-Nederland, het oostelijk deel van Noord-Brabant en Noord-Limburg. Dit geldt zowel voor bedrijven met fokzeugen als vleesvarkens.

FIGUUR 5 GEOGRAFISCHE VERSPREIDING VAN LOCATIES VAN VLEESKUIKENS- EN LEGHENNENBEDRIJVEN IN NEDERLAND (BRON: GIAB 2017)

**Landbouwbedrijven**

- Vleeskuikenbedrijven (601)
- Leghenbedrijven voor consumptie-eieren (832)



Vleeskuikenbedrijven komen vooral voor in Noord-, Oost- en Zuid-Nederland (Figuur 5). Bedrijven met leghennen die consumptie-eieren produceren zijn geconcentreerd in de Gelderse Vallei en komen verder relatief veel voor in Noord-Nederland, oostelijk Noord-Brabant en Noord-Limburg.

Samenvattend wordt geconcludeerd dat de veehouderijsectoren met graasdieren meer verspreid zijn door het hele land, met relatief minder bedrijven in Zeeland en Flevoland, terwijl de sectoren met hokdieren zich concentreren in enkele regio's zoals de Gelderse Vallei, het oostelijke deel van Noord-Brabant en Noord-Limburg en in Oost-Nederland (oostelijke gebieden in Gelderland en Overijssel).



In 2015 is door de HAS Hogeschool en de faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht (2015) een inventarisatie gemaakt van feiten en cijfers ten aanzien van gezelschapsdieren in Nederland in 2014. Ook zijn gegevens beschikbaar van de brancheorganisatie voor diervoeding over het aantal huisdieren in Europa in 2017 (FEDIAF, 2018). In Tabel 2 staat het aantal huisdieren dat in Nederland is gehouden.

In 2017 was in 19% van de huishoudens een hond en in 24% een kat aanwezig. Daarnaast worden er 1,5 miljoen kippen, ganzen en eenden gehouden als huisdier<sup>6</sup>.

TABEL 2 AANTAL GEZELSCHAPSDIEREN IN NEDERLAND (IN MILJOENEN DIEREN)

Diersoort/groep	2010 (HAS & UU, 2015)	2014 (HAS & UU, 2015)	2017 (FEDIAF, 2018)
Katten	2,9	2,6	2,6
Honden	1,5	1,5	1,5
Konijnen	0,9	1,2	
Knaagdieren totaal	1,8	1,7	1,5
Zang- en siervogels	2	3,9	0,65
Aquariumvissen	6,6	9,0	
Aquaria			0,61
Vijvervissen	9,6	9	
Reptielen	0,25	0,65	0,28

### 1.3 SOORTEN DIERGENEESMIDDELEN

Er zijn in Nederland bijna 2.700 diergeneesmiddelen (producten) geregistreerd met hierin iets minder dan 900 werkzame stoffen. De belangrijkste typen diergeneesmiddelen die in de veehouderij worden gebruikt, zijn antibiotica tegen bacteriële infecties, antiparasitica tegen verschillende soorten parasieten, coccidiostatica tegen specifieke darmparasieten, antischimmelmiddelen, pijnstillers, euthanasiemiddelen, ontstekingsremmers, hormonen en vitamines/mineralen. Er zijn veel verschillende manieren waarop ze worden toegediend. Ze kunnen bijvoorbeeld worden geïnjecteerd, gegeven via voer, drinkwater, tablet of pasta, of op de huid/vacht worden aangebracht via zalf of pour-on middelen. De toedieningswijze kan van invloed zijn op de mate en wijze waarop de actieve stof wordt uitgescheiden, en dus ook op het milieurisico.

Er zijn in Nederland bijna 2.700 diergeneesmiddelen (producten) met hierin iets minder dan 900 werkzame stoffen geregistreerd voor uiteenlopende toepassingen en voor verschillende diersoorten<sup>7</sup>. In Tabel 3 worden de belangrijkste typen en chemische groepen gepresenteerd.

<sup>6</sup> <https://dibevo.nl/kenniscentrum/huisdieren-in-nederland>

<sup>7</sup> Diergeneesmiddelenbank CGB-MEB, geraadpleegd 19 december 2018

TABEL 3 BELANGRIJKSTE TYPEN DIERGENEESMIDDELEN, TOEPASSINGEN EN CHEMISCHE GROEPEN VAN WERKZAME STOFFEN

Type diergeneesmiddel	Toepassing	Voorbeelden van chemische groepen
Antibiotica	Tegen allerlei bacteriële infecties	Tetracyclines, sulfonamiden, diaminopyrimidines, macroliden, lincosamiden, (fluoro)chinolonen, $\beta$ -lactams (penicillines, cephalosporines), aminoglycosiden, amphenicolen, polymyxines
Antiparasitica	Tegen o.a. parasieten van het maag-darmkanaal, longparasieten en uitwendige parasieten	Macrocyclische lactonen (avermectines, milbemycines & spinosynes), benzimidazolen, imidathiazolen, pyrethroïden, fenylpyrazolen
Coccidiostatica	Speciale middelen tegen de ziekte coccidiose, veroorzaakt door eencellige darmparasieten	Triazines, ionophoren
Anti-schimmel middelen	Tegen schimmelinfecties	Imidazolen, triazolen, zuren
Pijnstillers, verdoovende middelen, ontstekingsremmers	Bij verschillende ziektes, tegen allerlei ontstekingen	Opioïden, steroïdale ontstekingsremmers (corticosteroiden) niet-steroidale ontstekingsremmers (NSAIDs)
Euthanasiemiddelen	Euthanasie	Barbituraten, opioïden
Hormonen <sup>1</sup>	Voor de synchronisatie van vruchtbaarheidscycli en als wee-opwekkers <sup>1</sup>	Synthetische en natuurlijke oestrogenen en progestagenen, gonadotropinen, luteïniserende hormonen
Mineralen & vitamines	Bevorderen gezondheid en weerbaarheid	-

<sup>1</sup> Er bestaan natuurlijke en synthetische hormonen. De eerste worden door dieren van nature uitgescheiden. Sinds 1996 is het gebruik van hormonen als groeibevorderaars verboden in de EU (Richtlijn 96/22/EC).

Het diergeneesmiddelengebruik bij huisdieren verschilt van het gebruik bij landbouwhuisdieren: naast diverse antibiotica en antiparasitica worden ook geneesmiddelen voorgeschreven bij huisdieren tegen allerlei kwalen zoals (gewrichts)pijn, hart- en nierproblemen, huidandoeningen, gedragsstoornissen en reisziekte (zie ook §1.4).

Er bestaan richtlijnen voor de keuze van veterinaire antibiotica ([www.wvab.nl](http://www.wvab.nl)). De antibiotica worden in drie groepen verdeeld, eerste, tweede en derde keuze middelen. Het beleid is om in verband met het tegengaan van resistentieontwikkeling bij voor de mens kritische antibiotica, indien mogelijk, zo veel mogelijk eerste keuze middelen te gebruiken. De antibiotica in dit onderzoek vallen (bijna) allemaal in de groep eerste keuze middelen. In verschillende sectoren (melkvee, varkens) worden naast antibioticavoorschriften ook voorschriften voor andere diergeneesmiddelen vastgelegd in landelijke databanken (Medirund, IKB varken). Voor het gebruik van antiparasitaire middelen bij landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren zijn beslisbomen beschikbaar ([www.parasietenwijzer.nl](http://www.parasietenwijzer.nl)).

Diergeneesmiddelen kunnen op een aantal verschillende manieren worden toegediend aan de doeldieren. Bekende toedieningswijzen zijn subcutaan (onder de huid), intramusculair (in het spierweefsel), intraveneus (in een bloedvat), topicaal (op de huid of slijmvliezen, bijvoorbeeld oogdruppels) of als pour-on op de huid/vacht (bij antiparasitaire middelen). Voor de orale toediening (door de mond) bestaan uiteenlopende toedieningsvormen, zoals tabletten, pillen, orale pasta's en middelen die via voer of drinkwater worden gegeven. De toedieningswijze heeft invloed op de opnamesnelheid en hierdoor de intrede van de werking (zeer snel bij intraveneus, veel langzamer bij subcutaan of intramusculair). Daarnaast wordt de opname (snelheid en hoeveelheid) bepaald door de farmaceutische vorm. Typische farmaceutische producten met een (gewenste) trage opnamesnelheid zijn 'retard' producten of boli (bijvoorbeeld een pensbolus) die zeer langzaam de werkzame stof afgeven.

Deze farmaceutische en kinetische (absorptie, biotransformatie, excretie) parameters kunnen invloed hebben op het excretiepatroon via de mest en urine, alsmede de vorm (moederstof of metaboliet). Van bolussen met antiparasitica als ivermectine is bijvoorbeeld bekend dat de

mest van behandelde dieren gedurende langere tijd de werkzame stof kan bevatten terwijl dezelfde stof toegediend in een orale pasta sneller wordt uitgescheiden (Montforts, 1997; Lahr, 2004). Omdat, naast de dosis ook de toedieningswijze de hoeveelheid uitgescheiden stof in de mest bepaalt, kan het milieurisico verschillend zijn voor de verschillende toedieningswijzen.

#### 1.4 GEBRUIK IN DE VEEHOUDERIJ EN BIJ GEZELSCHAPSDIEREN

De brancheorganisatie FIDIN (Fabrikanten en Importeurs van Diergeneesmiddelen Nederland) heeft voor dit onderzoek gegevens over de verkoop beschikbaar gesteld. In 2017 is circa 480 ton aan actieve stoffen verkocht (inclusief spijsverteringsbevorderaars, vitamines en mineralen). Dit betreft de verkoop via dierenartsen, apothekers en groothandels, zonder de producten die alleen bij tuincentra, winkels en drogisten worden verkocht. Het grootste aandeel in deze hoeveelheid vormen (1) middelen tegen infecties (waaronder antibiotica), (2) pijnstillers verdovende middelen en anesthesiemiddelen en (3) spijsverteringsverbeteraars en andere middelen met een werking in het maag-darmkanaal.

Sommige werkzame stoffen worden vooral bij landbouwhuisdieren gebruikt, zoals vitamines, mineralen, spijsverteringsverbeteraars, sommige hormonen en verdovende middelen, pijnstillers en anesthesiemiddelen. Andere werkzame stoffen worden vooral aan gezelschapsdieren, inclusief paarden, gegeven. Voorbeelden daarvan zijn middelen voor hart en bloedvaten en voor chemotherapie. Voor veel andere categorieën middelen is dit verschil niet goed aan te geven op basis van de gegevens. Ze worden bij zowel landbouwhuisdieren als gezelschapsdieren gebruikt.

Het gebruik aan antimicrobiële middelen in de veehouderij is sinds circa 2007 sterk afgenomen.

De verkochte hoeveelheden zeggen echter niet alles over milieurisico's. Daarvoor is ook van belang te weten hoeveel het dier uitscheidt aan werkzame stof en metabolieten, hoeveel daarvan in de mest en het milieu wordt afgebroken, en hoe giftig een stof is. De meest potente werkzame stoffen (zoals antiparasitica) worden in relatief kleine hoeveelheden verkocht en gebruikt, maar kunnen ook in zeer lage concentraties al milieurisico's veroorzaken.

#### FIDIN GEGEVENS

Door de brancheorganisatie Fabrikanten en Importeurs van Diergeneesmiddelen Nederland (FIDIN) zijn gegevens over de verkoop van diergeneesmiddelen beschikbaar gesteld. In Bijlage 1 wordt het verbruik per werkzame stof vermeld aan de hand van een zestal afzetcategorieën.

Van een aantal stoffen kan FIDIN de afzet niet in kilogram rapporteren maar gebeurt dit in zogenaamde 'Internationale Eenheden' (IE). De grootte van deze eenheden verschilt per werkzame stof en is variabel. Om deze reden kan voor de betreffende 15 stoffen niet het aantal afgezette kg worden herleid. Voor twee stoffen was de gerapporteerde afzet licht negatief. Deze stoffen werden niet in de analyses in de volgende paragraaf betrokken en zijn ook niet verwerkt in de in het rapport gerapporteerde kilo's en tonnen afzet. Deze stoffen worden expliciet vermeld in Bijlage 1.

In 2017 is circa 480 ton verkocht van 342 verschillende werkzame stoffen (inclusief vitamines, mineralen, enzymen, enz., maar exclusief de 17 stoffen waar dit niet voor mogelijk was). Dit betreft de verkoop via dierenartsen, apothekers, groothandelaren en andere vergunninghouders, zonder de producten die *alleen* bij tuincentra, winkels en drogisten worden verkocht.

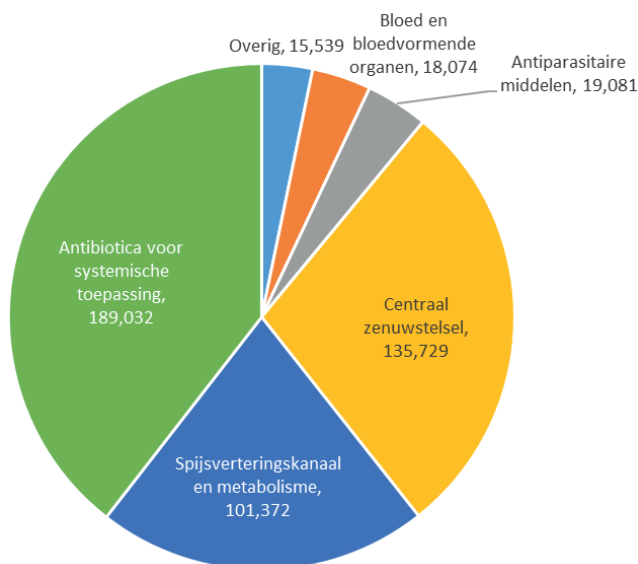
De verkochte hoeveelheden zeggen echter niet alles over milieurisico's. Daarvoor is de manier van toediening relevant (oraal, op de huid of via injectie), maar ook de dosering, hoeveel door het dier wordt uitgescheiden, wat de afbraak is in de mest en het milieu, en hoe toxisch een stof is. Potente stoffen zoals antiparasitica worden in relatief kleine hoeveelheden verkocht, maar kunnen ook in zeer lage concentraties al milieurisico's opleveren.

### TYPEN GEBRUIKTE DIERGENEESMIDDELEN

De verkoopcijfers zijn geordend op basis van de ATCvet-classificatie<sup>8</sup> (zie ook Tabel 4 voor de hoofdcategorieën). De registratie van FIDIN bevat behalve diergeneesmiddelen ook biociden, veterinaire verzorgingsproducten en (aanvullende) diervoeders of producten die op de prijslijst naar de dierenarts staan.

Figuur 6 laat zien dat er relatief veel kilo's worden verkocht in de ATCvet categorie Antibiotica voor systemische toepassing (QJ), Centraal zenuwstelsel (QN, o.a. verdovende middelen, pijnstillers en anesthesiemiddelen) en Spijsverteringskanaal en metabolisme (QA, o.m. vitamines, mineralen, spijsverteringsverbeteraars, sommige antibiotica en anti-diarreemiddelen).

FIGUUR 6 VERDELING AFZETGEGEVENS FIDIN IN 2017 NAAR ATC HOOFDGROEPEN. DE GETALLEN BETREFFEN HET AANTAL KG ACTIEVE STOF



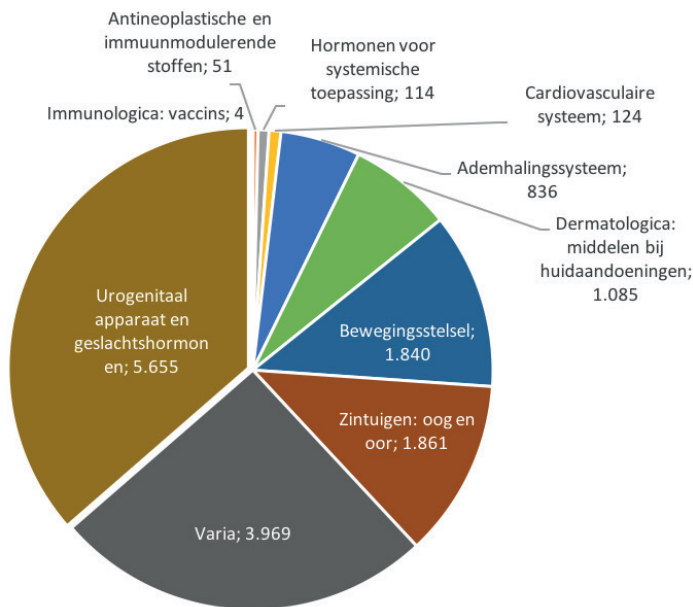
De Stichting Diergeneesmiddelenautoriteit SDa (SDa, 2018) rapporteert een gebruik van 164 duizend kilogram antibiotica bij landbouwhuisdieren in 2017, dat is 87% van de hier genoemde 189 duizend kilogram. De overige verkochte kilogrammen worden deels gebruikt bij gezelschapsdieren en paarden, of zijn mogelijk onderdeel van de nog niet verkochte voorraad op onder andere dierenartspraktijken. Het verschil wordt niet alleen veroorzaakt door gebruik bij gezelschapsdieren en paarden. De SDa monitort de gebruiksgegevens in de sectoren varken, kalf, rund en kip. Recentelijk zijn daar kalkoen en konijnen bij gekomen. Dat betekent dat de overige professionele sectoren (zoals schaap, geit, kweekvis en nertsen) en gebruik door hobbydierenhouders, niet in de SDa cijfers zijn opgenomen.

Figuur 7 laat de afzet zien binnen de categorie 'overig' uit Figuur 6. In deze categorie (een kleine 16 duizend kg) vallen onder andere Urogenitaal apparaat en geslachtshormonen (QG), 5.655 kg, en bijvoorbeeld Hormonen voor systemische toepassing (QH), 114 kg.

<sup>8</sup> Systeem voor de classificatie van diergeneesmiddelen. ATC = Anatomical Therapeutic Chemical Classification System.

FIGUUR 7

VERDELING AFZETGEGEVENS FIDIN IN 2017 UIT DE CATEGORIE 'OVERIG' (ZIE FIGUUR 6) NAAR ATC HOOFDGROEPEN. DE GETALLEN BETREFFEN HET AANTAL KG ACTIEVE STOF



In Bijlage 2 wordt per hoofdcategorie van ATCvet code een nadere uitsplitsing van de FIDIN afzetgegevens per subcategorie getoond (met de formele Engelstalige beschrijving van de categorieën).

#### TYPEN DOELDIEREN

De ATC-code indeling maakt onderscheid tussen de werkzame stoffen en de toedieningswijze. Op het niveau van ATC-code worden werkzame stoffen geregistreerd (toegestaan voor gebruik) bij één of meerdere diersoorten. Voor ATC-codes die geregistreerd zijn voor zowel gezelschapsdieren als landbouwhuisdieren, is vanuit de FIDIN dataset niet te achterhalen hoeveel er bij gezelschapsdieren versus landbouwhuisdieren is gebruikt. Voor dit onderzoek is daarom onderscheid gemaakt in drie categorieën:

1. Alleen geregistreerd voor landbouwhuisdieren;
2. Alleen geregistreerd voor gezelschapsdieren;
3. Geregistreerd voor meerdere diersoorten, zowel gezelschapsdieren als landbouwhuisdieren.

Tabel 4 geeft een beeld van de hoeveelheden in kg ingedeeld naar categorie doeldieren. De tabel laat zien dat sommige ATCvet-coderingen vooral bij gezelschapsdieren worden gebruikt (bijvoorbeeld middelen voor hart en bloedvaten, QC, en voor chemotherapie, QL, en andere vooral bij landbouwhuisdieren (vitaminen, mineralen, spijsverteringsverbeteraars e.d., QA; hormonen voor systemische toepassing, QH; verdovende middelen, pijnstillers en anesthesiemiddelen, QN). Echter, er zijn ook groepen stoffen waarbij de categorie doeldieren niet kan worden afgeleid op basis van de handelsvergunning. Dat geldt bijvoorbeeld voor QP, de antiparasitaire middelen. Van het totale gebruik in die groep (in kg), is voor 74% op basis van de registratie geen onderscheid tussen gezelschapsdieren en landbouwhuisdieren te maken. Ook bij de QJ groep (antibiotica) staat 76% geregistreerd voor beide, maar daar is vanuit de SDa rapportages bekend dat het merendeel bij landbouwhuisdieren wordt gebruikt.

TABEL 4 VERDELING VAN DE AFZETGEGEVENS VAN DE FIDIN IN 2017 NAAR DOELDIER (GEZELSCHAPSDIEREN, INCLUSIEF PAARDEN, VERSUS LANDBOUWHUISDIEREN)

ATC code	Categorie werkzaamheid	Totaal kg	% landbouw-huisdieren	% gezelschapsdieren	% beide <sup>1</sup>
QA	Spijsverteringskanaal en metabolisme	101,372	69%	5%	26%
QB	Bloed en bloedvormende organen	18,074	42%	0%	58%
QC	Cardiovasculaire systeem	124	0%	100%	0%
QD	Dermatologica: middelen bij huidandoeningen	1,085	2%	24%	73%
QG	Urogenitaal apparaat en geslachtshormonen	5,655	95%	2%	3%
QH	Hormonen voor systemische toepassing	114	0%	34%	66%
QI	Immunologica: vaccins	4	100%	0%	0%
QJ	Antibiotica voor systemische toepassing	189,032	24%	0%	76%
QL	Antineoplastische en immuunmodulerende stoffen	51	1%	99%	0%
QM	Bewegingsstelsel	1,840	0%	30%	70%
QN	Centraal zenuwstelsel	135,729	93%	1%	6%
QP	Antiparasitaire middelen	19,081	20%	6%	74%
QR	Ademhalingssysteem	836	0%	20%	80%
QS	Zintuigen: oog en oor	1,861	0%	7%	93%
QV	Varia	3,969	66%	19%	15%
	Totale afzet in 2017	478,828			

1 Deze kolom bevat de stoffen waarvan de verhouding in gebruik bij gezelschapsdieren versus landbouwhuisdieren niet bekend is.

#### VEEHOUDERIJSECTOREN

Op basis van de FIDIN dataset is niet bekend in welke diersector de diergeneesmiddelen zijn toegediend. Met behulp van de tabel van de SDa (Tabel 5 uit SDa, 2018), waarin het gebruik per diersoort per antibioticagroep gegeven is, is een schatting gemaakt voor het gebruik per sector van een aantal essentiële werkzame stoffen van antibiotica. Als basis daarvoor is de aanname gemaakt dat de verdeling van het gebruik over de diergroepen in 2017 gelijk is aan de verdeling van het gebruik in 2012 (Wageningen Economic Research, 2012). Hiervoor zijn geen recentere gegevens beschikbaar.

In Tabel 5 is te zien dat oxytetracycline en doxycycline vooral bij varkens en vleeskalveren worden gebruikt. Bij vleeskuikens wordt vanuit deze selectie vooral amoxicilline gebruikt. Bij melkvee is dat sulfadoxine, sulfadiazine en oxytetracycline. Alleen kijkend naar de combinaties van trimethoprim en sulfonamiden in deze selectie, wordt er in de varkenssector ruim 13 ton gebruikt, in de kalversector ruim 7 ton, in de melkvee- en vleeskuikensector respectievelijk ruim 4 en 1 ton.

TABEL 5 ANTIBIOTICA. WERKZAME STOF PER DIERSOORT IN KG, GESCHAT VOOR 2017 O.B.V. DE VERDELING IN 2012

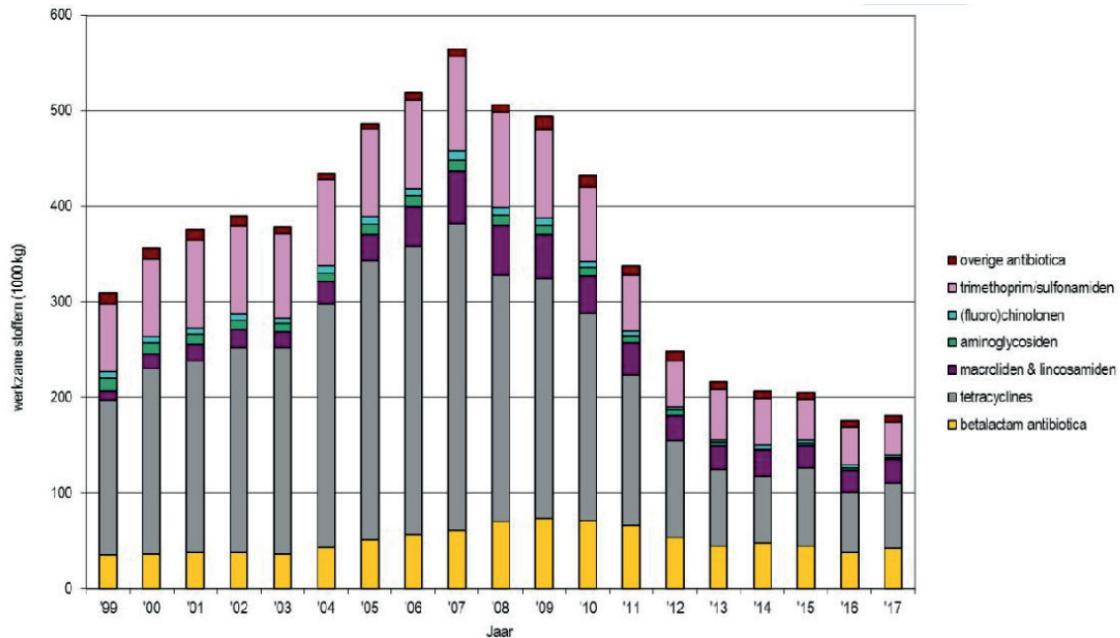
Werkzame stof	Varkens	Vleeskuikens	Vleeskalveren	Melkvee
Doxycycline	13.295	917	4.311	82
Oxytetracycline	17.303	0	20.671	1.553
Amoxicilline	9.272	3.635	27	213
Sulfadiazine1	5.893	0	5.917	1.716
Tilmicosine	2.433	0	10.817	1
Sulfamethoxazol1	4.625	673	0	0
Trimethoprim1	2.189	239	1.194	686
Sulfadoxine1	428	0	51	1.714
Flumequine	0	832	1.689	0
Sulfadimidine1,2	0	381	71	0

1 sulfonamiden en trimethoprim komen in vaste verhoudingen voor, voor trim/sulfa combinaties geldt een verhouding van 1:5.

2 sulfadimidine incl. natrium, verhouding is niet bekend

Vanwege de resistentieproblematiek wordt het verbruik van antibiotica in de veehouderij sinds een tiental jaar actief aangepakt. Het antibioticagebruik laat sinds 2008 daarom een duidelijke daling zien, zie Figuur 8. De grootste daling is van de tetracyclinen.

**FIGUUR 8** VERLOOP VAN DE VERKOOPCIJFERS VAN ANTIMICROBIËLE MIDDELEN, UITGEDRUKT IN AANTAL KILOGRAMMEN ACTIEVE STOFFEN (X 1.000) VAN 1999 TOT EN MET 2017 NAAR HOOFDCATEGORIE. BRON: SDA, 2018



### 1.5 SELECTIE VAN STOFFEN VOOR RISICOBEOORDELING

Voor deze synthese kan niet van alle 900 toegelaten werkzame stoffen het milieurisico worden beoordeeld. Daarom zijn op basis van een deskundig oordeel enkele tientallen stoffen geselecteerd. Dit is gedaan op basis van informatie over het gebruik van de stof, de verwachte afbraak, beschikbaarheid van meetgegevens, en de verwachte beschikbaarheid van toxiciteitsgegevens. Behalve antibiotica en antiparasitica zijn cocciostatica, pijnstillers en een hormoon uitgekozen.

In Nederland zijn zo'n 900 werkzame stoffen toegelaten (en in §1.4 is op basis van gegevens van de FIDIN geschetst dat er in 2017 342 werkzame stoffen in Nederland als diergeneesmiddel zijn afgezet). Een volledige risicoanalyse van alle in Nederland toegelaten en afgezette werkzame stoffen valt buiten de scope van dit rapport. Om toch iets te kunnen zeggen over de risico's van diergeneesmiddelen in Nederland is op basis van deskundigenoordeel een relevante selectie van 26 werkzame stoffen gemaakt.

In het deskundigenoordeel is de volgende informatie betrokken:

- Omvang van de afzet op de markt in 2017 (>500 kg werkzame stof),
- Beschikbaarheid van bestaande meetgegevens of voorspelde milieuconcentraties in tenminste één milieucompartment,
- Beschikbaarheid van voorspelde geen-effectconcentraties (PNEC-waarden),
- Informatie over verhoogde toxiciteit en/of risico's uit publicaties of kennis van de auteurs, en
- Tenminste één stof binnen relevante stofgroepen.

Een stof als natriumsalicylaat is bijvoorbeeld, ondanks het zeer hoge gebruik, verder niet meegenomen omdat deze vrijwel volledig afbreekt en er geen emissies naar het milieu verwacht worden.

De selectie met werkzame stoffen voor nadere risicoanalyse is weergegeven in Tabel 6. Voor deze stoffen is nagegaan of de risico's nader gekwantificeerd konden worden. De geselecteerde werkzame stoffen zijn veelgebruikte en vaak onderzochte stoffen, maar de selectie biedt geen garantie dat deze stoffen representatief zijn voor alle gebruikte stoffen. Alle voor deze stoffen verzamelde gegevens zijn samengevat in fact sheets (zie Bijlage 6 van het rapport).

**TABEL 6** SELECTIE VAN WERKZAME STOFFEN VOOR RISICOANALYSE

<b>Antibiotica</b>	<b>Antiparasitaire middelen</b>	<b>Cocciostatica</b>	<b>Pijnstillers</b>	<b>Hormonen</b>
Oxytetracycline	Flubendazol	Toltrazuril (en zijn metaboliet ponazuril) <sup>1</sup>	Metamizol(natrium)	Altrenogest
Doxycycline	Fenbendazol		Carprofen	
Amoxicilline	Mebendazol			
Sulfadiazine	Ivermectine			
Sulfamethoxazol	Eprinomectine			
Sulfadoxine	Levamisol			
Sulfadimidine	Permethrin			
Trimethoprim	Imidacloprid			
Tilmicosine	Fipronil			
Flumequine	Fluralaner			
Florfenicol				

<sup>1</sup> Toltrazuril-sulfon of ponazuril is het werkzame oxidatieproduct van toltrazuril maar wordt ook als zelfstandig diergeneesmiddel gebruikt, echter niet in Nederland.



# 2

## WELKE REGELGEVING IS ER VOOR DIERGENEESMIDDELEN?

### 2.1 VERLENING VAN EEN HANDELSVERGUNNING

Voor de vergunningverlening van diergeneesmiddelen wordt in Nederland sinds 1996 een milieurisicobeoordeling uitgevoerd. In Europees verband gebeurt dit sinds 2006. De beoordeling kent een getrappt systeem. Wanneer een middel bedoeld is voor bijvoorbeeld gezelschapsdieren of huisdieren, zijn er geen laboratoriumtesten nodig. Dan hoeft ook niet getoetst te worden of risicogrenzen worden overschreden. Dit is ook het geval wanneer de voorspelde concentraties niet boven bepaalde triggerwaarden komen.

In de overige gevallen wordt gekeken naar de ecologische risico's in de milieucompartimenten waar de resten van de actieve stof terechtkomen: mest, bodem, oppervlaktewater en grondwater. Hiervoor worden verschillende laboratoriumtesten uitgevoerd. Als hieruit blijkt dat het product een risico voor het milieu vormt, moet dit meegewogen worden in de baten/risico-afweging. De handelsvergunning kan dan in principe worden geweigerd. Meestal worden er echter risico-verminderende maatregelen voorgesteld.

#### REGELGEVING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN VAN DIERGENEESMIDDELEN

Diergeneesmiddelen mogen alleen gebruikt worden als een handelsvergunning is verleend. Deze handelsvergunning wordt verleend per product, en niet per werkzame stof. Een werkzame stof kan in vele verschillende producten (met elk een combinatie van doeldier, toedieningswijze en hoeveelheid werkzame stof) worden toegepast, die elk een eigen handelsvergunning hebben. Een handelsvergunning kan voor één land, meerdere landen of voor alle lidstaten van de EU tegelijkertijd verleend worden. De beoordeling van het dossier van de handelsvergunningshouder, met informatie over effectiviteit en risico's van diergeneesmiddelen, wordt in Nederland uitgevoerd door het Agentschap College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (aCBG). Een handelsvergunning voor alle lidstaten van de EU tegelijkertijd, wordt aangevraagd bij het Europees Medicijnen Agentschap (EMA) en beoordeeld door meerdere lidstaten.

Bij de verlening van een handelsvergunning voor diergeneesmiddelen dient in Nederland sinds 1996 een milieurisicobeoordeling uitgevoerd te worden door de aanvrager. In Europa is dat sinds 2006 het geval. In Nederland wordt het milieudeel van het dossier, in opdracht van het aCBG, door het RIVM beoordeeld. In tegenstelling tot humane geneesmiddelen, is bij diergeneesmiddelen het milieu wél onderdeel van de afweging van baten en risico's van een product. Een milieurisico kan er dan toe leiden dat het product niet wordt toegelaten of, wat meestal gebeurt, dat risico-mitigerende maatregelen worden voorgesteld.

Als een diergeneesmiddel wordt toegelaten, wordt nationaal de afleverstatus bepaald. De afleverstatus bepaalt hoe producten op de markt gebracht mogen worden. Sommige producten mogen vrij verkocht worden door dierenspecialisten, erkende handelaren of dierenartsen.

Andere producten mogen alleen verkocht worden als ze zijn voorgeschreven door een dierenarts (op recept). De recept-plichtige producten mogen soms ook alleen door een dierenarts worden afgeleverd en/of toegepast.

### **MILIEURISICOBEOORDELING**

Bij de milieurisicobeoordeling wordt, per product, aan de hand van een beslisboom en bepaalde triggerwaardes bepaald of het nodig is om verdere studies uit te laten voeren. Als dat het geval is, dient de aanvrager deze studies uit te voeren en een beoordeling van het risico te maken. Dat betekent dat er voor producten die volgens de beslisboom niet verder beoordeeld hoeven te worden (bijvoorbeeld producten voor huisdieren of producten waarvan de verwachte milieuconcentratie laag is), geen verdere milieurisicobeoordeling uitgevoerd hoeft te worden. Als een verdere beoordeling moet worden uitgevoerd, worden risico's van het product voor mest-, bodem-, water- en grondwaterorganismen beoordeeld. Dit wordt gedaan door de mogelijke blootstelling (bepaald met modellen) te vergelijken met risicogrenzen. Daarnaast wordt de werkzame stof beoordeeld op de PBT-criteria (Persistentie, Bioaccumulatie en Toxiciteit). De wijze van beoordelen is vastgelegd in richtsnoeren van het Europees Medicijn Agentschap (EMA) (EMEA/EMA, 1997, 2000, 2005, 2006, 2008, 2015, 2018).

In eerste instantie vindt de risicobeoordeling plaats voor het compartiment van het milieu waarin de diergeneesmiddelen terecht komen. Afhankelijk van het milieugedrag van het middel kan het ook nodig zijn om de risico's voor andere compartimenten te beoordelen. Hierbij wordt voor de bepaling van de ecotoxiciteit in eerste instantie gebruik gemaakt van een basisset van testen met water-, bodem- en mestorganismen: algen, watervlooien en vissen voor water; regenwormen, bacteriën en planten voor bodem; mestkevers en mestvliegen voor mest van grazende dieren. Met deze ecotoxiciteitsgegevens wordt een veilige concentratie (een PNEC, zie ook §5.1) afgeleid, die wordt vergeleken met een geschatte concentratie in het milieu. Deze geschatte concentratie hangt af van het gebruik van het diergeneesmiddel en de gedragseigenschappen van de werkzame stof.

### **BESCHIKBAARHEID VAN GEGEVENS UIT DE TOELATING**

De milieugegevens die worden gegenereerd bij de toelating worden niet automatisch openbaar gemaakt. Op de website van de toelatingsautoriteit die het dossier heeft beoordeeld (dat kan per product een andere lidstaat zijn) wordt per toegelaten product informatie over het product beschikbaar gemaakt in een 'Public Assessment Report' (PAR) of 'European Public Assessment Report' (EPAR). Vaak betreft dit echter alleen maar informatie over veiligheid voor de toepasser en over de werkzaamheid. In sommige gevallen staat in de (E)PAR ook een tabel met milieugegevens. Het is echter niet altijd duidelijk welke lidstaat voor welk product de toelatingsautoriteit was. In de praktijk betekent dit dat milieugegevens uit de toelatingsdossiers vaak niet openbaar te vinden zijn, ondanks wetgeving die bepaalt dat dit wel het geval zou moeten zijn (Montforts & Keessen, 2007). Het Bureau Diergeneesmiddelen werkt momenteel, voor de producten die in Nederland zijn beoordeeld, aan een inhaalslag om de tabellen met milieugegevens openbaar te maken.

### **KOPPELING TOELATINGSREGELGEVING EN WATERKWALITEITSREGELGEVING**

De waterkwaliteitsregelgeving is erop gericht een hoog niveau van bescherming van mens en milieu te realiseren. Productregelgeving is primair gericht op harmonisatie van de markt, waarbij ook een hoog niveau van bescherming van mens en milieu centraal staat. Bij diergeneesmiddelen is het aspect milieu onderdeel van de baten-risico afweging. De Europese regelgeving voor waterkwaliteit en de regelgeving voor de verlening van een handelsvergunning

van (dier)geneesmiddelen zijn echter niet aan elkaar gekoppeld (Montforts e.a., 2006; Keessen e.a., 2010). Het gevolg is dat stoffen kunnen worden toegelaten die problemen veroorzaken voor de waterkwaliteit (Heugens e.a., 2008).

- De waterkwaliteitsregelgeving (Kaderrichtlijn water, KRW, en de Grondwaterrichtlijn) vereist dat water aan bepaalde kwaliteitseisen voldoet. De chemische waterkwaliteit is hier een onderdeel van. Een aantal kwaliteitseisen zijn Europees vastgesteld, zoals de veilige concentraties (normen) voor prioritair en prioritair gevaarlijke stoffen. Op dit moment is alleen voor het diergeneesmiddel cypermethrin een Europees vastgestelde norm beschikbaar omdat de stof sinds 2014 op de prioritair stoffenlijst van de Kaderrichtlijn Water is geplaatst. In Nederland is de stof weliswaar toegelaten, maar volgens de gegevens van de FIDIN (§1.4) wordt de stof niet gebruikt.
- Voor enkele diergeneesmiddelen die ook als bestrijdingsmiddel worden toegepast zijn nationaal specifieke waterkwaliteitsnormen vastgelegd in de Regeling Monitoring Kaderrichtlijn Water.
- Voor enkele andere diergeneesmiddelen zijn er daarnaast beleidsmatig vastgestelde waterkwaliteitsnormen beschikbaar.
- (Dier)geneesmiddelen worden niet expliciet genoemd als stofgroep in de KRW en de Grondwaterrichtlijn, maar voor stoffen die ook als bestrijdingsmiddel gebruikt worden, geldt in de praktijk wel de bijbehorende signaleringswaarde van 0,1 microgram per liter. Deze geldt zowel voor drinkwater als voor de bron voor drinkwaterbereiding (Artikel 7 KRW).

De bestaande Europese regelgeving voor verlening van een handelsvergunning voor (dier)geneesmiddelen voorziet niet in de mogelijkheid van expliciete toetsing aan Europese of nationale waterkwaliteitsnormen. De eerder genoemde guidance voor de milieubeoordeling hanteert wel de signaleringswaarden voor grondwater. Bij de verlening van een handelsvergunning hoeft de KRW niet in acht genomen te worden en wordt besloten op basis van de baten-risico-afweging.

#### **HERZIENING DIERGENEESMIDDELENVERORDENING**

In de meest recente diergeneesmiddelenverordening 2019/6, die vanaf 28 januari 2022 van toepassing is, staat expliciet dat voor alle nieuwe aanvragen een milieurisicobeoordeling moet worden uitgevoerd. Voor generieken<sup>9</sup> van middelen die vóór 2005 zijn geregistreerd, kan 'case-by-case' een milieurisicobeoordeling plaatsvinden indien deze nog niet is uitgevoerd.

De beoordeling van Persistentie, Bioaccumulatie en Toxiciteit, de zogenaamde PBT beoordeling, wordt in de nieuwe verordening specifiek benoemd als grond om een markttoelating wel of niet toe te staan. Stoffen die voldoen aan de PBT criteria (en dus persistent, bioaccumulerend en/of toxisch zijn, of vPvB, zeer persistent en zeer bioaccumulerend) worden alleen nog toegelaten voor gebruik bij voedselproducerende dieren indien aangetoond is dat de werkzame stof essentieel is om een ernstige bedreiging voor de diergezondheid te voorkomen of te beheersen. Daarnaast kunnen bij de baten/risico afweging nu ook economische baten meegewogen worden. Voorheen konden alleen therapeutische baten meegewogen worden.

Voor 29 januari 2022 brengt de Europese Commissie verslag uit van een haalbaarheidsonderzoek om milieueigenschappen van werkzame stoffen met een monografieënsysteem (waarbij

<sup>9</sup> Een generiek geneesmiddel is een geneesmiddel dat dezelfde werkzame stof of stoffen bevat als een oorspronkelijk op de markt gebracht merkgeneesmiddel. Het wordt geproduceerd door een andere fabrikant dan het bedrijf dat het oorspronkelijke merk heeft ontwikkeld.

per werkzame stof een dossier wordt samengesteld in plaats van per middel), of met alternatieve methoden, te beoordelen. Een centrale Europese database met milieugegevens zou daar onderdeel van zijn.

## 2.2 MESTREGELGEVING EN –BELEID

Via het verspreiden van mest op het land komen diergeneesmiddelen in het milieu terecht. Nederland kent sinds de jaren 80 van de vorige eeuw een mestbeleid om negatieve milieueffecten door overmatig gebruik van dierlijke mest te voorkomen. Het huidige mestbeleid vindt haar basis in de Europese Nitraatrichtlijn. Ook de Kaderrichtlijn Water (KRW) en de Verordening Dierlijke Bijproducten hebben invloed op het mestbeleid. Er is een stelsel van gebruiksnormen voor stikstof en fosfaat. Gestreefd wordt naar ‘evenwichtsbemesting’. Dit betekent dat er niet meer stikstof en fosfaat via de mest wordt toegediend dan het gewas kan opnemen.

Naast deze gebruiksnormen zijn er voorschriften voor de manier waarop de mest mag worden gebruikt, zodat de mest op de beste manier en op het goede moment op het land gebracht wordt. Verder zijn er regels voor het vervoer van mest en is er een mestverwerkingsplicht voor bedrijven met een mestoverschot.

Door deze regelgeving wordt in Nederland zoveel mogelijk dierlijke mest gebruikt in plaats van kunstmest. Door mest eerst te verwerken (bijvoorbeeld door dikke en dunne fracties te scheiden) worden de gebruiksnormen voor zowel stikstof als fosfaat optimaal benut. Onder bepaalde voorwaarden is voor boeren een uitzondering op de gebruiksnormen mogelijk. Dan mogen zij met een hogere gebruiksnorm voor stikstof uit mest van graasdieren rekenen (de zogenoemde derogatie).

In de Nederlandse veehouderijsector wordt een groot aantal diergeneesmiddelen in aanzienlijke hoeveelheden gebruikt (zie §1.4). Veel diergeneesmiddelen en hun metabolieten worden uitgescheiden via mest en urine (zie ook §3.1). Bij grazende dieren komen deze restanten direct in het milieu terecht. In het geval van staldieren komen zij in de drijfmest terecht. De regelgeving omtrent de aanwending en verwerking van mest en drijfmest is daarom van directe invloed op de verspreiding van restanten van diergeneesmiddelen in het milieu.

Nederland kent sinds de jaren 80 van de vorige eeuw een mestbeleid met als doel negatieve milieueffecten door overmatig gebruik van dierlijke mest te voorkomen. In 1984 werden diverse maatregelen ingevoerd ter beperking van de mestproductie, zoals productierechten voor varkens en pluimvee en melkquota voor melkvee. Het huidige mestbeleid vindt haar basis in de Europese Nitraatrichtlijn (91/676/EEG) die tot doel heeft water te beschermen tegen verontreinigingen door nitraten uit agrarische bronnen. In de Nitraatrichtlijn is vastgelegd dat het grondwater maximaal 50 milligram per liter nitraat mag bevatten.

Andere Europese regelgeving die invloed heeft op het mestbeleid in Nederland:

- De Kaderrichtlijn Water (2000/60/EG) stelt eisen aan de kwaliteit van grond- en oppervlaktewater (zie §2.1).
- De EU verordening Dierlijke Bijproducten (Verordening (EG) nr. 1069/2009) is gericht op beperking van hygiënische risico's en stelt eisen aan de verwerking van dierlijke bijproducten, waaronder dierlijke mest. Deze verordening bepaalt o.a. dat mest gepasteuriseerd moet worden voordat die tussen EU-lidstaten getransporteerd mag worden.

Tot 2003 bestond de kern van het mestbeleid uit een stelsel van verliesnormen, waarin veebedrijven middels het mineralenaangifte systeem (MINAS) moesten aantonen dat de hoeveel-

heid stikstof en fosfaat die met dierlijke mest op hun land werd gebracht in evenwicht was met de opname door de gewassen, rekening houdend met z.g. onvermijdbare mineralenverliezen naar de lucht (stikstof) en de bodem (fosfaat). Hiermee voldeed Nederland echter niet aan de Nitraatrichtlijn die gebruiksnormen voor meststoffen voorschrijft, d.w.z. maximale hoeveelheden mineralen die met dierlijke mest en andere meststoffen op het land mogen worden gebracht. In de gewijzigde Meststoffenwet<sup>10</sup> van 2006 is daarom een stelsel van gebruiksnormen voor stikstof en fosfaat opgenomen die sindsdien verder zijn aangescherpt. Hierdoor is de mogelijkheid om dierlijke mest te gebruiken afgenomen. Bovendien wordt in Nederland meer mest geproduceerd dan op landbouwgrond kan worden aangewend. Mest die niet op eigen land gebruikt kan worden, moet sinds 2014 voor een deel worden verwerkt. Het andere deel moet worden afgezet naar bedrijven met gebruiksruimte. Het is de bedoeling dat uiteindelijk (mogelijk in 2021) 'evenwichtsbemesting' wordt gerealiseerd, d.w.z. dat niet meer stikstof en fosfaat met mest wordt toegediend dan door het gewas wordt opgenomen.

Belangrijke elementen van het huidige mestbeleid, die bedoeld zijn het gebruik van dierlijke mest te reguleren en te controleren, zijn<sup>11</sup>:

- Gebruiksnormen voor de hoeveelheden stikstof en fosfaat uit dierlijke mest en kunstmest die op landbouwgrond gebruikt mogen worden, bedoeld om evenwichtsbemesting te realiseren waarbij ieder gewas de hoeveelheid meststoffen krijgt toegediend die het nodig heeft.
- Voorschriften voor de manier waarop mest wordt aangewend en voor de perioden waarin dit gebeurt, bedoeld om de mest op de meest efficiënte manier en op het juiste moment bij het gewas te brengen en zo verlies naar het milieu te voorkomen.
- Regels voor het vervoeren van mest, bedoeld om te kunnen controleren waar de mest vandaan komt en waar ze naartoe gaat.
- Mestverwerkingsplicht voor bedrijven met een mestoverschot, bedoeld om een deel van de mest uit de markt te halen en zo de druk op de mestmarkt en de gebruiksnormen te verkleinen.
- Stelsel van fosfaatrechten voor melkvee, bedoeld om de productie van fosfaat onder het fosfaatplafond te krijgen en te houden.

## GEBRUIKSNORMEN

Op landbouwgrond mogen beperkte hoeveelheden stikstof (N) en fosfaat ( $P_2O_5$ ) uit dierlijke mest worden aangewend. Voor stikstof geldt een totale gebruiksnorm (dierlijke mest plus kunstmest) van maximaal 350 kg N/ha, afhankelijk van de opname door het gewas, waarvan maximaal 170 kg/ha afkomstig mag zijn uit dierlijke mest en de rest uit kunstmest. Bedrijven die minimaal 80% van hun areaal als grasland in gebruik hebben, kunnen met een hogere gebruiksnorm voor stikstof uit mest van graasdieren rekenen. Voor deze zogenaamde derogatiebedrijven geldt een stikstofgebruiksnorm van 230 kg/ha op zand- en lössgrond of 250 kg/ha op klei- en veengrond (zie subparagraaf 'Effect mestbeleid'). Er zijn nog meer voorwaarden, maar deze bespreken we niet allemaal in dit rapport.

De gebruiksnorm voor stikstof uit dierlijke mest geldt Europees breed voor uitspoelingsgevoelige gronden en is bedoeld om te kunnen voldoen aan de maximale nitraatconcentratie in het grondwater van 50 mg/L. De mate van uitspoelingsgevoeligheid varieert en hangt o.a. af van de grondsoort en de grondwaterstand. In Nederland is alle grond aangemerkt als uitspoelingsgevoelig. De gebruiksnorm voor fosfaat is afhankelijk van de fosfaattoestand van

<sup>10</sup> De huidige tekst van de Meststoffenwet is te vinden in <https://wetten.overheid.nl/BWBR0004054/2019-01-01>

<sup>11</sup> De uitvoeringsregels van het mestbeleid zijn neergelegd in de Uitvoeringsregeling Meststoffenwet die te vinden is in <https://wetten.overheid.nl/BWBR0018989/2019-01-01>

de bodem. Op grasland mag jaarlijks 80-100 kg P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/ha worden aangewend, op bouwland 50-75 kg P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/ha.

### PERIODEN VAN TOEDIENEN

Het uitrijden van mest is niet het hele jaar door toegestaan maar beperkt tot perioden waarin de mestnutriënten zoveel mogelijk door het gewas worden opgenomen en de kans op verlies klein is. De perioden waarin dierlijke mest in Nederland mag worden uitgereden worden jaarlijks vastgesteld. Voor 2019 zijn deze zoals aangegeven in Tabel 7.

TABEL 7 UITRIJPERIODEN IN 2019 VOOR VASTE MEST EN DRIJFMEST OP GRASLAND EN BOUWLAND<sup>12</sup>.

Grasland		Bouwland					
Vaste mest		Drijfmest		Vaste mest		Drijfmest	
Zand en löss	Klei en veen	Zand en löss	Klei en veen	Zand en löss	Klei en veen	Zand en löss	Klei en veen
1 feb – 1 sep	1 feb – 15 sep	16 feb – 1 sep	16 feb – 1 sep	1 feb – 1 sep	Hele jaar	16 feb – 15 sep	16 feb – 15 sep

Gekoppeld aan de periode waarin mest niet mag worden uitgereden moeten veehouderijen wettelijk over minimaal 7 maanden opslagcapaciteit beschikken.

NB: Uitrijden van mest op bevroren ondergrond en besneeuwde grond is te allen tijde niet toegestaan.

### WIJZE VAN MEST TOEDIENEN

Dierlijke mest moet emissiearm worden aangewend met gebruik van daarvoor geschikte apparatuur. Op bouwland moet de drijfmest direct in sleufjes in de grond worden gebracht of in één werkgang met één machine op de bodem worden gebracht en ondergewerkt.

Op grasland op zand en löss mag de mest niet oppervlakkig worden aangewend maar moet direct in de grond worden gebracht, bijvoorbeeld met een injecteur. De injectiediepte bedraagt ongeveer 10 cm. Op grasland op klei en veen is het nu nog toegestaan om de mest op de grond aan te brengen met een sleepvoetbemester, waarbij de mest in smalle stroken op de grond wordt gebracht. Binnen afzienbare tijd (naar verwachting in 2020 of 2021) zal dit niet meer mogelijk zijn, en zal bovengrondse bemesting alleen toegestaan worden indien de mest voldoende met water is verdund om ammoniakemissie te voorkomen.

### VERVOER

Van alle dierlijke mest die tussen bedrijven wordt vervoerd, moet de hoeveelheid stikstof en fosfaat worden vastgesteld ter controle van het naleven van de gebruiksnormen. Elke vracht mest wordt bemonsterd en gewogen. Hier zijn uitzonderingen op, zoals bijvoorbeeld boer-boer transport. Bemonstering van drijfmest gebeurt tijdens het laden van het transportvoertuig door middel van automatische monsterapparatuur. Bemonstering van vaste mest gebeurt door een onafhankelijke monsternemer. De monsters worden in een erkend laboratorium geanalyseerd op stikstof- en fosfaatgehalte volgens voorgeschreven analysemethoden. Het transport van een vracht mest gaat gepaard met een vervoersbewijs dierlijke mest (VDM) waarop alle vrachtgegevens worden vastgelegd, waaronder het laad- en het losadres. De transportvoertuigen dienen daarvoor te beschikken over een AGR/GPS-systeem waarmee de vrachtgegevens en routing van het voertuig automatisch worden geregistreerd en verzonden naar RVO.nl.

12 Bron: RVO.nl (<https://www.rvo.nl/onderwerpen/agrarisch-ondernemen/mestbeleid/mest/wijzigingen-mestbeleid-2019>)

## VERWERKINGSPLICHT

Landbouwers die meer dierlijke mest produceren dan ze op basis van fosfaat op hun eigen bedrijf mogen gebruiken, moeten een deel van dit bedrijfsoverschot verwerken of laten verwerken. Mestproducenten sluiten hiervoor mestverwerkingsovereenkomsten af met (erkende) mestverwerkers. Het percentage dierlijke mest dat per bedrijf verwerkt moet worden hangt af van de regio waarin het bedrijf ligt en verschilt per jaar. De regio's komen overeen met de concentratiegebieden die door de overheid zijn vastgesteld voor dierproductierechten. De percentages worden jaarlijks vastgesteld (zie Tabel 8).

**TABEL 8** PERCENTAGES VAN DE GEPRODUCEERDE DIERLIJKE MEST DIE BEDRIJVEN IN DE REGIO'S ZUID, OOST EN OVERIG VAN 2014 TOT 2018 JAARLIJKS MOESTEN VERWERKEN.<sup>13</sup>

Regio	2014	2015	2016	2017	2018
Zuid	30%	50%	55%	59%	59%
Oost	15%	30%	35%	52%	52%
Overig	5%	10%	10%	10%	10%

Bedrijven kunnen vrijgesteld worden van de mestverwerkingsplicht mits aan bepaalde voorwaarden wordt voldaan. Indien bijvoorbeeld de hoeveelheid mest die verwerkt moet worden kleiner is dan de zogenoemde drempelwaarde (100 kg fosfaat) dan hoeft deze mest niet verwerkt te worden. Ook bedrijven met een beperkt overschot (maximaal 25% van de mestproductie) die dit geheel afvoeren naar een of meerdere landbouwbedrijven binnen een afstand van 20 kilometer zijn vrijgesteld van de verwerkingsplicht.

In het kader van de Meststoffenwet worden onder mestverwerking handelingen verstaan die tot doel hebben de mest buiten de Nederlandse landbouw af te zetten, zoals export, verbranden en productie van mestkorrels. Daarnaast wordt het wettelijke begrip mestbehandeling gehanteerd, waarvan sprake is als de eindproducten binnen de Nederlandse landbouw worden gebruikt. Mestbehandeling is erop gericht de waardevolle componenten in de mest (organische stof en nutriënten) optimaal te benutten en is daarmee een belangrijke schakel in de ontwikkeling naar een circulaire landbouw.

In de praktijk is het verschil tussen mestbehandeling en mestverwerking niet altijd strikt te maken. Om die reden wordt in dit rapport bij alle processen waarbij installaties worden gebruikt gesproken van mestverwerking.

## FOSFAATRECHTEN

Per 1 januari 2018 is het stelsel van fosfaatrechten voor melkvee ingevoerd met als doel dat de productie van fosfaat onder het door de EU voor Nederland vastgestelde fosfaatplafond van 172,9 miljoen kilogram komt en blijft. Deze maatregel was nodig na het schrappen van het melkquotum waardoor de melkveehouderij sterk is gegroeid en het productieplafond voor fosfaat is overschreden.

Een melkveebedrijf mag niet meer fosfaat produceren dan het aantal fosfaatrechten (in kilogrammen fosfaat) dat is vastgesteld op basis van het aantal dieren dat op 2 juli 2015 op het bedrijf aanwezig was en de forfaitaire fosfaatproductie voor melkvee, gedifferentieerd naar melkproductie en -vetpercentage. Fosfaatrechten zijn verhandelbaar.

## EFFECT MESTBELEID

Door een stringenter mestbeleid in combinatie met een mestoverschot op de mestmarkt wordt

<sup>13</sup> <https://www.rvo.nl/onderwerpen/agrarisch-ondernemen/mest-en-grond/mestbeleid/mestverwerkingsplicht-landbouwer>

zoveel mogelijk dierlijke mest in plaats van kunstmest in de Nederlandse landbouw aangevend. Mest wordt gescheiden in een dikke fractie (met daarin bijna alle fosfaat) en dunne fractie (stikstofrijk met nagenoeg geen fosfaat). Hierdoor kan enerzijds de fosfaatgebruiksnorm en anderzijds de gebruiksnorm voor stikstof uit dierlijke mest zoveel mogelijk worden benut. Als gevolg hiervan heeft in de akkerbouw sinds 2014 een sterke verschuiving plaatsgevonden van de aanwending van varkensdrijfmest naar de gescheiden aanwending van dikke en dunne fractie van rundveemest (Schoumans e.a., 2017). Dit komt doordat varkensmest een hoger fosfaatgehalte heeft dan rundveedrijfmest. Omdat bij aanwending van dierlijke mest over het algemeen de hoeveelheid fosfaat het meest beperkend is, is het per kilogram fosfaat het goedkoopst om varkensmest te verwerken en rundveemest in de Nederlandse landbouw aan te wenden.

In 2020 loopt de huidige derogatie af en moet de EU opnieuw beslissen of Nederland in aanmerking komt voor derogatie. Indien de derogatie niet wordt verlengd, neemt de vraag uit de Nederlandse landbouw naar dierlijke mest af. Hierdoor zal meer mest moeten worden verwerkt zodat het kan worden geëxporteerd. In dat geval zal een verdere verschuiving van het gebruik van varkensmest naar die van rundveemest optreden (De Koeijer e.a., 2016).



# 3

## HOE KOMEN DIERGENEESMIDDELEN IN HET NEDERLANDSE MILIEU TERECHT?

### 3.1 BRONNEN & ROUTES

Diergeneesmiddelen kunnen op verschillende manieren in het milieu terecht komen. De milieubelasting vanwege het gebruik van diergeneesmiddelen is in Nederland belangrijker dan de uitstoot vanuit productielocaties. De meeste middelen worden gebruikt in de veehouderij. De werkzame stoffen en hun afbraakproducten komen daarna in mest en urine van de dieren terecht. Via de mest of urine komen ze direct op de bodem terecht (bij weidedieren) of worden ze bij het uitrijden van de **drijfmest** in de bodem gebracht (bij staldieren). Planten en dieren in en op de bodem komen zo in aanraking met resten van diergeneesmiddelen.

Nadat mest op de bodem is gebracht, kunnen de hierin aanwezige resten van diergeneesmiddelen via afspoeling (bij regen) of uitspoeling (via diepere bodemlagen) in het grondwater en/of oppervlaktewater terechtkomen. Daar kunnen ze het ecosysteem beïnvloeden, maar beide typen water zijn ook bronnen voor drinkwater. Een deel van de middelen wordt op de huid aangebracht; dit geldt ook voor een aantal huisdiermiddelen. De emissies via deze route zijn complexer; ze kunnen in periodes van regen of bij direct contact met het oppervlaktewater van de huid afspoelen. Wanneer huisdieren worden gewassen, kunnen de middelen in het afvalwater terechtkomen.

Wanneer stoffen zowel voor mensen als voor dieren worden gebruikt, is niet altijd duidelijk wat de bijdrage van beide bronnen is aan de aangetroffen concentraties in water.

Er zijn verschillende bronnen van diergeneesmiddelen. In Figuur 9 worden de belangrijkste routes getoond via welke diergeneesmiddelen in het milieu terecht kunnen komen.

De productiefase van diergeneesmiddelen wordt in deze kennissynthese niet uitgewerkt. In Nederland is het aantal productielocaties gering. De belangrijkste emissieroute naar het milieu is het gebruik van diergeneesmiddelen. Hierbij zijn de drie belangrijkste sectoren de veehouderij (landbouwhuisdieren), huis- en gezelschapsdieren en aquacultuur.

Veel middelen komen na toepassing uiteindelijk terecht in de mest en urine van landbouwhuisdieren. Indien dieren buiten verblijven, zoals melkvee, paarden en schapen, kunnen de werkzame stoffen met de mest en urine direct op de bodem terecht komen. Dit is mogelijk ook het geval wanneer dieren behandeld worden met middelen die op de huid of vacht worden aangebracht (zogenaamde 'pour-on' toedieningen) en er afspoeling optreedt, vooral bij regen. De mest en urine van dieren uit de melkveehouderij en intensieve veehouderij, zoals melkkoeien, varkens en kalveren, wordt op de bedrijven eerst opgevangen in mestkelders alvorens deze drijfmest in het voorjaar grootschalig wordt verspreid op bouwland en grasland (zie ook §2.2). Een deel van de mest uit de intensieve veehouderij wordt verwerkt in aparte mestver-

werkende installaties (MVI's). In §3.2 worden voorbeelden gegeven van technieken die worden toegepast bij mestbehandling en mestverwerking.

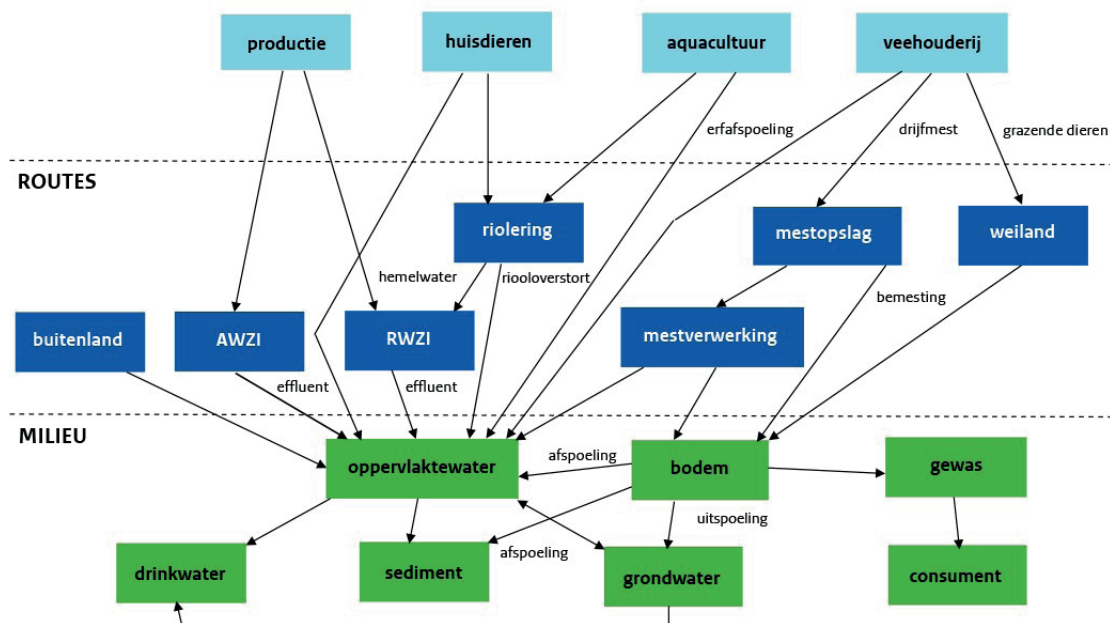
Over de routes van de diergeneesmiddelen die bij huisdieren en in de aquacultuur worden gebruikt is minder bekend. Afhankelijk van het type gebruik, uitwendig of inwendig, is de verwachting dat een deel van de werkzame stoffen en hun metabolieten uit deze bronnen in het oppervlaktewater zullen eindigen, al dan niet via de riolering en de rioolwaterzuiveringsinstallaties (RWZI's).

De resten van diergeneesmiddelen (uitgescheiden werkzame stoffen en/of metabolieten) die in het milieu terecht komen, kunnen zich verspreiden naar andere milieucompartimenten (Figuur 9). Stoffen in het oppervlaktewater kunnen zich hechten aan zwevend stof in het water en neerslaan op de waterbodem (het sediment). Diergeneesmiddelen die in eerste instantie in de bodem terecht komen, kunnen uitspoelen naar het grondwater (ondiep en mogelijk ook dieper) en via grondwaterstroming in het oppervlaktewater terecht komen. Voor stoffen die zich aan bodemdeeltjes hechten kan oppervlakkige afspoeling naar het oppervlaktewater optreden bij hevige regenval. Als laatste is het mogelijk dat diergeneesmiddelen die zich in de bodem van akkers bevinden, worden opgenomen in de voedingsgewassen die ter plekke verbouwd worden en zo de consument bereiken (Boxall e.a., 2006; Prosser & Sibley, 2015).

Drinkwater wordt in Nederland zowel bereid uit oppervlaktewater als uit grondwater. Ook in drinkwater, uit beide bronnen, worden soms geneesmiddelresten aangetroffen (zie ook §5.4). Vooral in drinkwater dat van oppervlaktewater wordt bereid, kan de herkomst van geneesmiddelresten van zowel humaan gebruik als gebruik als diergeneesmiddel zijn. In grondwater uit het landelijk gebied zijn geneesmiddelresten vaker afkomstig van diergeneesmiddelen (Kivits e.a., 2018).

FIGUUR 9 BELANGRIJKSTE EMISSIEROUTES VAN DIERGENEESMIDDELEN NAAR HET MILIEU (AANGEPAST VAN RIJS E.A., 2003). AWZI = AFVALWATERZUIVERINGSINSTALLATIE (BIJ INDUSTRIE EN BEDRIJVEN), RWZI = RIOOLWATERZUIVERINGSINSTALLATIE

#### BRONNEN



Op een aantal belangrijke en specifieke routes wordt in de volgende paragrafen dieper ingegaan.

### 3.2 WAAR GAAT DE MEST UIT DE VEEHOUDERIJ NAARTOE?

In 2017 is in Nederland in de veehouderij 78 miljoen ton mest geproduceerd, waarvan 70 miljoen ton stalmest en 8 miljoen ton weidemest. Naar schatting wordt 70 procent van deze mest gebruikt op het bedrijf dat het produceert. In de mestverwerkingsinstallaties is ongeveer 6 miljoen ton verwerkt tot producten die buiten de Nederlandse landbouw worden gebruikt – denk aan export, verbranding, en (co-)vergisting. Ook mest die wel binnen de Nederlandse landbouw blijft, kan worden bewerkt.

Om de kosten te beperken wordt mest bij voorkeur op of zo dicht mogelijk bij de bedrijven zelf verspreid. Mest van melkvee wordt daarom in vrijwel heel Nederland op het land gebracht. Bij mest van kalveren en varkens gebeurt dat vooral in Brabant, Noord-Limburg en de Veluwe. Dit komt logischerwijs overeen met de gebieden waar de dieren worden gehouden. In sommige gebieden is de mestproductie hoger dan het gebruik. Deze mest wordt naar andere gebieden vervoerd. Vrijwel alle mest van pluimvee wordt geëxporteerd of verbrand.

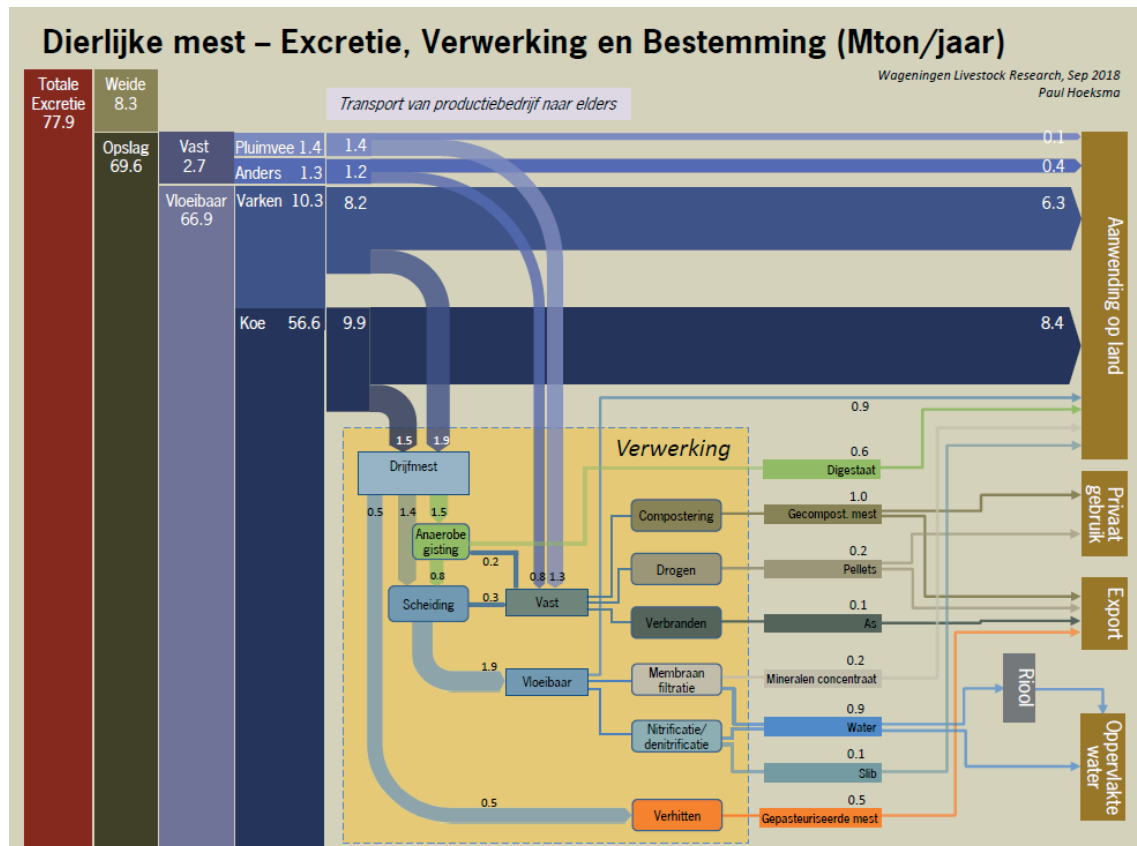
Omdat de veehouderij een belangrijke gebruiker is van diergeneesmiddelen en restanten van diergeneesmiddelen die via de (drijf)mest via directe verspreiding of na verwerking in het milieu terecht kunnen komen, wordt deze belangrijke emissieroute in deze paragraaf apart uitgediept.

#### PRODUCTIE EN AFZET VAN MEST

In 2017 bedroeg de mestproductie in Nederland 78 miljoen ton waarvan 70 miljoen ton in of buiten de stal werd opgeslagen en de rest in de wei werd uitgescheiden (zie Figuur 10). De mest in opslag bestond voor 96% uit vloeibare en voor 4% uit vaste mest. De vloeibare mest was voor het grootste deel (85%, gebaseerd op totaalgewicht) rundveedrijfmest, de rest was varkensdrijfmest. De vaste mest betrof voor ongeveer de helft pluimveemest en de andere helft mest was afkomstig van voornamelijk paarden, geiten en schapen.

Van de opgeslagen mest werd ruim 70% op het primaire bedrijf aangewend, de rest (ruim 20 miljoen ton) werd getransporteerd naar andere bedrijven waar ze werd aangewend of verwerkt. De hoeveelheid verwerkte mest bedroeg in 2017 ongeveer 6 miljoen ton. Pluimveemest wordt vrijwel geheel geëxporteerd. In Figuur 10 is aangegeven welke routes er zijn met betrekking tot het gebruik, verwerking en export van mest.

FIGUUR 10 HOEVEELHEDEN MEST (IN MILJOEN TON) DIE IN NEDERLAND IN 2017 WERDEN GEPRODUCEERD, GETRANSPORTEERD EN VERWERKT, EVENALS DE BESTEMMING VAN DE MEST EN DE MESTVERWERKINGSPRODUCTEN (DIAGRAM: WAGENINGEN LIVESTOCK RESEARCH, WLR). DE PRODUCTIEGEGEVENS ZIJN OVERGENOMEN VAN CBS-STATLINE. TRANSPORTGEGEVENS ZIJN VERKREGEN VAN RVO.NL. GEGEVENS OVER MESTVERWERKING ZIJN SCHATTINGEN GEBASEERD OP INTERVIEWS MET ENKELE EXTERNE BETROKKENEN EN EXPERTISE BINNEN WLR



### MESTVERWERKING EN MESTBEHANDELING

Behalve dat mest direct op de bodem wordt gebracht, kan de mest ook eerst verwerkt of behandeld worden. Van mestbehandeling is sprake als de eindproducten binnen de Nederlandse landbouw worden gebruikt. Mestverwerking betreft handelingen die tot doel hebben de mest buiten de Nederlandse landbouw af te zetten (zie §2.2), zoals export, verbranden (pluimveemest), biologische zuivering (kalvergier) en productie van mestkorrels bestemd voor tuincentra etc. In Figuur 10 zijn de mestbehandelingen aangegeven die op dit moment het meest worden toegepast:

- vergisten (varkens- en rundveedrijfmest) en covergisten (samen anaerobe gisting in Figuur 10) voor productie van biogas;
- scheiden (varkens- en rundveedrijfmest) in een vaste fractie, rijk aan organische stof en fosfaat, en een dunne fractie met een hoog gehalte aan stikstof en kalium; deze fracties worden alsnog op de bodem gebracht, maar kunnen door het scheidingsproces gerichter toegepast worden om de toediening van stikstof en fosfaat te optimaliseren;
- composteren en drogen (pluimveemest en vaste fractie na scheiding) voor productie van een stabiele organische meststof (o.a. mestkorrels);
- membraanfiltratie – omgekeerde osmose (varkensdrijfmest), voor de productie van een minerale meststof (NK-concentraat) en een permeaat (water) dat geloosd wordt op het riool of op oppervlaktewater, mits voldoende schoon.

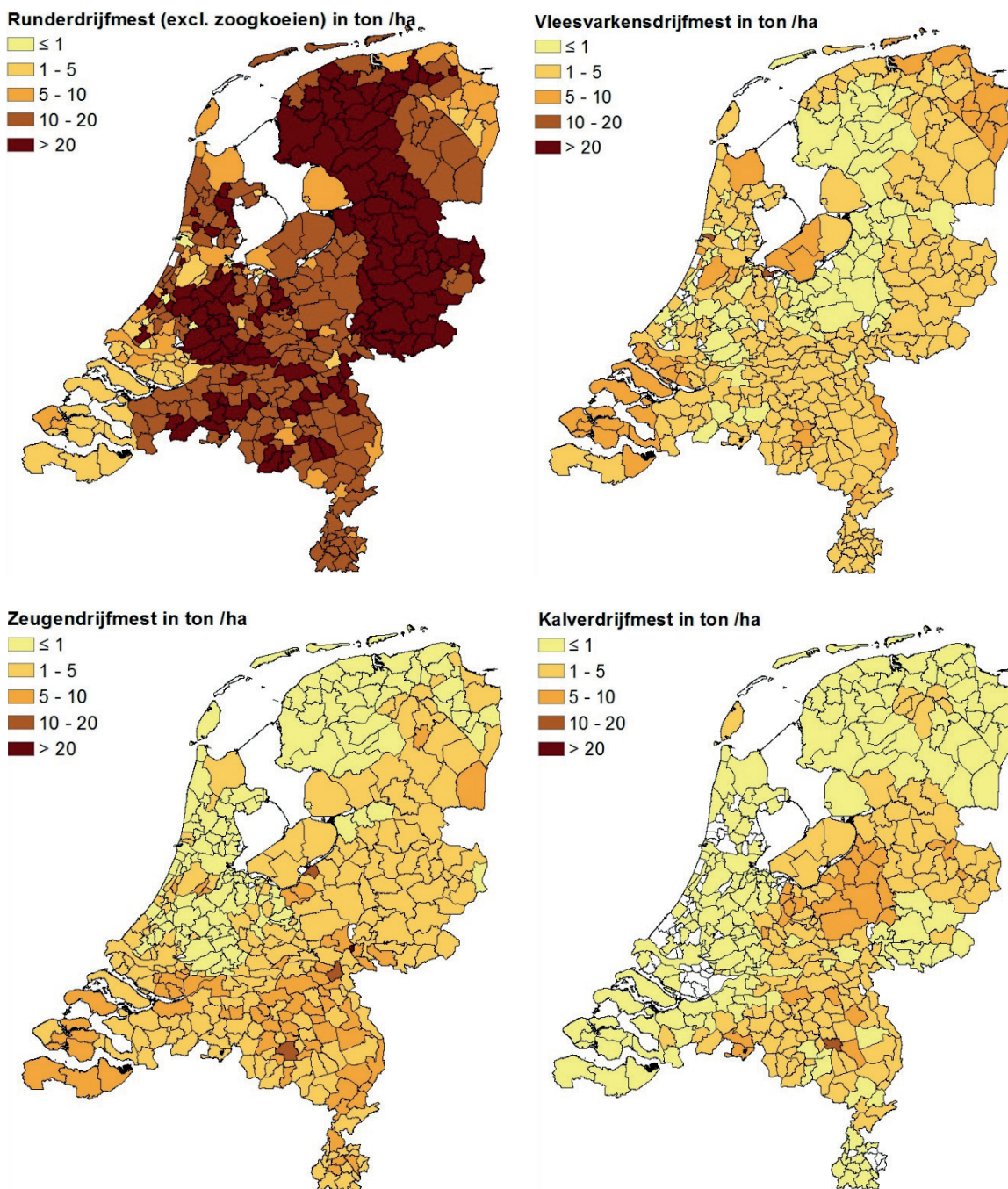
### **GEOGRAFISCH SPECIFIEKE MESTPLAATSING**

Gegevens over de hoeveelheden van de geselecteerde mestsoorten die op landbouwgrond in Nederland werden aangewend zijn overgenomen van CBS-Statline (gegevens 2017). De geografische verspreiding van de mest is berekend met het model MAMBO. Dit model simuleert op basis van kostenminimalisatie van de mestafzet de mestaanwending (met hoeveelheden stikstof en fosfaat) per gewas- en bodemtype per gemeente.

In Nederland wordt aanzienlijk meer rundveedrijfmest dan drijfmest van vleesvarkens geproduceerd en aangewend (Figuur 11). Drijfmest van vleesvarkens wordt vooral in het oostelijke deel van Noord-Brabant en noordelijke deel van Limburg aangewend (Figuur 11). In deze regio's en andere regio's met zandgrond komen relatief veel varkenshouderijen voor (zie ook §1.2) waardoor er zo min mogelijk transportkosten worden gemaakt voor de afzet van mest. Veehouderijbedrijven zetten zoveel mogelijk mest op het eigen bedrijf af, dit is ongeveer de helft van de totale mestproductie. De andere helft wordt afgevoerd waarbij ernaar wordt gestreefd de transportkosten zo laag mogelijk te houden. Dit heeft tot gevolg dat varkensmest voornamelijk op zandgrond wordt aangewend en niet zozeer op klei of veen. Echter, op sommige locaties wordt veel meer mest geproduceerd dan in deze gebieden kan worden afgezet. Hierdoor wordt mest ook in de uithoeken van Nederland met een tekort aan dierlijke mest afgezet, zoals in Zeeland en Groningen. In de gebieden met een mestoverschot gaat ook relatief meer mest naar mestverwerkende installaties.

Rundveedrijfmest (van melkkoeien) wordt meer gelijkmatig over Nederland aangewend waarbij opvallend is dat in het oostelijk deel van Noord-Brabant, naast varkensdrijfmest, ook relatief veel rundveedrijfmest wordt aangewend (Figuur 11). Rundveemest wordt dus op alle bodemtypen aangewend maar de zuidelijke en oostelijk gelegen zandgronden ontvangen daarnaast relatief veel varkensdrijfmest. Naast de aanwending van rundvee- en varkensdrijfmest is ook de geografisch specifieke aanwending van kalvermest geanalyseerd, aangezien in kalvermest relatief veel antibiotica voorkomen.

FIGUUR 11 BEREKENDE RUIMTELIJKE VERSPREIDING VAN DRIJMEST VAN RUNDVEE, VLEESVARKENS, ZEUGEN EN KALVEREN IN TONNEN PER HECTARE LANDBOUWGROND PER GEMEENTE IN NEDERLAND



### 3.3 OVERIGE ROUTES

Andere routes van diergeneesmiddelen naar het milieu zijn via erfafspoeling, huisdieren en viskweek. Over de omvang van deze routes is nog weinig bekend.

Wanneer regenwater over het erf spoelt, kunnen mest en andere stoffen van het erf afspoelen naar de sloot of het riool. Inventariserend onderzoek van waterschappen heeft laten zien dat dit voor nutriënten en bestrijdingsmiddelen een relatief grote bron van verontreiniging kan zijn. Voor diergeneesmiddelen is deze route nog nooit onderzocht.

Er is weinig bekend over de routes waarmee geneesmiddelen voor huisdieren in het milieu komen. Een deel komt waarschijnlijk in het rioolwater terecht doordat mensen hun handen



wassen nadat zij geneesmiddelen hebben aangebracht of de dieren daarna hebben geaaid. Dat gebeurt ook wanneer dieren worden gewassen nadat een geneesmiddel op hun huid is aangebracht. Ook zwemmende dieren in oppervlaktewater zouden een bron kunnen vormen.

Over de omvang van de emissie van diergeneesmiddelen uit de viskweek voor consumptie en de sierviskwekerij is weinig bekend. De emissie vanuit de viskweek voor consumptie is naar verwachting zeer beperkt. Bij de kweek wordt water hergebruikt waarbij slechts weinig afvalwater wordt geloosd. Bij de sierviskwekerij worden relatief veel antibiotica en antiparasitaire middelen gebruikt, maar het aantal locaties in Nederland is beperkt. Voor zover bekend komt al het afvalwater van sierviskwekerijen in het riool terecht.

### ERFAFSPOELING

Inventariserend onderzoek van waterschappen<sup>14</sup> heeft aangetoond dat zogenoemd erfafspoelwater een relatief grote bron van verontreiniging kan vormen voor het oppervlaktewater. Verontreiniging ontstaat wanneer hemelwater over het verharde erf stroomt, daar in contact komt met voer, perssappen en mest en vervolgens rechtstreeks naar het oppervlaktewater stroomt. Op basis van het Lozingenbesluit open teelt en veehouderij (LOTV) is dit niet toegestaan. Het onderzoek heeft zich tot nu toe vooral op nutriënten en bestrijdingsmiddelen gericht. Voor zover bekend is de omvang van de emissie van diergeneesmiddelen door erfafspoeling nooit onderzocht.

Er zijn diverse initiatieven gestart om erfemissies te beperken en bij agrariërs onder de aandacht te brengen. Voorbeelden worden genoemd in Rougoor e.a. (2018). Praktische aanwijzingen voor mogelijke maatregelen worden onder andere gegeven door Broos (2009) en Rougoor e.a. (2018). Voor mest heeft dit vooral betrekking op:

- Mestvocht dat vrijkomt bij op het erf opgeslagen vaste mest,
- Mest op het koepad,
- Het houden van kalveren op het erf in iglo's of boxen,
- Het lekken van aansluitpunten voor transporteren van drijfmest, en
- Het wassen van veewagens, machines en werktuigen.

### HUISDIEREN

In §1.2 is de omvang van de populatie huisdieren in Nederland geschetst. In 2017 was in 19% van de huishoudens een hond en in 24% een kat aanwezig. Naar verwachting kunnen residuen van diergeneesmiddelen voor huisdieren het oppervlaktewater bereiken via de riolering (gemengd, hemelwater en riooloverstorten) en via de RWZI. Behalve via diffuse verspreiding via straatkolken na ontlasting buiten, is het mogelijk dat een gedeelte door het wassen van handen na toediening of aaien, het wassen van dieren, of het verversen van aquariumwater direct afgevoerd wordt naar de RWZI. Zwemmende huisdieren zouden een rechtstreekse bron naar het oppervlaktewater kunnen vormen.

Voor antiparasitaire middelen maken we hier een voorzichtige schatting. Voor de bestrijding van parasieten zoals vlooiën en teken bij katten en honden zijn diverse diergeneesmiddelen in de handel. Deze middelen kunnen oraal als tablet toegediend worden, of via druppels in de nek, als spray, of als vlooiënband. Doorgaans bieden deze middelen 4 tot 13 weken bescherming. De meeste middelen bevatten meer dan één werkzame stof. Combinaties van fipronil of imidacloprid met permethrin en/of een groeiregulator (s-methopreen bijvoorbeeld) komen veel voor. Een grove schatting voor fipronil en ivermectine (Bijlage 5) laat zien dat er zo'n 3 ton van deze werkzame stoffen per jaar gebruikt kan worden. Dit is een hogere schatting dan de

<sup>14</sup> <https://www.zuiderzeeland.nl/waterthema/erfafspoeling/>

gegevens van de FIDIN laten zien (minder dan 0,5 ton), maar bij die gegevens is de verkoop via alleen dierenwinkels, drogisterijen, tuincentra en andere winkels niet meegenomen. Voor de genoemde middelen lijken die verkoopkanalen wel relevant te zijn. De werkelijk gebruikte hoeveelheid zal dus tussen 0,5 en 3 ton in liggen. Dit zou kunnen leiden tot normoverschrijdende concentraties in oppervlaktewater (berekeningen in Bijlage 5).

### VISKWEEK

Voor de emissie van diergeneesmiddelen vanuit de viskweek is het van belang onderscheid te maken tussen viskweek voor consumptie en sierviskwekerij.

Gebruik van diergeneesmiddelen in de viskweek voor consumptie is gereguleerd, voornamelijk met een 'formularium' voor het gebruik van antibiotica bij kweekvis<sup>15</sup>. Vanuit het principe van 'verantwoord veterinair handelen' moeten dierenartsen handelen conform het formularium. Daarnaast moeten dierenartsen zich houden aan de bestaande regelgeving voor diergeneesmiddelen (zie §2.1). De eventuele inzet aan middelen moet worden geadmistreerd en afvalwater wordt pas na filtering geloosd. Onbekend is wat de emissie van diergeneesmiddelen via deze route is.

Bij monitoring in 2003 zijn bij commerciële consumptieviskwekerijen geen residuen van diergeneesmiddelen aangetroffen (Schrap e.a., 2003). De productie was in 2008 ongeveer 10000 ton ten opzichte van 50 miljoen ton per jaar wereldwijd, wat Nederland een kleine speler maakt (Van Eijk, 2008). De sector is sindsdien gegroeid, maar recente overzichten over omvang<sup>16</sup> en verbruik<sup>17</sup> zijn niet beschikbaar. In Nederland wordt vis op land gekweekt in een compleet gesloten systeem waarin het water constant wordt gerecirculeerd en behandeld met een biologisch filtersysteem (Van Eijk, 2008). Op deze manier wordt bijna geen water geloosd. Hoewel er onzekerheid bestaat over de toename of afname van de productie, zal de emissie van diergeneesmiddelen uit de viskweek voor consumptie in Nederland daarom naar verwachting zeer beperkt blijven (Derksen e.a., 2015).

Ook over de siervishandel ontbreken recente gegevens over omvang en verbruik. Bij een sierviskwekerij werden bij de monitoring in 2003 echter hoge gehalten aan residuen van diergeneesmiddelen aangetroffen, in de orde grootte van tientallen µg/L (Schrap e.a., 2003, zie §4.2). Oudere gegevens over de omvang zijn beschreven door Postma & Rijs (2005). Volgens hen bestaat de groothandel in siervissen uit een groot aantal zeer kleine bedrijven en 5-10 grotere bedrijven. Het diergeneesmiddelengebruik bij de groothandel is hoog als gevolg van stress en door ziekteverwekkers die vanuit de verschillende handelsstromen samenkomen op het bedrijf. Bij aankomst op de sierviskwekerij worden de vissen gedurende een bepaalde periode in quarantaine gehouden, waarbij veel antibiotica worden gebruikt. Afvoer van dit quarantainewater leidt tot pieklozingen met (diergenees)middelen tot meer dan honderd µg antibiotica per liter (Postma & Rijs, 2005). Op basis van het geadviseerde middelengebruik in de literatuur en met verstrekte informatie uit de siervissector zelf is door Postma & Rijs (2005) berekend dat jaarlijks tenminste 90-150 kg antibiotica en een grote diversiteit aan antiseptische en antiparasitaire middelen in de siervissector wordt toegepast. Voor zover bekend wordt het afvalwater van sierviskwekerijen op het riool geloosd, en gezuiverd in de rioolwaterzuiveringsinstallatie voordat het op het oppervlaktewater wordt geloosd.

15 Zie: <https://www.knmvd.nl/app/uploads/sites/4/2018/09/160525-wvab-formularium-consumptievis-oktober-2015-definitief.pdf>

16 <https://www.clo.nl/indicatoren/nl153803-viskweek>. Benaderd 16 november 2018.

17 <http://edepot.wur.nl/5040>. Benaderd 16 november 2018



# 4

## WAAR WORDEN DIERGENEESMIDDELEN AANGETROFFEN?

### 4.1 MILIEUGEDRAG

Nadat een stof in het milieu terecht komt, bepalen de fysisch-chemisch eigenschappen van een stof hoe deze zich zal verspreiden. Stoffen die in kleine hoeveelheden in het milieu terechtkomen en die snel worden afgebroken, zullen relatief weinig in het milieu worden teruggevonden. Stoffen waarvan grotere hoeveelheden in het milieu terechtkomen en die minder snel afbreken, zullen langer aanwezig blijven. Sommige stoffen binden sterk aan deeltjes en worden dus vooral in de bodem gevonden. Goed oplosbare stoffen komen uiteindelijk in het oppervlaktewater of het grondwater terecht. Het verschilt dus sterk per stof hoe ze zich in het milieu verspreiden en wat de daaraan verbonden risico's zijn.

In §3.1 zijn de mogelijke bronnen en routes van werkzame stoffen (en hun metabolieten) uit diergeneesmiddelen naar de verschillende milieucapartimenten geschetst. Waar een werkzame stof uiteindelijk kan worden aangetroffen hangt in belangrijke mate af van de stoffeigenschappen. Om in het milieu aanwezig te blijven moet een diergeneesmiddel allereerst in enige mate persistent zijn. Bij een snelle afbraak verdwijnt de stof immers voordat deze het milieu bereikt. Vervolgens hangt het onder meer van de mate van hechting aan vaste deeltjes af hoe mobiel de stoffen zijn. Minder mobiele stoffen zijn stoffen die goed binden aan vaste deeltjes. Deze worden vooral in de bodem en het sediment aangetroffen. Mobiele stoffen komen eerder in water (grond- en oppervlaktewater) voor.

Lahr e.a. (2017) hebben op basis van de eigenschappen van een twintigtal diergeneesmiddelen uit de intensieve varkens- en kalverhouderij ingeschat of en waar de werkzame stoffen in het milieu kunnen voorkomen. Stoffen die langzaam afbreken in de mestkelder, zich aan bodemdeeltjes hechten en ook in de bodem persistent zijn, hebben een verhoogde kans om in de bodem van bemeste percelen te worden teruggevonden. Voorbeelden van stoffen met een dergelijke combinatie van eigenschappen zijn de antibiotica oxytetracycline, tilmicosine en flumequine en het antiparasitaire middel ivermectine. Werkzame stoffen die persistent in de mestkelder zijn en die mobiel en goed oplosbaar zijn, zullen in de waterfase (oppervlaktewater én grondwater) worden aangetroffen. Dit soort stoffen worden vooral onder de sulfonamide antibiotica gevonden, bijvoorbeeld sulfamethoxazol en sulfadiazine.

Er zijn ook groepen diergeneesmiddelen waarvan bekend is dat de werkzame stoffen zo snel afbreken dat men ze zelden in het milieu aantreft. Voorbeelden hiervan zijn de pijnstillers acetylsalicylzuur en natriumsalicylaat en de antibiotica uit de groep van de aminoglycosiden en de -lactams (met o.a. de penicillines).

## 4.2 MEETGEGEVENS MILIEU

Geneesmiddelen kunnen terecht komen in mest, bodem, oppervlaktewater, sediment en grondwater. Er zijn maar weinig metingen gedaan die specifiek op diergeneesmiddelen zijn gericht. De beschikbare studies richtten zich vooral op antibiotica en, in mindere mate, op antiparasitica in de mest en bodem. Deze studies lieten zien dat van de meeste diergeneesmiddelen de hoogste concentraties in mest zijn aangetroffen. Daarnaast werden ook in de bodem geregeld een aantal stoffen aangetroffen, zoals antibiotica (diverse tetracyclines, flumequine en tilmicosine), het antiparasiticum flubendazol en de coccidiostatica toltrazuril en ponazuril. In grondwater zijn over het algemeen geen of zeer lage concentraties diergeneesmiddelen aangetroffen, met incidentele pieken van antibiotica zoals sulfadimidine. In sediment van kavelsloten zijn een aantal antibiotica en antiparasitica aangetroffen. In oppervlaktewater zijn vrijwel geen studies gedaan waarbij specifiek naar diergeneesmiddelen is gekeken. Wel zijn een aantal algemene databases met meetgegevens van waterbeheerders beschikbaar, met in sommige gevallen ook enkele diergeneesmiddelen in het analysepakket. Bij deze routinematige meetcampagnes zijn diergeneesmiddelen lang niet altijd aangetroffen. Dat komt onder andere omdat niet altijd op relevante locaties (bijvoorbeeld kavelsloten) is gemeten, of op tijdstippen waarop uit- of afspoeling verwacht mocht worden (zoals na bemesten of na een regenbui).

De in deze algemene databases opgenomen diergeneesmiddelen zijn vaak stoffen die ook als geneesmiddel voor mensen of biocide worden gebruikt, bijvoorbeeld antibiotica zoals sulfamethoxazol of antiparasitica zoals ivermectine, imidacloprid en fipronil. De oorsprong van het geneesmiddel (dier of mens) is voor een deel te herleiden op basis van waar het is aangetroffen, maar is vaak niet bekend. Een groot aantal diergeneesmiddelen is nog nooit of vrijwel nooit in monitoringsstudies opgenomen. Ook is van een aantal diergeneesmiddelen de detectielimiet niet laag genoeg om de stof tot op het niveau van de risicogrens te kunnen aantonen.

### ONDERZOCHT EN AANGETROFFEN

In Bijlage 3 is aangegeven welke bronnen zijn gebruikt voor het maken van een overzicht van meetgegevens. In deze paragraaf worden meetgegevens van diergeneesmiddelresten in bodem, water, sediment en mest besproken. Uitspoeling naar grondwater en concentraties in drinkwater worden in respectievelijk §4.3 en §5.4 apart toegelicht.

Er kan onderscheid worden gemaakt tussen drie groepen van meetgegevens. Allereerst is er gericht onderzoek gedaan naar het voorkomen van diergeneesmiddelen. Deze 'gerichte' studies onderscheiden zich van andere studies doordat de analysepakketten (voornamelijk) uit diergeneesmiddelen bestaan. Het gaat dan met name om antibiotica en in mindere mate antiparasitica. Sporadisch zijn ook coccidiostatica gemeten. Dit type onderzoek is in Nederland met 10 studies beperkt van omvang (zie Bijlage 3). Zes hiervan hebben plaatsgevonden bij veeteelt of in veeteeltgebieden. De meetgegevens van dit type onderzoek worden in Bijlage 4 samengevat.

Daarnaast zijn er meetgegevens beschikbaar voor diergeneesmiddelen die ook als humaan geneesmiddel worden gebruikt. Deze middelen zijn opgenomen in analysepakketten voor humane geneesmiddelen. Het aantal metingen is relatief groot, maar het betreft een relatief klein aantal verschillende stoffen. De oorsprong van in deze studies aangetroffen geneesmiddelen (dier of humaan), is deels te herleiden op basis van de locatie, maar is vaak niet bekend. Veel van dit onderzoek heeft bovendien plaatsgevonden op voor diergeneesmiddelen niet erg relevante locaties zoals grote Rijkswateren.

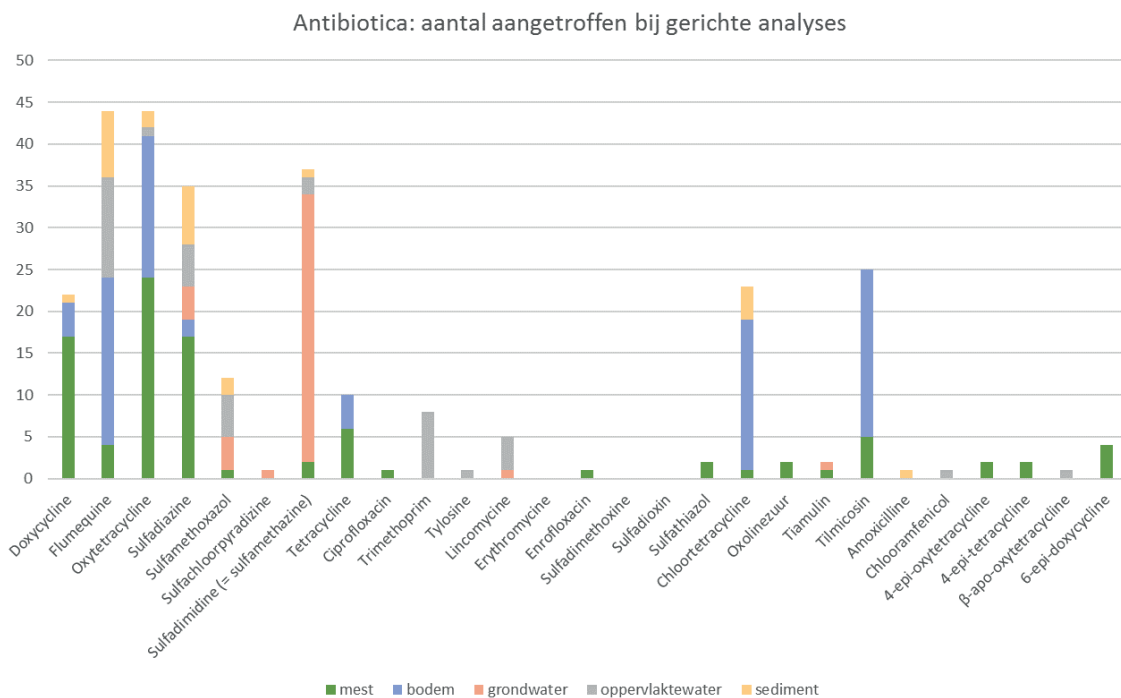
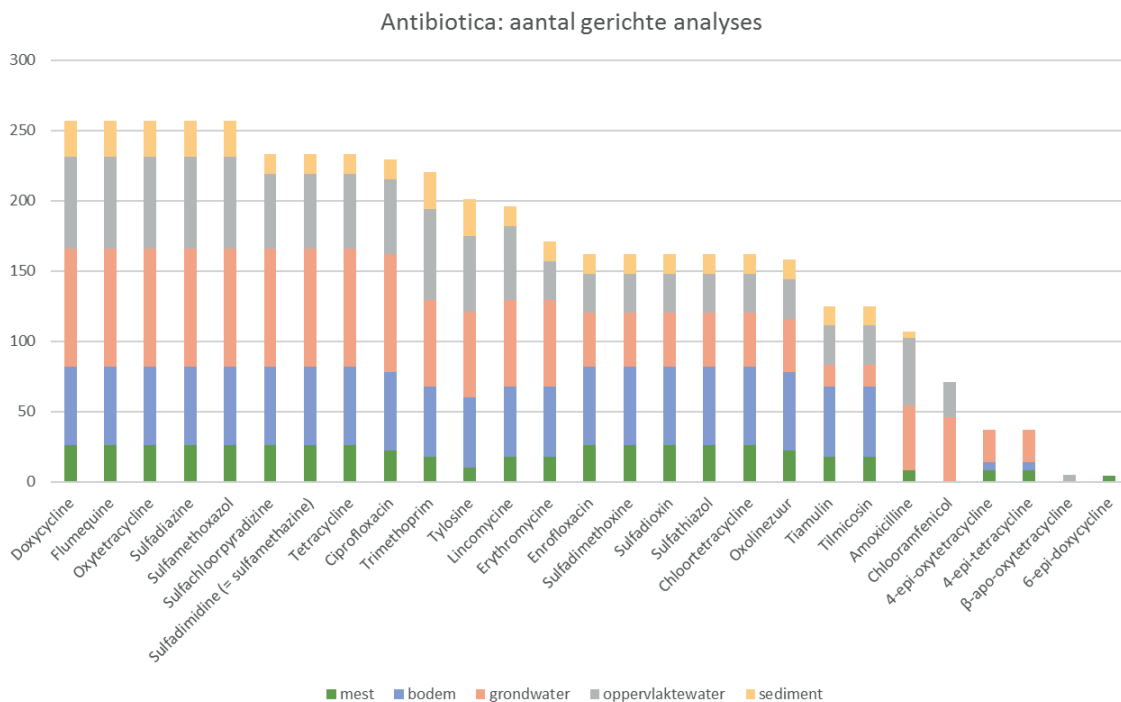
Tenslotte zijn er meetgegevens voor stoffen die niet alleen als diergeneesmiddel, maar ook als insecticide of biocide worden gebruikt. Dit betreft vooral stoffen die worden gebruikt voor de bestrijding van vlooiën, teken, wormen en andere parasieten. Veel van deze middelen worden bij huisdieren gebruikt. Vooral ontwormingsmiddelen worden ook bij landbouwhuisdieren gebruikt. Ook voor deze middelen geldt dat wanneer ze worden aangetroffen de oorsprong (dier of andere toepassing) vaak niet bekend is, en dat de metingen lang niet altijd op voor diergeneesmiddelen relevante locaties zijn uitgevoerd.

Alle meetgegevens voor de geselecteerde stoffen zijn verwerkt in de fact sheets (Bijlage 6).

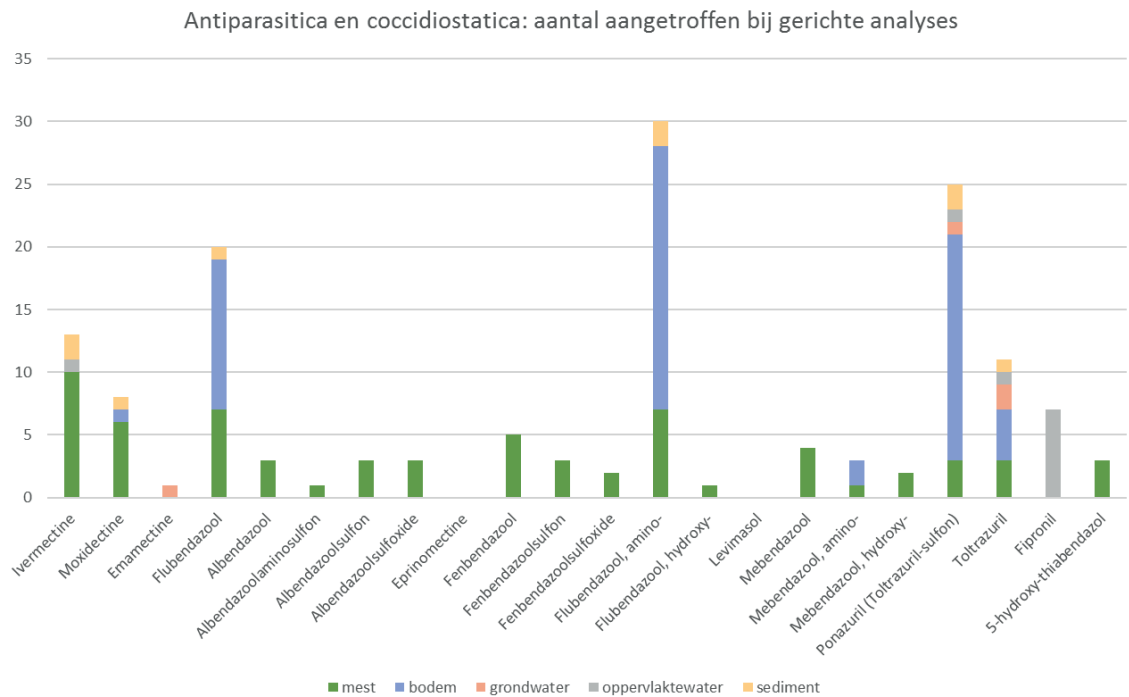
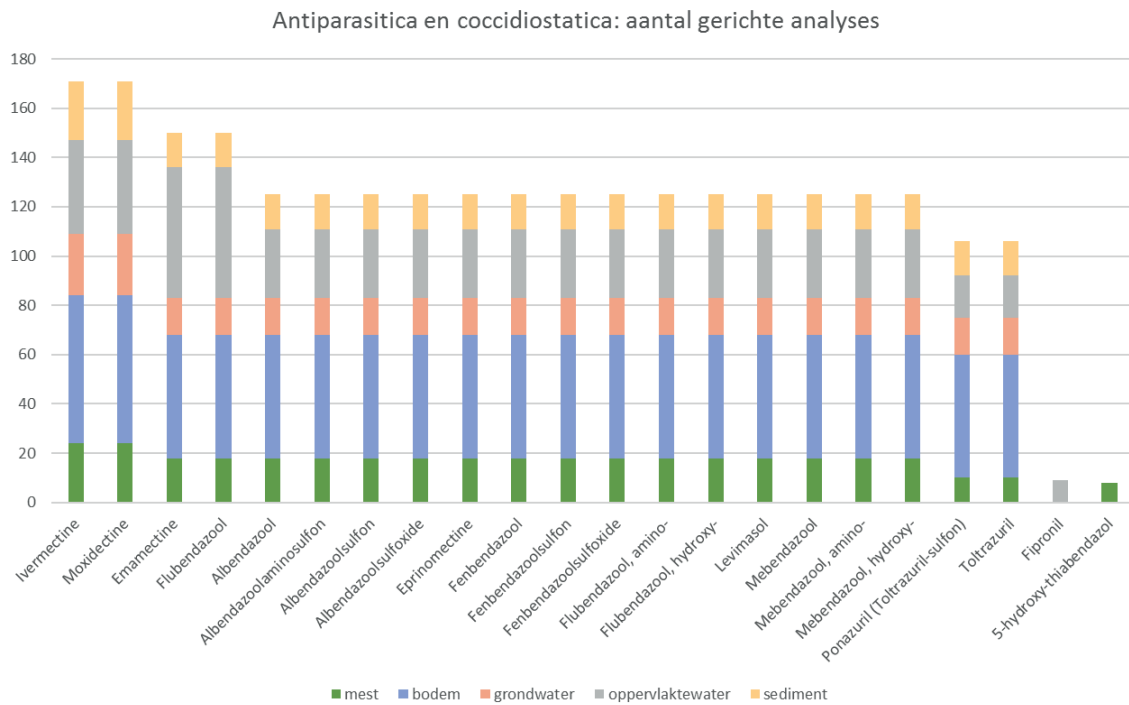
Bij het verwerken van de meetgegevens bleek het lastig de aangetroffen concentraties tot een goed overzicht te verwerken. Een belangrijke reden hiervoor zijn de sterk wisselende rapportagegrenzen (detectielimieten), zowel binnen hetzelfde onderzoek (door 'matrixeffecten' ofwel analytische variatie door de aanwezigheid van andere stoffen in het monster) als tussen verschillende onderzoeksprojecten en labs. Ook de onderzoeksopzet en mate van detaillering verschilt per onderzoek (aantal monsters, ruimtelijke spreiding monsterpunten, herhaling in de tijd, diepte enz.). Hierdoor is het niet zinvol om gemiddelde of mediane concentraties, of een percentage van de monsters waarin de stof is aangetroffen (frequentie), te berekenen. In Bijlage 4 is volstaan met het weergeven van het aantal metingen en de minimum en maximum concentratie. Voor de verdere verwerking van de gegevens bleek verder opsplitsen in homogene groepen van monsters, bijvoorbeeld naar diepte van grondwater of grootte van oppervlaktewater, om eerder geschetste redenen niet onderscheidend.

Figuur 12 en 13 geven, voor respectievelijk antibiotica en voor overige stoffen, een samenvatting van het aantal analyses in op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken (bovenste figuur) en het aantal analyses waarbij de stof is aangetroffen (onderste figuur). Hierbij zijn de metingen van alle milieucompartmenten (mest, bodem enz.) opgeteld, en zijn de stoffen in beide figuren geordend van meest (links) naar minst (rechts) frequent onderzocht. Onderzoek van Berendsen e.a. (2015) in mest van 680 individuele slachtdieren is buiten beschouwing gelaten omdat hierdoor het beeld sterk vertekent en omdat dit metingen zijn in verse mest, dus nog voor verblijf in de mestkelder (minder milieurelevant).

FIGUUR 12 GESOMMEERD AANTAL GERICHTE ANALYSES VAN ANTIBIOTICA VOOR GEBRUIK ALS DIERGENEESMIDDEL, UITGESPLITST PER MATRIX (BOVEN) EN AANTAL VAN DIE ANALYSES WAARBIJ DE STOFFEN ZIJN AANGETROFFEN (BENEDEN). DE STOFFEN ZIJN GEORDEND VAN MEEST (LINKS) NAAR MINST (RECHTS) FREQUENT GEANALYSEERD



FIGUUR 13 GESOMMEERD AANTAL GERICHTE ANALYSES VAN ANTIPARASITICA EN COCCIDIOSTATICA VOOR GEBRUIK ALS DIERGENEESMIDDEL, UITGESPLITST PER MATRIX (BOVEN) EN AANTAL VAN DIE ANALYSES WAARBIJ DE STOFFEN ZIJN AANGETROFFEN (BENEDEN). DE STOFFEN ZIJN GEORDEND VAN MEEST (LINKS) NAAR MINST (RECHTS) FREQUENT GEANALYSEERD



In mest worden, conform de verwachting, het meest frequent diergeneesmiddelen aangetroffen (Figuur 12 en 13), én worden de hoogste concentraties aangetroffen (tot 5000 µg/kg) (Bijlage 4). Hoewel de bodem veelvuldig is onderzocht wordt slechts een beperkt aantal stoffen frequent in de bodem aangetroffen, vooral de antibiotica uit de groep van de tetracyclines en flumequine en tilmicosine, het antiparasiticum flubendazool en diens afbraakproduct amino-flubendazool, en de coccidiostatica toltrazuril en ponazuril (toltrazuril-sulfon). De concentraties zijn lager dan in mest.

In grondwater worden over het algemeen geen, of lage concentraties (in de orde van enkele ng/L; de signaleringswaarde is 100 ng/L), diergeneesmiddelen aangetroffen. Echter, af en toe komen hogere pieken voor. Het betreft vooral antibiotica uit de groep van sulfonamiden, waarbij sulfadimidine (synoniem: sulfamethazine) het meest frequent en in de hoogste concentraties (tot 130 ng/L) wordt aangetroffen. In grotere oppervlaktewateren, die slechts indirect door mest worden beïnvloed, zijn alleen door Oudendijk (2018b) speciaal op diergeneesmiddelen gerichte metingen uitgevoerd. Diverse antibiotica werden in lage concentraties aangetroffen, het meest frequent sulfamethoxazol (max. 14 ng/L) en trimethoprim (max. 9 ng/L). Beide middelen worden echter ook door mensen gebruikt. In sediment zijn vooral de antibiotica flumequine, chloortetracycline en sulfadiazine aangetroffen. Antiparasitica werden slechts een enkele maal aangetroffen, in gehalten net boven de detectielimiet, zoals ivermectine in een perceelsloot uit het onderzoek door Lahr e.a. (2018).

### **ONDERZocht MAAR NIET AANGETROFFEN**

Naast de stoffen die in Bijlage 4, Figuur 12 en Figuur 13 worden genoemd zijn er diverse andere antibiotica en antiparasitica gemeten, en enkele geneesmiddelen uit andere categorieën met gecombineerde toepassing (mens, insecticide of biocide). In de meest uitgebreide op diergeneesmiddelen gerichte meetcampagne (Lahr e.a., 2018) zijn in totaal 55 antibiotica, 43 antiparasitica en 2 coccidiostatica (inclusief afbraakproducten) onderzocht. Een groot deel (ruwweg de helft) hiervan is niet aangetroffen (maar veel van deze middelen werden op de onderzochte bedrijven dan ook niet gebruikt). Dit geldt ook voor andere studies.

Het niet aantreffen kan verschillende redenen hebben:

- De stof wordt niet gebruikt en dus ook niet verwacht.
- De stof breekt zeer snel af (biologisch, chemisch of fotolytisch (onder invloed van licht)).
- Er is op een plek gemeten waar geen hoge concentraties worden verwacht, bijvoorbeeld in grote wateren, diep grondwater of een niet-bemeste bodem.
- Er is niet op het juiste moment gemeten. Dit speelt vooral bij uitspoeling naar ondiep grondwater en afspoeling naar kleine wateren zoals perceelsslotsen. Concentraties worden hier beïnvloed door onder meer regenval, lokale hydrologie, bodemeigenschappen en grootte van de percelen (d.w.z. de afstand tot sloten). Dit is complex waardoor niet goed bekend is wanneer de uit- en afspoeling plaatsvindt (en wanneer de concentraties het hoogst).
- De rapportagegrenzen zijn te hoog om de verwachte concentraties te detecteren. Dit komt vooral door analytische beperkingen.

Een methodiek waarmee ondervangen kan worden dat het tijdstip niet bekend is waarop uit- en afspoeling maximaal is, kan de toepassing van 'passive samplers' zijn. Deze samplers worden gedurende enige tijd, meestal zes weken, uitgehangen en nemen gedurende die tijd stoffen op uit het (grond)water. Deze stoffen kunnen vervolgens in het laboratorium van de sampler worden geëxtraheerd en geanalyseerd. Op deze wijze kunnen lage concentraties stoffen en korte pieken beter worden bemonsterd dan met steekmonsters, zij het tot op heden voornamelijk kwalitatief. Dit wordt bevestigd door verkennend grondwateronderzoek van Smedes & De Weert (2016) in ondiepe en diepe peilbuizen in gebieden met intensieve veehouderij. In de passieve samplers werden sulfadiazine en sulfadimidine aangetroffen.

### **NIET ONDERZocht, WEL VERWACHT**

Van een zeer groot deel van de diergeneesmiddelen die in Nederland gebruikt worden, is het voorkomen in het Nederlandse milieu nog nooit onderzocht. De metingen hebben zich

vooral gefocust op antibiotica en in mindere mate antiparasitica. Coccidiostatica zijn niet of nauwelijks in de gehanteerde analysepakketten opgenomen. Dit geldt ook voor hormonen die gebruikt worden voor cyclussynchronisatie.

Op basis van de FIDIN gegevens (§1.4, Bijlage 1) zijn er middelen die op basis van een (relatief) hoog gebruik in kg mogelijk in het Nederlandse milieu te verwachten zijn. Dit zijn bijvoorbeeld de antibiotica monensin en florfenicol, en de pijnstiller metamizol. Uit het buitenland komen het antiparasiticum clorsulon en de antibiotica flunixin en florfenicol naar voren als stoffen die mogelijk aandacht verdienen, hetzij vanwege frequent aantreffen, hetzij vanwege hoge concentraties (zie §4.5 voor details). Deze stoffen worden in Nederland wel gebruikt, mogelijk bij diverse diersoorten, maar zijn nog nooit gemonitord.

#### 4.3 UITSPOELING NAAR GRONDWATER

In gebieden met intensieve veehouderij is in grondwater van verschillende dieptes en ouderdom onderzocht of er antibiotica in voorkomen. Er zijn verschillende antibiotica, vooral sulfonamiden, aangetroffen. Ook vertoonde de relatie tussen de concentratie en de ouderdom van het grondwater een opvallende overeenkomst met de piek in de verkoop van sulfonamiden. Hiermee is aannemelijk gemaakt dat goed oplosbare diergeneesmiddelen uitspoelen naar grondwater.

Kivits e.a. (2018) onderzochten de aanwezigheid van antibiotica gebruikt bij dieren in tien peilbuizen met filters op verschillende diepte. Tevens bepaalden ze de ouderdom van het grondwater. De peilbuizen bevonden zich in gebieden met intensieve veehouderij in de Gelderse Vallei (zandgrond), in Noord-Brabant en Noord-Limburg (beiden zand, gravel en leem). Vooral sulfonamiden werden aangetroffen in grondwater: sulfadimidine (synoniem: sulfamethazine) werd het meest frequent gevonden, sulfamethoxazol in de hoogste concentraties. Daarnaast werden sulfadiazine en lincomycine en sporen van chlooramfenicol en ciprofloxacine aangetroffen (de laatste twee stoffen boven de rapportagegrens maar onder de kwantificeringslimiet).

Hoewel de aangetroffen concentraties in dit onderzoek laag waren (<20 ng/L), was de frequentie van aantreffen van antibiotica het hoogst in gebieden met intensieve veehouderij. Dit werd bevestigd door een relatie tussen het aantreffen van antibiotica en de grondwater oxidatie capaciteit (OXC), die gezien wordt als een indicator voor landbouwinvloed op het grondwater. Met een speciale rekenmethode werd door Kivits e.a. (2018) inzichtelijk gemaakt dat de gemiddelde concentratie van sulfadimidine (synoniem: sulfamethazine), het antibioticum dat het meest frequent werd aangetroffen in het grondwater, geleidelijk toenam vanaf 1990 met een piek rond 2005-2007 en een afname in meer recente jaren. Dit patroon komt opvallend overeen met de verkoop van sulfonamiden in Nederland.

#### 4.4 MEETGEGEVENS MESTVERWERKING

Er is nog weinig bekend over de hoeveelheid diergeneesmiddelen die vanuit mestverwerkingsinstallaties in het milieu terecht komen. In 2014 is éénmalig bij vier bedrijven die varkensmest verwerken onderzoek gedaan. Van de 40 onderzochte stoffen zijn vier stoffen aangetroffen, vooral in de mestproducten en vrijwel niet in het effluent.

Ondanks de toename van de mestverwerking in Nederland zijn er nog zeer weinig metingen gedaan naar het voorkomen van diergeneesmiddelen in de gehanteerde processen. In 2013 zijn door Lahr e.a. (2014) eenmalig vier varkensmestverwerkende bedrijven bemonsterd in de Provincie Noord-Brabant.

In de drijfmest en in drie fracties (dikke fractie, concentraat en effluent) werden antibiotica gemeten. Van de 40 onderzochte verbindingen werden vier werkzame stoffen van antibiotica en twee metabolieten aangetroffen (Tabel 9): oxytetracycline (+ metaboliet), doxycycline (+ metaboliet), sulfadiazine en flumequine. Tetracycline en doxycycline werden het meest gevonden. Deze twee verbindingen komen na verwerking vooral in de dikke fractie en in het concentraat voor, de concentraties in het effluent zijn veel lager. Dit geldt ook voor flumequine dat slechts in een van de vier mestverwerkingsinstallaties (MVI's) voorkwam en dat relatief nog meer in de dikke fractie werd gevonden. Het goed oplosbare sulfadiazine kwam na verwerking overwegend in het concentraat voor en in mindere mate in de dikke fractie. Het was, net als tetracycline, niet meetbaar in het effluent.

**TABEL 9** RANGES VAN GEMETEN CONCENTRATIES VAN ANTIBIOTICA IN VIER VARKENSMESTVERWERKINGS-INSTALLATIES IN NOORD-BRABANT (LAHR E.A., 2014)

Fractie	Tetracycline	Doxycycline	Flumequine <sup>1</sup>	Sulfadiazine <sup>2</sup>
Onbewerkte drijfmest (µg/kg)	95-883	2454-4787	40	<1-225
Dikke fractie (µg/kg)	77-949	1351-9883	179	<1-24
Mineralenconcentraat (µg/L)	42-528	116-1420	14	<1-264
Permeaat/effluent (µg/L)	<1	6-45	<10	<1

<sup>1</sup> Aanwezig in de drijfmest van 1 installatie

<sup>2</sup> Aanwezig in de drijfmest van 3 installaties.

#### 4.5 MEETGEGEVENS UIT HET BUITENLAND

Ook in het buitenland zijn studies gedaan naar de mate waarin diergeneesmiddelen in het milieu voorkomen. Over het algemeen lieten deze metingen hetzelfde beeld zien als in Nederland. De hoogste concentraties worden gevonden in kleinere wateren, zoals kleine riviertjes en sloten.

Er is voor de huidige kennissynthese geen uitgebreide review van de literatuur uit het buitenland gemaakt maar een selectie relevante studies doorgenomen. In Duitsland en Frankrijk zijn een aantal zeer relevante onderzoeken uitgevoerd. Deze worden hier kort besproken, en de betekenis voor de Nederlandse situatie wordt toegelicht. Daarnaast wordt een review van meetgegevens besproken.

##### DUITSLAND<sup>18</sup>

Weiß (2008) onderzocht van vijf diergeneesmiddelen in varkensmest de uitspoeling vanuit akkers en grasland via drains naar het ondiepe grondwater bij verschillende bodemtypen. In grasland blijkt het water zich snel via macroporiën in de bodem te bewegen. In bewerkt akkerland ontbreken deze macroporiën en is de uitspoeling minder. In beregeningsproeven werd tot 16% van de met de mest opgebrachte hoeveelheid diergeneesmiddelen afgevoerd. Tylosine had de hoogste uitspoeling, gevolgd door sulfadimidine, enrofloxacin en flubendazol. Enrofloxacin spoelde alleen in grasland uit. Chloortetracycline spoelde niet uit. Sulfadimidine bereikte van alle onderzochte stoffen met 16 µg/L de hoogste concentratie. Omgerekend naar een hectare grasland is tot 2,5 g sulfadimidine, 0,5 g tylosine en 0,1 g

<sup>18</sup> Een deel van deze tekst is reeds in Lahr e.a. (2018) gepubliceerd.



flubendazol (en hun metabolieten) via de drain afgevoerd. De totale uitspoeling ligt nog hoger omdat maar een deel van het water via de drain wordt afgevoerd (grasland 50-65%, akkerland 1-30%), de rest spoelt uit naar het diepere grondwater.

Hembrock-Heger e.a. (2011) onderzochten op 21 locaties in Nordrhein Westfalen het voorkomen van diergeneesmiddelen in bemeste bodem en het ondiepe grondwater. Sulfonamiden en fluoroquinolonen konden in de bodem niet aangetoond worden, tetracyclines wel, met een maximale concentratie van 44 µg/kg voor chloortetracycline. In het grondwater werd op één locatie sulfamethoxazol aangetroffen.

Hannappel e.a. (2014) analyseerden 23 diergeneesmiddelen uit verschillende therapeutische groepen in ondiep grondwater op 48 locaties met intensieve veehouderij in vier verschillende deelstaten in Duitsland. Er werden worst case locaties uitgekozen: hoge veedichtheid, intensieve bemesting, lichte gronden, hoge grondwaterstand en korte verblijftijden van het uitspoelingswater. Op 39 locaties kon geen enkele actieve stof in het grondwater worden aangetoond. In zeven locaties in Niedersachsen en Nordrhein Westfalen werd een enkele stof uit de groep van de sulfonamides aangetroffen in erg lage concentraties, op twee locaties in erg hoge concentraties.

Hannappel e.a. (2016) hebben verder onderzoek gedaan naar de oorzaak van het aantreffen van sulfonamiden in ondiep grondwater. Hiervoor is op 11 locaties een uitgebreide monitoringcampagne van het ondiepe grondwater uitgevoerd in intensieve samenwerking met boeren, met frequente bemonstering zowel in tijd als in ruimte. De resultaten lieten lokaal een grote ruimtelijke variatie zien met lage concentraties. Bij 9 van de 11 locaties waren de concentratie drie jaar constant. De diergeneesmiddelen sulfadiazine en sulfadimidine werden op alle 11 locaties gevonden. Op 2 locaties werden ook hoge concentraties sulfamethoxazol aangetroffen (100-300 ng/L), waarvan het gebruik bij mensen hoger is dan bij dieren. Uit analyses van o.a. zoetstoffen kon worden afgeleid dat op deze locaties behalve door bemesting ook sprake was van belasting met afvalwater.

Knäbel e.a. (2016) vonden in een veldexperiment zeer hoge concentraties sulfonamiden in de run-off na bemesting gevolgd door beregening (sulfadiazine tot maar liefst 543 µg/L, sulfadimidine tot 251 µg/L en sulfamethoxazol tot 158 µg/L). Het onderzoek vond plaats in een bodem met een laag organisch stofgehalte (1,6 %OC) en een helling van rond de 8%, en mag daarom als een worst case situatie beschouwd worden. Knäbel e.a. (2016) vergeleken daarnaast de gemodelleerde en de gemeten concentraties in zowel grasland als akkerland van de antibiotica sulfadiazine, sulfadimidine en sulfamethoxazol en van de antiparasitica flubendazol en fenbendazol. Hiervoor werden worst-case schattingen gemaakt met het model FOCUS, dat ook wordt gebruikt bij de toelating van diergeneesmiddelen in Europa. Er werden substantiële verschillen tussen voorspelde en gemeten concentraties waargenomen (tot een factor 415). In 65% van de gevallen overschatte het model de run-off concentraties, terwijl in 35% van de gevallen de run-off concentraties werden onderschat. De concentraties in akkerland werden door het model vooral overschat, en in grasland vooral onderschat.

#### *Betekenis voor de Nederlandse situatie*

Het Duitse onderzoek bevestigt het beeld dat tetracyclines vooral in de bodem worden aangetroffen en sulfonamiden af en toe in het ondiepe grondwater. Gericht onderzoek naar diergeneesmiddelen in mest, oppervlaktewater en sediment heeft voor zover bekend in Duitsland niet plaatsgevonden. Sulfonamiden kunnen in drainagewater en run-off in gebieden met

hellingen zeer hoge concentraties ( $\mu\text{g/L}$ ) bereiken. Opvallend is daarnaast de uitspoeling van tylosine, flubendazol en enrofloxacin. De eerste twee stoffen zijn in Nederland niet of nauwelijks in grondwater of oppervlaktewater aangetroffen, de laatste stof is in Nederland niet onderzocht. Daarnaast wordt in het Duitse onderzoek gewezen op het belang van macroporiën bij de uitspoeling en afspoeling, vooral in grasland.

### FRANKRIJK

In Frankrijk zijn verschillende studies uitgevoerd naar diergeneesmiddelen in oppervlaktewater, grondwater en/of drinkwater in gebieden die beïnvloed worden door zowel intensieve veehouderij als menselijke activiteiten en door RWZI's (Guillon e.a., 2015; Jaffrézic e.a., 2017; Charuau e.a., 2019a). De concentraties in drinkwater worden in §5.4 besproken.

Charuau e.a. (2019a) onderzochten de aanwezigheid van diergeneesmiddelen in oppervlaktewater (als bron voor drinkwater) in gebieden met intensieve veehouderij in midden Frankrijk. In deze drinkwaterbronnen werd in 32% van de monsters tenminste één diergeneesmiddel aangetroffen. Het maximaal aangetroffen diergeneesmiddelen per monster was 7. In totaal werden 17 verschillende antibiotica, antiparasitica en pijnstillers aangetoond, in concentraties tussen de 5 ng/L en 2946 ng/L. Concentraties in oppervlaktewater  $>100$  ng/L werden gemeten voor sulfadiazine, florfenicol, trimethoprim en oxytetracycline. Florfenicol werd het meest frequent aangetroffen. Hoewel er verschillende stoffen zijn aangetroffen in drinkwaterbronnen was dit niet zeer frequent: elke individuele stof werd in minder dan 10% van de monsters aangetroffen.

In een gebied in midden Frankrijk dat wordt beïnvloed door zowel intensieve veehouderij als effluent van een kleine rioolwaterzuiveringsinstallatie werden door Jaffrézic e.a. (2017) diergeneesmiddelen aangetroffen in oppervlaktewater in concentraties die hoger waren dan voor humane geneesmiddelen, vooral het antibioticum sulfadimidine (= sulfamethazine; max. 181 ng/L) en de pijnstiller flunixin (max. 1450 ng/L). Opvallend is daarnaast dat het antibioticum flumequine vooral werd aangetroffen in door intensieve veehouderij beïnvloede monsterpunten in concentraties van 4 tot 143 ng/L. Diergeneesmiddelen werden voornamelijk aangetroffen tijdens flinke regenbuien waarbij afspoeling plaatsvindt ('run-off events'). De concentraties namen toe na bemesting.

Guillon e.a. (2015) deden onderzoek naar de aanwezigheid van antibiotica en enkele andere diergeneesmiddelen in een gebied met intensieve veehouderij, akkerbouw en bewoning in Noordwest-Frankrijk. In oppervlaktewater werden verschillende fluorochinolonen, macroliden, sulfonamiden en trimethoprim aangetroffen. Opvallend waren daarnaast het frequent aantreffen van het antiparasiticum clorsulon (59% van de monsters, tot 107 ng/L) en de relatief hoge concentraties van, maar het op zeer geïsoleerde plekken aangetroffen, coccidiostaticum amprolium (tot 132 ng/L).

#### *Betekenis voor de Nederlandse situatie*

Deze Franse studies laten zien dat in gebieden met intensieve veehouderij uitspoeling en afspoeling plaatsvindt, vooral na bemesting en na flinke regenbuien. De hoogste concentraties werden gevonden in kleinere wateren, zoals kleine riviertjes en de afwaterende stromen uit kleine stroomgebieden met hoge agrarische activiteit. De resultaten mogen echter niet één op één doorvertaald worden naar Nederland. Allereerst is het diergeneesmiddelengebruik in Frankrijk het hoogste van Europa (Jaffrézic e.a., 2017). Daarnaast komen in de Franse onderzoeksgebieden hellingen voor van  $>5\%$ , waardoor het risico op afspoeling hoger is dan

in Nederland. Op grond daarvan mogen in Frankrijk hogere concentraties verwacht worden. De Nederlandse meetresultaten (zie Bijlage 4) bevestigen dit, hoewel deze metingen niet altijd hebben plaatsgevonden op plaatsen waar, of onder omstandigheden waarbij, maximale uitspoeling of afspoeling verwacht mag worden.

Het onderzoek vestigt daarnaast de aandacht op enkele stoffen die in Frankrijk in hoge concentraties zijn aangetroffen, maar in Nederland nooit zijn gemonitord. Het gaat om de pijnstillers flunixin, het antiparasiticum clorsulon en het coccidiostaticum amprolium. Deze stoffen zijn voor Nederland wellicht niet van groot belang: ze zijn wel toegelaten maar worden weinig (flunixin en clorsulon) tot niet (amprolium) gebruikt. De hoge concentraties in het buitenland vormen echter een duidelijk signaal dat er meer stoffen kunnen zijn die in Nederland nog nooit gemonitord zijn, maar die wel degelijk van belang kunnen zijn voor het watermilieu.

### REVIEW MEETGEGEVENS

Charuaud e.a. (2019b) hebben het voorkomen van geneesmiddelen in oppervlaktewater, grondwater en drinkwater wereldwijd in de periode 2007 – 2017 gereviewed. In totaal zijn wereldwijd 68 verschillende diergeneesmiddelen aangetroffen en gekwantificeerd in oppervlaktewater en drinkwater, met concentraties variërend van enkele ng/L tot enkele mg/L. Diergeneesmiddelen werden in slechts een deel van de monsters gevonden. Vooral sulfonamiden werden in hoge concentraties aangetroffen, gevolgd door tetracyclines. Tegelijkertijd zijn deze stoffen ook het meest onderzocht, wat mogelijk een vertekend beeld kan veroorzaken. De zeer hoge concentraties zijn meestal in bijzondere situaties gemeten, zoals nabij een bedrijf dat varkensmest composteert.

Het algemene beeld ten aanzien van de meest onderzochte stoffen en de meest aangetroffen stoffen is vergelijkbaar met Nederland, maar de piekconcentraties zijn wereldwijd hoger, soms zelfs veel hoger. Hier kunnen verschillende redenen aan ten grondslag liggen, waaronder verschillen in de keuze van middelen en de mate van diergeneesmiddelengebruik, de landbouwkundige praktijk en factoren die uit- en afspoeling beïnvloeden zoals hellingen, stenen en/of hevige regenbuien. Daarnaast staan in het overzicht van Charuaud e.a. (2019b) verschillende stoffen die in Nederland niet zijn toegelaten en/of nooit zijn onderzocht. Voorbeelden van in Nederland toegelaten stoffen die volgens Charuaud e.a. (2019b) met enige regelmaat in andere landen worden aangetroffen, maar die in Nederland nooit zijn onderzocht, zijn de antibiotica enrofloxacin, florfenicol en monensin. Deze stoffen worden in Nederland in aanzienlijke hoeveelheden gebruikt (in 2017: enrofloxacin 100-500 ton, florfenicol 1000-5000 ton, monensin 1000-5000; zie Bijlage 1).

# 5

## WAT ZIJN DE RISICO'S VAN DIERGENEESMIDDELEN?

### 5.1 HOE WORDEN RISICO'S BEPAALD?

Diergeneesmiddelen kunnen een risico vormen voor het ecosysteem, vooral voor organismen in mest, bodem en water. Veel diergeneesmiddelen hebben een specifieke werking tegen ziekteverwekkers in het dier waarvoor ze zijn bedoeld, zoals antibiotica of antiparasitica. Vanwege deze specifieke werking zijn deze stoffen naar verwachting ook giftig voor vergelijkbare organismen in het milieu. Zo zijn antibiotica giftig voor sommige micro-organismen, algen en planten, en antiparasitica voor sommige insecten en mestorganismen. Hormonen kunnen de voortplanting van vissen en andere waterorganismen beïnvloeden. Om te bepalen of er een risico is voor het ecosysteem worden gemeten of berekende concentraties vergeleken met veilige concentraties zoals risicogrenzen of normen. Wanneer de gemeten of gemodelleerde concentratie hoger is dan de risicogrens, is er sprake van een risico. Dit onderzoek kijkt alleen naar gemeten concentraties.

Voor de 26 geselecteerde stoffen is gezocht naar beleidsmatig vastgestelde risicogrenzen, normen, risicogrenzen uit toelatingsdossiers en/of veilige concentraties (vergelijkbaar met risicogrenzen en normen) uit andere bronnen. Deze waren niet voor alle stoffen beschikbaar.

#### WAT IS EEN RISICO EN HOE WORDT DIT BEPAALD?

Het risico van een stof wordt bepaald door een combinatie van de gemeten (of gemodelleerde) concentratie en een veilig geachte concentratie. Deze veilige concentratie wordt een risicogrens genoemd. Dit is een wetenschappelijk onderbouwde concentratie die een bepaald effectniveau aanduidt. Een risicogrens kan ook formeel worden vastgesteld als een norm. Bij overschrijding van de risicogrens is een effect op het ecosysteem niet uit te sluiten (zie ook Vos e.a., 2015). Uitgangspunt bij het bepalen van risicogrenzen is een effect op populatieniveau. 'Een risico' voor het milieu definiëren we in deze kennissynthese als een overschrijding van risicogrenzen door de gemeten of gemodelleerde concentratie.

In het ideale geval geven de monitoringsgegevens in ruimte en tijd een goed beeld van de blootstelling van de relevante ecosystemen gedurende ecologisch relevante periodes. Een ecologisch relevante periode hoeft geen weken te beslaan. Een blootstellingsduur van 4 dagen is voor algen al chronisch, en kan daarmee effect hebben op de hele algenpopulatie. Bovendien kan ook een kortdurende blootstelling in een kwetsbare fase leiden tot populatie-effecten op langere duur. Wat de kwetsbare fase is kan verschillen tussen soorten (bijvoorbeeld het moment van paring, of van de dracht). Ook het vermogen van de populatie om zich te herstellen na verloop van tijd kan variëren.

In §4.2 is uitgelegd dat de beschikbare meetgegevens zeer heterogeen zijn in onderzoekopzet, mate van detaillering en behaalde rapportagegrenzen. Hierdoor is het niet zinvol om gemiddelde of mediane concentraties te berekenen voor gebruik in de risicobeoordeling. Het is

tevens onduidelijk of de hoogst gemeten concentraties representatief zijn voor de hoogst aanwezige concentraties. Gezien de beperkte set aan monitoringsgegevens gebruiken we de hoogst gemeten concentraties (MECs) om een indicatie van risico te geven. Deze hoogste waarde is op enig moment aangetroffen en staat model voor een zekere (vaak onbekende) duur van blootstelling, die naar verwachting langer is geweest dan enkele uren of dagen.

Wanneer de gemeten maximale waarde voor een stof onder de risicogrens ligt, kan een risico toch niet worden uitgesloten, omdat niet zeker is dat beschikbare metingen alle relevante situaties in ruimte en tijd dekken. Wanneer de gemeten waarde boven de risicogrens ligt, is er wel een risico. Het is dan echter nog steeds mogelijk dat de schaal waarop dit risico aanwezig is in ruimte en tijd, lokaal of beperkt is. In beide gevallen zal gericht onderzoek nodig zijn om hier helderheid in te brengen.

### **EFFECTEN**

Effecten van stoffen op het ecosysteem kunnen worden voorspeld met behulp van laboratoriumstudies met standaard testorganismen die representatief worden geacht voor het ecosysteem. Een effectbeoordeling voor watersystemen wordt bijvoorbeeld gedaan op basis van toxiciteitstesten met algen, watervlooien en vissen. Voor sediment worden sediment bewonende geleedpotigen en wormen getest. Voor bodemorganismen worden vaak regenwormen, springstaarten, planten en bacteriën getest en voor mestfauna mestkevers en mestvliegen. In laboratoriumexperimenten wordt gekeken vanaf welke concentratie er effecten optreden op overleving, groei en voortplanting. Een ecosysteem is echter meer dan een aquarium met algen, watervlooien of vissen. Daarom worden veiligheidsfactoren toegepast om een veilige concentratie voor het ecosysteem te berekenen. De grootte van zo'n veiligheidsfactor is afhankelijk van het aantal soorten waarvoor gegevens beschikbaar zijn en ook van het soort studies.

Een aantal groepen werkzame stoffen uit diergeneesmiddelen heeft een werkingsmechanisme dat ook specifieke effecten bij organismen in het milieu kan veroorzaken. Dit kan hetzelfde effect zijn als waarvoor het diergeneesmiddel bedoeld is (bijvoorbeeld hormoonverstoring), maar kan ook een ander effect zijn. Zo kunnen groepen van organismen in het milieu bedoeld of onbedoeld extra gevoelig zijn voor deze stofgroepen.

- Antibiotica zijn niet alleen erg toxisch voor sommige bacteriën, maar ook voor sommige planten, algen en blauwalgen.
- Antiparasitica zoals moxidectine en ivermectine zijn niet alleen zeer effectief tegen parasitaire nematode wormen, maar ook tegen mestfauna zoals vliegen en mestkevers.
- Andere antiparasitaire middelen die worden gebruikt tegen plaaginsecten, zoals imidacloprid, fipronil, cypermethrin en deltamethrin, blijken daarnaast zeer effectief tegen sommige insecten in het water. Net als ontwormingsmiddelen, kunnen ze ervoor zorgen dat de mest van behandelde dieren nog lange tijd na toediening toxisch is voor mestfauna. Dit geldt ook voor antiparasitaire middelen die worden gebruikt bij huisdieren (fipronil, imidacloprid; zie Bijlage 5).
- Hormonen (ook natuurlijke) kunnen al bij zeer lage concentraties (nanogrammen per liter) effecten hebben op de voortplanting van vissen en andere waterorganismen. Soms zijn deze effectconcentraties lager dan de rapportagegrens.

Naast toxiciteit, kunnen sommige eigenschappen van diergeneesmiddelen in het milieu ongewenst zijn. Wanneer stoffen slecht afbreken (persistent zijn) blijven ze langere tijd aanwezig in het milieu. Als stoffen slecht aan de bodem binden, is er een kans dat ze uitspoelen naar

het grondwater, dat ook als bron voor drinkwater dient. Wanneer deze twee eigenschappen (slechte afbreekbaarheid en snelle uitspoeling) met elkaar gecombineerd worden, dan is dat zeker een ongewenste situatie, vooral als deze stoffen ook aan bepaalde criteria voor toxiciteit voldoen<sup>19</sup>.

Ook stoffen die persistent zijn, ophopen in organismen (bioaccumuleren) en daarnaast giftig zijn, zijn ongewenst in het milieu. Dit zijn PBT-stoffen (persistent, bioaccumulerend, toxisch). Voorbeelden hiervan zijn moxidectine en cypermethrin. Binnen het industriële stoffenkader REACH worden PBT-stoffen als zodanig gevaarlijk gezien dat ze indien mogelijk niet meer worden toegelaten. Binnen het diergeneesmiddelenkader wordt in de nieuwe verordening ook aangegeven dat stoffen met PBT-eigenschappen alleen nog mogen worden toegelaten voor gebruik bij voedselproducerende dieren indien aangetoond is dat de werkzame stof essentieel is om een ernstige bedreiging voor de diergezondheid te voorkomen of te beheersen (zie §2.1).

### RISICOGRENZEN

Zowel bij de verlening van een handelsvergunning van diergeneesmiddelen, in het normstellingskader, als in wetenschappelijke literatuur kunnen risicogrenzen worden afgeleid. Een risicogrens is een veilige concentratie die een bepaald effectniveau aanduidt. Vaak worden deze risicogrenzen dan Predicted No Effect Concentrations (PNEC's) genoemd. Soms wordt hiervoor een andere term gebruikt, zoals 'Environmental Quality Standard' (EQS), Milieukwaliteitsnorm (MKE), Milieukwaliteitsnorm (MKN), of Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau (MTR). Het verschil tussen deze verschillende risicogrenzen is de wettelijke status. Met betrekking tot ecologische risico's is de methode van afleiding vaak vergelijkbaar.

In de huidige rapportage worden geen nieuwe risicogrenzen of PNEC's afgeleid, maar wordt verwezen naar al eerder afgeleide getallen. De getallen in dit rapport zijn dus ook niet apart vastgesteld, maar alleen geselecteerd uit beschikbare gegevens. In de betreffende tabellen in dit rapport wordt de bron of status van een risicogrens voor een stof met een voetnoot toegelicht.

De aangetroffen concentraties zijn ook vergeleken met een algemeen geldende, niet-stofspecifieke signaleringswaarde voor water van 0,1 µg/l. Deze signaleringswaarde heeft geen toxicologische achtergrond en, met uitzondering van de waarde uit het Protocol Monitoring en Toetsing Drinkwaterbronnen KRW (Helpdesk Water), ook geen wettelijke status: "Het zijn waarden om naartoe te werken, die verder gaan dan de wet" (Derksen & Ter Laak, 2013). Ligt de concentratie beneden de signaleringswaarde, dan is er geen reden tot zorg. Ligt die boven de signaleringswaarde, dan zijn nader onderzoek en eventueel actie aangewezen (Lahr e.a., 2018).

Tabel 10 geeft een overzicht van beschikbare risicogrenzen. Indien beschikbaar, zijn PNEC's uit de dossierbeoordeling gebruikt. Voor enkele stoffen die als diergeneesmiddel gebruikt worden, zijn in specifieke wettelijke of beleidsmatige kaders al normen vastgesteld ([www.rivm.nl/rvs](http://www.rivm.nl/rvs)). Een aantal websites heeft milieugegevens over geneesmiddelen verzameld, zoals [fass.se](http://fass.se) (met door fabrikanten geleverde gegevens uit de toelating) en [wikipharma.org](http://wikipharma.org) (binnen het Zweedse project Mistrapharma verzamelde gegevens uit publieke literatuur). Recente RIVM publicaties (Moermond e.a., 2016; Van der Linden e.a., 2017) rapporteren ook meerdere risicogrenzen.

<sup>19</sup> Voor deze stoffen wordt momenteel in Europees kader een nieuwe beoordeling van 'PMT' criteria voorgesteld: persistent, mobiel, toxisch.

TABEL 10

RISICOGRENZEN VOOR WATER EN BODEM VAN GESELECTEERDE DIERGENEESMIDDELEN. WANNEER ER GEEN GETAL GERAPPORTEERD IS, IS ER WEL GEZOCHT NAAR EEN RISICOGRENS OF NORM MAAR IS DEZE NIET GEVONDEN. DE BRONNEN VAN DEZE GETALLEN ZIJN OPGENOMEN IN DE FACT SHEETS IN BIJLAGE 6

Type diergeneesmiddel	Werkzame stof	PNEC water mg/L	PNEC bodem mg/kg d.s.	PNEC sediment mg/kg d.s.
Antibiotica	Oxytetracycline	$3,1 \times 10^{-4}$		
	Doxycycline	$1,39 \times 10^{-3}$	8,66	
	Tilmicosin	$1,57 \times 10^{-4}$	3,03	
	Trimethoprim	0,016	0,4	
	Sulfamethoxazol	$1,18 \times 10^{-4}$	0,27	
	Sulfadiazine	0,05	0,637	
	Sulfadoxine	$6,0 \times 10^{-4}$		
	Sulfadimidine			
	Amoxicilline	$7,8 \times 10^{-4}$	10	
	Flumequine			
Antiparasitica	Florfenicol	$4,81 \times 10^{-3}$	$4,1 \times 10^{-3}$	
	Ivermectine	$3,00 \times 10^{-11}$	0,019	
	Eprinomectine	$2,80 \times 10^{-6}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$3,4 \times 10^{-6}$
	Flubendazol	$4,50 \times 10^{-5}$		
	Fenbendazol	$1,20 \times 10^{-5}$		
	Mebendazol	$8,8 \times 10^{-5}$	0,04	
	Permethrin	$3,00 \times 10^{-7}$	0,0876	$9,0 \times 10^{-4}$
	Fipronil	$7,0 \times 10^{-8}$	0,001	$4,0 \times 10^{-6}$
	Imidacloprid	$8,3 \times 10^{-6}$		
	Fluralaner	$4,7 \times 10^{-7}$	$7,47 \times 10^{-3}$	$4,7 \times 10^{-3}$
Cocciostatica	Levamisol	0,037		
	Toltrazuril	$3,7 \times 10^{-4}$	>10	
Pijnstillers	Ponazuril (totrazuril-sulfon)	$8,8 \times 10^{-3}$	0,045	
	Metamizol			
Hormoon	Carprofen			
	Altrenogest	$<4,00 \times 10^{-8}$		

## 5.2 ECOLOGISCHE RISICO'S

Van sommige geselecteerde diergeneesmiddelen is een risico voor het milieu vastgesteld. Soms ontbraken echter meetgegevens of risicogrenzen, zodat een risicobeoordeling niet kon worden uitgevoerd. Ook zijn soms de risicogrenzen dusdanig laag, dat met de huidige detectiemethodes de aanwezigheid van een stof niet op dit niveau kan worden aangetoond. Dit geldt bijvoorbeeld voor eprinomectine, florfenicol, ivermectine, permethrin, fipronil en altrenogest.

In mest is voor ivermectine een groot risico voor mestorganismen aangetoond. Voor andere antiparasitaire middelen ontbraken ofwel meetgegevens, ofwel ontbraken er risicogrenzen. In oppervlaktewater worden risico's gevonden voor de antiparasitica imidacloprid en fipronil (door toediening aan huisdieren) en voor ivermectine en permethrin. De detectielimieten van deze stoffen liggen boven de risicogrenzen. Dus als ze worden aangetoond, is er ook meteen sprake van een risico. Maar als de stof niet wordt aangetoond, kan er nog steeds sprake van een risico zijn. Ook metingen van het antibioticum sulfamethoxazol in oppervlaktewater overschrijden regelmatig de risicogrenzen. Gezien de locatie van deze overschrijdingen komt dit waarschijnlijk vooral door gebruik van medicijnen door mensen.

Incidenteel wordt in grondwater voor een enkele werkzame stof de generieke signaleringswaarde van 0,1 microgram per liter of de stofspecifieke risicogrenzen overschreden. In bodem

en sediment is voor geen enkele stof een risico aangetoond, maar geschikte gegevens (meetgegevens en/of risicogrenzen) ontbreken vaak voor deze compartimenten.

Van een aantal geselecteerde stoffen zijn er helemaal geen meetgegevens of risicogrenzen. Beide ontbreken bijvoorbeeld voor de pijnstillers metamizol en carprofen. Het hormoon altrenogest en het antiparasiticum fluralaner hebben zeer lage risicogrenzen, maar er zijn nog geen metingen naar gedaan.

Om te bepalen of er een risico is, zijn gemeten concentraties (Measured Environmental Concentrations, MEC's) van de geselecteerde stoffen vergeleken met de risicogrenzen. Wanneer de gemeten concentratie hoger is dan de risicogrens, is er sprake van een risico.

Voor een aantal stoffen geldt dat de rapportagegrens van de meting hoger ligt dan de risicogrens. Dat betekent dat wanneer naar de stof wel is gezocht maar niet wordt aangetoond, er nog steeds een risico kan zijn. Dit betreft meerdere antiparasitica. Voor weer andere stoffen is een risicobeoordeling niet mogelijk, omdat er helemaal geen PNEC's of meetgegevens zijn. De geselecteerde werkzame stoffen altrenogest, fluralaner, carprofen en metamizol zijn bijvoorbeeld geen enkele keer in het analysepakket opgenomen en van carprofen en metamizol zijn ook geen risicogrenzen bekend.

Een aantal stoffen is zowel als diergeneesmiddel als humaan geneesmiddel toegelaten. Dat betreft vooral de antibiotica. Er kan dan niet altijd een inschatting worden gemaakt of de gemeten gehalten het gebruik in de veehouderij of het gebruik als humaan geneesmiddel betreffen. Om die reden is er bij het verwerken van de meetgegevens én het bepalen van het risico, onderscheid gemaakt tussen meetgegevens uit op diergeneesmiddelen gerichte studies en meetgegevens uit databases en overzichtsstudies (zie §4.2). Soms is het wel mogelijk aan te geven of het gebruik veterinair of humaan is. Zo betreffen de metingen van sulfamethoxazol in grotere wateren waarschijnlijk vooral humaan gebruik. Naast antibiotica worden ook ontstekingsremmers en antiparasitaire middelen humaan gebruikt. Het totaal aantal werkzame stoffen dat zowel humaan als veterinair wordt gebruikt is ruim 100 (pers. meded. FIDIN).

#### **MEST VAN GRAZENDE DIEREN**

Residuen van diergeneesmiddelen, vooral antiparasitica, in mest van grazende dieren kunnen grote invloed hebben op de mestfauna. Er zijn ongeveer 250 soorten geleedpotigen bekend die afhankelijk zijn van mest als voedselbron of als verblijfplaats van prooidieren. Daarnaast is er een scala aan wormen, nematoden, schimmels en bacteriën aangewezen op mest, en diverse vogels en zoogdieren zijn deels aangewezen op de insecten die aangetrokken worden door en voortkomen uit de mest (Putman, 1983; Montforts, 1997; De Bok, 1997; Jagers op Akkerhuis & Siepel, 2001; Lahr & Van der Pol, 2007).

In mest is voor ivermectine een (groot) risico voor mestorganismen aangetoond. Recente metingen in Nederland van Lahr e.a. (2014; 2018) en Oudendijk (2018a) tonen een maximum concentratie in mest van 0,45 mg/kg versgewicht, terwijl in ander onderzoek maxima van 2,8 mg/kg drooggewicht gemeten worden (Lahr e.a., 2007; Lahr e.a., 2011; Wohde e.a., 2016). De PNEC voor mestfauna is 0,196 µg/kg d.w., waarmee het risicoquotiënt ver boven de 1000 ligt. Voor andere antiparasitaire middelen ontbreken ofwel de metingen, ofwel de PNEC's, zodat geen volledige risicobeoordeling kan worden uitgevoerd.



Gebruik van ivermectine en aanverwante middelen (de zogenaamde macrocyclische lactonen) in grazende dieren leidt naar verwachting tot concentraties van residuen in de mest waarbij mestfauna niet overleeft. De mest die volgend op de behandeling op het land komt, wordt wel gekoloniseerd door mestfauna, maar zal geen nieuwe generaties voortbrengen. Tot hoeveel dagen na behandeling deze mest inderdaad ongeschikt is, hangt af van de wijze van toediening (orale pasta, injectie, pour-on, slow release bolus) en van de werkzame stof en het doeldier zelf (Beynon, 2012). Orale middelen zijn binnen enkele dagen uitgescheiden, maar injecties of bolussen kunnen leiden tot mest die voor vele weken tot maanden ongeschikt is voor mestfauna.

Ivermectine wordt in Nederland onder meer gebruikt in de paardenhouderij, de kalverhouderij en tot voor kort ook bij grote grazers in het natuurbeheer.

### **OPPERVLAKTEWATER, GRONDWATER, BODEM & SEDIMENT**

Tabel 11 geeft voor de geselecteerde stoffen een samenvatting van de risico's op basis van de meetgegevens en risicogrenzen in de milieucompartimenten water, sediment en bodem. In de tabel is geen informatie verwerkt over de mate en de frequentie van de overschrijdingen. In Bijlage 4 worden de gebruikte meetgegevens samengevat en in Bijlage 6 zijn fact sheets opgenomen met de overige gegevens en de risicoafleiding van de geselecteerde diergeneesmiddelen.

In oppervlaktewater worden risico's gevonden voor de antiparasitica imidacloprid, fipronil, ivermectine en permethrin (rode kleur). De detectielimieten van deze stoffen liggen boven de PNEC, dus als ze worden aangetoond, is er ook meteen sprake van een risico, terwijl aan de andere kant als de stof níét wordt aangetoond, er nog steeds een risico kan zijn (gele kleur). Ook in effluent van RWZI's worden geregeld diergeneesmiddelen aangetroffen. Soms is dat omdat ze ook als humaan geneesmiddel worden gebruikt (sulfamethoxazol, trimethoprim), maar ook het gebruik bij huisdieren (bijvoorbeeld van fipronil en imidacloprid) of als gewasbeschermingsmiddel en/of biocide (bijvoorbeeld imidacloprid en permethrin) kan een emissie via rioolwater veroorzaken (OECD 2008; Sadaria e.a. 2019). De antiparasitica zijn vaak ook voor meerdere doelen toegelaten (behalve als diergeneesmiddel ook als gewasbeschermingsmiddel en/of biocide). Dit betreft bijvoorbeeld permethrin, fipronil en imidacloprid. Coccidiostatica worden ook via diervoederadditieven gegeven.

Grondwaterconcentraties kunnen zowel vergeleken worden met de signaleringswaarde voor drinkwaterbereiding als met de PNEC voor ecotoxiciteit. De eerste waarde heeft geen toxicologische basis, maar vormt een signaal voor nader onderzoek. Deze signaleringswaarde wordt incidenteel overschreden door oxytetracycline en sulfadimidine. De PNEC voor ecotoxiciteit wordt incidenteel overschreden door toltrazuril en imidacloprid, oxytetracycline en sulfamethoxazol.

In de bodem en het sediment is voor geen enkele stof een risico aangetoond (groene kleuren), maar vooral bij enkele antiparasitica ontbreken meetgegevens in deze compartimenten (grijze kleur).

Gezien de beperkte set aan monitoringsgegevens gebruiken we de hoogst gemeten concentraties (MECs) om een indicatie van risico te geven. Deze hoogste waarde is op enig moment aantreffen en staat model voor een zekere (vaak onbekende) duur van blootstelling. Wanneer de hoogst gemeten waarde voor een stof onder de risicogrens ligt, duiden deze metingen

niet op een risico. Een risico is voor de stof echter niet uit te sluiten, omdat niet zeker is dat beschikbare metingen alle relevante situaties in ruimte en tijd dekken. Wanneer de (hoogst) gemeten waarde boven de risicogrens ligt, is er wel een risico. Het is dan echter nog steeds mogelijk dat de schaal waarop dit risico aanwezig is in ruimte en tijd, beperkt is (lokaal, of kortdurend vanwege afbraak/verwijdering van residuen en vanwege ecologisch herstel). In beide gevallen zal gericht onderzoek nodig zijn om hier helderheid in te brengen.

Uit de tabel zijn verder een aantal andere observaties af te leiden:

- Er is een structureel gebrek aan meet- en effectgegevens, vooral voor bodem en sediment. Dit betreft bepaalde stofgroepen (pijnstillers) waarvoor effectgegevens waarschijnlijk nooit gevraagd zijn bij verlening van een handelsvergunning. Ook voor generieke middelen die al zeer lang gebruikt worden (oxytetracycline, flumequine) zijn voor sommige milieucompartimenten geen effectgegevens beschikbaar.
- Meerdere antiparasitica vormen een risico voor het milieu, en voor verschillende antiparasitica kan dat niet geverifieerd worden omdat de PNEC lager is dan de rapportagegrens. Dit beeld komt overeen met dat in Van der Linden e.a. (2017). Enkele van deze stoffen worden ook gebruikt als bestrijdingsmiddel. Risico's voor mestfauna zijn wel voorbehouden voor diergeneeskundige toepassingen (wanneer we de als biocide toegelaten toepassing van permethrin als pour-on hieronder scharen) en worden hierna apart besproken.
- Bij antibiotica zijn het middelen die ook humaan toegepast worden, die het meest frequent boven de risicogrens aangetroffen worden.
- Sommige meetgegevens zijn 'niet toetsbaar'. Dat betreft zowel de stoffen waarvoor geen PNECs beschikbaar zijn (de oranje vakken), als de gevallen waarin de detectielimiet lager ligt dan de PNEC (de gele vakken). Hier is dus onbekend wat de risico's van de stof zijn.

TABEL 11 OVERZICHT VAN MILIEURISICO'S VOOR DIERGENEESMIDDELEN OP BASIS VAN MEETWAARDEN UIT DATABASES, OVERZICHTSSTUDIES EN GERICHT ONDERZOEK. IN DE TABEL IS GEEN INFORMATIE VERWERKT OVER DE MATE EN DE FREQUENTIE VAN DE Overschrijdingen van risicogrenzen. EEN ENKELVOUDIGE Overschrijding van de risicogrens volstaat voor het vaststellen van het risico. RISICO'S VOOR MESTFAUNA IN VERSE MEST VAN GRAZERS ZIJN NIET OPGENOMEN

	Beoordeling op basis van risicogrenzen (PNEC's)				Beoordeling op basis van de signaleringswaarde	
	Opp.water	Grondwater	Bodem	Sediment	Opp.water	Grondwater
<b>Cocciostatica</b>						
- Toltrazuril						
- Ponazuril						
<b>Pijnstillers</b>						
- Metamizol						
- Carprofen						
<b>Hormoon</b>						
- Altrenogest						
<b>Antiparasitica</b>						
- Ivermectine						
- Eprinomectine						
- Flubendazol						
- Fenbendazol						
- Mebendazol						
- Permethrin						
- Fipronil						
- Imidacloprid						
- Fluralaner						
- Levimasol						
<b>Antibiotica</b>						
- Oxytetracycline						
- Doxycycline						
- Tilmicosin						
- Trimethoprim						
- Sulfamethoxazol						
- Sulfadiazine						
- Sulfadoxine						
- Sulfadimidine						
- Amoxicilline						
- Flumequine						
- Florfenicol						
<b>Kleurcodes</b>						
	<b>Risico vastgesteld:</b> gemeten concentratie (MEC) hoger dan de risicogrens of signaleringswaarde					
	<b>Onbekend risico:</b> aangetroffen maar geen risicogrens beschikbaar					
	<b>Onbekend risico:</b> stof niet aangetroffen maar risicogrens lager dan detectielimiet					
	<b>Geen risico:</b> stof onderzocht maar niet aangetroffen, risicogrens boven detectielimiet					
	<b>Geen risico:</b> gemeten concentratie lager dan de risicogrens of signaleringswaarde					
	<b>Onbekend/geen risico:</b> stof niet aangetroffen maar geen risicogrens beschikbaar					
	<b>Onbekend risico:</b> stof niet onderzocht					

Hieronder worden per stofgroep de resultaten van de risicoanalyses nader toegelicht.

### **COCCIDIOSTATICA**

Toltrazuril wordt in mest in 30% van de metingen aangetroffen, en in de overige compartimenten vrijwel niet. Risico's voor mest en sediment zijn niet te bepalen, want voor deze compartimenten zijn geen PNEC's beschikbaar. Eén meting in grondwater overschrijdt de PNEC. Verder worden PNEC's en signaleringswaardes niet overschreden. Ponazuril (dit is de metabool van toltrazuril: toltrazuril-sulfon) wordt vrijwel niet aangetroffen in oppervlaktewater, sediment, en grondwater, wel geregeld in mest (30%) en bodem (36% van de metingen). Wanneer ponazuril in oppervlaktewater of grondwater wordt aangetroffen, is dat onder de PNEC en de signaleringswaarde. Voor sediment en mest is dit niet te bepalen omdat een PNEC ontbreekt. Voor bodem wordt de PNEC net niet overschreden.

### **PIJNSTILLERS**

Acetylsalicylzuur en natriumsalicylaat worden veel gebruikt, maar zijn in de verdere analyse niet meegenomen omdat ze vrijwel volledig worden afgebroken voor ze in het milieu terecht komen (bron: dossiers voor de handelsvergunning). Salicylzuur kent ook toelatingen als biocide (zowel in de productcategorie Desinfectiemiddelen voor veterinaire hygiëne-doel-einden als in Ontsmettingsmiddelen voor gebruik in de sector voeding en diervoeders). Mochten deze stoffen toch in het water worden aangetroffen, dan is de oorsprong waarschijnlijk het humane (bijvoorbeeld aspirine) of industriële gebruik van deze middelen.

Zowel carprofen als metamizol zijn geen enkele keer in het analysepakket opgenomen. Ook in internationale overzichtsdatabases zijn de stoffen niet opgenomen. Er zijn dus geen metingen van deze stoffen. Van beide stoffen zijn ook geen PNEC's bekend.

### **HORMONEN**

Van altrenogest worden weliswaar niet veel kilogrammen gebruikt (<100 kg in 2017), maar de stof is zeer potent. De PNEC is vergelijkbaar met de van het humaan gebruik bekende hormoon ethinylestradiol (<0,04 ng/L voor altrenogest versus 0,016 ng/L voor ethinylestradiol). Ethinylestradiol is bekend vanwege de vervrouwelijkende effecten op mannetjesvissen in oppervlaktewateren, ook in Nederland (Vethaak e.a., 2005). Bij de toelating is voor sommige modelscenario's voor altrenogest een risico berekend. Altrenogest is geen enkele keer in het analysepakket opgenomen (ook niet in internationale databases). Er zijn dus geen metingen van bekend. Echter, de stof heeft een dusdanig lage PNEC dat het onwaarschijnlijk is dat huidige analysemethodes de stof tot op het niveau van de PNEC zullen kunnen detecteren.

### **ANTIPARASITICA**

Antiparasitica zijn vaak ook in andere kaders toegelaten (b.v. permethrin, fipronil), soms zelfs voor vrijwel hetzelfde gebruik.

Van permethrin zijn geen metingen in bodem, sediment en mest beschikbaar. Ook zijn er geen metingen in oppervlaktewater en grondwater beschikbaar van permethrin uit studies die gericht zijn op diergeneesmiddelen. In algemene databases zijn veel metingen van permethrin in oppervlaktewater en grondwater beschikbaar. De stof wordt in grondwater niet aangetroffen, in oppervlaktewater in 0,24% van alle metingen (24 keer van 10.061 metingen). Wanneer permethrin wordt aangetroffen, is dat boven de PNEC en is er dus een risico. De PNEC van permethrin ligt onder de detectielimiet. Dat betekent dat wanneer de stof niet wordt aangetroffen, er alsnog een risico kan zijn. Permethrin wordt ook in influent van rioolwaterzuiveringsinstallaties aangetroffen, maar niet in effluent. Er zijn 48 toelatingen voor

permethrin in biociden<sup>20</sup>, waarvan er één toegelaten is als pour-on op rundvee (Tectonik Pour-On), en er zijn 56 toelatingen als diergeneesmiddelen<sup>21</sup>, waarvan één als oorlabel bij runderen met een werkingsduur van vier maanden (Auriplak). Het is dus onbekend of de risico's van permethrin worden veroorzaakt door het gebruik als diergeneesmiddel.

Bij de enige meting waarin ivermectine werd aangetoond in oppervlaktewater, werd de norm met een factor 800.000 overschreden. Dit betrof waarschijnlijk ivermectine gebonden aan zwevend stof in het monster (Lahr e.a., 2018). De detectielimiet van ivermectine in oppervlaktewater, grondwater en mest ligt ver boven de PNEC (afhankelijk van de analysemethode ruim 300.000 keer of nog hoger). Dat betekent dat wanneer de stof niet wordt aangetoond, er toch een risico kan zijn. Ivermectine is niet in de bodem aangetroffen, maar wel in mest.

Eprinomectine is in geen enkel milieucompartiment aangetoond. Echter, de detectielimieten in mest, sediment, grondwater en gedeeltelijk ook in oppervlaktewater liggen hoger dan de PNEC. Dat betekent dat wanneer de stof niet wordt aangetoond er toch een risico kan zijn.

Flubendazol is in oppervlaktewater en grondwater niet aangetroffen. De detectielimiet voor grondwater ligt echter iets hoger dan de PNEC. In sediment is flubendazol maar één keer aangetroffen, in de bodem in 24% van de metingen, en in mest in bijna 40% van de metingen. Er zijn voor sediment, bodem en mest geen PNEC's beschikbaar dus er kan niet worden bepaald of de aanwezigheid van flubendazol een risico vormt in deze milieucompartimenten.

Fenbendazol is alleen in mest aangetroffen. Een risico kan niet worden bepaald, vanwege het ontbreken van een PNEC voor mest. Ook voor bodem en sediment is geen PNEC beschikbaar. De detectielimiet in grondwater ligt iets boven de PNEC, en soms ook boven de signaleringswaarde. Dat betekent dat wanneer de stof niet wordt aangetroffen, er toch een risico kan zijn. Voor oppervlaktewater is er geen risico.

Mebendazol is niet aangetroffen in oppervlaktewater, bodem, sediment en grondwater, maar wel in mest. Een risico kan voor mest niet worden bepaald, vanwege het ontbreken van een PNEC voor mest. Ook voor sediment is geen PNEC beschikbaar, maar de stof werd niet in sediment aangetroffen. De detectielimiet in grondwater ligt iets boven de PNEC. Dat betekent dat wanneer de stof niet wordt aangetroffen, er toch een risico kan zijn.

Fipronil is tevens toegelaten als biocide, voor gebruik als gel tegen kakkerlakken en in mierenlokdozen. Tot 2017 was de stof ook toegelaten als gewasbeschermingsmiddel (zaadcoating). Van fipronil zijn geen metingen in bodem en sediment beschikbaar. Metingen in mest zijn beschikbaar vanwege het illegale gebruik van fipronil bij kippen. Normen voor fipronil in mest zijn er echter niet. Voor oppervlaktewater is wel een norm beschikbaar. Metingen uit algemene databases laten zien dat fipronil in de periode 2010-2016 160 keer (1,7% van alle monsters) is aangetroffen in oppervlaktewater, iedere keer boven de norm. De norm ligt onder de detectielimiet. Dat betekent dat wanneer de stof niet is aangetroffen, er toch een risico zou kunnen zijn. In 43% van alle metingen werd fipronil aangetroffen in effluent van rwzi's, alle keren boven de PNEC. Hoewel er ook toelatingen zijn als biociden tegen kruipende insecten, is het niet uitgesloten dat het gebruik als diergeneesmiddel een bron is voor deze aanwezigheid. Onderzoek uit Californië laat zien dat na 28 dagen nog 4% van de toegediende hoeveelheid fipronil wordt afgespoeld bij het wassen van honden (Teerlink et al., 2017). Zelfs wanneer slechts 0,3% van de door FIDIN gerapporteerde hoeveelheid fipronil in water terecht

20 [www.toelatingen.ctgb.nl](http://www.toelatingen.ctgb.nl), bezocht 23 april 2019

21 [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl), bezocht op 25 september 2019

zou komen, wordt de norm al overschreden. In Bijlage 5 zijn een aantal voorbeeldberekeningen opgenomen.

Imidacloprid is in de 'Brede Screening Maas' in 19% van de oppervlaktewatermonsters (439 keer) aangetroffen. Wanneer imidacloprid wordt aangetroffen, is dit boven de PNEC en is er dus een risico. In grondwater is imidacloprid ook aangetroffen, weliswaar onder de signaleringswaarde maar boven de PNEC voor grondwater. Imidacloprid wordt daarnaast in ongeveer 90% van de influenten en effluënten in gehalten boven de PNEC aangetroffen, er lijkt geen afbraak in de RWZI plaats te vinden. Gebruik bij huisdieren zou kunnen leiden tot normoverschrijdende concentraties (Bijlage 5). Voor gehalten in bodem, sediment en mest waren geen algemene databases of overzichtsrapporten beschikbaar. Imidacloprid is toegelaten voor gebruik bij huisdieren (honden en katten). Daarnaast is de stof toegelaten als gewasbeschermingsmiddel en biocide, voor een aantal verschillende toepassingen. Welk deel van de milieubelasting veroorzaakt wordt door het gebruik als diergeneesmiddel is onbekend.

Fluralaner is geen enkele keer in het analysepakket van metingen opgenomen, ook niet in internationale databases.

Levamisol is in oppervlaktewater, grondwater, bodem, sediment, en mest geanalyseerd, maar geen enkele keer aangetroffen. Er is wel een PNEC voor oppervlaktewater beschikbaar, maar niet voor bodem, sediment of mest. Levamisol is aangetroffen in rwzi-effluent in concentraties tot 0,34 µg/L. Dat is beneden de PNEC.

#### **ANTIBIOTICA**

Veel van de antibiotica voor dieren worden ook als humaan geneesmiddel gebruikt. Het is niet bekend of metingen aan antibiotica die in algemene databases staan het gebruik als diergeneesmiddel of als humaan geneesmiddel reflecteren. Een PNEC voor mest wordt voor antibiotica niet vereist vanuit de toelating, omdat de blootstelling grotendeels via het opbrengen van mest op de bodem gebeurt.

Oxytetracycline is geregeld in mest en bodem en een enkele keer in sediment, grondwater en oppervlaktewater aangetroffen. Omdat voor mest, bodem en sediment geen PNEC beschikbaar is, kan geen risicobeoordeling worden uitgevoerd. In oppervlaktewater lag de aangetroffen hoeveelheid oxytetracycline onder de PNEC en is er dus geen risico. De keren dat oxytetracycline in grondwater werd aangetroffen (3 van de 572 metingen in algemene databases) was dat boven de signaleringswaarde en de PNEC voor grondwater. In grondwatermetingen die specifiek gericht waren op diergeneesmiddelen werd oxytetracycline niet aangetroffen.

Doxycycline is geregeld aangetroffen in mest en incidenteel in bodem en sediment. De aangetroffen gehalten in bodem lagen onder de PNEC, voor bodem is er dus geen risico. Voor sediment en mest is geen PNEC beschikbaar. Doxycycline is niet aangetroffen in oppervlaktewater en grondwater in metingen die specifiek gericht waren op diergeneesmiddelen. In algemene databases en rapporten is de stof niet opgenomen.

Tilmicosine is geregeld aangetroffen in mest en bodem. Tilmicosine is niet aangetroffen in sediment, oppervlaktewater en grondwater. De aangetroffen gehalten in de bodem lagen onder de PNEC. Voor mest is geen PNEC beschikbaar. Tilmicosine is niet opgenomen in algemene databases en rapporten.

Trimethoprim is een aantal keren aangetroffen in oppervlaktewater (8 van de 65 metingen in op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken en 47 van de 365 metingen in algemene databases). De PNEC van trimethoprim wordt in oppervlaktewater niet overschreden. Trimethoprim is niet aangetroffen in bodem, mest, sediment en grondwater.

In oppervlaktewater wordt sulfamethoxazol bij de gerichte onderzoeken een aantal keer aangetroffen (5 van de 65 metingen), bij de algemene databases in 48% van de gevallen. De PNEC wordt bij de laatste categorie 41 keer overschreden, dus er is een risico voor oppervlaktewater. De signaleringswaarde voor drinkwaterbereiding wordt ook verschillende malen overschreden. De oorsprong van dit sulfamethoxazol is waarschijnlijk het gebruik als humaan geneesmiddel, wat wordt bevestigd door het feit dat de stof zeer geregeld (in 80% van de metingen) in effluent wordt aangetroffen, waarvan ongeveer de helft van de keren boven de PNEC. In grondwater (gemeten in op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken) wordt de PNEC op basis van ecotoxiciteit éénmaal overschreden, de signaleringswaarde voor drinkwaterbereiding niet. De metingen in databases voor grondwater overschrijden de signaleringswaarde en de PNEC niet. In bodem wordt de stof niet aangetroffen, in sediment en mest incidenteel. Hiervoor zijn echter geen PNECs beschikbaar.

Sulfadiazine wordt incidenteel in oppervlaktewater, grondwater en bodem aangetroffen, altijd ruim beneden de PNEC. Er is dus geen risico voor deze compartimenten. De stof wordt incidenteel in sediment aangetroffen en zeer geregeld (65% van de metingen) in mest. Voor mest en sediment is geen PNEC beschikbaar.

Sulfadoxine is verschillende keren geanalyseerd in op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken, maar nooit aangetroffen. Er zijn van sulfadoxine geen metingen in databases en overzichtsrapporten gevonden.

Sulfadimidine is bij 38% van de metingen aangetroffen in grondwater bij de op diergeneesmiddelen gerichte meetcampagnes en in 3% van de metingen die in de algemene databases vindbaar zijn. Bij deze metingen is de signaleringswaarde niet overschreden, bij de metingen in algemene databases in vier gevallen. In tegenstelling tot sommige andere antibiotica wordt sulfadimidine niet humaan gebruikt. Sulfadimidine is incidenteel aangetroffen in oppervlaktewater, sediment en mest. Er zijn geen PNECs beschikbaar, dus er kan geen risicobeoordeling worden uitgevoerd. Sulfadimidine is niet in de bodem aangetroffen.

Amoxicilline is wel verschillende keren geanalyseerd, maar alleen in sediment éénmalig aangetroffen. Omdat er geen PNEC voor sediment is, kan er geen risico worden bepaald. Er zijn ook geen metingen in algemene databases.

Flumequine is geregeld aangetroffen in bodem (36% van de metingen), in oppervlaktewater (13% van de metingen), in sediment (29%) en mest (15%). Voor geen van deze compartimenten kan een risico worden bepaald omdat de PNEC's ontbreken. Flumequine is niet aangetroffen in grondwater, en ook niet in oppervlaktewater wanneer niet specifiek naar diergeneesmiddelen wordt gezocht (algemene databases).

Florfenicol is geen enkele keer opgenomen in de analysepakketten bij de studies waar specifiek naar diergeneesmiddelen is gezocht. Florfenicol staat wel in de algemene databases voor oppervlaktewater en grondwater, maar is geen enkele keer aangetroffen.



### 5.3 EFFECTEN IN HET VELD

Wanneer organismen in water, bodem of mest lokaal aan resten van diergeneesmiddelen blootstaan, dan kan dat risico's opleveren. Deze risico's kunnen in het veld daadwerkelijk effecten tot gevolg hebben op populaties en ecosystemen, maar daarover is nog maar weinig bekend. Er zijn geen studies gedaan waarin specifiek naar de effecten van diergeneesmiddelen op het hele waterecosysteem of de bodem is gekeken. Wel is hormoonverstoring in watersystemen aangetoond, maar dit wordt voor zover bekend veroorzaakt door een combinatie van stoffen uit verschillende bronnen.

Veldonderzoek naar de effecten van diergeneesmiddelen op mestorganismen is in Nederland uitgevoerd met ivermectine. Daarvoor is mest gebruikt met de voorgeschreven toediening van dit middel. Door de aanwezigheid van ivermectine waren er veel minder mestorganismen. Dit bevestigt het resultaat van de risicoanalyse voor ivermectine. Er is geen onderzoek in Nederland uitgevoerd naar de invloed van deze effecten op regionale veldpopulaties van mestfauna.

Er zijn geen gegevens bekend van veldonderzoek waarin voor Nederland systematisch is gezocht naar de effecten van (dier)geneesmiddelen op het waterecosysteem. Het Landelijk Onderzoek oEstrogene Stoffen (LOES-onderzoek) naar oestrogene effecten (zie Vethaak e.a., 2002; Gerritsen e.a., 2003) is wel relevant. In een onderzoek gericht op diergeneesmiddelen en hormonen in enkele slotjes in het landelijk gebied werd geen hormoonverstoring aangetoond bij brasems (Montforts e.a., 2007).

Veldonderzoek naar effecten van diergeneesmiddelen op mestfauna zijn in Nederland wel uitgevoerd, vooral voor het antiparasitaire middel ivermectine. Uit een inventariserend onderzoek bleek dat de gehalten van deze werkzame stof na routinetoedieningen aan grazers in natuurgebieden de effectdrempels voor mestfauna overschreden (Lahr e.a., 2007). Experimenteel onderzoek met pony's toonde vervolgens aan dat de aanwezigheid van mestinsecten in besmette mest uit het veld inderdaad sterk negatief werd beïnvloed door een orale toediening van ivermectine in de voorgeschreven dosis (Lahr e.a., 2011). Gelijksortige experimenten met ivermectine bevattende rundermest uit Frankrijk, maar waarvan de experimenten in Nederland plaats vonden, bevestigden dit beeld. De mest van uitwendig met een 'pour on' substantie bevattend middel met ivermectine bleef langer dan een maand toxisch voor diverse soorten mestvliegen en de larven van mestkevers (Floate e.a., 2016). Het is aangetoond dat ook andere werkzame stoffen uit deze groep van 'ivermectines' bij routinematig gebruik toxisch zijn voor de mestfauna (o.a. Lumaret & Errouisi, 2002; Floate e.a., 2005; Lumaret e.a., 2012). Het gegeven dat mest van behandelde grazers voor kortere of langere tijd onvruchtbaar is voor mestfauna, betekent niet meteen dat de regionale populaties van mestfauna ernstig aangetast worden. Het effect op de lokale/regionale populaties van de mestfauna hangt af van de verdeling in ruimte en tijd van deze onvruchtbare mest ten opzichte van wel geschikte mest (Cooke e.a., 2017). Dat hangt weer af van factoren als het seizoen, de verdeling van soorten weidedieren over de regio (bijvoorbeeld melkvee versus vleesvee, paarden- en schapenhouderij) en de gekozen behandeling. Er is geen onderzoek waarin dit voor Nederland in kaart is gebracht.

De effecten van diergeneesmiddelen op de bodemfauna in het veld in Nederland zijn, voor zover de auteurs bekend, nog nooit onderzocht.

Diergeneesmiddelen komen nooit alléén voor, er is altijd sprake van meerdere stressoren die een effect kunnen hebben op het ecosysteem, zoals voedselrijkdom, inrichting, lichtinval,

beheer en andere verontreinigingen. Een aantal van deze factoren zullen bepalender zijn voor de ecologische structuur van het ecosysteem dan de aanwezige diergeneesmiddelresten, zoals ook beschreven is bij de methodiek van de ecologische sleutelfactoren (ESF) (STOWA, 2018).

#### 5.4 RISICO'S VOOR DE MENS

Vanuit het milieu kunnen diergeneesmiddelen mogelijk in drinkwater, voedselgewassen en vis voor consumptie terechtkomen. In drinkwater worden sporadisch zeer lage concentraties van diergeneesmiddelen aangetroffen. Dit levert geen risico's op voor de gezondheid van mensen. In voedselgewassen zijn bij internationale studies enkele antibiotica aangetroffen. Maar de concentraties hiervan waren dermate laag dat het risico verwaarloosbaar is. Een risicoschatting voor de mens door consumptie van vis is niet gemaakt. Dit valt buiten de reikwijdte van deze kennissynthese.

Deze paragraaf beperkt zich tot blootstelling van de mens aan diergeneesmiddelen *uit het milieu*. Blootstelling van de mens via andere routes, zoals bijvoorbeeld bij toediening van diergeneesmiddelen, in of nabij stallen, of via consumptie van vlees of kweekvis, is niet in beschouwing genomen. De mens kan worden blootgesteld aan resten van diergeneesmiddelen uit het milieu via drinkwater, via voedselgewassen en via consumptie van in het wild gevangen vis. Uit Nederland is weinig onderzoek op dit gebied bekend. Daarom worden hier enkele sleutelpublicaties uit het buitenland samengevat.

##### BLOOTSTELLING VIA DRINKWATER

Het voorkomen van diergeneesmiddelen in drinkwater is nauwelijks onderzocht (Ter Laak e.a., 2017; Charuaud e.a., 2019a). Dit geldt ook voor onderzoek naar diergeneesmiddelen in bronnen voor drinkwater. In §4.2 zijn in algemene zin wel de Nederlandse meetgegevens van diergeneesmiddelen in oppervlaktewater en grondwater (als bron voor drinkwater) beschreven, maar deze onderzoeken hebben niet plaatsgevonden op locaties waar water daadwerkelijk wordt ingenomen voor productie van drinkwater. Zoals in §4.5 wordt beschreven zijn bij een onderzoek in Frankrijk in een gebied met intensieve veehouderij in oppervlaktewater als bron voor drinkwater verschillende diergeneesmiddelen aangetroffen in concentraties  $>0,1 \mu\text{g/l}$ , d.w.z. boven de signaleringswaarde. In dezelfde paragraaf wordt ook toegelicht dat deze resultaten niet één op één mogen worden doorvertaald naar Nederland.

In onderzoek in Frankrijk werden in drinkwater verschillende antibiotica, antiparasitaire middelen, coccidiostatica, en een pijnstiller aangetroffen in concentraties  $<40 \text{ ng/L}$  (Togola & Budzinski, 2008; ANSES, 2011; Guillon e.a., 2015; Charuaud, e.a., 2019a). Daarnaast werden sporadisch hogere concentraties aangetroffen van de antibiotica florfenicol (tot  $211 \text{ ng/L}$ ), doxycycline en tetracycline (rond de  $60 \text{ ng/L}$ ) en het coccidiostaticum amprolium ( $179 \text{ ng/L}$ ) (Guillon e.a., 2015; Charuaud, e.a., 2019a).

Deze concentraties diergeneesmiddelen lijken hiermee vergelijkbaar met die van humane geneesmiddelen in drinkwater. Ook deze zijn in lage concentraties (tot enkele tientallen  $\text{ng/L}$ ) in drinkwater aangetroffen (Houtman e.a., 2014; Lockwood e.a., 2016). Bij deze concentraties worden risico's voor de mens zeer onwaarschijnlijk geacht (WHO, 2012; Lockwood e.a., 2016), ook bij levenslange blootstelling en als de combinatietoxiciteit wordt beschouwd (Houtman e.a., 2014).

### BLOOTSTELLING VIA GEWASSEN NA OPNAME

De opname van diergeneesmiddelen in voedselgewassen is niet uitgebreid onderzocht (Boxall e.a., 2006; Chitescu e.a., 2012; Prosser & Sibley, 2015; Puckowski e.a., 2016). In voedselgewassen werden antibiotica uit verschillende groepen en enkele antiparasitaire middelen aangetroffen. De sulfonamiden springen er uit: sulfadimidine werd in één onderzoek in hoge concentratie gevonden (Prosser & Sibley, 2015), terwijl sulfamethoxazol in een ander onderzoek in alle onderzochte monsters werd aangetroffen (Chitescu e.a., 2012). Het risico van resten van diergeneesmiddelen in voedselgewassen voor de mens werd in deze studies als minimaal ingeschat.

### BLOOTSTELLING VIA IN HET WILD GEVANGEN VIS

Ook de opname van diergeneesmiddelen in vis en andere biota is weinig onderzocht. Bekend is dat verschillende antibiotica kunnen bioaccumuleren in vis en andere consumptiedieren zoals garnalen en krab (Puckowski e.a., 2016). Een risicoschatting voor de mens door consumptie van vis is niet gemaakt. Dit valt buiten de reikwijdte van deze kennissynthese.

## 5.5 ANTIBIOTICARESISTENTIE

Wanneer landbouwhuisdieren antibiotica krijgen, kunnen micro-organismen zoals bacteriën hiertegen resistent worden. Dat geldt zowel voor de ziekmakende micro-organismen (pathogenen) als voor andere micro-organismen. Met de mest komen deze resistente micro-organismen in de bodem en het water terecht, zoals in Nederland ook in het veld is aangetoond. Dit is dus iets anders dan de aanwezigheid van de antibiotica zelf; dat zijn de werkzame stoffen die antibioticaresistentie kunnen veroorzaken.

Het milieu kan dus een bron zijn van antibioticaresistentie voor mensen, maar er zijn nog geen studies die dit hebben beschreven. Andere routes zijn consumptie van vlees, direct contact met behandelde dieren, en contact tussen mensen onderling. Voor alle routes geldt dat nog niet duidelijk is hoe, en in welke mate, ze bijdragen aan de ontwikkeling van infecties met antibioticaresistente bacteriën in de mens. Deze infecties zijn moeilijk te behandelen.

Wanneer landbouwhuisdieren behandeld worden met antibiotica, kunnen micro-organismen zoals bacteriën hiertegen resistent worden. Dat geldt zowel voor de ziekmakende micro-organismen (pathogenen) als voor andere micro-organismen. De resistent geworden micro-organismen zijn genetisch veranderd: ze bevatten resistentiegenen. Door deze resistentiegenen hebben ze een competitief voordeel ten opzichte van micro-organismen die deze genen niet hebben, zodra ze worden blootgesteld aan antibiotica. De micro-organismen én hun resistentiegenen kunnen via de mest het bodem- en watermilieu bereiken. Uit Europese en nationale onderzoeken blijkt dat resistentiegenen en resistente micro-organismen aantoonbaar zijn in de hele keten van mest, bodem en water (Montforts e.a., 2007; Keen & Montforts 2012; Schmitt e.a., 2017a). De aanwezigheid van resistentiegenen en/of resistente micro-organismen wordt vaak aangeduid met antibioticaresistentie (ABR), of in het Engels 'antimicrobial resistance' (AMR). Dit is dus iets anders dan de aanwezigheid van residuen van antibiotica; dat zijn de werkzame stoffen die antibioticaresistentie kunnen veroorzaken. Wel is het zo dat de aanwezigheid van (lage concentraties) antibiotica, of andere stoffen zoals zware metalen, verder kunnen selecteren op ABR.

Afvalwater uit rioolwaterzuiveringsinstallaties (RWZI's) is ook een bron van ABR. De relatieve bijdrage van de verschillende bronnen (mest, RWZI's) aan de totale hoeveelheid ABR in het

milieu is nog onduidelijk. Waarschijnlijk ontstaat ABR primair in het doeldier dat behandeld wordt met antibiotica. Het is nog onbekend in hoeverre de aanwezigheid van residuen van antibiotica bijdraagt aan verdere selectie voor resistente bacteriën in mest of in het ontvangend milieu, maar dat dit mogelijk is kan niet worden uitgesloten (Schmitt e.a., 2017b).

De mogelijkheid dat het milieu als reservoir dient voor ABR, en daarmee een bron van ABR kan zijn voor mensen, is aanwezig. Studies naar de mogelijke gevolgen van blootstelling aan ABR in het milieu voor de volksgezondheid zijn vooralsnog niet beschreven. Andere routes, zoals consumptie van vlees, direct contact met behandelde dieren, en contact tussen mensen onderling, zijn ook in beeld. Voor alle routes geldt dat nog niet duidelijk is hoe, en in welke mate, deze bijdragen aan daadwerkelijke ontwikkeling van moeilijk behandelbare infecties. In algemene zin is het wenselijk om te voorkómen dat ABR zich via het milieu verspreidt.

In de nationale aanpak antibioticaresistentie van het ministerie van VWS worden maatregelen aan de bron beschreven, zoals vermindering van het gebruik van antibiotica (TK, 2015). Dit kan de ontwikkeling van ABR tegengaan en bijdragen aan de vermindering van de uitstoot van resistentiegenen naar het milieu. Bredere toepassing van mestbehandeling (zoals thermofiele vergisting, compostering, verhitting, hygiënisatie en biologische behandeling) kan de uitstoot van antibioticaresistentie naar het milieu verder verminderen (Schmitt e.a., 2017a).

## 5.6 RISICO'S IN VERHOUDING TOT HUMANE GENEESMIDDELEN

Het verbruik van humane geneesmiddelen bedroeg 3500 ton in 2014. Het gebruik aan diergeneesmiddelen bedroeg circa 480 ton in 2017. De emissie van diergeneesmiddelen vindt vooral plaats via mest naar de bodem. Voor mestorganismen zijn er risico's. Voor humane medicijnresten is deze route niet relevant. Vanuit de bodem kunnen diergeneesmiddelen in het oppervlaktewater en het grondwater terecht komen. Naar schatting komt minimaal 4 procent van de humane medicijnresten in water terecht: minstens 140 ton. Hoeveel restanten van diergeneesmiddelen in water terechtkomen, is lastig te schatten. De bodem zorgt er namelijk voor dat de middelen worden afgebroken of aan bodemdeeltjes binden. De totale emissie naar water is naar verwachting kleiner dan die van geneesmiddelen voor mensen. Resten van diergeneesmiddelen bereiken vooral kleine sloten, en resten van humane geneesmiddelen voornamelijk grotere waterlopen. Daarom vinden mogelijke effecten van deze stoffen op verschillende plekken plaats. Door de verschillen tussen deze groepen geneesmiddelen kunnen ze niet één op één vergeleken worden; voor beide groepen is een eigen benadering nodig.

Het verbruik van humane geneesmiddelen (zonder röntgencontrastmiddelen) bedroeg 3,500 ton in 2014. Het verbruik aan werkzame stoffen in diergeneesmiddelen (inclusief spijsverteringsverbeteraars, vitaminen en mineralen) bedroeg ongeveer 480 ton in 2017. De emissie van resten van diergeneesmiddelen vindt vooral plaats via mest naar de bodem. De emissie van resten van humane geneesmiddelen vindt vooral plaats naar het oppervlaktewater.

De emissie naar water van resten van humane geneesmiddelen is minimaal 4% van het verbruik: minimaal 140 ton. Dat een groot deel toch wordt weggevangen, komt doordat na inname de actieve stof in het lichaam van de patiënt kan worden omgezet in metabolieten en omdat de rioolwaterzuivering een deel wegzuivert. De mate waarin dit gebeurt, is sterk variabel. Gezien deze variabiliteit is de 140 ton een geschatte *minimale* emissie die in werkelijkheid ook een veelvoud hiervan zou kunnen zijn.

Voor diergeneesmiddelen zijn geen netto emissiegegevens naar water bekend. Directe emissies naar water zijn mogelijk, maar het merendeel van de resten wordt met de mest op de bodem gebracht. Via afspoeling en uitspoeling kunnen deze vervolgens in het oppervlaktewater en grondwater terecht komen. Niet alleen de invloed van metabolisme in het dier, maar ook omzetting in mestopslag en bodem, en binding aan bodemdeeltjes, bepalen de netto emissie naar water. De totale emissie naar water is naar verwachting kleiner dan die van humane geneesmiddelen.

De emissie van humane geneesmiddelen naar water geschiedt voornamelijk via de RWZI's op de grotere waterlopen. Emissie van diergeneesmiddelen via uitspoeling en drainage geschiedt voornamelijk naar de kleinere waterlopen, zoals sloten, in het landelijk gebied. De aard van de verschillende stoffen in beide groepen geneesmiddelen speelt ook een rol bij de identificatie van milieurisico's.

Kortom, de totale omvang van de emissie van diergeneesmiddelen naar water is kleiner dan van humane geneesmiddelen, maar voor beide groepen zijn milieurisico's niet uit te sluiten. Belangrijker is dat beide stofgroepen acteren op verschillende plekken in het watersysteem, en dat beide groepen een eigen kenmerkende keten van emissie en blootstelling kennen.

# 6

## SYNTHESE EN KENNISLACUNES

### 6.1 SYNTHESIS

In dit rapport zijn feiten over diergeneesmiddelen en milieu samengevat en van een inhoudelijke interpretatie voorzien. Daarvoor is gebruik gemaakt van een aantal recente overzichten over de aanwezigheid van diergeneesmiddelen in water, bodem en mest van grazers en wat dit betekent voor de mens en het milieu. Hierbij gaat het vooral om de vraag of aangetroffen concentraties hoger zijn dan de veilige concentraties voor het ecosysteem en wat mogelijke risico's zijn voor de mens via drinkwater en opname in gewassen.

#### HOOFDPUNTEN

Het onderzoek laat zien dat beschikbare gegevens bruikbaar zijn maar geen compleet beeld geven. Ook zijn er onvoldoende milieumetingen op relevante locaties of tijdstippen waarop blootstelling aan diergeneesmiddelen mag worden **verwacht**. Daarnaast ontbreken voor veel stoffen risicogrenzen om de meetgegevens mee te vergelijken. Toch kunnen we de volgende conclusies trekken:

- Gemeten concentraties laten zien dat bepaalde antiparasitica een risico zijn voor het milieu. Het gaat zowel om ecologische risico's voor mestorganismen, als voor organismen in oppervlaktewater. Enkele van deze stoffen (fipronil, imidacloprid, permethrin) worden ook gebruikt als bestrijdingsmiddel. Het is dan niet duidelijk wat de bijdrage uit de verschillende bronnen is. Van diverse stoffen zijn de risicogrenzen dusdanig laag, dat met de huidige detectiemethodes de aanwezigheid van de betreffende stof niet op dit niveau kan worden aangetoond. Voor hormonen en pijnstillers zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om conclusies op te kunnen baseren.
- Gemeten antibiotica en coccidiostatica in de bodem lijken weinig risico voor het milieu op te leveren. Antibiotica die het vaakst worden aangetroffen in oppervlaktewater, ook boven de risicogrens, worden ook door mensen gebruikt. Het is niet voor alle antibiotica duidelijk wat de bijdrage van beide bronnen is.
- Resten van sommige diergeneesmiddelen kunnen via bemesting in het grondwater terecht komen. Incidenteel wordt voor grondwater de signaleringswaarde overschreden. In drinkwater worden sporadisch zeer lage concentraties van diergeneesmiddelen aangetroffen. Dit levert echter géén risico's op voor de gezondheid.

Deze conclusies zijn getrokken door gegevens te combineren over het gebruik van een beperkte maar relevante selectie van diergeneesmiddelen met gegevens over de routes waarlangs ze zich verspreiden, van metingen en over risico's. Onzekerheden met betrekking tot de conclusies zijn er zowel vanwege de keuze van stoffen als vanwege de beschikbaarheid van gegevens over deze stoffen. De uitgekozen stoffen zijn veelgebruikte en vaak onderzochte stoffen, maar de selectie biedt geen garantie dat de gekozen werkzame stoffen representatief zijn voor alle stoffen. Met deze kennisbasis kunnen beleidsmakers en stakeholders verkennen welke risico's met voorrang nader onderzocht moeten worden en hoe kennisleemten kunnen worden ingevuld.

Hieronder brengen we de hoofdlijnen bijeen in een synthese.

### **VERBRUIK**

Er zijn in Nederland bijna 2.700 diergeneesmiddelen met iets minder dan 900 werkzame stoffen geregistreerd. Verbruik, emissie en verspreiding van resten van diergeneesmiddelen hangen af van het doeldier en van de wijze van toediening. In 2018 waren er in Nederland miljoenen landbouwhuisdieren: er is stalruimte voor ruim 100 miljoen kippen, 12 miljoen varkens, 4 miljoen runderen, en 900 duizend schapen. De veehouderijsectoren met graasdieren zoals koeien, schapen, paarden en geiten bevinden zich verspreid door het hele land, terwijl de sectoren met hokdieren zoals kippen, varkens en vleeskalveren zich concentreren in enkele regio's zoals de Gelderse Vallei, het oostelijke deel van Noord-Brabant en Noord-Limburg, en in oostelijke gebieden in Gelderland en Overijssel. Daarnaast zijn er miljoenen huisdieren in Nederland: in 2017 was in 19% van de huishoudens een hond (1,5 miljoen dieren) en in 24% een kat (2,6 miljoen dieren) aanwezig.

Het totale verbruik van diergeneesmiddelen in Nederland in 2017 was circa 480 ton. Dit betreft vooral verbruik in de veehouderij. De verbruikscijfers zijn gebaseerd op door de FIDIN verstrekte gegevens over verkochte hoeveelheden. Deze hoeveelheden zeggen echter niet alles over milieurisico's. Resten van diergeneesmiddelen in de veehouderij komen via de mest op de bodem en kunnen vervolgens naar grond- en oppervlaktewater wegspoelen. Resten van middelen voor huisdieren kunnen via de rioolwaterzuivering het oppervlaktewater bereiken. Voor inschatting van de milieurisico's is het van belang hoeveel door het dier wordt uitgescheiden, wat de afbraak is in de mest en het milieu, en hoe toxisch een stof is. De meest potente stoffen (zoals antiparasitica en hormonen) kunnen met lage doseringen ook in zeer lage concentraties al milieurisico's opleveren.

Bij de verlening van een handelsvergunning voor diergeneesmiddelen wordt het risico voor het milieu beoordeeld als criterium in de baten-risico afweging. Het is niet zeker dat hiermee alle relevante effecten op het milieu zijn of worden beoordeeld. Dit komt bijvoorbeeld omdat niet alle routes worden doorgerekend (bijvoorbeeld niet voor huisdieren), of omdat voor oudere middelen nog geen milieubeoordeling nodig was, waardoor gegevens ontbreken.

### **VERSPREIDING**

Nederland heeft een stelsel van gebruiksnormen voor stikstof en fosfaat, en van voorschriften voor de manier waarop de mest mag worden toegepast. Voor bedrijven met een mestoverschot is er een mestverwerkingsplicht. Door deze regelgeving wordt in Nederland zoveel mogelijk dierlijke mest aangewend in plaats van kunstmest. Door mest eerst te verwerken (bijvoorbeeld door dikke en dunne fracties te scheiden) worden de gebruiksnormen voor zowel stikstof als fosfaat zo optimaal mogelijk benut. De verspreiding van antibiotica over de regio's hangt samen met het doeldier. Bij vleeskalveren, vleesvarkens en melkvee wordt bij inzet van antibiotica veel gebruik gemaakt van oxytetracycline. Daarnaast springen vooral het gebruik van tilmicosine en trimethoprim eruit in de vleeskalverhouderij en doxycycline in de vleeskalver- en vleesvarkenshouderij. De mest van melkvee wordt verspreid door Nederland aangewend. Op de Veluwe blijkt de aanwezigheid van antibiotica vooral verband te houden met de aanwending van vleeskalvermest, elders heeft de verspreiding van varkensmest de grootste invloed. Pluimveemest wordt vrijwel geheel geëxporteerd.

Er is nog weinig bekend over de hoeveelheid diergeneesmiddelen die vanuit mestverwerkingsinstallaties in het milieu terecht komen. In 2014 is éénmalig bij vier bedrijven gemeten die varkensmest verwerken. Van de 40 onderzochte stoffen werden vier stoffen aangetroffen,



vooral in de mestproducten en vrijwel niet in het effluent. Er is ook weinig bekend over de routes via welke geneesmiddelen voor huisdieren in het water komen. Een deel komt waarschijnlijk via het wassen van de handen (na aanbrengen/aaien) en het wassen van dieren in het rioolwater terecht. Ook voor viskweek en erfafspoeling ontbreekt het inzicht op dit moment.

Specifiek op diergeneesmiddelen gerichte metingen in het watermilieu zijn schaars. In oppervlaktewater is vrijwel niet gericht naar diergeneesmiddelen gezocht. Ze worden bij deze metingen incidenteel aangetroffen. Dit komt onder andere omdat niet altijd is gemeten op relevante locaties of tijdstippen waarbij blootstelling verwacht mag worden. Een groot aantal diergeneesmiddelen is nog nooit in monitoringsstudies opgenomen. De beschikbare studies richten zich vooral op antibiotica. Buitenlandse studies naar het voorkomen van diergeneesmiddelen in het milieu laten op hoofdlijnen hetzelfde beeld zien als in Nederland. De hoogste concentraties worden gevonden in kleinere wateren, zoals kleine riviertjes en sloten.

### **RISICO'S VOOR ORGANISMEN IN HET MILIEU**

Voor deze kennissynthese is een selectie van stoffen gemaakt voor een nadere risicoanalyse. De belangrijkste typen diergeneesmiddelen zijn antibiotica tegen bacteriële infecties, antiparasitica tegen verschillende soorten parasieten, coccidiostatica tegen specifieke darmparasieten, pijnstillers, en hormonen.

De 26 geselecteerde werkzame stoffen zijn stoffen met een groot verbruik, bij metingen aangetroffen stoffen (monitoring en/of op diergeneesmiddelen gerichte studies) en/of stoffen waarvan vermoed werd dat deze mogelijk een verhoogd milieurisico kunnen veroorzaken. De selectie is gemaakt op basis van kennis van de auteurs en de gerapporteerde afzet door de FIDIN. Voor de honderden andere werkzame stoffen die in Nederland als diergeneesmiddel worden gebruikt is thans niet bekend of zij een verhoogd risico kunnen veroorzaken. De effectgegevens zijn niet openbaar en/of de stoffen worden niet gemonitord in het milieu.

De beschikbare meetgegevens geven het volgende beeld:

- In mest worden, zoals verwacht, de meeste diergeneesmiddelen aangetroffen, en de hoogste concentraties. In de bodem is slechts een beperkt aantal stoffen aangetroffen, zoals antibiotica (uit de groep van de tetracyclines, flumequine en tilmicosine), het antiparasiticum flubendazol en de coccidiostatica toltrazuril en ponazuril.
- In grondwater worden over het algemeen geen of zeer lage concentraties van goed oplosbare diergeneesmiddelen aangetroffen, zoals de antibiotica sulfadimidine en sulfadiazine. Het is aannemelijk gemaakt dat sporen van dergelijke stoffen via bemesting het grondwater kunnen bereiken.
- In oppervlaktewater worden stoffen aangetroffen die zowel voor mens als dier gebruikt worden, bijvoorbeeld het antibioticum sulfamethoxazol. De oorsprong (humaan- of diergeneesmiddel, of bestrijdingsmiddel), is deels te herleiden op basis van de locatie en het type metingen (monitoring of onderzoek naar verspreiding mest), maar is vaak niet bekend.
- In sediment zijn relatief weinig metingen uitgevoerd, daarbij werden enkele antibiotica en antiparasitica aangetroffen.

Om te bepalen of er een risico is, zijn gemeten concentraties vergeleken met stofspecifieke risicogrenzen. Niet alle aangetroffen concentraties leveren een risico op. Van sommige diergeneesmiddelen is echter wel een risico voor het milieu vastgesteld. Soms zijn de risicogrenzen

dusdanig laag, dat met de huidige detectiemethodes de aanwezigheid van een stof niet op dit niveau kan worden aangetoond.

- In mest is voor ivermectine een (groot) risico voor mestorganismen aangetoond. Voor andere antiparasitaire middelen ontbraken ofwel meetgegevens, ofwel risicogrenzen.
- In oppervlaktewater worden risico's gevonden voor de antiparasitica imidacloprid en fipronil (beide gebruikt voor huisdieren), ivermectine en permethrin. Imidacloprid en permethrin zijn ook toegelaten als gewasbeschermingsmiddel of biocide. Ook metingen van sulfamethoxazol in oppervlaktewater overschrijden regelmatig de risicogrenzen, maar gezien de locatie van deze overschrijdingen is dit waarschijnlijk vooral door humaan gebruik.
- Incidenteel wordt voor grondwater de signaleringswaarde of risicogrenzen overschreden.
- In bodem en sediment is voor geen enkele stof een risico aangetoond, maar gegevens (meetgegevens en/of risicogrenzen) ontbreken voor deze compartimenten veelvuldig.
- Voor een aantal geselecteerde stoffen ontbreken meetgegevens en risicogrenzen helemaal. Dit betreft bijvoorbeeld de pijnstillers metamizol en carprofen, het hormoon altrenogest. Het antiparasiticum fluralaner heeft een zeer lage risicogrenzen, maar er zijn geen metingen.
- Er is niet vast te stellen of resten van diergeneesmiddelen, en daarmee samenhangende risico's, incidenteel of continu aanwezig zijn. De meetgegevens zijn daarvoor te beperkt.

#### **EFFECTEN IN HET VELD**

De blootstelling aan resten van diergeneesmiddelen kan lokaal leiden tot risico's, zowel voor water- als mestorganismen. Deze risico's kunnen in het veld mogelijk leiden tot populatie-effecten, maar daarover is nog maar weinig bekend. Er zijn namelijk geen studies bekend waarin specifiek naar de effecten van diergeneesmiddelen op het water- of bodemecosysteem is gekeken. Wel is hormoonverstoring met biomarkers in watersystemen aangetoond, maar dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een combinatie van stoffen. In veldonderzoek in Nederland bleken mestorganismen in mest op het land sterk beïnvloed worden door de aanwezigheid van ivermectine. Er is echter geen onderzoek naar het effect van de praktijk van ontwormen op de veldpopulaties in de regio.

#### **RISICO'S VOOR DE MENS**

Vanuit het milieu kunnen diergeneesmiddelen in drinkwater en gewassen terecht komen. De analysemethoden worden steeds nauwkeuriger. Hierdoor kan de aanwezigheid van geneesmiddelen en andere stoffen in steeds lagere gehalten aangetoond worden. In drinkwater worden sporadisch zeer lage concentraties van diergeneesmiddelen aangetroffen. Dit levert geen risico's op voor de humane gezondheid, ook niet in combinatie met andere aanwezige (dier)geneesmiddelen. In voedselgewassen werden bij internationale onderzoeken sporen van enkele antibiotica aangetroffen, maar de concentraties hiervan waren dusdanig laag dat de risico's minimaal zijn.

#### **ANTIBIOTICARESISTENTIE**

Wanneer landbouwhuisdieren behandeld worden met antibiotica kunnen bacteriën hier tegen resistent worden. Uit Europees en nationaal onderzoek blijkt dat resistentiegenen en resistente micro-organismen aantoonbaar zijn in de hele keten van mest, bodem en water. Het is wenselijk om te voorkómen dat ABR zich via het milieu verspreidt.

#### **VERGELIJKING MET HUMANE GENEESMIDDELEN**

Het verbruik aan diergeneesmiddelen is lager dan van humane geneesmiddelen: ongeveer 480

ton in 2017, tegenover 3500 ton in 2014 voor humane geneesmiddelen. De emissie naar water van resten van humane geneesmiddelen is minimaal 4% van het verbruik: minstens 140 ton. Voor diergeneesmiddelen is de emissie naar water lastig te schatten, omdat de bodem zorgt voor afbraak en binding. De totale emissie naar water is naar verwachting kleiner dan die van humane geneesmiddelen. Omdat resten van diergeneesmiddelen voornamelijk de bodem en kleine sloten bereiken, en resten van humane geneesmiddelen voornamelijk grotere waterlopen, vinden mogelijke effecten van deze stoffen op een andere ruimtelijke schaal plaats. Door de verschillen tussen deze stofgroepen is een vergelijking van emissiegetallen weinig zinvol.

## 6.2 KENNISLACUNES

In de vorige paragraaf zijn diverse kennislacunes gesignaleerd waardoor bijvoorbeeld uitspraken over risico's in bepaalde milieucompartimenten niet gedaan kunnen worden. De belangrijkste kennislacunes zijn:

- Verbruik van diergeneesmiddelen per doeldier en per landbouwsector. Doordat bij de FIDIN gegevens de afzet van een werkzame stof voor alle toelatingen tezamen wordt gerapporteerd is voor veel werkzame stoffen geen onderscheid tussen individuele doeldieren te maken.
- Verbruik van diergeneesmiddelen die verkocht zijn via andere kanalen dan meegenomen in de FIDIN dataset, zoals tuincentra en drogisterijen. Voor huisdier-middelen zijn dit waarschijnlijk relevante hoeveelheden.
- Een vergelijking tussen gebruik en risico's van diergeneesmiddelen en humane geneesmiddelen, biociden, gewasbeschermingsmiddelen en diervoederadditieven. Dit kan zowel interessant zijn voor de groepen als geheel, als voor individuele middelen. Zo worden de risicostoffen permethrin en sulfamethoxazol ook gebruikt als respectievelijk biocide en humaan geneesmiddel.
- Een andere kennislacune die de risicoanalyse sterk beperkt is het feit dat van zeer veel werkzame stoffen geen (openbare) gegevens beschikbaar zijn over het gedrag zoals over uitscheiding door de doeldieren, afbraak in de mestkelder (veehouderij) en gedrag in het milieu.
- Omdat bij de milieurisicobeoordeling van diergeneesmiddelen voor huisdieren geen ecotoxiciteitsgegevens gevraagd worden, zijn hierover vrijwel geen gegevens bekend. Een eerste inventarisatie (zie §5.2) laat zien dat risico's niet kunnen worden uitgesloten. Hier is meer onderzoek naar nodig.
- Daarnaast ontbreken (openbare) gegevens over effecten van diergeneesmiddelen op niet-doelorganismen in het milieu. Hierdoor kan op dit moment voor de meeste van de 900 in Nederland toegelaten werkzame stoffen geen risicoanalyse worden uitgevoerd.
- Het voorkomen van relevante werkzame stoffen tijdens het proces in mestverwerkingsinstallaties is nauwelijks onderzocht. Dit betekent dat deels onduidelijk is welke werkzame stoffen in welke fracties van de verwerkingsproducten terecht komen en in welke concentraties. Deze kennis is onder meer van belang bij de lozingsvergunningverlening.
- Om de risico's van diergeneesmiddelen goed te kunnen inschatten is beter inzicht in de concentraties, zowel in de ruimte als in de tijd, noodzakelijk. Monitoring van diergeneesmiddelen vindt weinig plaats en gebeurt dan vaak:
  - Niet op de plekken waar hoge (piek)concentraties verwacht kunnen worden (lokale wateren, kwetsbare gronden zoals zand, drainage, kleigronden in verband met afspoe-ling, hellingen);
  - Niet op de momenten waarop hoge (piek)concentraties verwacht kunnen worden voor

de betreffende middelen (bijvoorbeeld gedurende een relevante periode na bemesting of na regenbuien);

- Niet frequent genoeg om het concentratieverloop te kunnen bepalen;
- Niet voor alle relevante middelen (zoals hormonen, antiparasitica, coccidiostatica, pijnstillers).

Zonder een grotere monitoringinspanning kunnen de daadwerkelijke risico's van diergeneesmiddelen en de schaal van deze problematiek in Nederland niet nader worden vastgesteld.

- Hoe de effecten van antiparasitaire middelen op de mestfauna uitwerken op de biodiversiteit en biomassa van deze ongewervelden op regionale schaal is nagenoeg onbekend.
- Antiparasitaire middelen worden bij diverse doeldieren toegepast. Het is niet bekend welke doeldieren de grootste relatieve bijdrage aan het risico van deze middelen leveren.

# LITERATUUR

- ANSES, 2011. Campagne nationale d'occurrence des résidus de médicaments dans les eaux destinées à la consommation humaine. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), Paris.
- Berendsen, B.J.A., R.S. Wegh, J. Memelink, T. Zuidema & L.A.M. Stolker, 2015. The analysis of animal faeces as a tool to monitor antibiotic usage. *Talanta* 132: 258-268.
- Beynon, S.A., 2012. Potential environmental consequences of administration of anthelmintics to sheep. *Veterinary Parasitology* 189: 113-124.
- Boxall, A.B., P. Johnson, E.J. Smith, C.J. Sinclair, E. Stutt & L.S. Levy, 2006. Uptake of veterinary medicines from soils into plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54(6): 2288-97.
- Broos, J., 2009. Integrale handreiking erfafspoelwater. Een praktisch handvat voor de landelijke aanpak van erfafspoelwater op veehouderijbedrijven. In opdracht van de Werkgroep Erfafspoeling en het Ministerie van VROM. Broos water, Dronten.
- Charuaud, L., E. Jardé, A. Jaffrezic, M. Liotaud, Q. Goyat, F. Mercier & B. Le Bot, 2019a. Veterinary pharmaceutical residues in water resources and tap water in an intensive husbandry area in France. *Science of The Total Environment* 664: 605-615.
- Charuaud, L., E. Jarde, A. Jaffrezic, M.-F. Thomas & B. Le Bot, 2019b. Veterinary pharmaceutical residues from natural water to tap water: sales, occurrence and fate. *Journal of Hazardous Materials* 361: 169-186.
- Chitescu, C.L., A.I. Nicolau & A.A.M. Stolker, 2012. Uptake of oxytetracycline, sulfamethoxazole and ketocazole from fertilised soils by plants. *Food Additives and Contaminants Part A30*: 1-9.
- Cooke, A.S., E.R. Morgan & J.A.J. Dungait, 2017. Modelling the impact of targeted anthelmintic treatment of cattle on dung fauna. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 55: 94-98.
- De Bles, F., 2018. Metingen van fipronil in oppervlaktewater en effluent in het beheergebied van waterschap Vallei en Veluwe.
- De Bok, C., 1997. Een onderzoek van de wetenschapswinkel biologie: ontwormingsmiddelen in het natuurbeheer. *Zoogdier* 8: 12-14.
- De Greef, J., & A.C.M. de Nijs, 1990. Risk assessment of new chemical substances. Dilution factors of effluents in the Netherlands. RIVM Bilthoven, The Netherlands: report 670208001.
- De Koeijer, T.J., H.H. Luesink & P.W. Blokland, 2016. Effecten van derogatie op de kosten van mestafzet. Nota 2016-024, LEI Wageningen UR, Wageningen, 15 p.
- Derksen, A. & T. ter Laak, 2013. Humane geneesmiddelen in de waterketen. STOWA Rapport 2013-06.
- Derksen, J.G.M., C.T.A. Moermond & C.W.M. Bodar, 2015. Recycling of waste streams containing human and veterinary pharmaceuticals. RIVM Letter report 2015-0174
- EMA, 1997. Note for guidance: Environmental Risk Assessment for Veterinary Medicinal Products other than GMO Containing and Immunological Products. Report nr. EMA/CVMP/055/96-FINAL. European Medicines Agency, London, UK.
- EMA. 2000. Guideline on environmental impact assessment (EIAs) for veterinary medicinal products - Phase I. VICH Topic GL6. Report nr. CVMP/VICH/592/98-FINAL. European Medicines Agency, London, UK.

- EMA. 2005. Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products - Phase II. VICH GL38. Report nr. CVMP/VICH/790/03-FINAL. European Medicines Agency, London, UK.
- EMA. 2006. Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use. Report nr. EMEA/CHMP/SWP/4447/00. European Medicines Agency, London, UK.
- EMA. 2008. Revised guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38. Report nr. EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1. European Medicines Agency, London, UK.
- EMA, 2015. Assessment of persistent, bioaccumulative and toxic (PBT) or very persistent and very bioaccumulative (vPvB) substances in veterinary medicinal products. Report nr. EMA/CVMP/ERA/52740/2012. European Medicines Agency, London, UK.
- EMA, 2018. Guideline on assessing the environmental and human health risks of veterinary medicinal products in groundwater Report nr. EMA/CVMP/ERA/103555/2015. European Medicines Agency, London, UK.
- FEDIAF, 2018. Annual report. FEDIAF, Brussel, België. [https://www.nvg-diervoeding.nl/wp-content/uploads/2018/07/FEDIAF\\_Annual\\_Report\\_2018\\_Online.pdf](https://www.nvg-diervoeding.nl/wp-content/uploads/2018/07/FEDIAF_Annual_Report_2018_Online.pdf).
- Floate, K.D., K.G. Wardhaugh, A.B.A. Boxall & T.N. Sherratt, 2005. Fecal residues of veterinary parasiticides: nontarget effects in the pasture environment. *Annual Review of Entomology* 50: 153-179.
- Floate, K. D., R. A. Düring, J. Hanafi, P. Jud, J. Lahr, J.-P. Lumaret, A. Scheffczyk, T. Tixier, M. Wohde, J. Römbke, L. Sautot & W.U. Blanckenhorn, 2016. Validation of a standard field test method in four countries to assess the toxicity of residues in dung of cattle treated with veterinary medical products. *Environmental Toxicology and Chemistry* 35: 1934-1946.
- Gerritsen, A. A. M., G. B. J. Rijs, J.G.P. Klein Breteler & J. Lahr, 2003. Oestrogene effecten in visserij in regionale wateren. RIZA/STOWA rapport nr. 2003.019/31.2003. RIZA/STOWA, Lelystad/Utrecht.
- Goossen, J., 2018. Alle meetgegevens van fipronil in oppervlaktewater en effluent in het beheergebied van waterschap Scheldestromen.
- Guillon, A., N. Noyon, C. Gogot, S. Robert, A. Bruchet & M. Esperanza, 2015. Study on veterinary and human antibiotics in raw and treated water from a French basin. *Water Supply* 15: 1275-1284.
- Hannappel, S., J. Groeneweg & S. Zühlke, 2014. Antibiotika und Antiparasitika im Grundwasser unter Standorten mit hoher Viehbesatzdichte. UBA-texte 27/2014, Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau, Duitsland.
- Hannappel, S. & S. Zühlke, 2016. Aufklärung der Ursachen von Tierarzneimittel-funden im Grundwasser – Untersuchung eintragsgefährdeter Standorte in Norddeutschland. UBA-texte 54/2016, Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau, Duitsland.
- HAS Hogeschool & Faculteit Diergeneeskunde, 2015. Feiten & cijfers gezelschapsdierensector 2015. In opdracht van het ministerie van Economische Zaken. HAS Hogeschool, Den Bosch, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht, 30 p.
- Hembrock-Heger, A., M. Nießner & R. Reupert, 2011. Tierarzneimittel in landwirtschaftlich genutzten Böden und oberflächennahem Grundwasser in Nordrhein-Westfalen. *Bodenschutz* 4 (2011): 109-113.
- Heugens, E.H.W., J.P. Rila, J.B.H.J. Linders, M.H.M.M. Montforts, T.G. Vermeire, & S. Wuijts, 2008. Problemstoffen bij de drinkwaterbereiding: stof- en productregistraties in relatie tot de waterkwaliteitsregelgeving. Rapport nr. 601024001, RIVM, Bilthoven

- Houtman, C.J., J. Kroesbergen, K. Lekkerkerker-Teunissen & J.P. van der Hoek, 2014. Human health risk assessment of the mixture of pharmaceuticals in Dutch drinking water and its sources based on frequent monitoring data. *Science of the Total Environment* 496: 54-62.
- Jaffrézic, A., E. Jardé, A. Soulier, L. Carrera, E. Marengue, A. Cailleau & B. Le Bot, 2017. Veterinary pharmaceutical contamination in mixed land use watersheds: from agricultural headwater to water monitoring watershed. *Science of the Total Environment* 609: 992-1000.
- Jagers op Akkerhuis, G.A.J.M. & H. Siepel, 2001. Wormengif bedreigt mestfauna. Oproep voor meer onderzoek. *De Levende Natuur*, novembernummer: 278-279.
- Keen, P.L. & M.H.M.M. Montforts, editors, 2012. *Antimicrobial resistance in the environment*. John Wiley & Sons Publishers, Boston, USA.
- Keessen, A.M., A.A. Freriks, & H.F.M.W. van Rijswijk, 2010. The Clash of the Titans: The Relation between the European Water and Medicines Legislation. *CMLRev.* 5: 1429-1454.
- Kivits, T., H.P. Broers, H. Beeltje, M. van Vliet & J. Griffioen, 2018. Presence and fate of veterinary antibiotics in age-dated groundwater in areas with intensive livestock farming. *Environmental Pollution* 241: 988-998.
- Knäbel, A., M. Bundschuh, R. Kreuzig & R. Schulz, 2016. Runoff of veterinary pharmaceuticals from arable and grassland—a comparison between predictions from model simulations and experimental studies. *Agriculture Ecosystems and the Environment* 218: 33-39.
- Lahr, J., 2004. *Ecologische risico's van diergeneesmiddelengebruik. Een oriëntatie op het terrestrische milieu*. Rapport nr. 976, Alterra, Wageningen, 60 p.
- Lahr, J., R. van Kats & S. Crum, 2007. Ontwormingsmiddelen in de natuur. *Vakblad Natuur Bos en Landschap*, februari 2007: 22-23.
- Lahr, J. & J.J.C. van der Pol, 2007. *Mestfauna en duurzame landbouw*. Rapport nr. 1473, Alterra, Wageningen.
- Lahr, J., R. van Kats, A. van der Hout, D. Lammertsma, B. van der Werf, H. Zweers & A. Siepel, 2011. Ecologische effecten van het ontwormingsmiddel ivermectine. *Vakblad Natuur Bos en Landschap*, december 2011: 28-31.
- Lahr, J., T.L. ter Laak & A. Derksen, 2014. Screening van hot spots van nieuwe verontreinigingen. Een pilot studie in bodem, grondwater en oppervlaktewater. Rapport nr. 2538, Alterra, Wageningen UR, 87p.
- Lahr, J., L. Wipfler, N. Bondt, T. de Koeijer, B. Berendsen, P. Hoeksma, L. van Overbeek & D. Mevius, 2017. Aanzet tot een milieuprioritering van diergeneesmiddelen uit dierlijke mest. *H2O Water Matters*, december 2017: 8-11.
- Lahr, J., A. Derksen, L. Wipfler, M. van de Schans, B. Berendsen, M. Blokland, W. Dimmers, P. Bolhuis & R. Smidt, 2018. Diergeneesmiddelen & hormonen in het milieu door de toediening van drijfmest. Een verkennende studie in de Provincie Gelderland naar antibiotica, antiparasitaire middelen, coccidistatica en natuurlijke hormonen in mest, (water)bodem, grondwater en oppervlaktewater. Rapport nr. 2898, Wageningen Environmental Research, Wageningen University & Research, Wageningen.
- Lumaret, J.P. & F. Errouissi, 2002. Use of anthelmintics in herbivores and evaluation of risks for the non target fauna of pastures. *Veterinary Research* 33: 547-562.
- Lumaret, J.-P., F. Errouissi, K. Floate, J. Römbke & K. Wardhaugh, 2012. A Review on the toxicity and non-Target effects of macrocyclic lactones in terrestrial and aquatic environments. *Current Pharmaceutical Biotechnology* 13: 1004-1060.



- Lockwood, S. N. Saïdi & V.A. Morgan, 2016. Options for a strategic approach to pharmaceuticals in the environment. Task 1 Report, Revised version. Commissioned by the European Commission – DG ENV, Brussel.
- Moermond, C.T.A., C.E. Smit, R.E. van Leerdam, N.G.F.M. van der Aa & M.H.M.M. Montforts, 2016. Geneesmiddelen en waterkwaliteit. RIVM briefrapport 2016-0111, RIVM, Bilthoven.
- Montforts, M.H.M.M., 1997. Ontwormingsmiddelen en natuurbeheer. Rapport nr. P-UB-96-11, Wetenschapswinkel Biologie, Utrecht.
- Montforts, M.H.M.M., H.F.M.W. van Rijswick, A.A. Freriks, A.M. Keessen, & S. Wuijts, 2006. De relatie tussen productregistratie en waterkwaliteitsregelgeving: geneesmiddelen, diergeneesmiddelen en veevoederadditieven. Rapport nr. 601500003/2006, RIVM, Bilthoven.
- Montforts, M.H.M.M. & A. Keessen, 2007. Openbaarheid van milieu-informatie bij registratie van (dier) geneesmiddelen. Briefrapport nr. 601500006/2017, bijlage bij SEC-070715/MMO/wvdz, RIVM, Bilthoven.
- Montforts, M.H.M.M., G.B.J. Rijs, J.A. Staeb & H. Schmitt, 2007. Diergeneesmiddelen en natuurlijke hormonen in oppervlaktewater van gebieden met intensieve veehouderij. RIVM rapport 601500004/2007.
- OECD, 2008. OECD series on emission scenario documents number 18: emission scenario document for insecticides, acaricides and products to control other arthropods for household and professional uses. Report nr. ENV/JM/MONO(2008)14, OECD, Paris.
- Oudendijk, M., 2018a. Diergeneesmiddelen-onderzoek gebied Piet Oberman. Waterschap Zuiderzeeland, Lelystad. Excelbestand ontvangen 11-10-2018.
- Oudendijk, M., 2018b. Diergeneesmiddelenonderzoek 2018. Excelbestand ontvangen 11-10-2018.
- Postma, D.J. & G.B.J. Rijs, 2005. Verkenning van de afvalwatersituatie in de siervisector in Nederland. RIZA-werkdocument 2005.132x 2005.
- Prosser, R.S. & P.K. Sibley, 2015. Human health risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in plant tissue due to biosolids and manure amendments, and wastewater irrigation. Review. Environment International 75: 223–233. Corrigendum in Environment International 84: 203–208.
- Puckowski, A., K. Mioduszewska, P. ukaszewicz, M. Borecka, M. Caban, J. Maszkowska & P. Stepnowski, 2016. Bioaccumulation and analytics of pharmaceuticals in the environment: A review. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 127: 232–255.
- Putman, R.J., 1983. Carrion and dung: the decomposition of animal wastes. The Camelot Press Ltd. Southampton, UK.
- Rijs, G.B.J., R.W.P.M. Laane & G.-J. de Maagd, 2003. Voorkomen is beter dan genezen. Een beleidsanalyse over ‘geneesmiddelen en watermilieu’. Rapport nr. 2003.037/2003.048, Rijksinstituut voor Integraal Waterbeheer en Afvalwaterbehandeling (RIZA), Rijksinstituut voor Kust en Zee (RIKZ), Lelystad/Den Haag.
- Rougoor, W. & A.B. Allema, P.C. Leendertse & J. van Vliet, 2016. Diergeneesmiddelen en waterkwaliteit. Een verkenning van stoffen, gebruik en effecten op waterkwaliteit. STOWA Rapport 2016-026.
- Rougoor, C., J. Broos & Y. Gooijer, 2018. Erfemissie? Natuurlijk niet! CLM rapport 959, CLM Onderzoek en Advies, Culemborg.
- Sadaria, A.M., C.W. Labban, J.C. Steele, M.M. Maurer & R.U. Halden, 2019. Retrospective nationwide occurrence of fipronil and its degradates in U.S. wastewater and sewage sludge from 2001 – 2016. Water Research 155: 465-473.

- Schilt, R. & D. van de Lagemaat, 2009. Rapportage deelresultaten project Antibiotica in de bodem. Deelrapport D: Antibiotica in de bodem: Onderzoek van grondwater, bodem en mest. Project nr. PP8348, SKB, Gouda.
- Schmitt, H., T. ter Laak, K. Duis, 2017a. Development and dissemination of antibiotic resistance in the environment under environmentally relevant concentrations of antibiotics and its risk assessment literature study. UBA TEXTE 01/2017.
- Schmitt, H., H. Blaak, M. Kemper, M.W. van Passel, F. Hierink, J. van Leuken, A.M. de Roda Husman, E. van der Grinten, M. Rutgers, J. Schijven, H. de Man, P. Hoeksma & T. Zuidema, 2017b. Bronnen van antibioticaresistentie in het milieu en mogelijke maatregelen. RIVM Rapport 2017-0058.
- Schoumans, O.F., P.W. Blokland, P. Cleij, P. Groenendijk, T.J. de Koeijer, H.H. Luesink, L.V. Renaud & J. van den Roovaart, 2017. Ex ante evaluatie van de mestmarkt en milieukwaliteit: evaluatie van de meststoffenwet 2016. Rapport 2785, Wageningen Environmental Research, Wageningen.
- Schrap, S.M., G.B.J. Rijs, M.A. Beek, J.F.N. Maaskant, J. Staeb, G. Stroomberg & J. Tiesnitsch, 2003. Humane en veterinaire geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater. RIZA rapport 2003.023.
- SDa, 2018. Het gebruik van antibiotica bij landbouwhuisdieren in 2017. Trends benchmarken bedrijven en dierenartsen. Autoriteit Diergeneesmiddelen (SDa), Utrecht, 94p.
- Sjerps, R., M. Maessen, B. Raterman, T. ter Laak & P. Stuyfzand, 2017. Grondwaterkwaliteit Nederland 2015-2016. Chemie grondwatermeetnetten en nulmeting nieuwe stoffen. Rapport nr. 2017.024, KWR Water Research, Nieuwegein.
- Smedes, F & J. de Weert, 2016. Passive sampling van grondwater. Een trial in peilbuizen van het provinciaal meetnet van de provincie Noord-Brabant. In opdracht van Provincie Noord-Brabant. Projectnummer 1210074-000, Deltares, Utrecht.
- Snijdelaar, M., C. Leijen, J. Lambers & T. Brandwijk, 2006. Problematiek rond diergeneesmiddelen in oppervlaktewater. Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, Directie Kennis, 34 p.
- STOWA, 2018. Ecologische sleutelfactoren voor stilstaande en stromende wateren. Informatiebladen. STOWA-rapport 2018-24, Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer (STOWA), Amersfoort.
- Teerlink, J., J. Hernandez & R. Budd, 2017. Fipronil washoff to municipal wastewater from dogs treated with spot-on products. *Science of the Total Environment* 599-600: 960-966.
- Ter Laak, T. & S. Kools, 2016. Evaluatie diergeneesmiddelen in bronnen van Vitens. KWR-rapport nr. 2016.003, KWR Water Cycle Research, Nieuwegein, 16p. Ter Laak, T., R. Sjerps & S. Kools, 2017. Quick-scan Diergeneesmiddelen in de waterketen. KWR-rapport 2017.037, KWR Water Research, Nieuwegein.
- TK, 2015. Kamerbrief over aanpak antibioticaresistentie. Kenmerk 767152-136545-PG. <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/antibioticaresistentie/documenten/kamerstukken/2015/06/24/kamerbrief-over-aanpak-antibioticaresistentie>.
- Togola, A. & H. Budzinski, 2008. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. *Journal of Chromatography A* 1177: 150-158.
- Van der Linden, A.M.A., J. Lahr, P. van Beelen & E.L. Wipfler, 2017. Inventarisatie mogelijke risico's van anti-parasitaire diergeneesmiddelen voor grondwater en oppervlaktewater. RIVM Brieffrapport 2017-0009, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven, 50p.
- Van Eijk, W. (2008). Nederland op de bres voor duurzame viskweek. *Visionair* nr. 8 - juni 2008, p28-31.
- Verhagen, F. & B.P. Ottow, 2017. Rapportage meetronde grondwaterkwaliteit provincie Gelderland 2015. Referentie nr. WATBE6478101100R002WM, Royal Haskoning DHV, Amersfoort, 63p.

- Vethaak, A.D., G.B.J. Rijs, S.M. Schrap, H. Ruiter, A. Gerritsen & J. Lahr, 2002. Estrogens and xeno-estrogens in the aquatic environment of the Netherlands. Occurrence, potency and biological effects. Report 2002.001, RIZA/RIKZ, Directorate-General for Public Works and Water Management, The Hague, 293p.
- Vethaak A.D., J. Lahr, S.M. Schrap, A.C. Belfroid, G.B.J. Rijs, A. Gerritsen, J. de Boer, A.S. Bulder, G.C.M. Grinwis, R.V. Kuiper, J. Legler, T.A.J. Murk, W. Peijnenburg, H.J.M. Verhaar & P. de Voogt (2005) An integrated assessment of estrogenic contamination and biological effects in the aquatic environment in The Netherlands. *Chemosphere* 59: 511-524.
- Vis, R., 2018. Monitoring (grond)waterkwaliteit in drie grondwaterbeschermingsgebieden Gelderland Provincie Gelderland. In opdracht van Provincie Gelderland. Projectcode 102455, Witteveen+Bos, Deventer.
- Vissers, M & J. Van Gelderen, 2016. Nieuw inzicht in geneesmiddelen en nieuwe stoffen in het grondwater van de Provincie Utrecht. H2O Online, 24 februari 2016.
- Vos, J., E. Smit, D. Kalf & R. Gylstra, 2015. Normen voor het waterkwaliteitsbeheer: wat kun, mag en moet je er mee? H2O-online, 14 december 2015.
- Wageningen Economic Research, 2012. [https://www.wur.nl/upload\\_mm/b/1/8/38948b7e-a460-49c0-92e4-88bf179023af\\_Download%20Antibiotic%20usage%20data%202004-2012\\_jan14.xlsx](https://www.wur.nl/upload_mm/b/1/8/38948b7e-a460-49c0-92e4-88bf179023af_Download%20Antibiotic%20usage%20data%202004-2012_jan14.xlsx)
- Weiß, K., 2008. Austrag von Tierarzneimitteln aus Wirtschaftsdünger in Sickerwasser, Grundwasser und oberirdische Gewässer. Bayerisches Landesamt für Umwelt, Augsburg, Duitsland.
- WHO (2012). Pharmaceuticals in drinking water. World Health Organisation (WHO), Génève, Zwitserland.
- Wohde, M., W.U. Blanckenhorn, K. Floate, J. Lahr, J.-P. Lumaret, J. Römbke, A. Scheffczyk, T. Tixier, & R.-A. Düring, 2016. Analysis and dissipation of the antiparasitic agent ivermectin in cattle dung under different field conditions. *Environmental Toxicology & Chemistry* 35:1924 – 1933.

## BIJLAGE 1

## FIDIN GEGEVENS

Afzet van diergeneesmiddelen in Nederland in 2017 uitgedrukt per categorie in kilogram werkzame stof (w.s.) per jaar.

Voor 15 werkzame stoffen kon de afzet niet in kilogram verstrekt en worden Internationale Eenheden gebruikt. Deze worden apart en zonder afzet vermeld. Twee werkzame stoffen kenden een zeer geringe negatieve afzet, waarschijnlijk doordat deze in 2017 niet werden verkocht maar er wel uit voorraad werd terug ontvangen.

*Categorieën:*

<100 kg w.s./jr

100-500 kg w.s./jr

500-1000 kg w.s./jr

1000-5000 kg w.s./jr

5000-10000 kg w.s./jr

>10000 kg w.s./jr

geen kg (IE)

negatief

Werkzame stof	Categorie
(S)-methopreen	<100
acepromazine	<100
acetylcysteïne	100-500
acetylsalicylzuur	5000-10000
adrenaline	<100
afoxolaner	<100
aglepristone	<100
alfa-casozepine	100-500
alfaxalone	<100
altrenogest	<100
aluminium, gemicroniseerd	<100
aluminiumhydroxide	<100
aluminiumpoeder	<100
aminozuren	<100
amitraz	100-500
amlodipine	<100
amoxicilline	>10000
ampicilline	5000-10000
amylase	geen kg (IE)
apomorfine	<100
apramycine	geen kg (IE)
ascorbinezuur (vitamine C)	500-1000
atipamezole	<100
atipamezolhydrochloride	<100

Werkzame stof	Categorie
atropine	<100
azaperon	<100
bacitracine	<100
benazepril	<100
benzathinepenicilline	<100
benzylchlorfenol	<100
benzylpenicilline	5000-10000
benzylpenicilline-natrium	<100
betamethason	<100
bismuth subnitraat	5000-10000
boorzuur	1000-5000
boswellia serrata	<100
broomhexine	500-1000
brotizolam	<100
buprenorfine	<100
busereline	<100
butafosfan	100-500
butorfanol	<100
butylhyoscine	<100
cabergoline	<100
calcium	500-1000
calciumborogluconaat	5000-10000
calciumchloride	<100
calciumchloride dihydraat	<100
calciumchloride hexahydraat	<100
calciumgluconaat	>10000
calciumhydroxyde	<100
calciumoxide	100-500
calciumpropionaat	1000-5000
calciumsulfaat	1000-5000
carbetocine	<100
carnidazol	<100
carprofen	500-1000
cefadroxil	<100
cefalexine	500-1000
cefapirine	<100
cefovecin	<100
cefquinome	<100
ceftiofur	<100
chitosanide	<100
chlooramfenicol	<100
chloorfenamine	<100
chloorhexidine	<100
chloortetracycline	1000-5000
chondroitinesulfaat	100-500
choriongonadotrofine (HCG)	geen kg (IE)
ciclosporine	<100
cimetidine	<100
cimicoxib	<100
cisapride	<100
citroenzuur	1000-5000

Werkzame stof	Categorie
clavulaanzuur	100-500
clenbuterol	<100
clindamycine	100-500
clodronzuur	<100
clomipramine	<100
cloprostenol	<100
clorsulon	<100
closantel	100-500
clostridium tetani antiserum	geen kg (IE)
clotrimazol	<100
cloxacilline	1000-5000
cobaltgluconaat	<100
colistine	500-1000
colistinesulfaat	500-1000
delmadinon	<100
deltamethrin	100-500
dembrexine	<100
desloreline	<100
desoxycorton	<100
detomidine	<100
dexamethason	<100
dexmedetomidine	<100
dextrose	100-500
diazepam	<100
diclazuril	<100
dicyclanil	500-1000
digoxine	<100
dihydrostreptomycine	100-500
dinatriumwaterstofcitraat	1000-5000
dinoprost	<100
dinotefuran	100-500
docosahexaeenzuur	<100
doramectine	<100
doxycycline	>10000
eicosapentaeeenzuur	<100
embutramide	100-500
emodepside	<100
enalapril	<100
enilconazol	100-500
enrofloxacin	100-500
eprinomectine	<100
equine serum gonadotrophine (eCG)	geen kg (IE)
erytromycine	negatief
febantel	<100
fenbendazol	500-1000
fenobarbital	100-500
fenoxyethylpenicilline	1000-5000
fentanyl	<100
fenylpropanolamine	<100
fenytoïne	<100
fipronil	100-500

Werkzame stof	Categorie
firocoxib	100-500
florfenicol	1000-5000
flubendazol	5000-10000
fludrocortison	<100
flumequine	1000-5000
flumethrine	100-500
flunixin	100-500
fluoresceïne	<100
fluralaner	100-500
follikel stimulerend hormoon (FSH)	geen kg (IE)
fosfor	500-1000
foxim	500-1000
framycetine	<100
furosemide	<100
fusidinezuur	<100
fytomenadion	<100
gamithromycine	<100
gamma-linoleenzuur	<100
gentamicine	100-500
gentiaanpoeder	100-500
glucosamine hydrochloride	100-500
glucose	5000-10000
glucosemonohydraat	5000-10000
glycerine	<100
glycine	100-500
gonadoreline	<100
gonadotrofineserum (PMSG)	geen kg (IE)
guaifenesine	<100
halofuginone base	<100
heparine natrium	geen kg (IE)
hydrocortison	<100
hydroxyethyl salicylaat	<100
hyoscinebutylbromide	<100
ijzer	<100
ijzer(III)-hydroxide-dextraan-komplex	1000-5000
imepitoïne	100-500
imidacloprid	500-1000
indoxacarb	<100
insuline (humaan)	<100
insuline (varken)	geen kg (IE)
isofluraan	100-500
itraconazol	<100
ivermectine	100-500
kaliumparspartaat	<100
kaliumbromide	100-500
kaliunchloride	500-1000
kaliumdihydrostoffsfaat-anhydraat	100-500
kaliumselenaat	<100
kaliumsulfaat	<100
kanamycine	<100
kaoline	500-1000



Werkzame stof	Categorie
ketamine	<100
ketanserine	<100
ketoconazol	<100
ketoprofen	100-500
kieselzuur	<100
koper	<100
kopersulfaat	100-500
kruiden	500-1000
kurkuma-extract	<100
lactose	5000-10000
lactulose	1000-5000
levamisol	1000-5000
levomenthol	<100
levothyroxine	<100
lidocaïne	<100
lincomycine	100-500
linolzuur	<100
lipase	geen kg (IE)
lokivetmab	<100
lufenuron	<100
luprostiol	<100
luteïniserend hormoon (LH)	geen kg (IE)
magnesium	<100
magnesiumaspartaat	<100
magnesiumchloride	1000-5000
magnesiumchloride-anhydraat	<100
magnesiumchloride-hexahydraat	1000-5000
magnesiumsulfaat	<100
mangaansulfaat	<100
marbofloxacine	<100
maropitant	<100
mavacoxib	<100
mebendazol	100-500
mebezoniumjodide	<100
medetomidine	<100
medroxyprogesteronacetaat	<100
megestrol	<100
melkzuur	<100
meloxicam	100-500
metamizol	500-1000
metamizolnatrium	500-1000
metergoline	<100
methadon	<100
methionine	100-500
methylprednisolon	<100
methyl-sulphonyl-methaan	<100
metoclopramide	<100
metoclopramidehydrochloride	<100
metronidazol	500-1000
miconazol	100-500
milbemycine oxime	<100

Werkzame stof	Categorie
monensin	1000-5000
monepantel	<100
mosselextract	<100
moxidectine	<100
nafcilin	<100
nandrolon	<100
natriumacetaat	100-500
natriumacetaat-anhydraat	100-500
natriumbicarbonaat	1000-5000
natriumchloride	1000-5000
natriumglutamaat	<100
natriumhyaluroonaat	<100
natriumlactaat	<100
natriumpropionaat	1000-5000
natriumpropionaat-anhydraat	100-500
natriumsalicylaat	>10000
natriumseleniet	<100
natriumsulfaat	1000-5000
neomycine	500-1000
Newcastle diseasevirus, levend	<100
niclosamide	<100
oclacitinib	<100
omega 3 vetzuren	<100
omeprazol	<100
orbifloxacin	<100
osateronacetaat	<100
oxantel	<100
oxfendazol	100-500
oxibendazol	<100
oxytetracycline	>10000
oxytetracyclinehydrochloride	<100
oxytocine	geen kg (IE)
paracetamol	1000-5000
paromomycine	100-500
pectine	<100
pegbovigrastim (PEG bG-CSF)	<100
penethamaat	100-500
penicilline	<100
pentobarbital	1000-5000
pentosan polysulfaat	<100
pergolide	<100
permethrin	1000-5000
pilocarpine	<100
pimobendan	<100
piperonylbutoxide	<100
polymyxine B	<100
polymyxine B sulfaat	<100
porcine reproductief en respiratoir syndroom virus (PRRS), geïnact.	<100
pradofloxacin	negatief
praziquantel	100-500
prednisolon	<100

Werkzame stof	Categorie
procaïne	<100
procaïne hydrochloride	<100
procaïnebenzylpenicilline	>10000
progesteron	<100
proligeston	<100
propentofylline	<100
propofol	<100
protease	geen kg (IE)
pyrantel	100-500
pyrantelemonaat	<100
Pyrethinen	<100
pyridoxinehydrochloride (vitamine B6)	<100
pyriprole	<100
pyriproxifen	<100
ramipril	<100
riboflavine (vitamine B2)	<100
robenacoxib	<100
romifidine	<100
ronidazol	<100
salicylzuur	<100
salix alba	<100
sarolaner	<100
selamectine	<100
selegiline	<100
selenium	<100
spectinomycine	<100
spinosad	<100
spiramycine	geen kg (IE)
spironolacton	<100
sulfachloorpyridazine	100-500
sulfadiazine	>10000
sulfadimidine	1000-5000
sulfadoxine	1000-5000
sulfamethoxazol	5000-10000
sulfaquinoxaline	100-500
sulfasalazine	100-500
taraxacum	<100
telmisartan	<100
terbinafine	<100
tetracaïne	<100
tetracycline	100-500
tetramethrin	<100
tetranatrium adenosinetriphosfaat	<100
thiamazole	<100
thiamfenicol	<100
thiaminehydrochloride	<100
tiamuline	500-1000
tildipirosine	<100
tiletamine	<100
tilmicosine	>10000
toceranib	<100

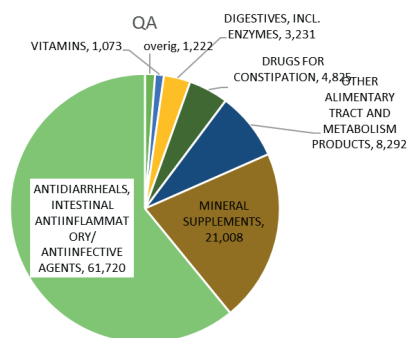
Werkzame stof	Categorie
tolfenaminezuur	<100
tolfenamzuur	<100
toltrazuril	1000-5000
torasemide	<100
triamcinolone	<100
triclabendazol	100-500
triethanolaminelaurylsulfaat	<100
trilostane	<100
trimethoprim	5000-10000
tulathromycine	<100
tylosine	5000-10000
tylosinetartraat	1000-5000
visolie	100-500
vitamine A (retinol)	<100
vitamine A-palmitaat	<100
vitamine B1 (thiamine)	<100
vitamine B12 (cobalamine)	<100
vitamine B2 (riboflavine)	<100
vitamine B3	<100
vitamine B5	<100
vitamine B6 (pyridoxine)	<100
vitamine C (ascorbinezuur)	<100
vitamine D3 (cholecalciferol)	geen kg (IE)
vitamine E (alfa-tocoferol)	<100
vitaminen B	<100
xylazine	<100
yucca schidigera	<100
zink	>10000
zolazepam	<100

BIJLAGE 2

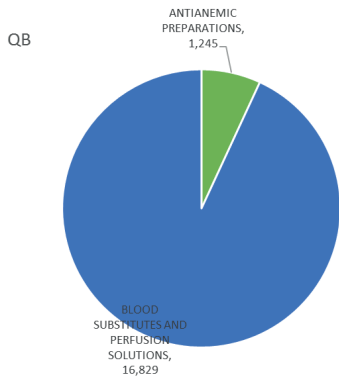
# NADERE ANALYSE FIDIN GEGEVENS

Onderverdeling van de belangrijkste ATCvet hoofdgroepen (> 150 kg verkocht, excl. codes 'various'). In deze bijlage wordt de formele Engelstalige beschrijving van de codes aangehouden.

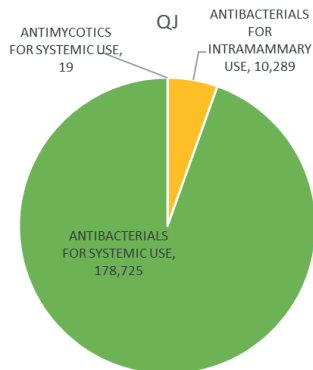
**QA: ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM**



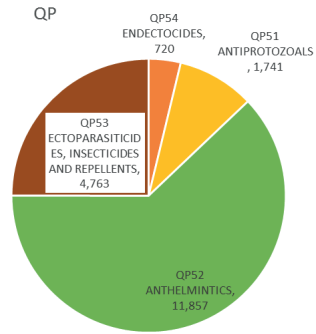
**QB: BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS**



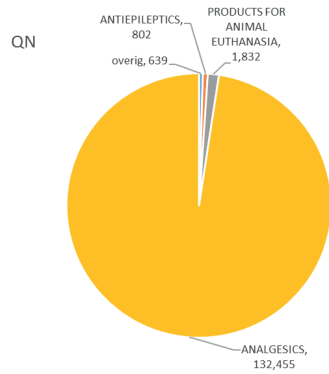
**QJ: ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE**



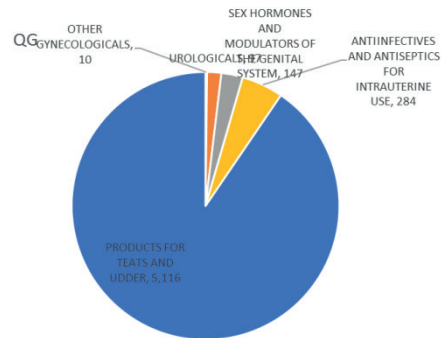
QP: ANTIPARASITIC PRODUCTS, INSECTICIDES AND REPELLENTS



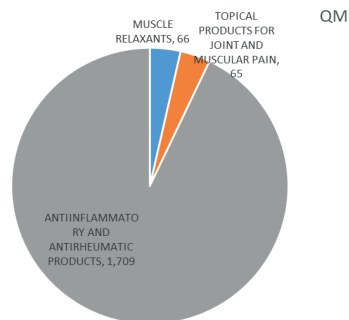
QN: NERVOUS SYSTEM



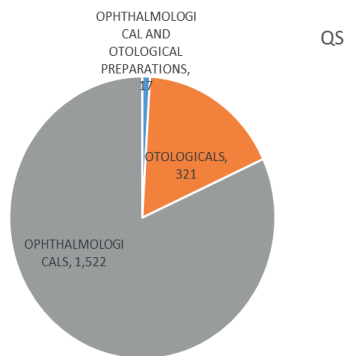
QG: GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES



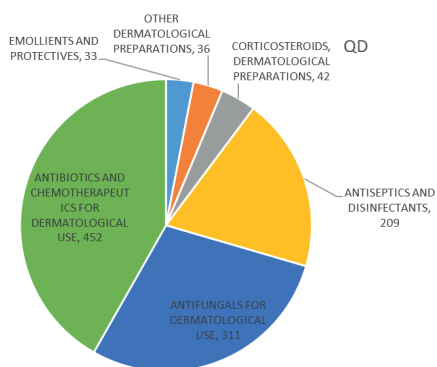
QM: MUSCULO-SKELETAL SYSTEM



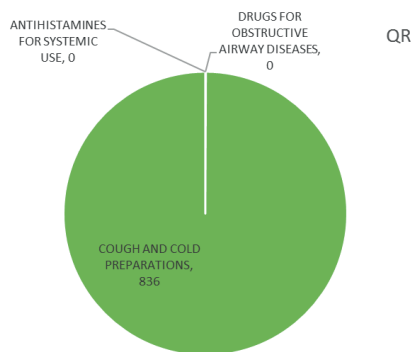
**QS: SENSORY ORGANS**



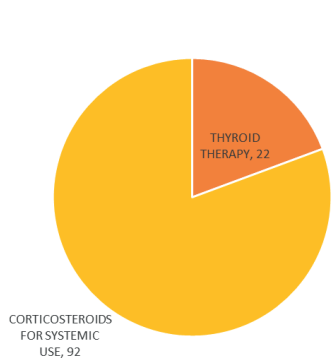
**QD: DERMATOLOGICALS**



**QR: RESPIRATORY SYSTEM**



**QH: SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL. SEX HORMONES AND INSULINS**





## BIJLAGE 3

# ONDERZOEK EN ANDERE BRONNEN VOOR MEETGEGEVENS VAN DIERGENEESMIDDELEN

## *Gerichte onderzoek naar het voorkomen van diergeneesmiddelen*

- Oudendijk, M. (2018b). Vervolg metingen antibiotica (en antiparasitaire middelen) in mest en oppervlaktewater, voorjaar 2018 na regen.
- Oudendijk, M. (2018a). Meting van antibiotica en antiparasitaire middelen in varkensmest en rundermest en oppervlaktewater in een geïsoleerd gebied. Monsternamepunt oppervlaktewater ligt bij gemaal naar boezem.
- Lahr e.a. (2018). Metingen van antibiotica, antiparasitica, coccidiostatica en hormonen bij kalverhouderijen en varkenshouderijen op zandgrond. Mest, bodem, sediment, perceel-sloten, middelgrote wateren, grondwater.
- Kivits e.a. (2018). Meting van antibiotica in grondwater onder intensieve veehouderijgebieden. In putten uit provinciale en landelijke meetnetten grondwaterkwaliteit en minifilterputten, in gebieden met neerwaartse grondwaterstroming waarbij de leeftijd van het grondwater bekend is. Tussen 3 en 25 m-mv.
- De Bles (2018). Gericht onderzoek naar fipronil in het beheergebied van waterschap Vallei en Veluwe.
- Goossen (2018). Alle meetdata van fipronil in het beheergebied van waterschap Zuiderzeeland vanaf 2006.
- Berendsen e.a. (2015) Meting van antibiotica in verse varkens- en rundermest bij individuele dieren.
- Lahr e.a. (2014). Meting van ivermectine en moxidectine in paardenmest, bodem, grondwater en oppervlaktewater Meting van antibiotica en hormonen in varkensmest bij behandeling in mestverwerkingsinstallaties
- Schilt & van de Lagemaat (2009). Metingen van antibiotica in varkensmest, bodem en grondwater zowel voor als na bemesten. Op zandgrond.
- Montforts e.a. (2007). Meting antibiotica, antiparasitaire middelen en hormonen in oppervlaktewater en sediment in gebieden met intensieve veehouderij.

## *Samenvattende rapportages van gegevens uit verschillende bronnen*

- Sjerps e.a. (2017). Samenvattende rapportage van de meting van o.a. geneesmiddelen in grondwater door de provincies in 2015/2016, o.a. Verhagen & Ottow (2016) en Vissers & Van Gelderen (2016).
- Ter Laak e.a. (2017). Verzameling van monitoringsgegevens van geneesmiddelen in grondwater, oppervlaktewater en drinkwater uit diverse databases en literatuur in Nederland en buitenland. Nadere beschouwing van de gegevens van diergeneesmiddelen in Nederland.
- Ter Laak & Kools (2016). Evaluatie van het voorkomen van diergeneesmiddelen in bronnen van drinkwater. Kwalitatieve analyse van de beschikbare meetgegevens van Vitens uit de periode 2011 – 2013 en indicatie van de herkomst van de stoffen.

*Databases met meetgegevens van chemische stoffen*

- Waterkwaliteitsportaal.nl, beheerd door het Informatiehuis Water (IHW). Database met meetdata in oppervlaktewater van de waterschappen en Rijkswaterstaat. Grote diversiteit in type locaties en meetfrequentie.
- RIWA database. Database van de Vereniging van Rivierwaterbedrijven, met meetgegevens op verschillende vaste monsterpunten langs de Rijn en de Maas.
- Verzamelde monitoringdata van de Brede Screening Maas. Bevat alle meetgegevens grondwater, oppervlaktewater en effluent van RWZI's van de opeenvolgende jaren binnen het project Brede Screening Maas.
- Watson database. Database met meetgegevens in influent en effluent van RWZI's.

*Buitenlandse databases*

- SAICM database. Database met meetgegevens van geneesmiddelen (humaan en veterinair) uit de literatuur, op basis van >1000 artikelen en 150 review artikelen. Metingen van over de hele wereld in de periode tot 2013.
- NORMAN-database
- Meetdata uit verschillende landen en Europese projecten, ingebracht door leden van het Europese NORMAN-netwerk.

In aanvulling op Bijlage 4 zijn in 2002 door Schrap e.a. (2003) metingen uitgevoerd in het afvalwater van kwekerijen van de consumptievissen paling en forel. Hierin werden geen antibiotica aangetoond, maar is wel een keer malachietgroen gevonden. In het afvalwater van een groothandel in tropische siervissen daarentegen werden zeer hoge concentraties van diverse antibiotica aangetroffen, in totaal 15 verschillende stoffen, in de orde van enkele tientallen µg/L met een maximum van 120 µg/L. Daarnaast werd ook hier malachietgroen aangetroffen. Deze stoffen werden ook aangetroffen in het oppervlaktewater waarop het afvalwater van de groothandel ongezuiverd werd geloosd. De gegevens zijn niet opgenomen in het overzicht in Bijlage 4 omdat het een eenmalige meting van lang geleden betreft, die niet meer representatief is voor de huidige situatie: voor zover bekend zijn alle (sier)viskwekerijen inmiddels aangesloten op het riool.

## BIJLAGE 4

# OVERZICHT MEETGEGEVENS

## DIERGEENEESMIDDELEN

### SAMENVATTING GERICHTE NEDERLANDSE ONDERZOEKEN NAAR DIERGENEESMIDDELEN.

Het aantal in de kolom n totaal betreft het aantal metingen in de onderzoeken waarbij de stof in tenminste een van de monsters is aangetroffen.

Het aantal metingen in onderzoeken waarbij de stof in het geheel niet is aangetroffen zijn gesommeerd als overige stoffen onder 'Wel gemeten, niet aangetroffen'.

Stof		Matrix	Min	Max	Eenheid	n totaal	n>LOD	%>LOD
<i>Gericht onderzoek antibiotica</i>								
4-epi-oxytetracycline	antibioticum	mest	<5	608	µg/kg fw	4	2	50.0%
4-epi-tetracycline	antibioticum	mest	<5	12	µg/kg fw	4	2	50.0%
6-epi-doxycycline	antibioticum	mest	106	206	µg/kg fw	4	4	100.0%
Chloortetracycline	antibioticum	mest	<10	29	µg/kg fw	22	1	4.5%
Ciprofloxacin	antibioticum	mest	<2	165	µg/kg fw	22	1	4.5%
Doxycycline	antibioticum	mest	<10	2000	µg/kg fw	22	17	77.3%
Enrofloxacin	antibioticum	mest	<2	29	µg/kg fw	22	1	4.5%
Flumequine	antibioticum	mest	<3	1700	µg/kg fw	22	4	18.2%
Oxolinezuur	antibioticum	mest	<0,5	1.6	µg/kg fw	22	2	9.1%
Oxytetracycline	antibioticum	mest	<4	5000	µg/kg fw	22	24	109.1%
Sulfadiazine	antibioticum	mest	<1	225	µg/kg fw	22	17	77.3%
Sulfadimidine (= Sulfamethazine)	antibioticum	mest	<1	2	µg/kg fw	22	2	9.1%
Sulfamethoxazol	antibioticum	mest	<2,5	5.2	µg/kg fw	22	1	4.5%
Sulfathiazol	antibioticum	mest	<0,5	2.4	µg/kg fw	22	2	9.1%
Tetracycline	antibioticum	mest	<2,5	151	µg/kg fw	22	6	27.3%
Tiamulin	antibioticum	mest	<1	2	µg/kg fw	18	1	5.6%
Tilmicosin	antibioticum	mest	24	300	µg/kg fw	18	5	27.8%
Tylosine	antibioticum	mest	<2	23	µg/kg fw	10	2	20.0%
Chloortetracycline	antibioticum	bodem	<5	65	µg/kg fw	56	18	32.1%
Doxycycline	antibioticum	bodem	<10	101	µg/kg fw	56	4	7.1%
Flumequine	antibioticum	bodem	<2	97	µg/kg fw	56	20	35.7%
Oxytetracycline	antibioticum	bodem	<5	149	µg/kg fw	56	17	30.4%
Sulfadiazine	antibioticum	bodem	<1	2	µg/kg fw	56	2	3.6%
Tetracycline	antibioticum	bodem	<5	58	µg/kg fw	56	4	7.1%
Tilmicosin	antibioticum	bodem	<1	66	µg/kg fw	50	20	40.0%
Lincomycine	antibioticum	grondwater	<0,1	2.5	ng/l	15	1	6.7%
Sulfachloorpyradizine	antibioticum	grondwater	<1	1.3	ng/l	84	1	1.2%
Sulfadiazine	antibioticum	grondwater	<0,1	8	ng/l	84	4	4.8%
Sulfadimidine (= Sulfamethazine)	antibioticum	grondwater	<0,1	180	ng/l	84	32	38.1%
Sulfamethoxazol	antibioticum	grondwater	<0,5	18	ng/l	84	4	4.8%
Tiamulin	antibioticum	grondwater	<3	14	ng/l	15	1	6.7%
Chlooramfenicol	antibioticum	oppervlaktewater	<5	12	ng/l	25	1	4.0%
Flumequine	antibioticum	oppervlaktewater	<1	11	ng/l	91	7	7.7%

Stof		Matrix	Min	Max	Eenheid	n totaal	n>LOD	%>LOD
Lincomycine	antibioticum	oppervlaktewater	<1	3.0	ng/l	53	4	7.5%
Oxytetracycline	antibioticum	oppervlaktewater	<10	144	ng/l	65	1	1.5%
Sulfadiazine	antibioticum	oppervlaktewater	<0,5	17	ng/l	53	4	7.5%
Sulfadimidine (= Sulfamethazine)	antibioticum	oppervlaktewater	<1	12	ng/l	53	2	3.8%
Sulfamethoxazol	antibioticum	oppervlaktewater	5.7	14	ng/l	65	5	7.7%
Trimethoprim	antibioticum	oppervlaktewater	<0,1	9.6	ng/l	65	8	12.3%
Tylosine	antibioticum	oppervlaktewater	<0,1	1.6	ng/l	69	1	1.4%
β-apo-oxytetracycline	antibioticum	oppervlaktewater	<20	14	ng/l	5	1	20.0%
Amoxicilline	antibioticum	sediment	<5	6.0	µg/kg dw	5	1	20.0%
Chloortetracycline	antibioticum	sediment	<6	17	µg/kg fw	14	4	28.6%
Doxycycline	antibioticum	sediment	<10	57	µg/kg fw	26	1	3.8%
Flumequine	antibioticum	sediment	<0,5	17	µg/kg fw	26	9	34.6%
Oxytetracycline	antibioticum	sediment	<2	27	µg/kg fw	26	2	7.7%
Sulfadiazine	antibioticum	sediment	<0,1	5.5	µg/kg dw	14	4	28.6%
Sulfadimidine (= Sulfamethazine)	antibioticum	sediment	<1	3	µg/kg fw	14	1	7.1%
Sulfamethoxazol	antibioticum	sediment	<0,1	3.0	µg/kg dw	26	2	7.7%
<i>Gericht onderzoek antiparasitica en coccidiostatica'</i>								
5-hydroxy-thiabenzazol	antiparasiticum	mest	<1	22	µg/kg fw	8	3	37.5%
Albendazool	antiparasiticum	mest	<3	5	µg/kg fw	18	3	16.7%
Albendazoolaminosulfon	antiparasiticum	mest	<2	1	µg/kg fw	18	1	5.6%
Albendazoolsulfon	antiparasiticum	mest	<2	5	µg/kg fw	18	3	16.7%
Albendazoolsulfoxide	antiparasiticum	mest	<3	5	µg/kg fw	18	3	16.7%
Fenbendazool	antiparasiticum	mest	<1	5	µg/kg fw	18	5	27.8%
Fenbendazoolsulfon	antiparasiticum	mest	<3	4	µg/kg fw	18	3	16.7%
Fenbendazoolsulfoxide	antiparasiticum	mest	<5	4	µg/kg fw	18	2	11.1%
Flubendazool	antiparasiticum	mest	<5	140	µg/kg fw	18	7	38.9%
Flubendazool, amino-	antiparasiticum	mest	<5	148	µg/kg fw	18	7	38.9%
Flubendazool, hydroxy-	antiparasiticum	mest	<2	3	µg/kg fw	18	1	5.6%
Ivermectine	antiparasiticum	mest	<1	448	µg/kg fw	24	10	41.7%
Mebendazool	antiparasiticum	mest	<1	5	µg/kg fw	18	4	22.2%
Mebendazool, amino-	antiparasiticum	mest	<2	1	µg/kg fw	18	1	5.6%
Mebendazool, hydroxy-	antiparasiticum	mest	<2	4	µg/kg fw	18	2	11.1%
Moxidectine	antiparasiticum	mest	1.0	51	µg/kg fw	24	6	25.0%
Flubendazool	antiparasiticum	bodem	<1	55	µg/kg fw	50	12	24.0%
Flubendazool, amino-	antiparasiticum	bodem	<1	50	µg/kg fw	50	21	42.0%
Mebendazool, amino-	antiparasiticum	bodem	<1	1	µg/kg fw	50	2	4.0%
Moxidectine	antiparasiticum	bodem	<0,3	0.56	µg/kg fw	60	1	1.7%
Emamectine	antiparasiticum	grondwater	<2	8	ng/l	15	1	6.7%
Fipronil	antiparasiticum	oppervlaktewater	<1	12	ng/l	9	7	77.8%
Ivermectine	antiparasiticum	oppervlaktewater	<10	24	ng/l	38	1	2.6%
Flubendazool	antiparasiticum	sediment	<1	1	µg/kg fw	14	1	7.1%
Flubendazool, amino-	antiparasiticum	sediment	<1	2	µg/kg fw	14	2	14.3%
Ivermectine	antiparasiticum	sediment	<0,3	1.45	µg/kg fw	24	2	8.3%
Moxidectine	antiparasiticum	sediment	<0,3	1.77	µg/kg fw	24	1	4.2%
Ponazuril (Toltrazuril-sulfon)	coccidiostaticum	mest	<1	126	µg/kg fw	10	3	30.0%
Toltrazuril	coccidiostaticum	mest	<1	400	µg/kg fw	10	3	30.0%
Ponazuril (Toltrazuril-sulfon)	coccidiostaticum	bodem	<1	32	µg/kg fw	50	18	36.0%
Toltrazuril	coccidiostaticum	bodem	<1	3	µg/kg fw	50	4	8.0%
Ponazuril (Toltrazuril-sulfon)	coccidiostaticum	grondwater	<5	34	ng/l	15	1	6.7%
Toltrazuril	coccidiostaticum	grondwater	<10	44	ng/l	15	2	13.3%

Stof		Matrix	Min	Max	Eenheid	n totaal	n>LOD	%>LOD
Ponazuril (Toltrazuril-sulfon)	coccidiostaticum	oppervlaktewater	<3	27	ng/l	17	1	5.9%
Toltrazuril	coccidiostaticum	oppervlaktewater	<5	14	ng/l	17	1	5.9%
Ponazuril (Toltrazuril-sulfon)	coccidiostaticum	sediment	<1	1	µg/kg fw	14	2	14.3%
Toltrazuril	coccidiostaticum	sediment	<1	1	µg/kg fw	14	1	7.1%
<i>Onderzoek in verse varkens- en kalverenmest van individuele slachtdieren (Berendsen et al., 2015)</i>								
Ciprofloxacin	antibioticum	mest	<dl	13	µg/kg fw	680	1	0.1%
Doxycycline	antibioticum	mest	<dl (2)	95000	µg/kg fw	680	159	23.4%
Enrofloxacin	antibioticum	mest	<dl	4	µg/kg fw	680	1	0.1%
Flumequine	antibioticum	mest	<dl (1)	1803	µg/kg fw	680	44	6.5%
Lincomycine	antibioticum	mest	<dl (1)	17	µg/kg fw	680	26	3.8%
Oxytetracycline	antibioticum	mest	<dl (4)	21000	µg/kg fw	680	251	36.9%
Sulfadiazine	antibioticum	mest	<dl (1)	216	µg/kg fw	680	81	11.9%
Sulfadimethoxine	antibioticum	mest	<dl	6	µg/kg fw	680	1	0.1%
Sulfadimidine (= Sulfamethazine)	antibioticum	mest	<dl	24	µg/kg fw	680	1	0.1%
Sulfadoxin	antibioticum	mest	<dl (1)	5	µg/kg fw	680	2	0.3%
Tetracycline	antibioticum	mest	<dl (3)	112	µg/kg fw	680	102	15.0%
Tiamulin	antibioticum	mest	<dl (1)	4	µg/kg fw	680	7	1.0%
Tilmicosin	antibioticum	mest	<dl (1)	218	µg/kg fw	680	37	5.4%
Tylosine	antibioticum	mest	<dl (2)	7700	µg/kg fw	680	50	7.4%
overige stoffen	antibioticum	mest	<dl		µg/kg fw	2720	0	0.0%
<i>Wel geanalyseerd, niet aangetroffen</i>								
Overige stoffen	alle stofgroepen	mest				242	0	0.0%
Overige stoffen	alle stofgroepen	bodem				1476	0	0.0%
Overige stoffen	alle stofgroepen	grondwater				1305	0	0.0%
Overige stoffen	alle stofgroepen	oppervlaktewater				2708	0	0.0%
Overige stoffen	alle stofgroepen	sediment				428	0	0.0%
<i>Totaal (alle gerichte metingen)</i>								
Alle stoffen	alle stofgroepen	mest				13114	924	7.0%
Alle stoffen	alle stofgroepen	bodem				2172	143	6.6%
Alle stoffen	alle stofgroepen	grondwater				1716	47	2.7%
Alle stoffen	alle stofgroepen	oppervlaktewater				3333	44	1.3%
Alle stoffen	alle stofgroepen	sediment				683	33	4.8%
<i>Totaal</i>						<i>21018</i>	<i>1191</i>	<i>5.7%</i>

## BIJLAGE 5

# VOORBEELDBEREKENING MILIEURISICO'S IMIDACLOPRID EN FIPRONIL BIJ HONDEN EN KATTEN

Volgens de inventarisatie van feiten en cijfers gezelschapsdieren Nederland (HAS Hogeschool & Faculteit Diergeneeskunde, 2015) zijn er in 2014 ongeveer 2,6 miljoen katten en 1,5 miljoen honden als huisdier gehouden. Ongeveer 10% van de populaties bestaat uit pups en kittens.

Katten en honden worden regelmatig behandeld tegen vlooien. Gangbare middelen bevatten werkzame stoffen zoals imidacloprid of fipronil. De doseringen voor deze twee lopen weinig uiteen. Voor katten is een gangbare dosering imidacloprid 40 tot 80 mg. Voor honden van 10-25 kg is dit 250 mg. Voor katten is een gangbare dosering fipronil 50 tot 75 mg. Voor honden van 10-20 kg (aangenomen als gemiddelde van alle honden) is dit 134 tot 300 mg. Overigens moeten langharige honden hoger gedoseerd worden (hier is geen rekening mee gehouden in de berekening) en mogen jonge dieren niet behandeld worden (hier is wel rekening mee gehouden in de berekening).

Uitgaande van 6 behandelingen per jaar (er moet minimaal 4 weken tussen zitten) bedraagt het totale verbruik aan werkzame stof bijna 3 ton per jaar (Tabel B5.1).

TABEL B5.1

BEREKENING VAN HET VERBRUIK AAN IMIDACLOPRID OF FIPRONIL ALS VLOOIENMIDDEL BIJ KATTEN EN HONDEN

	Behandelingen (n)	Dosering in mg	Aantal dieren behandeld	Totaal verbruik
Katten	6	60	2,34 miljoen	842 kg per jaar
Honden	6	250	1,35 miljoen	2025 kg per jaar
Totaal				2867 kg per jaar

Rougoor e.a. (2016) maken een vergelijkbare berekening voor werkzame stoffen in vlooienbanden. Wanneer 25% van de katten en honden een vlooienband zou krijgen, zou het verbruik aan werkzame stoffen (in dat voorbeeld gaat het om diazinon, imidacloprid en flumethrine) optellen tot ruim 2,5 ton.

De door FIDIN gerapporteerde gebruikshoeveelheden in 2017 zijn lager: 100-500 kg/jr. voor fipronil en 500-1000 kg/jr. voor imidacloprid. Hierbij zijn de producten die alleen verkocht worden in tuincentra, dierenwinkels, drogisterijen etc. niet meegenomen. De FIDIN-getallen zijn dus een onderschatting.

Alle RWZIs van Nederland zuiveren een kleine  $2 \times 10^9 \text{ m}^3$  rioolwater per jaar<sup>22</sup>. Afhankelijk van het ontvangende water wordt het effluent verdund met een factor van 1 tot meer dan 100; in de berekening wordt uitgegaan van een factor 2. Daarnaast wordt aangenomen dat de werkzame stof niet verwijderd wordt in de RWZI.

22 <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2016/15/rioolwater-steeds-beter-gezuiverd>

De norm voor imidacloprid in oppervlaktewater bedraagt  $0,0083 \mu\text{g}/\text{l}^{23}$ , ofwel  $8,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Dit betekent dat de totale emissie van imidacloprid via rioolwater in totaal  $8,3 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 2 \times 10^9 \text{ m}^3$  per jaar  $\times 2$  (verdunding) = 33200 gram per jaar mag bedragen, om de norm niet te overschrijden. Dat is  $33,2 / 2867 = 1,15\%$  van het totale verbruik gebaseerd op bovenstaande schatting en  $33,2/500 = 6\%$  van het door FIDIN opgegeven gebruik.

De norm voor fipronil in oppervlaktewater bedraagt  $0,00007 \mu\text{g}/\text{l}$  (<sup>22</sup>), ofwel  $0,07 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Dit betekent dat de totale emissie van fipronil via rioolwater in totaal  $0,07 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 2 \times 10^9 \text{ m}^3$  per jaar  $\times 2$  (verdunding) = 280 gram per jaar mag bedragen, om de norm niet te overschrijden. Dat is  $0,28 / 2867 = 0,01\%$  van het totale verbruik gebaseerd op bovenstaande schatting en  $0,28 / 100 = 0,3\%$  van het door FIDIN opgegeven gebruik.

Deze inschatting is indicatief. Kennis over daadwerkelijk gebruik van druppels (of vlooiensbanden) en over verliesfracties naar oppervlaktewater ontbreekt. De berekening is echter niet gebaseerd op louter extreme aannames.

- Behandeling tot 13x per jaar is toegestaan. We rekenen hier met 6x toedienen van druppels gelijkmatig over het jaar. We houden geen rekening met seizoenspieken.
- Doseringen voor kortharige en kleine dieren is lager dan voor langharige en grote. We rekenen hier met (bij benadering) gemiddelde waarden.
- Verdunning in het oppervlaktewater kan variëren in ruimte en tijd. We rekenen hier met een factor 2, representatief voor lage debieten zoals bij laagwater of bij kleine waterlopen (De Greef en De Nijs, 1990).
- We rekenen hier niet op verwijdering in de RWZI. Metabolieten kunnen vergelijkbaar giftig (zoals fipronil-sulfon) zijn.
- Resultaten van onderzoek uit Californië (Teerlink et al., 2017) bevestigen de resultaten van deze berekeningen. Honden werden verschillende dagen na toediening gewassen. Na 2 dagen werd gemiddeld 21% van het toegediende fipronil afgewassen, na 28 dagen was dit nog 4% van het totaal. De onderzoekers geven aan dat de gemeten concentraties in het rioolwater volledig kunnen worden verklaard door het gebruik van fipronil als spot-on diergeneesmiddel.

Anders gezegd: wanneer meer dan 0,01% van het mogelijke jaarverbruik ofwel 0,3% van het door FIDIN gerapporteerde (zonder verkoop bij tuincentra etcetera) jaargebruik fipronil verloren gaat naar het riool, leidt dit tot normoverschrijding. Deze verhouding tussen verbruik en norm is zodanig, dat ook een minieme lozing, door een kleine fractie van de huishoudens, aanleiding kan geven tot normoverschrijding. Dat kan door bijvoorbeeld:

- Afwassen van handen na contact (bv na inwrijven spray; aanraken voordat de spot-on droog is)
- Wassen van het dier
- Wegspoelen haren en huidschilfers (in huisstof)
- Directe lozing van restanten uit verpakking

Bijvoorbeeld: als 2% van de honden 2 keer per jaar gewassen wordt, waarbij 4% van de (vorige) dosis fipronil afspoelt (en dat gebeurt al wanneer de hond binnen 4 weken na toediening gewassen wordt), dan levert dat al een concentratie in het oppervlaktewater van  $0,13 \mu\text{g}/\text{m}^3$  op (normoverschrijding factor 1,9).



**BIJLAGE 6**

# FACTSHEETS GESELECTEERDE DIERGENEESMIDDELEN

Factsheet Oxytetracycline					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Oxytetracycline (inclusief oxytetracyclinehydrochloride)				
Casnummer	79-57-2				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antibioticum (tetracycline)				
Doeldier(en)	GEIT/HOND/KALKOEN/KAT/KIP/RUND/SCHAAP/VARKEN				
Aantal producten	43	Gebruik humaan	ja		
		Gebruik biocide	nee		
		Gebruik gewasbesch.	nee		
Jaartal	2017				
Kg gebruik (FIDIN-data)	>10000				
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartiment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.31	Gebaseerd op toxiciteitsgegevens van ma[1]			[1]
Bodem ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.	Wel toxgegevens aanwezig in literatuur.			
Sediment ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Mest ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Grondwater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.1	Signaleringswaarde			
	0.031	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (alleen op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken)</b>					
	Opp water [ $\mu\text{g/L}$ ]	Grondwater [ $\mu\text{g/L}$ ]	Bodem [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	Sediment [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	Mest [ $\mu\text{g/kg fw}$ ]
Aantal metingen	65	84	56	26	26
Aantal keer aangetroffen	1	0	17	2	24
% aangetroffen	1.5	0	30.4	7.7	92.3
Maximum waarde	0.144	n.v.t.	168	124	1983
RQ (= Maximum / PNEC)	0.46	n.v.t.	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	0	0	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal > sign. waarde?	1	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.01-0.1	0.001-0.1	2.2-90	0,5 - 368	2.5-50
Detectielimiet / PNEC	0.03	0.03	n.b.	n.b.	n.b.
* Originele waarden deels in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[2][3][4][5]	[2][6][8]	[2][6]	[2][5]	[2][3][6][7]
<b>Metingen (databases en overzichtsrapporten)</b>					
	Opp water [ $\mu\text{g/L}$ ]	Grondwater [ $\mu\text{g/L}$ ]			
Aantal metingen	189	572			
Aantal keer aangetroffen	1	3			
% aangetroffen	0.5	0.5			
Maximum waarde	0.08	0.9			
RQ (= Maximum / PNEC)	0.26	29			
Aantal RQ > 1	0	3			
Aantal > sign. waarde?	0	3			
Detectielimiet(en)	0.02	0.1-1.5			
Detectielimiet / PNEC	0.06	3.2			
Bron	[10]	[11][12]			
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Oxytetracycline is incidenteel aangetroffen in oppervlaktewater, maar overschrijdt niet de PNEC.					
- Oxytetracycline is geregeld in mest en bodem aangetroffen. Voor bodem, sediment en mest is geen PNEC beschikbaar. Een risico kan dus niet worden bepaald voor deze compartimenten.					
- In algemene databases zijn een aantal metingen opgenomen waarin oxytetracycline aanwezig bleek boven de signaleringswaarde en de PNEC voor grondwater.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Ando and Nagase, 2007. Env Tox Chem 26(4): 601-606					
[2] Lahr et al., 2018					
[3] Oudendijk, 2018a					
[4] Oudendijk, 2018b					
[5] Montforts et al., 2007					
[6] Schilt & van de Lagemaat, 2009					
[7] Lahr et al., 2014					
[8] Kivits et al, 2018					
[9] Berendsen et al., 2015					
[10] Verzamelde data van Waterkwaliteitsportaal en RIWABase periode 2010-2016					
[11] Verzamelde data Brede Screening Maas periode 2003 - 2016					
[12] Sjerps et al., 2017					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Doxycycline					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Doxycycline				
Casnummer	264-25-0				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antibioticum (tetracycline)				
Doeldier(en)	HOND/KALKOEN/KAT/KIP/RUND/VARKEN				
Aantal producten	51	Gebruik humaan		ja	
		Gebruik biocide		nee	
		Gebruik gewasbesch.		nee	
Jaartal	2017				
Kg gebruik (FIDIN-data)	>10000				
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartiment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	1.39				[1]
Bodem (µg/kg dw)	8660				[1]
Sediment (µg/kg dw)	n.b.				
Mest (µg/kg dw)	n.b.				
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	0.139	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (alleen op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken)</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]	Bodem [µg/kg dw]*	Sediment [µg/kg dw]*	Mest [µg/kg fw]
Aantal metingen	65	84	56	26	26
Aantal keer aangetroffen	0	0	4	1	17
% aangetroffen	0	0	7.1	3.8	65.4
Maximum waarde	n.v.t.	n.v.t.	124.2	262.2	4787
RQ (= Maximum / PNEC)	n.v.t.	n.v.t.	0.01	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	0	0	0	n.b.	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.001-0.1	0.002-0.1	2.8-113	0.1-460	2.5-50
detectielimiet / PNEC	0.001	0.01	0.000	n.b.	n.b.
* Originele waarden in deels natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[2][3][4][5]	[2][6][8]	[2][6]	[2][5]	[2][3][6][7]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Oxytetracycline is geregeld aangetroffen in mest en incidenteel in bodem en sediment.					
Oxytetracycline is niet aangetroffen in oppervlaktewater en grondwater.					
- De aangetroffen gehalten in bodem lagen onder de PNEC. Voor sediment en mest is geen PNEC beschikbaar. Een risico kan dus niet worden bepaald voor deze compartimenten.					
- Oxytetracycline is niet opgenomen in algemene databases en rapporten.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Registratiedossier(s)					
[2] Lahr et al., 2018					
[3] Oudendijk, 2018a					
[4] Oudendijk, 2018b					
[5] Montforts et al., 2007					
[6] Schilt & van de Lagemaat, 2009					
[7] Lahr et al., 2014					
[8] Kivits et al, 2018					
[9] Berendsen et al., 2015					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Tilmicosin					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Tilmicosin				
Casnummer	108050-54-0				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antibioticum (macrolide)				
Doeldier(en)	KALKOEN/KIP/KONIJN/RUND/SCHAAP/VARKEN				
Aantal producten	13	Gebruik humaan		nee	
		Gebruik biocide		nee	
		Gebruik gewasbesch.		nee	
Jaartal	2017				
Kg gebruik (FIDIN-data)	>10000				
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartiment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	0.157				[1]
Bodem (µg/kg dw)	3030				[1]
Sediment (µg/kg dw)	n.b.				
Mest (µg/kg dw)	n.b.				
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	0.0157	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (alleen op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken)</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]	Bodem [µg/kg dw]*	Sediment [µg/kg dw]*	Mest [µg/kg fw]
Aantal metingen	28	15	50	14	18
Aantal keer aangetroffen	0	0	20	0	5
% aangetroffen	0	0	40	0	27.8
Maximum waarde	n.v.t.	n.v.t.	75	n.v.t.	300
RQ (= Maximum / PNEC)	n.v.t.	n.v.t.	0.02	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	0	0	0	0	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	0	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.015-0.1	0.015-0.1	1.1 - 45	4.6-184	1 - 2
detectielimiet / PNEC	0.10	0.96	0.00	n.b.	n.b.
* Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[2][3]	[2]	[2]	[2]	[2][3]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Tilmicosine is geregeld aangetroffen in mest en bodem. Tilmicosine is niet aangetroffen in sediment, oppervlaktewater en grondwater.					
- De aangetroffen gehalten in bodem lagen onder de PNEC. Voor mest is geen PNEC beschikbaar.					
- Tilmicosine is niet opgenomen in algemene databases en rapporten.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Registratiedossier(s)					
[2] Lahr et al., 2018					
[3] Oudendijk, 2018a					
[4] Berendsen et al., 2015					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Trimethoprim						
<b>Identificatie</b>						
Chemische naam	Trimethoprim					
Casnummer	738-70-5					
<b>Gebruik</b>						
Werking	Antibioticum (diaminopyrimide)					
Doeldier(en)	DUIF/HOND/HUISDIER/KALKOEN/KAT/KIP/KONIJN/PAARD/REPTIEL/RUND/VARKEN					
Aantal producten	51	Gebruik humaan		ja		
		Gebruik biocide		nee		
		Gebruik gewasbesch.		nee		
Jaartal	2017					
Kg gebruik (FIDIN-data)	5000-10000					
<b>Ecotoxiciteit</b>						
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>	
Oppervlaktewater ( $\mu\text{g/L}$ )	16				[1]	
Bodem ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	400				[2]	
Sediment ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.					
Mest ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.					
Grondwater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.1	Signaleringswaarde				
	0.16	PNEC oppervlaktewater / 10				
<b>Metingen (alleen op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken)</b>						
	Opp water [ $\mu\text{g/L}$ ]	Grondwater [ $\mu\text{g/L}$ ]	Bodem [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	Sediment [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	Mest [ $\mu\text{g/kg fw}$ ]	
Aantal metingen	65	61	50	26	18	
Aantal keer aangetroffen	8	0	0	0	0	
% aangetroffen	12.3	0	0	0	0	
Maximum waarde	0.0096	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
RQ (= Maximum / PNEC)	0.001	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
Aantal RQ > 1	0	0	0	0	0	
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	
Detectielimiet(en)	0.0001-0.025	0.0001-0.025	1.1-11	0.1 - 46	1-2.5	
detectielimiet / PNEC	0.000	0.001	0.003	n.b.	n.b.	
* Originele waardes deels in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.						
Bron	[3][4][5][6]	[3][7]	[3]	[3][6]	[3][4]	
<b>Metingen (databases en overzichtsrapporten)</b>						
	Opp water [ $\mu\text{g/L}$ ]	Grondwater [ $\mu\text{g/L}$ ]				
Aantal metingen	365	587				
Aantal keer aangetroffen	47	0				
% aangetroffen	12.9	0.0				
Maximum waarde	0.18	n.v.t.				
RQ (= Maximum / PNEC)	0.011	n.v.t.				
Aantal RQ > 1	0	0				
Aantal > sign. waarde?	1	n.v.t.				
Detectielimiet(en)	0.005-2	0.01-1				
Detectielimiet / PNEC	0.000	0.063				
Bron	[8]	[9][10]				
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>						
- Trimethoprim is een aantal keren aangetroffen in oppervlaktewater (8 van de 65 metingen in gerichte onderzoeken en 47 van de 365 metingen in algemene databases).						
- De PNEC van trimetoprim wordt in oppervlaktewater niet overschreden.						
- Trimethoprim is niet aangetroffen in bodem, mest, sediment en grondwater.						
<b>Bronnen</b>						
[1] Moermond et al., 2016. RIVM rapport nr 2016-0111.						
[2] Registratiedossier(s)						
[3] Lahr et al., 2018						
[4] Oudendijk, 2018a						
[5] Oudendijk, 2018b						
[6] Montforts et al., 2007						
[7] Kivits et al., 2018						
[8] Verzamelde data van Waterkwaliteitsportaal en RIWAbase periode 2010-2016						
[9] Verzamelde data Brede Screening Maas periode 2003 - 2016						
[10] Sjerps et al., 2017						
[11] Update Watson database 2015 - 2018						
n.b.= niet beschikbaar						

Factsheet Sulfamethoxazol					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Sulfamethoxazol				
Casnummer	8064-90-2				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antibioticum (sulfonamide)				
Doeldier(en)	DUIF/HOND/KIP/KONIJN/REPTIEL/RUND/VARKEN				
Aantal producten	18	Gebruik humaan		ja	
		Gebruik biocide		nee	
		Gebruik gewasbesch.		nee	
Jaartal	2017				
Kg gebruik (FIDIN-data)	5000-10000				
<b>Ecotoxiciteit</b>					
Compartment	PNEC	Opmerkingen			Bron
Oppervlaktewater (µg/L)	0.118				[1]
Bodem (µg/kg dw)	270				[2]
Sediment (µg/kg dw)	n.b.				
Mest (µg/kg dw)	n.b.				
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	0.0118	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (alleen op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken)</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]	Bodem [µg/kg dw]*	Sediment [µg/kg dw]*	Mest [µg/kg fw]
Aantal metingen	65	84	56	26	26
Aantal keer aangetroffen	5	4	0	2	1
% aangetroffen	7.7	4.8	0	7.7	3.8
Maximum waarde	0.014	0.018	n.v.t.	3	5.2
RQ (= Maximum / PNEC)	0.12	1.5	n.v.t.	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	0	1	0	n.b.	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.001-0.1	0.0005-0.025	0.6-11	0.1-46	0.5-5
detectielimiet / PNEC	0.00847458	0.004	0.002	n.b.	n.b.
* Originële waarden deels in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[3][4][5][6]	[3][7][9]	[3][7]	[3][6]	[3][4][7][8]
<b>Metingen (databases en overzichtsrapporten)</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]			
Aantal metingen	628	587			
Aantal keer aangetroffen	304	6			
% aangetroffen	48	1			
Maximum waarde	0.91	0.01**			
RQ (= Maximum / PNEC)	7.71	0.847			
Aantal RQ > 1	41	0			
Aantal > sign. waarde?	31	0			
Detectielimiet(en)	0.004-0.1	0.01**			
Detectielimiet / PNEC	0.034	0.847			
Bron	[11]	[12][13]			
** In [13] is de stof wel gemeten maar zijn de concentraties en detectielimieten niet gerapporteerd					
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
basis van ecotoxiciteit éénmaal overschreden, de signaleringswaarde voor drinkwaterbereiding niet. De metingen in databases voor grondwater overschrijden de signaleringswaarde en de PNEC niet.					
- In oppervlaktewater wordt sulfamethoxazol bij de gerichte onderzoeken een aantal keer aangetroffen (5 van de 65 metingen), bij de algemene databases in 48% van de gevallen. De PNEC wordt bij de laatste categorie 41 keer overschreden, dus er is een risico voor oppervlaktewater. De signaleringswaarde voor drinkwaterbereiding wordt ook verschillende malen overschreden. De oorsprong van dit sulfamethoxazol is waarschijnlijk het gebruik als humaan geneesmiddel, wat wordt bevestigd door het feit dat de stof zeer geregeld (in 80% van de metingen) in effluent wordt aangetroffen, waarvan ongeveer de helft van de keren boven de PNEC.					
- In bodem wordt de stof niet aangetroffen, in sediment en mest incidenteel. Hiervoor zijn geen PNECs beschikbaar.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Moermond et al., 2016. RIVM rapport nr 2016-0111.					
[2] Registratiedossier(s)					
[3] Lahr et al., 2018					
[4] Oudendijk, 2018a					
[5] Oudendijk, 2018b					
[6] Montforts et al., 2007					
[7] Schilt & van de Lagemaat, 2009					
[8] Lahr et al., 2014					
[9] Kivits et al, 2018					
[10] Berendsen et al., 2015					
[11] Verzamelde data van Waterkwaliteitsportaal en RIWAbase periode 2010-2016					
[12] Verzamelde data Brede Screening Maas periode 2003 - 2016					
[13] Sjerps et al., 2017					
[14] Update Watson database 2015 - 2018					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Sulfadiazine					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Sulfadiazine				
Casnummer	68-35-9				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antibioticum (sulfonamide)				
Doeldier(en)	HOND/KAT/KIP/PAARD/RUNDVEE/VARKEN				
Aantal producten	26	Gebruik humaan	ja		
		Gebruik biocide	nee		
		Gebruik gewasbesch.	nee		
Jaartal	2017				
Kg gebruik (FIDIN-data)	>10000				
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	50				[1]
Bodem (µg/kg dw)	637				[1]
Sediment (µg/kg dw)	n.b.				
Mest (µg/kg dw)	n.b.				
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	5	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (alleen op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken)</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]	Bodem [µg/kg dw]*	Sediment [µg/kg dw]*	Mest [µg/kg fw]
Aantal metingen	65	84	56	26	26
Aantal keer aangetroffen	5	4	2	7	17
% aangetroffen	7.7	4.8	3.6	26.9	65.4
Maximum waarde	0.017	0.008	2.3	5.5	225
RQ (= Maximum / PNEC)	0.00	0.00	0.004	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	0	0	0	n.b.	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.0005-0.025	0.0001-0.025	0.6-11	0.1-46	0.5-2.5
detectielimiet / PNEC	0.000	0.000	0.001	n.b.	n.b.
* Originele waardes deels in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[2][3][4][5]	[2][6][8]	[2][6]	[2][5]	[2][3][6][7]
<b>Metingen (databases en overzichtsrapporten)</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]			
Aantal metingen	98	572			
Aantal keer aangetroffen	1	0			
% aangetroffen	1.0	0			
Maximum waarde	0.02	n.v.t.			
RQ (= Maximum / PNEC)	0.000	n.v.t.			
Aantal RQ > 1	0	0			
Aantal > sign. waarde?	0	n.v.t.			
Detectielimiet(en)	0.01-1	*			
Detectielimiet / PNEC	0.000	0.02			
* in [11] 1 µg/L, in [12] niet gerapporteerd					
Bron	[10]	[11][12]			
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Sulfadiazine wordt incidenteel in oppervlaktewater, grondwater en bodem aangetroffen, altijd ruim beneden de PNEC. Er is dus geen risico voor deze compartimenten.					
- Sulfadiazine wordt incidenteel in sediment aangetroffen. Voor sediment is geen PNEC beschikbaar.					
- Sulfadiazine wordt geregeld (65% van de metingen) in mest aangetroffen. Voor mest is geen PNEC beschikbaar.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Registratiedossier(s)					
[2] Lahr et al., 2018					
[3] Oudendijk, 2018a					
[4] Oudendijk, 2018b					
[5] Montforts et al., 2007					
[6] Schilt & van de Lagemaat, 2009					
[7] Lahr et al., 2014					
[8] Kivits et al, 2018					
[9] Berendsen et al., 2015					
[10] Verzamelde data van Waterkwaliteitsportaal en RIWAbase periode 2010-2016					
[11] Verzamelde data Brede Screening Maas periode 2003 - 2016					
[12] Sjerps et al., 2017					
[13] Update Watson database 2015 - 2018					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Sulfadoxine					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Sulfadoxine				
Casnummer	2447-57-6				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antibioticum (sulfonamide)				
Doeldier(en)	HUISDIER/PAARD/RUND/VARKEN				
Aantal producten	4	Gebruik humaan		nee	
		Gebruik biocide		nee	
		Gebruik gewasbesch.		nee	
Jaartal	2017				
Kg gebruik (FIDIN-data)	1000-5000				
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartiment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	0.6				[1]
Bodem (µg/kg dw)	n.b.				
Sediment (µg/kg dw)	n.b.				
Mest (µg/kg dw)	n.b.				
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	0.06	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (alleen op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken)</b>					
	Opp water	Grondwater	Bodem	Sediment	Mest
	[µg/L]	[µg/L]	[µg/kg dw]*	[µg/kg dw]*	[µg/kg fw]
Aantal metingen	28	38	56	14	26
Aantal keer aangetroffen	0	0	0	0	0
% aangetroffen	0	0	0	0	0
Maximum waarde	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
RQ (= Maximum / PNEC)	n.v.t.	n.v.t.	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	0	0	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.005-0.025	0.001-0.025	0.6-11	4.6-46	0.5-2.5
detectielimiet / PNEC	0.008	0.017	n.b.	n.b.	n.b.
* Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[2][3]	[2][4]	[2][4]	[2]	[2][3][4][5]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Sulfadoxine wordt alleen gebruikt in combinatieproducten met trimethoprim.					
- Sulfadoxine is verschillende keren geanalyseerd in gerichte onderzoeken, maar nooit aangetroffen.					
- Er zijn van sulfadoxine geen metingen in databases en overzichtsrapporten gevonden.					
<b>Bronnen</b>					
[1] <a href="https://www.amrindustryalliance.org/wp-content/uploads/2018/09/AMR_Industry_Alliance">https://www.amrindustryalliance.org/wp-content/uploads/2018/09/AMR_Industry_Alliance</a>					
[2] Lahr et al., 2018					
[3] Oudendijk, 2018a					
[4] Schilt & van de Lagemaat, 2009					
[5] Lahr et al., 2014					
[6] Berendsen et al., 2015					
n.b.= niet beschikbaar					



Factsheet Sulfadimidine					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Sulfadimidine, sulfamethazine				
Casnummer	57-68-1				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antibioticum (sulfonamide)				
Doeldier(en)	KIP/RUND/VARKEN				
Aantal producten	2	Gebruik humaan	nee		
		Gebruik biocide	nee		
		Gebruik gewasbesch.	nee		
Jaartal	2017				
Kg gebruik (FIDIN-data)	1000-5000				
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	n.b.				
Bodem (µg/kg dw)	n.b.				
Sediment (µg/kg dw)	n.b.				
Mest (µg/kg dw)	n.b.				
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	n.b.	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (alleen op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken)</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]	Bodem [µg/kg dw]*	Sediment [µg/kg dw]*	Mest [µg/kg fw]
Aantal metingen	53	84	56	14	26
Aantal keer aangetroffen	2	32	0	1	2
% aangetroffen	3.8	38	0.0	7.1	7.7
Maximum waarde	0.012	0.018	n.v.t.	3	2
RQ (= Maximum / PNEC)	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.001-0.015	0.001-0.015	0.6-11	4.6-46	0.5-2.5
detectielimiet / PNEC	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
* Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[1][2][3]	[1][4][6]	[1][4]	[1]	[1][2][3][4][5]
<b>Metingen (databases en overzichtsrapporten)</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]			
Aantal metingen	98	587			
Aantal keer aangetroffen	2	19			
% aangetroffen	2	3			
Maximum waarde	0.01	0.96			
RQ (= Maximum / PNEC)	n.b.	n.b.			
Aantal RQ > 1	n.b.	n.b.			
Aantal > sign. waarde?	0	4			
Detectielimiet(en)	0.01-0.1	0.01			
Detectielimiet / PNEC	n.b.	n.b.			
Bron	[8]	[9][10]			
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Sulfadimidine is incidenteel aangetroffen in oppervlaktewater, sediment en mest. Er zijn geen PNECs beschikbaar, dus er kan geen risicobeoordeling worden uitgevoerd.					
- Sulfadimidine wordt bij 38% van de metingen aangetroffen in grondwater bij de gerichte meetcampagnes, in 3% van de metingen die in de algemene databases vindbaar zijn. Bij de gerichte metingen wordt de signaleringswaarde niet overtreden.					
- Sulfadimidine is niet in de bodem aangetroffen.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Lahr et al., 2018					
[2] Oudendijk, 2018a					
[3] Oudendijk, 2018b					
[4] Schilt & van de Lagemaat, 2009					
[5] Lahr et al., 2014					
[6] Kivits et al, 2018					
[7] Berendsen et al., 2015					
[8] Verzamelde data van Waterkwaliteitsportaal en RIWABase periode 2010-2016					
[9] Verzamelde data Brede Screening Maas periode 2003 - 2016					
[10] Sjerps et al., 2017					
[11] Update Watson database 2015 - 2018					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Amoxicilline					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Amoxicilline				
Casnummer	26787-78-0				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antibioticum (penicilline)				
Doeldier(en)	EEND/HOND/KALKOEN/KAT/KIP/RUNDVEE/VARKEN				
Aantal producten	83	Gebruik humaan		ja	
		Gebruik biocide		nee	
		Gebruik gewasbesch.		nee	
Jaartal	2017				
Kg gebruik (FIDIN-data)	>10000				
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartiment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.78	Ook een PNEC van 100 $\mu\text{g/L}$ beschikbaar in			[1]
Bodem ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	10000				[2]
Sediment ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Mest ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Grondwater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.1	Signaleringswaarde			
	0.078	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (alleen op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken)</b>					
	Opp water [ $\mu\text{g/L}$ ]	Grondwater [ $\mu\text{g/L}$ ]	Bodem [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	Sediment [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]	Mest [ $\mu\text{g/kg fw}$ ]
Aantal metingen	48	46	0	5	8
Aantal keer aangetroffen	0	0	n.v.t.	1	0
% aangetroffen	0	0	n.v.t.	20	0
Maximum waarde	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	6	n.v.t.
RQ (= Maximum / PNEC)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	0	0	n.v.t.	n.b.	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.1	0.0005	n.v.t.	5	25
detectielimiet / PNEC	0.128	0.006	n.v.t.	n.b.	n.b.
* Originele waarden in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem					
Bron	[3][4][5]	[6]		[3]	[4]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Amoxicilline is verschillende keren geanalyseerd, maar alleen in sediment éénmalig aangetroffen. Omdat er geen PNEC is kan er geen risico worden bepaald.					
- Er zijn van amoxicilline geen metingen in databases en overzichtsrapporten gevonden.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Fass.se (Nexium)					
[2] Registratiedossier(s)					
[3] Montforts et al., 2007					
[4] Oudendijk, 2018a					
[5] Oudendijk, 2018b					
[6] Kivits et al., 2018					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Flumequine					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Flumequine				
Casnummer	42835-25-6				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antibioticum (chinolone)				
Doeldier(en)	KIP/RUND/VARKEN				
Aantal producten	3	Gebruik humaan	nee		
		Gebruik biocide	nee		
		Gebruik gewasbesch.	nee		
Jaartal	2017				
Kg gebruik (FIDIN-data)	1000-5000				
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartiment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	n.b.	Wel tox data aanwezig in literatuur, maar			
Bodem (µg/kg dw)	n.b.				
Sediment (µg/kg dw)	n.b.				
Mest (µg/kg dw)	n.b.				
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	n.b.	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (alleen op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken)</b>					
	Opp water	Grondwater	Bodem	Sediment	Mest
	[µg/L]	[µg/L]	[µg/kg dw]*	[µg/kg dw]*	[µg/kg fw]
Aantal metingen	65	84	56	26	26
Aantal keer aangetroffen	12	0	20	8	4
% aangetroffen	18.5	0	35.7	30.8	15.4
Maximum waarde	0.011	n.v.t.	110	78	1700
RQ (= Maximum / PNEC)	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.001-0.04	0,0005 - 0,04	0.6-17	0.5 - 69	3 - 10
detectielimiet / PNEC	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
* Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem					
Bron	[1][2][3][4]	[1][5][7]	[1][5]	[1][4]	[1][2][5][6]
<b>Metingen (databases en overzichtsrapporten)</b>					
	Opp water				
	[µg/L]				
Aantal metingen	12				0
Aantal keer aangetroffen	0				
% aangetroffen	0.0				
Maximum waarde	n.v.t.				
RQ (= Maximum / PNEC)	n.b.				
Aantal RQ > 1	n.b.				
Aantal > sign. waarde?	n.v.t.				
Detectielimiet(en)	0.05				
Detectielimiet / PNEC	n.b.				
Bron	[8]				
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Flumequine wordt geregeld aangetroffen in bodem (36% van de metingen), in oppervlaktewater (13% van de metingen), in sediment (31%) en mest (15%).					
- Voor geen van deze compartimenten kan een risico worden bepaald omdat de PNECs ontbreken.					
- Flumequine wordt niet aangetroffen in grondwater, en bij de algemene databases ook niet in oppervlaktewater.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Lahr et al., 2018					
[2] Oudendijk, 2018a					
[3] Oudendijk, 2018b					
[4] Montforts et al., 2007					
[5] Schilt & van de Lagemaat, 2009					
[6] Lahr et al., 2014					
[7] Kivits et al., 2018					
[8] Berendsen et al., 2015					
[9] Verzamelde data Brede Screening Maas periode 2003 - 2016					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Florfenicol					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Florfenicol				
Casnummer	73231-34-2				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antibioticum (amphenicol)				
Doeldier(en)	HOND/RUND/SCHAAP/VARKEN				
Aantal producten	29	Gebruik humaan	nee		
		Gebruik biocide	nee		
		Gebruik gewasbesch.	nee		
Jaartal	2017				
Kg gebruik (FIDIN-data)	1000-5000				
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>		<b>Bron</b>	
Oppervlaktewater ( $\mu\text{g/L}$ )	4.81			[1]	
Bodem ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	4.1			[1]	
Sediment ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Mest ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Grondwater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.1	Signaleringswaarde			
	0.481	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (alleen op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken)</b>					
	Opp water [ $\mu\text{g/L}$ ]	Grondwater [ $\mu\text{g/L}$ ]	Bodem [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	Sediment [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	Mest [ $\mu\text{g/kg fw}$ ]
Aantal metingen	0	0	0	0	0
Aantal keer aangetroffen					
% aangetroffen					
Maximum waarde					
RQ (= Maximum / PNEC)					
Aantal RQ > 1					
Aantal > sign. waarde?					
Detectielimiet(en)					
detectielimiet / PNEC					
* Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem					
Bron					
<b>Metingen (databases en overzichtsrapporten)</b>					
	Opp water [ $\mu\text{g/L}$ ]	Grondwater [ $\mu\text{g/L}$ ]			
Aantal metingen	47	572			
Aantal keer aangetroffen	0	0			
% aangetroffen	0	0.0			
Maximum waarde	n.v.t.	n.v.t.			
RQ (= Maximum / PNEC)	n.v.t.	n.v.t.			
Aantal RQ > 1	0	0			
Aantal > sign. waarde?	0	0			
Detectielimiet(en)	1	1			
Detectielimiet / PNEC	0.21	2.1			
Bron	[2]	[3][4]			
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Florfenicol is geen enkele keer opgenomen in de analysepakketten bij de studies waar specifiek naar diergeneesmiddelen is gezocht.					
- Florfenicol staat wel in de algemene databases voor oppervlaktewater en grondwater, maar is geen enkele keer aangetroffen.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Registratiedossier(s)					
[2] Verzamelde data van Waterkwaliteitsportaal en RIWAbase periode 2010-2016					
[3] Verzamelde data Brede Screening Maas periode 2003 - 2016					
[4] Sjerps et al., 2017					
[5] Update Watson database 2015 - 2018					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Ivermectine					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	ivermectine				
Casnummer	70288-86-7; 71827-03-7				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antiparasiticum (macrocyclische lactonen)				
Doeldier(en)	DUIF/KAT/KLEIN ZOOGDIER/KONIJN/KOOIVOOGEL/P AARD/R UND/SCHAAP/VARKEN				
Aantal producten	50	Gebruik humaan		ja	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		nee	
Kg gebruik (FIDIN-data)	100-500	Gebruik gewasbesch.		nee	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	3 x 10 <sup>-8</sup>	Hogere norm op site risico's van stoffen: 2			[1]
Bodem (µg/kg dw)	19				[2]
Sediment (µg/kg dw)	n.b.				
Mest (µg/kg dw)	0.196				[2]
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	3 x 10 <sup>-9</sup>	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (alleen op diergeneesmiddelen gerichte onderzoeken)</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]	Bodem [µg/kg dw]*	Sediment [µg/kg dw]*	Mest [µg/kg fw]
Aantal metingen	38	25	60	24	24
Aantal keer aangetroffen	1	0	0	2	10
% aangetroffen	2.6	0.0	0.0	8.3	41.7
Maximum waarde	0.024**	n.v.t.	n.v.t.	1.45	448
RQ (= Maximum / PNEC)	800000	0	n.v.t.	n.b.	>2286***
Aantal RQ > 1	1	0	0		10
Aantal > sign. waarde?	1	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.01-0.15	0.01-0.15	0.3-2	1.4-9	1 - 10
detectielimiet / PNEC	333333	3333333	0.016	n.b.	
* Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
** vermoedelijk aan zwevend stof gebonden					
*** 'Groter dan' omdat de PNEC ob basis van drooggewicht is en de maximale concentratie op basis van versgewicht.					
Bron	[3][4][5]	[3][4]	[3][4]	[3][4]	[3][4][5]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Bij de enige meting waarin ivermectine werd aangetoond in oppervlaktewater, werd de norm met een factor 800.000 overschreden.					
- Ivermectine is extreem toxisch. De detectielimiet van ivermectine in oppervlaktewater en grondwater ligt ver boven de PNEC. Dat betekent dat wanneer de stof niet wordt aangetoond, er toch een risico kan zijn.					
- Van ivermectine zijn, naast bovenstaande gerichte onderzoeken, 135 metingen in databases beschikbaar. Daarbij is de stof wel geanalyseerd in oppervlaktewater en RWZI-effluent, maar niet aangetroffen. Deze data zijn niet in de tabel opgenomen.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Van der Linden et al., 2017					
[2] Registratiedossier(s)					
[3] Lahr et al., 2014					
[4] Lahr et al., 2018					
[5] Oudendijk, 2018a					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Eprinomectine					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Eprinomectine B1a, Eprinomectine B1b				
Casnummer	133305-89-2				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antiparasiticum (macrocyclische lactonen)				
Doeldier(en)	KAT/RUND				
Aantal producten	10	Gebruik humaan		nee	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		nee	
Kg gebruik (FIDIN-data)	<100	Gebruik gewasbesch.		nee	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	0.0028				[1], [2]
Bodem (µg/kg dw)	2				[2]
Sediment (µg/kg dw)	0.0034				[3]
Mest (µg/kg dw)	0.5				[2]
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	0.00028	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]	Bodem [µg/kg dw]*	Sediment [µg/kg dw]*	Mest [µg/kg fw]
Aantal metingen	38	20	60	24	24
Aantal keer aangetroffen	0	0	0	0	0
% aangetroffen	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Maximum waarde	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
RQ (= Maximum / PNEC)	0	0	0	n.b.	0
Aantal RQ > 1	0	0	0	n.b.	0
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.001-0.09	0.001-0.09	1.1-2.2	4.6-9.2	2-10
detectielimiet / PNEC	0.36	3.6	0.55	1353	4
* Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[3][4]	[3]	[3]	[3]	[3][4]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Van eprinomectine zijn geen normoverschrijdingen aangetoond. Daarbij moet worden aangetekend dat de detectielimieten in mest, sediment, grondwater en gedeeltelijk ook in oppervlaktewater, hoger liggen dan de PNEC. Dat betekent dat wanneer de stof niet wordt aangetoond, er toch een risico kan zijn.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Van der Linden et al., 2017					
[2] Registratiedossier(s)					
[3] Referral document: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/longrange-epar-refusal-public-assessment-report_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/longrange-epar-refusal-public-assessment-report_en.pdf</a>					
[3] Lahr et al., 2018					
[4] Oudendijk, 2018a					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Flubendazol					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Flubendazol				
Casnummer	31430-15-6				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antiparasiticum (anthelminthic)				
Doeldier(en)	FAZANT/HOND/KAT/KIP/VARKEN				
Aantal producten	14	Gebruik humaan		nee	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		nee	
Kg gebruik (FIDIN-data)	5000-10000	Gebruik gewasbesch.		nee	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	0.045				[1]
Bodem (µg/kg dw)	n.b.	Geen fase II ERA in dossiers, trigger niet g			
Sediment (µg/kg dw)	n.b.				
Mest (µg/kg dw)	n.b.				
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	0.0045	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen</b>					
	Opp water	Grondwater	Bodem	Sediment	Mest
	[µg/L]	[µg/L]	[µg/kg dw]*	[µg/kg dw]*	[µg/kg fw]
Aantal metingen	53	15	50	14	18
Aantal keer aangetroffen	0	0	12	1	7
% aangetroffen	0.0	0.0	24	7.1	38.9
Maximum waarde	n.v.t.	nvt	62	4.6	140
RQ (= Maximum / PNEC)	0	0	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	0	0	n.b.	n.b.	
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.01-0.25	0.015-0.25	1.1	4.6	2 - 5
detectielimiet / PNEC	0.22	3.33	n.b.	n.b.	
* Originele waarden in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
	Bron	[2][3][4]	[2]	[2]	[2]
					[2][3]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Van flubendazol zijn geen normoverschrijdingen aangetoond. Voor bodem, sediment en mest zijn geen PNECs beschikbaar.					
- De detectielimiet in grondwater ligt hoger dan de PNEC.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Van der Linden et al., 2017					
[2] Lahr et al., 2018					
[3] Oudendijk, 2018a					
[4] Oudendijk, 2018b					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Fenbendazol					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Fenbendazol				
Casnummer	43210-67-9				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antiparasiticum (anthelminthicum)				
Doeldier(en)	DUIF/FAZANT/HOND/KAT/KIP/KLEIN ZOOGDIER/KOOIVOGEL/P AARD/REP TIEL/RUND/S CHAAP/VARKEN				
Aantal producten	24		Gebruik humaan	nee	
Jaartal	2017		Gebruik biocide	nee	
Kg gebruik (FIDIN-data)	500-1000		Gebruik gewasbesch.	nee	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartiment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.012				[1]
Bodem ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.	Geen fase II ERA in dossiers, trigger niet g			
Sediment ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Mest ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Grondwater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.1	Signaleringswaarde			
	0.0012	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen</b>					
	Opp water	Grondwater	Bodem	Sediment	Mest
	[ $\mu\text{g/L}$ ]	[ $\mu\text{g/L}$ ]	[ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	[ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	[ $\mu\text{g/kg fw}$ ]
Aantal metingen	28	15	50	14	18
Aantal keer aangetroffen	0	0	0	0	5
% aangetroffen	0.0	0	0	0	27.8
Maximum waarde	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	5
RQ (= Maximum / PNEC)	n.v.t.	n.v.t.	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	0	0	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	nvt
Detectielimiet(en)	0.01-0.15	0.02-0.15	1.1	4.6	1 - 5
detectielimiet / PNEC	0.83	17	n.b.	n.b.	
* Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[2][3]	[2]	[2]	[2]	[2][3]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Van fenbendazol zijn geen normoverschrijdingen aangetoond. Voor bodem, sediment en mest zijn geen PNECs beschikbaar.					
- De detectielimiet in grondwater ligt hoger dan de PNEC.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Van der Linden et al., 2017					
[2] Lahr et al., 2018					
[3] Oudendijk, 2018a					
n.b.= niet beschikbaar					



Factsheet Mebendazol					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Mebendazol				
Casnummer	31431-39-7				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antiparasiticum (anthelminthicum)				
Doeldier(en)	HOND/KAT/SCHAAP				
Aantal producten	3	Gebruik humaan		ja	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		nee	
Kg gebruik (FIDIN-data)	100-500	Gebruik gewasbesch.		nee	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartiment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	0.088	0.16 volgens Van der Linden et al., 2017			[1]
Bodem (µg/kg dw)	40				[2]
Sediment (µg/kg dw)	n.b.				
Mest (µg/kg dw)	n.b.				
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	0.0088	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen</b>					
	Opp water	Grondwater	Bodem	Sediment	Mest
	[µg/L]	[µg/L]	[µg/kg dw]*	[µg/kg dw]*	[µg/kg fw]
Aantal metingen	28	15	50	14	18
Aantal keer aangetroffen	0	0	0	0	4
% aangetroffen	0.0	0	0	0	22.2
Maximum waarde	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	5
RQ (= Maximum / PNEC)	n.v.t.	0	n.v.t.	n.v.t.	n.b.
Aantal RQ > 1	0	0	0	0	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.01-0.025	0.015-0.06	1.1	4.6	1 - 5
detectielimiet / PNEC	0.11	1.7	0.0275	n.b.	
* Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[3][4]	[3]	[3]	[3]	[3][4]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Van mebendazol is geen risico aangetoond in oppervlaktewater, bodem en grondwater.					
- Voor mest kon geen risico worden bepaald vanwege het ontbreken van een PNEC.					
- De detectielimiet in grondwater ligt hoger dan de PNEC.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Fass.se; productnaam Vermox					
[2] Toelatingsdossier(s)					
[3] Lahr et al., 2018					
[4] Oudendijk, 2018a					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Permethrin					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Permethrin				
Casnummer	52645-53-1				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antiparasiticum (insecticide; pyrethroïde)				
Doeldier(en)	HOND/HUISDIER/KLEIN ZOOGDIER/KOOIVOOGEL/RUND				
Aantal producten	52	Gebruik humaan		ja	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		ja	
Kg gebruik (FIDIN-data)	1000-5000	Gebruik gewasbesch.		nee	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartiment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	0.0003	beleidsmatig vastgesteld			[1]
Bodem (µg/kg dw)	87.6	beleidsmatig vastgesteld			[1]
Sediment (µg/kg dw)	0.9	beleidsmatig vastgesteld			
Mest (µg/kg dw)					
Grondwater (µg/L)	0.000002	streefwaarde; beleidsmatig vastgesteld			[1]
<b>Metingen (uit databases en overzichtsstudies)</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]	Bodem [µg/kg dw]*	Sediment [µg/kg dw]*	Mest [µg/kg dw]*
Aantal metingen	10061**	489	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal keer aangetroffen	24	0			
% aangetroffen	0.24	0			
Maximum waarde	0.09	n.v.t.			
RQ (= Maximum / PNEC)	300	0			
Aantal RQ > 1	24	0			
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.005-1	0.03-0.05			
detectielimiet / PNEC	17	15000			
* Originele waarden in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
** som permethrin, cis-permethrin en trans-permethrin					
Bron	[2]	[3]			
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Permethrin is niet meegenomen in monitoringsstudies die op diergeneesmiddelen gericht waren.					
- Pemethrin is ook toegelaten als biocide. De gebruiksgegevens daarvan zijn niet bekend.					
- Permethrin is extreem toxisch. Er is een risico aangetoond voor oppervlaktewater. Het is onbekend of dat is vanwege gebruik als diergeneesmiddel of biocide.					
- Permethrin is ook in concentraties tot 0.72 µg/L in influent van rwzi's aangetroffen (n=28), maar niet in effluent (n=106; detectielimiet 0.02 µg/L) [4].					
- De detectielimiet van permethrin in oppervlaktewater en grondwater ligt ver boven de PNEC. Dat betekent dat wanneer de stof niet wordt aangetoond, er toch een risico kan zijn.					
- Er zijn geen metingen van permethrin in bodem, sediment en mest beschikbaar in de studies					
<b>Bronnen</b>					
[1] rvs.rivm.nl					
[2] Verzamelde data van Waterkwaliteitsportaal en RIWAbase periode 2010-2016					
[3] Verzamelde data Brede Screening Maas periode 2003 - 2016					
[4] Update Watson database 2015 - 2018					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Fipronil					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Fipronil				
Casnummer	120068-37-3				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antiparasiticum (insecticide)				
Doeldier(en)	FRET/HOND/KAT				
Aantal producten	148	Gebruik humaan	nee		
Jaartal	2017	Gebruik biocide	ja		
Kg gebruik (FIDIN-data)	100-500	Gebruik gewasbesch.	nee		
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>		<b>Bron</b>	
Oppervlaktewater (µg/L)	7 x 10 <sup>-5</sup>	beleidsmatig vastgesteld		[1], [2]	
Bodem (µg/kg dw)	1			[2]	
Sediment (µg/kg dw)	0.004	beleidsmatig vastgesteld		[1]	
Mest (µg/kg dw)	n.b.				
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde		[1]	
	7 x 10 <sup>-6</sup>	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (gericht op diergeneesmiddelen)</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]	Bodem [µg/kg dw]**	Sediment [µg/kg dw]**	Mest* [µg/kg dw]**
Aantal metingen	9***	13	0	0	227
Aantal keer aangetroffen	7	0			213
% aangetroffen	77.8	0			93.8
Maximum waarde	0.012	n.v.t.			72210
RQ (= Maximum / PNEC)	171				n.b.
Aantal RQ > 1	7				n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0			n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.001-0.01	0.01			22-44
detectielimiet / PNEC	14	1429			n.b.
* Som fipronil en fipronil-sulfon. In kippenmest bij illegale toepassing van fipronil.					
** Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem, 4.6 voor sediment en 8.7 voor kippemest.					
*** Op de Veluwe, n.a.v. illegale toepassing van fipronil bij kippen.					
Bron	[3]	[4]			[2]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Fipronil voldoet aan de criteria voor persistentie en breekt dus slecht af [2]					
- Fipronil is niet meegenomen in monitoringsstudies die op diergeneesmiddelen gericht waren.					
- Fipronil is ook toegelaten als biocide. De gebruiksgegevens daarvan zijn niet bekend. In 2017 was fipronil ook nog toegelaten als gewasbeschermingsmiddel.					
- Fipronil is extreem toxisch. Er is een risico aangetoond voor oppervlaktewater. Het is onbekend of dat is vanwege gebruik als diergeneesmiddel.					
- Fipronil is ook gemeten met behulp van passieve samplers in oppervlaktewater op locaties die drinkwaterwinningen kunnen beïnvloeden. De naar oppervlaktewater teruggerekende concentraties lagen tussen de 0,0006 en 0,0021 µg/l [4].					
- Uit verzamelde meetdata uit databases [5] blijkt dat fipronil in de periode 2010 - 2016 bijna 10000 keer geanalyseerd is in oppervlaktewater, en daarbij 160 keer (1,7%) is aangetroffen met een maximum concentratie van 0,84 µg/l (detectielimiet 0,01 - 1 µg/l).					
- Fipronil is ook in concentraties tot 0.47 µg/L in influent van rwzi's aangetroffen (37% van de metingen was boven de detectielimiet), en in concentraties tot 0.067 µg/L in effluent (43% van de metingen was boven de detectielimiet) [6]. In al deze gevallen werd de PNEC overschreden.					
- De detectielimiet van fipronil in oppervlaktewater en grondwater ligt ver boven de PNEC. Dat betekent dat wanneer de stof niet wordt aangetoond, er toch een risico kan zijn.					
<b>Bronnen</b>					
[1] rvs.rivm.nl					
[2] Moermond et al., 2017. Milieurisico's van fipronil in mest. RIVM, Bilthoven					
[3] De Bles, 2018					
[4] Vis, 2018					
[5] Verzamelde data van Waterkwaliteitsportaal en RIWABase periode 2010-2016					
[6] Update Watson database 2015 - 2018					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Imidacloprid					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Imidacloprid				
Casnummer	136261-41-3				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Antiparasiticum (insecticide)				
Doeldier(en)	HOND/KAT/PELSDIER				
Aantal producten	45	Gebruik humaan		nee	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		ja	
Kg gebruik (FIDIN-data)	500-1000	Gebruik gewasbesch.		ja	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartiment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	0.0083	beleidsmatig vastgesteld			[1]
Bodem (µg/kg dw)	n.b.				
Sediment (µg/kg dw)	n.b.	beleidsmatig vastgesteld			[1]
Mest (µg/kg dw)	n.b.				
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			[1]
	0.00083	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen (uit databases en overzichtsstudies)</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]	Bodem [µg/kg dw]*	Sediment [µg/kg dw]*	Mest [µg/kg dw]*
Aantal metingen	2254	727			
Aantal keer aangetroffen	439	4			
% aangetroffen	19	0.6			
Maximum waarde	2.8	0.064			
RQ (= Maximum / PNEC)	337	77			
Aantal RQ > 1	439	4			
Aantal > sign. waarde?	58	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.005-0.1	0.025-0.06			
detectielimiet / PNEC	0.60	30			
* Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[2]	[2]			
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Imidacloprid is niet meegenomen in monitoringsstudies die op diergeneesmiddelen gericht waren.					
- Imidacloprid wordt in ongeveer 90% van de influenten en effluenten van RWZI's aangetroffen [4]					
- Imidacloprid is in [2] in 19% van de oppervlaktewatermonsters (439 keer) aangetroffen. Wanneer imidacloprid wordt aangetroffen, is dit boven de PNEC en is er dus een risico. In [5] bevatten de metingen enkele fouten waardoor deze informatie hier niet meegenomen is. Ook in deze databases wordt imidacloprid geregeld aangetroffen in gehalten boven de PNEC.					
- In grondwater is imidacloprid ook aangetroffen [2], weliswaar onder de signaleringswaarde maar boven de PNEC voor grondwater. Tijdens een landelijke monitoringscampagne is imidacloprid niet in grondwater aangetroffen [3].					
<b>Bronnen</b>					
[1] rvs.rivm.nl					
[2] Brede Screening Maas					
[3] Sjerps et al., 2017					
[4] Update Watson database 2015 - 2018					
[5] Verzamelde data van Waterkwaliteitsportaal en RIWAbase periode 2010-2016					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Fluralaner					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	fluralaner				
Casnummer	864731-61-3				
<b>Gebruik</b>					
Werking	antiparasiticum (insecticide)				
Doeldier(en)	HOND/KAT/KIP				
Aantal producten	17	Gebruik humaan		nee	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		nee	
Kg gebruik (FIDIN-data)	235	Gebruik gewasbesch.		nee	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	0.00047				[1]
Bodem (µg/kg dw)	7.47				[1]
Sediment (µg/kg dw)	4.7	via evenwichtspartitie			[1]
Mest (µg/kg dw)	n.b.				
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	0.000047	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen</b>					
	Opp water [µg/L]	Grondwater [µg/L]	Bodem [µg/kg dw]*	Sediment [µg/kg dw]*	Mest [µg/kg dw]*
Aantal metingen	0	0	0	0	0
Aantal keer aangetroffen					
% aangetroffen					
Maximum waarde					
RQ (= Maximum / PNEC)					
Aantal RQ > 1					
Aantal > sign. waarde?			n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)					
detectielimiet / PNEC					
* Originele waarden in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron					
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Fluralaner is geen enkele keer in het analysepakket bij metingen opgenomen, dus geen meetresultaten beschikbaar. Ook niet internationaal (SAICM database).					
- Fluralaner is zeer toxisch.					
<b>Bronnen</b>					
[1] dossierdata					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Levamisol					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	levamisol				
Casnummer	14769-73-4				
<b>Gebruik</b>					
Werking	antiparasiticum (anthelmintic)				
Doeldier(en)	RUND/SCHAAP/VARKEN				
Aantal producten	16	Gebruik humaan		nee	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		nee	
Kg gebruik (FIDIN-data)	1928	Gebruik gewasbesch.		nee	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater ( $\mu\text{g/L}$ )	37.3				[1]
Bodem ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Sediment ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Mest ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Grondwater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.1	Signaleringswaarde			
	3.73	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen</b>					
	Opp water	Grondwater	Bodem	Sediment	Mest
	[ $\mu\text{g/L}$ ]	[ $\mu\text{g/L}$ ]	[ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	[ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	[ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*
Aantal metingen	28	15	50	14	18
Aantal keer aangetroffen	0	0	0	0	0
% aangetroffen	0	0	0	0	0
Maximum waarde	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
RQ (= Maximum / PNEC)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Aantal RQ > 1	0	0	n.b.	n.b.	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.01-0.25	0.01-0.25	1.1	1.1	1 - 3
detectielimiet / PNEC	0.00	0.00	n.b.	n.b.	n.b.
* Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[2][3]	[2]	[2]	[2]	[2][3]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Levamisol is aangetroffen in effluent in concentraties tot 0,34 $\mu\text{g/L}$ [4]. Dit is beneden de PNEC.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Van der Linden et al., 2017					
[2] Lahr et al., 2018					
[3] Oudendijk et al., 2018a					
[4] Loos et al., 2012					
n.b.= niet beschikbaar					

Factsheet Toltrazuril					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Toltrazuril				
Casnummer	69004-03-1				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Coccidiostaticum				
Doeldier(en)	HOND/KALKOEN/KIP/REPTIEL/RUND/SCHAAP/VARKEN				
Aantal producten	14	Gebruik humaan		nee	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		nee	
Kg gebruik (FIDIN-data)	1000-5000	Gebruik gewasbesch.		nee	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater (µg/L)	0.37	Van der Linden et al., 2017 [1] rapporteert			[2]
Bodem (µg/kg dw)	10000				[2]
Sediment (µg/kg dw)	n.b.				
Mest (µg/kg dw)	n.b.				[2]
Grondwater (µg/L)	0.1	Signaleringswaarde			
	0.037	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen</b>					
	Opp water	Grondwater	Bodem	Sediment	Mest
	[µg/L]	[µg/L]	[µg/kg dw]*	[µg/kg dw]*	[µg/kg fw]
Aantal metingen	17	15	50	14	10
Aantal keer aangetroffen	1	2	4	1	3
% aangetroffen	5.9	13.3	8.0	7.1	30.0
Maximum waarde	0.014	0.044	3.39	4.6	400
RQ (= Maximum / PNEC)	0.04	1.19	0.000	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	0	1		n.b.	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.005	0.010	1.13	4.6	1
detectielimiet / PNEC	0.01	0.27	0.000	n.b.	n.b.
* Originele waarden in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[3]	[3]	[3]	[3]	[3]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Voor grondwater wordt de PNEC op basis van ecotoxiciteit overschreden, de signaleringswaarde voor drinkwaterbereiding niet.					
- Risico's voor mest en sediment zijn niet te bepalen, want geen PNEC beschikbaar					
- Geen risico voor bodem en oppervlaktewater.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Van der Linden et al., 2017					
[2] Registratiedossier(s)					
[3] Lahr et al., 2018					
n.b. = niet beschikbaar					

<b>Factsheet Ponazuril (toltrazuril-sulfon)</b>					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Ponazuril (toltrazuril-sulfon)				
Casnummer	69004-03-1				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Coccidiostaticum				
Doeldier(en)	niet van toepassing, want metaboliet van toltrazuril-sulfon				
Aantal producten	n.v.t.	Gebruik humaan		n.v.t.	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		n.v.t.	
Kg gebruik (FIDIN-data)	n.v.t.	Gebruik gewasbesch.		n.v.t.	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartiment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater ( $\mu\text{g/L}$ )	8.8				[1]
Bodem ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	45				[1]
Sediment ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Mest ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				[1]
Grondwater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.1	Signaleringswaarde			
	0.88	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen</b>					
	Opp water	Grondwater	Bodem	Sediment	Mest
	[ $\mu\text{g/L}$ ]	[ $\mu\text{g/L}$ ]	[ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	[ $\mu\text{g/kg dw}$ ]*	[ $\mu\text{g/kg fw}$ ]
Aantal metingen	17	15	50	14	10
Aantal keer aangetroffen	1	1	18	2	3
% aangetroffen	5.9	6.7	36.0	14.3	30.0
Maximum waarde	0.027	0.034	36.2	4.6	126
RQ (= Maximum / PNEC)	0.003	0.34	0.80	n.b.	n.b.
Aantal RQ > 1	0	0	0	n.b.	n.b.
Aantal > sign. waarde?	0	0	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)	0.003	0.005	1.13	4.6	1
detectielimiet / PNEC	0.000	0.006	0.025	n.b.	
* Originele waardes in natgewicht; omgerekend naar drooggewicht met default omrekenfactoren van 1.13 voor bodem en 4.6 voor sediment.					
Bron	[2]	[2]	[2]	[2]	[2]
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Geen risico voor oppervlaktewater en grondwater.					
- Risico's voor mest en sediment zijn niet te bepalen, want geen PNEC beschikbaar					
- Geen risico voor bodem, maar maximum gemeten waarde wel dicht in de buurt van de PNEC.					
<b>Bronnen</b>					
[1] Registratiedossier(s)					
[2] Lahr et al., 2018					
n.b. = niet beschikbaar					



<b>Factsheet Metamizol (inclusief metamizolnatrium)</b>					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Metamizol				
Casnummer	50567-35-6				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Analgesic (pijnstilling); ook gebruikt tegen maag/darmklachten				
Doeldier(en)	HOND/PAARD/RUND/VARKEN				
Aantal producten	4	Gebruik humaan		ja	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		nee	
Kg gebruik (FIDIN-data)	500-1000	Gebruik gewasbesch.		nee	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater ( $\mu\text{g/L}$ )	n.b.				
Bodem ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Sediment ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Mest ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Grondwater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.1	Signaleringswaarde			
	n.b.	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen</b>					
	Opp water [ $\mu\text{g/L}$ ]	Grondwater [ $\mu\text{g/L}$ ]	Bodem [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]	Sediment [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]	Mest [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]
Aantal metingen	0	0	0	0	0
Aantal keer aangetroffen					
% aangetroffen					
Maximum waarde					
RQ (= Maximum / PNEC)					
Aantal RQ > 1					
Aantal > sign. waarde?			n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)					
detectielimiet / PNEC					
Bron					
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Metamizol is geen enkele keer in het analysepakket opgenomen, dus geen meetresultaten beschikbaar. Ook niet internationaal (SAICM database).					
- Van metamizol zijn geen PNECs of andere risicogrenzen/normen bekend.					
<b>Bronnen</b>					
n.b. = niet beschikbaar					

Factsheet Carprofen					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Carprofen				
Casnummer	53716-49-7				
<b>Gebruik</b>					
Werking	Ontstekingsremmer				
Doeldier(en)	DUIF/HOND/KAT/KLEIN ZOOGDIER/KOOIVOOGEL/RUND				
Aantal producten	48	Gebruik humaan		nee	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		nee	
Kg gebruik (FIDIN-data)	500-1000	Gebruik gewasbesch.		nee	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartiment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater ( $\mu\text{g/L}$ )	n.b.				
Bodem ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Sediment ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Mest ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	nb.				
Grondwater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.1	Signaleringswaarde			
	n.b.	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen</b>					
	Opp water [ $\mu\text{g/L}$ ]	Grondwater [ $\mu\text{g/L}$ ]	Bodem [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]	Sediment [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]	Mest [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]
Aantal metingen	0	0	0	0	0
Aantal keer aangetroffen					
% aangetroffen					
Maximum waarde					
RQ (= Maximum / PNEC)					
Aantal RQ > 1					
Aantal > sign. waarde?			n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)					
Detectielimiet / PNEC					
Bron					
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Carprofen is geen enkele keer in het analysepakket opgenomen, dus geen meetresultaten beschikbaar. Ook niet internationaal (SAICM database).					
- Van carprofen zijn geen PNECs of andere risicogrenzen/normen bekend.					
<b>Bronnen</b>					
n.b. = niet beschikbaar					

Factsheet Altrenogest					
<b>Identificatie</b>					
Chemische naam	Altrenogest				
Casnummer	850-52-2				
<b>Gebruik</b>					
Werking	hormoon				
Doeldier(en)	PAARD/VARKEN				
Aantal producten	6	Gebruik humaan		nee	
Jaartal	2017	Gebruik biocide		nee	
Kg gebruik (FIDIN-data)	<100	Gebruik gewasbesch.		nee	
<b>Ecotoxiciteit</b>					
<b>Compartment</b>	<b>PNEC</b>	<b>Opmerkingen</b>			<b>Bron</b>
Oppervlaktewater ( $\mu\text{g/L}$ )	<0.00004	<0.04 ng/L			[1]
Bodem ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Sediment ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Mest ( $\mu\text{g/kg dw}$ )	n.b.				
Grondwater ( $\mu\text{g/L}$ )	0.1	Signaleringswaarde			
	<0.000004	PNEC oppervlaktewater / 10			
<b>Metingen</b>					
	Opp water [ $\mu\text{g/L}$ ]	Grondwater [ $\mu\text{g/L}$ ]	Bodem [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]	Sediment [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]	Mest [ $\mu\text{g/kg dw}$ ]
Aantal metingen	0	0	0	0	0
Aantal keer aangetroffen					
% aangetroffen					
Maximum waarde					
RQ (= Maximum / PNEC)					
Aantal RQ > 1					
Aantal > sign. waarde?			n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Detectielimiet(en)					
Detectielimiet / PNEC					
Bron					
<b>Verdere opmerkingen en conclusies</b>					
- Altrenogest is geen enkele keer in het analysepakket opgenomen, dus geen meetresultaten beschikbaar. Ook niet internationaal (SAICM database).					
<b>Bronnen</b>					
[1] Referral documenten: ( <a href="https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160729135173/anx_135173_nl.pdf">https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160729135173/anx_135173_nl.pdf</a> ); (let op; in document wordt ook een PNEC van <0.4 ng/L genoemd maar dat is de NOEC, verderop in het document staat het wel goed).					
n.b. = niet beschikbaar					