

Tierarzneimittel in der Umwelt

58. Fachtagung

22. – 23. November 2006



**Bayerisches Landesamt
für Umwelt**

Augsburg, 2006

Herausgeber: Bayerisches Landesamt für Umwelt
Bürgermeister-Ulrich-Straße 160, 86179 Augsburg
Tel.: (0821) 90 71 - 0
Fax: (0821) 90 71 - 55 56
E-Mail: poststelle@lfu.bayern.de
Internet: <http://www.lfu.bayern.de>

Zitiervorschlag:

Bayer. Landesamt für Umwelt (Veranst.):
Tierarzneimittel in der Umwelt (München 22./23.11.2006), Augsburg, 2006

Das Bayerische Landesamt für Umwelt (LfU) gehört zum Geschäftsbereich des
Bayerischen Staatsministeriums für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz (StMUGV).

© Bayerisches Landesamt für Umwelt, Augsburg, 2006

Gedruckt auf Recyclingpapier

Inhaltsverzeichnis

Arzneimittleinsatz durch Tierärzte in Bayern	3
Dr. Daniela Mc Loughlin, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit	
Veterinärantibiotika in Wirtschaftsdünger und Boden	5
Dr. Oliver Gans, Umweltbundesamt Wien	
Abschwemmung, Verlagerung und Abbau von Sulfadimidin auf gegültem Grünland	7
Dr. Michael Burkhardt, Eawag: Das Wasserforschungsinstitut des ETH-Bereichs	
Auswaschung von Sulfadimidin, Enrofloxacin und Flubendazol in das Sickerwasser	9
Dr. Klaus Weiß, Bayerisches Landesamt für Umwelt	
Tierarzneimittel in Boden, Sicker- und Grundwasser: Langzeituntersuchungen an Dauerbeobachtungsflächen in Niedersachsen 2000 - 2006	10
Dr. Gerd Hamscher, Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik, Lebensmitteltoxikologie; Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover	
Zur Verlagerung von Tierarzneimittelwirkstoffen mit dem Sickerwasser – Ergebnisse aus Feldlysimeterversuchen	12
Dr. Heinrich Höper, Landesamt für Bergbau, Energie und Geologie (LBEG)	
Chlortetracyclin und Sulfadiazin im Boden – Feld- und Lysimeterversuche	13
Günter Henkelmann, Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft	
Verteilung von Antibiotika nach Eintrag in Böden	15
Prof. Dr. Sören Thiele-Bruhn, Bodenkunde, FB VI Geographie/Geowissenschaften, Universität Trier	
Zum Rückstandsverhalten von Veterinärpharmaka in Gülle und Boden – Eine Herausforderung für Labortestsysteme –	16
Robert Kreuzig, Institut für Ökologische Chemie und Abfallanalytik, TU Braunschweig	
Prozessstudien als Grundlagen für europaweite Szenarien zum Stoffeintrag von Veterinärpharmaka	17
Dr. Christian Stamm, Umweltchemie, Eawag	
Aufnahme und Transport von Tierarzneistoffen in Nutzpflanzen	19
Prof. Dr. Manfred Grote, Universität Paderborn, Fakultät für Naturwissenschaften	
Sulfonamide im Trinkwasser? Eine Stichprobe aus Bayern	21
Dr. Dr. Harald Mückter, Ludwig-Maximilians-Universität, München	

Antibiotika als Umweltkontaminanten – Effekte auf Mikroorganismen	22
Dr. Heike Schmitt, Universität Utrecht	
Umweltverträglichkeitsbewertung von Tierarzneimitteln – Gesetzliche Grundlagen und Bodenbelastung	23
Prof. Dr. Dr. Reinhard Kroker, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit	
Bewertungskonzept für Tierarzneimittel	24
Silke Hickmann, Umweltbundesamt Dessau	
Tierarzneimittel – ein unbewertetes Risiko?	25
Jan Koschorreck, Umweltbundesamt Dessau	
Tagungsleitung / Referenten	26

Arzneimittleinsatz durch Tierärzte in Bayern

Dr. Daniela Mc Loughlin, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Wenn man sich mit Tierarzneimitteln in der Umwelt befasst, so muss man sich zwangsläufig auch mit der Quelle dieser Arzneimittel befassen. Diese liegt in der Anwendung von Arzneimitteln beim Tier.

Im Rahmen von Überlegungen, wie der Arzneimittleinsatz bei Tieren, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen (LM-Tiere) gesenkt werden könnte, musste festgestellt werden, dass grundlegende Informationen zum Arzneimittleinsatz bei LM-Tieren für Bayern nicht verfügbar sind, wie z. B.:

- Welche Arzneimittelmengen werden eingesetzt?
- Welche Arzneimittel kommen bei welchen Tierarten zum Einsatz?
- Wie hoch ist der Stellenwert bestimmter Arzneimittel bzw. Arzneimittelgruppen einzuschätzen?

Es lagen eine Reihe von Einzelaussagen vor, die aber hinsichtlich ihrer allgemeinen Gültigkeit nicht bewertet werden konnten.

Aus diesem Grund wurde eine Projektreihe gestartet, die dazu bestimmt war und ist, Informationen zum Arzneimittleinsatz in Bayern zu gewinnen. Einige Ergebnisse aus dem ersten abgeschlossenen Projekt „Erhebungen zum Arzneimittleinsatz durch bayerische Tierärzte bei Lebensmittel liefernden Tieren“, das durch das Bayerische Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz gefördert wurde, sollen kurz vorgestellt werden.

Im Projekt wurden Auskünfte zum Arzneimittleinsatz von über 1.000 Tierärzten, die LM-Tiere behandeln, per Fragebogenaktion erbeten. Der Rücklauf betrug über 35 %. Die Befragung erstreckte sich auf die Behandlung der Tierarten bzw. -gruppen Geflügel, kleine Wiederkäuer, Rind, Schwein, Pferd und „Minor Species“ (wirtschaftlich nachrangige LM-Tiere wie Bienen, Fische, Kaninchen, Neuweltkameliden etc.). Neben den Fragen zum eigentlichen Arzneimittleinsatz wurden unter anderem die Nutzungsrichtungen der betreuten LM-Tiere erkundet: im Bereich Rind dominierte hier die Milcherzeugung und beim Schwein die Mast, wogegen kleine Wiederkäuer und Geflügel von den Tierärzten, die geantwortet hatten, vor allem als nebenher (nicht primär aus wirtschaftlichen Gründen) gehaltene Tiere behandelt wurden. Bei Pferden wurde nicht differenziert, welche Tiere später (doch noch) der Lebensmittelgewinnung zugeführt werden sollten und für welche Tiere ein Schlachtungsausschluss bestand. Zu den Minor Species lagen sehr wenige Angaben vor.

Die Auskünfte zum Arzneimittleinsatz haben gezeigt, dass praktisch aus allen zur Verfügung stehenden Arzneimittelgruppen entsprechende Zubereitungen bei LM-Tieren zum Einsatz kommen, einschließlich solcher Arzneimittel, die allgemein als Bestandteile „alternativer Heilweisen“ gelten, wie z. B. Homöopathika oder Phytotherapeutika. Im Folgenden wird nur der Arzneimittleinsatz für die Tierarten bzw. -gruppen Geflügel, kleine Wiederkäuer, Schweine und Rinder betrachtet, und zwar nach den Antworten der Tierärzte im Rahmen der Fragebogenaktion. Alle Prozentangaben sind gerundet und sind als Orientierungswerte anzusehen.

Antiparasitika werden von über 80 % der Tierärzte bei allen LM-Tierarten eingesetzt, zwischen 75 % und 40 % nutzen diese Arzneimittelgruppe sogar häufig. Antimykotika werden von 75 % der Tierärzte bei Rindern eingesetzt und zu zwischen 10 und 15 % bei den anderen LM-Tierarten bzw. -

gruppen. Antiphlogistika werden von 90 % der Tierärzte bei der Behandlung von Rindern und Schweinen eingesetzt und von über 50 % bei der Behandlung von kleinen Wiederkäuern. Bei Geflügel kommen Antiphlogistika fast nicht zum Einsatz. Ähnlich stellt sich die Situation beim Einsatz von Hormonen dar: 90 % der Tierärzte geben an, sie bei Schwein und Rind einzusetzen und nur 5 % greifen für Geflügel oder kleine Wiederkäuer auf Arzneimittel mit hormonwirksamen Stoffen zurück.

Über 90 % der Tierärzte setzen Antiinfektiva (Antibiotika und Sulfonamide) in der Behandlung von LM-Tieren ein, bei Rind und Schwein sogar häufig. β -Lactam-Antibiotika (Ampicillin, Amoxicillin, Benzylpenicillin, Cefquinom, Cefacetril) werden von über 90 % der Tierärzte bei LM-Tieren, außer Geflügel, eingesetzt, wobei diese Stoffgruppe bei Rindern zu 90 % häufig eingesetzt wird. Beim Geflügel kommen β -Lactam-Antibiotika immerhin noch zu 30 % zur Verwendung. Aminoglykoside (Gentamycin, Streptomycin, Neomycin) kommen bei den verschiedenen LM-Tieren unterschiedlich häufig zum Einsatz, am meisten noch bei Rind und Schwein mit 75 bzw. 90 %. Tetracycline (Chortetracyclin, Doxycyclin, Oxytetracyclin) werden bei Rind und Schwein zu 90 % angewendet, wobei dies beim Schwein nach Angaben der Tierärzte zu 60 % häufig erfolgt. Tretracycline haben aber auch ihren festen Platz in der Therapie kleiner Wiederkäuer (65 %) und beim Geflügel (55 %). Fenicole (Florfenicol) sind nur für die Tierarten Rind und Schwein von Bedeutung. Ihre Anwendung ist nur bei LM-Tieren erlaubt, die nicht der Gewinnung von Milch oder Eiern dienen. Makrolide (Erythromycin) werden zu 80 % bei Rind und Schwein eingesetzt, allerdings zumeist selten (65 bzw. 45 %). In der Therapie von Geflügel und kleinen Wiederkäuern spielen sie eine untergeordnete Rolle. Pleuromutiline (Valnemulin, Tiamulin) und Lincosamide (Lincomycin) sind nach Aussage der Tierärzte von untergeordneter Bedeutung und kommen am ehesten bei Rind und Schwein zum Einsatz. Dies gilt auch für Polypeptid-Antibiotika (Bacitracin, Colistin). Chinolone (Enrofloxacin) werden von über 60 % der Tierärzte bei LM-Tieren angewendet, ihr Einsatz erfolgt zu 70 % beim Rind und zu 50 % beim Schwein häufig. Die Sulfonamide (Sulfadimidin, Sulfathiazol sowie Kombinationen mit Trimethoprim) werden ebenfalls bei allen LM-Tieren eingesetzt. Beim Rind zu 65 % häufig, beim Schwein zu 45 % häufig und beim Geflügel und den kleinen Wiederkäuern insgesamt zu 65 und 80 %.

Bewertet man die aus dem Projekt „Erhebungen zum Arzneimittleinsatz durch bayerische Tierärzte bei Lebensmittel liefernden Tieren“ gewonnenen Informationen, so zeigt sich, dass für die LM-Tierarten Rind und Schwein erste „gezielte Schätzungen“ zum Arzneimittleinsatz unter Berücksichtigung der Tierzahlen, der Haltungformen und der häufigsten Erkrankungen grundsätzlich möglich sind. Die Aussagen zum Arzneimittleinsatz bei Geflügel und kleinen Wiederkäuern sind unter Vorbehalt zu sehen, da die Tierärzte, die den Fragebogen diesbezüglich beantwortet haben, überwiegend keine Behandlungen in intensivierten, vordringlich wirtschaftlich orientierten Halungen dieser LM-Tiergruppen vornehmen. Allgemeingültige Aussagen zum Arzneimittleinsatz bei Minor Species sowie zum Pferd als LM-Tier sind auch nach Projektende nicht möglich. In allen Bereichen bieten die Projektergebnisse jedoch eine gewisse Orientierungshilfe.

Um den Informationsstand zum Arzneimittleinsatz bei LM-Tieren zu verbessern, werden weitere Projekte durchgeführt. Derzeit laufen drei Projekte, in denen der Arzneimittleinsatz, die Tiergesundheitsvorsorge, die Betriebsgegebenheiten und Probleme bei den Tierhaltern erfragt werden (sollen). Weitere derartige Projekte sind geplant. Zusammen mit vorhandenen Basisdaten sowie Informationen aus Kreisen der Wissenschaft, der Industrie, der Tierärzte und der Tierhalter sowie den entsprechenden Verbänden soll im Lauf der Zeit ein Informationsstand erwachsen, der ein erweitertes Planen und Handeln in Bezug auf Tierarzneimittel, insbesondere zur Minimierung ihres Einsatzes ermöglicht und Instrumente an die Hand gibt, vorhandene und potenzielle Risiken besser einschätzen und ihnen entgegentreten zu können.

Veterinärantibiotika in Wirtschaftsdünger und Boden

Dr. Oliver Gans, Umweltbundesamt Wien

Arzneimittelwirkstoffe, insbesondere Antibiotika, werden in der Nutztierhaltung in beachtenswerten Mengen eingesetzt. Über den Wirtschaftsdünger wie Gülle (Gemisch aus tierischen Ausscheidungen, Einstreu, Futtermittelresten und Wasser), Jauche (Flüssigfraktion der Gülle mit überwiegendem Anteil an tierischem Harn) oder Festmist gelangen die Antibiotika bzw. deren Abbauprodukte in die Umwelt. Werden landwirtschaftliche Nutzflächen mit diesen Wirtschaftsdüngern behandelt, erreichen diese Wirkstoffe bzw. deren Metaboliten zuerst die oberste Bodenschicht, wo sie sich, je nach Abbauverhalten und Persistenz, anreichern können. Über Versickerung und Abschwemmung besteht die Möglichkeit, dass sie weiter ins Grundwasser bzw. in Oberflächenwässer gelangen.

Österreichspezifische Daten zu dieser Problematik wurden erhoben, wobei erstmalig in Österreich Schweinegülle, Hühner- und Putenmist sowie landwirtschaftlich genutzte Böden auf Rückstände von Veterinärantibiotika untersucht wurden. Als Wirkstoffgruppen wurden Tetracycline, Sulfonamide und Chinolone ausgewählt.

International gültige Grenzwerte für Rückstände von Veterinärantibiotika im Boden existieren derzeit nicht. Die im Rahmen der Studie TETSO(I)L, die durch die Bundesländer Burgenland, Kärnten, Niederösterreich, Oberösterreich und Steiermark sowie durch das BMLFUW finanziert wurde, durchgeführte ökotoxikologische Risikobewertung für den Lebensraum Boden folgt der EMEA-Leitlinie [1], die in der Phase I „Schwellen-Wert“ von 0,1 mg/kg für Rückstände von Veterinärarzneimitteln im Boden festlegt. Dies gilt nur für die Zulassung neuer Veterinärarzneimittel-Wirkstoffe.

Sulfadimidin (Sulfamethazin) in der Schweinegülle und Sulfadiazin in Hühner- und Putenmistproben wurden als Vertreter der Sulfonamide in nennenswerten Konzentrationen gefunden. Die Befunde der untersuchten Böden deuten auf Abbauvorgänge dieser Wirkstoffe in der Gülle sowie bei der Zwischenlagerung des Hühner- und Putenmistes hin. Der Synergist Trimethoprim wurde hauptsächlich in Hühnermist- und Putenmistproben nachgewiesen, nicht jedoch in der Schweinegülle. Bezüglich des Abbaus in Gülle, Hühner- und Putenmist ist Trimethoprim wie die Sulfonamide einzuschätzen.

Chlortetracyclin war in relativ hohen Konzentrationen in der Schweinegülle, im Hühner- und Putenmist bestimmbar. Auch sieben der 30 Bodenproben waren positiv. Sie lagen, bis auf zwei Werte, über dem „Phase I Schwellen-Wert“ von 0,1 mg/kg für Rückstände von Veterinärarzneimitteln im Boden. Die analytischen Befunde für Chlortetracyclin im Boden erhärten somit den Verdacht der Persistenz dieses Wirkstoffes in dieser Matrix. Der Wirkstoff kann im Boden mobil sein, somit ist die Gefahr einer Kontamination des Grund- und Oberflächenwassers zumindest theoretisch gegeben.

Oxytetracyclin wurde vor allem in der Schweinegülle nachgewiesen (22 von 30 Proben). Im Putenmist war Oxytetracyclin nicht nachweisbar. Im Hühnermist waren drei von zwanzig Proben positiv. Wie Tetracyclin war auch dieser Wirkstoff im Boden nicht nachweisbar.

Positive Proben von Enrofloxacin fanden sich vor allem in Hühner- und Putenmistproben. In der Schweinegülle war das Antibiotikum aufgrund des geringen Einsatzes nur vereinzelt nachweisbar.

Herauszustreichen ist der Befund, dass in ca. 17 % der Bodenproben Enrofloxacin und sein Hauptmetabolit Ciprofloxacin gefunden wurden. Es besteht somit der Verdacht der Persistenz und Anreicherung dieses Wirkstoffes in landwirtschaftlich genutzten Böden. Die Konzentrationen der positiven Proben von Enrofloxacin bzw. Ciprofloxacin überschreiten, bis auf eine Ausnahme, die „Phase I Schwellen-Werte“ der EMEA-Leitlinie von 0,1 mg/kg für Rückstände von Veterinärarzneimitteln im Boden. Enrofloxacin und seine Metaboliten sind aus ökotoxikologischer Sicht kritisch zu betrachten. WETZSTEIN et al. [2] haben zwar die prinzipielle, biologische Abbaubarkeit von Enrofloxacin nachgewiesen, dennoch besteht bezüglich der längerfristigen Umweltauswirkungen von Chinolonen weiterer Forschungsbedarf.

Als wichtigstes Ergebnis dieser Untersuchung sind daher die positiven Funde von Chlortetracyclin und Enrofloxacin und seines Hauptmetaboliten Ciprofloxacin in den Bodenproben herauszustreichen. Beide Wirkstoffe persistieren offensichtlich in der Bodenmatrix und es besteht die Gefahr einer Anreicherung in den obersten Bodenschichten. Auch aus ökotoxikologischer Sicht sind sie kritisch zu betrachten.

Die akute und subakute Toxizität von Veterinärantibiotika auf die Makro- und Mesofauna (Regenwürmer, Enchytraen, Springschwänze usw.) ist nach den vorliegenden Befunden aufgrund der gefundenen Umwelt-Konzentrationen offensichtlich als niedrig einzustufen [2], [3]. Dies trifft naturgemäß nicht auf die Mikroorganismengemeinschaft des Bodens zu, da die Antibiotika hier ihre Hauptwirkung entfalten. Trotzdem sind Aussagen darüber derzeit nicht möglich, da entsprechende international akzeptierte Richtlinien (OECD-Richtlinien) für diese spezielle Art von Untersuchungen noch nicht existieren bzw. erst in Entwicklung sind.

In einer weiteren Studie, die 2007 beginnen wird, soll eine mögliche Reduktion des Antibiotikaeintrages in landwirtschaftlich genutzten Böden durch Biogasanlagen geprüft werden. Dabei soll das Verhalten von Antibiotikawirkstoffen bei der Vergärung von Gülle untersucht werden bzw. wird überprüft, ob Antibiotika während des Vergärungsprozesses abgebaut werden, d. h. inwieweit die Biogastechnologie dazu beitragen könnte, ein Ausbringen dieser Wirkstoffe in die Umwelt zu verhindern. Des Weiteren gibt es, unserem derzeitigen Wissensstand zufolge, keine Untersuchungen darüber, inwieweit diese Wirkstoffe die Vergärungsleistung der Biogasanlagen stören können, beziehungsweise welche wirtschaftlichen Einbußen dies zur Folge hat. Optimale Lagerzeiten bei der Nachlagerung sollen durch Berechnung von Halbwertszeiten der untersuchten Wirkstoffe ermittelt werden. Die Auswirkungen auf von mit Gärrückständen gedüngten Böden werden durch den zeitlichen Verlauf der Konzentrationen im Boden dargestellt.

Im Rahmen dieses Vortrages wird auf die Daten sowie die laufenden Arbeiten in Österreich zu dieser Problematik eingegangen.

Literaturverzeichnis

- [1] EMEA (1996): Note for guidance: environmental risk assessment for veterinary medicinal products other than GMO-containing and immunological products. E-MEA/CVMP/055/96-final. London. www.emea.eu.int.
- [2] WETZSTEIN, H.-G, SCHNEIDER, J.; KARL, W. (2002): Kinetics of the biotransformation of Enrofloxacin in aging cattle dung. Poster Q-70. 102nd General Meeting of the American Society for Microbiology, Salt Lake City.
- [3] **HÖPER, H.; KUES, J.; NAU, H.; HAMSCHER G. (2002): Eintrag und Verbleib von Tierarzneimittelwirkstoffen in Böden. Bodenschutz 4/02, 141-148.**
- [4] THIELE-BRUHN, S. (2003): Pharmaceutical antibiotic compounds in soils – a review. J. Plant. Nutr. Soil Sci. 166, 145-167.

Abschwemmung, Verlagerung und Abbau von Sulfadimidin auf gegülltem Grünland

Dr. Michael Burkhardt, Eawag: Das Wasserforschungsinstitut des ETH-Bereichs

Durch den Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung können Wirkstoffe via Gülle in die Umwelt gelangen. Die ausgeschiedene Menge je Tier hängt wesentlich von der Molekülstruktur des Wirkstoffs, der Dosis, der Verabreichungsform, der Tierart- und des Tieralters ab. Der Abbau erfolgt während der Tierpassage, der Güllelagerung und nach der Ausbringung auf den Boden. Ein langsamer Abbau und eine schwache Sorption begünstigen das Risiko einer Belastung des Grund- und Oberflächenwassers. Diese unerwünschten Eigenschaften werden der Gruppe der Sulfonamide (SA) zugesprochen. Auch unter Berücksichtigung der Verbrauchsmengen – die SA stehen bei den Verbrauchsmengen in der EU an fünfter Stelle und erreichen in Abhängigkeit von der dominierenden Tierart regional zwischen 10 - 60 % Anteil (Weser-Ems Region, Brandenburg, St. Gallen, Bern) – ist von einem hohen Umweltgefährdungspotenzial auszugehen. Von den Sulfonamiden ist in der Schweiz Sulfadimidin der mengenmäßig wichtigste Wirkstoff. Über das Transportverhalten von SA im Boden ist jedoch nur wenig bekannt.

Auf einem lehmigen Standort mit Dauergrünland wurde der Transport von Sulfonamiden im Oberflächenabfluss und Boden untersucht. Die applizierte Schweinegülle enthielt eine Sulfadimidin-Konzentration (SDM) von 11 mg/L im wässrigen Anteil. Der Metabolit Acetyl-Sulfadimidin konnte nicht nachgewiesen werden. Außerdem wurden zwei weitere SA (Sulfadiazin, Sulfathiazol), der konservative Tracer Bromid und der reaktive Farbtracer Brilliant Blue der Schweinegülle zugesetzt. Die gleichen Substanzen wurden zur Kontrolle in wässriger Lösung ausgebracht. Die Applikation von 3 L/m² (= 30 m³/ha) erfolgte auf 12 Plots von je 2 m² Fläche. Einige Plots wurden einen Tag nach der Ausbringung beregnet, andere nach drei Tagen. Während der Beregnungsdauer wurde der Oberflächenabfluss gemessen. Einen weiteren Tag nach der Beregnung wurden Bodenproben bis 50 cm Tiefe entnommen und das Porenwasser segmentweise durch Ultrazentrifugation extrahiert. Die SA wurden mittels LC-MS bzw. LC-MS/MS unter Berücksichtigung der entsprechenden isotoptenmarkierten internen Standards analysiert.

Die gemessenen Abflussmengen waren auf den gegüllten Flächen fast 4 - 6mal größer als auf den Flächen ohne Gülleapplikation. Dies ist vermutlich auf feste Bestandteile in der Gülle zurückzuführen, die das Infiltrationsvermögen zeitweilig reduzieren.

Der Oberflächenabfluss ist durch eine ausgeprägte Stoffdynamik gekennzeichnet. Bereits nach 15 - 30 Minuten Abflussdauer wurde das Konzentrationsmaximum erreicht. Dies lag nach 1 Tag Kontaktzeit im Mittel bei 150 µg/L SDM und nach 3 Tagen bei 500 µg/L. Anschließend nahmen die Konzentrationen - bei konstant hohen Abflussraten – kontinuierlich auf ca. 80 µg/L ab. Die SDM-Fracht über die gesamte Beregnungsdauer umfasste 0.8 % der applizierten SDM-Menge (bezogen auf SDM im wässrigen Anteil) nach 1 Tag und 2.1 % nach 3 Tagen Kontaktzeit. Die Frachten liegen in der Größenordnung von Brilliant Blue. Die gespikten SA erreichten nur maximal die Hälfte.

Im Boden verblieb die Masse der SDM in der obersten Bodenschicht des Ah-Horizonts (in 0 - 5 cm Tiefe 80 - 95 %). Die mittlere SDM-Konzentration an der Bodenoberfläche (0 - 2 cm) lag bei 60 µg/L und das Maximum bei 130 µg/L. Die SDM-Konzentrationen nahmen mit steilem Tiefengradient ab.

Vermutlich auch auf Grund der Güllematrix lag die mittlere Konzentration an der Bodenoberfläche tendenziell höher als auf den wässrig applizierten Vergleichsflächen.

Darüber hinaus wurde Acetyl-Sulfadimidin mit 20 µg/L an der Bodenoberfläche gefunden, jedoch nicht in den tieferen Bodenschichten. Bezogen auf SDM umfasste der Anteil des Metabolits im Mittel 10 - 30 %.

Punktuell wurden alle SA bis 30 - 50 cm Tiefe nachgewiesen. Diese Transportreichweite lässt sich nur über präferentielle Fließwege erklären. Die hohe Dichte an Regenwurmgingen unterstreicht die Annahme.

Der nicht-sorbierende Tracer Bromid wurde im extrahierten Porenwasser zu 80 - 90 % wiedergefunden. Die berechnete Wiederfindung für SDM lag zwischen 5 - 27 % und für Sulfadiazin und Sulfathiazol zwischen 1 - 9 %. Die wiedergefundene Masse im Porenwasser wird als direkt transportverfügbare SDM-Fraktion interpretiert. Der Unterschied zwischen SDM und gespickten SA von einem Faktor 3 - 5 beruht vor allem auf höheren SDM-Porenwasserkonzentrationen im Oberboden.

Die Ergebnisse zeigen, dass Gülle auf Grünland den Abfluss und die Mobilität von SA-Antibiotika begünstigt. Außerdem wird deutlich, dass kurzzeitig hohe SDM-Konzentrationen im Oberflächenabfluss erwartet werden können, die Austragsverluste aber auch unter ungünstigen Bedingungen nur maximal 2 % betragen. Demgegenüber liegen die transportverfügbaren SDM-Mengen im Porenwasser mindestens eine Größenordnung höher. Der größte Anteil des applizierten SDM wird dennoch an der Bodenoberfläche adsorbiert und nur ein geringer Anteil präferentiell verlagert. Dabei ist zu beachten, dass sich das Transportverhalten der SA stoffspezifisch unterscheidet: SDM war durchgehend mobiler als Sulfadiazin und Sulfathiazol. Das Vorkommen von Acetyl-Sulfadimidin an der Bodenoberfläche in signifikanten Konzentrationen konnte bisher nicht hinreichend erklärt werden.

Literatur:

- Burkhardt, M., C. Stamm, C. Waul, H. Singer und S. Müller (2005). Surface Runoff and Transport of Sulfonamide Antibiotics and Tracers on Manured Grassland. *Journal of Environmental Quality*, 34:1363-1371.
- Burkhardt, M. und C. Stamm. Depth Distribution of Sulfonamide Antibiotics in Pore Water of an Undisturbed Loamy Grassland Soil. *Journal of Environmental Quality*, accepted.

Auswaschung von Sulfadimidin, Enrofloxacin und Flubendazol in das Sickerwasser

Dr. Klaus Weiß, Bayerisches Landesamt für Umwelt

Durch die intensive Tierhaltung werden vermehrt Tierarzneimittel angewandt und über die Exkremente wieder in die Umwelt gebracht. Das Verhalten dieser Substanzen in Böden und im Sickerwasser ist jedoch weitgehend unbekannt. In der vorliegenden Arbeit wurde auf gedrähten Standorten sowie über einem ehemaligen Trinkwassersammler das Auswaschungsverhalten von Sulfadimidin, Enrofloxacin (Antibiotika) und Flubendazol (Anthelmintikum) aus Wirtschaftsdünger bei simuliertem Starkregen untersucht. Zur Quantifizierung des unterirdischen Abflusses wurde der Teil des infiltrierten Wassers herangezogen, der über die Verrohrung horizontal abfloss.

Abflussmessungen weisen auf eine schnelle Wasserbewegung (preferential flow) im Boden über Makroporen hin. Der Gesamtaustrag an Arzneimittel über den Dränabfluss variierte bei den Beregnungsversuchen zwischen „nicht bestimmbar“ und 16 % des mit Schweinegülle aufgebrauchten Arzneimittels (einschließlich pharmakologisch wirksamer Metabolite). Die höchsten Wiederfindungsraten wurden auf Grünlandstandorten beobachtet. Sulfadimidin erreichte im Sickerwasser Konzentrationen bis zu 16 µg/l. Das sehr stark sorbierende Enrofloxacin wurde nur im Sickerwasser unter Grünland in Konzentrationen >10 ng/l gefunden. Das Rückhaltevermögen des Bodens gegenüber den Arzneimittelwirkstoffen ist zum einen abhängig von der Anzahl an Makroporen, zum anderen von der Bodenfeuchte, dem pH-Wert des Bodens sowie dem Ton-/Schluffanteil.

Die Ergebnisse zeigen, dass Tierarzneimittel aus Wirtschaftsdünger bei Starkregen mobilisiert werden können und unter Umständen bis in das oberflächennahe Grundwasser gelangen.

Tierarzneimittel in Boden, Sicker- und Grundwasser: Langzeituntersuchungen an Dauerbeobachtungsflächen in Niedersachsen 2000 - 2006

Dr. Gerd Hamscher, Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik, Lebensmitteltoxikologie; Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Vorkommen, Verhalten und mögliche Effekte von Human- und Tierarzneimitteln in der Umwelt wurden in den letzten Jahren mit zunehmender Intensität untersucht. Der weltweit dokumentierte Einsatz beträchtlicher Mengen an Tierarzneimitteln führt in erster Linie zum Eintrag von antibiotisch wirksamen Stoffen in die Gülle, in Stallställe, in den Boden sowie in Oberflächengewässer und auch in Einzelfällen in das Grundwasser. Repräsentative Verbrauchserhebungen zu Tierarzneimitteln in verschiedenen Ländern der Europäischen Union und der USA haben mittlerweile eindeutig gezeigt, dass insbesondere Tetracycline und Sulfonamide mengenmäßig von höchster Relevanz sind.

Im Rahmen der Untersuchung verschiedener Eintragswege auf diese beiden Substanzgruppen wurden die höchsten Tierarzneimittelkonzentrationen in der Gülle und im Stallstaub gefunden (mg/kg-Bereich), Spurenkonzentrationen wurden in Sicker- und oberflächennahem Grundwasser detektiert (unterer µg/L-Bereich). Langzeituntersuchungen an Dauerbeobachtungsflächen in Niedersachsen zeigen, dass Tetracycline über viele Jahre in landwirtschaftlichen Nutzflächen in Konzentrationen von mehreren Hundert µg/kg nachweisbar sind. Diese Untersuchungen zeigen auch, dass insbesondere Tetracycline persistente Rückstände bilden und die wiederholte Gülleausbringung zu einer kontinuierlichen Exposition des Bodens mit diesen Stoffen führt. Eine Verlagerung dieser Substanzklasse in das Grundwasser wurde trotz einer sehr starken Sorption im Oberboden nach vierjähriger Studiendauer beobachtet. Untersuchungen an der gleichen Fläche zeigten, dass Sulfamethazin im Oberboden nur in Konzentrationen von wenigen µg/kg detektierbar ist. Trotz dieser geringen Konzentrationen im Boden wurde Sulfamethazin kontinuierlich über mehrere Jahre in oberflächennahes Grundwasser eingetragen.

Die hier gefundenen Konzentrationen lassen keine akuten toxischen Effekte z. B. auf Wassermikroorganismen erwarten. Zurzeit kann nicht abschließend beurteilt werden, ob durch den Einsatz von Antibiotika in der Nutztierhaltung die Resistenzentwicklung in verschiedenen Umweltkompartimenten gefördert wird. Allerdings sollten zur Resistenzinduktion auch Mindestkonzentrationen an Antibiotika in den betreffenden Umweltkompartimenten bioverfügbar sein. Wie hoch diese Schwellenkonzentrationen für die verschiedenen Substanzklassen z. B. im Boden oder im Grundwasser liegen, ist weitestgehend unbekannt.

Boden-Dauerbeobachtungsflächen stellen eine ideale Forschungsplattform dar, um den Eintrag, das Verhalten und gegebenenfalls auch die Effekte von Tierarzneimitteln auf Böden zu untersuchen. So sind auch Langzeituntersuchungen, die insbesondere für eine Risikoabschätzung anthropogener Einträge in die Umwelt unabdingbar sind, unter den hier etablierten und umfassend dokumentierten Freilandbedingungen optimal durchführbar.

Es ist somit festzuhalten, dass Antibiotika aus der intensiven Tierhaltung über die Wirtschaftsdünger in beachtlichen Konzentrationen in die Böden gelangen und auch in das Grundwasser verlagert werden können. Im Sinne eines vorbeugenden Boden- und Grundwasserschutzes sollte daher eine Reduzierung des Antibiotikaeintrages in die Wirtschaftsdünger realisiert werden. Dies würde auch zu einer Reduktion der Antibiotikagehalte in Stallstäuben führen. Einen wichtigen Beitrag hierzu könnten die „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarz-

neimitteln“, die von der Bundestierärztekammer und der Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Veterinärbeamten erstellt wurden, liefern. Diese Leitlinien beinhalten wichtige Mindestanforderungen zum Einsatz von Antibiotika. Es werden die Auswahlkriterien für das richtige Antibiotikum festgelegt und Hinweise für die richtige Dosierung und Therapiedauer gegeben. Darüber hinaus beinhalten sie auch allgemeine Empfehlungen, um insbesondere die Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen zu vermindern.

Zur Verlagerung von Tierarzneimittelwirkstoffen mit dem Sickerwasser – Ergebnisse aus Feldlysimeterversuchen

Dr. Heinrich Höper, Landesamt für Bergbau, Energie und Geologie (LBEG)

Tierarzneimittel, vor allem Tetracycline und Sulfonamide, sind inzwischen wiederholt in Böden, die regelmäßig mit Gülle gedüngt wurden, nachgewiesen worden. Obwohl die wichtigsten Wirkstoffe im Hinblick auf ihr Adsorptionsverhalten in Laboruntersuchungen umfassend charakterisiert worden sind, weiß man noch wenig über ihre Mobilität unter Feldbedingungen.

In Kooperation mit dem Niedersächsischen Programm zur Boden-Dauerbeobachtung und finanziert aus der Wasserentnahmegebühr wurden an zwei Standorten Feldlysimeterversuche durchgeführt, um das Verlagerungsverhalten von Tetracyclinen und Sulfonamiden zu untersuchen. Zur Berücksichtigung ungünstigster Bedingungen (worst-case) wurden eine sandige Braunerde und eine flache Rendzina mit einem hohen Skelettanteil ausgewählt. Die Untersuchungen wurden auf Großlysimetern mit einer Fläche von 1 m² und einer Tiefe von 2 bzw. 1 m (Braunerde bzw. Rendzina), durchgeführt. 1 L/m² Schweinegülle, die mit 10 bis 20 mg m⁻³ Tetracyclin, Chlortetracyclin, Sulfamethazin und Sulfadiazin versetzt worden war, wurde im April 2003 und 2004 auf je 2 Lysimetern an jedem Standort ausgebracht. Das Sickerwasser am Ausgang der Lysimeter wurde 14-tägig aufgefangen und analysiert.

Keines der beiden Tetracycline wurde im Sickerwasser gefunden. Sulfadiazin wurde einmalig in einem Lysimeter der Braunerde in 2004 nachgewiesen. Sulfamethazin trat dagegen mehrmals und in beiden Jahren, vor allem unter der Rendzina, in Konzentrationen von 0,01 bis 0,06 µg L⁻¹ auf.

Sulfonamide sind, trotz der aufgrund des schnelleren Abbaus geringeren Konzentrationen im Boden, eher im Grundwasser zu erwarten, als die stark an der Bodenmatrix sorbierenden Tetracycline. Flachgründige, stark strukturierte Böden wie Rendzinen weisen ein deutlich höheres Verlagerungspotenzial für Tierarzneimittel auf als ebenfalls auswaschungsgefährdete Sandböden.

Chlortetracyclin und Sulfadiazin im Boden – Feld- und Lysimeterversuche

Günter Henkelmann, Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft

Veterinärtherapeutische Antibiotika wie z. B. das Chlortetracyclin (CTC) wird in der Tierhaltung zu etwa 80 % mit dem Kot wieder ausgeschieden. Die Wirkstoffe aus der Gruppe der Sulfonamide werden etwa zu 46 % (beim Schwein) wieder ausgeschieden.

Somit können Arzneimittelwirkstoffe und deren Umwandlungsprodukte über die Wirtschaftsdünger in den Boden eingetragen werden und über die Bodenpassage möglicherweise in das oberflächennahe Grundwasser gelangen. Oder die Antibiotika verbleiben bei starken persistenten Eigenschaften für einen langen Zeitraum im Boden.

Aufgrund der hohen biologischen Wirksamkeit dieser Stoffe ist somit eine Risikoabschätzung für den Verbleib im Boden und ein mögliches Eindringen in das oberflächennahe Grundwasser dringend erforderlich. Dazu werden Informationen zu Wirkstoffgehalten in Wirtschaftsdüngern, Böden, der Verlagerung im Boden, dem Sickerwasser und der Mobilität im Boden benötigt.

Sickerwasseruntersuchungen in der Lysimeteranlage

Bei allen untersuchten Sickerwasserproben in einer Lysimeteranlage waren im Zeitraum von zwei Jahren die Wirkstoffe CTC, Sulfadiazin und Trimethoprim nur in Spuren nachweisbar. Alle Konzentrationen lagen unterhalb der Quantifizierungsgrenze von 3 µg pro Liter Wasser. Ein Risiko für Fische und andere aquatische Lebewesen ist bei diesen Konzentrationen nicht zu erwarten. Aus der Literatur sind jedoch Befunde von anderen Vertretern der Sulfonamide im Sicker- und Dränwasser bekannt.

Feldversuche

In Freilandversuchen wurden in den Jahren 2003-2005 landwirtschaftliche Flächen mit antibiotikabelasteten Wirtschaftsdüngern behandelt und die Böden über das gesamte Vegetationsjahr untersucht. Die Feldversuche wurden mit Chlortetracyclin (CTC) auf einem Ackerstandort in Freising durchgeführt. Schon nach wenigen Tagen wurde Chlortetracyclin im Boden stark sorbiert. Etwa 6 % der Ausgangskonzentration konnten als lösliche Anteile nach einer Woche in der obersten Bodenschicht (0 - 10 cm) wieder gefunden werden. Diese Werte bestätigten sich im Jahr 2005 mit 5 % Wiederfindung nach fünf Tagen. Auf einem Grünlandstandort im Allgäu wurden nach fünf Tagen noch etwa 30 % CTC gefunden.

Untersuchungen mit C14 markierten Antibiotika

Auf Kleinlysimetern wurde mit Hilfe von C14-Markierungen die Auswaschung von Antibiotika ins oberflächennahe Grundwasser und das Verhalten im Boden untersucht. In weiteren Versuchsserien wurden radioaktives C14-Sulfadiazin und C14-Trimethoprim als wässrige Lösung zu gleichen Einwaagen von Böden, Humus, Ton, Heu, Eisenoxid, Aluminiumoxid und Kalziumoxid pipettiert. Die Suspensionen wurden anfangs täglich, dann in wöchentlichen Abständen auf C14 untersucht.

Labor- und Freilanduntersuchungen ergaben einen deutlichen Unterschied zwischen der Gruppe der Tetracycline und den Sulfonamiden.

Während Tetracycline sehr stark und sehr schnell im Boden sorbiert werden, lange im Boden verbleiben und persistent sind, wurden die Sulfonamide weniger stark an die Bodenmatrix sorbiert.

Sorption von Antibiotika im Boden

Labor- und Freilanduntersuchungen ergaben einen deutlichen Unterschied zwischen der Gruppe der Tetracycline und den Sulfonamiden.

Während Chlortetracyclin sehr stark und sehr schnell im Boden sorbiert wird und lange im Boden verbleibt, also persistent ist, wurde Sulfadiazin weniger stark an die Bodenmatrix sorbiert.

Chlortetracyclin ist zwar wasserlöslich, daher auch etwas mobil, die Sorption am Boden ist aber sehr stark. Eine Verlagerung im Boden ist nur über den Makroporenfluss oder Oberflächenabtrag bei oder unmittelbar nach der Ausbringung zu erwarten. Die Bindung erfolgt vor allem an Ton-Humuskomplexe im Boden. Für den Wirkstoff Chlortetracyclin ist eine Grundwassergefährdung durch die starke Sorption im Oberboden und die Persistenz bisher noch nicht nachgewiesen worden und auch nicht zu erwarten.

Sulfadiazin bindet weniger gut an die Matrix Boden. Auch ist aus der Literatur bekannt, dass Sulfonamide wenig persistent im Boden aber persistent im Wasser sind. Gleichzeitig sind Sulfonamide mobil. Damit haben sie die Fähigkeit, in oberflächennahes Grundwasser zu gelangen. Eine Verlagerung im Boden und ein Eindringen in oberflächennahes Grundwasser oder eine Belastung von Dränabflüssen kann daher nicht ausgeschlossen werden.

Verteilung von Antibiotika nach Eintrag in Böden

**Prof. Dr. Sören Thiele-Bruhn, Bodenkunde, FB VI Geographie/Geowissenschaften,
Universität Trier**

Nach Anwendung bei landwirtschaftlichen Nutztieren gelangen Antibiotika in der Regel auf landwirtschaftlich genutzten Böden. Dies erfolgt entweder direkt durch die Ausscheidungen von Weidewieh sowie bei Applikation der Substanzen im Freiland oder indirekt durch die Verwendung kontaminierter Wirtschaftsdünger, insbesondere Gülle. Sofern diese Substanzen nicht durch Oberflächenabfluss in angrenzende Umweltkompartimente ausgetragen werden, dringen sie in die Böden ein, wo sie Festlegungs- und Transportprozessen unterliegen.

Die sich einstellende Verteilung zwischen Bodenlösung und Festphase sowie im Tiefenprofil von Böden wurde mit Hilfe von Batch-Versuchen bzw. Säulenexperimenten nach OECD am Beispiel der Sulfonamide untersucht. Die Adsorption an Bodenproben und Bodenfraktionen unterschiedlichen Stoffbestandes war nichtlinear und konnte am besten durch die nichtlineare Freundlich-Isotherme beschrieben werden. Trotz niedriger Sorptionskoeffizienten war die Sorption nur teilweise reversibel. Das Ausmaß der Adsorption wurde durch die Menge und Zusammensetzung der organischen Bodensubstanzen wie auch mineralischer Austauscher bestimmt. Da es sich um polare und amphotere Verbindungen handelt, die in Abhängigkeit vom pH-Wert des Mediums neutrale und geladene Spezies bilden, wird die Sorption durch den pH-Wert und die Zusammensetzung der Elektrolytlösung erheblich beeinflusst. Kationische Spezies werden deutlich stärker und durch andere Mechanismen adsorbiert als ungeladene und anionische Spezies. Darüber hinaus ist die Festlegung ein kinetischer Vorgang, der wesentlich durch biochemische Prozesse gesteuert wird und zum Teil in der Transformation der Antibiotika bzw. der Bildung nicht-extrahierbarer Rückstände mündet. Nicht zuletzt scheinen die Mikroorganismen selbst potente Sorbenten für Antibiotika zu sein. Durch Gülle wird der Stoffbestand von Böden und dadurch auch die Verteilung und der Transport in Böden von Sulfonamiden erheblich beeinflusst. In Gegenwart von Gülle ist in verschiedenen Böden einerseits eine erhöhte Retention der Antibiotika in oberflächennahen Bereichen festzustellen, andererseits werden erhöhte Anteile aus Bodensäulen ausgetragen. Ein einfaches parametrisiertes Modell, das die Adsorptionskoeffizienten von Sulfonamiden in Böden beschreibt, wurde mit Hilfe multipler Regression abgeleitet. Dazu wurden physikochemische Parameter der Sulfonamide, wie das Molekulargewicht, die Wasserlöslichkeit, pKs-Werte, Kow und Anteile der verschiedenen Spezies sowie Eigenschaften der Böden und Bodenfraktionen, z. B. pH, Corg, Textur, Kationenaustauschkapazität, zusammen ausgewertet. Demgegenüber muss das, in vielen Prognosemodellen zur Umweltbewertung von Schadstoffen enthaltene Koc-Konzept als für polare und ionisierbare Verbindungen wie die Sulfonamide nicht zutreffend abgelehnt werden. Eine Reduktion der komplexen Eigenschaften von Böden auf den Gehalt an organischem Kohlenstoff kann das Verteilungsverhalten der Antibiotika nicht erklären.

Zum Rückstandsverhalten von Veterinärpharmaka in Gülle und Boden – Eine Herausforderung für Labortestsysteme –

Robert Kreuzig, Institut für Ökologische Chemie und Abfallanalytik, TU Braunschweig

In der Intensivtierhaltung eingesetzte Veterinärpharmaka werden von den behandelten Nutztieren als unveränderte Ausgangsverbindungen oder Metaboliten ausgeschieden und gelangen in die Gülle. Während der Lagerung der Gülle bis zur Ausbringung auf landwirtschaftlichen Nutzflächen unterliegen die eingetragenen Veterinärpharmaka Alterungsprozessen, die durch den mikrobiellen Abbau und die Sorption an die Feststoffmatrix der Gülle bedingt werden. Dieser Eintragspfad kann damit das Rückstandsverhalten von Veterinärpharmaka in güllegedüngten Böden wesentlich beeinflussen.

Bereits im Runoff-Projekt¹ fand die Relevanz dieses Eintragspfades in den Testplotexperimenten und den Labortests zum Rückstandsverhalten von Veterinärpharmaka in Böden Berücksichtigung. Ausgehend von Stabilitätstests von Veterinärpharmaka in Gülle wurde gezielt Testgülle mit definiert gealterten Rückständen hergestellt. Neben der Applikation der Testsubstanzen in Standardlösungen ("Standard-Applikation") wurden diese mittels "Testgülle-Applikation" in Labortestsystemen eingebracht, um Abbau und Sorption in güllegedüngten Böden zu untersuchen.

Im anschließenden Gülle-Projekt² wurde schließlich für diese Stabilitäts-, Abbau- und Sorptionstests ein detaillierter Methodenkatalog³ erarbeitet. Da durch die Entnahme von Gülle aus unter- und oberirdischen Tanks aufgrund ihrer Komplexizität, Heterogenität und Variabilität keine Proben reproduzierbarer Zusammensetzung gewonnen werden können, stellt hier die Entnahme von Schweine- bzw. Rinderexkrementen unter kontrollierten Bedingungen der Einzeltierhaltung im Versuchsstall den Ausgangspunkt der Methodenentwicklung dar. Nach umfassender Matrixcharakterisierung werden durch die Einstellung definierter Trockensubstanzgehalte Referenzgülleproben hergestellt, die dann in den Stabilitätstests für Veterinärpharmaka eingesetzt werden. Die auf dieser Basis hergestellte Testgülle findet dann Einsatz in den Abbau- und Sorptionstests in güllegedüngten Böden, die in Anlehnung an bestehende OECD-Richtlinien zu Bioabbaubarkeit und Adsorption/Desorption in Böden durchgeführt werden.

¹ Runoff-Projekt: Untersuchungen zum Abflußverhalten von Veterinärpharmaka bei Ausbringung von Gülle auf Ackerland und Weide (UBA-FKZ 202 67 435; 2002-2004).

² Gülle-Projekt: Ausarbeitung eines Methodenkataloges zur Untersuchung des Rückstandsverhaltens von Veterinärpharmaka in Gülle und güllegedüngten Böden (UBA-FKZ: 204 67 455; 2004-2007).

³ Kreuzig, R., Heise, J., Höltge, S. (2006): Das Gülle-Projekt: Ausarbeitung eines Methodenkataloges zur Untersuchung des Rückstandsverhaltens von Tierarzneimitteln in Gülle und Boden. Mitt. Umweltchem. Ökotox., 2, 39-43.

Prozessstudien als Grundlagen für europaweite Szenarien zum Stoffeintrag von Veterinärpharmaka

Dr. Christian Stamm, Umweltchemie, Eawag

1 Motivation und Hintergrund

Die in der heutigen Tierproduktion eingesetzten Veterinärpharmaka können in erheblichen Mengen in die Umwelt gelangen (Burkhardt et al., 2004). Dies könnte unerwünschte ökologische wie gesundheitliche Folgen verursachen. So besteht insbesondere beim Einsatz von Veterinärantibiotika die Befürchtung, dass ihr Vorkommen in der Umwelt (Boden, Gewässer) die Ausbreitung Antibiotika-resistenter Bakterien fördert. Aus diesem Grund sollen neue Tierarzneimittel zukünftig verstärkt auf ihr Umweltverhalten hin überprüft werden. Im Rahmen des europäischen Zulassungsverfahrens sollen Umweltkonzentrationen anhand von Szenarien, die typische Situationen in Europa abbilden, vorhergesagt werden. Die Festlegung solcher Szenarien setzt voraus, dass die grundlegenden Prozesse bekannt sind, die das Umweltverhalten der Tierarzneimittel beeinflussen. Im Folgenden werden Ergebnisse verschiedener Prozessstudien zu Sulfonamiden vorgestellt und dargelegt, wie die Ergebnisse in Formulierung von Szenarien einfließen können, die am Schluss kurz vorgestellt werden. Der Fokus auf die Substanzgruppe der Sulfonamide ergibt sich aus deren relativ hohen Persistenz in der Umwelt, die mit der erwarteten Mobilität aufgrund der physikochemischen Eigenschaften zu einer besonders starken Umweltbelastung führen sollten.

2 Prozessstudien mit Sulfonamiden (Antibiotika)

Sorption, Abbau und Transport sind die wesentlichen Prozesse, die das Auftreten und die Verteilung von Tierarzneimitteln wie Sulfonamiden (SA) in der Umwelt bestimmen, nachdem diese durch Weidegang oder Gülleausbringung in die Umwelt gelangt sind. Batchexperimente mit verschiedenen SA zeigen, dass der pH deren Sorptionsverhalten stark beeinflusst. Die Sorptionsstärke an den wichtigsten Sorbenten in Böden – das organische Material (Kahle and Stamm, submitted-b) – kann gut durch die vorliegende Spezierung der SA erklärt werden (Kahle and Stamm, submitted-a). Bei hohen pH-Werten wie sie in Gülle vorkommen, liegen SA v. a. als schwach sorbierende Anionen vor. Die jeweiligen neutralen Formen zeigen im Bereich pH 6 bis 7 eine deutliche stärkere Affinität. Im noch tieferen pH Bereich nimmt die Sorption durch kationische Wechselwirkungen noch stärker zu. Unabhängig von pH und Sorbent spielt jedoch die Kontaktzeit eine sehr wichtige Rolle. Je länger diese ist, desto stärker wird die (scheinbare) Sorption (Kahle and Stamm, submitted-a; Stoob et al., 2006). Dabei ist es jedoch experimentell oft kaum möglich, zwischen Sorption der Ausgangssubstanz und einer möglichen Umwandlung (Bialk et al., 2005) zu unterscheiden.

Aufgrund solcher Laborversuche kann erwartet werden, dass die Mobilität von SA kurz nach der Ausbringung von Gülle aufgrund des hohen pHs am höchsten ist. Berechnungsversuche auf Grasland haben diese Erwartung bestätigt (Burkhardt et al., 2005). Dabei beeinflusste die Gülle die Mobilität nicht nur wegen des pH sondern auch durch eine Verschlammung des Oberbodens, die zu ausgeprägterer oberflächlicher Abschwemmung führte. Diese Versuche zeigten zudem eine Tiefenverlagerung, wie sie typisch ist für präferentiellen Transport und die zu Eintrag in Drainagen führen kann (Stamm et al., 2002).

Auch nach kontrollierten Gülleausbringung auf einzelnen Feldern zeigte sich, dass das Risiko für SA-Transport in Oberflächengewässer direkt nach der Applikation sehr hoch ist aber danach rasch abnimmt. Der Witterungsverlauf spielt deshalb eine bedeutende Rolle. Im Gegensatz dazu scheint die Verfügbarkeit der SA im Oberboden kaum durch Temperatur und Bodenfeuchte bestimmt (Stoob, 2005).

3 Europäische Szenarien

Die aus den Prozessstudien gewonnen Erkenntnisse können verwendet werden, um charakteristische Situationen (d.h. Szenarien) zu bestimmen, für die das Umweltverhalten von Veterinärpharmaka im Rahmen der Zulassung zu überprüfen ist. Die experimentellen Befunde zeigen, dass Faktoren, die schnellen Transport fördern, d. h. Niederschlagsmengen und -verteilung, Topographie, Bodeneigenschaften und vor allem die Bodenhydrologie von zentraler Bedeutung sind (Schneider et al., submitted). Da zur Bodenhydrologie bisher keine europäischen Datensätze vorlagen, haben wir das englische HOST System (Hydrology of Soil Types, (Boorman et al., 1995)) anhand der Europäischen Bodenkarte auf ganz Europa extrapoliert. Schließlich müssen auch die momentan zu erwartenden Einträge an Veterinärpharmaka aufgrund der Tierbestände berücksichtigt werden, um die Relevanz der (Umwelt-)Szenarien abzuschätzen.

Literatur:

- Bialk, H. M., Simpson, A. J., and Pedersen, J. A. (2005). Cross-coupling of sulfonamide antimicrobial agents with model humic constituents. *Environmental Science and Technology*.
- Boorman, D. B., Hollis, J. M., and Lilly, A. (1995). "Hydrology of soil types: a hydrologically-based classification of the soils of the United Kingdom." Institute of Hydrology, Wallingford, Soil Survey & Land Research Centre, Silsoe, Macaulay Land Use Research Institute, Aberdeen, Wallingford.
- Burkhardt, M., Stamm, C., Waul, C., Singer, H., and Müller, S. (2005). Surface runoff and transport of sulfonamide antibiotics and tracers on manured grassland. *Journal of Environmental Quality* **34**, 1363 - 1371.
- Burkhardt, M., Stoob, K., Stamm, C., Singer, H., and Müller, S. (2004). Veterinary antibiotics in animal slurries - a new environmental issue in grassland research. In "Land use systems in grassland dominated regions" (A. Lüscher, B. Jeangros, W. Kessler, O. Huguenin, M. Lobsiger, N. Millar and D. Suter, eds.), Vol. 9, pp. 322 - 324. vdf Hochschulverlag, Lucerne.
- Kahle, M., and Stamm, C. (submitted-a). Sorption of the veterinary antibiotic sulfathiazole to organic materials of different origin *Environmental Science & Technology*.
- Kahle, M., and Stamm, C. (submitted-b). Time and pH-dependent sorption of the veterinary antibiotic sulfathiazole to clay minerals and ferrihydrite. *Chemosphere*.
- Schneider, M., Stamm, C., and Fenner, K. (submitted). Selecting scenarios to assess exposure of surface waters to veterinary medicines in Europe. *Environmental Science & Technology*.
- Stamm, C., Sermet, R., Leuenberger, J., Wunderli, H., Wydler, H., Flühler, H., and Gehre, M. (2002). Multiple tracing of fast transport in a drained grassland soil. *Geoderma* **109**, 245-268.
- Stoob, K. (2005). Veterinary sulfonamide antibiotics in the environment: Fate in grassland soils and transport to surface waters. PhD Thesis ETH 16348, ETH Zürich, Zürich.
- Stoob, K., Singer, H. P., Stettler, S., Hartmann, N., Mueller, S. R., and Stamm, C. H. (2006). Exhaustive extraction of sulfonamide antibiotics from aged agricultural soils using pressurized liquid extraction. *Journal of Chromatography A* **1128**, 1 - 9.

Aufnahme und Transport von Tierarzneistoffen in Nutzpflanzen

**M. Grote¹, C. Schwake-Anduschus¹, R. Michel¹, W. Heyser², E. M. Hein³, H. Hayen³,
G. Langenkämper⁴, Th. Betsche⁴, M. Freitag⁵**

¹ Universität Paderborn, Fakultät für Naturwissenschaften, Department Chemie, Paderborn

² Zentrum für Umweltforschung und Umwelttechnologie UFT, Universität Bremen

³ ISAS-Institut for Analytical Sciences, Dortmund

⁴ Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel BFEL, Detmold

⁵ FH Südwestfalen, Fachbereich Agrarwirtschaft, Soest

In der landwirtschaftlichen Tierhaltung werden die Antiinfektiva Chlortetracyclin (CTC) und Sulfadiazin (SFD), kombiniert mit Trimethoprim (TMP), besonders breit angewendet. Nach Applikation gelangen die ausgeschiedenen Wirkstoffe, Metaboliten und Abbauprodukte primär über den Austrag von Gülle auf landwirtschaftlich genutzte Felder. Von besonderer Bedeutung ist die Frage, ob antibiotisch wirksame Arzneistoffeinträge in Böden für Nutzpflanzen verfügbar sind und dadurch in die Nahrungskette eingetragen werden können.

Die Befunde eines unter praxisnahen Bedingungen durchgeführten Projektes [1], [2] zeigen, dass Rückstände von Veterinärpharmaka aus den Gülle-beaufschlagten Versuchsfeldern von Nutzpflanzen über die Wurzel aufgenommen und in der Pflanze transportiert werden. Im Feldsalat waren nach der 1. und 2. Güllebeaufschlagung Chlortetracycline nachzuweisen (maximal 0,06 mg/kg TM), aber nicht in erntereifen Pflanzen. Beim *Winterweizen* wurden über die Wachstumszeit Veränderungen der extrahierbaren Gehalte an SFD und CTC-Komponenten in Wurzeln, Grünanteilen und Körnern festgestellt. In den Wurzeln waren die Arzneistoff-Gehalte nach der 2. Gülleausbringung am höchsten (CTC ~1 mg/kg TM, SFD ~0,5 mg/kg TM). Offensichtlich begünstigte auch beim Winterweizen die höhere Antibiotikafracht nach der zweiten organischen Düngung und die resultierenden höheren Antibiotikagehalte im Oberboden den Transfer Boden - Pflanze. In Grünanteilen wurden an CTC ~ 0,82 mg/kg TM gefunden. Sogar im Korn, geerntet von diesen Parzellen, wurden Spurenrückstände von CTC (~ 43 µg/kg FG) nachgewiesen, jedoch nicht SFD.

Das Aufnahmepotential von Nutzpflanzen für Antibiotika wurde aus den Ergebnissen der Experimente in *Hydrokultur* besonders deutlich. Feldsalat, Winterweizen und Möhren wurden in Nährlösungen angezogen, dann wurde diese mit SFD oder CTC kombiniert mit iso-CTC, dotiert. Die Verbindungen wurden konzentrationsabhängig von allen Nutzpflanzen aufgenommen und in der Pflanze transportiert. In älteren Weizen-Blättern fanden sich mehr CTC-Komponenten als in jüngeren Teilen der Pflanze.

Zur Durchführung von *Aufnahmeexperimenten* mit Tritium-markierten Antibiotika wurden Nährlösungen, die analog zu den oben erwähnten Hydrokulturansätzen „kalte“ Antibiotika enthielten, zusätzlich mit ³H-markiertem Sulfamethazin (³H-SMZ) oder Tetracyclin (³H-TC) dotiert. Die angezogenen Pflanzen (Feldsalat und Weizen) wurden nach bestimmten Wachstumszeiten beerntet und die Verteilung der Tritium-Einlagerungsaktivitäten in den Pflanzenkompartimenten mit Flüssig-Szintillationszählung gemessen.

Tendenziell werden mit den Ergebnissen die rückstandsanalytischen Daten der in *Hydrokultur* mit „kalten“ Antibiotika-Dotierungen gewachsenen Nutzpflanzen bestätigt, und auch vergleichbare Befunde der auf den Gülle-beaufschlagten Versuchsfeldern gewachsenen Pflanzen. Dazu zählt der festgestellte, unterschiedlich ausgeprägte Transfer Boden-Pflanze der Arzneistoffe beider Wirkstoffgruppen (Sulfonamide, Chlortetracycline), die Unterschiede der Antibiotikaaufnahme zwi-

schen den beiden Nutzpflanzen (Feldsalat, Winterweizen) und der jeweiligen Pflanzenteile (Winterweizen-Wurzeln und Grünteile).

Ergänzend wurden an ausgewählten Proben *mikroautoradiographische Untersuchungen* durchgeführt, die zu Aussagen über die Lokalisation der eingelagerten Antibiotika in die verschiedenen Gewebe der untersuchten Pflanzenteilen führten. Die Lokalisation ist auf zellulärer Ebene möglich, so dass auch Einlagerungen in Zellkompartimente detektiert wurden.

Ob der in den Feldversuchen des Projektes nachgewiesene Antibiotikatransfer unter den Bedingungen der konventionellen Landwirtschaft eine für den Verbraucherschutz relevante Rolle spielt, bedarf der Klärung. Deshalb wurde im Rahmen eines Folgeprojektes Getreide (Weizen, Gerste, Triticale) der Erntezeiten 2005 und 2006 aus viehstarken Regionen Nordrhein-Westfalens beprobt. Das Getreide wird rückstandsanalytisch u. a. auf Tetracycline und in den Pflanzen gebildete Metabolite untersucht. Dazu zählen durch Dehalogenierung, Demethylierung und Hydroxylierung des Chlortetracyclins gebildete Produkte. Derartige Metabolite konnten im Weizenkorn, sowie in Hydrokultur-Winterweizenpflanzen und Möhren mit Hilfe hochauflösender *Fourier-Transform-Massenspektrometrie* (HPLC/-FTMS) identifiziert werden.

Die Gesamtheit der Ergebnisse aus Feldversuchen und Hydrokulturen unter Berücksichtigung aktueller Literaturdaten [3], [4] verstärkt die Notwendigkeit, die mögliche Arzneistoffbelastung von Nutzpflanzen, die auf Böden viehstarker Gebiete aufgewachsen sind, zu erfassen und damit mögliche Einträge in Futtermittel und in die Nahrungskette.

Literatur

- [1] Grote M., Schwake-Anduschus C., Stevens H., Michel R., Betsche T., Freitag M. (2006) Antibiotika-Aufnahme von Nutzpflanzen aus Gülle-gedüngten Böden - Ergebnisse eines Modellversuchs. Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 1: 38-50
- [2] Grote M., Schwake-Anduschus C., Michel R., Stevens H., Heyser W., Langenkämper G., Betsche T., Freitag M. (im Druck) Incorporation of veterinary antibiotics into crops from manured soil. FAL Agricultural Research
- [3] Kumar K, Gupta SC, Baidoo SK, Chander Y, Rosen C (2005) Antibiotics uptake by plants from soil fertilised with animal manure. J. Environ. Qual. 34:2082-2085
- [4] Boxall A.B.A, Johnson P., Smith E.J., Sinclair C.J., Stutt E., Levy L.S. (2006) Uptake of veterinary medicines from soils into plants. J. Agric. Food Chem. 54:2288-2297

Sulfonamide im Trinkwasser? Eine Stichprobe aus Bayern

Dr. Dr. Harald Mückter, Ludwig-Maximilians-Universität, München

Die Beprobung ausgewählter Trinkwasserversorgungsanlagen in Bayern in den Jahren 2002 - 2004, bei der nach Rückständen von über 20 Antiinfektiva gesucht worden war, hatte gezeigt, dass in 11 von 50 nominierten Brunnen und Quelfassungen Rückstände von Sulfamethoxazol (SMZ) in Konzentrationen von 5 - 66ng/L nachweisbar waren. Das basische Trimethoprim (TMP), das routinemäßig als fixe Arzneimittelkombination mit SMZ verabreicht wird, war in keiner der untersuchten Proben nachweisbar. Alle belasteten Anlagen standen unter Uferfiltrateinfluss. Die untersuchten Proben enthielten außerdem Spuren von Carbamazepin (CBZ) und Röntgenkontrastmitteln (RKM), die als Indikatoren für einen Eintrag aus humanmedizinischer Anwendung gelten. Diese Rückstände konnten auch am häuslichen Wasserhahn gemessen werden, wenn nicht oxidierende Verfahren zur Aufbereitung eingesetzt wurden.

Während bei den (ionischen) Kontrastmitteln durch die Verfügung des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) vom Juni 2002 mit einer Abnahme der Belastungen zu rechnen ist, lässt ein Blick auf die Verbrauchszahlen für SMZ/TMP in der Humanmedizin allenfalls einen sehr langsamen Rückgang erwarten. Hier sind für die übliche Kombination SMZ plus TMP neue Indikationen mit höheren Tagesdosen hinzugekommen, die einen stärkeren Rückgang des Verbrauchs in anderen Bereichen wettgemacht haben.

Für das Antiinfektivum SMZ wurde daher eine provisorische Risikoabschätzung unter Berücksichtigung von drei identifizierten Risiken (human direkt – human indirekt – ökotox) durchgeführt. Diese ergab, dass derzeit selbst bei lebenslanger Exposition durch Aufnahme des SMZ-belasteten Trinkwassers keine Gefahr für die menschliche Gesundheit zu erwarten ist. Vor diesem Hintergrund ist eine Priorisierung von SMZ aktuell nicht erforderlich. Dennoch sind Arzneimittelrückstände im Trinkwasser aus hygienischen und ästhetischen Aspekten nicht akzeptabel. Das Minimierungsverbot (§ 6) der Trinkwasserverordnung (TrinkwVO 2001) verpflichtet dazu, dass die Konzentration von chemischen Stoffen, die das Trinkwasser nachteilig beeinflussen können, so niedrig gehalten werden sollen, wie dies nach dem Stand der Technik mit vertretbarem Aufwand möglich ist.

Antibiotika als Umweltkontaminanten – Effekte auf Mikroorganismen

Dr. Heike Schmitt, Universität Utrecht

Die Umweltauswirkungen des Gebrauchs von Arzneimitteln und insbesondere Antibiotika sind nur unvollständig untersucht. Der Haupteintragspfad für Veterinärantibiotika in die Umwelt ist die Ausbringung von Gülle von behandelten Tieren auf Ackerbau- und Weideflächen. Dadurch können Bodenbakterien an Antibiotika exponiert werden. Bakterielle Gemeinschaften sind essentiell für viele Bodenfunktionen, wie z. B. für Nutrientenkreisläufe. In diesem Beitrag werden daher die Effekte von Antibiotika auf Boden-Bakterien besprochen.

Die Boden-Mikrobiologie ist geprägt von einer Vielzahl an möglichen Testsystemen, die meist über Summenparameter Aussagen über die mikrobielle Aktivität erlauben. Effekte von Antibiotika wurden hauptsächlich mithilfe von Respirationsmethoden untersucht. Mehrere Studien fanden einen hemmenden Einfluss von Antibiotika auf die Bodenatmung, wobei z. T. bei wenigen mg Antibiotika pro kg Boden Effekte auftraten.

Weniger klare Befunde liegen für die Aktivität von Bodenenzymen vor. Die Eisen(III) Reduktion reagiert empfindlich auf einige Antibiotika, andere Bodenenzyme zeigen keine deutlichen Effekte an. In eigenen Experimenten beeinträchtigten Sulfonamid-Antibiotika vor allem den Stickstoffzyklus. Die Antwort von Enzymtesten auf Antibiotika hängt stark von der Natur der untersuchten Enzyme ab – Enzyme, die mit der generellen bakteriellen Aktivität korreliert sind, werden stärker durch Antibiotika gehemmt.

Verschiebungen in der Struktur der Bodenbakterien-Gemeinschaft wurden mit der Methode der „pollution-induced community tolerance“ (PICT) für drei verschiedene Antibiotikaklassen untersucht. Deutliche Effekte zeigten sich vor allem für Tetracykline, während Makrolide und Sulfonamide bei höheren Konzentrationen an Antibiotika zu einer veränderten Bakterienstruktur führen.

Im Allgemeinen gilt, dass die Effekttestung von Antibiotika angepasste Testsysteme erfordert. Dies liegt u. a. an der wachstumshemmenden Wirkung vieler Antibiotika. Bei Testprotokollen ohne Nährstoffzufuhr und damit limitiertem Bakterienwachstum bleiben die Antibiotika-Effekte unsichtbar. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass von den bisher vorliegenden Studien einige auf Beeinträchtigungen von Bodenbakterien bei realistischen Bodenkonzentrationen hinweisen.

Ein weiteres Untersuchungsgebiet, für das jedoch noch nicht viele Befunde vorliegen, ist das Auftreten von Antibiotikaresistenzen. Eigene Untersuchungen zeigen, dass der Eintrag von resistenten Bakterien mit der Gülle wahrscheinlich einen grösseren Einfluss auf Antibiotikaresistenzen im Boden hat als der Eintrag der Antibiotika selbst. Obwohl Antibiotikaresistenz auch ein natürliches Phänomen ist, wurde ein gehäuftes Auftreten von Antibiotikaresistenzen in Oberflächengewässern in mehreren Studien mit dem Einsatz von Antibiotika in Verbindung gebracht.

Umweltverträglichkeitsbewertung von Tierarzneimitteln – Gesetzliche Grundlagen und Bodenbelastung

Prof. Dr. Dr. Reinhard Kroker, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

Gesetzliche Vorgaben zu Managementmaßnahmen für Tierarzneimittel bei definierten Umweltrisiken sind vorhanden, in dem durch das Arzneimittelgesetz geregelt eine mögliche Umweltbelastung in eine Nutzen-Risikobewertung eingeht.

Repräsentative Studien zum Übergang von Tierarzneimitteln in Oberflächengewässer oder Grundwasser fehlen. Die wenigen Untersuchungen zeigen aber, dass die am meisten eingesetzte Gruppe der Tetracycline auch bei hoch exponierten Böden absorbiert wird, so dass keine Migration in Gewässer erfolgt. Dagegen erfolgt eine Grundwasserbelastung durch Humanarzneimittel. Die in einer einzigen von mehreren Studien im Grundwasser ermittelte Spuren eines in der Veterinärmedizin verwendeten Sulfonamids sind im Vergleich mit den in Lebensmitteln festgelegten Grenzwerten unbedenklich. Auch der in der VICH-Leitlinie festgelegte Eingriffswert von 1 µg/L wird nicht erreicht

Weiterführende Studien erscheinen notwendig.

Bewertungskonzept für Tierarzneimittel

Silke Hickmann, Umweltbundesamt Dessau

Das EU-Recht sieht seit 1990 eine Umweltbewertung der Tierarzneimittel vor. Die Anforderungen an die Umweltbewertung sind seit 2004 im international harmonisierten VICH-Leitfaden (International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products) festgeschrieben. Ein technisches Ausführungsdokument, welches in den nächsten Monaten verabschiedet wird, enthält detaillierte Regelungen für Europa.

Die Umweltbewertung der Tierarzneimittel erfolgt in zwei Phasen. Die erste Phase ermittelt, ob eine Umweltextposition gegenüber dem Arzneimittel zu erwarten ist. Realistische „worst-case“-Szenarien ermöglichen die Berechnung der Umweltkonzentration. Übersteigt die berechnete Konzentration im Boden den Schwellenwert von 100 µg/kg, folgt eine experimentelle Umweltprüfung in der zweiten Phase. Bei Fischarzneimitteln für Aquakulturen liegt der Schwellenwert bei 1 µg/l im Ablaufwasser. Für Antiparasitika zur Behandlung von Weidetieren sowie Fischen ist eine experimentelle Umweltprüfung unabhängig von der in Phase I ermittelten Umweltkonzentration erforderlich.

Die erste Stufe (A) der experimentellen Umweltprüfung verlangt einen Grunddatensatz zum Verhalten und zur Wirkung des Arzneimittels in der Umwelt. Sorptionsstudien und eine Boden- oder Wasser-/Sediment-Abbaustudie untersuchen den Verbleib des Arzneimittels in der Umwelt. Ökotoxikologische Studien mit Süß- bzw. Salzwasserspezies beschreiben Wirkungen im aquatischen Kompartiment. Für das terrestrische Kompartiment werden Wirkungstests mit Pflanzen und Regenwürmern, im Fall von Antiparasitika auch mit Dungfliegen und Dungkäfern durchgeführt. Ist aufgrund der Ergebnisse der Stufe A ein Umweltrisiko nicht auszuschließen, fordert Stufe B weitere Wirkungsstudien, wobei sich der Endpunkt der Untersuchung ändert oder die Studiendauer verlängert. Ist im Ergebnis der Stufe B Untersuchungen weiterhin ein Risiko nicht auszuschließen, dann fordert Stufe C Halb- oder Freilandstudien. Wirkungsstudien für Metabolite und die Ergebnisse der Abbaustudien können in Phase II die zunächst geschätzte Umweltkonzentration konkretisieren.

Endet die Umweltbewertung mit einem Risiko, dann können Auflagen zum Schutz der Umwelt das Risiko reduzieren. Diese Risikominderungsmaßnahmen müssen mit der landwirtschaftlichen Praxis vereinbar und wirksam sein. Fehlt es an geeigneten Möglichkeiten der Risikominderung, kann es zur Versagung der Zulassung kommen.

Die bisher im Umweltbundesamt durchgeführten Umweltbewertungen identifizierten für mehrere Tierarzneimittel ein Risiko. Eine Reihe von Zulassungen wurde daher mit Auflagen verknüpft, die eine umweltsichere Anwendung gewährleisten. Einzelne Präparate konnten keine Zulassung erhalten. Im Fall therapeutisch besonders notwendiger Arzneimittel vereinbarten Behörden und Antragsteller weitere Studien zur Risikocharakterisierung oder zur Überprüfung der Wirkung von Risikominderungsmaßnahmen. Beispielsweise wird derzeit untersucht, ob die Umweltextposition eines Antibiotikums durch Abbau des Wirkstoffes während der Lagerung der Gülle vor der Ausbringung gesenkt wird.

Tierarzneimittel – ein unbewertetes Risiko?

Jan Koschorreck, Umweltbundesamt Dessau

Im Vergleich zu den Regelungen für Humanarzneimittel ist die Umweltrisikoprüfung der Tierarzneimittel in den Industrieregionen bereits etabliert: Eine Bewertung der Umweltsicherheit ist in der EU, den USA, Kanada, Australien sowie Japan bereits fester Bestandteil der Zulassungsverfahren. Über den VICH (International Cooperation of Test Requirements for Veterinary Medicines) Prozess sind auch die Bewertungskonzepte, die Datenforderungen und Kriterien der Prüfung abbilden, weitgehend harmonisiert.

Ist das Risiko der Tierarzneimittel in Deutschland also ausreichend bewertet? Ist ihre Anwendung sicher für die Umwelt? Mit kleinen Einschränkungen trifft diese Aussage für umweltgeprüfte Arzneimittel zu. Bei einer Reihe von Tierarzneimitteln haben die beteiligten Behörden die umweltgerechte Zulassung unter Auflagen zum Schutz der Umwelt gesichert. War dies im Fall schwerwiegender Umweltbedenken nicht möglich, so kam es in einzelnen Fällen nicht zur Zulassung und anschließender Vermarktung.

Jedoch kann die Zulassung nicht mit einer umweltsicheren Anwendung gleichgesetzt werden: Zwar ist eine Umweltbewertung bereits seit 1996 gefordert. Das Gros der verwendeten Tierarzneimittel kam jedoch auf den Markt bevor diese Umweltprüfung notwendig wurde. Diese Präparate – aus Umweltsicht Tierarzneimittel genannt – trüben die Sicht auf die Umweltsicherheit der Veterinärpharmaka.

Anders als in der Vergangenheit erfordern die neuen europäischen Arzneimittelrechtsregelungen eine vollständige Umweltrisikobewertung nicht ausschließlich für neue Veterinärpharmaka. Umweltprüfungen sind jetzt auch für Nachahmerprodukte (Generika, bibliographische Zulassungen), bestimmte Variationen sowie in einem noch zu klärendem Umfang in Verlängerungsverfahren notwendig. In der Zulassung zeichnen sich hier Friktionen ab, da die Forderung in Teilen unverhältnismäßig oder redundant erscheinen. Andererseits können die neuen Regelungen umweltbezogene Bewertungslücken schließen, die sich in der Vergangenheit entwickelt haben.

Das Umweltbundesamt favorisiert als Lösungsansatz die Erstellung von Monografien, die ökotoxikologische Daten für Wirkstoffe zusammenfassen und als Referenzdossiers für die genannten problematischen Verfahren herangezogen werden können. Im Umweltforschungsplan des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (BMU) hat das UBA 2005 ein Forschungsvorhaben vergeben, das die Notwendigkeit eines umweltbezogenen Altstoffprogramms untersuchen und mögliche Verfahrenswege zur Umsetzung in die regulatorische Praxis aufzeigen soll. Die Ergebnisse des Vorhabens werden am 12./13. Dezember 2006 in Berlin¹ vorgestellt.

¹ "Environmental Risk Assessment of Veterinary Medicines – Are there data gaps and how can the new legal requirements be met?", Harnack-Haus Berlin, December 12-13 2006.

Tagungsleitung / Referenten

Dr. Manfred Sengl
Bayer. Landesamt für Umwelt
Dienstort
Kaulbachstraße 37
80538 München

Tel.: 089/2180-3309
Fax: 089/2800838
E-Mail: manfred.sengl@lfu.bayern.de

Dr. Klaus Weiß
Bayer. Landesamt für Umwelt
Dienstort
Kaulbachstraße 37
80538 München

Tel.: 089/2180-2787
Fax: 089/2800838
E-Mail: klaus.weiss@lfu.bayern.de

Dr. Michael Burkhardt
EAWAG
CH-8600 Dübendorf

Tel.: 0041/44823-5332
E-Mail: michael.burkhardt@eawag.ch

Dr. Oliver Gans
Umweltbundesamt
Spittelauer Lände 5
A-1090 Wien

Tel.: 0043/1313 04-5212
E-Mail: oliver.gans@umweltbundesamt.at

Prof. Dr. Manfred Grote
Universität Paderborn
Warburger Straße 100
33098 Paderborn

Tel.: 05251/60-2679
E-Mail: magrote@zitmail.upb.de

Dr. Gerd Hamscher
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Bischofsholer Damm 15
30161 Hannover

Tel.: 0511/856-7784
E-Mail: gerd.hamscher@tiho-hannover.de

Günter Henkelmann
Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft
Lange Point 4
85354 Freising

Tel.: 08161/713823
E-Mail: guenter.henkelmann@lfl.bayern.de

Silke Hickmann
Umweltbundesamt
Wörlitzer Platz 1
06844 Dessau

Tel.: 0340/2103-3244
E-Mail: silke.hickmann@uba.de

Dr. Heinrich Höper
Landesamt für Bergbau, Energie und Geologie
Friedrich-Missler-Straße 46-48
28211 Bremen

Tel.: 0421/2034647
E-Mail: heinrich.hoeper@lbeg.niedersachsen.de

Jan Koschorreck
Umweltbundesamt
Wörlitzer Platz 1
06844 Dessau

E-Mail: jan.koschorreck@uba.de

Prof. Dr. Robert Kreuzig
Technische Universität Braunschweig
Hagenring 30
38106 Braunschweig

Tel.: 0531/391-5962
E-Mail: r.kreuzig@tu-bs.de

Prof. Dr. Dr. Reinhard Kroker
Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
Mauerstr. 39-42
10117 Berlin

Tel.: 030/18444-30000
E-Mail: reinhard.kroker@bvl.bund.de

Dr. Daniela Mc Loughlin
Bayer. Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
Veterinärstr. 2
85764 Oberschleißheim

Tel.: 089/31560111
E-Mail: daniela.mcloughlin@lgl.bayern.de

Dr. Dr. Harald Mückter
Ludwig-Maximilians-Universität München
Goethestr. 33
80336 München

Tel.: 089/2180-75720
E-Mail: mueckter@lrz.uni-muenchen.de

Dr. Heike Schmitt
Universität Utrecht
Postbox 1
NL-3720 BA Bilthoven

Tel.: 0031/30274-3135
E-Mail: heike.schmitt@rivm.nl

Dr. Christian Stamm
EAWAG
CH-8600 Dübendorf

Tel.: 0041/44823-5565
E-Mail: christian.stamm@eawag.ch

Prof. Dr. Sören Thiele-Bruhn
Universität Trier
Universitätsring 15
54286 Trier

Tel.: 0651/201-2241
E-Mail: thiele@uni-trier.de