



Bayerisches Landesamt  
für Wasserwirtschaft

A large, thick, blue brushstroke graphic that starts from the bottom left and extends diagonally towards the top right, ending in a circular shape.

## **Arzneimittel in der Umwelt**

F+E-Vorhaben 2000-2002

Kennnummer 73e 040100 49

Schlussbericht

Materialien Nr. 114 (August 2004)



# **Arzneimittel in der Umwelt**

F+E-Vorhaben 2000-2002

Kennnummer 73e 040100 49

Schlussbericht

Berichterstattung

Walter Schüssler, Dr. Manfred Sengl

Unter Mitwirkung von

Rodica Mikler,

Roland Wehrle-von Borzyskowski

Materialien Nr. 114 (August 2004)

**Herausgeber:** Bayerisches Landesamt für Wasserwirtschaft, Lazarettstr. 67, D-80636 München,  
Eine Behörde im Geschäftsbereich des Bayerischen Staatsministeriums für Umwelt,  
Gesundheit und Verbraucherschutz

**Bearbeitung:** Dr. Manfred Sengl, Walter Schüssler, Bayerisches Landesamt für Wasserwirtschaft

**Druck:**

**Bezug:** Bayerisches Landesamt für Wasserwirtschaft, Lazarettstr. 67, D-80636 München

Nachdruck und Wiedergabe – auch auszugsweise – nur mit Genehmigung des Herausgebers

# Vorwort

In den letzten 10 Jahren wurde in zunehmendem Maße über das Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen in der Umwelt berichtet. Dies nahm der Bayerische Landtag zum Anlass, im Jahr 1999 die Durchführung von Untersuchungen von Abwasser und Oberflächenwasser auf Rückstände von Arzneimitteln zu beschließen. Dabei sollte besonders auf das Auftreten von Antibiotika und deren Abbauprodukten geachtet werden.

Diese Fragestellung wurde im Forschungsvorhaben „Arzneimittel in der Umwelt“ bearbeitet, das vom Bayerischen Landesamt für Wasserwirtschaft im Auftrag des Bayerischen Staatsministeriums für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz in den Jahren 2000-2002 durchgeführt wurde.

Nach umfangreichen Arbeiten zur Einführung empfindlicher Analysenmethoden konnten repräsentative Abwässer und Oberflächenwässer auf eine Vielzahl von Arzneimittelwirkstoffen untersucht werden. Mit den im Forschungsvorhaben gewonnenen Daten hat Bayern auch das bundesweite Arzneimittelmonitoring-Programm wesentlich unterstützt, das der Bund-Länder-Ausschuss Chemikaliensicherheit (BLAC) im Auftrag der Umweltministerkonferenz koordiniert hat. Durch drei vom LfW ausgerichtete bundesweite Arzneimittelringversuche konnte auch die Qualität der eingesetzten Analysenverfahren verglichen und bewertet werden.

Die für Bayern erhaltenen repräsentativen Ergebnisse bestätigen einen flächenhaften Eintrag von Arzneimittelwirkstoffen und einiger Abbauprodukte in die Gewässer. Allerdings ist eine endgültige Abschätzung der Umweltgefährdung auf Grund fehlender Wirkungsdaten derzeit noch nicht möglich.

Auch die Einträge von Tierarzneimitteln über den Pfad Dünger – Boden – Wasser können derzeit noch nicht quantitativ abgeschätzt werden. Hier setzt ein weiteres Forschungsvorhaben des LfW („Auswaschung von Wirtschaftsdünger“) an, das ab 2004 die Verlagerung von Bakterien und Tierarzneimitteln in den Untergrund nach gezielter Düngung und Beregnung untersuchen wird.

Es ist zu hoffen, dass die im Vorhaben „Arzneimittel in der Umwelt“ erhaltenen Ergebnisse dazu beitragen, dass bei der Zulassung von Arzneimitteln das Umweltverhalten intensiver als bisher bewertet wird. Darüber hinaus ist auch eine Umweltprüfung von auffälligen „Altstoffen“ anzustreben.

Dr. R. Röder  
Ltd. Chemiedirektor  
Abteilung „Stoffbewertung und Analytik“



# Danksagung

Dem Bayerischen Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz danken wir für die Förderung dieses Vorhabens

Für das Entgegenkommen bei der Probenahme richten wir unseren Dank

- an die Mitarbeiter der Deponie Außernzell, Lkr. Deggendorf, Zweckverband Abfallwirtschaft Donau-Wald
- an die Mitarbeiter der [Kläranlage Geiselbullach](#), Amper-Verband Eichenau, Lkr. Fürstenfeldbruck
- an die Mitarbeiter des Abfallwirtschaftsbetriebes (Deponien), Landeshauptstadt München

Für die Mithilfe bei diesem Projekt möchten wir folgenden Mitarbeitern der Wasserwirtschaftsverwaltung besonders danken:

- Frau R. Eisenmann, Frau D. Schröder und Herrn S. Frey für die Durchführung der Analytik der sauren Arzneimittel,
- Frau S. Krezmer und Frau R. Eisenmann für die Durchführung und Auswertung der Arzneimittelringversuche,
- Herrn P. Gstöttl für die Probenahme an Fließgewässern,
- Herrn W. Kopf für die Durchführung von Toxizitätstests,
- Frau Dr. J. Schwaiger und Herrn Dr. Negele für Hilfestellung bei Fragen der ökotoxikologischen Bewertung,
- den Mitarbeitern des WWA Landshut für die spezielle Probenahme bei schwieriger Matrix, wie z. B. Altersheimabwasser,
- den Mitarbeitern des WWA Rosenheim für die spezielle Probenahme in der Kläranlage Vogtareuth,
- den Mitarbeitern der beteiligten WWA für die Probenahme von Kläranlagenabläufen und an Fließgewässern,
- Herrn U. Wunderlich für die Probenahme am Main.



# Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b>	
<b>Kurzfassung</b>	9
<b>Glossar</b>	10
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	11
<b>Tabellenverzeichnis</b>	12
<b>1 Einleitung und Problemstellung</b>	13
<b>2 Forschungsvorhaben „Arzneimittel in der Umwelt“</b>	15
2.1 Planung des Forschungsvorhabens	15
2.2 Umsetzung des Forschungsvorhabens	16
<b>3 Untersuchte Substanzen</b>	17
3.1 Humanarzneimittel	17
3.2 Verbrauchsmengen von Tierarzneimitteln	22
<b>4 Analytik</b>	24
4.1 Extraktion und Anreicherung	24
4.2 Detektion	25
<b>5 Untersuchungsergebnisse</b>	28
5.1 Abwasser	28
5.1.1 Untersuchung von Kläranlagenzu- und -abläufen	28
5.1.1.1 Coffein in Kläranlagen	28
5.1.1.2 Arzneimittel in Kläranlagen	30
5.1.2 Zeitreihen bei Kläranlagenabläufen	34
5.1.3 Krankenhausabwasser/Abwasser eines Altenheims	36
5.1.4. Deponiesickerwasser	37
5.2 Untersuchung von Fließgewässern	39
5.3. Untersuchung von Grundwässern	47
5.3.1 Repräsentative Grundwässer	47
5.3.2 Untersuchung von Uferfiltraten	48
5.3.3 Mobilität von Arzneimittelwirkstoffen in karstigem Untergrund	50
5.3.4 Orientierende Untersuchung auf Veterinär-Antibiotika in Grundwässern	51
5.4 Abbauprodukte von Arzneimittelwirkstoffen	53
5.4.1 Erythromycin → Dehydratoerythromycin	54
5.4.2 Sulfadimidin → N4-Acetyl-N1-(4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl)-sulfanilamid	55
5.4.3 Carbamazepin → Carbamazepin-10,11-epoxid	56
5.4.4 Metamizol → 4-Acetylamino-phenazon und 4-Formylamino-phenazon	58

<b>6</b>	<b>Ringversuche „Arzneimittel in der Umwelt“ 2000-2002</b>	<b>62</b>
6.1	Substanzauswahl und Stabilitätsversuche	62
6.2	Organisation und Durchführung der Ringversuche	64
6.3	Ergebnisse der Ringversuche	65
6.4	Bewertung der Ringversuche	68
<b>7</b>	<b>Ökotoxikologische Bewertung der Ergebnisse</b>	<b>69</b>
7.1	Bewertung der Umweltrisiken von Arzneimitteln	69
7.2	Risikoabschätzung für in Bayern untersuchte Wirkstoffe	70
7.3	Toxizitätstests für ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe	74
7.4	Bildung von Antibiotikaresistenzen	74
<b>8</b>	<b>Abwasserseitige Aspekte</b>	<b>76</b>
8.1	Umgang mit Krankenhausabwasser	76
8.2	Einfluss der Kläranlagentechnik auf die Elimination von Arzneimittelrückständen	77
<b>9</b>	<b>Schlussfolgerungen</b>	<b>79</b>
<b>10</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>80</b>
<b>11</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>84</b>
<b>Tabellen im Anhang</b>		<b>89</b>
	<b>Tabelle A1    Arzneimittelwirkstoffe in Kläranlagen</b>	
	<b>Tabelle A2    Arzneimittelwirkstoffe in Oberflächengewässern</b>	
	<b>Tabelle A3    Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser</b>	
	<b>Tabelle A4    Arzneimittelwirkstoffe in Uferfiltraten</b>	
	<b>Tabelle A5    Arzneimittelwirkstoffe im Karstgebiet</b>	
	<b>Tabelle A6    Veterinärarzneimittel im Grundwasser</b>	

## Kurzfassung

Seit im Jahr 1991 erstmals ein Abbauprodukt eines Arzneimittels im Berliner Oberflächenwasser und im Grundwasser gefunden wurde, sind Einträge von Arzneimitteln in die Umwelt mehr und mehr in den Blickpunkt von Forschungseinrichtungen und Umweltbehörden gerückt.

Verschiedene Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass beachtliche Mengen der jährlich in Deutschland umgesetzten ca. 31.000 Tonnen Arzneimittelwirkstoffe unverändert oder als Umbau- bzw. Abbauprodukte v.a. über den Abwasserpfad in die aquatische Umwelt gelangen. Da Arzneimittel in Krankenhäusern, in Arztpraxen und im häuslichen Bereich quasi überall und jederzeit verbraucht werden, ist eine dauerhafte Belastung der aquatischen Umwelt mit einer Vielzahl von Humanarzneimittelwirkstoffen in geringen Konzentrationen gegeben.

Um die Situation in Bayern zu klären, hat das Bayer. Landesamt für Wasserwirtschaft in den Jahren 2000-2002 das Forschungsvorhabens „Arzneimittel in der Umwelt“ durchgeführt. Die wesentlichen Ergebnisse des Vorhabens sind:

- Arzneimittel treten in bayerischen Fließgewässern flächenhaft in Konzentrationen bis zu 1,3 µg/l je Einzelsubstanz auf.
- Kläranlagenabläufe stellen mit maximalen Konzentrationen von bis zu 10 µg/l je Einzelsubstanz den wichtigsten Eintragsweg in die Oberflächengewässer dar.
- Neben den Antibiotika Sulfamethoxazol und Erythromycin sind vor allem die Wirkstoffe Bezafibrat, Carbamazepin, Diclofenac, Metoprolol, Sotalol und die Abbauprodukte des Metamizols häufig zu finden.
- In Grundwässern, die in irgendeiner Weise von Abwasser beeinflusst sind, können Arzneimittelwirkstoffe in Spuren gefunden werden. Für das Antibiotikum Sulfamethoxazol ist der Weg über Oberflächenwasser und Uferfiltrat bis in das Trinkwasser nachgewiesen.
- In unbeeinflussten Grundwässern waren keine Arzneimittelwirkstoffe nachweisbar.
- In Deponiesickerwässern wurden Arzneimittelwirkstoffe in Konzentrationen bis zu 20 µg/l gefunden.
- Tierarzneimittel können nach Gülle- bzw. Mistausbringung in die Gewässer gelangen, der Umfang dieser Einträge ist jedoch noch nicht geklärt.
- Die Leistungsfähigkeit der Arzneimittelanalytik im Spurenbereich wurde durch die Ausrichtung von drei bundesweiten Ringversuchen geprüft.
- Akute toxische Wirkungen auf Wasserorganismen sind bei den in Oberflächengewässern ermittelten Arzneimittelkonzentrationen nicht zu erwarten.
- Eine ökotoxikologische Bewertung von Wirkungen auf aquatische Lebensgemeinschaften ist auf Grund fehlender Daten derzeit nur in Ausnahmefällen möglich.
- Erst nach Vorliegen einer fundierten Risikoabschätzung kann über technisch aufwändige und teure Maßnahmen zur Verringerung der Arzneimittelinträge (wie z.B. getrennte Erfassung des Abwassers in Krankenhäusern oder Ozonbehandlung des gereinigten Abwassers) entschieden werden.

## Glossar

AAP	4-Acetylamino-phenazon (Metabolit des Arzneimittelwirkstoffs Metamizol)
APCI	Atmospheric Pressure Chemical Ionization, Ionisationsverfahren in der LC-MS-Technik
BLAC	Bund/Länder-Ausschuss Chemikaliensicherheit
CAS.-Nr.	Chemical Abstracts Service-Nummer
ESI	Electrospray Ionization, Ionisationsverfahren für LC-MS-Technik
FAP	4-Formylamino-phenazon (Metabolit des Arzneimittelwirkstoffs Metamizol)
GC-MS	Gaschromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie
LC	Liquid Chromatography = Flüssigchromatographie
LC-MS	Flüssigchromatographie gekoppelt mit Massenspektrometrie
LfW	Bayerisches Landesamt für Wasserwirtschaft
MS	Massenspektrometer
MS/MS	gekoppelte Massenspektrometer: Ionenfalle oder Quadrupole
pH-Wert	potentia Hydrogenii, Stärke (Konzentration) des Wasserstoffs, Maß für Säuregehalt
UBA	Umweltbundesamt
UMK	Umweltministerkonferenz

## Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1 Eintragswege von Arzneimitteln in die Umwelt
- Abb. 2 Fließschema für die Festphasenanreicherung verschiedener Arzneimittelwirkstoffe
- Abb. 3 LC-MS/MS-Chromatogramm von sechs Fluorchinolon-Antibiotika
- Abb. 4 Ausschnitt eines Chromatogramms für den Nachweis von basisch-neutralen Arzneimittelwirkstoffen mit LC-MS/MS
- Abb. 5 Coffeingehalte in Kläranlagenzu- und -abläufen
- Abb. 6 Ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe in Kläranlagenzu- und -abläufen
- Abb. 7 Vergleich von Arzneimittelkonzentrationen in Abläufen verschiedener Kläranlagen
- Abb. 8 Tagesgang von Arzneimittelwirkstoffen im Kläranlagenablauf (Zwei-Stunden-Mischproben)
- Abb. 9 Vergleich der Arzneimittelkonzentrationen in Tagesmischproben einer Kläranlage
- Abb.10 Coffein in bayerischen Fließgewässern
- Abb.11 Sotalol in bayerischen Fließgewässern
- Abb.12 Sulfamethoxazol in bayerischen Fließgewässern
- Abb.13 Carbamazepin in bayerischen Fließgewässern
- Abb.14 Ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe in der Donau bei Dillingen (Juli 2000 – Juli 2001)
- Abb.15 Ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe im Main bei Marktheidenfeld (April 2000 – Oktober 2002)
- Abb.16 Strukturformeln von Erythromycin und Dehydratoerythromycin
- Abb.17 Konzentrationen von Erythromycin und Dehydratoerythromycin im Tagesgang einer Kläranlage
- Abb.18 Strukturformeln von Sulfadimidin und N4-Acetyl-N1-(4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl)-sulfonamid
- Abb. 19 Strukturformeln von Carbamazepin und Carbamazepin-10,11-epoxid
- Abb. 20 Konzentrationen von Carbamazepin und Carbamazepin-10,11-epoxid im Tagesgang einer Kläranlage
- Abb. 21 Konzentrationen von Carbamazepin und Carbamazepin-10,11-epoxid in Tagesmischproben einer Kläranlage
- Abb. 22 Abbauege des Metamizols
- Abb. 23 Verhältnis der Metamizolmetaboliten in Tagesmischproben einer Kläranlage
- Abb. 24 Maximale Konzentration der Metamizolmetaboliten in verschiedenen Fließgewässern

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Stoffdaten der untersuchten Analgetika
Tab. 2	Stoffdaten der untersuchten Antibiotika
Tab. 3	Stoffdaten der untersuchten Antiepileptika
Tab. 4	Stoffdaten der untersuchten Antihypertonika
Tab. 5	Stoffdaten der untersuchten Antirheumatika und Antiphlogisitika
Tab. 6	Stoffdaten der untersuchten Antitussiva und Expektorantien
Tab. 7	Stoffdaten der untersuchten Bronchospasmolytika und Asthmatika
Tab. 8	Stoffdaten der untersuchten Psychopharmaka
Tab. 9	Stoffdaten der untersuchten Zytostatika
Tab. 10	Einsatz von Antibiotika in Human- und Veterinärmedizin 1997
Tab. 11	Coffeingehalte in Getränken
Tab. 12	Arzneimittelbefunde in Kläranlagenabläufen – Übersicht
Tab. 13	Maximale Arzneimittelkonzentrationen in speziellen Abwässern
Tab. 14	Betriebszeitraum der untersuchten Deponien
Tab. 15	Arzneimittelwirkstoffe in Deponiesickerwässern
Tab. 16	Arzneimittelbefunde in Fließgewässern - Übersicht
Tab. 17	Anzahl der Probenahmen an den untersuchten Fließgewässermessstellen
Tab. 18	Untersuchung von Uferfiltraten am Main
Tab. 19	Untersuchung von Uferfiltraten am Weißen Main
Tab. 20	Untersuchung von Uferfiltraten an der Iller
Tab. 21	Arzneimitteluntersuchungen im Umfeld der Gailach
Tab. 22	Ergebnisse der Stabilitätstests mit dotierten Flusswasserproben (Isar, Rhein) nach Versand und Lagerung
Tab. 23	In den Ringversuchen 2000 und 2002 geprüfte Arzneimittelgruppen sowie verwendete Analysetechniken im Ringversuch 2000
Tab. 24	Ringversuchsergebnisse Abwasser 2000
Tab. 25	Vergleich der Ringversuchsergebnisse 2000 und 2002 für dotiertes Flusswasser (Isar)
Tab. 26	PEC/PNEC-Risikoabschätzung von relevanten Arzneimittelwirkstoffen
Tab. 27	Risikoabschätzung für einige in Bayern gefundene Arzneimittelwirkstoffe

# 1 Einleitung und Problemstellung

Mit Beginn der 90er Jahre wurde erkannt, dass Arzneimittel auch in die Gewässer gelangen können. So wurde im Jahr 1991 im Rahmen von Untersuchungen auf Pflanzenschutzmittel in Berliner Wässern erstmals die Verbindung Clofibrinsäure gefunden, die als Metabolit des lipid-senkenden Arzneimittelwirkstoffs Clofibrat identifiziert wurde. Weitere Untersuchungen zeigten, dass die Clofibrinsäure über das Oberflächenwasser bis in das Trinkwasser gelangt war und dort in Konzentrationen von bis zu 180 ng/l nachgewiesen werden konnte [1,2].

Auf Grund dieser neuen Erkenntnisse wurden sowohl im Bund als auch in verschiedenen Ländern Messprogramme durchgeführt, die das Auftreten und das Verhalten von Arzneimittelwirkstoffen im aquatischen System ermitteln sollten. Die Messprogramme wurden auf verschiedene Umweltkompartimente ausgedehnt (Abwasser, Oberflächenwasser, Grundwasser, Klärschlamm). Gleichzeitig konnte durch neu erarbeitete Analysemethoden eine immer größere Anzahl von Arzneimittelwirkstoffen in Wässern erfasst werden.

Ein erster Überblick über die bundesweit erhaltenen Messergebnisse sowie deren Bewertung wurde auf der Fachtagung „Arzneimittel in Gewässern – Risiko für Mensch, Tier und Umwelt?“ am 04. Juni 1998 in Wiesbaden zur Diskussion gestellt [3].

Ebenfalls im Jahr 1998 erschien der Bericht „Auswirkungen der Anwendung von Clofibrinsäure und anderer Arzneimittel auf die Umwelt und Trinkwasserversorgung“, den der Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC) im Auftrag der Umweltministerkonferenz (UMK) erarbeitet hatte. In diesem Bericht wurde neben einem Sachstand ein erstes Konzept zur Prioritätensetzung und Bewertung von Arzneimittelbefunden in Wässern vorgestellt [4].

Die Vielzahl der positiven Arzneimittelbefunde in Kläranlagenabläufen und Oberflächengewässern belegen einen flächenhaften Eintrag von Arzneimittelwirkstoffen in das aquatische System. Dabei kann von den derzeit knapp 3000 zugelassenen Wirkstoffen nur eine begrenzte Anzahl von Verbindungen analytisch im Spurenbereich erfasst werden [5-8].

Für die ubiquitäre Verbreitung von Pharmaka bis in die Meere sprechen die Ergebnisse von Weigel et al. [9]. Sie fanden in einer Probe aus der Deutschen Bucht (Entnahmetiefe 5m) 2 ng/l Carbamazepin, 0,6 ng/l Propiphenazon und 2 ng/l Coffein.

Auch die absoluten Mengen an Arzneimittelwirkstoffen, die in die Gewässer ausgetragen werden, sind beachtlich. Im Rahmen einer internationalen Donaumessfahrt wurden im Herbst 2001 vom Umweltbundesamt Wien 9 Proben entlang der österreichischen Donau sowie eine Probe des Nebenflusses Schwechat auf 14 Arzneimittelwirkstoffe untersucht. Carbamazepin (48-292 ng/l), Iopromid (35-211 ng/l) und Coffein (21-313 ng/l) wurden in allen Proben gefunden. Dies entspricht im Falle von Carbamazepin umgerechnet einer Fracht in der Donau von rund 30 kg/Tag [10].

Die möglichen Eintragswege von Arzneimitteln in die Umwelt sowie die im Rahmen dieses Vorhabens am Bayerischen Landesamt für Wasserwirtschaft (LfW) betrachteten Pfade sind in Abb. 1 dargestellt.

Arzneimittelwirkstoffe können in die unterschiedlichsten Matrices (Wasser, Abwasser, Boden, Klärschlamm, Sedimente, tierische Ausscheidungen) gelangen. Der Nachweis von Arzneimitteln in diesen Umweltkompartimenten im Spurenbereich stellt somit eine große Herausforderung an die Umweltanalytik dar.

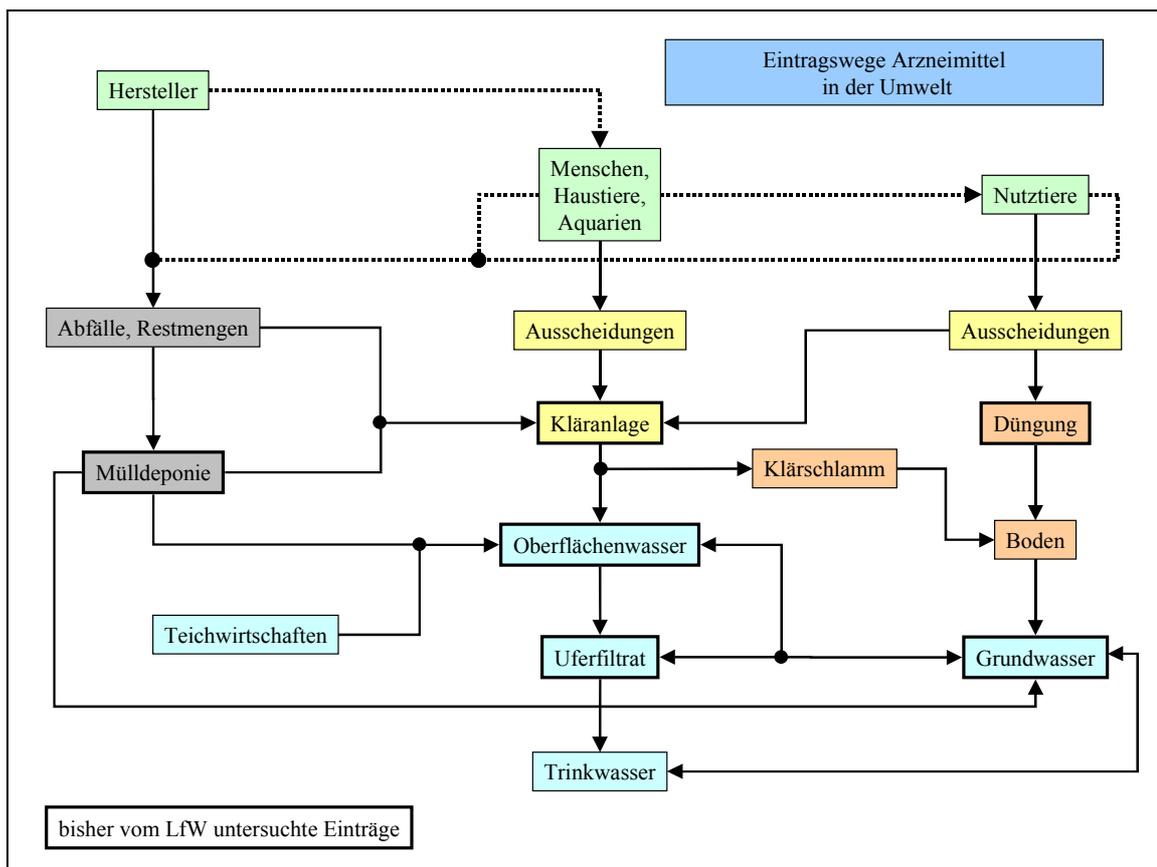


Abb. 1 Eintragswege von Arzneimitteln in die Umwelt

## **2 Forschungsvorhaben „Arzneimittel in der Umwelt“**

### **2.1 Planung des Forschungsvorhabens**

Das Bayerische Landesamt für Wasserwirtschaft hat im Zeitraum 01.01.2000 – 31.12.2002 im Auftrag des Bayerischen Staatsministeriums für Landesentwicklung und Umweltfragen das Forschungsvorhaben „Arzneimittel in der Umwelt“ durchgeführt.

Ausgangspunkt war ein Beschluss des Bayerischen Landtags vom 24.11.1999, untersuchen zu lassen, welche Konzentrationen von ausgewählten Antibiotika und deren Abbauprodukten, insbesondere aus Krankenhausabwässern, in Kläranlagen und Oberflächengewässern vorhanden sind (LT-Drucksache 14/2256). Gleichzeitig sollten Eliminationsraten in Abwasser-Reinigungsanlagen bestimmt werden. In einem weiteren Beschluss wurde gefordert, Expositionsuntersuchungen auf exponierte Bodenflächen auszudehnen, um den Eintrag über Klärschlamm, Gülle und Weidehaltung abschätzen zu können (LT-Drucksache 14/2725).

Im gleichen Zeitraum beschloss die 53. UMK im Oktober 1999 u.a. „im Rahmen von Untersuchungsprogrammen des Bundes und der Länder einjährig ab Sommer 2000 das Auftreten von Arzneistoffen aus der Verwendung von Human- und Tierarzneimitteln sowie pharmakologisch wirksamer Futtermittelzusatzstoffen festzustellen, um ein möglichst repräsentatives Bild der Umweltbelastung durch diese Stoffe zu erhalten. Hierzu werden die Länder Probenahmestellen benennen. Im Rahmen ihrer Möglichkeiten werden die Untersuchungsstellen der Länder und das Umweltbundesamt arbeitsteilig Untersuchungen selbst und durch beauftragte sonstige Laboratorien vornehmen.“ Mit der Organisation des Messprogramms würde der Bund/Länder-Ausschuss Chemikaliensicherheit (BLAC) beauftragt.

Das Bayerische Landesamt für Wasserwirtschaft hat sich maßgeblich an der Koordinierung und Durchführung dieses bundesweiten Messprogramms beteiligt. Die bayerischen Untersuchungsergebnisse wurden im Rahmen des Forschungsvorhabens „Arzneimittel in der Umwelt“ ermittelt. In den Jahren 2000-2002 wurden dafür auch drei Arzneimittelringversuche als begleitende Qualitätssichernde Maßnahme für das bundesweite Arzneimittelmonitoring ausgerichtet.

In der ad hoc-Arbeitsgruppe zur Bewertung der Untersuchungsergebnisse sowie zur Berichterstattung an die UMK hat das LfW intensiv mitgearbeitet. Der mit verschiedenen Länderarbeitsgemeinschaften abgestimmte Abschlussbericht soll der 61. UMK im November 2003 vorgelegt werden. Dieser Bericht enthält auch eine ausführliche Darstellung der deutschen sowie der europäischen arzneimittelrechtlichen Regelungen [11].

Im Forschungsvorhaben sollten in einer zweiten Phase auch stoffspezifische Untersuchungen zur Ermittlung des ökotoxikologischen Gefährdungspotentials (Biotests/Abbautests) angeschlossen werden.

## 2.2 Umsetzung des Forschungsvorhabens

Im Verlauf des Forschungsvorhabens wurden folgende Teilbereiche bearbeitet:

- Einführung der LC-MS/MS-Messtechnik zur routinemäßigen Bestimmung von Arzneimitteln
- Methodenentwicklung für die Spurenanalytik verschiedener chemischer Stoffklassen von Arzneimitteln
- Methodenentwicklung für die Spurenanalytik einiger Arzneimittelmetaboliten
- Repräsentative Untersuchung von bayerischen Fließgewässern
- Untersuchung von ausgewählten Abwässern (Kläranlagenzulauf, -ablauf)
- Spezielle Untersuchungen an Abwässern (zeitabhängige Untersuchungen, Abwasser mit hohem Anteil an Krankenhausabwasser, Abwasser eines Altenheims)
- Untersuchung von Uferfiltraten und Rohwasser
- Untersuchungen von Grundwässern
- Untersuchung von Deponiesickerwässern
- Durchführung und Auswertung von drei bundesweiten Ringversuchen
- Toxizitätstests mit *Daphnia magna*
- Untersuchung von Sicker- und Grundwasser aus landwirtschaftlich intensiv genutzten Gebieten

Für die Umweltkompartimente Boden, Klärschlamm und Gülle konnten im Rahmen dieses Forschungsvorhabens nur erste orientierende Untersuchungen durchgeführt werden. Weitergehende ökotoxikologische Untersuchungen oder spezielle Stofftests konnten aus Zeitgründen nicht mehr initiiert werden.

## 3 Untersuchte Substanzen

### 3.1 Humanarzneimittel

In Deutschland sind insgesamt, je nach Zählweise, 9449 (rote Liste) oder 50000 (bei Berücksichtigung verschiedener Dosierungen und Konzentrationen) Arzneimittelpräparate in 59 Indikationsgruppen mit etwa 3000 Wirkstoffen für die Behandlung von Menschen zugelassen. In der Veterinärmedizin kommen neben einem Teil der beim Menschen eingesetzten Arzneimittel auch noch weitere Wirkstoffe zum Einsatz. Aus dieser Vielzahl an Wirkstoffen wurden im Jahr 2000 zunächst für das bundesweite Arzneimittelmonitoring ca. 65 Verbindungen vorgeschlagen. Die Auswahl orientierte sich an den analytischen Möglichkeiten sowie an den bis dahin vorliegenden Befunden.

Das Umweltbundesamt hat auf der Basis einer Datenbank des Instituts für Medizinische Statistik (IMS Health AG, Frankfurt/M.) die Arzneimittelwirkstoffe mit einer jährlichen Verkaufsmenge von > 5t zusammengestellt [12]. Von den in der Datenbank gelisteten Arzneimittelwirkstoffen wurden 328 Substanzen in einer Jahresmenge von mehr als 5 Tonnen verkauft (Bezugsjahr 1999). Zieht man von diesen 328 Wirkstoffen die physiologischen Stoffe wie Vitamine, Mineralstoffe, Enzyme, Aminosäuren etc. ab, so verbleiben 111 potentiell umweltrelevante Stoffe. Für einen Teil dieser Stoffe liegen die Verordnungsmengen der Jahre 1996, 1998 und 2001 – gegliedert in Abgabe in Apotheken sowie Abgabe in Krankenhäuser – vor [11].

Wenn aus dem o.g. UBA-Bericht keine Verbrauchsmengen bekannt waren, wurden diese über die Anzahl der Verordnungen in 2000 [13] und der durchschnittlichen Tagesdosis [14] berechnet. Dabei ist zu beachten, dass sich diese Verbrauchsmengen nur auf Verordnungen beziehen, die über die gesetzlichen Krankenversicherungen abgerechnet wurden (d.h. Verbrauch durch Privatpatienten sowie in Krankenhäusern nicht enthalten).

Angaben zur Pharmakokinetik wie die Metabolisierung oder die Ausscheidungsrate der unveränderten Wirkstoffe wurden aus den einschlägigen Stoffsammlungen entnommen [15,16]. Bei den Ausscheidungsraten und den Tagesdosen handelt es sich bei einigen Stoffen um Näherungswerte.

Im Verlauf der Arbeiten an diesem Projekt wurden ausgehend von dieser Auswahl einige Stoffe ausgetauscht bzw. nicht weiter verfolgt, andere Wirkstoffe nach entsprechender Methodenentwicklung in den Untersuchungsumfang mit aufgenommen. Die im Rahmen des Projekts untersuchten Arzneimittelwirkstoffe sind in den Tabellen 1-9 (geordnet nach Indikationsgruppen) aufgeführt.

Zusätzlich wurde in einigen Fließgewässern auf die Anwesenheit von Clofibrinsäure, dem Abbauprodukt des früher in großen Mengen eingesetzten Lipidsenkers Clofibrat, geprüft. Die Verbrauchsmengen von Clofibrat sind in den letzten Jahren quasi auf Null zurückgegangen (1996: 1685 kg/a; 2001: 2,3 kg/a). Die gelegentlich noch nachweisbaren Spuren von Clofibrinsäure können auch auf den Abbau der Arzneimittelwirkstoffe Etofibrat bzw. Etofyllinclofibrat zurückgeführt werden, die aber beide im Rahmen dieser Untersuchungen nicht betrachtet wurden.

<b>Analgetika (Schmerzmittel)</b>					
Analgetika werden in erster Linie als opioide und nichtopioide Mittel bei der Schmerzbehandlung eingesetzt. Die Analgetika sind mit 79 Präparaten eine bedeutende Arzneimittelgruppe unter den verordnungshäufigsten Medikamenten. Die nichtopioiden Mittel wirken zusätzlich antipyretisch (fiebersenkend).					
<b>Wirkstoff: Metabolit</b>	CAS.-Nr.	Anwendung Mensch / Tier	jährliche Verbrauchmenge in kg (nur Human)	Ausscheidung in %	relevante Menge (nur Human) in kg/a
Codein	76-57-3	M / T	9700	70	6800
*Metamizol: <u>„Metamizol-FAP“</u> = N-Formyl-4-aminophenazon	68-89-0 1672-58-8	M / T	**64400 -	0	nur Metaboliten
<u>„Metamizol-AAP“</u> = N-Acetyl-4-aminophenazon	83-15-8		-		
Morphin	57-27-2	M / T	880	10	88
Dimethylaminophenazon	58-15-1	M / T	161		seit 1978 aus dem Handel
Phenazon	60-80-0	M / T	24850	5	1240
Propyphenazon	479-92-5	M / -	24180	2	480
***Coffein	58-08-02	M / T	200	5	10
Coffein als Genussmittel		M / -	8800000	5	440000

\* nicht gemessen,

\*\* berechnet aus den Arzneimittelverordnungen und der Tagesdosis.

\*\*\* Sonderfall: Coffein wird als Tracer für menschliches Abwasser bestimmt

**Tab. 1** Stoffdaten der untersuchten Analgetika

<b>Antibiotika</b>					
Antibiotika werden zur Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt. Die Antibiotika sind in zahlreiche Untergruppen mit unterschiedlichen Wirkungsweisen geordnet. In der Veterinärmedizin finden die Antibiotika ein breites Anwendungsgebiet. Die untersuchten Wirkstoffe werden alphabetisch und nicht nach ihrer Gruppenzugehörigkeit aufgeführt.					
Die mengenmäßig bedeutende Gruppe der Penicilline wurde nicht betrachtet, da diese rasch abgebaut werden und bereits in Kläranlagenzuläufen nicht mehr nachweisbar sind.					
<b>Wirkstoff: Metabolit</b>	CAS.-Nr.	Anwendung Mensch / Tier	jährliche Verbrauchmenge in kg (nur Human)	Ausscheidung in %	relevante Menge (nur Human) in kg/a
Chloramphenicol	56-75-7	M / T	202	10	20
*Chlortetracyclin	57-62-5	M / T	99	?	?
Ciprofloxacin	85721-33-1	M / T	17973	45	8090
Clarithromycin	81103-11-9	M / T	7159	35	2500
Clindamycin	18323-44-9	M / T	16100	30	4800
*Doxycyclin	564-25-0	M / T	24180	2	480
Enrofloxacin	93106-60-6	- / T	-	-	nur Tiertherapie
Erythromycin: Dehydrato-Erythromycin	114-07-8	M / T	13700 -	15 -	2050 ?
Lomefloxacin	98079-51-7	M / -	neues Mittel	90	?
Norfloxacin	70458-96-7	M / T	4724	70	3300
Ofloxacin	82419-36-1	M / T	2280	95	2200
*Oxytetracyclin	79-57-2	M / T	2020	?	?
Roxythromycin	80214-83-1	M / T	9550	60	5700
Spiramycin	8025-81-8	M / T	300	25	75
Sulfadimidin = Sulfamethazin	57-68-1	- / T	-	-	nur Tiertherapie
Sulfadimidin-Metabolit	100-90-3	-	-	-	-
Sulfamethoxazol	723-46-6	M / T	53600	33	17700
*Tetracyclin	60-54-8	M / T	1530	?	?
Trimethoprim	738-70-5	M / T	11426	80	9100
Tylosin	1401-69-0	- / T	-	-	nur Tiertherapie

\* Die Analytik wurde von einem externen Labor durchgeführt.

**Tab. 2** Stoffdaten der untersuchten Antibiotika

<b>Antiepileptika</b>					
Antiepileptika werden zur Behandlung von Epilepsien eingesetzt. Der von uns untersuchte Wirkstoff wird auch bei akuter Manie und Dauertherapie der manisch-depressiven (bipolaren) Krankheit, sowie zur Behandlung von Alkoholentzugssyndromen eingesetzt.					
<b>Wirkstoff: Metabolit</b>	CAS.-Nr.	Anwendung Mensch / Tier	jährliche Verbrauchsmenge in kg (nur Human)	Ausscheidung in %	relevante Menge (nur Human) in kg/a
Carbamazepin:	298-46-4	M / -	87600	30	26300
Carbamazepin-10,11-epoxid	36507-30-9				Metabolit

Tab. 3 Stoffdaten der untersuchten Antiepileptika

<b>Antihypertonika (Betarezeptorenblocker)</b>					
Antihypertonika werden bei der Bluthochdruckbehandlung eingesetzt. Die Betarezeptorenblocker gehören zu den umsatzstärksten Arzneimittelgruppen.					
<b>Wirkstoff</b>	CAS.-Nr.	Anwendung Mensch / Tier	jährliche Verbrauchsmenge in kg (nur Human)	Ausscheidung in %	relevante Menge (nur Human) in kg/a
Atenolol	29122-68-7	M / -	13500	90	12500
Bisoprolol	66722-44-9	M / -	2914	50	1450
Metoprolol	37350-58-6	M / -	93000	10	9300
Propranolol	525-66-6	M / -	** 3900	5	195
Sotalol	3930-20-9	M / -	26600	90	24000

\*\* berechnet aus den Arzneimittelverordnungen und der Tagesdosis.

Tab. 4 Stoffdaten der untersuchten Antihypertonika

<b>Antirheumatika und Antiphlogistika</b>					
Antirheumatika und Antiphlogistika werden in der Behandlung rheumatischer Erkrankungen eingesetzt. Neben der Schmerzlinderung drängen diese Präparate auch Entzündungen zurück.					
<b>Wirkstoff</b>	CAS.-Nr.	Anwendung Mensch / Tier	jährliche Verbrauchsmenge in kg (nur Human)	Ausscheidung in %	relevante Menge (nur Human) in kg/a
Diclofenac	15307-86-5	M / T	85800	70	60000
Ibuprofen	15687-27-1	M / T	344880	1	3450
Indometacin	53-86-1	M / T	3700	30	1100
Ketoprofen	22071-15-4	M / T	1613	10	160
Meclofenaminsäure	644-62-2	(M) / T	n.b.	n.b.	n.b.
Piroxicam	36322-90-4	M / T	724	5	36

n.b. = nicht bekannt

Tab. 5 Stoffdaten der untersuchten Antirheumatika und Antiphlogistika

<b>Antitussiva und Expektorantien</b>					
Antitussiva und Expektorantien werden bei Husten (Erkältung, Bronchitis) eingesetzt. Nach einem Rückgang der Verordnungen liegt diese Indikationsgruppe auf dem vierten Platz der verordnungshäufigsten Arzneimittel.					
<b>Wirkstoff</b>	CAS.-Nr.	Anwendung Mensch / Tier	jährliche Verbrauchmenge in kg (nur Human)	Ausscheidung in %	relevante Menge (nur Human) in kg/a
Ambroxol	18683-91-5	M / -	14470	6	870
Codein	76-57-3	M / -	9700	70	6800
Dihydrocodein	125-28-0	M / -	1245	40	500
Hydrocodon	125-29-1	M / -	8	40	3

Tab. 6 Stoffdaten der untersuchten Antitussiva und Expektorantien

<b>Bronchospasmolytika und Antiasthmatica</b>					
Bronchospasmolytika und Antiasthmatica werden bei chronischer Bronchitis und Asthma eingesetzt.					
<b>Wirkstoff</b>	CAS.-Nr.	Anwendung Mensch / Tier	jährliche Verbrauchmenge in kg (nur Human)	Ausscheidung in %	relevante Menge (nur Human) in kg/a
Clenbuterol	37148-27-9	M / T	1	90	0,9
Fenoterol	13392-18-2	M / T	72	50	36
Salbutamol	18559-94-9	M / T	414	80	330
Terbutalin	23031-25-6	M / T	118	60	71

Tab. 7 Stoffdaten der untersuchten Bronchospasmolytika und Antiasthmatica

<b>Psychopharmaka</b>					
Psychopharmaka werden zur Behandlung psychischer Erkrankungen, wie Depression oder Angstzustände, eingesetzt. Zu den Psychopharmaka gehört auch der lang wirkende Tranquilizer Diazepam.					
<b>Wirkstoff: Metabolit</b>	CAS.-Nr.	Anwendung Mensch / Tier	jährliche Verbrauchmenge in kg (nur Human)	Ausscheidung in %	relevante Menge (nur Human) in kg/a
Diazepam	439-14-5	M / -	1107	30	330

Tab. 8 Stoffdaten der untersuchten Psychopharmaka

<b>Zytostatika</b>					
Zytostatika hemmen das Zellwachstum und werden gegen schnellwachsende Zellen (Tumore, Leukämien und Krebs) eingesetzt.					
<b>Wirkstoff</b>	<b>Cas.-Nr.</b>	<b>Anwendung Mensch / Tier</b>	<b>jährliche Verbrauchsmenge in Kg (nur Human)</b>	<b>Ausscheidung in %</b>	<b>relevante Menge (nur Human) in Kg/anno</b>
Cyclophosphamid	50-18-0	M / -	385	7	27
Ifosfamid	3778-73-2	M / -	170	50	85

**Tab. 9** Stoffdaten der untersuchten Zytostatika

Eine sinnvolle Auswahl von Arzneimittelwirkstoffen für Übersichtsuntersuchungen wird grundsätzlich dadurch erschwert, dass die Umweltbehörden keinen direkten Zugang zu Verbrauchs- und Mengendaten haben. Der Zugang zu diesen Daten bedarf daher einer Neuregelung.

### 3.2 Verbrauchsmengen von Tierarzneimitteln

Der Verbrauch an Tierarzneimitteln in Deutschland wird bisher nicht systematisch erfasst und kann daher nur auf Grund freiwilliger Angaben der beteiligten Kreise (Hersteller, Tierärzte, Landwirte) abgeschätzt werden.

Nach Angaben des europäischen Verbandes der Tiergesundheitsindustrie (FEDESA) wurden in Europa im Jahr 1997 im veterinärmedizinischen Bereich ebenso viel Antibiotika eingesetzt wie in der Humanmedizin [17]. Im einzelnen waren dies:

Veterinärmedizin	
davon:	
Tetracycline	2.294 t
Makrolide	424 t
$\beta$ -Lactame	322 t
Aminoglycoside	154 t
Fluorchinolone	43 t
Sulfonamide	75 t
Sonstige	182 t
Summe Therapie	3.494 t
Antibiotische Futtermittelzusatzstoffe	1.599 t
Humanmedizin	5.400 t
<b>Gesamt</b>	<b>10.493 t</b>

**Tab. 10** Einsatz von Antibiotika in Human- und Veterinärmedizin 1997

Seit dem Jahr 1997 ist allerdings der Einsatz antibiotischer Futtermittelzusatzstoffe durch das Verbot einzelner Wirkstoffe deutlich zurückgegangen. 1997 und 1999 wurden den antibiotisch wirkenden Zusatzstoffen Avoparcin, Zink-Bacitracin, Spiramycin, Virginiamycin und Tylo-

sinphosphat sowie den Leistungsförderern Carbadox und Olaquinox die Zulassung entzogen. Derzeit sind nur noch 4 Wirkstoffe nach Futtermittelrecht als pharmakologisch wirksame Futtermittelzusatzstoffe EU-weit zugelassen:

- Avilamycin
- Flavophospholipol
- Monensin-Natrium
- Salinomycin-Natrium

Die Zulassung für diese vier Wirkstoffe wird Ende 2005 auslaufen [18]. Künftig ist eine Zulassung von Antibiotika als Futtermittelzusatzstoff grundsätzlich nicht mehr möglich.

Einen ersten detaillierteren Überblick über den Einsatz von Tierarzneimitteln lieferte der Forschungsbericht des Umweltbundesamtes „Charakterisierung und Verwertung von Abfällen aus der Massentierhaltung unter Berücksichtigung verschiedener Böden“ [19]. Es wurden für 6 Landkreise der Weser-Ems-Region, in der intensiv Schweine- und Geflügelhaltung betrieben wird, die verbrauchten Tierarzneimittelmengen für folgende Pfade ermittelt bzw. abgeschätzt:

- pharmakologisch wirksame Futtermittelzusatzstoffe
- Tierpharmaka bei tierärztlichen Herstellungsaufträgen
- direkte Abgabe durch die Tierärzte

Im Bericht wird allein für die 6 Landkreise der Weser-Ems-Region eine Gesamtwirkstoffmenge an tierärztlich verschriebenen Arzneimitteln von 150.000 – 200.000 kg angegeben, wobei ca. 2/3 der Menge durch die Tierärzte direkt abgegeben wird. Zusätzlich wurde die Menge der verbrauchten pharmakologisch wirksamen Futtermittelzusatzstoffe mit 112.000 kg ermittelt.

Auch in der Weser-Ems-Region sind die am häufigsten eingesetzten Antibiotika die Gruppe der Tetracycline gefolgt von der Gruppe der Sulfonamide.

1998 wurden von der Tierärztlichen Hochschule Hannover im Auftrag der WHO für Schleswig-Holstein die Art und Menge der Fütterungsarzneimittel in der Tierhaltung über die Auswertung von 13970 tierärztlichen Herstellungsaufträgen und Verschreibungen erfasst [20]. 87% der statistisch erfassten Fütterungsarzneimittel wurden für Schweine hergestellt – eine absolute Menge von knapp 23 Tonnen Wirkstoff.

Seit Ende September 2001 sind die Halter von Tieren, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, verpflichtet, ein Bestandsbuch über die Anwendung von apotheken- und verschreibungspflichtigen Arzneimitteln zu führen. Allerdings ist eine Meldepflicht bzw. eine Zusammenführung der Eintragungen aus den Bestandsbüchern derzeit nicht vorgesehen. Somit ist der Einsatz von Tierarzneimitteln nur im einzelnen Bestand über Jahre rückverfolgbar. Die insgesamt eingesetzten Arzneimittelmengen in einer Region/einem Bundesland werden aber trotz dieser Bestandsbuchhaltung auch künftig nicht verfügbar sein.

Wichtige Hinweise konnten einer Schweizer Datenbank des Instituts für Veterinärpharmakologie und -toxikologie in Zürich entnommen werden [21].

## 4 Analytik

Da Arzneimittelwirkstoffe ganz unterschiedlichen chemischen Stoffgruppen angehören, wurde für die Analytik sowohl die Flüssigkeitschromatographie (LC) als auch die Gaschromatographie (GC) eingesetzt. Die Anreicherungsverfahren – i.d.R. Festphasenextraktion - wurden mit Hilfe der klassischen LC mit UV- und Fluoreszenzdetektion entwickelt. Der qualitative und der quantitative Nachweis der Arzneimittel in realen matrixbelasteten Proben konnte jedoch nur mit Hilfe der Massenspektrometrie (MS) durchgeführt werden. Für die LC-MS stand sowohl ein Ionenfallengerät als auch ein Quadrupolgerät zur Verfügung.

### 4.1 Extraktion und Anreicherung

Bei der Probenvorbereitung für wässrige Proben kommen mehrere Festphasen-Verfahren bei unterschiedlichen pH-Werten und Salzzugaben zur Anwendung. Einige Wirkstoffklassen müssen bei saurem pH-Wert extrahiert werden, andere Verbindungen werden dagegen im sauren Milieu zerstört.

Insgesamt wurden für den Nachweis von Arzneimitteln 3 unterschiedliche Festphasen-Extraktionsverfahren für die LC-MS und ein Anreicherungsverfahren mit Derivatisierung für die GC-MS-Methode eingesetzt. Mit dem GC-MS-Verfahren werden im wesentlichen saure Arzneimittel und Antiseptika nachgewiesen [22-25]. In Abb. 2 werden beispielhaft zwei Analysengänge mit LC-MS-Detektion für die Wirkstoffgruppen der Fluorchinolone bzw. der Betablocker/Broncholytika vorgestellt.

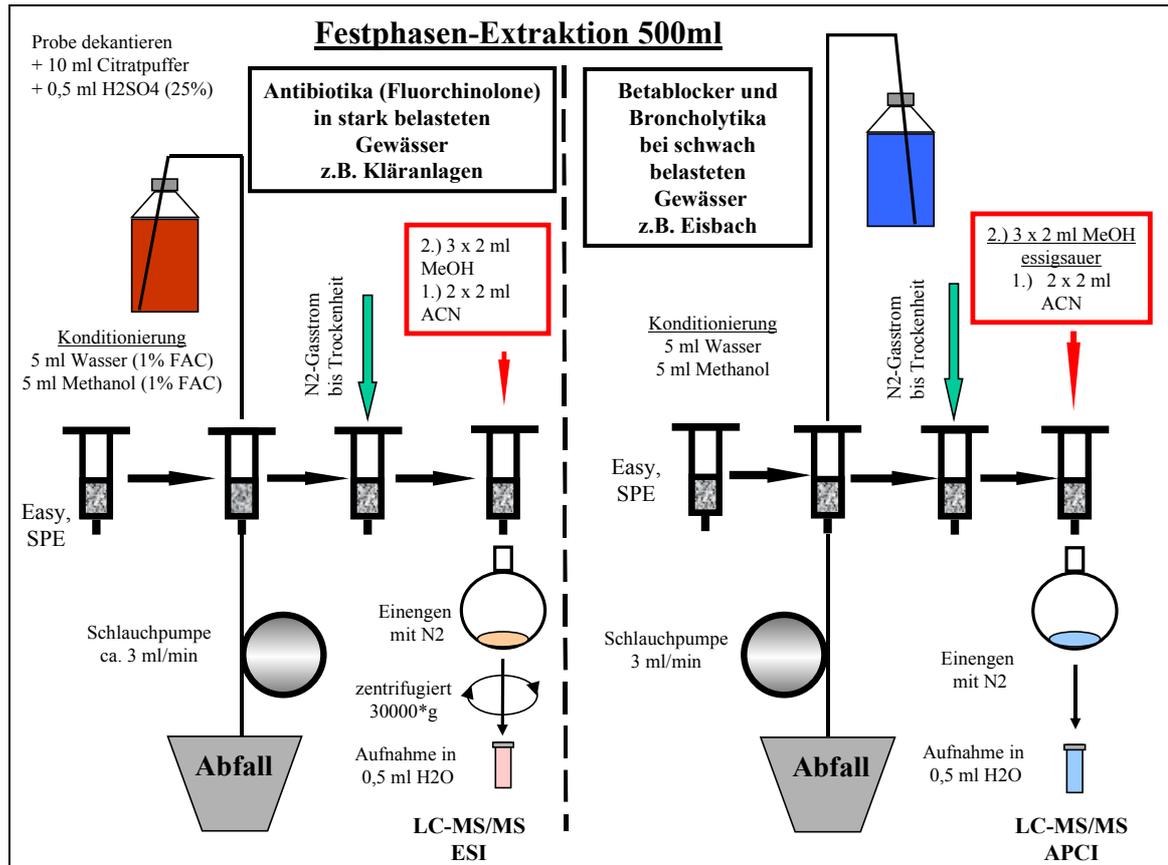


Abb. 2 Fließschema für die Festphasenanreicherung verschiedener Arzneimittelwirkstoffe

Zur Anreicherung der Stoffgruppe der Fluorchinolone werden unterschiedliche Festphasenmaterialien (reversed phase-Material oder Ionentauscher) beschrieben [26-29]. Für die unterschiedlichen Matrices entwickelte das LfW eine Extraktionsmethode aus der angesäuerten Probe unter Verwendung einer Polymerphase (Firma Macherey-Nagel). Die Ausbeuten betragen für schwachbelastetes Oberflächenwasser zwischen 70% und 90%.

Die Wirkstoffgruppen der Broncholytika und Betablocker wurden mit dem gleichen Polymermaterial, aber im neutralen pH-Bereich extrahiert. Die Elution der Arzneimittel von den Polymerphasenkartuschen erfolgte wie bei den Fluorchinolonen im sauren Milieu.

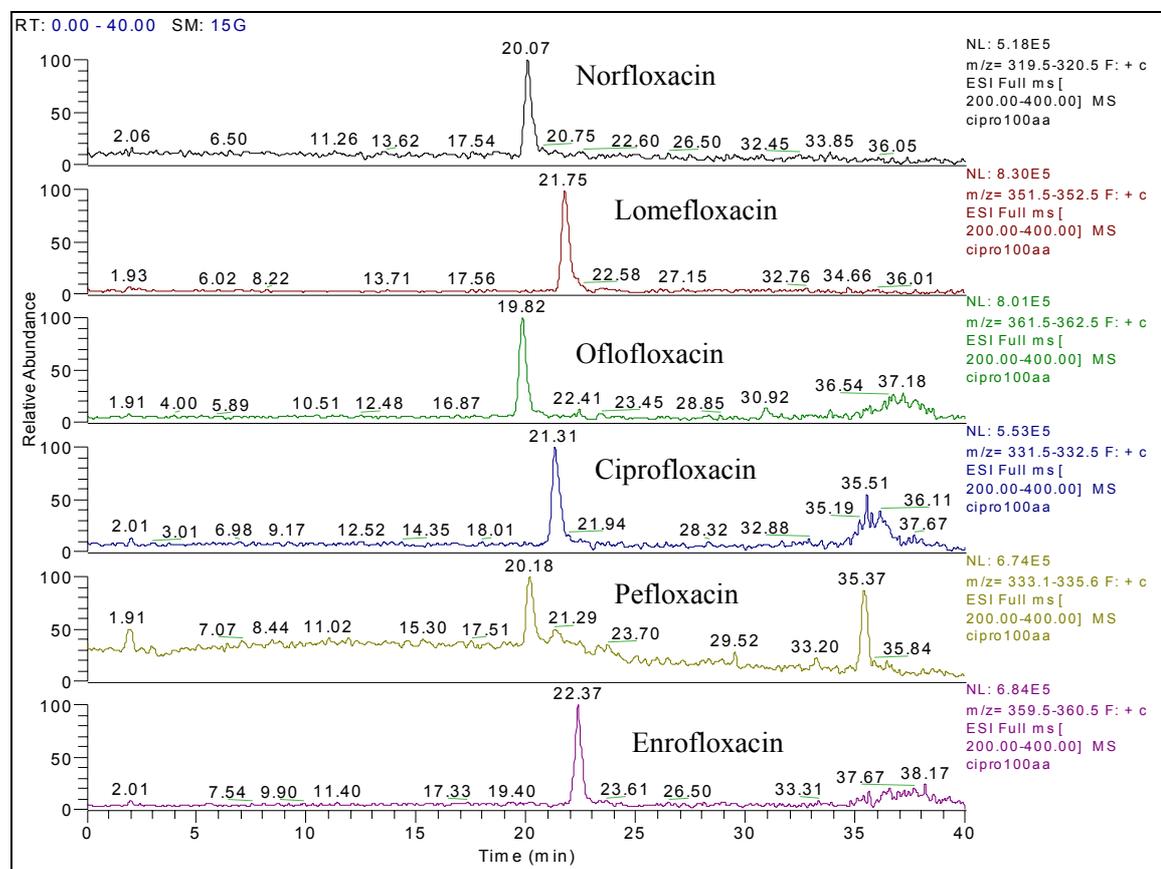
Bei stark verschmutzten Proben wurden die Festphaseneluate an einer Ultrazentrifuge mit 30.000\*g zentrifugiert und die Überstände zur Analytik eingesetzt.

## 4.2 Detektion

Die Fluorchinolone können sehr empfindlich flüssigchromatographisch mit Fluoreszenzdetektion sowie der LC-MS/MS-Technik bestimmt werden [30,31]. Für matrixbelastete Probenarten (z.B. Altenheimabwasser) war der Einsatz der massenspektrometrischen Detektion zwingend erforderlich. Diese Art der Detektion findet auf Grund der raschen gerätetechnischen Fortschritte immer mehr Anwendungsgebiete in der Arzneimittelanalytik [33-37].

In der LC-MS-Technik kommen i.d.R. vier verschiedene Ionisationsverfahren zur Anwendung. Je nach Empfindlichkeit und Polarität der Moleküle wird die sog. Elektro Spray Ionization (ESI)

oder die sog. Atmospheric Pressure Chemical Ionization (APCI) mit positiver oder negativer Polarisation eingesetzt.



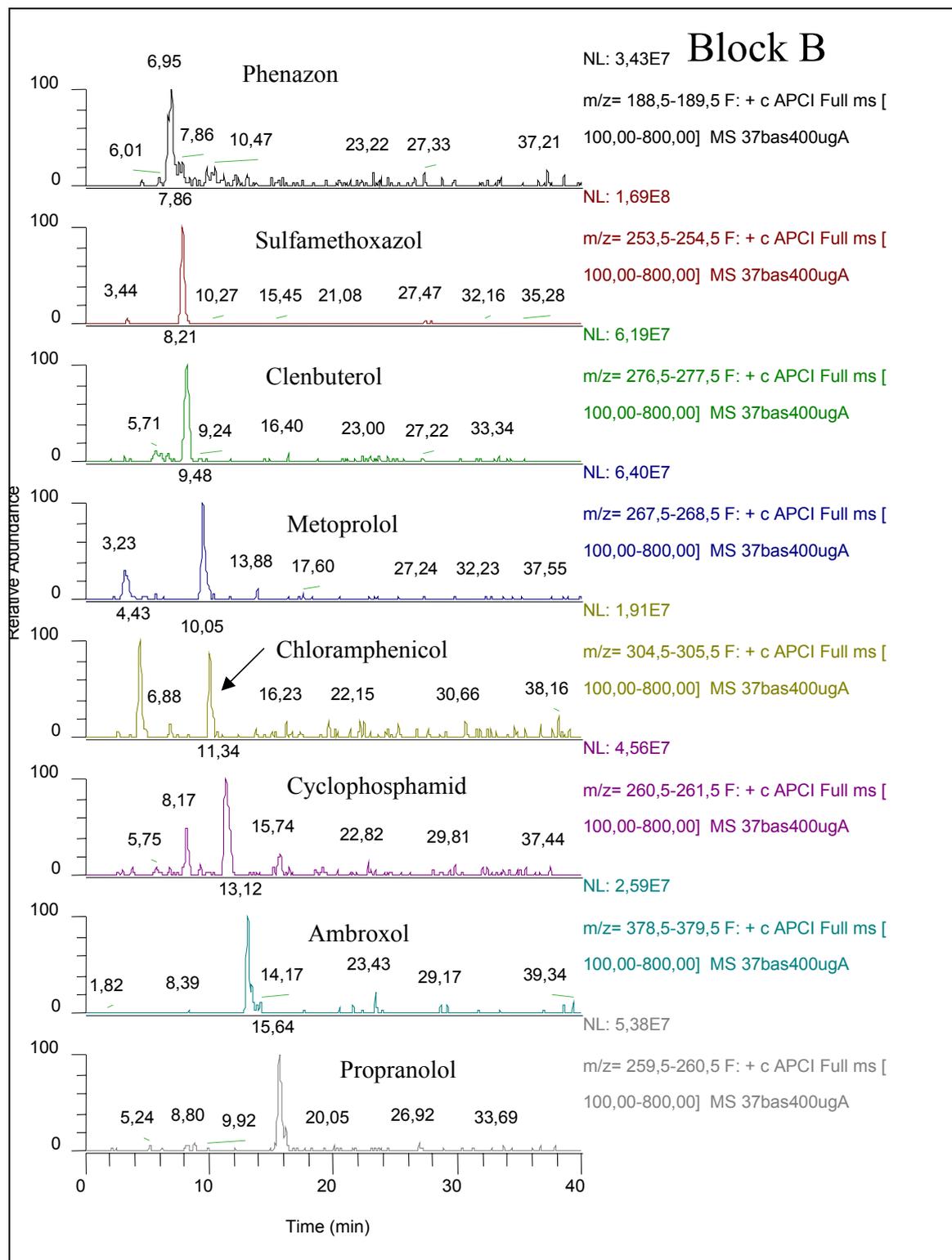
**Abb. 3** LC-ESI/MS-Chromatogramm von sechs Fluorchinolon-Antibiotika

Für die Gruppe der Fluorchinolone erreichten wir den empfindlichsten Nachweis mit der positiven ESI-Methode. Zur Absicherung der qualitativen und quantitativen Ergebnisse wurden neben den Molekül-Ionen M+1 („Parent-Ion“) auch die Tochter-Ionen (Zerfallsprodukte des Parent-Ions; MS/MS) bestimmt.

Für einen quantitativen Nachweis müssen die über zwei Tochter-Ionen berechneten Konzentrationen übereinstimmen.

Bei anderen Wirkstoffgruppen (Betablocker, Bronchospasmolytika oder Antitussiva) wurden mit der LC-APCI/MS/MS-Methode bessere Ergebnisse erzielt. Bei der Auswahl der Ionisationsmethode müssen u.a. die Matrixeffekte berücksichtigt werden, die bei der APCI messtechnisch im allgemeinen besser zu unterdrücken sind.

Mit der LC-APCI/MS/MS-Technik wurden seit Beginn des Berichtszeitraums 22 Arzneimittelwirkstoffe nach Probenvorbereitung mit zwei unterschiedlichen Extraktionsverfahren bestimmt. Insgesamt wurden im Laufe des Vorhabens nach spezieller Anpassung der Aufnahmebedingungen 37 Arzneimittelwirkstoffe mit der APCI-Technik überprüft. Auch bei APCI wurden die qualitativen und quantitativen Messergebnisse über die Tochterionen abgesichert.



**Abb. 4** Ausschnitt eines Chromatogramms für den Nachweis von basisch-neutralen Arzneimittelwirkstoffen mit LC-MS/MS

## 5 Untersuchungsergebnisse

### 5.1 Abwasser

#### 5.1.1. Untersuchung von Kläranlagenzu- und -abläufen

Arzneimittelwirkstoffe bzw. –metaboliten wurden im Rahmen dieses Vorhabens an mehreren Kläranlagen unterschiedlicher Größenklassen untersucht. In der Regel wurden qualifizierte Stichproben entnommen. An einigen Anlagen wurden zur Bilanzierung und zur Betrachtung des Stoffverhaltens sowohl Kläranlagenzuläufe und Kläranlagenabläufe analysiert. Diese Proben wurden für die orientierenden Untersuchungen vor Ort gleichzeitig genommen, ohne die Verweilzeit des Abwassers in der Anlage zu berücksichtigen.

Insgesamt wurden 68 Proben von Kläranlagenzu- bzw. -abläufen von sieben Kläranlagen untersucht. In einer Kläranlage wurden Stunden- und Tagesmischproben des Kläranlagenablaufs näher betrachtet, um Aussagen zur zeitlichen Verteilung von Arzneimittelkonzentrationen in gereinigtem Abwasser zu erhalten.

##### 5.1.1.1 Coffein in Kläranlagen

Auffallend war zunächst die hohe Konzentration von Coffein in allen Kläranlagenzuläufen (Maximum 34 µg/l). Bei drei Anlagen wurden auch im Ablauf Coffeingehalte im µg/l-Bereich festgestellt. Da das Coffein ubiquitär in allen kommunalen Abwässern und fast immer auch in Fließgewässern gefunden wird, wird diese Substanz im Folgenden näher betrachtet.

Coffein ist in einigen Kombinationspräparaten z.B. in Verbindung mit Schmerzmitteln auf dem Markt. Die größte Menge Coffein wird jedoch über alltägliche Getränke aufgenommen.

Getränk	Coffeingehalt in mg/150ml Getränk
Kaffee gemahlen	60-150
Kaffee löslich	40-100
Kaffee entcaffeinert	1-8
Maté	25-50
Schwarztee	25-100
Kakao (je nach Zubereitung)	2-50
Energy-Drinks	30-50
Cola-Getränke	10-25

(nach: [www-oc.chemie.uni-regensburg.de/Reiser/ChemieAlltag/Coffein.pdf](http://www-oc.chemie.uni-regensburg.de/Reiser/ChemieAlltag/Coffein.pdf))

**Tab. 11** Coffeingehalte in Getränken

Geht man von einer durchschnittlichen Tagesaufnahme aus Getränken von 300 mg Coffein pro Einwohner aus und berücksichtigt, dass 5% des Coffeins [15] unverändert ausgeschieden werden, so ist mit einem Input von 15 mg/Tag/Einwohner in die kommunalen Kläranlagen zu rechnen. Dieser Eintrag entspricht einer Gesamtmenge von etwa 440 t Coffein/Jahr, die in die Kläranlagen

gelangen. Die Menge des Coffeins, die zusätzlich über Spülmaschinen und Ausgüsse eingeleitet wird, kann nicht abgeschätzt werden.

In Abb. 5 sind die mittleren Coffeingehalte von häufiger untersuchten Kläranlagenabläufen den jeweiligen Zulaufwerten (soweit vorhanden) gegenübergestellt.

In gut funktionierenden Kläranlagen wird Coffein fast vollständig abgebaut. Coffeinkonzentrationen in einer Größenordnung von  $> 0,5 \mu\text{g/l}$  in Kläranlagenabläufen deuten auf eine schlechte Reinigungsleistung hin. Von den häufiger untersuchten Kläranlagen gilt dies für die Anlagen in Vogtareuth, Monheim und Parsberg. An diesen drei Standorten werden derzeit neue Kläranlagen geplant bzw. sind bereits realisiert.

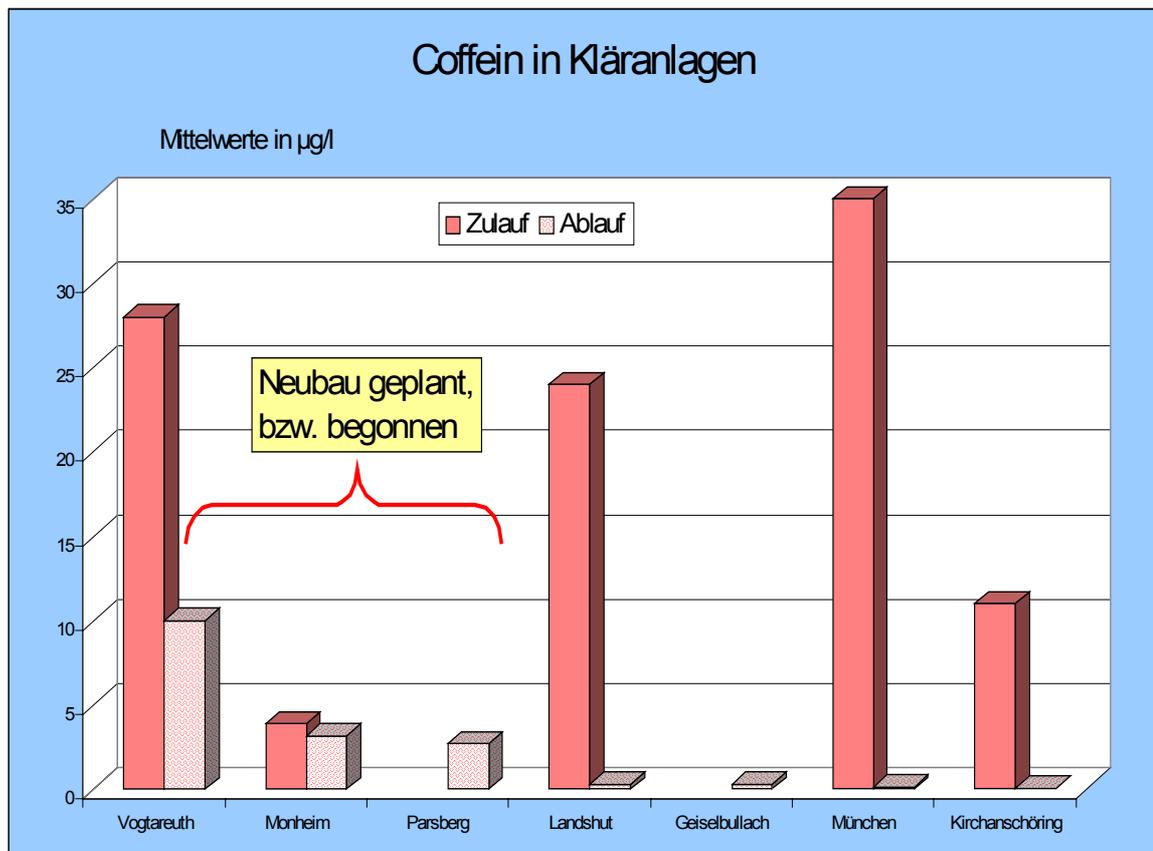


Abb. 5: Coffein in Kläranlagenzu- und -abläufen

Untersuchungen aus der Schweiz an 13 Kläranlagen bestätigen diese Ergebnisse. Buerge et al. [38] berichten, dass sich aus den Coffeinfrachten in Kläranlagenzuläufen ein mittlerer Eintrag an Coffein von  $15,8 \pm 2,8 \text{ mg/Tag/Einwohner}$  berechnen lässt, während die mittleren Ablaufwerte  $0,06 \pm 0,03 \text{ mg/Tag/Einwohner}$  betragen. Für den Zürichsee konnte ein Zusammenhang zwischen der Coffeinkonzentration im Wasser und der Niederschlagshöhe belegt werden, der auf den Überlauf nicht gereinigten Abwassers aus zeitweise überlasteten Kläranlagen zurückzuführen ist. In einer hessischen Kläranlage mit ca. 300 000 EW wurden an Hand von 5 Tagesmischproben mittlere Coffeingehalte im Zulauf von  $147 \pm 76 \mu\text{g/l}$  und im Ablauf von  $0,19 \pm 0,09 \mu\text{g/l}$  gefunden [39]. Dies entspricht einer Eliminationsrate von  $>99\%$ . In der gleichen Studie wurde in Klär-

anlagenabläufen von 14 weiteren hessischen Kläranlagen für Coffein ein Medianwert von 0,072 µg/l ermittelt, der Maximalwert betrug 1,9 µg/l.

Da Coffein trotz hoher Eliminationsrate von fast allen Kläranlagen in gut messbaren Konzentrationen in die Gewässer abgegeben wird, kann es als chemischer „Marker“ sowohl für die Reinigungsleistung von Kläranlagen als auch für den Abwasseranteil in Oberflächengewässern herangezogen werden. Coffein ist ggf. auch ein Marker für Grundwasserverunreinigungen durch häusliche Abwässer. Während Coffein in Uferfiltraten nicht nachgewiesen wurde, konnte es in einer Quelle nach Abwasserversickerung in karstigem Gebiet gefunden werden (s. Kapitel 5.4.3). Nach dem Umbau der Kläranlage in Monheim (Membrananlage; Altanlage: Tropfkörper) konnte die durchschnittliche Coffeinkonzentration im Kläranlagenablauf von 2,2 µg/l auf 0,08 µg/l gesenkt werden. Damit nimmt diese Kläranlage in der Coffeinreduktion einen Spitzenplatz ein.

#### 5.1.1.2 Arzneimittel in Kläranlagen

Die Einzelergebnisse der Untersuchungen auf 35 Arzneimittelwirkstoffe bzw. einige Metaboliten in Kläranlagenzu- und -abläufen sind im Anhang (Tabelle A1) aufgeführt.

Die überwiegende Zahl der untersuchten Wirkstoffe werden in Kläranlagen in nennenswertem Umfang weder biologisch abgebaut noch durch Adsorption an den Klärschlamm entfernt.

Da Coffein bei funktionierenden Kläranlagen deutlich reduziert wird, wurde für die erste Beurteilung die Coffeinkonzentration in den Abläufen gemessen. Am Beispiel der gut funktionierenden Kläranlage München wird das Verhalten von 4 Wirkstoffen im Vergleich zu Coffein dargestellt. Für die Darstellung wurden die beiden Betablocker Sotalol und Metoprolol, das Antibiotikum Sulfamethoxazol sowie das Antiepileptikum Carbamazepin ausgewählt.

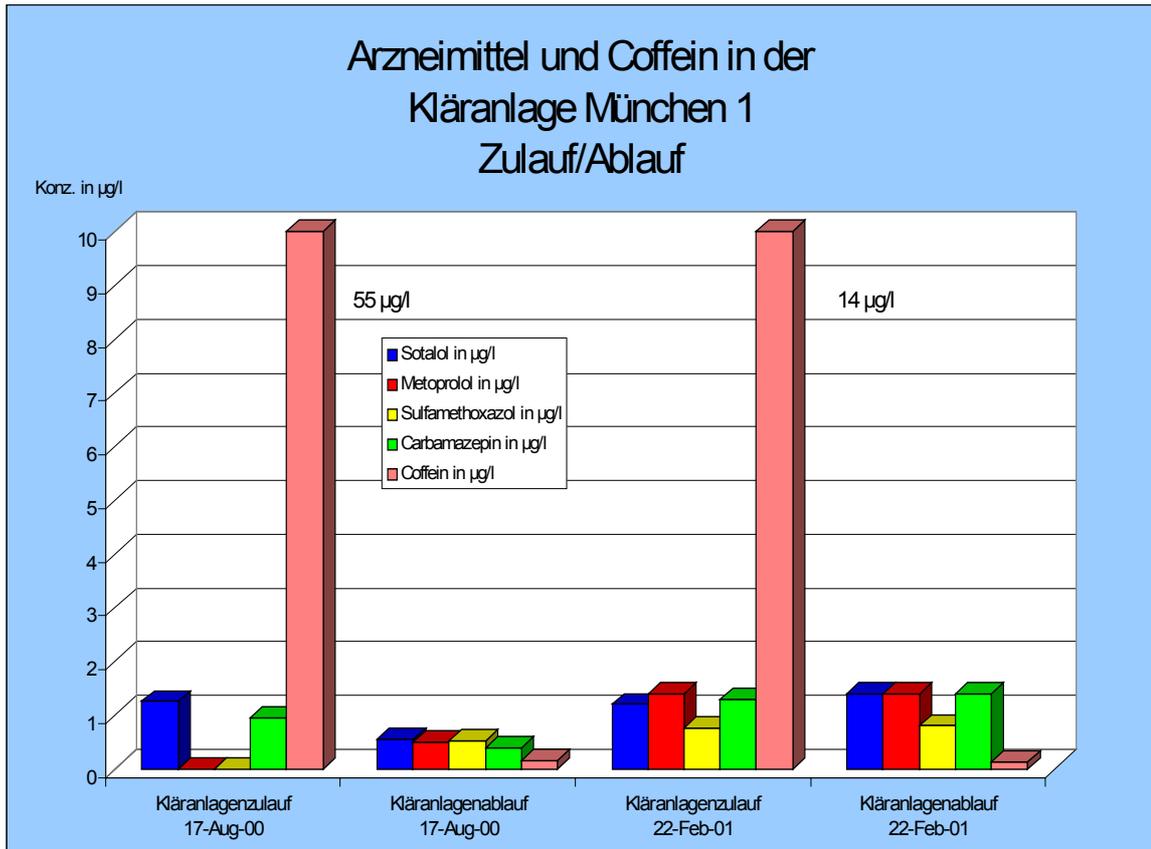
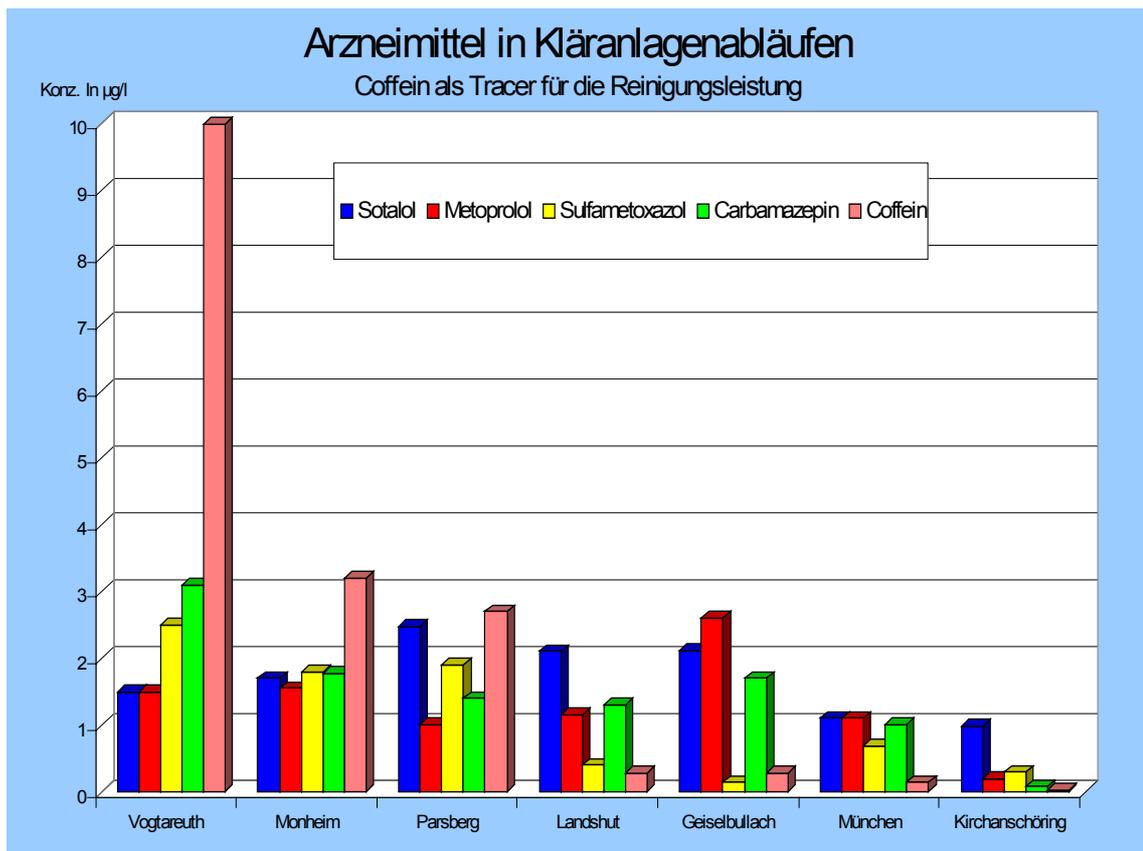


Abb. 6 Ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe in Kläranlagenzu- und -abläufen

Im Kläranlagenzulauf der Kläranlage München wurden etwas geringere Konzentrationen gefunden als im zugehörigen Ablauf. Diese Unschärfe lässt sich auf die gleichzeitig erfolgte stichprobenartige Beprobung zurückführen. Zudem ist die Analytik von Kläranlagenzulauf- gegenüber Kläranlagenablaufproben auf Grund der komplexeren Matrix deutlich schwieriger. Weitere Gründe sind in der inhomogenen Verteilung der Stoffe in Zulaufproben und in der evtl. Rückbildung der Metaboliten in die Ausgangssubstanzen während der Kläranlagepassage zu suchen. Ähnliche Untersuchungen im bundesweiten Arzneimittel-Monitoring zeigten ebenfalls, dass mit Ausnahme des Ibuprofens die Konzentrationsunterschiede in Zu- und Abläufen von Kläranlagen meist sehr gering sind. Dies lässt sich teilweise durch die chemische Struktur der Arzneimittelwirkstoffe erklären, die so aufgebaut sind, dass sie die Körperpassage bis zum eigentlichen Wirkort unverändert überstehen sollen.

Abbildung 7 zeigt einen Vergleich der Ablaufwerte von schlecht funktionierenden mit leistungsstarken Kläranlagen. In allen Abläufen treten die vier Beispiel-Wirkstoffe in deutlichen Konzentrationen auf.



**Abb. 7:** Vergleich von Arzneimittelkonzentrationen in Abläufen verschiedener Kläranlagen

Zu den Substanzen, die in den Kläranlagenzulaufen oder in den speziellen Abwässern (s. Kapitel 5.1.2), aber in Abläufen in keinem Fall nachweisbar waren, gehören die Fluorchinolone Ciprofloxacin und Ofloxacin sowie das Schmerzmittel Morphin. Fluorchinolone werden in Kläranlagen zum größten Teil eliminiert, was auf den Transfer dieser Stoffe in den Klärschlamm zurückgeführt wurde [40].

Eine Übersicht über das Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen in Kläranlagenabläufen zeigt Tabelle 12. In dieser Aufstellung wurde die Kläranlage Vogtareuth wegen ihrer Besonderheit (Krankenhausabwasser > 50% des Kläranlagenzulaufs, s. Kap. 5.1.3) nicht berücksichtigt. Soweit für die Wirkstoffe Zu- und Ablaufwerte vorlagen, wurde eine Einschätzung der Abbaubarkeit/Elimination vorgenommen.

Wirkstoff	Anzahl	Max.	Perzentil 90%	Median	Perzentil 10%
*Atenolol in µg/l	49	1,80	0,40	0,28	0,01
*Bisoprolol in µg/l	18	2,00	0,38	0,13	nn
*Carbamazepin in µg/l	49	2,50	1,80	1,40	0,40
*Carbamazepin-Metabolit in µg/l	26	0,30	0,30	0,25	0,09
Chloramphenicol in µg/l	15	0,32	nn	nn	nn
*Clarythromycin in µg/l	46	4,50	0,40	0,08	nn
Clenbuterol in µg/l	23	0,10	nn	nn	nn
Clindamycin in µg/l	26	0,09	nn	nn	nn
**Codein in µg/l	14	0,90	0,34	0,13	nn
Coffein in µg/l	48	5,70	2,53	0,24	0,04
Cyclophosphamid in µg/l	23	0,15	0,03	nn	nn
Diazepam in µg/l	22	0,10	0,04	nn	nn
*Diclofenac in µg/l	37	10,00	4,60	1,30	0,36
Dihydrocodein in µg/l	13	0,23	0,15	0,03	nn
*Dimethylaminophenazon in µg/l	49	0,10	nn	nn	nn
*Erythromycin in µg/l	47	6,00	1,14	0,09	nn
*Erythromycin-Metabolit in µg/l	25	1,70	0,35	0,34	0,18
**Hydrocodon in µg/l	11	0,40	0,35	nn	nn
Ifosfamid in µg/l	18	0,08	0,08	nn	nn
*Metamizol-AAP in µg/l	27	3,00	2,82	2,00	0,52
*Metamizol-FAP in µg/l	27	6,90	0,90	0,60	0,17
*Metoprolol in µg/l	49	4,50	4,00	1,50	nn
*Phenazon in µg/l	49	0,55	0,20	0,08	nn
Piroxicam in µg/l	12	nn	nn	nn	nn
*Propranolol in µg/l	31	0,80	0,45	0,12	nn
*Roxithromycin in µg/l	47	0,70	0,60	0,05	nn
Salbutamol in µg/l	23	0,16	0,13	nn	nn
*Sotalol in µg/l	49	6,50	2,50	1,80	0,10
Sulfadimidin µg/l	49	0,20	0,06	nn	nn
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l	23	nn	nn	nn	nn
*Sulfamethoxazol in µg/l	49	4,00	1,64	0,17	0,07
Terbutalin in µg/l	20	0,02	nn	nn	nn
*Trimethoprim in µg/l	48	1,10	0,37	0,08	0,01
Tylosin in µg/l	45	nn	nn	nn	nn

nn = nicht nachweisbar

\* geringer Abbau in Kläranlagen, unabhängig der Reinigungsleistung gegenüber Coffein

\*\* wegen der zu geringen Datenmenge ist keine eindeutige Aussage möglich, aber ein schlechter Abbau ist zu vermuten

**Tab. 12** Arzneimittelbefunde in Kläranlagenabläufen - Übersicht

Die am häufigsten gefundenen Wirkstoffe (10%-Perzentil > Bestimmungsgrenze) waren Atenolol, Carbamazepin und dessen Metabolit, Diclofenac, der Metabolit des Erythromycins, die beiden Metamizol-Metaboliten, Sotalol, Sulfamethoxazol sowie Trimethoprim. Dieses Stoffspektrum findet sich in der Folge auch in erhöhten Konzentrationen in den Fließgewässern wieder (s. Kap. 5.2).

Der insgesamt hohe Anteil positiver Analysenbefunde zeigt, dass fast alle untersuchten Arzneimittelwirkstoffe grundsätzlich die Kläranlagen passieren und in die aquatische Umwelt gelangen können.

### 5.1.2. Zeitreihen bei Kläranlagenabläufen

In der Kläranlage Geiselbullach wurden modellhaft Tagesmischproben (über den Zeitraum einer Woche) und 2-Stunden-Mischproben (über den Zeitraum eines Tages) gezogen und auf Arzneimittelrückstände untersucht. An dieser Anlage sind mehrere Gemeinden, aber keine Klinik angeschlossen. Die Abwässer der Gemeinden kommen entsprechend der unterschiedlichen Entfernungen über den Tag verteilt in die Kläranlage.

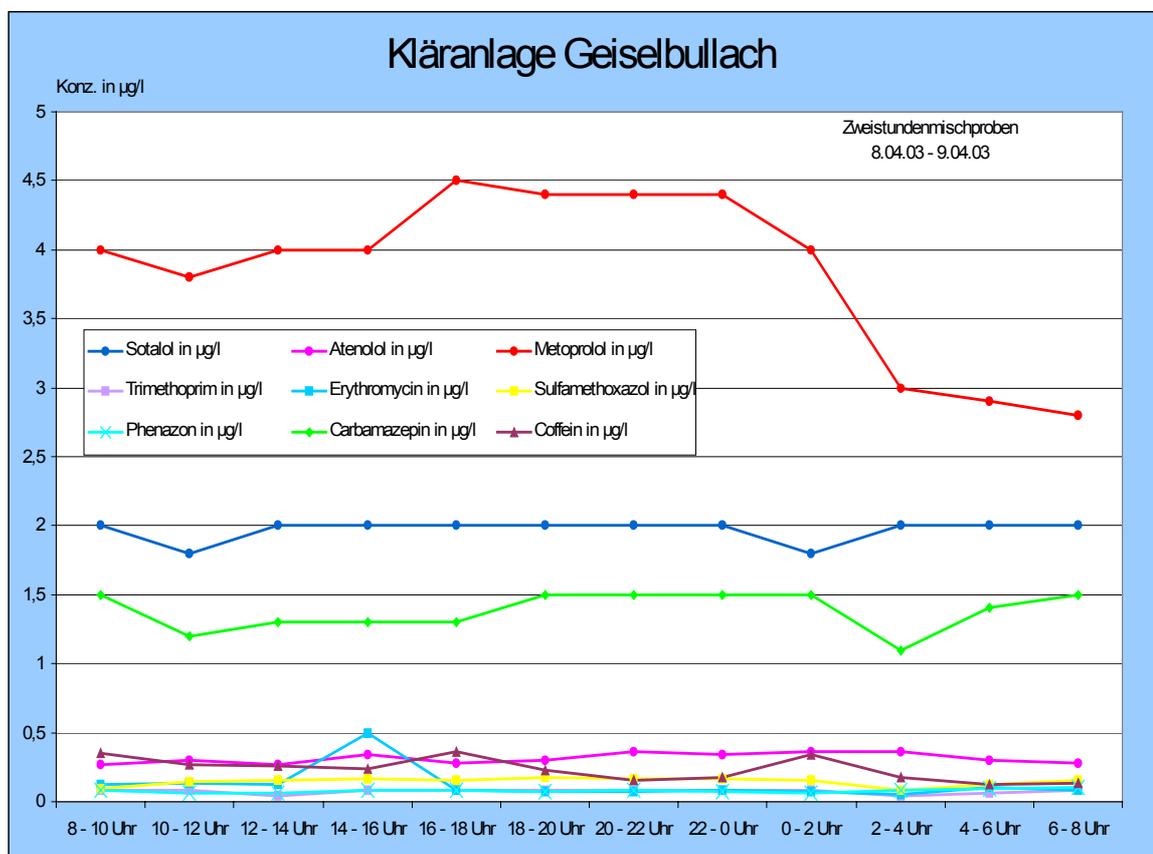


Abb. 8: Tagesgang von Arzneimittelwirkstoffen in Kläranlagenablauf (Zweistundenmischproben)

Die Wirkstoffe zeigen – mit Ausnahme von Metoprolol in den Nachtstunden - im 24-stündigen Untersuchungszeitraum keine deutlichen Konzentrationsunterschiede im Kläranlagenablauf. Die leichten Anstiege der Coffeinkonzentrationen, die alle acht Stunden zu beobachten sind, konnten nicht erklärt werden. Der einmalige Anstieg des Erythromycins kann nicht auf eine massive Einleitung des Antibiotikums (z.B. direkte Entsorgung von Tabletten durch die Toilette) begründet werden, da auch der Metabolit (s. 5.4.1) Dehydratoerythromycin im gleichen Verhältnis angestiegen ist.

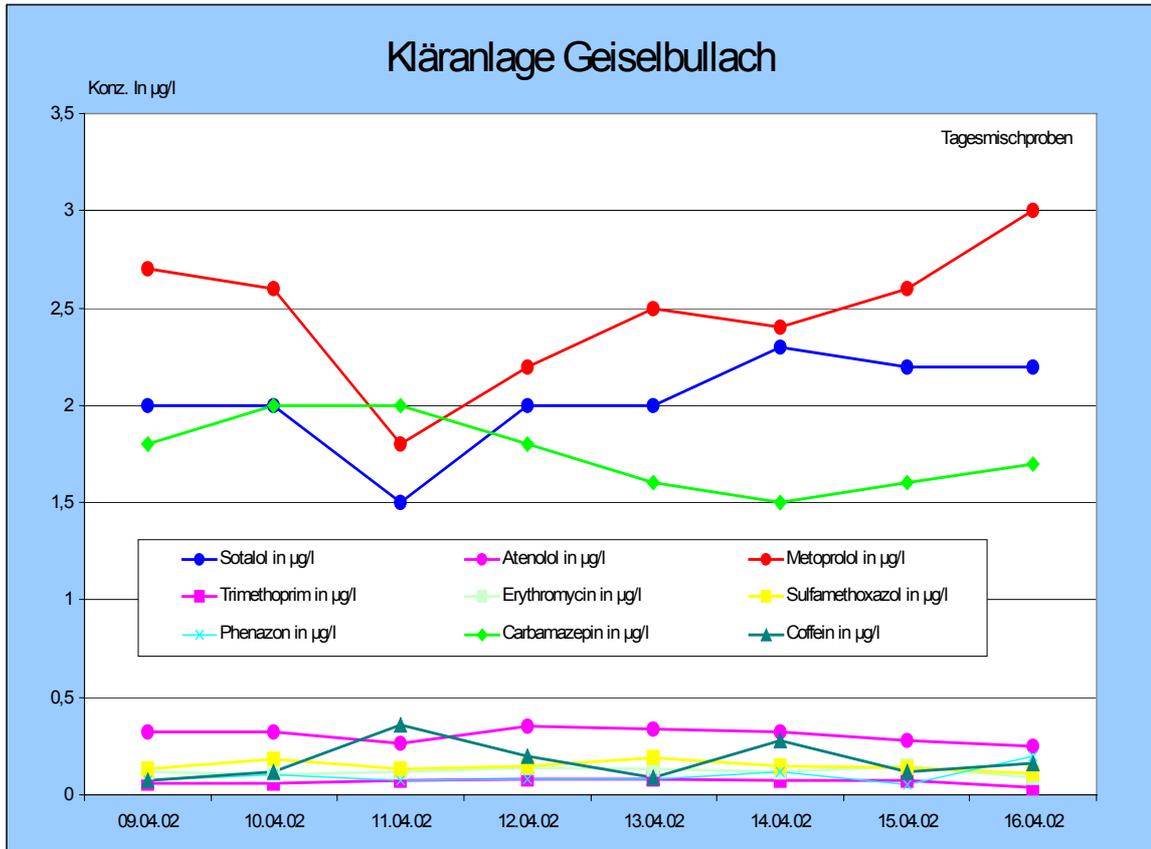


Abb. 9: Vergleich der Arzneimittelkonzentrationen in Tagesmischproben einer Kläranlage

Auch die Tagesmischproben geben keine eindeutigen Hinweise auf zeitabhängig schwankende Arzneimittelkonzentrationen. Auffällig ist lediglich, dass alle untersuchten Betablocker am Donnerstag den 11.4.02 ein Minimum aufweisen, während Coffein an diesem Tag ein Maximum zeigt. Mit einer evtl. erhöhten Reinigungsleistung der Kläranlage kann die Verminderung der Betablockerkonzentrationen nicht erklärt werden.

Grundsätzlich ist mit einem sehr gleichmäßigen Eintrag von Arzneimittelwirkstoffen in die Fließgewässer durch Kläranlagenabläufe auszugehen.

Bundesweit liegen nur sehr wenige Arzneimittelbefunde in Klärschlämmen vor. Die untersuchten Arzneimittelwirkstoffe sind in der Regel polar und zeigen nur geringe Neigung, an Klärschlamm zu adsorbieren. Dies steht in Übereinstimmung mit Untersuchungen aus Baden-Württemberg zur Adsorption an Schwebstoffen, bei denen Arzneimittelkonzentrationen im Schwebstoff von maximal 18 µg/kg Trockenmasse (Metoprolol, Schwebstoff eines Baches mit 100% Abwasseranteil) gefunden wurden.

Neuere Daten aus der Literatur z.B. zur 80%igen Elimination von Fluorchinolon-Antibiotika in Kläranlagen weisen aber darauf hin, dass Klärschlamm im Einzelfall sehr wohl eine Senke für Arzneimittelwirkstoffe darstellen kann [40].

### 5.1.3. Krankenhausabwasser/Abwasser eines Altenheims

Rund ein Drittel der Arzneimittelmenge in Abwässern stammt aus Krankenhäusern. Sollte sich der aktuelle Trend zu kürzeren Aufenthaltszeiten in Krankenhäusern bzw. ambulanten Behandlungen weiter verstärken, wird dieser Anteil tendenziell abnehmen. Krankenhausabwässer sind grundsätzlich mit häuslichen Abwässern vergleichbar (z.B. CSB-Fracht) und werden i.d.R. in die kommunalen Kläranlagen eingeleitet und dort weiterbehandelt. Eine getrennte Abwassererfassung von Teilströmen im Krankenhaus existiert nur in Ausnahmefällen (z.B. bei Umgang mit toxischen Wirkstoffen wie Zytostatika in der Onkologie).

Im Rahmen dieses Vorhabens wurden untersucht:

- Abwasser aus dem Sammelschacht eines allgemeinen Krankenhauses (Stichprobe, einmalige Probenahme)
- Abwasser eines Altenheims (Stichprobe, einmalige Probenahme)
- Abwasser einer kleinen Kläranlage (Größenklasse 2), deren Zulauf aus >50% Krankenhausabwasser eines Großklinikums (Schwerpunkte: Chirurgie und Epilepsiebehandlung) besteht und in deren Einzugsbereich zusätzliche Arztpraxen liegen. Diese Tropfkörperanlage weist eine mäßige Reinigungsleistung auf. Der Kläranlagenablauf wurde im Zeitraum von Dez. 2000 bis Okt. 2002 neun Mal, der Kläranlagenzulauf zwei Mal beprobt.

Die Maxima der am häufigsten nachgewiesenen Wirkstoffe sind in Tabelle 13 aufgeführt. Für die Kläranlage wurden die Maxima zu unterschiedlichen Probenahmezeitpunkten erhalten.

Wirkstoff	Krankenhaus µg/l	Altersheim µg/l	KA-Zulauf (n=2) µg/l	KA-Ablauf (n=9) µg/l	Einsatz als
Atenolol	nn	nn	0,6	1,4	Betablocker
Carbamazepin	1,4	0,2	4	9	Antiepileptika
Carbamazepin-Metabolit	-	0,25	-	1,2	Metabolit
Ciprofloxacin	0,2	nn	-	0,1	Antibiotika
Clindamycin	4	0,8	-	0,75	
Coffein	20	60	30	20	Tracer
Diclofenac	-	-	1	5	Schmerzmittel
Ibuprofen	34	-	-	-	Schmerzmittel
Metamizol-AAP	8	1,6	-	75	Metabolit von Schmerzmittel
Metamizol-FAP	4,4	0,55	-	20	Metabolit von Schmerzmittel
Metoprolol	0,45	0,1	2,5	4	Betablocker
Morphin	4	6	-	1	Schmerzmittel
Ofloxacin	0,15	nn	-	0,15	Antibiotika
Phenazon	nn	nn	0,11	0,9	Schmerzmittel
Sotalol	26	nn	1,5	2	Betablocker
Sulfametoazol	nn	0,05	9	2,5	Antibiotika
Trimetoprim	nn	nn	0,15	1,2	Antibiotika

Anmerkung: „-“, = nicht bestimmt; „nn“ = nicht nachweisbar

Tab. 13 Maximale Arzneimittelkonzentrationen in speziellen Abwässern

In den Abwasserproben wurden im wesentlichen Schmerzmittel, Betablocker und Antibiotika nachgewiesen. Die Werte für Kläranlagenzu- und -ablauf sind nur in der Größenordnung vergleichbar, da keine zeitproportionale Probenahme durchgeführt worden war.

Wie erwartet, liegen die maximalen Arzneimittelkonzentrationen im Altersheim-Abwasser deutlich unter den Konzentrationen der Krankenhausabwässer (Ausnahme: Morphin im Altersheim-Abwasser 6 µg/l). Der vergleichsweise hohe Maximalwert von 9 µg/l für das Antiepileptikum Carbamazepin im Kläranlagenablauf ist auf Grund der medizinischen Ausrichtung der Klinik plausibel.

### 5.1 4 Deponiesickerwasser

Die Entsorgung nicht benötigter Arzneimittel in Haushalten, aber auch in Krankenhäusern ist nicht einheitlich geregelt. In der Regel landen die Restmengen im Hausmüll und somit entweder in der Müllverbrennung oder auf Deponien. Ein nicht bekannter Anteil wird über die Toilette „entsorgt“.

Bei bilanzierenden Untersuchungen von Restmüll und als Sondermüll eingesammelte Arzneimittelreste wurde ermittelt, dass etwas mehr als 2 Gramm Arzneimittelwirkstoff pro Einwohner und Jahr in die kommunalen Entsorgungswege eingebracht werden. Gleichzeitig wurde das Sickerwasser von zwei Deponien auf Rückstände von 6 Arzneimittelwirkstoffen sowie einem Insekten-

Repellent untersucht. Die höchsten durchschnittlichen Konzentrationen wurden für Ibuprofen mit 13,2 µg/l und dem Repellent Diethyltoluolamid mit 20,1 µg/l festgestellt [41].

Im Rahmen dieses Vorhabens wurden 3 Deponiesickerwässer auf Arzneimittelwirkstoffe untersucht. In diesen Deponien wird Hausmüll von unterschiedlichen Zeiträumen gelagert. Sie sind bis auf die Deponie Außernzell (ZAW Donau-Wald, Lkr. Deggendorf) geschlossen.

Deponie	von	bis
Außernzell (ZAW Donau-Wald)	1977	-
München (Nord-West)	1987	1992
München (Alter Müllberg)	1954	1987

Tab. 14 Betriebszeitraum der untersuchten Deponien

Die Deponiesickerwässer konnten aufgrund der hohen Matrixeffekte nur 50-fach angereichert werden. Daher waren im Vergleich zu sonstigen Wasseruntersuchungen nur relativ hohe Bestimmungsgrenzen erreichbar. Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 aufgeführt.

Messort	Außernzell	München	München
Datum	12-Jun-02	15-Jun-02	15-Jun-02
Matrix	Deponie-Abwasser	Deponie-Abwasser	Deponie-Abwasser
Name der Deponie	Donau-Wald	Deponie Nord-West	Alter Müllberg
Atenolol in µg/l	<0,4	<0,4	<0,4
Bisoprolol in µg/l	<0,4	<0,4	<0,4
Carbamazepin in µg/l	3	<0,4	<0,4
Carbamazepin-Metabolit in µg/l	<0,4	<0,4	<0,4
Clindamycin in µg/l	<1	<1	<1
Coffein in µg/l	1,5	<0,4	<0,4
Dimethylaminophenazon in µg/l	20	4	15
Metamizol-AAP in µg/l	1,2	<0,4	<0,4
Metamizol-FAP in µg/l	<0,4	<0,4	<0,4
Metoprolol in µg/l	<0,4	<0,4	<0,4
Phenazon in µg/l	5	2	4
Propranolol in µg/l	<0,4	<0,4	<0,4
Ranitidin in µg/l	<1	<1	<1
Sotalol in µg/l	<0,4	<0,4	<0,4
Sulfadimidin µg/l	4	2	2
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l		<0,4	
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,4	<0,4	<0,4
Trimethoprim in µg/l	<0,4	<0,4	<0,4

Tab. 15 Arzneimittelwirkstoffe in Deponiesickerwässern

Die höchsten Werte wurden für die lange im Gebrauch stehenden Wirkstoffe Dimethylaminophenazon (seit 1896) und Phenazon (seit 1884) gefunden. Dimethylaminophenazon wurde 1978 wegen möglicher Nebenwirkungen aus dem Handel genommen. Die höchsten Werte dieses Wirk-

stoffs wurden folgerichtig in den älteren Deponien gefunden, während die Phenazone in bayerischen Oberflächengewässern selten nachgewiesen werden.

Der Metamizol-Metabolit AAP konnte nur in der noch beschickten Deponie Donau-Wald nachgewiesen werden. Der Wirkstoff Metamizol selbst wurde 1911 patentiert und wird zu 100% im Körper metabolisiert und wurde daher nicht in Oberflächengewässern gesucht. In Deponien ist nach dem positiven Nachweis eines Metaboliten eine Einlagerung des Metamizols zu vermuten.

Das Veterinärantibiotikum Sulfadimidin (frühere Bezeichnung: Sulfamethazin) wurde in allen drei Deponiesickerwässern gefunden. Zubereitungen von Sulfadimidin für die Behandlung von Menschen sind in Deutschland nicht mehr im Handel.

Carbamazepin und Coffein wurden nur in der noch beschickten Deponie nachgewiesen. Das Coffein in den Altanlagen ist vermutlich abgebaut und das Carbamazepin wurde wahrscheinlich nicht in relevanten Mengen eingelagert. Generell zeigen die Altdeponien eine andere Wirkstoffverteilung als Oberflächenwasserproben, die den aktuellen Arzneimitteleinsatz widerspiegeln.

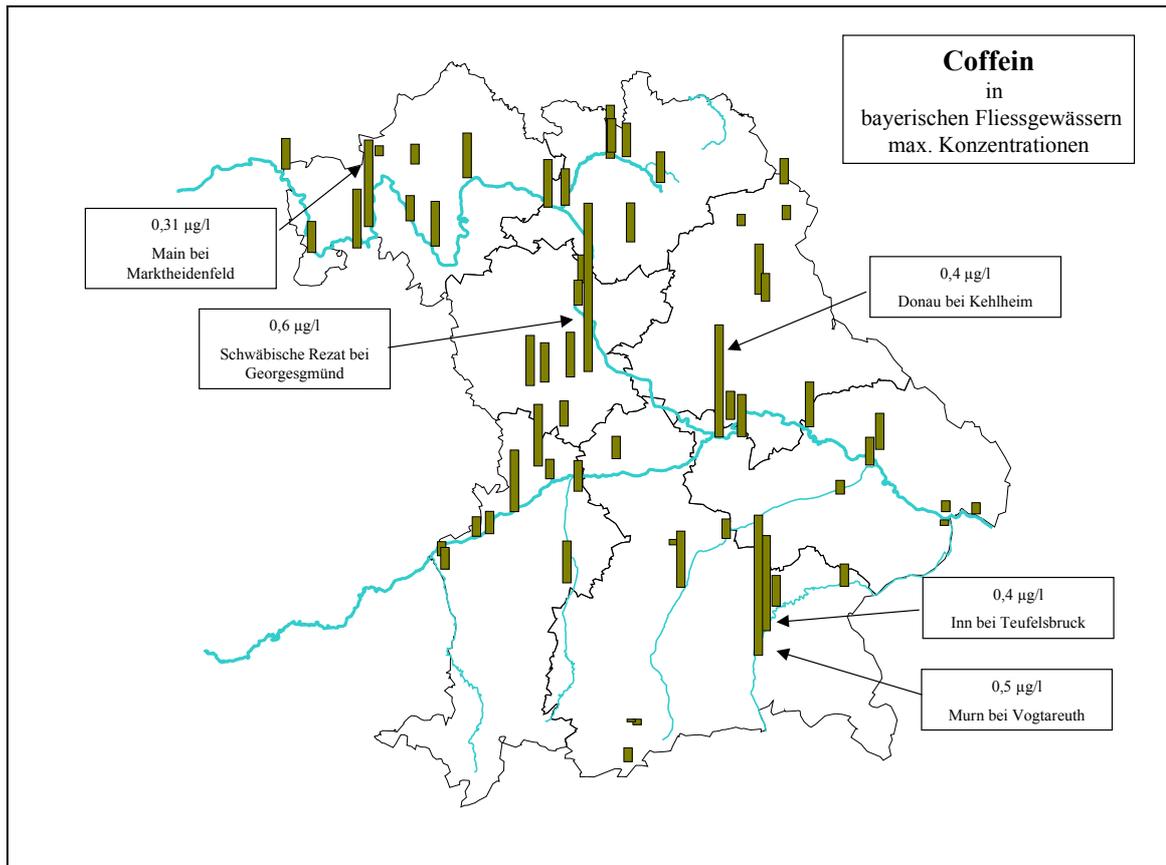
Eine punktuelle Belastung des Grundwassers durch Deponiesickerwässer ist bei alten, nicht gesicherten Deponien nicht auszuschließen.

## 5.2 Untersuchung von Fließgewässern

Für den vorliegenden Bericht wurden 118 Oberflächengewässerproben auf Arzneimittelwirkstoffe untersucht. In den Oberflächenwasserproben wurden mit Ausnahme von Codein, Dihydrocodein, Hydrocodon und Diazepam alle Arzneimittelwirkstoffe, die in Kläranlagenabläufen auftreten wiedergefunden (Übersicht s. Tab. 16). Alle Einzelbefunde für Oberflächengewässer sind im Anhang in Tabelle A2 aufgeführt.

	Anzahl	Max	Perzentil 90%	Median	Perzentil 10%
Atenolol in µg/l	118	0,07	0,03	nn	nn
Bisoprolol in µg/l	101	0,07	0,02	nn	nn
Carbamazepin in µg/l	118	0,50	0,18	0,06	0,01
Carbamazepin-Metabolit in µg/l	15	0,10	0,05	nn	nn
Chloramphenicol in µg/l	95	1,30	nn	nn	nn
Clarythromycin in µg/l	103	0,07	0,03	nn	nn
Clenbuterol in µg/l	103	0,11	0,02	nn	nn
Clindamycin in µg/l	14	0,02	nn	nn	nn
Clofibrinsäure in µg/l	25	0,01	nn	nn	nn
<b>Codein in µg/l</b>	<b>25</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>
Coffein in µg/l	111	0,60	0,22	0,09	0,04
Cyclophosphamid in µg/l	103	0,10	nn	nn	nn
<b>Diazepam in µg/l</b>	<b>97</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>
Diclofenac in µg/l	112	0,36	0,18	0,05	nn
<b>Dihydrocodein in µg/l</b>	<b>20</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>
Dimethylaminophenazon in µg/l	118	0,05	nn	nn	nn
Erythromycin in µg/l	113	0,35	0,05	nn	nn
Dehydrato-Erythromycin in µg/l	18	0,15	0,03	0,01	nn
<b>Hydrocodon in µg/l</b>	<b>20</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>
Ibuprofen in µg/l	28	0,03	0,01	nn	nn
Ifosfamid in µg/l	88	0,18	nn	nn	nn
Indometacin in µg/l	110	0,22	nn	nn	nn
Ketoprofen in µg/l	83	0,07	nn	nn	nn
Metamizol-AAP in µg/l	24	1,30	0,46	0,08	0,02
Metamizol-FAP in µg/l	24	0,30	0,18	0,04	0,02
Metoprolol in µg/l	118	1,20	0,09	0,03	nn
Phenazon in µg/l	118	0,19	0,02	nn	nn
<b>Piroxicam in µg/l</b>	<b>26</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>
Propranolol in µg/l	47	0,04	0,03	nn	nn
Roxithromycin in µg/l	113	0,07	0,03	nn	nn
Salbutamol in µg/l	103	0,19	0,02	nn	nn
Sotalol in µg/l	118	0,25	0,12	0,04	nn
Sulfadimidin µg/l	118	0,07	0,04	nn	nn
<b>Sulfadimidin-Metabolit in µg/l</b>	<b>13</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>	<b>nn</b>
Sulfamethoxazol in µg/l	118	0,34	0,18	0,05	nn
Terbutalin in µg/l	45	0,03	nn	nn	nn
Trimethoprim in µg/l	111	0,12	0,04	nn	nn
Tylosin in µg/l	100	0,02	nn	nn	nn

Tab. 16 Arzneimittelwirkstoffe in Fließgewässern - Übersicht



**Abb. 10:** Coffein in bayerischen Fließgewässern

Die beprobten Gewässer, die Probenahmestellen sowie die Häufigkeit der Beprobung sind in Tabelle 17 dargestellt. An den meisten Messstellen wurden einmalige Stichproben gezogen, so dass das Einzelergebnis als Maximum dargestellt wird. Am häufigsten wurde die Donau bei Dillingen (10 Probenahmen) und der Main bei Marktheidenfeld (11 Probenahmen) beprobt.

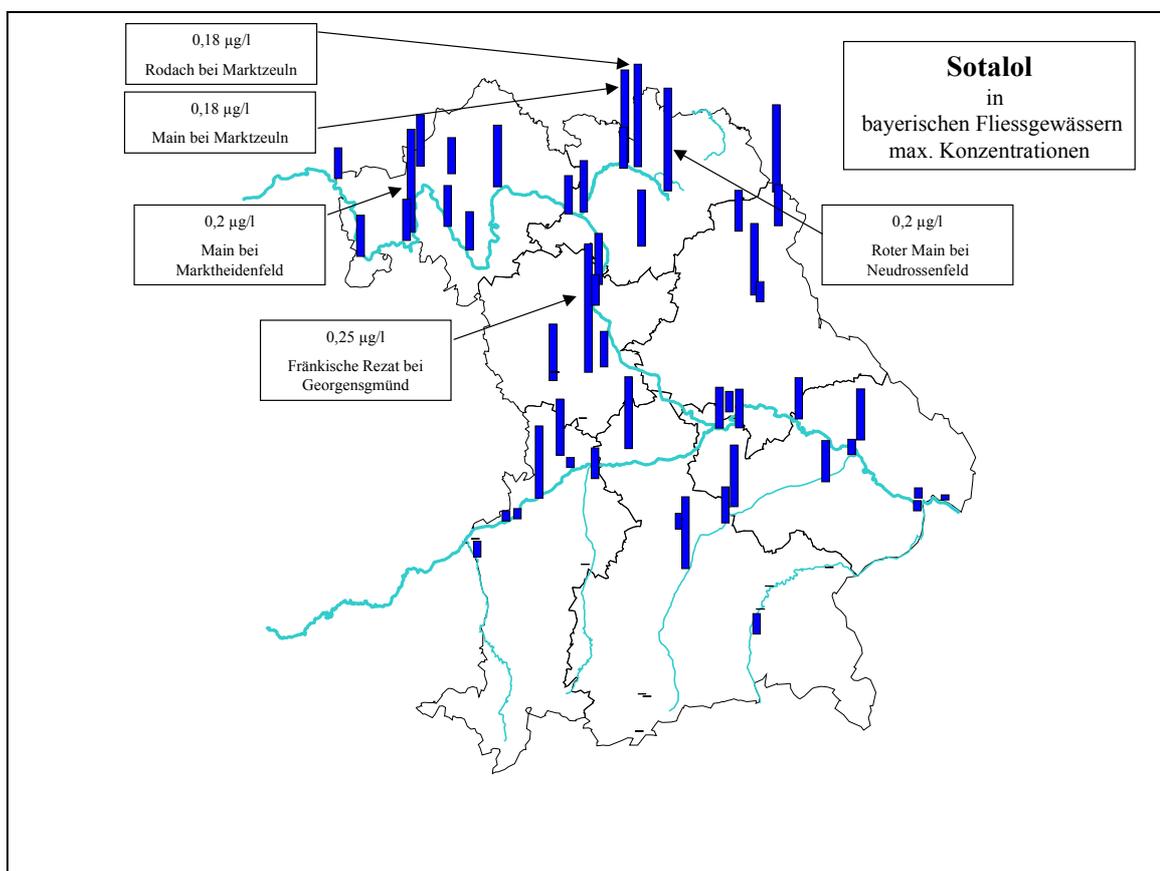
In den Abbildungen 10-13 wird beispielhaft die regionale Verteilung der Befunde für Coffein, Sotalol, Sulfamethoxazol und Carbamazepin dargestellt. Die Konzentrationsverläufe der Arzneimittel in den mehrfach beprobten Messstellen in Dillingen und Marktheidenfeld sind in Abb. 14 und 15 dargestellt.

Die maximalen Coffeinkonzentrationen (s. Abb. 10) in den Fließgewässern von bis zu 600 ng/l entsprechen den Ablaufkonzentrationen von schlecht arbeitenden Kläranlagen. Nachdem es sich teilweise um einmalige Stichproben handelt, ist eine weitere Beobachtung (zumindest eine zweite Messserie) der hochbelasteten Messstellen aus fachlicher Sicht erforderlich.

Gewässer	Meßort	Anzahl der Proben	Gewässer	Meßort	Anzahl der Proben
Altmühl	Thann	1	Lech	Königsbrunn	2
Altmühl	Treuchtlingen	1	Lechkanal	Langweid	1
Alz	Emerting	1	Loisach	Kochel	1
Alzkanal	Haiming	2	Loisach	Schlehdorf	1
Amper	Ampermoching	1	Main	Erlabrunn	1
Amper	Moosburg	4	Main	Hallstadt	2
Donau	Bad Abbach	3	Main	Kahl	1
Donau	Böfingener Halde	1	Main	Kleinheubach	1
Donau	Deggendorf	1	Main	Kleinostheim	1
Donau	Dillingen	10	Main	Marktheidenfeld	11
Donau	Geisling	7	Main	Randersacker	1
Donau	Jochenstein	5	Main	Rothenfels	2
Donau	Kachlet	2	Main	Rothwind	3
Donau	Kelheim	5	Main	Schweinfurt	1
Donau	Schäfstall	1	Main	Schwübitz	1
Schwarze Laaber	Sinzing	3	Main	Viereth	1
Fichtelnaab	Oberbaumühle	1	Main	Weyer	1
Fränkische Rezat	Georgensgmünd	1	Main	Wipfeld	1
Fränkische Saale	Gemünden	1	Mindel	Offingen	1
Große Ohe	Tafelruck	3	Murn	Vogtareuth	3
Günz	Günzburg	1	Naab	Unterköplitz	1
Heidenaab	Oberwildenaau	1	Pfreimd	Oberpfreimd	1
Iller	Wiblingen	2	Rednitz	Neumühle	1
Illerkanal	Ludwigsfeld	1	Regnitz	Hausen	2
Inn	Eschelbach	1	Rodach	Marktzeuln	1
Inn	Gars	3	Roter Main	Unterzettlitz	1
Inn	Passau-Ingling	2	Schmutter	Nordheim	1
Inn	Teufelsbruck	1	Schwäbische Rezat	Georgensgmünd	1
Isar	Dietersheim	5	Sinn	Gemünden	1
Isar	Landau	1	Tauber	Waldenhau- sen	1
Isar	Mittenwald	1	Tirschenreuther Waldnaab	Johannisthal	1
Isar	Moosburg	4	Wern	Wernfeld	1
Isar	Plattling	1	Wieseth	Obermühl	1
Isar	Volkmannsdorf	1	Wondreb	Schloppach	1
Kahl	Kahl am Main	1	Wörnitz	Ronheim	1
Lech	Feldheim	9	Zusam	Donauwörth	1

Tab. 17 Anzahl der Probenahmen an den untersuchten Fließgewässermessstellen

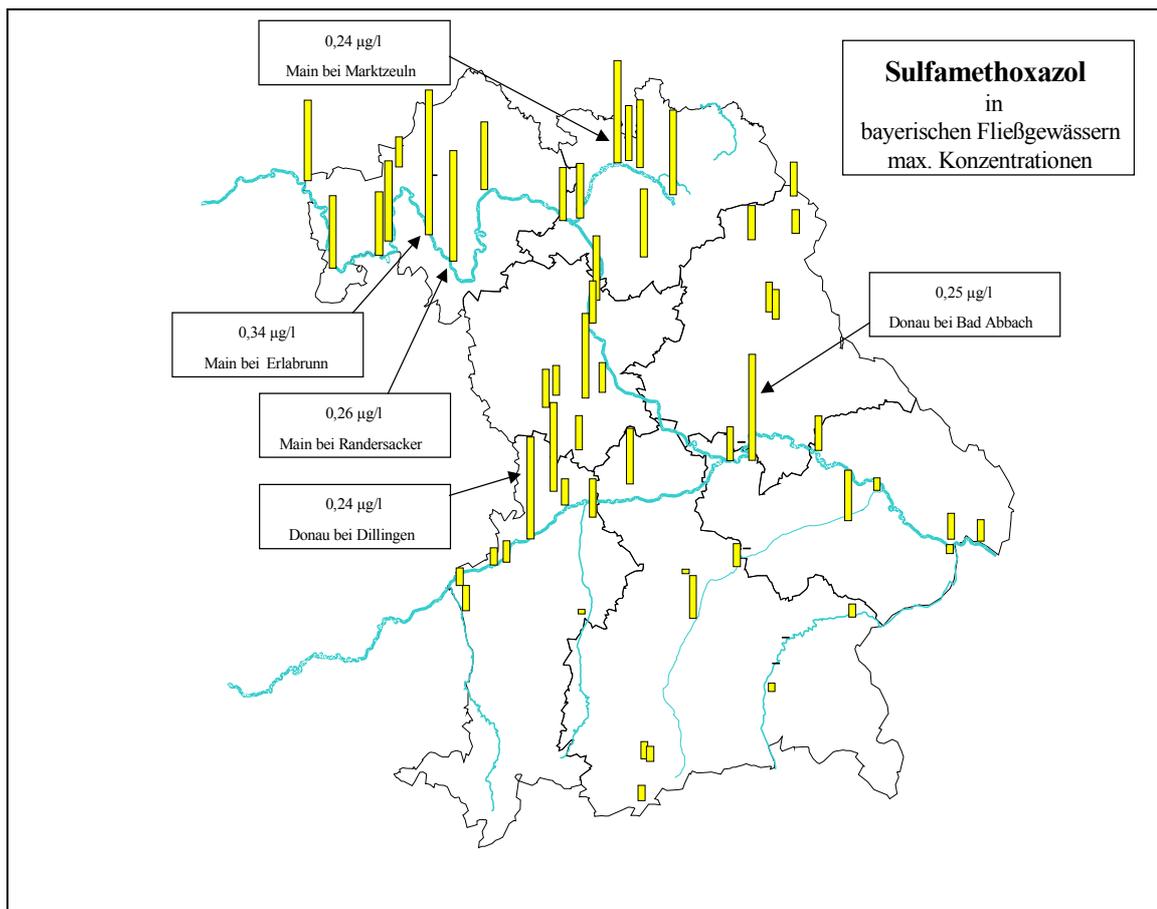
Von den untersuchten Betablockern werden die maximalen Konzentrationen von Sotalol dargestellt. Eine Häufung der Maxima lässt sich im Main und seinen Zuflüssen feststellen.



**Abb. 11:** Sotalol in bayerischen Fließgewässern

Aus der Gruppe der Betablocker ist neben Metoprolol v.a. der Wirkstoff Sotalol in Fließgewässern häufig in hohen Konzentrationen zu finden (s. Abb. 11). Der Maximalwert wurde mit 0,25 µg/l in der fränkischen Rezat ermittelt, der Medianwert liegt bei 0,04 µg/l. Wie bei anderen Arzneimittelwirkstoffen ist grundsätzlich im nordbayerischen Raum eine höhere Belastung gegenüber dem Donaeinzugsgebiet festzustellen.

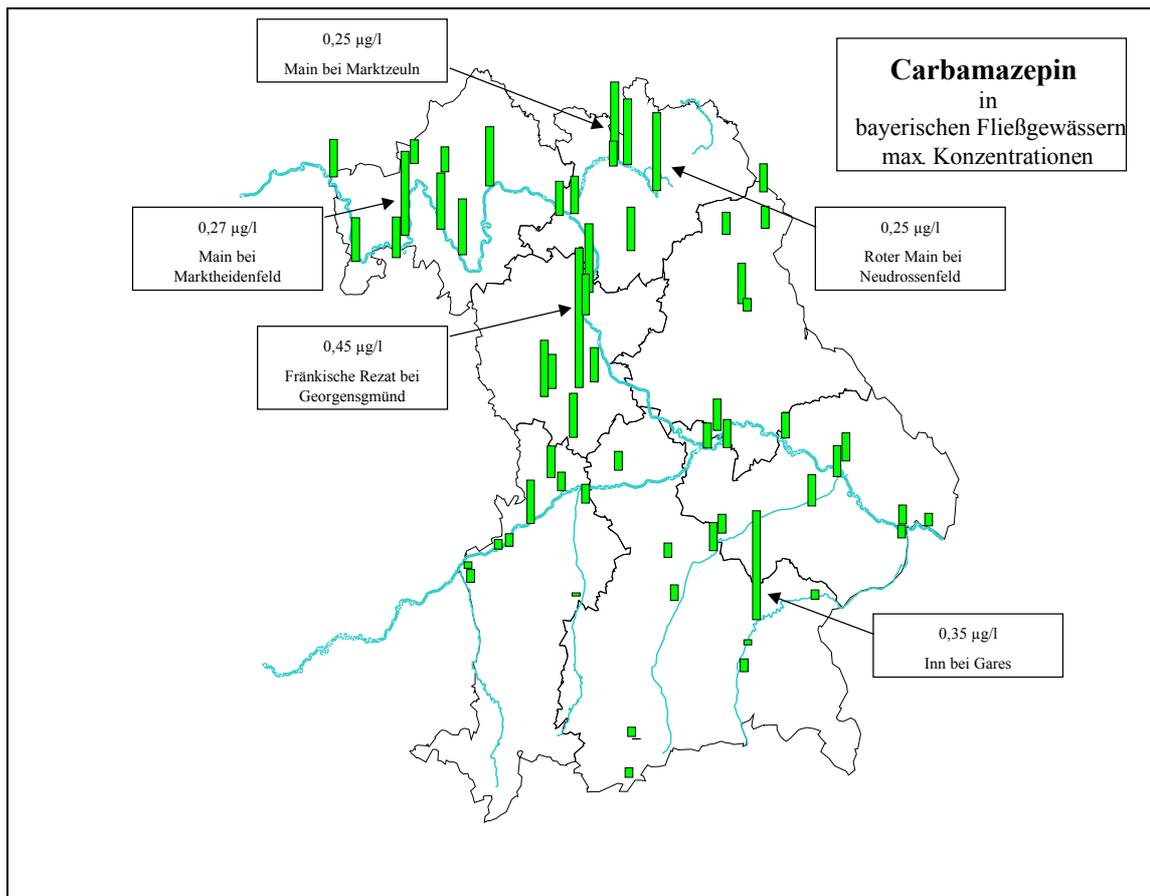
Die Betablocker Atenolol, Bisoprolol und Propranolol treten im Gegensatz zu Sotalol nicht flächendeckend in den Gewässern auf.



**Abb. 12:** Sulfamethoxazol in bayerischen Fließgewässern

Von den untersuchten Antibiotika ist die Konzentration von Sulfamethoxazol in den bayerischen Fließgewässern dargestellt (s. Abb. 12). Auch Sulfamethoxazol ist vergleichbar dem Betablocker Sotalol in bayerischen Fließgewässern flächendeckend vorhanden. Sulfamethoxazol ist als sehr stabile Substanz bekannt, die zudem bodengängig ist und auch in Uferfiltraten nachgewiesen werden kann (s. Kap. 5.3).

Der Main ist auch mit diesem Arzneimittel am höchsten belastet. Das Konzentrationsniveau erstreckt sich über das gesamte Längsprofil des Flusses. Die Donau zeigt zwei Maxima bei Dillingen und Bad Abbach, die aber im weiteren Verlauf stark verdünnt werden. Isar und Inn sind nur gering mit Sulfamethoxazol belastet.

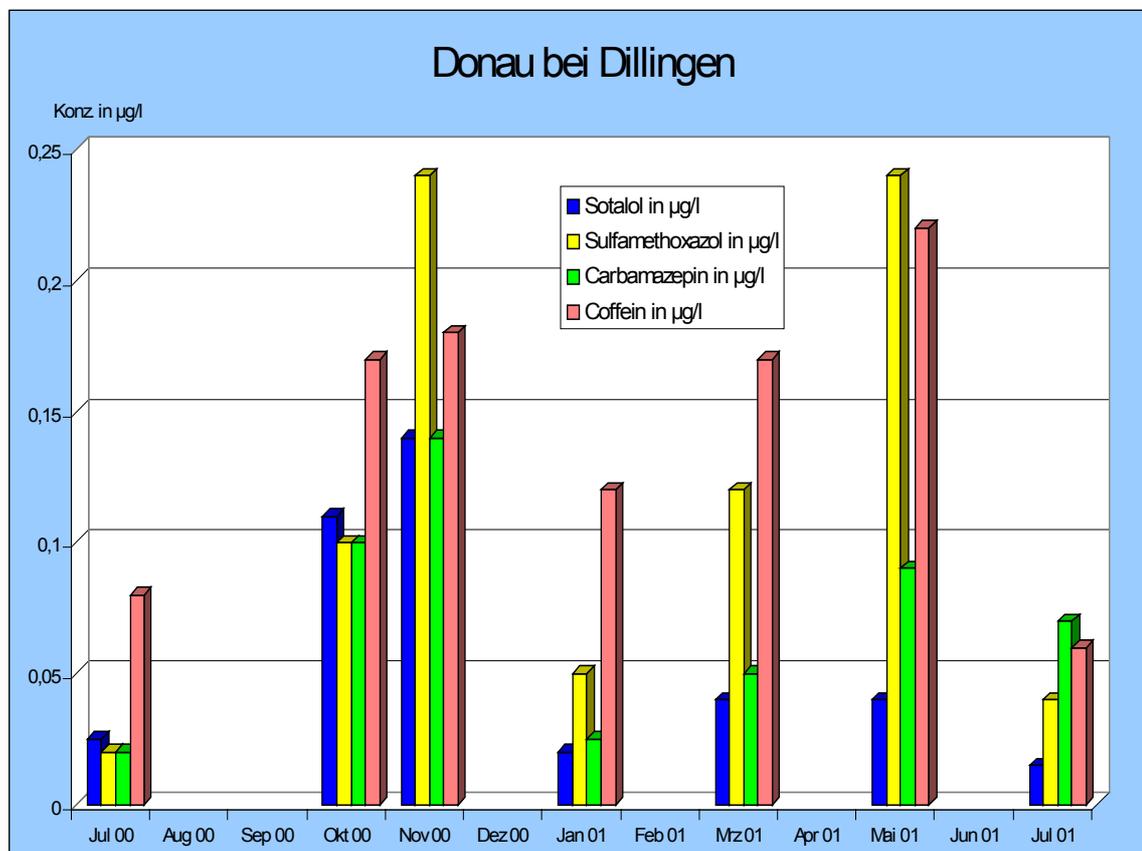


**Abb. 13** Carbamazepin in bayerischen Fließgewässern

Die höchste Konzentration des Antiepileptikums Carbamazepin wurde mit 0,45 µg/l in der fränkischen Rezat nachgewiesen. Auch hier konnte die Ursache bisher nicht gefunden werden

Der Main ist durchgehend und mit am höchsten mit Carbamazepin belastet. Der Inn bei Gars zeigt eine einmalige Maximalkonzentration von 0,35 µg/l, die bis zum Mündungsgebiet aber wieder deutlich verdünnt worden ist.

Am Beispiel der häufiger beprobten Donau bei Dillingen und dem Main bei Marktheidenfeld soll das Verhalten der Arzneimittelkonzentrationen über den Beobachtungszeitraum am Beispiel von Coffein, Sotalol, Sulfamethoxazol und Carbamazepin gezeigt werden (s. Abb. 14 und 15).



**Abb. 14** Ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe in der Donau bei Dillingen (Juli 2000 – Juli 2001)

Über einen Zeitraum von 2 Jahren lässt sich in der Donau keine Tendenz der Arzneimittelkonzentrationen feststellen. Eine Korrelation zwischen Coffein und den Arzneimitteln scheint gegeben zu sein. Schwankungen der absoluten Konzentrationen können theoretisch mit der jeweiligen Verdünnung auf Grund unterschiedlicher Wasserführung erklärt werden. Eine Korrelation der Arzneimittelkonzentrationen mit den jeweiligen Abflusswerten an den Probenahmetagen ergab aber keinen signifikanten Zusammenhang.

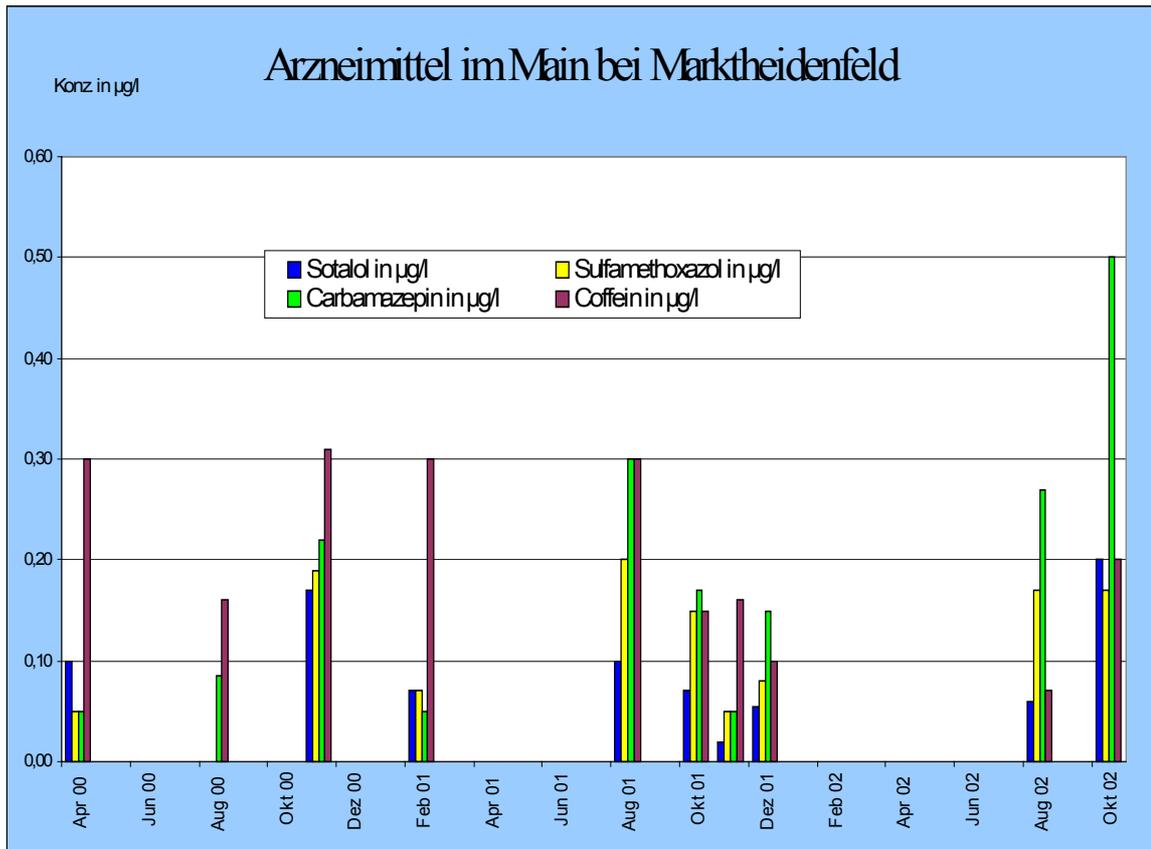


Abb. 15 Ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe im Main bei Marktheidenfeld (April 2000 – Oktober 2002)

Der Main bei Marktheidenfeld ist gegenüber der Donau höher belastet. Eine Tendenz der Konzentrationen lässt sich aber auch hier nicht feststellen. Die Ursache der hohen Carbamazepinkonzentrationen konnte noch nicht ermittelt werden.

Die Messreihen an Main und Donau zeigen, dass die Belastung von Fließgewässern mit Arzneimittelwirkstoffen in künftigen Monitoringprogrammen auch mit Messungen an wenigen Messstellen aussagekräftig bestimmt werden kann.

## 5.3 Untersuchung von Grundwässern

### 5.3.1 Repräsentative Grundwässer

Im Jahr 2001 wurden 16 repräsentative Grundwassermessstellen, die auf Grund typischer landwirtschaftlicher Nutzungen im Einzugsgebiet ursprünglich für Pflanzenschutzmittel-Untersuchungen ausgewählt worden waren, auf Arzneimittelwirkstoffe untersucht. An drei dieser Stellen wurden auf Grund von positiven Befunden Nachuntersuchungen durchgeführt. Eine Quelle in der Nähe einer Abwasserverregnungsfläche sowie ein Grundwasser aus einem Siedlungsgebiet, in dem Hinweise auf defekte Kanalrohre vorlagen, wurden in die Untersuchungen einbezogen. Die Einzelergebnisse sind im Anhang in Tabelle A3 aufgeführt.

An einer Messstelle (Volkach/Escherndorf) konnte das Antibiotikum Sulfamethoxazol in einer Konzentration von 0,03 µg/l nachgewiesen werden. Die Nachuntersuchung im November 2001 bestätigte den Befund mit einem Wert von 0,02 µg/l. Es ist bekannt, dass diese Messstelle vom Mainwasser beeinflusst ist.

In einem anderen Brunnen wurde Metoprolol in einer Konzentration von 0,03 µg/l gefunden. Diese Belastung konnte bei der Nachuntersuchung allerdings nicht bestätigt werden. Alle weiteren Arzneimittelwirkstoffe waren in den Grundwasserproben nicht enthalten.

Grundsätzlich ist festzustellen, dass Grundwasser, das nicht durch Abwasser bzw. Oberflächenwasser beeinflusst ist, i.d.R. keine Rückstände von Arzneimittelwirkstoffen aufweist.

Für die Beurteilung eines Einflusses von häuslichem Abwasser könnte prinzipiell die Anwesenheit von Röntgenkontrastmitteln (sehr große Verbrauchsmengen, hohe Polarität und Persistenz) herangezogen werden. Allerdings ist die Analytik von Röntgenkontrastmitteln im Spurenbereich aufwändig und schwierig.

In einem umfassenden Monitoring-Programm wurden in Baden-Württemberg im Herbst 2000 105 Grundwassermessstellen auf 74 Arzneimittelwirkstoffe untersucht. In ca. 1/3 der Grundwässer wurden Arzneimittelrückstände in Konzentrationen bis zu 1 µg/l gefunden (v.a. Sotalol, Phenazon, Propyphenazon, Diclofenac, Carbamazepin und Röntgenkontrastmittel). Eine genauere Auswertung der Daten ergab in den meisten Fällen, dass die Befunde im Grundwasser auf einen Einfluss durch Abwasser zurückgeführt werden können [42]. Die Untersuchungen für das bundesweite Arzneimittelmonitoring-Programm kommen zu einer vergleichbaren Bewertung.

### 5.3.2 Untersuchung von Uferfiltraten

In Bayern wird im Gegensatz zu anderen Bundesländern über 90% des Trinkwassers aus Grundwasser gewonnen. Nur an wenigen Stellen wird Uferfiltrat oder Oberflächenwasser für die Trinkwasserversorgung entnommen.

Nachdem eine Vielzahl von Arzneimittelwirkstoffen in Oberflächenwässern nachgewiesen werden kann, ist es denkbar, dass diese Stoffe – eine entsprechende Stabilität und Mobilität vorausgesetzt - nach erfolgter Bodenpassage auch im Uferfiltrat enthalten sind.

Im Rahmen dieser Untersuchung wurden an 3 Standorten (an den Gewässern Main, Weißer Main und Iller) Uferfiltratbrunnen untersucht. Das entsprechende Flusswasser wurde einmalig zeitgleich mit der Uferfiltratprobe beprobt, um zu erkennen, welche Stoffe im welchem Umfang durch die Bodenpassage zurückgehalten bzw. im Verlauf der Filtrationsstrecke abgebaut werden. In den Tabellen 18-20 sind die Arzneimittelwirkstoffe aufgeführt, die im jeweiligen Flusswasser nachweisbar waren. Die vollständigen Messergebnisse sind im Anhang in Tabelle A4 enthalten.

<b>Wirkstoff</b>	<b>Main 04.12.01</b>	<b>Brunnen 11.09.01</b>	<b>Brunnen 04.12.01</b>
Carbamazepin	0,04	0,05	0,03
Sulfamethoxazol	0,05	0,03	<0,02
Sotalol	0,02	n.n.	n.n.
Metoprolol	0,02	n.n.	n.n.
Coffein	0,08	n.n.	n.n.
Diclofenac	0,05	n.n.	n.n.
Trimethoprim	0,02	n.n.	n.n.

Anmerkung: Alle Werte in µg/l; n.n. = nicht nachweisbar bei einer Bestimmungsgrenze von 0,02 µg/l

**Tab. 18** Untersuchung von Uferfiltraten am Main

<b>Wirkstoff</b>	<b>Weißer Main 14.12.01</b>	<b>Brunnen A 17.09.01</b>	<b>Brunnen B 14.12.01</b>	<b>Brunnen C 14.12.01</b>	<b>Brunnen D 14.12.01</b>
Carbamazepin	0,03	0,03	0,02	<0,02	0,02
Sulfamethoxazol	0,04	0,04	0,03	<0,02	0,03
Metoprolol	<0,02	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
Diclofenac	0,03	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
Coffein	0,30	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.

Anmerkung: Alle Werte in µg/l; n.n. = nicht nachweisbar bei einer Bestimmungsgrenze von 0,02 µg/l

**Tab. 19** Untersuchung von Uferfiltraten am Weißen Main

Die Untersuchung einer Trinkwasserprobe dieser Wasserversorgung im Oktober 2002 ergab, dass Spuren von Carbamazepin und Sulfamethoxazol in der Größenordnung von 0,01 µg/l enthalten waren.

<b>Wirkstoff</b>	<b>Iller 12.12.01</b>	<b>Brunnen 06.09.01</b>	<b>Brunnen 12.12.01</b>
Carbamazepin	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>	<b>&lt;0,02</b>
Sulfamethoxazol	<b>0,03</b>	<b>0,04</b>	<b>&lt;0,02</b>
Metoprolol	<b>0,02</b>	n.n.	n.n.
Diclofenac	<b>0,04</b>	n.n.	n.n.
Coffein	<b>0,03</b>	n.n.	n.n.

Anmerkung: Alle Werte in µg/l; n.n. = nicht nachweisbar bei einer Bestimmungsgrenze von 0,02 µg/l

**Tab. 20** Untersuchung von Uferfiltraten an der Iller

Die Ergebnisse zeigen, dass das Antiepileptikum Carbamazepin sowie das Sulfonamidantibiotikum Sulfamethoxazol während der Bodenpassage praktisch nicht zurückgehalten oder abgebaut werden und im Oberflächenwasser sowie im Uferfiltrat in vergleichbaren Konzentrationen erscheinen.

Die Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit und soziale Sicherheit (BMGS) beim Umweltbundesamt empfiehlt zur Bewertung der Anwesenheit von teil- oder nicht bewertbaren Stoffen im Trinkwasser einen pragmatischen gesundheitlichen Orientierungswert in Höhe von 0,1 µg/l als erste Bewertungsbasis anzuwenden [43]. Dieser gesundheitliche Orientierungswert wird in den untersuchten Uferfiltraten in keinem Fall überschritten. Wären die in Uferfiltraten festgestellten Arzneimittelkonzentrationen im Trinkwasser enthalten, wären selbst bei jahrzehntelanger Aufnahme die bei einer Therapie eingesetzten Wirkstoffmengen nicht erreicht.

Die Auswertungen von Uferfiltratdaten innerhalb des bundesweiten Arzneimittelmonitoring-Programms ergaben, dass mit einem „Durchbrechen“ von Röntgenkontrastmitteln, Clofibrinsäure, Bezafibrat, Carbamazepin, Phenazon, Propyphenazon, Sulfamethoxazol und Diclofenac zu rechnen ist. Bei einigen dieser untersuchten Uferfiltratproben ist der gesundheitliche Orientierungswert für Trinkwasser überschritten.

Aus Untersuchungen an Modellsystemen (Modell-Langsandsandfilter) zur künstlichen Grundwasseranreicherung ist bekannt, dass unter verschiedenen Bedingungen Carbamazepin eine sehr geringe Eliminationsrate aufweist [44]. Mersmann et al. konnten an Hand von Säulenversuchen mit einem Mittelsand aus der gesättigten Zone des Berliner Untergrunds zeigen, dass die Arzneimittelwirkstoffe Propyphenazon, Diclofenac, Ibuprofen und Carbamazepin sowie der Metabolit Clofibrinsäure eine hohe Mobilität zeigen. Mit Ausnahme von Ibuprofen konnte keine nennenswerte Sorption oder ein Abbau während der Bodenpassage festgestellt werden [45].

Das Bayerische Staatsministerium für Gesundheit und Verbraucherschutz hat im Herbst 2002 ein Projekt zur flächenhaften Untersuchung von Antibiotika in bayerischen Trinkwässern an das Walther-Straub-Institut der LMU München vergeben. 51 Wasserversorgungsanlagen wurden nach verschiedenen Kriterien ausgewählt (kleine Anlagen, die sich im Umfeld intensiver Landwirtschaft mit Gülledüngung befinden; Anlagen, bei denen Uferfiltrateinfluss herrscht oder die Wassergewinnung aus Oberflächenwasser erfolgt; unverdächtige Anlagen, bei denen ein Eintrag von Antibiotika nicht zu erwarten ist). Wenn eine Anlage mit einer Aufbereitungsanlage ausgestattet war, wurde das Rohwasser am Brunnenkopf beprobt.

Die Untersuchung erfolgte auf 16 verschiedene Antibiotika. In 6 Fällen wurden Spuren von Sulfamethoxazol gefunden [63]. Die Befunde stimmen mit den in diesem Bericht vorgestellten Uferfiltratergebnissen gut überein.

### 5.3.3 Mobilität von Arzneimittelwirkstoffen in karstigem Untergrund

In einem Pilotvorhaben zur Abwasserentsorgung im Gailachtal (Lkr. Donau-Ries, Regierungsbezirk Schwaben) soll der stoffliche Eintrag in den kleinen Vorfluter durch Einsatz einer neuen Kläranlagentechnik (Membranfiltrationsanlage) deutlich reduziert werden. Die bisher vorhandene ca. 30 Jahre alte Tropfkörperanlage wies eine schlechte Reinigungsleistung auf. Dies lässt sich u.a. durch die hohen Coffein-Gehalte im Kläranlagenablauf belegen.

Die Gailach als sehr kleiner Vorfluter der Kläranlage Monheim versickert nach wenigen Kilometern im Karstgebiet im oberen Teil eines Trockentals. Der Grundwasserstrom folgt dem Gailachtal. Unterhalb des Tals befindet sich in ca. 5 km Entfernung ein ergiebiger Quellaustritt (Quelle Mühlheim), mit dem die Gailach wieder an die Oberfläche kommt.

Es wurde mehrfach der Kläranlagenablauf der Kläranlage Monheim (8 Beprobungen im Zeitraum 11.04.00 bis 08.05.01, jeweils qualifizierte Stichprobe nach AbwasserVO), die Gailach vor der Versickerung sowie der Quellaustritt Mühlheim (5 Beprobungen Mai 2000 bis September 2001) auch auf Arzneimittelwirkstoffe untersucht. Dabei lässt sich der Weg einzelner Arzneistoffe bis in das Quellwasser deutlich nachweisen.

Wirkstoff	Kläranlagenablauf Monheim (n=8)	Gailach vor Versickerung am 09.05.00	Quelle Mühlheim				
			09.05.00	18.07.00	18.06.01	06.09.01	29.09.01
Carbamazepin	0,86	0,12	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Coffein	2,0	0,20	0,01	0,02	n.b.	n.b.	n.b.
Roxithromycin	0,28	0,20	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
Sotalol	0,70	0,09	n.n.	n.n.	n.n.	0,01	n.n.
Sulfamethoxazol	0,69	0,08	n.n.	n.n.	n.n.	0,02	n.n.
Trimethoprim	0,17	0,04	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.

Anmerkung: Alle Werte in µg/l; n.n. = nicht nachweisbar bei einer Bestimmungsgrenze von 0,01-0,02 µg/l; n.b. = nicht bestimmt

**Tab. 21** Arzneimitteluntersuchungen im Umfeld der Gailach

Auch bei der Bodenpassage im Karst, bei der die Grundwasserströme eventuell ohne Filtrationswirkung durch Bodenmaterial fließen, sind die positiven Befunde für Carbamazepin sowie ein Befund für Sulfamethoxazol auffällig. Allerdings ist hier ein deutlicher Verdünnungseffekt (Faktor 10-20) erkennbar, der an der Quelle Mühlheim z.B. auch bei abwasserrelevanten Ionen wie Chlorid messbar ist. Ein positiver Befund wurde für Sotalol und zwei positive Befunde wurden für Coffein erhalten. Diese beiden Substanzen waren in Uferfiltratbrunnen nicht nachweisbar. Die anderen in der Gailach nachgewiesenen Arzneimittelwirkstoffe konnten in der Quelle dagegen nicht mehr wiedergefunden werden (vollständige Untersuchungsergebnisse s. Anhang, Tabelle A5).

Nach Inbetriebnahme der Membranfiltrationsanlage im Frühsommer 2003 soll im begleitenden Untersuchungsprogramm wieder auf Arzneimittelwirkstoffe geprüft werden, um den möglichen Einfluss der Kläranlagentechnik auf die Elimination von Pharmazeutika zu ermitteln.

#### 5.3.4 Orientierende Untersuchung auf Veterinärantibiotika in Grundwässern

Auf Grund der im o.g. UBA-Forschungsbericht [19] genannten Verbrauchsmengen sowie der Tatsache, dass insbesondere bei Tetracyclinen hohe Konzentrationen an Wirkstoff unverändert ausgeschieden werden und über die Düngung auf landwirtschaftliche Flächen gelangen, wurden in verschiedenen Regionen orientierenden Untersuchungen von oberflächennahem Grundwasser unter landwirtschaftlich intensiv genutzten Böden durchgeführt.

Die Wässer wurden auf folgende Wirkstoffe untersucht:

Tetracycline:

Tetracyclin  
Oxytetracyclin  
Chlortetracyclin

Futtermittelzusatzstoff:

Tylosin

Sulfonamide:

Sulfadimidin (= Sulfamethazin)  
Sulfadiazin  
Sulfathiazol  
Sulfamethoxazol

Sulfonamid-Synergist:

Trimethoprim

Die Analytik der Tetracycline sowie von Tylosin wurde an die Tierärztliche Hochschule Hannover vergeben, die Bestimmungsgrenze lag bei 0,05 µg/l je Einzelsubstanz. Die Sulfonamide wurden am LfW untersucht, wobei eine Bestimmungsgrenze von 0,02 µg/l erreicht wurde. Bei einigen Stellen wurde auch ein erweiterter Parameterumfang analysiert (siehe Anhang Tabelle A6).

Es wurden folgende Probenahmestellen ausgewählt:

- a) 4 oberflächennahe Grundwässer im unteren Rottal (Niederbayern; Region mit hoher Schweinedichte; intensiver Maisanbau, Gülleausbringung) in der Nähe von Pocking, Lkr. Passau.

Ergebnis: In einem Pegel wurde Trimethoprim mit 0,04 µg/l, in einem anderen Pegel Sulfathiazol mit 0,02 µg/l gefunden. Alle anderen Substanzen waren nicht nachweisbar.

- b) 4 Rohwasserproben der Wasserversorgungen Amberg, Sulzbach, Hohenkemmth und Schmidtstadt aus dem Landkreis Amberg-Sulzbach, Oberpfalz (karstiger Untergrund, Nähe zu landwirtschaftlich intensiv genutzten Flächen).

Ergebnis: Lediglich in einer Probe konnte Trimethoprim in einer Konzentration von 0,04 µg/l nachgewiesen werden. Bei einer Nachuntersuchung im November 2001 konnte dieser Wert nicht bestätigt werden

- c) Drainagewasser unterhalb eines großen abschüssigen Hanges, der über eine Gülleverregungsanlage mit Schweinegülle beaufschlagt wird (großer Schweinemastbetrieb Nähe Brachstadt, Lkr. Donauwörth, Regierungsbezirk Schwaben), zusätzlich ein Sammelkanal für Drainagewasser sowie Bachwasser, das Drainagewasser aus dem mit Gülle beaufschlagten Bereich enthält.

Ergebnis: In allen drei Proben wurde Sulfadimidin gefunden (Drainagewasser 0,08 µg/l, Sammelkanal 0,03 µg/l, Bachwasser 0,11 µg/l). Im Bachwasser war zusätzlich Sulfadiazin in einer Konzentration von 0,05 µg/l enthalten. Alle weiteren untersuchten Wirkstoffe waren nicht nachweisbar.

Fazit: Tetracycline sind trotz hoher Aufwandmengen auf Grund geringer Mobilität in oberflächennahem Grundwasser nicht zu finden. Das als pharmakologisch wirksamer Futtermittelzusatzstoff nicht mehr zugelassene Tylosin konnte in keiner Probe gefunden werden.

Tetracycline bilden mit zweiwertigen Kationen (v.a. Calcium und Magnesium) unlösliche Komplexe, die im Boden nicht verlagert werden.

Die Sulfonamide können dagegen in das Grundwasser eingetragen werden.

Vergleichbare Befunde wurden von Hamscher et.al. in den letzten Jahren publiziert [46-48].

In Zusammenarbeit mit dem Niedersächsischen Landesamt für Ökologie sowie dem Niedersächsischen Landesamt für Bodenforschung wurden langfristig charakterisierte Bodendauerbeobach-

tungsflächen mit bekannten Düngungsmengen auf Tetracycline und Sulfonamide untersucht. Begleitend wurde der Gehalt dieser Stoffe in der ausgebrachten Gülle mitbestimmt.

In Schweinegülle wurde Tetracyclin in Konzentrationen bis zu 4 mg/kg frischer Gülle, Sulfadimidin bis 2,9 mg/kg gefunden. Auf frisch mit Schweinegülle gedüngten Flächen war in der Folge Tetracyclin bis in eine Tiefe von 30 cm bis maximal 71,4 µg/kg Boden nachweisbar. Auf keiner der Flächen wurden jedoch Tetracycline im Unterboden gefunden. Im Boden wurde Sulfadimidin im Frühjahr 2001 in Konzentrationen bis maximal 11 µg/kg gefunden.

Untersuchungen über mehrere Jahre haben gezeigt, dass vor allem Tetracycline eine hohe Persistenz aufweisen und bei wiederholter Güllebehandlung die Konzentrationen im Boden sogar ansteigen können.

In Sickerwasser und bodennahem Grundwasser wurden in keinem Fall Tetracycline nachgewiesen. Sulfadimidin dagegen wurde bei einem durchschnittlichen Gehalt von 2 µg/kg im Oberboden im oberflächennahen Grundwasser in Konzentrationen von bis zu 0,2 µg/l bestimmt, was die erhöhte Mobilität dieser Substanzklasse eindeutig belegt.

## 5.4 Abbauprodukte von Arzneimittelwirkstoffen

Für die Zulassung von Arzneimitteln sind von den Herstellerfirmen Daten zur Pharmakokinetik vorzulegen. Die im menschlichen Körper gebildeten wichtigsten Metaboliten sind daher bekannt und meist auch auf pharmakologische Wirkung überprüft.

Unter Umständen können Arzneimittelwirkstoffe auch in der biologischen Reinigungsstufe der Kläranlagen metabolisiert werden.

Die Metabolisierung stellt i.d.R. eine oxidative Umwandlung dar, die zu deutlich polarerer Substanzen führt, die gegenüber den Ausgangssubstanzen besser renal ausgeschieden werden können. Häufig werden Hydroxy- oder Carboxygruppen gebildet. Ein weiteres Ziel der Metabolisierung ist die Bildung reaktiver Stellen als Ansatzpunkte für die Bildung von Sekundärmetaboliten (Sulfonate, Glucuronide). Diese Addukte können in den Kläranlagen unter geeigneten Bedingungen ggf. wieder gespalten werden.

Nur ganz wenige Arzneimittel-Metaboliten sind kommerziell als Reinzsubstanzen verfügbar, so dass die Entwicklung von spurenanalytischen Nachweismethoden häufig nicht möglich ist. Da ohne ausreichende Menge der Reinzsubstanzen ökologische Wirktests nicht durchgeführt werden können, liegen auch keine ökotoxikologischen Daten vor.

Stumpf et al. isolierten den Hydroxy-Metaboliten und Carboxy-Metaboliten des Ibuprofens aus dem Urin eines Probanden und setzten sie nach Reinigung und Charakterisierung als Referenzsubstanzen ein. Das Hydroxy-Ibuprofen wurde in Kläranlagenzuläufen in Konzentrationen von maximal 8,9 µg/l, in Kläranlagenabläufen in Konzentrationen von bis zu 6,7 µg/l gefunden, während das Carboxy-Ibuprofen während der Klärwerkspassage fast quantitativ eliminiert wurde [49]. In Fließgewässern wurde ein Medianwert von 0,34 µg/l Hydroxy-Ibuprofen gefunden. Die Konzentration des Hydroxy-Ibuprofens war damit deutlich höher als die Konzentration des Wirkstoffs Ibuprofen.

Im Forschungsvorhaben konnten die nachfolgenden Metaboliten ab März 2002 analysiert werden.

#### 5.4.1 Erythromycin → Dehydratoerythromycin

Das Antibiotikum Erythromycin ist säureempfindlich und wird daher in Form seiner Ester oder in magensaftresistenten Lösungen verabreicht [15]. Erythromycin wird stark metabolisiert und nur zu etwa 5% in der aktiven Form ausgeschieden.

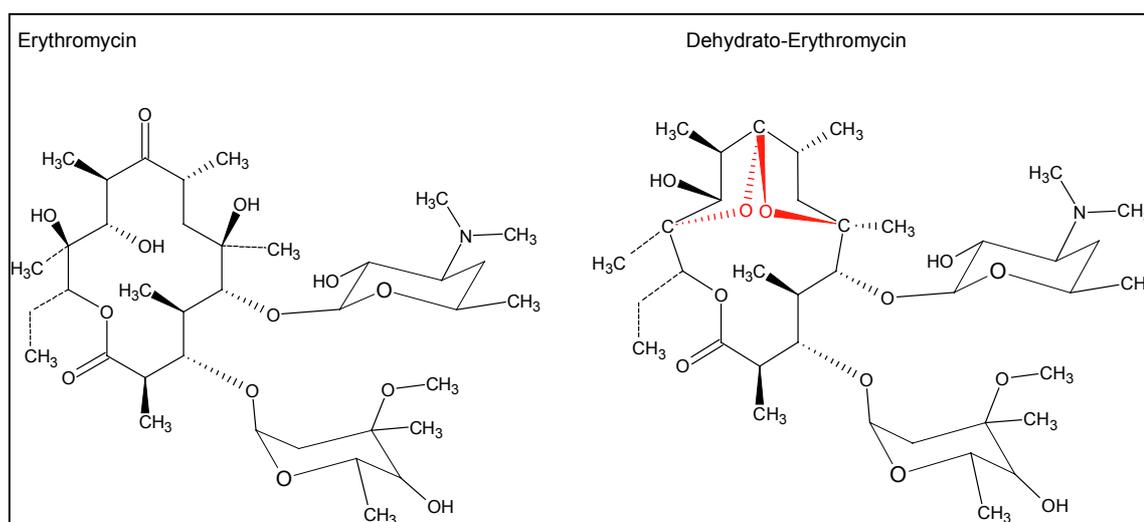


Abb. 16 Strukturformeln von Erythromycin und Dehydratoerythromycin

Aufgrund der Probleme mit der Beschaffung eines Referenzstandards des Abbauproduktes wurde Dehydratoerythromycin als Einzelstoff erst ab März 2002 ins Messprogramm aufgenommen.

Mittels Zweistunden-Mischproben in der Kläranlage Geiselbullach, Lkr. Fürstfeldbruck, wurde das Verhältnis von Ausgangsstoff zum Abbauprodukt überprüft. Abb. 17 zeigt ein relativ konstantes Verhältnis von

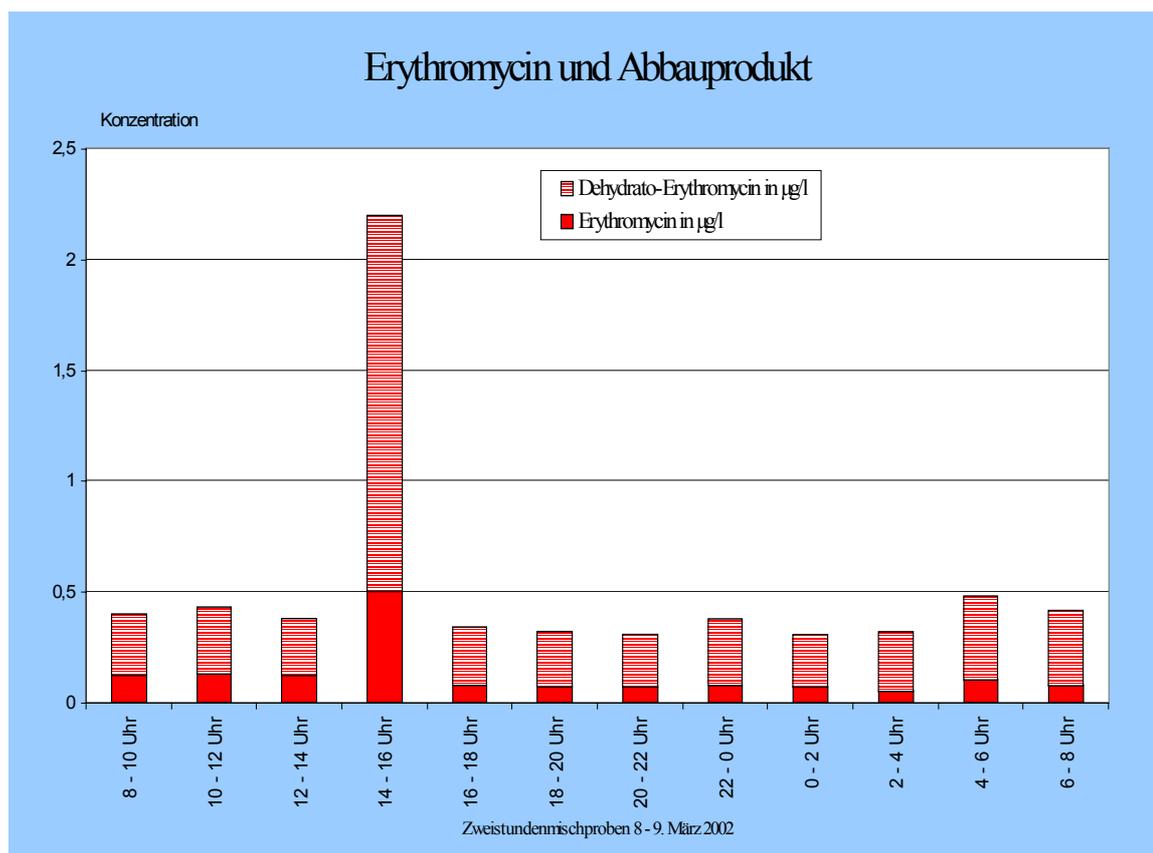


Abb. 17: Konzentrationen von Erythromycin und Dehydratoerythromycin im Tagesgang einer Kläranlage

3,5:1 zwischen Dehydratoerythromycin und Erythromycin. Das Maximum am 8.3.02 um 14:00 16:00 Uhr konnte nicht erklärt werden

In den Ergebnistabellen wird bis zum Februar 2002 die Summe des Ausgangsstoffes und seines Metaboliten als Erythromycin aufgeführt, da es wie o.g. zu analytischen Problemen kam. Die untersuchten Oberflächengewässer sind nur schwach mit diesem Antibiotika und seinem Abbauprodukt belastet, im Grundwasser oder in Uferfiltraten konnten beide Substanzen nicht nachgewiesen werden.

#### 5.4.2 Sulfadimidin → N4-Acetyl-N1-(4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl)-sulfanilamid

Das Tierarzneimittel Sulfadimidin wird nach Acetylierung bis zu 100% als Metabolit ausgeschieden.

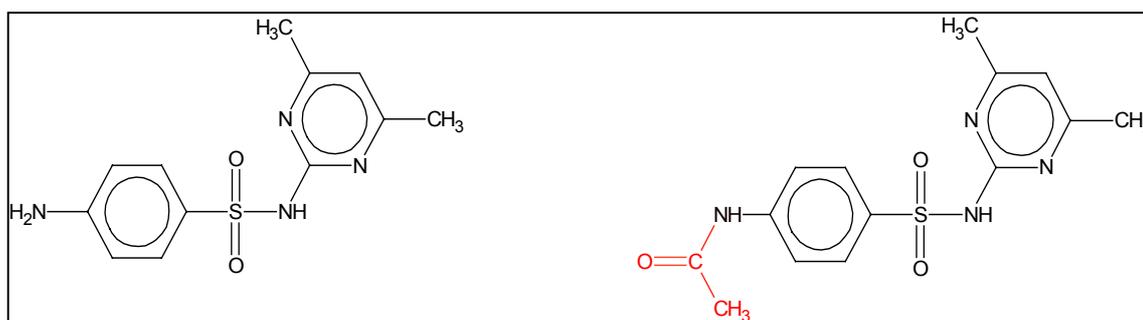


Abb. 18 Strukturformeln von Sulfadimidin und N4-Acetyl-N1-(4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl)-sulfanilamid

Sulfadimidin wurde in hohen Konzentrationen in Deponieabwasser, aber selten und in geringen Konzentration in Fließgewässern bzw. Kläranlagen nachgewiesen. Bei der erwarteten hohen Metabolisierung des Antibiotikums wurde das Abbauprodukt in o.g. Matrices untersucht. Der Metabolit N4-Acetyl-N1-(4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl)-sulfanilamid konnte nicht nachgewiesen werden.

#### 5.4.3 Carbamazepin → Carbamazepin-10,11-epoxid

Das Antiepileptikum Carbamazepin ist in den untersuchten Wasserproben sehr oft nachweisbar. Carbamazepin wird im Körper im hohen Maß zum pharmakologisch aktiven Primärmetaboliten Carbamazepin-10,11-epoxid umgewandelt. [15]. Es entstehen aber noch weitere Metaboliten wie z.B. das trans-10,11-Dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepin, die zudem auch als Glucuronide vorliegen können. Diese Metaboliten konnten aber in diesem Vorhaben nicht untersucht werden.

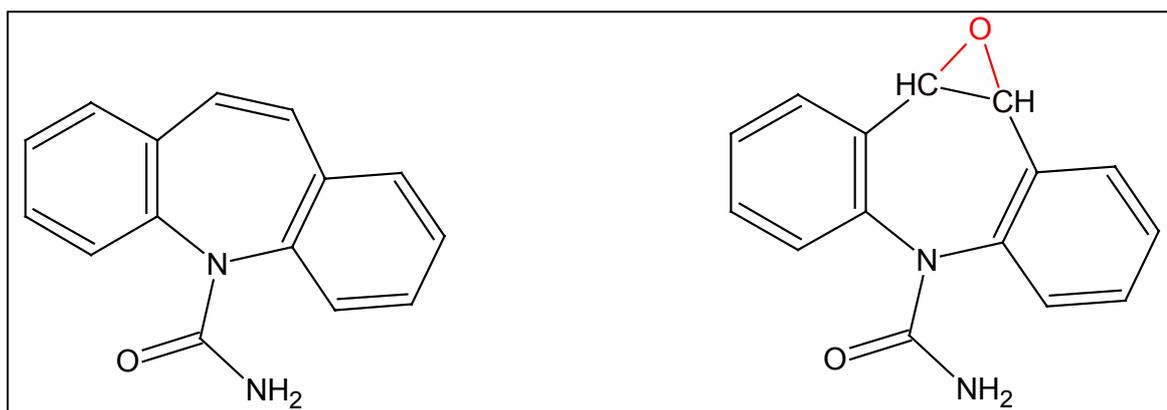
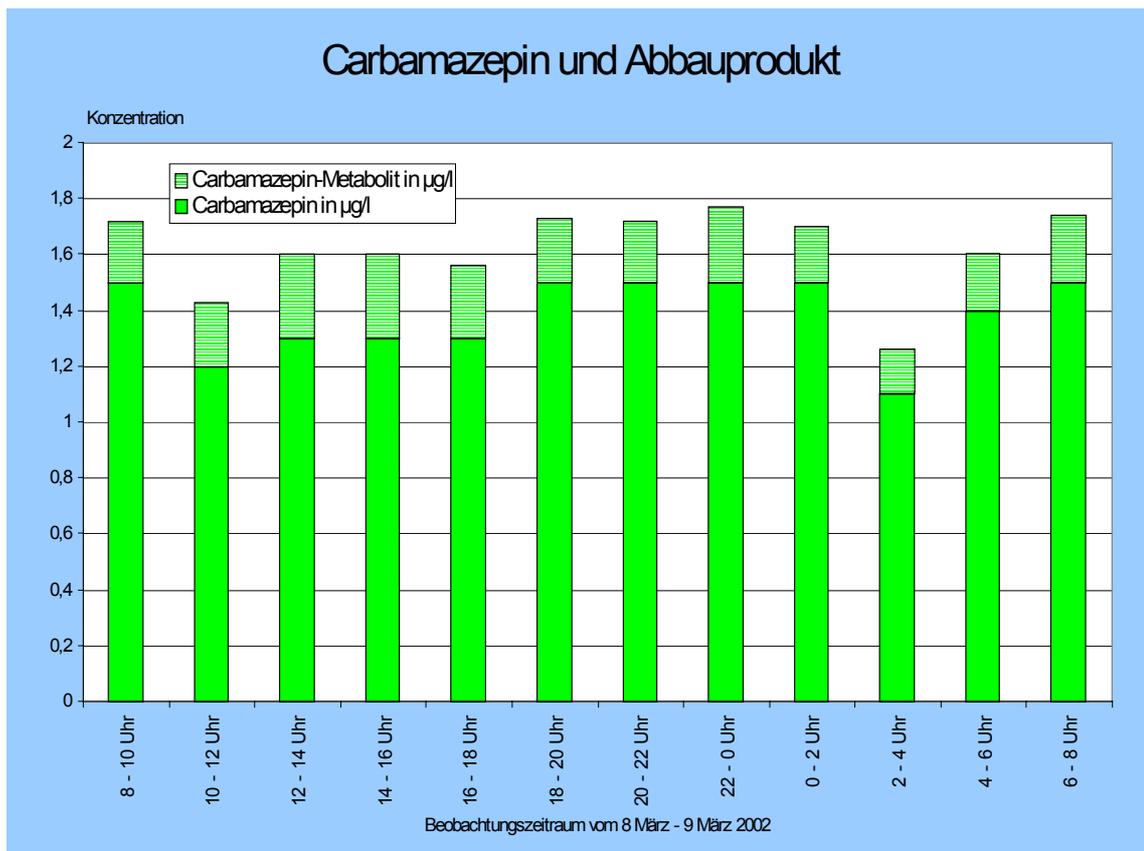


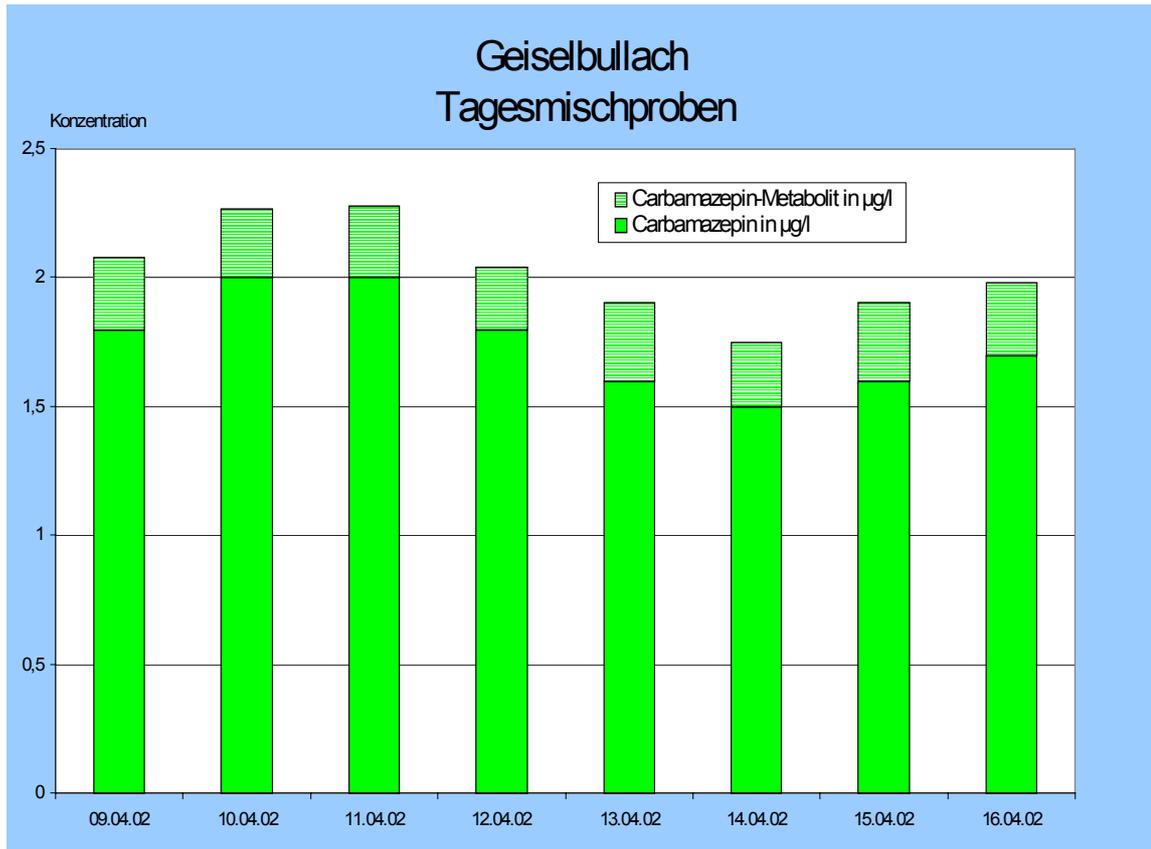
Abb. 19: Strukturformeln von Carbamazepin und Carbamazepin-10,11-epoxid

Auch bei diesem Wirkstoff wurde mittels Zweistunden-Mischproben der Kläranlage Geiselbulach das Verhältnis vom Ausgangsstoff zum Abbauprodukt überprüft. Abb. 19 zeigt ein relativ konstantes Verhältnis von 6:1 zwischen Carbamazepin und Carbamazepin-10,11-epoxid.



**Abb. 20** Konzentrationen von Carbamazepin und Carbamezpin-10,11-epoxid im Tagesgang einer Kläranlage

Auch bei den Tagesmischproben der gleichen Kläranlage in Geiselbullach ergibt sich ein ähnliches Verhältnis zwischen Ausgangsstoff und Metaboliten. Diese mengenmäßige Verteilung findet man auch in anderen Kläranlagen wieder.



**Abb. 21** Konzentrationen von Carbamazepin und Carbamazepin-10,11-epoxid in Tagesmischproben einer Kläranlage

In den Oberflächengewässern war der Metabolit selten (median < nn) nachweisbar. Für ein Monitoring von Carbamazepin und seines Metaboliten reicht für eine erste Beurteilung der Nachweis des Arzneimittels. Bei der Beurteilung von Uferfiltraten sollte der pharmakologisch aktive Metabolit allerdings mit analysiert werden, um eine Gesamtwirkung der beiden Substanzen abschätzen zu können. Für diesen Bericht liegen noch keine ausreichenden Daten (n=4) für Grundwasser und Uferfiltrate vor.

In den vier untersuchten Grundwasserproben konnte kein Carbamazepinmetabolit nachgewiesen werden.

#### 5.4.4 Metamizol → 4-Acetylamino-phenazon und 4-Formylamino-phenazon

Das häufig eingesetzte Analgetikum Metamizol wird nach Einnahme schnell in das pharmakologisch aktive 4-Methylamino-phenazon gespalten. Der Wirkstoff Metamizol ist also eine Vorstufe (Prodrug) für das wirksame 4-Methylamino-phenazon, das im Körper anschließend in drei Hauptmetaboliten umgewandelt wird. Das Ablaufschema ist in Abb. 22 gezeigt.

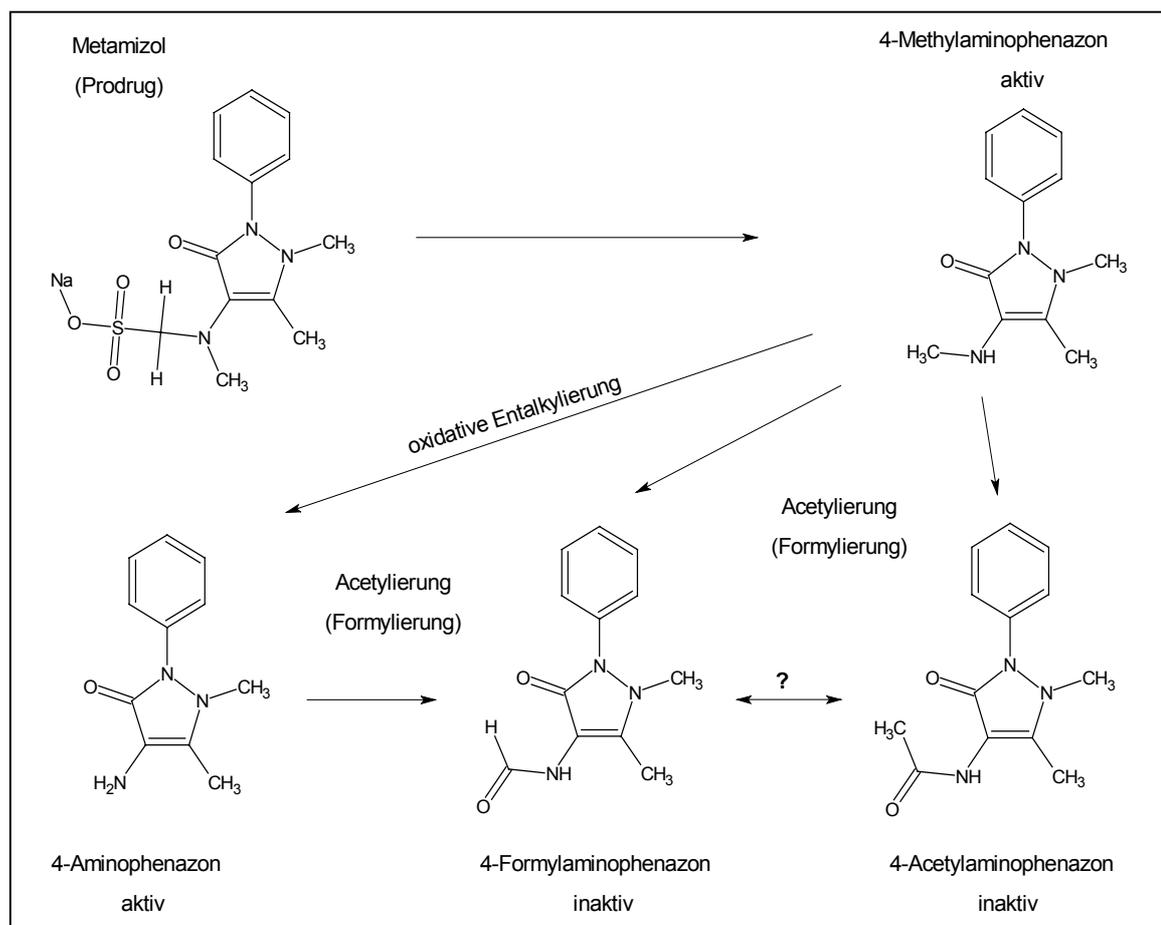
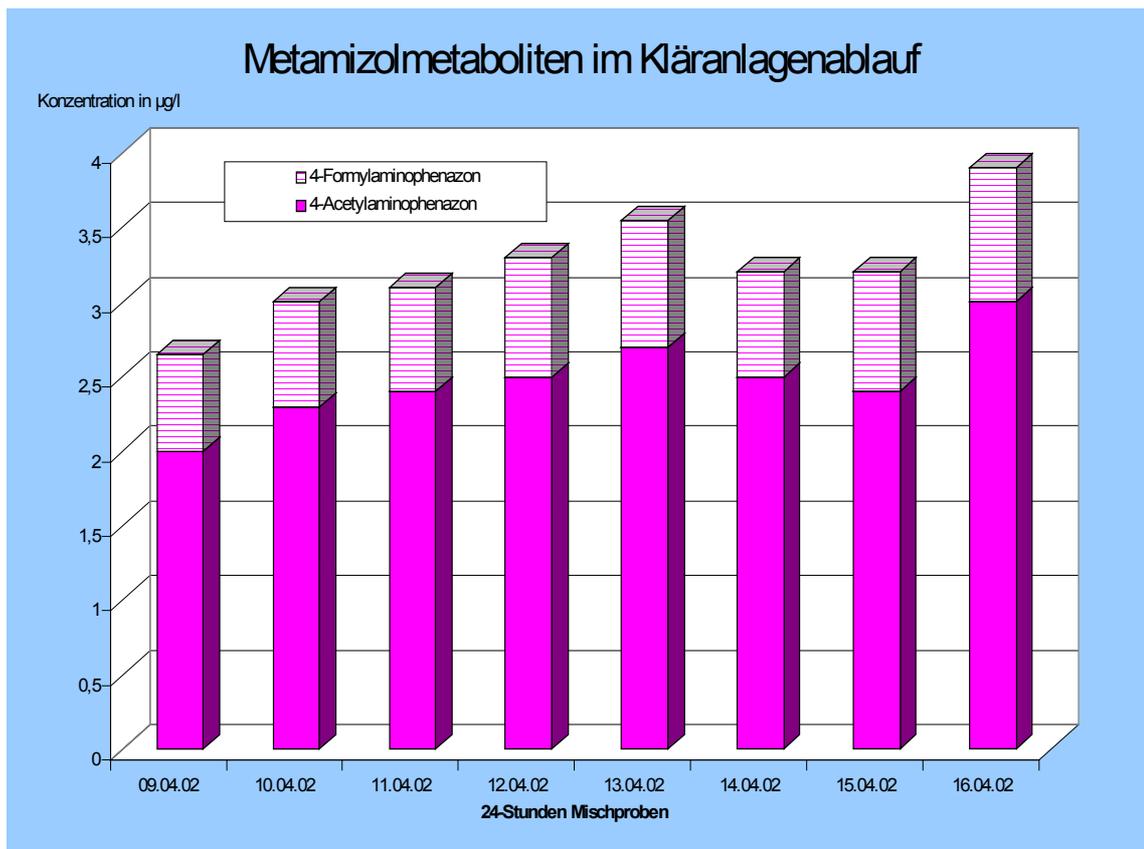


Abb. 22: Abbauege des Metamizols

Das 4-Aminophenazon ist ebenfalls pharmakologisch wirksam. Leider wird in der Literatur häufig das Dimethylaminophenazon (Pyramidon) als Aminophenazon bezeichnet, was zu Verwechslungen der beiden Substanzen führen kann.

Die inaktiven Metaboliten 4-Formylaminophenazon und 4-Acetylaminophenazon wurden in hohen Konzentrationen in Fließgewässern und in Kläranlagen nachgewiesen. Es konnten jedoch keine Nachweise dieser Substanzen in Grundwässern oder Uferfiltraten erbracht werden. Das Verhältnis der Metaboliten liegt im Durchschnitt bei rund 3:1 zwischen 4-Acetylaminophenazon und 4-Formylaminophenazon. Es ist auch in den Tages- und Zweistundenmischproben in der Kläranlage Geiselbullach zu finden (s. Abb.23).



**Abb. 23:** Verhältnis der Metamizolmetaboliten in Tagesmischproben einer Kläranlage

Betrachtet man ausschließlich Fließgewässer, so liegt das Verhältnis der Metaboliten bei 2,7:1 (s. Abb.24). Betrachtet man die Summe der beiden Metaboliten, so werden die höchsten Konzentrationen von Arzneimittelwirkstoffen in Fließgewässern durch diese Verbindungen verursacht (Medianwert Summe: 0,12 µg/l).

Der Main ist auch mit diesen Substanzen wiederum mit am höchsten belastet.

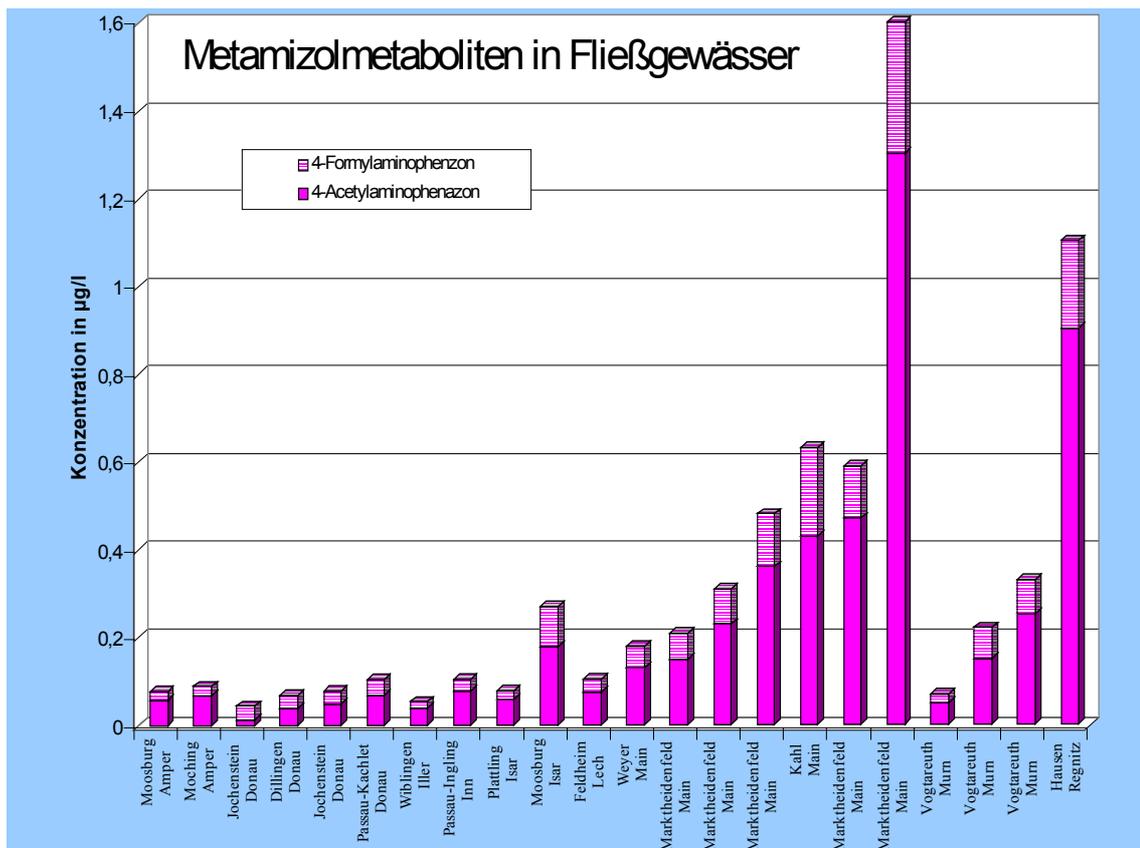


Abb. 24: Maximale Konzentrationen von Metamizolmetaboliten in verschiedenen Fließgewässern

## 6 Ringversuche „Arzneimittel in der Umwelt“ 2000 - 2002

Als begleitende qualitätssichernde Maßnahme zum bundesweiten Messprogramm „Arzneimittel in der Umwelt“ wurden erstmals in Deutschland drei bundesweite Ringversuche durchgeführt [50].

### 6.1 Substanzauswahl und Stabilitätsversuche

Die Auswahl der in Ringversuchen zu prüfenden Einzelsubstanzen orientierte sich an den in der Literatur berichteten positiven Befunden sowie an den analytischen Möglichkeiten der in Frage kommenden Laboratorien.

Im Vorfeld wurde zunächst die Stabilität von ca. 50 Arzneimittelwirkstoffen in dotiertem Flusswasser unter Ringversuchsbedingungen (Postversand, zwei Analysen nach Ankunft der Proben bzw. nach 4 Tagen Lagerzeit der Proben bei 4°C) getestet. Im Februar 2002 wurden dazu Vergleichsuntersuchungen mit dem ESWE-Institut, Wiesbaden, mit gegenseitig zur Verfügung gestellten dotierten Rhein- bzw. Isarwasserproben (Konzentration der dotierten Substanzen 1 bzw. 2 µg/l) durchgeführt. Parallel wurden die selbst hergestellten dotierten Flusswasserproben in beiden Laboratorien an den vorgesehenen Tagen bearbeitet.

Die Ergebnisse der Vergleichsuntersuchung sind in Tabelle 22 in Form der Wiederfindungsraten beider Laboratorien („Lab. A“ und „Lab. B“) dargestellt. Für die meisten Wirkstoffe ergaben sich im gewählten Konzentrationsbereich von 1 bzw. 2 µg/l auch nach Postversand und 4 Tagen Lagerzeit Wiederfindungsraten von 80-110 %. Es zeigte sich, dass nicht alle vorgesehenen Wirkstoffe eine ausreichende Stabilität für Ringversuchszwecke aufweisen. Die geringen Wiederfindungsraten für Stoffe wie z.B. Ambroxol geben Hinweise auf analytische Probleme insbesondere bei der Extraktion der überwiegend polaren Arzneimittelwirkstoffe. Die Einzelsubstanzen Gemfibrozil, Fenopropfen, Fenofibrinsäure, Fenoterol, Timolol und Ambroxol wurden daher nicht weiter in die Ringversuchsplanungen einbezogen.

Überbefunde (z.B. Carbamazepin im Rhein 134 bzw. 138%) lassen sich durch im Flusswasser bereits vor der Dotierung vorhandene Wirksubstanz erklären.

	Isar 24.02.00 Lab. A WDF%	Isar 24.02.00 Lab. B WDF %	Isar 28.02.00 Lab. A WDF %	Isar 28.02.00 Lab. B WDF %	Rhein 24.02.00 Lab. A WDF %	Rhein 24.02.00 Lab. B WDF %	Rhein 28.02.00 Lab. A WDF %	Rhein 28.02.00 Lab. B WDF %
<b>Analgetika</b>								
Ibuprofen	106	<b>87</b>	88	<b>87</b>	88	<b>96</b>	58	<b>79</b>
Gemfibrozil	98	<b>80</b>	93	<b>87</b>	101	<b>13</b>	9	<b>10</b>
Fenopropfen	-	-	-	-	-	<b>53</b>	-	<b>43</b>
Naproxen	92	<b>80</b>	83	<b>81</b>	102	<b>99</b>	73	<b>77</b>
Ketopropfen	103	<b>93</b>	94	<b>90</b>	117	<b>102</b>	107	<b>79</b>
Diclofenac	104	<b>80</b>	87	<b>92</b>	99	<b>103</b>	54	<b>67</b>
Meclofenaminsäure	100	<b>77</b>	100	<b>87</b>	-	<b>111</b>	-	<b>65</b>
Fenofibrinsäure	-	<b>56</b>	-	<b>6</b>	-	<b>100</b>	-	<b>71</b>
Indometacin	75	<b>68</b>	50	<b>76</b>	120	<b>106</b>	75	<b>58</b>

	Isar 24.02.00 Lab. A WDF%	Isar 24.02.00 Lab. B WDF %	Isar 28.02.00 Lab. A WDF %	Isar 28.02.00 Lab. B WDF %	Rhein 24.02.00 Lab. A WDF %	Rhein 24.02.00 Lab. B WDF %	Rhein 28.02.00 Lab. A WDF %	Rhein 28.02.00 Lab. B WDF %
<b>Lipidsenker</b>								
Bezafibrat	-	<b>80</b>	-	<b>83</b>	-	<b>106</b>	-	<b>66</b>
Fenofibrat	90	-	90	-	107	-	63	-
Clofibrinsäure (Metabolit)	64	<b>105</b>	68	<b>127</b>	82	<b>112</b>	119	<b>116</b>
<b>beta-Blocker</b>								
Atenolol	102	<b>88</b>	80	<b>87</b>	65	<b>84</b>	70	<b>79</b>
Sotalol	88	<b>62</b>	92	<b>54</b>	115	<b>68</b>	75	<b>72</b>
Fenoterol	-	<b>48</b>	-	<b>32</b>	-	<b>66</b>	-	<b>44</b>
Nadolol	-	-	-	-	-	<b>92</b>	-	<b>87</b>
Timolol	-	-	-	-	-	<b>50</b>	-	<b>37</b>
Metoprolol	66	<b>66</b>	69	<b>65</b>	84	<b>63</b>	49	<b>60</b>
Celiprolol	-	-	-	-	-	<b>74</b>	-	<b>71</b>
Bisoprolol	-	-	-	-	-	<b>82</b>	-	<b>80</b>
Carazolol	-	-	-	-	-	<b>87</b>	-	<b>62</b>
Propranolol	100	<b>87</b>	111	<b>93</b>	157	<b>82</b>	94	<b>70</b>
Betaxolol	-	-	-	-	-	<b>88</b>	-	<b>82</b>
<b>Broncholytika</b>								
Ambroxol	19	<b>41</b>	0	<b>27</b>	0	<b>41</b>	0	<b>28</b>
Terbutalin	-	<b>76</b>	-	<b>83</b>	-	<b>69</b>	-	<b>62</b>
Salbutamol	100	<b>86</b>	93	<b>93</b>	90	<b>76</b>	53	<b>67</b>
Clenbuterol	112	-	116	-	125	-	77	-
<b>Antiphlogistika</b>								
Phenazon	83	<b>62</b>	74	<b>72</b>	85	<b>73</b>	49	<b>78</b>
Dimethylaminophe-	101	<b>85</b>	93	<b>83</b>	100	<b>81</b>	53	<b>85</b>
<b>Zytostatika</b>								
Ifosfamid	-	-	-	-	-	<b>79</b>	-	<b>98</b>
Cyclophosphamid	108	<b>71</b>	125	<b>78</b>	142	<b>75</b>	103	<b>87</b>
<b>Antiepileptika</b>								
Carbamazepin	88	<b>92</b>	83	<b>86</b>	124	<b>134</b>	135	<b>138</b>
<b>Psychopharmaka</b>								
Diazepam	-	-	-	-	-	<b>109</b>	-	<b>103</b>
<b>Antibiotika</b>								
Trimethoprim	131	<b>73</b>	134	<b>72</b>	143	<b>59</b>	82	<b>83</b>
Sulfamethoxazol	86	<b>73</b>	101	<b>72</b>	88	<b>84</b>	36	<b>79</b>
Erythromycin	110	<b>82</b>	80	<b>74</b>	90	<b>71</b>	80	<b>86</b>
Roxytromycin	130	<b>60</b>	135	<b>59</b>	140	<b>78</b>	180	<b>68</b>
Clarithromycin	-	<b>139</b>	-	<b>129</b>	-	<b>94</b>	-	<b>89</b>
Sulfadimidin	84	<b>66</b>	84	<b>65</b>	81	<b>72</b>	49	<b>76</b>
Chloramphenicol	86	-	100	-	128	-	105	-

Anmerkung: Die Proben wurden in beiden Laboratorien am 22.02.2000 mit 1000 ng/l je Einzelsubstanz (Ausnahme: Analgetika, Clofibrinsäure und Bezafibrat in Rhein-Wasser: 2000 ng/l) dotiert und am gleichen Tag versandt; Analyse 2 bzw. 6 Tage nach Dotierung

„-“ = Substanz nicht analysiert bzw. kein Wert auf Grund analytischer Probleme

**Table 22** Ergebnisse der Stabilitätstests mit dotierten Flusswasserproben (Isar, Rhein) nach Versand und Lagerung

Die Gruppe der Röntgenkontrastmittel wurde bewusst nicht in die Stabilitätstests einbezogen, weil die außergewöhnliche Stabilität dieser iodierten Verbindungen in wässrigen Proben hinreichend belegt ist.

## 6.2 Organisation und Durchführung der Ringversuche

Das Bayer. Landesamt für Wasserwirtschaft führte im Juli 2000 den ersten für alle Laboratorien in Deutschland offenen Ringversuch "Arzneimittel in der Umwelt" durch. Die Ergebnisse dieses Ringtests sollten die Entscheidung, welche Untersuchungsstellen am bundesweiten Arzneimittelmonitoring-Programm beteiligt werden sollten, erleichtern. Am Ringversuch 2000 haben sich von ca. 120 angeschriebenen Untersuchungsstellen 39 angemeldet und 28 tatsächlich teilgenommen, darunter befanden sich 13 staatliche Laboratorien. Eine Anmeldung war nicht nur für das gesamte Stoffspektrum, sondern auch nur für einzelne Stoffgruppen möglich.

Jeder Teilnehmer erhielt 4 verschiedene Proben:

- 1 Standardprobe gelöst in Methanol / 10-15 % ACN
- 1 dotierte Oberflächenwasserprobe (Isarkanal München)
- 1 Abwasserprobe (Gesamtablauf der Kläranlage München)
- 1 dotierte Abwasserprobe (Gesamtablauf der Kläranlage München)
- 

Die Proben mit einer realen Matrix wurden hergestellt, indem man in vorbereitete, ausgeheizte 1 Liter Braunglasflaschen exakt 1000 ml der jeweiligen Matrix eingewogen hat. Daraufhin wurden sie gekühlt. Am Tag der Versendung wurden die Flaschen mit jeweils 500 µl einer Lösung (Mischung der jeweiligen Parameter in unterschiedlichen Konzentrationen in Methanol) dotiert. Pro Probe erhielten die Teilnehmer 4 x 1000 ml. Da die Standardprobe in konzentrierter Form angesetzt wurde, erhielten die Teilnehmer von dieser Probe 2 x 1,8 ml. Eine Konservierung der Proben fand nicht statt.

Die Wahl des Analyseverfahrens war freigestellt, sofern eine untere Grenze des Arbeitsbereichs für Oberflächenwasser von 25 ng/l und für Abwasser von 50 ng/l (Hormone jeweils 1 ng/l) erreicht werden konnte.

Ein ähnlicher Ringversuch wurde vom Bayer. Landesamt für Wasserwirtschaft im Jahr 2002 mit vermindertem Parameterumfang angeboten. An diesem Ringversuch beteiligten sich 18 private Untersuchungsstellen und 9 staatliche Laboratorien. Aus Zeitmangel oder wegen Gerätedefekten gaben von den 27 Teilnehmern 7 keine Ergebnisse ab.

Die Teilnehmer erhielten 6 x 1000 ml einer dotierten Oberflächenwasserprobe (Isarkanal München). Die Herstellung der Probe, sowie die Anweisungen an die Teilnehmer waren identisch zum bereits beschriebenen Ringversuch 2000. Die Anzahl der Parameter wurde aber auf 18 reduziert, die 6 Wirkstoffgruppen zugeordnet waren (s. Tabelle 23). Der Arbeitsbereich lag zwischen 80 und 800 ng/l.

Diese beiden Ringversuche sind die einzigen bisher in Deutschland durchgeführten und für alle Laboratorien zugänglichen Ringversuche zur Validierung der Arzneimittelanalytik in Oberflächengewässer und Abwasserproben [50].

Der Ringversuch 2001 wurde nur für die Laboratorien durchgeführt, die sich am bundesweiten Arzneimittelmonitoring-Programm beteiligt hatten (programmbegleitende Qualitätssicherung).

### 6.3 Ergebnisse der Ringversuche

Die in den Ringversuchen 2000 und 2002 abgeprüften Arzneimittelgruppen sowie die im Ringversuch 2000 angewandten Analyseverfahren sind in Tabelle 23 aufgeführt. Für die Gruppe der Analgetika beteiligten sich im Jahr 2000 17 Laboratorien, während die Analytik für Röntgenkontrastmittel nur in 3 Laboratorien durchgeführt wurde.

Stoffgruppe	Arzneimittel geprüft im Ringversuch		im Ringversuch 2000 angewandte Analysemethoden				
	2000	2002	LC- MS/MS	LC- MS	LC-DAD	GC-MS	GC-MS/MS
Betablocker	x	x	6	1		1	
Broncholytika	x	x	4	1			
Antidepressiva	x	x	1	1		4	1
Antiepileptika	x	x	2	1	2	6	
Lipidsenker	x	x	1	1	1	9	
Antiphlogistika	x	x	3			4	
Analgetika	x	x	1	2	2	11	1
Antibiotika (Makrolide, Sulfonamide)	x	x	4	1			
Röntgenkontrast- mittel	x		2		1		
Zytostatika	x		2			2	1

**Tab. 23** In den Ringversuchen 2000 und 2002 geprüfte Arzneimittelgruppen sowie verwendete Analysetechniken im Ringversuch 2000

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit einem kommerziell verfügbaren Programm (ProLab 2000, quodata, Dresden) auf der Basis robuster Methoden (Q-Methode, Huber-Schätzer), die Festlegung der Toleranzgrenzen über  $Z_u$ -Scores ( $Z=2$ ). Die Berechnung der  $Z_u$ -Scores fand bei allen Proben und Parametern statt, auch wenn die Anzahl der Werte zur statistisch korrekten Berechnung zu gering war, um zumindest Trends erkennen zu können.

Bei einer im Durchschnitt hohen Streubreite ergaben sich im wesentlichen symmetrische Verteilungen der Messwerte. Tabelle 24 zeigt die Ergebnisse der Abwasserproben (dotiert und nicht dotiert) des Ringversuchs 2000 mit den berechneten Wiederfindungsraten, die sich aus der Differenz der beiden Proben ergaben.

Die Wiederfindungsraten liegen bei 34-158% (Ausnahme Piroxicam mit 507%, Grund unklar). Die Überbefunde für Atenolol, Clofibrinsäure, Bezafibrat, Ethinylestradiol und Ifosfamid deuten

auf größere analytische Probleme hin. Die niedrigen Wiederfindungsraten für Trimethoprim, Sulfamethoxazol und Erythromycin könnten durch Matrixeffekte (Adsorption, Abbauprozesse in der Probe) bedingt sein. Ergebnisse früherer Untersuchungen zeigen jedoch, dass diese Probleme nicht speziell bei den genannten Wirkstoffen auftreten. Bei der Beurteilung der Ringversuchsergebnisse ist zu berücksichtigen, dass die beteiligten Laboratorien mit einigen Wirkstoffgruppen nur geringe analytische Erfahrungen vorweisen konnten.

Die Vergleichsvariationskoeffizienten VK zeigen eine erhebliche Schwankungsbreite bis maximal 114%, im Durchschnitt schwanken sie um einen Wert von ca. 50%.

Die höhere Anzahl der Teilnehmer bei der Gruppe der Analgetika (außer Piroxicam) führt sogleich zu guten Ergebnissen mit akzeptablen Wiederfindungsraten. Dies belegt, dass eine häufige (routinemäßige) Anwendung von Analyseverfahren grundsätzlich zu deutlich besseren Ergebnissen führt.

	Abwasser nicht dotiert			Abwasser dotiert				
	N	MW	VK	N	Soll	MW	VK	WDF %
<b>Betablocker</b>								
Propranolol	7	51	42	10	210	295	55	116
Atenolol	7	162	18	8	195	421	54	133
Bisoprolol	7	71	26	8	325	300	25	70
Sotalol	9	392	69	9	215	600	63	97
<b>Broncholytika</b>								
Salbutamol	4	15	34	9	175	201	79	106
Clenbuterol	1			9	260	206	40	79
<b>Psychopharmaka</b>								
Diazepam	2			6	115	119	28	86
<b>Antiepileptika</b>								
Carbamazepin	15	582	56	15	365	1125	41	149
<b>Lipidsenker</b>								
Clofibrinsäure (Metabolit)	20	139	41	20	415	734	38	143
Bezafibrate	13	858	62	14	530	1694	68	158
<b>Antiphlogistika</b>								
Phenazon	7	96	74	9	165	211	52	70
Dimethylaminophenazon	3			8	125	132	48	79
<b>Analgetika</b>								
Diclofenac	19	842	25	19	1280	2437	32	125
Ketoprofen	12	76	73	16	560	665	44	105
Ibuprofen	18	389	51	19	680	1166	37	114
Indometacin	11	93	49	12	210	352	47	123
Naproxen	16	192	48	17	260	454	46	101
Piroxicam	1			4	110	558	47	507

	Abwasser nicht dotiert			Abwasser dotiert				
	N	MW	VK	N	Soll	MW	VK	WDF %
<b>Antibiotika</b>								
Clarithromycin	5	66	51	5	225	238	35	76
Erythromycin	5	200	96	6	110	256	63	51
Roxithromycin	6	58	42	6	495	508	114	91
Sulfamethoxazol	5	347	70	5	240	463	51	48
Sulfadimidin				4	290	266	39	92
Trimethoprim	6	175	13	7	110	212	62	34
Chloramphenicol	1			4	395	402	89	102
<b>Röntgenkontrastmittel</b>								
Iopamidol	1			2				
Iopromid	2			2				
Iomeprol	2			2				
Amidotrizoesäure	3			3				
<b>Zytostatika</b>								
Cyclophosphamid	2			6	160	253	64	71
Ifosamid	1			6	80	103	29	129
N = Zahl der Laboratorien			MW = Gesamtmittelwert in ng/l					
VK = Variationskoeffizient in %			Soll = Referenzwert in ng/l					

Tab. 24 Ringversuchsergebnisse Abwasser 2000

Als Analysenverfahren wurden v.a. die Festphasenextraktion (SPE) in Verbindung mit GC-MS oder LC-MS/MS eingesetzt. Die Ringversuchsergebnisse zeigen, dass die eingesetzte Messtechnik keinen signifikanten Einfluss auf die Qualität der abgegebenen Ergebnisse hatte.

In Tabelle 25 werden die Ergebnisse der dotierten Oberflächenwasserprobe des Ringversuchs 2000 im Vergleich zu den Ergebnissen der dotierten Oberflächenwasserprobe (Matrix: jeweils Isarwasser) des Ringversuchs 2002 dargestellt.

Auch hier macht sich die hohe Streuung der Vergleichsvariationskoeffizienten bemerkbar. Bei genauerem Hinsehen erkennt man jedoch, dass die Matrix Oberflächenwasser im Vergleich zu Abwasser zu besseren Ergebnissen führt. Dies ist insbesondere an den guten Wiederfindungsraten erkennbar.

	Isar, dotiert, 2000					Isar, dotiert 2002				
	N	Soll	MW	VK	WDF %	N	Soll	MW	VK	WDF %
<b>Betablocker</b>										
Propranolol	11	85	76	33	90	9	240	286	43	119
Metoprolol						10	100	116	62	116
Atenolol	7	65	80	22	123	5	85	86	15	101
Bisoprolol	9	120	95	11	79					
Sotalol	8	145	122	44	84	6	440	436	18	99
<b>Antiepileptika</b>										
Carbamazepin	15	190	234	33	123	14	630	628	25	100

	Isar, dotiert, 2000					Isar, dotiert 2002				
	N	Soll	MW	VK	WDF %	N	Soll	MW	VK	WDF %
<b>Lipidsenker</b>										
Bezafibrat	13	140	176	49	126	12	145	159	28	110
<b>Antiphlogistika</b>										
Phenazon	11	75	67	42	89	12	215	253	35	118
Propiphenazon						9	90	141	36	157
Dimethylaminophenazon	5	60	68	29	113					
<b>Analgetika</b>										
Diclofenac	20	270	307	35	114	16	470	660	23	140
Ketoprofen	16	145	180	36	124					
Ibuprofen	19	215	237	27	110	18	130	128	18	98
Indometacin	13	75	90	54	120	13	235	223	51	95
Naproxen	16	130	151	26	116	11	85	81	30	95
Piroxicam	4	95	130	106	137					
<b>Antibiotika</b>										
Clarithromycin	5	85	79	110	93	5	510	470	34	92
Erythromycin	6	110	100	108	91	5	85	175	85	206
Roxithromycin	6	225	169	40	75	5	260	317	45	122
Sulfamethoxazol	6	130	133	55	102	7	375	301	51	80
Sulfadimidin	4	100	120	19	120	6	160	181	37	113
Trimethoprim	7	60	59	37	98	8	80	93	24	116
Chloramphenicol	5	170	154	59	91					
N = Zahl der Laboratorien					MW = Gesamtmittelwert in ng/l					
VK = Variationskoeffizient in %					Soll = Sollwert in ng/l					

**Tabelle 25** Vergleich der Ringversuchsergebnisse 2000 und 2002 für dotiertes Flusswasser

Einige spezielle Arzneimittel, wie die Zytostatika, Röntgenkontrastmittel und einige Antibiotika können nur von wenigen Speziallabors untersucht werden.

## 6.4 Bewertung der Ringversuchsergebnisse

Für die Arzneimittelanalytik sind bis heute noch keine genormten bzw. in Fachgremien abgestimmten Analysenverfahren vorhanden. Z.T. handelt es sich aufgrund besonderer chemisch-physikalischer Eigenschaften (z.B. extrem hohe Wasserlöslichkeit der Röntgenkontrastmittel) um analytisch schwierige Substanzen, für die im einzelnen Labor eine umfangreiche Methodenentwicklung erforderlich ist.

Grundsätzlich ist festzustellen, dass viele der untersuchten Wirkstoffe von den meisten Laboratorien auch im Spurenbereich qualitativ sicher und quantitativ zufriedenstellend bestimmt werden können. Hierzu zählen die meisten Betablocker, Lipidsenker, Antiphlogistika, Analgetika, Broncholytika sowie einzelne Psychopharmaka und Antiepileptika.

Bei der Analytik von Arzneimittelwirkstoffen ist allerdings bei einzelnen Pharmaka mit einer Messunsicherheit von bis zu ca.  $\pm 50\%$  zu rechnen. Bei Abwasserproben sind im Einzelfall aufgrund von Matrixeinflüssen auch Messunsicherheiten  $> 50\%$  möglich. Je mehr Laboratorien die Analytik für eine Wirkstoffgruppe (routinemäßig) durchführen, desto besser fallen die Ergebnisse (s. Analgetika oder Carbamazepin) aus.

## 7 Ökologische Bewertung der Ergebnisse

### 7.1 Bewertung der Umweltrisiken von Arzneimitteln

Das Arzneimittelgesetz (§22) fordert im Rahmen von Neuzulassungen von Arzneimitteln Prüfungen zur Toxizität, die auch Untersuchungen der ökotoxikologischen Eigenschaften beinhalten. Sollte die ökotoxikologische Bewertung ein Umweltrisiko feststellen, entscheidet die zuständige Bundesoberbehörde gemäß § 28 Arzneimittelgesetz im Einvernehmen mit dem Umweltbundesamt über Auflagen zum Schutz der Umwelt.

Allerdings ist bislang kein einheitliches Verfahren für die ökotoxikologische Prüfung festgelegt worden. Seit 1995 wird unter der Federführung der Arbeitsgruppe Arzneimittelsicherheit (Safety Working Party) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) ein Leitfaden zur Umweltbewertung von Humanarzneimitteln entwickelt („Note of guidance on environmental risk assessment of non-genetically modified organism containing medicinal products for human use“, Dokument CPMP/SWP/4447/00). Der letzte im Juni 2001 vorgelegte Entwurf wurde von Expertengremien auf EU-Ebene nicht akzeptiert. Derzeit wird daher federführend vom deutschen Umweltbundesamt für die EMA-Arbeitsgruppe Arzneimittelsicherheit ein neuer Vorschlag vorbereitet, der sich im Wesentlichen die Prüfstrategie der Common Technical Guidance Documents (TGDs) für die Umweltbewertung von neuen Chemikalien und Altstoffen nach dem Chemikalienrecht zu eigen macht [51].

Für die Umweltbewertung ist ein zweiphasiges Bewertungskonzept vorgesehen. Phase I dient der Berechnung der zu erwartenden Konzentrationen eines Arzneimittels im Oberflächengewässer, für die u.a. eine Marktprognose sowie Daten über die Pharmakokinetik sowie das Abbauverhalten in Kläranlagen herangezogen wird.

Wird ein im Leitfaden definierter Schwellenwert (in der Diskussion ist ein Wert von 0,01 µg/l im Oberflächenwasser) überschritten, wird vor der Zulassung des Arzneimittels eine vertiefte Umweltbewertung mit konkreten ökotoxikologischen Prüfanforderungen (Phase II) erforderlich.

In dieser Phase II der Umweltprüfung wird zunächst ein Basisdatensatz mit folgenden Angaben ermittelt:

- chemische und biologische Abbaubarkeit
- physikalisch-chemische Eigenschaften
- Adsorption an Klärschlamm
- Akute Toxizität (Bakterien, Algen, Daphnien, Fische)

Ist ein Arzneimittel stark an Klärschlamm gebunden, schließt sich eine Risikobewertung im terrestrischen Kompartiment an, um das Umweltrisiko durch die Ausbringung belasteter Klärschlämme bewerten zu können.

Liegt nun die in Phase I errechnete Umweltkonzentration eines Arzneimittelwirkstoffs im Bereich toxischer Wirkkonzentrationen gegenüber aquatischen Organismen (Kurzzeittests), müssen län-

gerfristige Wirkttests angeschlossen werden. In Abhängigkeit von den Testergebnissen ist eine sich stetig verfeinernde Risikobetrachtung durchzuführen.

Für Arzneistoffe mit hochspezifischen Wirkmechanismen (Hormone, Zytostatika, Virostatika etc.) soll die stufenweise Bewertung nicht erfolgen, hier ist für jedes Arzneimittel eine individuelle Bewertungsstrategie zu entwickeln.

Der EMEA-Leitfaden soll in Kürze veröffentlicht und nach erfolgter Fachdiskussion Ende 2003 verabschiedet werden. Allerdings wird dieser Leitfaden nur empfehlenden Charakter haben. Auch muss betont werden, dass dieser Leitfaden nur auf neue Arzneimittel angewandt werden soll, für die ein Zulassungsverfahren beantragt wird, bereits zugelassene „Altstoffe“ werden damit nicht erfasst.

## 7.2 Risikoabschätzung für in Bayern untersuchte Wirkstoffe

Die wesentlichen Elemente einer Risikoabschätzung sind die Erfassung der Exposition und eine Prognose möglicher Wirkungen auf das aquatische System durch die Berücksichtigung vorhandener ökotoxikologischer Wirkungsdaten für möglichst verschiedene Testorganismen.

Die Exposition kann durch repräsentative Messdaten der in der Umwelt gefundenen Stoffkonzentrationen bestimmt werden („MEC“ = **M**ea**s**ured **E**nvironmental **C**oncentration).

Liegen keine Analysendaten vor, kann die wahrscheinliche Konzentration eines Stoffes im Wasser auch über Verbrauchsmengen und den potentiellen Eintrag in die Gewässer berechnet werden. Dabei sind Faktoren wie Metabolisierung im menschlichen Körper, Elimination in Kläranlagen sowie Abbaurate im Gewässer – soweit bekannt – zu berücksichtigen. Hieraus ergibt sich eine voraussichtliche Stoffkonzentration in der Umwelt („PEC“ = **P**redicted **E**nvironmental **C**oncentration).

Im Leitfaden-Entwurf der EMEA ist dafür folgende Formel angegeben:

$$PEC_{\text{Oberflächengewässer}} [\text{g/l}] = (A * (100-R)) / (365 * P * V * D * 100)$$

**A** (kg) = angenommene Masse/Jahr, die im Betrachtungsgebiet durchschnittlich in den nächsten 5 Jahren angewandt wird

**R** [%] = Eliminationsrate (durch Adsorption an Schlammpartikel, Hydrolyse, biologischen Abbau etc.)

**P** = Zahl der Einwohner im Betrachtungsgebiet

**V** [m<sup>3</sup>] = Abwasservolumen pro Einwohner und Jahr

**D** = Verdünnungsfaktor des Abwassers im Oberflächengewässer (Annahme: durchschnittlich **10**)

Der in dieser Formel pauschal für die Verdünnung von Abwasser in Fließgewässern angegebene Faktor 10 entspricht allerdings nicht immer der Realität. Gerade in kleinen Fließgewässern kann bei Niedrigwasserabfluss der Abwasseranteil und damit die absolute Konzentration der Stoffe wesentlich höher sein.

Das Ziel der Wirkungsanalyse ist die Ermittlung derjenigen Konzentration, unterhalb derer keine adversen Effekte auf das aquatische System und seine Organismen zu befürchten sind („PNEC“ = Predicted No Effect Concentration).

Zur Bewertung wird das Verhältnis PEC/PNEC wie folgt herangezogen:

<b>PEC/PNEC</b> >> 1	<b>sehr relevant</b>
<b>PEC/PNEC</b> ca. 1	<b>relevant</b>
<b>PEC/PNEC</b> < 1	<b>nicht relevant</b>

Das Landesumweltamt Brandenburg hat für 58 Arzneimittelwirkstoffe, Desinfektionsmittel und zwei Metaboliten eine Datenerhebung sowie für 40 Stoffe eine Risikobewertung nach dem PEC-PNEC-Konzept durchgeführt. Die Stoffdaten wurden der Literatur entnommen bzw. bei Herstellerfirmen abgefragt. Die Exposition wurde mit den Daten einer 1999 durchgeführten Erhebung zum mengenmäßigen Verbrauch von Arzneimitteln im Land Brandenburg ermittelt [52].

Für die Berechnung des PNEC wurden Sicherheitsfaktoren in Abhängigkeit von der Datenlage verwendet (Faktoren zwischen 100 und 25000 je nach Anzahl von Wirkungsdaten für verschiedene Trophiestufen und nach Art der Daten).

Es wurden für die in Tabelle 26 genannten Arzneimittelwirkstoffe, die auch in Bayern untersucht wurden, folgende Risikoabschätzungen vorgenommen:

Substanz	PEC (Brandenburg) in µg/l	PNEC in µg/l	PEC/PNEC
Carbamazepin	0,67	17	0,039
Clarithromycin	0,009	0,006	1,5
Clofibrinsäure	0,18	0,1	1,8
Cyclophosphamid	0,002	> 1970	0,000001
Diclofenac	0,047	36	0,013
Ibuprofen	0,043	30	0,0014
Ifosfamid	0,0027	200	0,00014
Naproxen	0,038	28	0,0014
Phenazon	0,84 1)	20	0,042
Propranolol	0,028 1)	0,108	0,26
Propyphenazon	0,34 1)	44	0,0077
Roxithromycin	0,22	4	0,055

1) maximaler Messwert in Oberflächenwasser statt der berechneten Konzentration verwendet

**Tab. 26** PEC/PNEC-Risikoabschätzung von relevanten Arzneimittelwirkstoffen

Legt man die in bayerischen Oberflächengewässern gemessenen Arzneimittelkonzentrationen zu Grunde („MEC“ = „Measured Environmental Concentration“, Medianwert und 90-Perzentil-Wert der gemessenen Oberflächenwasserwerte – siehe Anhang 1), erhält man die in Tabelle 27 aufgeführten MEC/PNEC-Korrelationen.

Wirkstoff	MEC in µg/l (Median - OW)	PNEC in µg/l	MEC/PNEC	MEC in µg/l (90%-Perzentil - OW)	PNEC in µg/l	MEC/PNEC
Carbamazepin	0,058	17	0,0034	0,183	17	0,011
Clarithromycin				0,034	0,006	<b>5,66</b>
Diclofenac	0,046	36	0,0013	0,18	36	0,005
Ibuprofen				0,01	30	0,0003
Phenazon				0,02	20	0,001
Propranolol				0,03	0,108	0,278
Roxithromycin				0,032	4	0,008

Tab. 27 Risikoabschätzung für einige in Bayern gefundene Arzneimittelwirkstoffe

Nach dieser Risikoabschätzung ist von den bewerteten Arzneimittelwirkstoffen lediglich das Antibiotikum Clarithromycin mit einem MEC/PNEC-Verhältnis von 5,66 beim 90-Perzentil als ökotoxikologisch relevant einzustufen. Allerdings wurde beim Clarithromycin bei der Bestimmung des PNEC-Wertes auf Grund der Datenlage der maximale Sicherheitsfaktor von 25.000 verwendet, so dass sie diese Bewertung bei Vorliegen weiterer Toxizitätsdaten noch deutlich verändern kann.

Verfügbare Angaben zur Toxizität von Arzneimitteln stammen in der Regel aus vorklinischen pharmakologischen Studien an Laborsäugetieren oder aus klinischen Fallstudien. Die bisher im Zusammenhang mit der Problematik pharmazeutisch wirksamer Stoffe in der aquatischen Umwelt durchgeführten Untersuchungen konzentrieren sich überwiegend auf die Erfassung der Expositionssituation. Angaben zur Toxizität dieser Substanzen auf aquatische Organismen liegen nahezu nicht vor. Die wenigen Daten zur aquatischen Toxizität beschränken sich überwiegend auf akute Toxizitätswerte, die meist an Algen oder Invertebraten ermittelt wurden. Viele Arzneimittelwirkstoffe wirken in der Regel im mg/l-Bereich akut toxisch, wonach die Substanzen als vergleichsweise ungiftig einzustufen wären. Arzneimittelwirkstoffe werden jedoch aufgrund ihrer spezifischen biologischen Wirksamkeit bei Mensch und Tier (Wirbeltiere) eingesetzt, und lassen somit eher chronische Effekte erwarten. Sie können neben der gewünschten therapeutischen Wirkung auch unerwünschte Nebenwirkungen entfalten. Es ist daher nicht auszuschließen, dass eine chronische Belastung von in den Gewässern lebenden Wirbeltieren, wie beispielsweise Fischen, ebenfalls zu einer Beeinträchtigung ihres Gesundheitszustands führt.

In Anbetracht der aufgezeigten Wissensdefizite und der derzeitigen Zulassungspraxis für Humanpharmaka prüft das LfW (Referat 51 „Ökotoxikologie und Pathologie“) mögliche toxische Langzeitwirkungen ausgewählter Arzneimittel auf Fische anhand medizinisch-toxikologischer Methoden der Hämatologie, der klinischen Chemie, der Pathologie und Histopathologie sowie der Elektronenmikroskopie. Ergänzende Rückstandsuntersuchungen ermöglichen Aussagen hinsichtlich einer potentiellen Anreicherung der Wirkstoffe im Fischgewebe. Ziel dieser Untersuchungen ist die Ermittlung von Schwellenwerten zur Risikoabschätzung vorhandener Gewässerbelastungen durch Arzneimittel sowie die Ableitung von Zielvorgaben zum Schutz aquatischer Lebensgemeinschaften. Die Auswahl der Substanzen erfolgte anhand bereits vorhandener Daten zur Umweltpräsenz unter besonderer Berücksichtigung der Belastungssituation in bayerischen Gewässern. Nachfolgend werden die Befunde der Wirkungsuntersuchung des Wirkstoffes Diclofenac berichtet.

Für die Wirkungsprüfung von Diclofenac wurde am LfW (in Anlehnung an die OECD Guideline 204) ein 28-tägiger Expositionsversuch mit adulten Regenbogenforellen in den Konzentrationsstufen 1, 5, 20, 100 und 500 µg/l durchgeführt. Danach wurde das o. g. medizinisch-toxikologische Untersuchungsspektrum angewandt. Die Untersuchungsergebnisse zeigen, dass eine längerfristige Exposition von Fischen in umweltrelevanten Konzentrationen von Diclofenac durchaus zu einer Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes der Tiere führen kann. Aufgrund der spezifischen, auf die Anwendung bei Wirbeltieren ausgerichteten Wirkungsweise von Arzneimitteln erscheint deshalb eine ausschließliche Risikoabschätzung auf der Basis von an Nicht-Wirbeltier-Spezies ermittelten Toxizitätsdaten als bedenklich. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass Diclofenac in Konzentrationsbereichen, die um ein vielfaches unter dem für Daphnien und Algen ermittelten toxischen Schwellenwert liegen, bereits schwerwiegende Organveränderungen bei Fischen hervorrufen kann. Ebenso wird deutlich, dass auf akuten Toxizitätsstudien beruhende Schwellenwerte bei Fischen keine realistische Einschätzung des Risikos erlauben, welches möglicherweise von einer langfristigen Exposition in einem mit Diclofenac belasteten Gewässer ausgeht.

Die niedrigste Konzentration LOEC (lowest observed effect concentration), bei der noch Veränderungen in den Kiemen und Nieren der Testfische auf histopathologischer Ebene auftraten, lag bei 5 µg/l. Basierend auf histopathologischen Veränderungen ergibt sich somit eine NOEC (no observed effect concentration) von 1 µg/l. Elektronenmikroskopische Untersuchungen ließen jedoch auch im niedrigsten Konzentrationsbereich von 1 µg/l noch Veränderungen im Lebergewebe der Fische auf ultrastruktureller Ebene erkennen, woraus bei dieser Betrachtungsebene eine NOEC < 1 µg/l resultiert. Auswirkungen auf die Fischgesundheit bei einer Langzeitexposition an besonders belasteten „hot spots (z.B. direkt unterhalb kommunaler Kläranlagen in kleinen Vorflutern) sind somit nicht auszuschließen.

Aufgrund der Rückstandsuntersuchungen ist davon auszugehen, dass sich Diclofenac bei längerer Exposition im Fischgewebe anreichert. Die höchsten Konzentrationen fanden sich in der Leber gefolgt von der Niere und den Kiemen. Ausschließlich in diesen Organen wurden histopathologische und ultrastrukturelle Veränderungen diagnostiziert. In der Muskulatur aller exponierten Fische war Diclofenac dagegen nur in sehr geringen Mengen nachweisbar. [53].

Bei einem gemessenen Medianwert von 0,046 µg/l in bayerischen Fließgewässern ist nach diesem Kenntnisstand keine flächenhafte negative Auswirkung auf Fische zu besorgen.

Derzeit werden am LfW weitere ökotoxikologische Studien mit den Wirkstoffen Carbamazepin, Sotalol und Bezafibrat durchgeführt bzw. befinden sich in der Vorbereitung.

### 7.3 Toxizitätstests für drei ausgewählte Arzneimittel

Für die drei in Oberflächengewässern häufig auftretenden Arzneimittelwirkstoffe Sotalol, Carbamazepin und Diclofenac wurde die akute sowie die chronische Toxizität bestimmt. Als Testorganismus wurde *Daphnia magna* verwendet. Die Bestimmung erfolgte im LfW (Referat 65 „Biotests, Biomonitoring“) gemäß der internationalen Norm ISO 6341 mit folgenden Ergebnissen:

a) Daphnien-Test auf akute Toxizität (Immobilisation)

Wirkstoff	Ergebnis
Sotalol	bei 53 mg/l keine Hemmung feststellbar
Carbamazepin	bei 50 mg/l keine Hemmung feststellbar
Diclofenac	EC50(24h) bei 74,27 mg/l

EC = Effect concentration

b) Daphnien-Test auf chronische Toxizität (Langzeittest über 21 Tage, Reproduktion)

Wirkstoff	Ergebnis
Sotalol	NOEC = 0,1 mg/l, LOEC = 0,5 mg/l
Carbamazepin	NOEC = 0,5 mg/l LOEC = 1,0 mg/l
Diclofenac	NOEC = 0,2 mg/l LOEC = 1,0 mg/l

NOEC = No observed effect concentration; LOEC = Lowest observed effect concentration

Die in Gewässern auftretenden Konzentrationen liegen deutlich unter den Schwellenwerten für die chronische und die akute Toxizität, so dass eine akute Wirkung dieser Arzneimittel auf Gewässerorganismen ausgeschlossen werden kann.

### 7.4 Bildung von Antibiotikaresistenzen

In den letzten 10 Jahren wurde ein deutlicher Anstieg der Anzahl antibiotikaresistenter Bakterien in der Umwelt nachgewiesen. Dabei fällt eine starke Zunahme von multiresistenten Bakterien, die gegen bis zu acht Antibiotika gleichzeitig resistent sind, auf [54].

Mit antibiotikaresistenten Bakterien ist vor allem dort zu rechnen, wo Antibiotika in größeren Mengen zur Anwendung kommen. Sie gelangen aus der Intensivtierhaltung über Gülle- und Mistausbringung direkt in die Umwelt oder werden über den Abwasserpfad (gereinigtes Abwasser aus kommunalen Kläranlagen) in die Gewässer eingetragen. Es ist inzwischen bekannt, dass in der Darmflora gesunder Personen eine beachtliche Menge von antibiotikaresistenten Bakterien enthalten ist.

Genetische Information kann zwischen unterschiedlichen Bakterien mit Hilfe sogenannter Plasmide weitergegeben werden (horizontaler Gentransfer). Dieser Gentransfer ist in der Natur oder in technischen Anlagen überall dort wahrscheinlich, wo auf Grund der Bakteriendichte die Chance groß ist, dass zwei geeignete Bakterienzellen aufeinander treffen.

Obwohl ein Großteil der antibiotikaresistenten Bakterien in kommunalen Kläranlagen zurückgehalten wird, konnten auch in Biofilmen aus Trinkwasser, das aus uferfiltriertem Oberflächen-

wasser gewonnen wird, Antibiotikaresistenzgene gefunden werden [55]. In Oberflächengewässern selbst werden in zunehmendem Maße coliforme Bakterien mit Mehrfachresistenzen nachgewiesen.

Da nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen Antibiotika ebenfalls in die Umwelt gelangen, stellt sich die Frage, ob und ggf. in welchem Ausmaß diese im Wasser oder im Boden zur Resistenzbildung beitragen. Auch wenn alle bisherigen Untersuchungen keine Hinweise auf eine Stimulierung des Resistenzgentransfers durch Antibiotika im Abwasser lieferten, können in die Umwelt gelangte Antibiotika grundsätzlich resistente Mikroorganismen fördern [56].

Aus Vorsorgegründen ist daher zu fordern, dass die direkten Einträge von Antibiotika in die Umwelt zu minimieren sind. Der Eintrag von antibiotikaresistenten Bakterien aus der Intensivtierhaltung kann z.B. durch Einschränkung der Antibiotikaaanwendung (z.B. Minimierung des prophylaktischen Einsatzes; Verbesserung der Haltungsbedingungen, Anwendung nur nach exakter Indikation) reduziert werden. Bezüglich der genauen Mechanismen der Resistenzbildung besteht weiterhin großer Forschungsbedarf.

## 8 Abwasserseitige Aspekte

### 8.1 Umgang mit Krankenhausabwasser

In Krankenhäusern wird punktuell mit größeren Mengen an Arzneimitteln umgegangen, so dass sich die Frage nach der Notwendigkeit einer gesonderten Behandlung von Krankenhausabwasser vor Einleitung in das öffentliche Kanalnetz stellt. Allerdings werden nur ca. 10% der ärztlich verschriebenen Arzneimittel im Krankenhaus verabreicht, der überwiegende Anteil an Arzneimitteln im kommunalen Abwasser stammt somit aus den Privathaushalten.

Neben den Krankenhäusern sind auch andere Einrichtungen zu berücksichtigen, in denen medizinisch-diagnostische und therapeutische Tätigkeiten zu Abwasserbelastungen führen wie z.B. Röntgenpraxen oder Dialysezentren.

Eine Bestandsaufnahme und Bewertung der verschiedenen Abwasserteilströme in Krankenhäusern und vergleichbaren Einrichtungen hat die Deutsche Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e.V. (ATV-DVWK) in ihrem Merkblatt „ATV-DVWK-M 775“ vorgenommen [57].

Darin wird grundsätzlich ausgeführt, dass der überwiegende Teil dieses Abwassers in seiner Beschaffenheit dem häuslichen Abwasser mit einigen Ausnahmen wie der Anwesenheit von Desinfektionswirkstoffen oder Röntgenkontrastmitteln vergleichbar ist. Die eigentlich krankenhausspezifischen Abwasserteilströme, die einer besonderen Betrachtung bedürfen, liefern meist nur einen geringen Beitrag zum Gesamtabwasser der medizinischen Einrichtung. Im allgemeinen ist die Behandlung dieser Abwässer in einer kommunalen Kläranlage nach dem Stand der Technik dann ohne weiteres möglich, wenn die Größe der medizinischen Einrichtung in einem angemessenen Verhältnis zum Einzugsgebiet der Kläranlage steht.

Im stationären Bettenbereich fällt etwa die Hälfte des Krankenhausabwassers an, das aber mit Ausnahme der erhöhten AOX-Konzentrationen (Röntgenkontrastmittel) auch in diesem Teilbereich nahezu der Beschaffenheit von häuslichem Abwasser entspricht. Dies gilt auch für die mikrobiologische Belastung mit Krankheitserregern.

Im Operations- und Intensivtherapiebereich ist der Verbrauch an Arzneimitteln naturgemäß höher. Da aber gleichzeitig der spezifische Wasserverbrauch wesentlich höher liegt, sind die Konzentrationen im Abwasser nicht wesentlich erhöht.

Aus Krankenhausapotheken gelangen keine Arzneimittel in das Abwasser, da hier Arzneimittelreste als Abfall entsorgt werden müssen.

Die in Krankenhäusern verabreichten Arzneimittel unterscheiden sich allerdings z.T. deutlich von den von niedergelassenen Ärzten verschriebenen Wirkstoffen. So werden die Antibiotikagruppen der Cephalosporine und auch die sog. Gyrase-Hemmer (Flourchinolone wie Ciprofloxazin und Norfloxazin) überwiegend in Krankenhäusern angewandt und führen dort zu einer relativ höheren Abwasserbelastung. Die durchschnittliche Gesamtkonzentration an Antibiotika liegt im Krankenhausabwasser bei ca. 0,5 mg/l. Der typische Anteil der Gyrasehemmer wurde dabei am Übergang-

bepunkt des Krankenhausabwassers in die öffentliche Kanalisation mit rund 0,01 mg/l bestimmt [58].

Allerdings wird Krankenhausabwasser durch Vermischung mit kommunalem Abwasser deutlich verdünnt. So wurden die Gyrasehemmer Ciprofloxazin und Norfloxazin im Zulauf von Schweizer Kläranlagen in Konzentrationen von bis zu ca. 0,001 mg/l gefunden. Diese Substanzen werden in Kläranlagen im Gegensatz zu vielen anderen Arzneimittelwirkstoffen zu ca. 80% zurückgehalten [59].

Ökotoxikologische Untersuchungen ergaben eine Häufung von gentoxischen Effekten, die auf die Anwesenheit von Gyrase-Hemmern zurückgeführt werden kann. Andere Effekte wie z.B. Mutagenität können allerdings noch nicht eindeutig einzelnen Wirkstoffen oder –gruppen zugeordnet werden. Hier ist weiterer Forschungsbedarf gegeben [60].

In Krankenhäusern sind derzeit nur in Ausnahmefällen getrennt Sammelsysteme für Patientenausscheidungen von Personen, die bestimmte Arzneimittel erhalten, etabliert. Derartige Sammelsysteme erfordern aufwändige baulichen Maßnahmen, die nur bei Krankenhausneubauten in Frage kämen. Spezielle Behandlungstechniken zur Elimination der spezifischen Wirkstoffe wären zu entwickeln. Zudem ist der erhöhte logistische Aufwand in den medizinischen Einrichtungen zu beachten.

Da die gleichen Mittel von Patienten auch in ambulanten Praxen und zu Hause ausgeschieden werden, müsste ein Sammelsystem auch auf diese Bereiche ausgedehnt werden, was wiederum zu großen logistischen, aber auch hygienischen Problemen führen würde.

Auch bei Zytostatika ist durch einen Trend zu ambulanten Chemotherapien eine teilweise Verlagerung der Belastung in häusliches Abwasser zu erwarten.

Derzeit ist auf Grund der Datenlage kein zwingender Handlungsbedarf für eine Sonderbehandlung von Krankenhausabwässern gegeben. Bei der Neuplanung von medizinischen Einrichtungen mit örtlich eng begrenzter Medikamentenanwendung (bei ökotoxikologisch auffälligen Wirkstoffgruppen) sollte allerdings eine Kosten-Nutzen-Analyse für getrennte Sammelsysteme oder Sonderbehandlungen von Teilströmen erstellt werden.

Durch Vermeidung einer Entsorgung von nicht verbrauchten Arzneimitteln in Krankenhäusern über das Abwasser kann die Belastung gezielt reduziert werden.

## 8.2 Einfluss der Kläranlagentechnik auf die Elimination von Arzneimittelwirkstoffen

Im Forschungsprojekt „Untersuchung und Optimierung der Abwasserreinigung zur Eliminierung von organischen Spurenstoffen unter verfahrenstechnischen und ökonomischen Aspekten“ der Universität Stuttgart werden u.a. die Eliminationsleistungen verschiedener biologischer Behandlungsstufen durch Bilanzierungen der Zu- und Abläufe von Kläranlagen bestimmt [61]. Das Vorhaben, das auch Arzneimittelwirkstoffe umfasst, wurde im Oktober 2003 abgeschlossen. Bisher publizierte Ergebnisse zeigen, dass bei Anwendung von anderen Abwasserreinigungstechniken

nach der mechanisch-biologischen Reinigung wie Membranverfahren oder Aktivkohlefiltration eine weitergehende Elimination von organischen Spurenstoffen erfolgt. Der großtechnische Einsatz dieser Techniken auf kommunalen Kläranlagen beschränkt sich bisher allerdings auf Einzelfälle. Erst nach genauerer Kenntnis der Eliminationsvorgänge der einzelnen Wirkstoffgruppen kann über das Kosten-Nutzen-Verhältnis dieser zusätzlichen Reinigungstechniken fundiert diskutiert werden.

Im europäischen Verbundprojekt POSEIDON (<http://www.eu-poseidon.com>) werden ebenfalls Technologien der Abwasserreinigung und Trinkwasseraufbereitung auf ihre Leistungsfähigkeit zur Eliminierung von Arzneimittelrückständen untersucht. Im Mittelpunkt stehen dort die biologischen Verfahren der Abwasserreinigung sowie oxidative Verfahren wie die Ozonung. Da Arzneimittelwirkstoffe biologisch wenig abbaubar sind und nicht adsorptiv zurückgehalten werden, bieten die klassischen Abwassertechnologien wenige Chancen zur Elimination. Im Rahmen des POSEIDON-Projekts wurde in einer Versuchsanlage Kläranlagenablauf einer kommunalen Kläranlage mit Ozon in einer Konzentration von 5-15 mg/l behandelt. Eine große Anzahl von Arzneimittelwirkstoffen war nach der Ozonbehandlung nicht mehr nachweisbar. Am stabilsten erwiesen sich Röntgenkontrastmittel. Eine kombinierte Behandlung mit Ozon und UV-Bestrahlung führte auch bei iodierten Röntgenkontrastmitteln zu größeren Abbauraten. Die Kosten für die Ozonbehandlung von Abwasser bei großen Anlagen werden auf  $\leq 0,04 \text{ €/m}^3$ , für die Ozon/UV-Behandlung auf  $\leq 0,05 \text{ €/m}^3$  geschätzt [62].

Die Ergebnisse des Gesamtprojekts POSEIDON wurden im November 2003 auf einem Symposium der Öffentlichkeit vorgestellt.

Im Rahmen dieses Forschungsvorhabens wurden vom LfW selbst keine verfahrenstechnischen Fragestellungen bearbeitet.

## 9 Schlussfolgerungen

Trotz umfangreicher Untersuchungen bestehen weiterhin große Lücken im Wissen um das Auftreten und die Bewertung von Arzneimittelwirkstoffen in der Umwelt. Grundsätzlich sollten folgende Zielvorstellungen verfolgt werden:

- Der Eintrag langlebiger und mobiler Arzneimittelwirkstoffe in die Umwelt ist aus Vorsorgegründen so gering wie möglich zu halten
- Der Eintrag von Antibiotika in die Umwelt ist zur Vermeidung bzw. Reduzierung von Resistenzbildungen so weit möglich zu reduzieren.

Im Sinne eines vorsorgenden Umweltschutzes sind folgende Maßnahmen erforderlich:

- Systematische Erhebung der Verbrauchsmengen für Human- und Veterinärantibiotika (diese Daten müssen der Umweltverwaltung zugänglich sein)
- Entwicklung von Analyseverfahren für bisher nicht untersuchte, aber mengenmäßig oder wirkungsseitig relevante Arzneimittelwirkstoffe
- Entwicklung von Analyseverfahren zum Nachweis von Arzneimittelmetaboliten
- Verpflichtung der Herstellerfirmen, eine ausreichende Menge an Referenzsubstanzen von Wirkstoffen und v.a. der Metaboliten den Umweltbehörden für analytische Zwecke zur Verfügung zu stellen
- Verstärkte Forschung zur Klärung der ökotoxikologischen Wirkungen von Arzneimittelwirkstoffen
- Berücksichtigung der Metaboliten bei der ökotoxikologischen Bewertung von Arzneimittelwirkstoffen
- Bewertung der Umweltrisiken auch von mengenmäßig relevanten Altarzneimitteln
- Aufnahme der wichtigsten Arzneimittelwirkstoffe bzw. Metaboliten in Gewässermonitoringprogramme
- Betrachtung des Pfads Uferfiltrat/belastetes Grundwasser → Trinkwasser in Zusammenarbeit mit der Gesundheitsverwaltung (auch unter Einbeziehung von exponierten Einzelwasserversorgungen)
- Untersuchung der Verlagerung von Veterinärantibiotika mit dem Sickerwasser in das oberflächennahe Grundwasser
- Schaffung von verbindlichen Ausführungsbestimmungen für die Umweltbewertung von Humanarzneimitteln im Rahmen der Revision des europäischen Arzneimittelrechts

## 10 Zusammenfassung

### Untersuchungsprogramm

In Deutschland werden jährlich 31.000 Tonnen Humanarzneimittel-Wirkstoffe umgesetzt, davon sind 6.500 Tonnen synthetisch hergestellte Wirkstoffsubstanzen. Diese Menge verteilt sich auf über 2.700 Einzelstoffe in rund 50.000 Präparaten. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung gelangen sie überwiegend über den Abwasserpfad in die Gewässer. Um die Auswirkungen auf die bayerischen Gewässer einschätzen zu können, beauftragte das Bayerische Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz auf der Grundlage zweier Beschlüsse des Bayerischen Landtags das LfW mit entsprechenden Untersuchungen.

Im Rahmen des F+E-Vorhabens „Arzneimittel in der Umwelt“ konnten im Zeitraum 2000-2002 bis zu 46 Arzneimittelwirkstoffe und 6 Abbauprodukte in verschiedenen Proben aus dem Abwasser-/Wasserkreislauf untersucht werden. Es handelte sich um wesentliche Vertreter der folgenden Wirkstoffklassen: Antibiotika, Schmerzmittel, Antiepileptika, Betablocker, Antirheumatika, Antitussiva, Bronchospasmolytika und Zytostatika.

Die Auswahl der in Umweltproben zu untersuchenden Arzneimittelwirkstoffe orientierte sich an den in Deutschland verbrauchten Wirkstoffmengen, dem Wirkpotential der Stoffe sowie den Möglichkeiten der Spurenanalytik. Ein wesentlicher Teil des Vorhabens umfasste die Entwicklung praxistauglicher Routineverfahren (v.a. Festphasenextraktion und Flüssigchromatographie in Kombination mit massenspektrometrischer Detektion).

Zur Untersuchung gelangten folgende Umweltproben: Zu- und Abläufe von Kläranlagen, Abwasser eines Krankenhauses und eines Altenheims, Flusswasser, Uferfiltrate, Grundwasser sowie Deponiesickerwasser.

Mit dieser Untersuchung liegen erstmals für Bayern repräsentative Daten zum flächenhaften Auftreten von Arzneimittelwirkstoffen in der Umwelt vor. Die möglichen punktuellen Einträge durch Abwasser arzneimittelproduzierender oder –verarbeitender Betriebe wurde im Rahmen der o.g. Untersuchungsprogramme nicht betrachtet.

Arzneimittel-Abbauprodukte konnten nur in sehr geringem Umfang untersucht werden, da die entsprechenden Standardsubstanzen nicht zur Verfügung stehen.

### Der Weg der Arzneimittel in die Gewässer

Grundsätzlich sind Kläranlagenabläufe die wichtigste Eintragsquelle für Arzneimittelwirkstoffe in die aquatische Umwelt (Konzentrationen häufig im  $\mu\text{g/l}$ -Bereich). Die Mehrzahl der untersuchten Stoffe wird in Kläranlagen nach dem heutigen Stand der Technik weder abgebaut noch zurückgehalten. Im Oberflächenwasser sind - in Abhängigkeit von der Wasserführung und damit der Verdünnung – Arzneimittelkonzentrationen von  $>0,5 \mu\text{g/l}$  möglich. Da einige Arzneimittel-

wirkstoffe während der Bodenpassage nur unzureichend zurückgehalten werden, können in Uferfiltraten aus gewässernahen Brunnen Arzneimittelgehalte bis  $>0,1 \mu\text{g/l}$  enthalten sein. In repräsentativen Grundwässern ohne Abwassereinfluss wurden Arzneimittel dagegen bisher nicht nachgewiesen. Werden Uferfiltrate oder andere durch Abwasser beeinflusste Grundwässer zur Trinkwassergewinnung benutzt, treten einige Arzneimittelwirkstoffe in Spuren auch im Trinkwasser auf.

Die mit tierischem Dünger (v.a. Gülle) ausgebrachten Tierarzneimittelrückstände belasten die Böden und können ggf. in die Oberflächengewässer abgeschwemmt oder in das Grundwasser verlagert werden.

### **Arzneimittelwirkstoffe in Kläranlagenzu- und -abläufen**

In Kläranlagenproben von kommunalen Kläranlagen unterschiedlicher Ausbaugröße wurden Medianwerte für Antibiotika von  $0,05\text{-}0,34 \mu\text{g/l}$  erhalten (Roxithromycin:  $0,05 \mu\text{g/l}$ ; Clarythromycin  $0,08 \mu\text{g/l}$ ; Erythromycin  $0,09 \mu\text{g/l}$ , Sulfamethoxazol  $0,17 \mu\text{g/l}$ ; Trimethoprim  $0,08 \mu\text{g/l}$ ; Abbauprodukt Dehydrato-Erythromycin  $0,34 \mu\text{g/l}$ ). Die Maximalwerte im Kläranlagenablauf lagen bei  $0,7\text{-}4,5 \mu\text{g/l}$ . Flourchinolone waren nicht nachweisbar. Nach Schweizer Untersuchungen werden die Fluorchinolone in Kläranlagen im Gegensatz zu den meisten anderen Arzneimittelwirkstoffen zu ca. 80% zurückgehalten.

Neben den Antibiotika sind in Kläranlagenabläufen vor allem folgende Arzneimittelwirkstoffe flächenhaft in erhöhten Konzentrationen vorhanden:

Bezafibrat, Carbamazepin, Diclofenac, Metoprolol, Phenazon, Sotalol sowie die Abbauprodukte des Metamizols (Maximalwerte bis  $10 \mu\text{g/l}$ ). Eine Vielzahl weiterer Arzneimittelwirkstoffe sind in geringen Konzentrationen nachweisbar.

In zwei Zeitreihen (KA Geiselbullach: 2-Stunden-Mischproben über 24 Stunden bzw. Tagesmischproben über eine Woche) konnte gezeigt werden, dass die Arzneimittelgehalte innerhalb des Messzeitraums kaum Schwankungen aufweisen. Die Aufenthaltsdauer des Abwassers in der Kläranlage führt demnach zu einer weitgehenden Nivellierung der stofflichen Belastung.

Ein Vergleich der Arzneimittelkonzentrationen in Zu- und Abläufen von Kläranlagen zeigt, dass mit Ausnahme des Coffeins die meisten Wirkstoffe in Kläranlagen nicht zurückgehalten werden.

### **Arzneimittelwirkstoffe in Fließgewässern, Grundwasser und Trinkwasser**

Die gefundenen Antibiotika sind in Fließgewässern (bis zu 113 Einzelproben) in Konzentrationen von maximal  $0,07\text{-}0,35 \mu\text{g/l}$  nachweisbar, wobei insbesondere Sulfamethoxazol und das Abbauprodukt Dehydrato-Erythromycin flächenhaft auftritt. Die maximale Konzentration von Sulfamethoxazol wurde im Main bei Erlabrunn mit  $0,34 \mu\text{g/l}$  gefunden.

Aufgrund seiner Stabilität und hohen Mobilität war Sulfamethoxazol auch in zur Trinkwassergewinnung genutzten Uferfiltratbrunnen von drei bayerischen Wasserversorgungsunternehmen an Main, Weißem Main bzw. Iller in geringen Konzentrationen (Maximum  $0,04 \mu\text{g/l}$ ) nachweisbar. Die Mobilität dieses Wirkstoffs zeigte sich auch im Fall der Versickerung eines abwasserbelasteten Baches (Gailach) in karstigem Untergrund, da beim Wiederaustritt der Quelle einige Kilometer unterhalb der Versickerungstelle Spuren von Sulfamethoxazol nachgewiesen werden konnten.

Neben den Antibiotika sind in Fließgewässern v.a. Carbamazepin, Diclofenac, Metoprolol und die Abbauprodukte des Metamizols flächenhaft nachweisbar (maximale Werte 0,30-1,3 µg/l).

#### **Arzneimittelwirkstoffe in Deponiesickerwässern**

Bei drei untersuchten Deponien wurde je nach Deponiealter ein unterschiedliches Spektrum an Arzneimittelwirkstoffen gefunden. Die höchsten Konzentrationen wurden für Dimethylaminophenazon (20 µg/l), Phenazon (5 µg/l) und Sulfadimidin (4 µg/l) erhalten. Altdeponien ohne ausreichende Abdichtung stellen eine Punktquelle für Arzneimiteleinträge in das Grundwasser dar.

#### **Arzneimittelwirkstoffe in Krankenhausabwässern**

Im stichprobenartig untersuchten Abwasser von zwei Kliniken konnten die Antibiotika Clindamycin, die Fluorchinolone Ciprofloxazin und Ofloxazin sowie Sulfamethoxazol und Trimethoprim in Konzentrationen bis maximal 9 µg/l nachgewiesen werden. Für die Wirkstoffe Ibuprofen und Sotalol wurden maximale Konzentrationen von 34 bzw. 26 µg/l ermittelt.

Krankenhausabwasser ist grundsätzlich in seiner Beschaffenheit dem häuslichen Abwasser vergleichbar. Da Krankenhäuser Indirekteinleiter sind, erfolgt meist eine rasche Verdünnung der Krankenhausabwässer im Kanalsystem bzw. in der Kläranlage. In Ausnahmefällen wie der untersuchten Kläranlage Vogtareuth liegt der Anteil des Krankenhausabwassers am Gesamtabwasser bei >50%.

Bei dauerhaft erhöhten Antibiotikaeinträgen in die Umwelt sind schädliche Wirkungen (z.B. Resistenzbildungen bei hoher Bakteriendichte im Belebtschlamm bzw. an Biofilmen im Kanalsystem) nicht auszuschließen.

#### **Untersuchungen auf Veterinärantibiotika**

Bei Untersuchungen des LfW auf 9 Veterinärantibiotika (Tetracycline, Sulfonamide) an potentiellen Belastungsschwerpunkten (oberflächennahe Grundwässer unter landwirtschaftlich intensiv genutzten und mit Gülle behandelten Flächen) wurden nur wenige Einzelbefunde mit Konzentrationen von maximal 0,04 µg/l (Trimethoprim) erhalten, die sich bei Nachuntersuchungen nicht bestätigten.

Im Drainagewasser unterhalb eines großen Mastbetriebs mit Gülleverregung konnte 0,08 µg/l Sulfadimidin, im nahegelegenen Bach neben Sulfadimidin auch Sulfadiazin (0,05 µg/l) nachgewiesen werden. Dies ist ein deutlicher Hinweis auf diffuse Einträge von Arzneimittelwirkstoffen in Oberflächengewässer durch Abschwemmung bzw. Verlagerung ins oberflächennahe Grundwasser.

#### **Resistenzbildung/Verringerung des Antibiotikaeinsatzes**

Grundsätzlich ist noch nicht geklärt, in welchem Umfang es im Krankenhausabwasser und im kommunalen Abwasser tatsächlich zur Ausbildung von Resistenzen kommt. Es ist ebenfalls noch unklar, in wie weit diese Resistenzen durch Übertragung der Resistenzgene auf andere in Kläranlagen und Oberflächenwasser vorkommende Bakterien erhalten bleiben und für die Zunahme der Resistenzen in Krankenhäusern mit verantwortlich sind. Auf Grund des hohen Gefährdungs-

potentials durch Antibiotika-Resistenzen sind hier aber auch ohne abschließende Erkenntnisse Vorsorgemaßnahmen zu treffen.

### **Ökotoxikologische Bewertung**

Während für viele Arzneimittelwirkstoffe Daten zur akuten Toxizität vorliegen, ist eine fundierte Abschätzung der Umweltrisiken auf der Basis standardisierter, längerfristiger Wirktests derzeit nur in Ausnahmefällen möglich.

Eine erste vorläufige Risikoabschätzung erfolgte für 7 auch in bayerischen Fließgewässern gefundene Arzneimittelwirkstoffe auf der Basis der vorhandenen Ökotoxizitätsdaten. Dabei wurde z.B. für das Antibiotikum Clarithromycin auf Grund seiner extrem geringen Wirkschwelle eine ökotoxikologische Relevanz ermittelt. Da bei der Ermittlung des PNEC-Wertes für Clarithromycin jedoch mit einem Sicherheitsfaktor von 25.000 gerechnet wurde, kann sich diese Bewertung nach Vorliegen weiter Daten noch deutlich verändern.

### **Schlussfolgerungen**

Die untersuchten Arzneimittel repräsentieren nur einen Teil der in Deutschland relevanten Wirkstoffe. Für weitere Untersuchungen ist es erforderlich, dass die Umweltbehörden Zugriff auf aktuelle Verbrauchsdaten sowohl von Human- als auch von Veterinärantibiotika erhalten. Mit Hilfe dieser Information sind Analysenverfahren für bisher nicht erfasste relevante Wirkstoffe unter Einbeziehung wichtiger Metaboliten zu entwickeln.

Flächenhaft eingetragene Arzneimittelwirkstoffe sollten in Monitoring-Programme aufgenommen und dauerhaft beobachtet werden.

Die Datenbasis für eine fundierte ökotoxikologische Bewertung muss deutlich erweitert werden. Die Mechanismen der Bildung von Antibiotikaresistenzen müssen weiter erforscht werden. Erst nach Vorliegen gesicherter Bewertungsgrundlagen kann über technische Maßnahmen wie zusätzliche Eliminationsschritte in Kläranlagen oder die getrennte Erfassung von Abwässern in Krankenhäusern oder sonstigen medizinischen Einrichtungen entschieden werden.

# 11 Literaturverzeichnis

- [1] Stan H.-J., Linkerhägner M.: Identifizierung von 2-(4-Chlorphenoxy)-2-methylpropionsäure im Grundwasser mittels Kapillar-Gaschromatographie mit Atomemissionsdetektion und Massenspektrometrie, *Vom Wasser*, 79, 75-88, 1992
- [2] Stan H.-J., Heberer T., Linkerhägner M.: Vorkommen von Clofibrinsäure im aquatischen System – Führt die therapeutische Anwendung zu einer Belastung von Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser?, *Vom Wasser*, 83, 57-68, 1994
- [3] „Arzneimittel in Gewässern – Risiko für Mensch, Tier und Umwelt?“, Schriftenreihe der Hessischen Landesanstalt für Umwelt, Wiesbaden, Heft 254/98, ISBN 3-89026-279-1, 1998
- [4] „Auswirkungen der Anwendung von Clofibrinsäure und anderer Arzneimittel auf die Umwelt und Trinkwasserversorgung“, Umweltbehörde der Freien und Hansestadt Hamburg (Hrsg.) im Auftrag des Bund/Länderausschuß für Chemikaliensicherheit, Dezember 1998
- [5] Hirsch R., Ternes T., Haberer K, Kratz K.-L.: Occurrence of antibiotics in the aquatic environment, *The Science of the Total Environment*, 225, 109-118, 1999
- [6] Sacher F., Lochow E., Bethmann D., Brauch H.-J.: Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen in Oberflächengewässern, *Vom Wasser*, 90, 233-243, 1998
- [7] Schmidt R., Brockmeyer R.: Vorkommen und Verhalten von Expektorantien, Analgetika, Xylometazolin und deren Metaboliten in Gewässern und bei der Uferfiltration, *Vom Wasser*, 98, 37-54, 2002
- [8] Ternes T., *Wasser&Boden*, 53/4, 9-14, 2001
- [9] Weigel S., Bester K., Hühnerfuss H.: New Method for rapid solid-phase extraction of large-volume water samples and its application to non-target screening of North Sea water for organic contaminants by gas chromatography-mass spectrometry, *J. Chrom. A* 919, 151-161 (2001)
- [10] Kreuzinger N., Lorbeer G., Scharf S., Joint Danube Survey 2001, Results of the additional Austrian sampling programme (unpublished results)
- [11] „Arzneimittel in der Umwelt – Bewertung der Untersuchungsergebnisse“, Behörde für Umwelt und Gesundheit der Freien und Hansestadt Hamburg im Auftrag des Bund/Länderausschuss für Chemikaliensicherheit (BLAC) (Hrsg.), in Vorbereitung
- [12] Mengenermittlung und Systematisierung von Arzneimittelwirkstoffen im Rahmen der Umweltprüfung von Human- und Tierarzneimitteln gemäß §28 Arzneimittelgesetz, UBA-Forschungsvorhaben FKZ 200 67 401, 2003
- [13] Schwabe, U., Paffrath, D.: Arzneimittelreport 2001, Springer Verlag, ISBN 3-540-42079-7, 2001.

- [14] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including Defined Daily Doses (DDD) for plain substances, Oslo, 1998
- [15] Hartke, Hartke, Mutschler, Rücker, Wichtl,: Arzneibuch Kommentar, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, Govi-Verlag – Pharmazeutischer Verlag GmbH Eschborn, 2003
- [16] Fachinformation des Arzneimittel-Kompendium der Schweiz®,: Copyright by Documed AG, Basel, Switzerland, 2003
- [17] FEDESA (1998) zit. In: Ungemach, F.R., Rationeller Umgang mit Antibiotika in der Veterinärmedizin – Pharmakologische Aspekte, 8. Herbst-Symposium – Antibiotika und Resistenzproblematik am 15.10.1998
- [18] Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung, IKOM/2002/0153 endg. – COD 2002/0073, Amtsblatt Nr. C 203 E vom 27.08.2002, S. 0010-0021
- [19] Charakterisierung und Verwertung von Abfällen aus der Massentierhaltung unter Berücksichtigung verschiedener Böden, Forschungsbericht 297 33 911, Umweltbundesamt (Hrsg.), 2000
- [20] „WHO Collaborating Centre for Research and Training in Veterinary Public Health“ an der Tierärztlichen Hochschule Hannover, Sachbericht September 2001 ([www.tiho-hannover.de/einricht/who/index.htm](http://www.tiho-hannover.de/einricht/who/index.htm))
- [21] Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich, Schweiz, 2003
- [22] Ternes, T., Stumpf, M., Schuppert, B., Haberer, K.: Simultaneous Determination of Antiseptics and Acidic Drugs in Sewage and River Water, Vom Wasser, 90, 295-309, 1998
- [23] Deng, A., Himmelsbach M., Zhu Q.-Z., Frey S., Sengl M., Buchberger W., Niessner R., Knopp D.: Residue Analysis of the Pharmaceutical Diclofenac in Different Waters using ELISA and GC-MS, Environ. Sci. Technology, 37, 3422-3429, 2003
- [24] Tixier, C., Singer, H., Oellers, S., Müller, S.: Occurrence and Fate of Carbamazepine, Clofibric Acid, Diclofenac, Ibuprofen, Ketoprofen, and Naproxen in Surface Water, Environmental Science and Technology, Vol 37, No. 6, 1061-1068, 2003
- [25] Ternes, T.: Occurrence of Drugs in German Sewage Treatment Plants and Rivers, Wat. Res. Vol. 32, No. 11, 3245-3260, 1998
- [26] Wiethan, J., Al-Ahmad, A., Henninger, A., Kümmerer, K.: Simulation des Selektionsdrucks der Antibiotika Ciprofloxacin und Ceftazidim in Oberflächengewässer mittels klassischer Methoden, Vom Wasser, 95, 107-118, 2000
- [27] Golet, E., Alder, A., Hartmann, A., Ternes, T., Giger, W.: Trace Determination of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Urban Wastewater by Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography with Fluorescence Detection, Anal. Chem., 73, 3632-3638, 2001

- [28] Alder, A., McArdell C., Golet, E., Ibric, S., Molnar, E., Nipales, S., Giger, W.: Occurrence and Fate of Fluoroquinolone, Marcolide, and Sulfonamide Antibiotics during Wastewater Treatment and in Ambient Waters in Switzerland, Swiss Federal Institute for Environmental Science and Technology and Swiss Federal Institute of Technology, Chapter 3, 56-69, 2001
- [29] Hartig, C., Jekel, M.: Analytik aromatischer Sulfonamide in Biologischen und aquatischen Matrices, *Vom Wasser*, 96, 131-158, 2001
- [30] J.C. Yorke, J., Blot, E., Verdon, M., Laurentie, M., Juhel-Gaugain, P., Maris, P. Sanders: AFSSA-Fougères - Community Reference Laboratory for Antimicrobial Residues in Food, Laboratoire d'Etudes et de Recherches sur les Médicaments Vétérinaires et les Désinfectants, BP 90203, 35302 Fougères, FRANCE, RESULTS OF A EUROPEAN INTERLABORATORY STUDY FOR THE DETERMINATION OF QUINOLONE RESIDUES IN PORK, Fourth International Symposium on Hormone and Veterinary Drug Residue Analysis in Antwerp, Belgium, June 4-7, 2002
- [31] Brückner-Nieder, U., Frimmel, F., Hüttig, J., Kümmerer, K.: Pharmaceuticals in Water treatment: Elimination of Fluoroquinolones and Platinum Type Cytotoxics, *Vom Wasser*, 100, 155-168, 2003
- [32] Lim, C-K., Lord, G.: Current Developments in LC-MS for Pharmaceutical Analysis, *Biol. Pharm. Bull* 25(5), 547-557, 2002
- [33] Schlüsener, M., Spitteller, M., Bester, K.: Determination of antibiotics from soil by pressurized liquid extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, in press, 2003
- [34] Haller, M., Müller, S., Ardell, C., Alder, A., Suter, M.: Quantification of veterinary antibiotics (sulfonamide and trimethoprim) in animal manure by liquid chromatography-mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 952, 111-120, 2002
- [35] Doll, T., Frimmel, F.: Verhalten von Carbamazepin, Clofibrinsäure, Iomeprol, und Iopromid in der Umwelt – Fotochemischer Abbau mittels simulierter solarer UV-Strahlung, *Vom Wasser*, 100, 99-110, 2003
- [36] Pfeifer, T., Tuerk, J., Bester, K., Spitteller, M.: Determination of selected sulfonamide antibiotics and trimethoprim in manure by electrospray and atmospheric pressure chemical ionization tandem mass spectrometry, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 16, 663-669, 2002
- [37] Schlüsener, M., Bester, K., Spitteller, M.: Determination of antibiotics such as marcolides, ionophores, and tiamulin in liquid manure by HPLC-MS/MS, *Anal Bioanal Chem* 375, 942-947, 2003
- [38] Buerge I.J., Poiger T., Müller M.D., Büser H.-R.: Caffeine, an Anthropogenic Marker for Wastewater Contamination of Surface Waters, *Environ. Sci. Technology*, 37, 691-700, 2003
- [39] Ternes, T., Bonerz, M., Schmidt, T.: Determination of neutral pharmaceuticals in wastewater and rivers by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 938, 175-185, 2001

- [40] Golet E.M., Environmental Exposure Assessment of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Sewage, River Water and Soil, Dissertation ETH Zürich Nr. 14690, 2002
- [41] Schneider C., Möhle E., Stenz G., Krauß P., Metzger J.W.: Arzneimittel in Siedlungsabfällen und in Deponiesickerwässern, Müll und Abfall, 6, 362-369, 2001
- [42] Sacher F., Gabriel S., Metzinger M., Stretz A., Wenz M., Lange F.T., Brauch H.-J., Blankenhorn I.: Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser – Ergebnisse eines Monitoring-Programms in Baden-Württemberg, Vom Wasser, 99, 183-196, 2002
- [43] Empfehlung des Umweltbundesamtes: Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht, Bundesgesundheitsbl. – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz, 46 (2003), 249-251  
Pressemitteilung des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit Nr. 029/2003 vom 06.06.03
- [44] Preuß G., Willme U., Zullei-Seibert N.: Verhalten ausgewählter Arzneimittel bei der künstlichen Grundwasseranreicherung – Eliminierung und Effekte auf die mikrobielle Ansiedlung, Acta hydrochim. hydrobiol. 5, 269-277, 2001
- [45] Mersmann P., Scheytt T., Heberer T.: Säulenversuche zum Transportverhalten von Arzneimittelwirkstoffen in der wassergesättigten Zone, Acta hydrochim. Hydrobiol. 5-6, 275-284, 2002
- [46] Hamscher G., Sczesny S., Abu-Quare A., Höper H., Nau H.: Stoffe mit pharmakologischer Wirkung einschließlich hormonell aktiver Substanzen in der Umwelt: Nachweis von Tetracyclinen in güllegedüngten Böden, Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 107, 332-334, 2000
- [47] Hamscher G., Sczesny S., Höper H., Nau H.: Determination of Persistent Tetracycline Residues in Soil Fertilized with Liquid Manure by High-Performance Liquid Chromatography with Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry, Anal. Chem, 74, 1509-1518, 2002
- [48] Sczesny S., Hamscher G., Nau H.: Residue Analysis of Tetracyclines and Their Metabolites in Eggs and in the Environment by HPLC Coupled with a Microbiological Assay and Tandem Mass Spectrometry, J. Agric. Food Chem., 51, 697-703, 2003
- [49] Stumpf M., Ternes T.A., Haberer K., Baumann W.: Isolation of Ibuprofen-Metabolites and their Importance as Pollutants of the Aquatic Environment, Vom Wasser, 91, 291-303, 1998
- [50] Sengl M., Krezmer S.: Proficiency tests for pharmaceuticals in different waters, Accreditation and quality assurance, 8, 523-529, 2003
- [51] Commission of the European Communities (1996). Technical Guidance Documents in Support of the Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new substances and the Commission Regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances. Commission of the European Communities, Brussels, Belgium
- [52] Abbas B., Kratz W.: Humanarzneimittel in der Umwelt. Erhebung von Humanarzneimittelmengen im Land Brandenburg 1999. Studien und Tagungsberichte Band 25, Landesumweltamt Brandenburg (Hrsg.), 2000, ISSN 0948-0838

- [53] Dr. Schwaiger, Dr. Negele, Bayerisches Landesamt für Wasserwirtschaft, pers. Mitteilung
- [54] Feuerpfeil I., Lopez-Pila J., Schmidt R., Schneider E., Szewzyk R.: Antibiotikaresistente Bakterien und Antibiotika in der Umwelt, Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz, 42, 37-50, 1999
- [55] Schwartz T., Kohnen W., Jansen B., Obst U.: Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resistance genes in wastewater, surface water, and drinking water biofilms, FEMS Microbiology Ecology, 43, 325-335, 2003
- [56] Ohlsen K., Ternes T., Werner G., Löffler D., Witte W., Hacker J.: Bedeutung von Antibiotika in Krankenhausabwässern, Kurzfassung eines Beitrags zum 41. Tutzing-Symposium „Pharmazeutische Reststoffe und endokrin wirksame Substanzen in Gewässern: Brauchen wir neue Strategien zur Bewertung und Risikobegrenzung“, 16.-19.03.2003, Tutzing
- [57] Merkblatt ATV-DVWK-M 775 „Abwasser aus Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“, Februar 2001, ISBN 3-933707-91-9
- [58] Al-Ahmad, A.: Untersuchungen zur biologischen Abbaubarkeit und Bakterientoxizität klinikspezifischer Abwasserinhaltsstoffe und deren Einfluß auf die Populationsdynamik im Belebtschlamm. Dissertation der Fakultät für Biologie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, 1998
- [59] Golet E.M., Alder A.C., Giger W.: Environmental Exposure and Risk Assessment of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Wastewater and River Water of the Glatt Valley Watershed, Switzerland, Environmental Science & Technology, 36 (17), 3645-3651, 2002
- [60] Hartmann A., Golet E.M., Gartiser S., Alder A.C., Koller T., Widermer R.M.: Primary DNA Damage But Not Mutagenicity Correlates with Ciprofloxacin Concentrations in German Hospital Wastewaters, Arch. of Environ. Contam. Toxicol. 36, 115-119, 1999
- [61] Schrader C., Pinnekamp J. in Stuttgarter Berichte zur Siedlungswasserwirtschaft, Band 168 „Pharmaka und Hormone in der aquatischen Umwelt – eine Bedrohung?“, 137-151, 2002, ISBN 3-486-26533-4
- [62] Ternes T.A., Stüber J., Hermann N., McDowell D., Ried A., Kampmann M., Teiser B.: Ozonation: a tool für removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrance from wastewater?, Water Res. 37, 8, 1976-1982, 2003
- [63] Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Pressemitteilung Nr. 29/2003 vom 06.06.03

# Anhang

<b>Tabelle A1</b>	<b>Arzneimittelwirkstoffe in Kläranlagen</b>
<b>Tabelle A2</b>	<b>Arzneimittelwirkstoffe in Oberflächengewässern</b>
<b>Tabelle A3</b>	<b>Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser</b>
<b>Tabelle A4</b>	<b>Arzneimittelwirkstoffe in Uferfiltraten</b>
<b>Tabelle A5</b>	<b>Arzneimittelwirkstoffe im Karstgebiet</b>
<b>Tabelle A6</b>	<b>Veterinärarzneimittel im Grundwasser</b>



F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Fürstenfeldbruck	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach
Datum	06-Apr-02	15-Mrz-02	06-Apr-02	08-Apr-02	08-Apr-02	08-Apr-02
Vorfluter	Amper	Amper	Amper	Amper	Amper	Amper
Matrix	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf
Probenart	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe	10 - 12 Uhr	12 - 14 Uhr	14 - 16 Uhr
Atenolol in µg/l	<0,01	0,25	0,25	0,3	0,27	0,34
Bisoprolol in µg/l						
Carbamazepin in µg/l	0,02	1,7	1,7	1,2	1,3	1,3
Carbamazepin-Metabolit in µg/l	<0,02	0,28	0,28	0,23	0,3	0,3
Chloramphenicol in µg/l						
Clarithromycin in µg/l	<0,01	0,05	0,05	0,12	0,12	0,09
Clenbuterol in µg/l						
Clindamycin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Codein in µg/l						
Coffein in µg/l	0,025	0,16	0,16	0,27	0,26	0,24
Cyclophosphamid in µg/l						
Diazepam in µg/l						
Diclofenac in µg/l	0,02	0,5	0,5	0,5		
Dihydrocodein in µg/l						
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04
Erythromycin in µg/l	<0,01	0,09	0,09	0,13	0,12	0,5
Erythromycin-Metabolit in µg/l	0,01	0,35	0,35	0,3	0,26	1,7
Hydrocodon in µg/l						
Ifosfamid in µg/l						
Metamizol-AAP in µg/l	0,01	0,9	0,9	0,5	0,6	0,65
Metamizol-FAP in µg/l	0,03	3	3	1,8	2	2,2
Metoprolol in µg/l	0,01	3	3	3,8	4	4
Morphin in µg/l						
Phenazon in µg/l	<0,02	0,2	0,2	0,06	0,06	0,08
Piroxicam in µg/l						
Propranolol in µg/l	<0,02		<0,04	0,4	0,45	0,65
Roxithromycin in µg/l	<0,02	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06
Salbutamol in µg/l						
Sotalol in µg/l	0,01	2,5	2,5	1,8	2	2
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,04	0,08	<0,04	<0,04	<0,04
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l	<0,02	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,02	0,11	0,11	0,14	0,16	0,17
Terbutalin in µg/l						
Trimethoprim in µg/l	<0,02	0,04	0,04	0,08	0,04	0,08
Tylosin in µg/l	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach
Datum	08-Apr-02	08-Apr-02	08-Apr-02	08-Apr-02	08-Apr-02	09-Apr-02
Vorfluter	Amper	Amper	Amper	Amper	Amper	Amper
Matrix	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf
Probenart	16 - 18 Uhr	18 - 20 Uhr	20 - 22 Uhr	22 - 0 Uhr	8 - 10 Uhr	0 - 2 Uhr
Atenolol in µg/l	0,28	0,3	0,36	0,34	0,27	0,36
Bisoprolol in µg/l						
Carbamazepin in µg/l	1,3	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Carbamazepin-Metabolit in µg/l	0,26	0,23	0,22	0,27	0,22	0,2
Chloramphenicol in µg/l						
Clarithromycin in µg/l	0,08	0,08	0,06	0,08	0,11	0,07
Clenbuterol in µg/l						
Clindamycin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Codein in µg/l						
Coffein in µg/l	0,36	0,23	0,16	0,18	0,35	0,34
Cyclophosphamid in µg/l						
Diazepam in µg/l						
Diclofenac in µg/l						
Dihydrocodein in µg/l						
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04
Erythromycin in µg/l	0,08	0,07	0,07	0,08	0,12	0,07
Erythromycin-Metabolit in µg/l	0,26	0,25	0,24	0,3	0,28	0,24
Hydrocodon in µg/l						
Ifosfamid in µg/l						
Metamizol-AAP in µg/l	6,9	0,6	0,6	0,6	0,5	0,6
Metamizol-FAP in µg/l	2,2	2	2,1	2	1,8	1,8
Metoprolol in µg/l	4,5	4,4	4,4	4,4	4	4
Morphin in µg/l						
Phenazon in µg/l	0,08	0,07	0,08	0,07	0,08	0,06
Piroxicam in µg/l						
Propranolol in µg/l	0,25	0,5	0,45	0,3	0,35	0,8
Roxithromycin in µg/l	0,04	0,04	0,04	0,04	0,06	0,07
Salbutamol in µg/l						
Sotalol in µg/l	2	2	2	2	2	1,8
Sulfadimidin µg/l	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04
Sulfamethoxazol in µg/l	0,16	0,18	0,17	0,17	0,09	0,15
Terbutalin in µg/l						
Trimethoprim in µg/l	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
Tylosin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach
Datum	09-Apr-02	09-Apr-02	09-Apr-02	09-Apr-02	10-Apr-02	11-Apr-02
Vorfluter	Amper	Amper	Amper	Amper	Amper	Amper
Matrix	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf
Probenart	2 - 4 Uhr	4 - 6 Uhr	6 - 8 Uhr	24 Mischprobe	24 Mischprobe	24 Mischprobe
Atenolol in µg/l	0,36	0,3	0,28	0,32	0,32	0,26
Bisoprolol in µg/l						
Carbamazepin in µg/l	1,1	1,4	1,5	1,8	2	2
Carbamazepin-Metabolit in µg/l	0,16	0,2	0,24	0,28	0,27	0,28
Chloramphenicol in µg/l						
Clarithromycin in µg/l	0,06	0,08	0,07	0,1	0,1	0,12
Clenbuterol in µg/l						
Clindamycin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Codein in µg/l						
Coffein in µg/l	0,18	0,12	0,13	0,07	0,12	0,36
Cyclophosphamid in µg/l						
Diazepam in µg/l						
Diclofenac in µg/l	1,3	0,8	1,6	1,6	1,4	1,2
Dihydrocodein in µg/l						
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04
Erythromycin in µg/l	0,05	0,1	0,08	0,12	0,1	0,12
Erythromycin-Metabolit in µg/l	0,27	0,38	0,34	0,35	0,35	0,35
Hydrocodon in µg/l						
Ifosfamid in µg/l						
Metamizol-AAP in µg/l	0,6	0,65	0,6	0,65	0,7	0,7
Metamizol-FAP in µg/l	2	2	2	2	2,3	2,4
Metoprolol in µg/l	3	2,9	2,8	2,7	2,6	1,8
Morphin in µg/l						
Phenazon in µg/l	0,08	0,09	0,1	0,07	0,1	0,07
Piroxicam in µg/l						
Propranolol in µg/l	0,12	0,14	0,25			
Roxithromycin in µg/l	0,03	0,04	0,04	0,05	0,06	0,06
Salbutamol in µg/l						
Sotalol in µg/l	2	2	2	2	2	1,5
Sulfadimidin µg/l	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04
Sulfamethoxazol in µg/l	0,08	0,12	0,16	0,13	0,18	0,13
Terbutalin in µg/l						
Trimethoprim in µg/l	0,04	0,06	0,08	0,06	0,06	0,07
Tylosin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach	Geiselbullach
Datum	12-Apr-02	13-Apr-02	14-Apr-02	15-Apr-02	16-Apr-02
Vorfluter	Amper	Amper	Amper	Amper	Amper
Matrix	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf
Probenart	24 Mischprobe				
Atenolol in µg/l	0,35	0,34	0,32	0,28	0,25
Bisoprolol in µg/l					
Carbamazepin in µg/l	1,8	1,6	1,5	1,6	1,7
Carbamazepin-Metabolit in µg/l	0,24	0,3	0,25	0,3	0,28
Chloramphenicol in µg/l					
Clarithromycin in µg/l	0,14	0,13	0,12	0,14	0,05
Clenbuterol in µg/l					
Clindamycin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,2	0,09	0,28	0,12	0,16
Cyclophosphamid in µg/l					
Diazepam in µg/l					
Diclofenac in µg/l	1,4	1,5	1,5	1,6	0,5
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04
Erythromycin in µg/l	0,14	0,13	0,12	0,15	0,09
Erythromycin-Metabolit in µg/l	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35
Hydrocodon in µg/l					
Ifosfamid in µg/l					
Metamizol-AAP in µg/l	0,8	0,85	0,7	0,8	0,9
Metamizol-FAP in µg/l	2,5	2,7	2,5	2,4	3
Metoprolol in µg/l	2,2	2,5	2,4	2,6	3
Morphin in µg/l					
Phenazon in µg/l	0,08	0,08	0,12	0,05	0,2
Piroxicam in µg/l					
Propranolol in µg/l					
Roxithromycin in µg/l	0,07	0,08	0,08	0,04	0,05
Salbutamol in µg/l					
Sotalol in µg/l	2	2	2,3	2,2	2,2
Sulfadimidin µg/l	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04	<0,04
Sulfamethoxazol in µg/l	0,15	0,19	0,15	0,14	0,11
Terbutalin in µg/l					
Trimethoprim in µg/l	0,08	0,08	0,07	0,07	0,04
Tylosin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Kirchanschöring	Kirchanschöring	Kirchanschöring	Kirchanschöring	Kirchanschöring
Datum	15-Mrz-00	14-Mrz-01	14-Mrz-01	14-Jun-02	14-Sep-02
Vorfluter	Salzach	Salzach	Salzach	Salzach	Salzach
Matrix	Ablauf	Zulauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf
Probenart	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe
Atenolol in µg/l	<0,02	0,2	0,11	0,04	<0,02
Bisoprolol in µg/l		<0,05			
Carbamazepin in µg/l	0,4	0,7	0,7	0,7	1,5
Carbamazepin-Metabolit in µg/l				0,07	0,08
Chloramphenicol in µg/l	<0,05		<0,05		
Clarithromycin in µg/l		<0,02	<0,02		
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,04	<0,02		
Clindamycin in µg/l				0,09	0,09
Codein in µg/l		<0,04	0,03		
Coffein in µg/l		11	0,03	0,03	0,03
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	0,04		
Diazepam in µg/l		0,06	<0,02		
Diclofenac in µg/l	0,8	3	3,5	0,4	0,3
Dihydrocodein in µg/l		<0,04	0,01		
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Erythromycin in µg/l	0,1	<0,02	0,04		
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l		<0,04	<0,02		
Ifosfamid in µg/l		0,1	0,03		
Metamizol-AAP in µg/l				0,04	0,04
Metamizol-FAP in µg/l				0,25	0,25
Metoprolol in µg/l	0,13	0,13	0,08	0,38	0,24
Morphin in µg/l					
Phenazon in µg/l	<0,05	0,1	<0,05	<0,05	<0,05
Piroxicam in µg/l		<0,04	<0,02		
Propranolol in µg/l		0,12		<0,02	0,02
Roxithromycin in µg/l	0,17	0,38	<0,02		
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,04	<0,02		
Sotalol in µg/l	0,45	0,75	1,2	0,8	1,7
Sulfadimidin µg/l	<0,05	0,17	0,06	0,06	0,06
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,05	0,3	0,35	0,35	0,09
Terbutalin in µg/l		<0,04	<0,02		
Trimethoprim in µg/l		<0,04	0,12	0,01	0,01
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025		

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Kirchanschöring	Kulmbach	Landshut	Landshut	Landshut	Landshut
Datum	14-Okt-02	14-Dez-01	18-Okt-00	06-Dez-00	13-Feb-01	05-Apr-01
Vorfluter	Salzach	Weißer Main	Isar	Isar	Isar	Isar
Matrix	Ablauf	bei Brunnen 5	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Zulauf
Probenart	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe
Atenolol in µg/l	0,04	<0,02	0,9	1,8	0,5	0,2
Bisoprolol in µg/l		<0,02	0,06	0,2	0,25	
Carbamazepin in µg/l	0,9	0,03	1,7	1,3	1,3	1,8
Carbamazepin-Metabolit in µg/l	0,09					
Chloramphenicol in µg/l		<0,05	<0,05		<0,05	
Clarithromycin in µg/l	<0,01		0,02	0,14	0,3	<0,02
Clenbuterol in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,04
Clindamycin in µg/l	0,05					
Codein in µg/l		<0,02	0,2			<0,04
Coffein in µg/l	0,02	0,3	0,05	0,04	0,5	24
Cyclophosphamid in µg/l		<0,05	0,15	0,15	<0,02	<0,02
Diazepam in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,5	0,03		4	5,5	8
Dihydrocodein in µg/l		<0,02	0,15			<0,04
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,04	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01		0,01	0,1	1,1	<0,04
Erythromycin-Metabolit in µg/l	<0,01					
Hydrocodon in µg/l		<0,02	0,4			<0,04
Ifosfamid in µg/l		<0,02	0,075	0,075	0,08	0,04
Metamizol-AAP in µg/l	0,3	0,025				
Metamizol-FAP in µg/l	1,3	0,04				
Metoprolol in µg/l	0,15	0,015	1,1	<0,02	1,5	<0,04
Morphin in µg/l						
Phenazon in µg/l	<0,04	<0,02	0,3	0,3	0,07	<0,04
Piroxicam in µg/l		<0,02			<0,02	<0,04
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	0,05	
Roxithromycin in µg/l	0,01		0,02	0,1	0,5	<0,04
Salbutamol in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	0,16	<0,04
Sotalol in µg/l	0,75	<0,02	6,5	0,4	1,7	1,3
Sulfadimidin µg/l	0,06	<0,02	<0,02	0,02	0,025	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l						
Sulfamethoxazol in µg/l	0,35	0,04	0,6	0,3	0,6	0,6
Terbutalin in µg/l		<0,02		<0,02	<0,02	<0,04
Trimethoprim in µg/l	0,01	<0,02	0,3	0,02	0,4	<0,04
Tylosin in µg/l			<0,025	<0,025	<0,025	<0,05

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Landshut	Landshut	Landshut	Monheim	Monheim	Monheim
Datum	05-Apr-01	21-Jun-01	21-Jun-01	11-Apr-00	09-Mai-00	09-Mai-00
Vorfluter	Isar	Isar	Isar	Gailach	Gailach	Gailach
Matrix	Ablauf	Zulauf	Ablauf	Ablauf	vor Monheim	Zulauf Sedimentation
Probenart	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe
Atenolol in µg/l	0,2	0,17	0,15	<0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l		0,1	0,12	<0,05	<0,05	<0,05
Carbamazepin in µg/l	1,2	0,65	1	1,5	<0,02	0,12
Carbamazepin-Metabolit in µg/l						
Chloramphenicol in µg/l				<0,1	<0,1	<0,1
Clarithromycin in µg/l	<0,02	0,045	0,03	<0,01	<0,01	0,015
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l						
Codein in µg/l	0,1	0,18	0,1			
Coffein in µg/l	0,6	0,075	0,2	1,6	<0,02	0,2
Cyclophosphamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diazepam in µg/l	<0,02	0,03	0,025	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	3,5		0,7	0,9		0,09
Dihydrocodein in µg/l	0,15	0,3	0,23			
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	0,04	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l						
Hydrocodon in µg/l	0,3	0,08	0,18			
Ifosfamid in µg/l	0,04	<0,02	<0,02			
Metamizol-AAP in µg/l						
Metamizol-FAP in µg/l						
Metoprolol in µg/l	1,5	0,55	0,5	<0,02	<0,02	<0,02
Morphin in µg/l						
Phenazon in µg/l	0,06	0,16	0,15	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxicam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02			
Propranolol in µg/l		0,05	0,04			
Roxithromycin in µg/l	0,09	0,03	0,04	0,2	<0,01	0,2
Salbutamol in µg/l	<0,02	0,08	0,14	0,12	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	1,1	0,65	1	0,1	<0,02	0,09
Sulfadimidin µg/l	<0,02	0,05	0,03	0,04	<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l						
Sulfamethoxazol in µg/l	0,3	0,18	0,15	2,1	<0,02	0,08
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Trimethoprim in µg/l	0,35	0,07	0,07	0,1	<0,02	0,04
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Monheim						
Datum	09-Mai-00	18-Jul-00	18-Jul-00	10-Okt-00	07-Nov-00	17-Jan-01	13-Mrz-01
Vorfluter	Gailach						
Matrix	Ablauf	Ablauf	Zulauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Zulauf
Probenart	Stichprobe						
Atenolol in µg/l	0,075	0,03	0,04	0,2	0,07	0,035	0,08
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	0,25	0,13	
Carbamazepin in µg/l	0,16	0,48	0,2	2,5	0,7	0,6	0,2
Carbamazepin-Metabolit in µg/l							
Chloramphenicol in µg/l	<0,1	0,32	0,32	<0,05	<0,05	<0,05	
Clarithromycin in µg/l	<0,01	0,006	0,005	0,01	0,5	0,1	<0,02
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	0,1	<0,02	<0,02	<0,04
Clindamycin in µg/l							
Codein in µg/l				0,2	0,1	0,15	<0,04
Coffein in µg/l	2,5	1,4	3,4	1	0,38	5,7	2,5
Cyclophosphamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,05	<0,05	<0,05	<0,1
Diazepam in µg/l	<0,02	0,04	0,015	0,1	<0,02	0,025	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,3				1,7	3	1,7
Dihydrocodein in µg/l				0,11	0,008	0,02	<0,04
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	0,04	<0,02	<0,02	<0,04
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	0,01	0,08	0,27	<0,02
Erythromycin-Metabolit in µg/l							
Hydrocodon in µg/l				0,35		<0,02	<0,04
Ifosfamid in µg/l				<0,02	<0,02	<0,02	<0,04
Metamizol-AAP in µg/l							
Metamizol-FAP in µg/l							
Metoprolol in µg/l	0,01	<0,02	0,1	2	1,1	0,3	0,2
Morphin in µg/l							
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	0,035	0,08	<0,02	0,08	<0,04
Piroxicam in µg/l							<0,02
Propranolol in µg/l					0,12	0,04	0,25
Roxithromycin in µg/l	0,2	0,014	0,007	<0,01	0,6	0,6	0,1
Salbutamol in µg/l	0,015	<0,02	<0,02	<0,02	0,02	<0,02	<0,04
Sotalol in µg/l	0,1	<0,02	0,45	3,5	0,85	0,27	0,08
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	0,06	0,07	<0,04
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l							
Sulfamethoxazol in µg/l	0,04	<0,02	0,4	<0,02	2,2	0,33	0,5
Terbutalin in µg/l	0,015	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02	<0,02
Trimethoprim in µg/l	0,035	<0,02	0,06	0,15	0,55	0,1	0,4
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025	<0,02	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Monheim	Monheim	Monheim	München	München	München	München
Datum	13-Mrz-01	09-Mai-01	04-Dez-01	17-Aug-00	17-Aug-00	22-Feb-01	22-Feb-01
Vorfluter	Gailach	Gailach	Gailach	Isar	Isar	Isar	Isar
Matrix	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Zulauf	Ablauf	Zulauf	Ablauf
Probenart	Stichprobe						
Atenolol in µg/l	0,02	0,02	<0,02	0,85	0,25	0,5	0,4
Bisoprolol in µg/l			<0,02	0,55	0,22	0,35	0,55
Carbamazepin in µg/l	0,1	0,8	0,08	0,95	0,4	1,3	1,4
Carbamazepin-Metabolit in µg/l							
Chloramphenicol in µg/l			<0,05	<0,2	<0,1	<0,5	<0,25
Clarithromycin in µg/l	0,5	0,22	0,025	<0,2	0,05	0,5	4,5
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,2	<0,04	<0,1	<0,05
Clindamycin in µg/l							
Codein in µg/l	<0,02	0,2	<0,02	<1	0,3	0,25	0,1
Coffein in µg/l	0,8	2,6	4	52	0,16	18	0,12
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,2	<0,04	<0,1	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,2	<0,04	0,1	<0,05
Diclofenac in µg/l	1,7	2,7	0,25	1,8	0,5		
Dihydrocodein in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02			0,3	0,075
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,2	<0,04	<0,1	<0,05
Erythromycin in µg/l	0,08	<0,02	0,025	<0,2	1,2	1,8	2,5
Erythromycin-Metabolit in µg/l			0,14				
Hydrocodon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02			<0,1	<0,05
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02			<0,1	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l			0,25				
Metamizol-FAP in µg/l			0,7				
Metoprolol in µg/l	0,1	0,1	0,25	<0,2	0,5	1,4	1,4
Morphin in µg/l							
Phenazon in µg/l	<0,02	0,1	<0,02	<0,2	<0,04	0,55	0,55
Piroxicam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02			<0,1	<0,05
Propranolol in µg/l	0,12	0,12	<0,02	0,25			0,15
Roxithromycin in µg/l	0,6	0,01	<0,01	<0,2	0,05	0,5	0,6
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,2	<0,04	<0,1	0,13
Sotalol in µg/l	0,08	0,65	0,09	1,25	0,55	1,2	1,4
Sulfadimidin µg/l	<0,02	0,025	<0,02	<0,2	<0,04	0,2	0,1
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l							
Sulfamethoxazol in µg/l	0,25	0,55	0,12	<0,2	0,52	0,75	0,8
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,2	<0,04	<0,1	<0,05
Trimethoprim in µg/l	0,2	0,2	0,05	<0,2	0,24	0,65	1,1
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025			<0,1	<0,05

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Parsberg	Parsberg	Parsberg	Parsberg	Parsberg
Datum	18-Dez-00	06-Feb-01	29-Mai-01	24-Jul-01	21-Aug-01
Vorfluter	Schwarze Laber				
Matrix	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf
Probenart	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe
Atenolol in µg/l	0,3	0,4	0,45	0,3	0,3
Bisoprolol in µg/l	2	<0,1	<0,1	0,3	0,16
Carbamazepin in µg/l	1,5	0,7	1,9	1,5	1,2
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l				<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	0,2	1,8	1,8	<0,02	0,025
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l					
Codein in µg/l			0,9		0,35
Coffein in µg/l	1,2	2,5	2	3,8	4
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	0,055	0,01	0,01
Diclofenac in µg/l	10	6	6,5	0,9	0,7
Dihydrocodein in µg/l			0,12		0,03
Dimethylaminophenazon in µg/l	0,1	0,1	<0,02	<0,02	0,04
Erythromycin in µg/l	0,14	6	6	2	0,4
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l					<0,02
Ifosamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	<0,1	<0,1	0,5	1,3	1,2
Morphin in µg/l					
Phenazon in µg/l	<0,02	0,1	0,1	0,15	0,08
Piroxicam in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Propranolol in µg/l	<0,1	<0,1	<0,1	0,04	<0,02
Roxithromycin in µg/l	0,03	0,7	0,7	<0,02	0,005
Salbutamol in µg/l	<0,02	0,03	0,05	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	2,4	1,8	4,2	2,7	1,3
Sulfadimidin µg/l	0,2	0,05	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	1,6	1,9	4	1,8	0,4
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Trimethoprim in µg/l	<0,02	0,9	<0,02	0,5	0,35
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Vogtareuth						
Datum	01-Dez-00	22-Jan-01	27-Feb-01	27-Feb-01	27-Apr-01	01-Jun-01	23-Jul-01
Vorfluter	Murn						
Matrix	Ablauf	Ablauf	Zulauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Zulauf
Probenart	Stichprobe						
Atenolol in µg/l	<0,02	1,3	<0,04	<0,02	<0,02	<0,02	0,6
Bisoprolol in µg/l	0,9	<0,05		<0,05	<0,05	<0,05	0,5
Carbamazepin in µg/l	3,5	2,2	4	3	1,2	1,5	4
Carbamazepin-Metabolit in µg/l							
Chloramphenicol in µg/l	<0,1	<0,1		<0,1			<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	0,45	0,25	<0,02	<0,01	
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l							
Codein in µg/l		0,05			<0,02	0,12	<0,02
Coffein in µg/l	20	12	30	11	10	1	25
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,1	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	0,03	0,1	0,1	<0,02	0,05	<0,02
Diclofenac in µg/l	5	4			5,5	5,5	1
Dihydrocodein in µg/l		0,2			<0,02	0,03	<0,02
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,04	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	0,1	0,1	<0,02	<0,01	
Erythromycin-Metabolit in µg/l							
Hydrocodon in µg/l		<0,02			<0,02	<0,02	<0,02
Isofosamid in µg/l	<0,02	<0,02	0,04	<0,02	<0,02	<0,02	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l							
Metamizol-FAP in µg/l							
Metoprolol in µg/l	0,6	0,45	0,75	0,4	0,15	1	2,5
Morphin in µg/l							
Phenazon in µg/l	<0,02	0,09	0,09	0,09	0,18	0,9	0,11
Piroxicam in µg/l		<0,02	<0,04	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Propranolol in µg/l	0,04	0,04		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Roxithromycin in µg/l	0,04	0,04	<0,04	<0,02	0,015	<0,01	
Salbutamol in µg/l	0,04	0,06	<0,04	<0,02	<0,02	0,05	0,05
Sotalol in µg/l	1,5	2	1,5	1,3	<0,02	1,4	0,3
Sulfadimidin µg/l	0,08	0,03	<0,04	<0,02	0,02	0,03	0,03
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l							
Sulfamethoxazol in µg/l	3	0,55	0,65	0,7	0,7	3,5	9
Terbutalin in µg/l	0,6	<0,02	<0,04	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Trimethoprim in µg/l	0,11	0,17	<0,04	<0,02	<0,02	<0,02	0,15
Tylosin in µg/l	<0,025	0,09	<0,1	<0,05	<0,05	<0,025	

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Vogtareuth	Vogtareuth	Vogtareuth	Vogtareuth
Datum	23-Jul-01	06-Mrz-02	08-Apr-02	01-Okt-02
Vorfluter	Murn	Murn	Murn	Murn
Matrix	Ablauf	Ablauf	Ablauf	Ablauf
Probenart	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe	Stichprobe
Atenolol in µg/l	0,1	1,4	1	0,2
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,05		
Carbamazepin in µg/l	2,4	9	3	2
Carbamazepin-Metabolit in µg/l		1	1,2	0,65
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05		
Clarithromycin in µg/l	0,02	<0,05	<0,05	<0,02
Clenbuterol in µg/l	<0,02			
Clindamycin in µg/l		<0,05		0,75
Codein in µg/l	0,1			0,09
Coffein in µg/l	1,4	15	20	0,9
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05			
Diazepam in µg/l	0,05			
Diclofenac in µg/l	0,4		2,3	3
Dihydrocodein in µg/l	<0,02			
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,04	<0,04	<0,05
Erythromycin in µg/l	0,09	0,04	<0,05	0,02
Erythromycin-Metabolit in µg/l		0,6	<0,05	0,08
Hydrocodon in µg/l	0,03			
Ifosfamid in µg/l	0,075			
Metamizol-AAP in µg/l		75	30	20
Metamizol-FAP in µg/l		200	70	20
Metoprolol in µg/l	1,2	4	3,7	2,2
Morphin in µg/l				1
Phenazon in µg/l	0,45	0,5	0,2	<0,05
Piroxicam in µg/l	<0,02			
Propranolol in µg/l	<0,02	1,5	0,2	0,02
Roxithromycin in µg/l	0,02	<0,05	<0,05	0,04
Salbutamol in µg/l	0,05			
Sotalol in µg/l	1,5	2	1	1,5
Sulfadimidin µg/l	0,03	0,35	0,35	0,06
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l		<0,04	<0,04	<0,04
Sulfamethoxazol in µg/l	4,7	4	1	4,3
Terbutalin in µg/l	<0,02			
Trimethoprim in µg/l	0,15	1,2	1,2	0,35
Tylosin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Altmühl	Altmühl	Alz	Alzkanal	Alzkanal
Probenahmeort	Thann	Treuchtlingen	Emerting	Haiming	Haiming
Datum	20-Sep-00	19-Sep-00	17-Apr-02	17-Apr-02	17-Apr-02
Probenahmestelle	Meßstation	Bahnbrücke	rechts	rechts	links
Atenolol in µg/l	<0,02	0,07			
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,05			
Carbamazepin in µg/l	0,11	0,14			
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05			
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01			
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02			
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l			<0,01	<0,01	<0,01
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,14	0,09			
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05			
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02			
Diclofenac in µg/l	0,08	0,06	<0,01	<0,01	<0,01
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02			
Erythromycin in µg/l	0,01	<0,01			
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l			0,01	<0,01	<0,01
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02			
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05			
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05			
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	<0,02	0,05			
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02			
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l					
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01			
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02			
Sotalol in µg/l	<0,02	<0,02			
Sulfadimidin µg/l	0,05	0,03			
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	0,07	0,08			
Terbutalin in µg/l					
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02			
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025			

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Amper	Amper	Amper	Amper	Amper
Probenahmeort	Ampermoching	Moosburg	Moosburg	Moosburg	Moosburg
Datum	06-Apr-02	16-Mrz-00	31-Mai-00	03-Aug-00	06-Apr-02
Probenahmestelle					
Atenolol in µg/l	<0,01	<0,02	0,04	<0,02	<0,01
Bisoprolol in µg/l			<0,05	<0,05	
Carbamazepin in µg/l	0,05	<0,02	0,04	<0,02	0,05
Carbamazepin-Metabolit in µg/l	<0,02				<0,02
Chloramphenicol in µg/l		<0,05	<0,05	<0,05	
Clarithromycin in µg/l	<0,01		<0,01	<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l		0,11	<0,02	<0,02	
Clindamycin in µg/l	<0,05				<0,05
Clofibrinsäure in µg/l					
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,02		0,07	0,04	0,07
Cyclophosphamid in µg/l		<0,05	<0,05	<0,05	
Diazepam in µg/l			<0,02	<0,025	
Diclofenac in µg/l	0,02	0,02	0,04		0,05
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,05	<0,02	<0,05	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l	0,02				0,02
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l					
Ifosfamid in µg/l			<0,02		
Indometacin in µg/l			<0,05	<0,02	
Ketoprofen in µg/l		<0,05	0,03		
Meclofenaminsäure in µg/l		<0,05	<0,05		
Metamizol-AAP in µg/l	0,07				0,06
Metamizol-FAP in µg/l	0,02				0,02
Metoprolol in µg/l	0,03	<0,02	<0,02	<0,02	0,03
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,05	<0,02	<0,05	<0,02
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l	<0,02				<0,02
Roxithromycin in µg/l	<0,02	<0,005	<0,01	<0,005	<0,02
Salbutamol in µg/l		0,05	<0,02	<0,02	
Sotalol in µg/l	0,03	0,07	<0,02	0,01	0,03
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,05	0,03	<0,05	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l	<0,02				<0,02
Sulfamethoxazol in µg/l	0,01	<0,05	0,06	0,03	0,01
Terbutalin in µg/l				<0,02	
Trimethoprim in µg/l	<0,02		<0,02	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,01	<0,025	<0,025	<0,025	<0,01

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Donau	Donau	Donau	Donau	Donau
Probenahmeort	Bad Abbach	Bad Abbach	Bad Abbach	Böfingger Halde	Deggendorf
Datum	11-Okt-00	14-Mai-02	25-Sep-02	28-Jun-00	25-Okt-00
Probenahmestelle				KW-OW	Pfeilling
Atenolol in µg/l	<0,02			<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,05			<0,05	<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,09			0,05	0,09
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,05			<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01			<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02			<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l		<0,01	<0,01		
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,15			0,06	0,13
Cyclophosphamid in µg/l	0,10			<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02			<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,36	<0,01	0,01	0,07	0,35
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02			0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	0,01			<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l		<0,01	<0,01		
Ifosfamid in µg/l	0,02			<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05			<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05			<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	<0,02			0,11	0,08
Phenazon in µg/l	0,05			<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l					
Roxithromycin in µg/l	<0,01			<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02			<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	0,08			0,04	0,10
Sulfadimidin µg/l	0,06			0,02	0,07
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	0,25			0,04	<0,02
Terbutalin in µg/l					
Trimethoprim in µg/l	<0,02			<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,025			<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Donau	Donau	Donau	Donau	Donau
Probenahmeort	Dillingen	Dillingen	Dillingen	Dillingen	Dillingen
Datum	03-Jul-00	03-Jul-00	04-Okt-00	03-Nov-00	11-Jan-01
Probenahmestelle					
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,05		<0,05	0,06	0,02
Carbamazepin in µg/l	0,04	0,02	0,10	0,14	0,03
Carbamazepin-Metabolit in µg/l		<0,02			
Chloramphenicol in µg/l	<0,05		<0,05	<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	0,01	0,04
Clenbuterol in µg/l	<0,02		<0,02	<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l		<0,05			
Clofibrinsäure in µg/l					
Codein in µg/l					<0,02
Coffein in µg/l	0,04	0,08	0,17	0,18	0,12
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05		<0,05	<0,02	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02		<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,12			0,30	0,08
Dihydrocodein in µg/l					<0,02
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	0,01	<0,01	0,05
Erythromycin-Metabolit in µg/l		<0,01			
Hydrocodon in µg/l					<0,02
Ibuprofen in µg/l					
Ifosfamid in µg/l	<0,02		<0,02	0,18	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05				<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05			0,07	0,06
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05		<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l		0,04			
Metamizol-FAP in µg/l		0,03			
Metoprolol in µg/l	0,04	<0,02	0,09	<0,02	<0,02
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l					<0,02
Propranolol in µg/l		<0,02			0,03
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	0,01	0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02		0,05	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	0,02	0,03	0,11	0,14	0,02
Sulfadimidin µg/l	0,02	<0,02	0,07	<0,02	0,04
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l		<0,02			
Sulfamethoxazol in µg/l	0,04	0,02	0,10	0,24	0,05
Terbutalin in µg/l					<0,02
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	0,07	0,07	0,02
Tylosin in µg/l	<0,025		<0,025	<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Donau	Donau	Donau	Donau	Donau
Probenahmeort	Dillingen	Dillingen	Dillingen	Dillingen	Dillingen
Datum	07-Mrz-01	06-Mai-01	11-Jul-01	16-Mai-02	27-Sep-02
Probenahmestelle					
Atenolol in µg/l	<0,02	0,07	<0,02		
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Carbamazepin in µg/l	0,05	0,09	0,07		
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l			<0,05		
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01		
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l				<0,01	<0,01
Codein in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Coffein in µg/l	0,17	0,22	0,06		
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Diclofenac in µg/l			0,02	<0,01	0,01
Dihydrocodein in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Erythromycin in µg/l	0,05	<0,01	<0,01		
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Ibuprofen in µg/l				<0,01	<0,01
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01
Ketoprofen in µg/l			<0,05		
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	0,06	0,04	0,05		
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Piroxycam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Roxithromycin in µg/l	<0,01	0,01	<0,01		
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Sotalol in µg/l	0,04	0,04	0,02		
Sulfadimidin µg/l	<0,02	0,04	<0,02		
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	0,12	0,24	0,04		
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Trimethoprim in µg/l	0,05	0,04	0,04		
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025		

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Donau	Donau	Donau	Donau	Donau
Probenahmeort	Geisling	Geisling	Geisling	Geisling	Geisling
Datum	04-Okt-00	30-Okt-00	18-Dez-00	06-Feb-01	29-Mai-01
Probenahmestelle	Schwabelweis	Schwabelweis	Schwabelweis	Schwabelweis	Schwabelweis
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	0,03	0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,05	0,04	<0,05	0,02	<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,06	0,07	<0,02	0,08	0,06
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05			<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	0,03	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l					
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,09	0,16	0,10	0,30	0,10
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	0,03	<0,05	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l		0,10	0,18		<0,02
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	0,03	0,01	0,35	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l					
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l		<0,05			
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	0,07	0,09	0,02	0,04	0,04
Phenazon in µg/l	<0,02	0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l			<0,02	<0,02	
Propranolol in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	
Roxithromycin in µg/l	<0,01	0,04	<0,01	0,04	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	0,06	0,07	<0,02	0,08	0,04
Sulfadimidin µg/l	<0,02	0,04	<0,02	<0,02	0,04
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,02	0,09	0,03	0,08	0,07
Terbutalin in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	
Trimethoprim in µg/l	0,06	0,03	0,02	0,03	0,03
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Donau	Donau	Donau	Donau	Donau
Probenahmeort	Geisling	Geisling	Jochenstein	Jochenstein	Jochenstein
Datum	24-Jul-01	21-Aug-01	24-Jul-01	13-Mai-02	05-Aug-02
Probenahmestelle	Schwabelweis	Schwabelweis			
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,02		
Carbamazepin in µg/l	0,04	0,06	0,04		
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01		
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l				<0,01	<0,01
Codein in µg/l		<0,02	<0,02		
Coffein in µg/l	0,05	0,07	0,04		
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Diclofenac in µg/l	<0,02	<0,02		<0,01	<0,01
Dihydrocodein in µg/l		<0,02	<0,02		
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Erythromycin in µg/l	0,05	0,04	<0,01		
Erythromycin-Metabolit in µg/l			<0,01		
Hydrocodon in µg/l		<0,02	<0,02		
Ibuprofen in µg/l				<0,01	<0,01
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Metamizol-AAP in µg/l			0,02		
Metamizol-FAP in µg/l			0,03		
Metoprolol in µg/l	0,02	0,03	<0,02		
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Piroxycam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01		
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Sotalol in µg/l	0,02	0,02	0,01		
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	0,02	0,04	0,05		
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025		

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Donau	Donau	Donau	Donau	Donau
Probenahmeort	Jochenstein	Jochenstein	Kachlet	Kachlet	Kelheim
Datum	24-Sep-02	24-Sep-02	24-Jul-01	05-Aug-02	20-Okt-00
Probenahmestelle					
Atenolol in µg/l		<0,02	<0,02		<0,02
Bisoprolol in µg/l			<0,02		<0,05
Carbamazepin in µg/l		0,04	0,06		0,06
Carbamazepin-Metabolit in µg/l		<0,02			
Chloramphenicol in µg/l			<0,05		<0,05
Clarithromycin in µg/l		<0,01	<0,01		<0,01
Clenbuterol in µg/l			<0,02		<0,02
Clindamycin in µg/l		<0,05			
Clofibrinsäure in µg/l	<0,01			<0,01	
Codein in µg/l			<0,02		
Coffein in µg/l		0,06	0,04		0,12
Cyclophosphamid in µg/l			<0,05		0,10
Diazepam in µg/l			<0,02		<0,02
Diclofenac in µg/l	0,01			0,02	0,19
Dihydrocodein in µg/l			<0,02		
Dimethylaminophenazon in µg/l		<0,02	<0,02		0,04
Erythromycin in µg/l		<0,01	<0,01		<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l		<0,01	0,02		
Hydrocodon in µg/l			<0,02		
Ibuprofen in µg/l	<0,01			0,02	
Ifosfamid in µg/l			<0,02		<0,02
Indometacin in µg/l	<0,01		<0,05	<0,01	<0,05
Ketoprofen in µg/l			<0,05		<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l			<0,05		<0,05
Metamizol-AAP in µg/l		0,05	0,07		
Metamizol-FAP in µg/l		0,03	0,04		
Metoprolol in µg/l		<0,02	<0,02		0,06
Phenazon in µg/l		<0,02	<0,02		<0,02
Piroxycam in µg/l			<0,02		
Propranolol in µg/l		<0,02	<0,02		
Roxithromycin in µg/l		<0,01	<0,01		<0,01
Salbutamol in µg/l			<0,02		<0,02
Sotalol in µg/l		0,02	0,02		0,08
Sulfadimidin µg/l		<0,02	<0,02		<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l		<0,02			
Sulfamethoxazol in µg/l		0,05	0,06		<0,02
Terbutalin in µg/l			<0,02		
Trimethoprim in µg/l		<0,02	<0,02		0,02
Tylosin in µg/l		<0,025	<0,025		<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Donau	Donau	Donau	Donau	Donau
Probenahmeort	Kelheim	Kelheim	Kelheim	Kelheim	Schäfstall
Datum	15-Nov-00	19-Jan-01	07-Mrz-01	11-Jul-01	04-Jul-00
Probenahmestelle					Pegel
Atenolol in µg/l	<0,02	0,01	<0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	0,05	0,02		<0,02	<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,07	0,03	0,05	0,08	0,06
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	0,04	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l					
Codein in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	
Coffein in µg/l	0,15	0,40	0,20	0,15	0,07
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,02	<0,02	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,10	0,10		0,03	0,07
Dihydrocodein in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	
Dimethylaminophenazon in µg/l	0,04	<0,02	<0,02	0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	0,03	<0,01	<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	
Ibuprofen in µg/l					
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	0,05	0,05	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05	0,07		<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	0,05	0,02	0,05	0,06	0,03
Phenazon in µg/l	<0,02	0,05	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	
Propranolol in µg/l	0,03	0,03	<0,02	<0,02	
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	0,06	<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	0,07	0,03	0,04	0,04	0,02
Sulfadimidin µg/l	0,03	<0,02	<0,02	<0,02	0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	0,07	<0,02	0,07	0,08	0,06
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	
Trimethoprim in µg/l	0,02	0,01	0,05	0,04	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Fichtelnaab	Fränkische Rezat	Fränkische Saale	Große Ohe	Große Ohe
Probenahmeort	Oberbaumühle	Georgensgmünd	Gemünden	Tafelruck	Tafelruck
Datum	28-Aug-00	21-Sep-00	11-Jul-00	08-Aug-02	08-Aug-02
Probenahmestelle	KW-OW	oh Mündung	oberhalb Sinnmündung	vor neuem Einleiter	rechts
Atenolol in µg/l	<0,02	0,03	0,06		
Bisoprolol in µg/l	<0,05	0,02	0,06		
Carbamazepin in µg/l	0,07	0,45	0,08		
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01		
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l				<0,01	<0,01
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,04	0,16	0,07		
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Diclofenac in µg/l	0,07	0,21		<0,01	<0,01
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Erythromycin in µg/l	<0,01	0,03	<0,01		
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l				<0,01	<0,01
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	0,06		
Indometacin in µg/l	<0,05	0,12		<0,01	<0,01
Ketoprofen in µg/l	0,03	<0,05			
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	0,04	0,12	0,07		
Phenazon in µg/l	0,09	0,04	0,04		
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l					
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01		
Salbutamol in µg/l	<0,02	0,03	<0,02		
Sotalol in µg/l	0,08	0,25	0,07		
Sulfadimidin µg/l	0,03	0,03	<0,02		
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	0,08	0,20	<0,02		
Terbutalin in µg/l					
Trimethoprim in µg/l	0,02	0,04	0,06		
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025		

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Große Ohe	Günz	Heidenaab	Iller	Iller
Probenahmeort	Tafelruck	Günzburg	Oberwildenau	Wiblingen	Wiblingen
Datum	08-Aug-02	28-Jun-00	23-Aug-00	29-Jun-00	12-Dez-01
Probenahmestelle	nach altem Einleiter	Wegbrücke	Wildenau	Pegel	Neuulm, Nähe Uferfiltratbrunnen
Atenolol in µg/l		<0,02	0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l		<0,05	0,02	<0,05	<0,02
Carbamazepin in µg/l		0,03	0,07	0,02	0,02
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l		<0,01	<0,01	<0,01	
Clenbuterol in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l	<0,01				
Codein in µg/l					<0,02
Coffein in µg/l		0,07	0,05	0,05	0,04
Cyclophosphamid in µg/l		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	<0,01	0,06	0,04	0,04	0,03
Dihydrocodein in µg/l					<0,02
Dimethylaminophenazon in µg/l		0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l		<0,01	<0,01	<0,01	
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l					<0,02
Ibuprofen in µg/l	<0,01				
Ifosfamid in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l					0,04
Metamizol-FAP in µg/l					0,02
Metoprolol in µg/l		0,02	0,04	<0,02	0,02
Phenazon in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l					<0,02
Propranolol in µg/l					<0,02
Roxithromycin in µg/l		<0,01	<0,01	<0,01	
Salbutamol in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l		0,02	0,05	<0,02	<0,02
Sulfadimidin µg/l		0,02	0,04	<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l		0,04	0,07	0,04	0,03
Terbutalin in µg/l					<0,02
Trimethoprim in µg/l		<0,02	0,04	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l		<0,025	<0,025	<0,025	

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Illerkanal	Inn	Inn	Inn	Inn
Probenahmeort	Ludwigsfeld	Eschelbach	Gars	Gars	Gars
Datum	29-Jun-00	07-Jun-01	16-Mrz-00	15-Apr-00	10-Aug-00
Probenahmestelle	Brücke				
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,04
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,04	0,03	<0,02	0,35	0,01
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,1	<0,1
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01			<0,05
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	0,03	<0,02	<0,04
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l					
Codein in µg/l		<0,02			<0,2
Coffein in µg/l	0,07	0,08		0,11	0,06
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,04
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,04
Diclofenac in µg/l	0,07	0,02	0,02	<0,05	0,01
Dihydrocodein in µg/l		<0,02			
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,05	<0,02	<0,04
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l		<0,02			
Ibuprofen in µg/l					0,00
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02			
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05			<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,2
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		<0,05
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	<0,02	0,02	<0,02	<0,02	<0,04
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,05	<0,02	<0,04
Piroxycam in µg/l		<0,02			
Propranolol in µg/l					
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,005	0,02	<0,05
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	0,02	<0,02	<0,04
Sotalol in µg/l	0,03	<0,02	<0,02	<0,02	<0,04
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,05	<0,05	<0,04
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	0,06	0,03	<0,05	<0,02	<0,05
Terbutalin in µg/l		<0,02		<0,02	<0,04
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,04
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025	

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Inn	Inn	Inn	Isar	Isar
Probenahmeort	Passau-Ingling	Passau-Ingling	Teufelsbruck	Dietersheim	Dietersheim
Datum	24-Jul-01	24-Sep-02	03-Aug-00	16-Mrz-00	15-Apr-00
Probenahmestelle				vor KA- Einleitung	vor KA- Einleitung
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,05		<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,04	0,03	0,02	0,05	0,02
Carbamazepin-Metabolit in µg/l		<0,02			
Chloramphenicol in µg/l	<0,05		<0,1	<0,05	<0,02
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01		
Clenbuterol in µg/l	<0,02		<0,02	0,04	<0,02
Clindamycin in µg/l		<0,02			
Clofibrinsäure in µg/l					
Codein in µg/l	<0,02				
Coffein in µg/l	0,02	0,08	0,34		0,20
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05		<0,05	<0,05	<0,02
Diazepam in µg/l	<0,02		<0,02		<0,02
Diclofenac in µg/l				<0,02	0,10
Dihydrocodein in µg/l	<0,02				
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,05	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l	<0,01	0,02			
Hydrocodon in µg/l	<0,02				
Ibuprofen in µg/l			0,00		
Ifosfamid in µg/l	<0,02				
Indometacin in µg/l	<0,05		<0,05		
Ketoprofen in µg/l	<0,05			<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05			<0,05	
Metamizol-AAP in µg/l	0,01	0,08			
Metamizol-FAP in µg/l	<0,02	0,03			
Metoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,05	<0,02
Piroxycam in µg/l	<0,02				
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02			
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,005	<0,005	<0,005
Salbutamol in µg/l	<0,02		<0,02	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	0,01	0,02	<0,02	<0,02	0,14
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,05	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	0,05	0,02	<0,05	<0,05	0,10
Terbutalin in µg/l	<0,02		<0,02		<0,02
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		0,12
Tylosin in µg/l	<0,025		<0,025	<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Isar	Isar	Isar	Isar	Isar
Probenahmeort	Dietersheim	Dietersheim	Dietersheim	Landau	Mittenwald
Datum	03-Aug-00	03-Aug-00	10-Aug-00	14-Nov-00	06-Jun-00
Probenahmestelle	nach KA- Einleitung	vor KA- Einleitung	vor KA- Einleitung		Brücke oh. Leutasch
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,04	0,01	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,05		<0,05	0,02	<0,05
Carbamazepin in µg/l	<0,02	0,05	<0,04	0,10	0,03
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,1	<0,05	<0,1	<0,05	<0,1
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,05	0,04	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	0,04	<0,04	<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l					
Codein in µg/l			<0,1		
Coffein in µg/l	0,02		0,03	0,05	0,05
Cyclophosphamid in µg/l	<0,02	<0,05	<0,04	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02		<0,04	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l		<0,02	0,01	0,10	0,03
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,05	<0,04	0,04	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,05	<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l			0,00		
Ifosfamid in µg/l	<0,02			0,04	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05		<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l		<0,05	<0,2	<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,04	0,07	<0,02
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,05	<0,04	0,12	<0,02
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l				0,04	
Roxithromycin in µg/l	<0,005	<0,005	<0,05	0,03	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,04	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,04	0,08	<0,02
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,05	<0,04	0,03	0,03
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	0,12	0,04
Terbutalin in µg/l	<0,02		<0,04	<0,02	
Trimethoprim in µg/l	<0,02		<0,04	0,03	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025		<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Isar	Isar	Isar	Isar	Isar
Probenahmeort	Moosburg	Moosburg	Moosburg	Plattling	Volkmannsdorf
Datum	31-Mai-00	08-Mai-02	17-Sep-02	25-Sep-02	10-Apr-00
Probenahmestelle	oh. Amperkanal		oh. Amperkanal	Plattling	
Atenolol in µg/l	0,03		<0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	0,03		<0,02		<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,05		0,15	0,10	0,06
Carbamazepin-Metabolit in µg/l			<0,02	0,03	
Chloramphenicol in µg/l	<0,05				<0,1
Clarithromycin in µg/l	0,01		0,01	<0,01	
Clenbuterol in µg/l	<0,02				<0,02
Clindamycin in µg/l			<0,05	<0,05	
Clofibrinsäure in µg/l		<0,01	<0,01		
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,06		0,04	0,10	<0,02
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05				<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02				<0,02
Diclofenac in µg/l	0,14	0,04	0,07		
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02		<0,05	<0,05	<0,05
Erythromycin in µg/l	0,02		<0,01	<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l			0,01	<0,01	
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l		0,01	<0,01		
Ifosfamid in µg/l	<0,02				
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,01	<0,01		
Ketoprofen in µg/l	0,03				<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05				
Metamizol-AAP in µg/l			0,18	0,06	
Metamizol-FAP in µg/l			0,09	0,02	
Metoprolol in µg/l	0,04		0,03	<0,02	<0,02
Phenazon in µg/l	<0,02		<0,05	<0,05	<0,02
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l			<0,02	<0,02	
Roxithromycin in µg/l	<0,01		0,01	<0,01	0,02
Salbutamol in µg/l	<0,02				<0,02
Sotalol in µg/l	0,11		0,04	0,03	0,12
Sulfadimidin µg/l	0,03		<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l			<0,02	<0,02	
Sulfamethoxazol in µg/l	0,15		0,06	0,03	<0,02
Terbutalin in µg/l					<0,02
Trimethoprim in µg/l	0,03		<0,02	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,025				<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Kahl	Lech	Lech	Lech	Lech
Probenahmeort	Kahl am Main	Feldheim	Feldheim	Feldheim	Feldheim
Datum	19-Jul-00	04-Jul-00	05-Okt-00	07-Nov-00	28-Nov-00
Probenahmestelle	oh. Mündung	KW-OW	KW-OW	KW-OW	KW-OW
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	0,01	0,01
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	0,07	<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,12	0,02	0,06	0,05	0,03
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	0,04	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l					
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,11	0,08	0,06	0,06	0,05
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	0,03	<0,02
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,05	<0,02		0,08	0,11
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	0,03	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l					
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	0,05	<0,02	<0,02	0,04	0,04
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l				0,03	0,03
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	0,01	<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	0,05	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	0,06	0,02	<0,02	0,06	0,02
Sulfadimidin µg/l	0,02	0,02	<0,02	0,03	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	0,19	0,05	0,07	0,06	0,02
Terbutalin in µg/l				<0,02	<0,02
Trimethoprim in µg/l	0,03	<0,02	0,07	0,02	0,02
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025	0,02	<0,02

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Lech	Lech	Lech	Lech	Lech
Probenahmeort	Feldheim	Feldheim	Feldheim	Feldheim	Feldheim
Datum	19-Dez-00	20-Feb-01	17-Apr-01	17-Jun-01	27-Nov-01
Probenahmestelle	KW-OW	KW-OW	KW-OW	KW-OW	KW-OW
Atenolol in µg/l	0,02	0,02	<0,02	0,01	<0,02
Bisoprolol in µg/l	0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,05	0,04	0,02	0,03	0,04
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l		<0,05			<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l					
Codein in µg/l				<0,02	<0,02
Coffein in µg/l	0,04	0,08	0,03	0,11	0,05
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,18	0,11	0,05	<0,05	0,04
Dihydrocodein in µg/l				<0,02	<0,02
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	0,01	0,05	<0,01	<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l				<0,02	<0,02
Ibuprofen in µg/l					
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l		<0,05	<0,05		<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l					0,08
Metamizol-FAP in µg/l					0,03
Metoprolol in µg/l	0,02	0,03	<0,02	<0,02	0,03
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	0,02	0,02	0,02
Piroxycam in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Propranolol in µg/l	<0,02	0,03	<0,02	<0,02	<0,02
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	0,02	0,05	<0,02	0,02	0,02
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	0,09	0,05	0,03	0,04	0,04
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	0,03	<0,02
Trimethoprim in µg/l	0,02	0,03	<0,02	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Lech	Lech	Lechkanal	Loisach	Loisach
Probenahmeort	Königsbrunn	Königsbrunn	Langweid	Kochel	Schlehdorf
Datum	10-Aug-00	10-Sep-02	15-Mai-02	08-Jun-00	07-Jun-00
Probenahmestelle	unterhalb Staustufe	unterhalb Staustufe			Meßstation
Atenolol in µg/l	<0,04	<0,02		<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,05			<0,05	<0,05
Carbamazepin in µg/l	<0,04	0,01		<0,02	0,03
Carbamazepin-Metabolit in µg/l		<0,02			
Chloramphenicol in µg/l	<0,04			<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,05			<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,04			<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l		<0,05			
Clofibrinsäure in µg/l			0,01		
Codein in µg/l	<0,2				
Coffein in µg/l	0,15	0,03		0,02	0,01
Cyclophosphamid in µg/l	<0,04			<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,04			<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l			0,02	<0,02	<0,02
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,04	<0,04		<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,05			<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l			0,01		
Ifosfamid in µg/l	<0,04			<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05		<0,01	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,2			<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05			<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l		<0,02			
Metamizol-FAP in µg/l		<0,02			
Metoprolol in µg/l	<0,04	0,02		0,03	<0,02
Phenazon in µg/l	<0,04	<0,04		<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l		<0,02			
Roxithromycin in µg/l	<0,05			<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,04			<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	<0,04	<0,02		<0,02	<0,02
Sulfadimidin µg/l	<0,04	<0,04		0,03	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l		<0,02			
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,05	0,01		0,04	0,04
Terbutalin in µg/l	<0,04				
Trimethoprim in µg/l	<0,04	<0,02		<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l				<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Main	Main	Main	Main	Main
Probenahmeort	Erlabrunn	Hallstadt	Hallstadt	Kahl	Kleinheubach
Datum	12-Jul-00	02-Aug-00	30-Apr-02	24-Sep-02	18-Jul-00
Probenahmestelle	KW-OW				KW-OH
Atenolol in µg/l	0,04	0,04		<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,05			<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,18	0,12		0,28	0,14
Carbamazepin-Metabolit in µg/l				0,05	
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05			<0,05
Clarithromycin in µg/l	0,07	0,05		<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02			0,07
Clindamycin in µg/l				<0,05	
Clofibrinsäure in µg/l			0,01		
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,09	0,13		0,05	0,11
Cyclophosphamid in µg/l	<0,02	<0,02			<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02			<0,02
Diclofenac in µg/l	0,10	0,09	0,03		
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	0,07	0,05		<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l				<0,01	
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l			0,03		
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02			<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	0,01		
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05			
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05			<0,05
Metamizol-AAP in µg/l				0,43	
Metamizol-FAP in µg/l				0,20	
Metoprolol in µg/l	0,14	0,07		0,08	0,08
Phenazon in µg/l	<0,02	0,03		<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l				<0,02	
Roxithromycin in µg/l	0,04	<0,01		<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	0,02	<0,02			<0,02
Sotalol in µg/l	0,08	0,10		0,08	0,08
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l				<0,02	
Sulfamethoxazol in µg/l	0,34	0,13		0,12	0,17
Terbutalin in µg/l					
Trimethoprim in µg/l	0,05	<0,02		<0,02	0,06
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025			<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Main	Main	Main	Main	Main
Probenahmeort	Kleinostheim	Marktheidenfeld	Marktheidenfeld	Marktheidenfeld	Marktheidenfeld
Datum	28-Okt-02	15-Mrz-00	15-Apr-00	10-Aug-00	13-Nov-00
Probenahmestelle					
Atenolol in µg/l		<0,02	0,03	<0,04	0,01
Bisoprolol in µg/l			<0,05	<0,05	<0,05
Carbamazepin in µg/l		0,02	0,05	0,09	0,22
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l		<0,05	1,30	<0,04	<0,05
Clarithromycin in µg/l				<0,05	0,06
Clenbuterol in µg/l		0,05	<0,02	<0,04	<0,02
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l	<0,01				
Codein in µg/l				<0,2	
Coffein in µg/l			0,30	0,16	0,31
Cyclophosphamid in µg/l		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l			<0,02	<0,04	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,04	0,02	<0,05	0,02	0,16
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l		<0,05	<0,02	<0,04	0,05
Erythromycin in µg/l		<0,01	<0,01	<0,05	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l	0,01				
Ifosfamid in µg/l				<0,04	0,02
Indometacin in µg/l	<0,01		<0,05	<0,05	
Ketoprofen in µg/l		<0,05	<0,05	<0,2	
Meclofenaminsäure in µg/l		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l		<0,02	0,15	0,03	0,13
Phenazon in µg/l		<0,05	<0,02	0,01	0,19
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l					0,04
Roxithromycin in µg/l		0,02	0,06	<0,05	<0,01
Salbutamol in µg/l		0,07	0,06	<0,04	<0,02
Sotalol in µg/l		<0,02	0,10	<0,04	0,17
Sulfadimidin µg/l		<0,05	<0,02	<0,04	0,04
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l		<0,05	0,05	<0,05	0,19
Terbutalin in µg/l			<0,02		<0,02
Trimethoprim in µg/l			<0,02	0,01	0,03
Tylosin in µg/l		<0,025	<0,025		<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Main	Main	Main	Main	Main
Probenahmeort	Marktheidenfeld	Marktheidenfeld	Marktheidenfeld	Marktheidenfeld	Marktheidenfeld
Datum	12-Feb-01	14-Aug-01	14-Okt-01	19-Nov-01	14-Dez-01
Probenahmestelle					
Atenolol in µg/l	0,02	0,01	<0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,02	<0,02	<0,02
Carbamazepin in µg/l	0,05	0,30	0,17	0,05	0,15
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	0,07	<0,02	<0,01		
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,04	<0,04	<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l					
Codein in µg/l	<0,02		<0,02	<0,02	<0,02
Coffein in µg/l	0,30	0,30	0,15	0,16	0,10
Cyclophosphamid in µg/l	0,04	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,04	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,15	0,30		0,04	0,06
Dihydrocodein in µg/l	<0,02		<0,02	<0,02	<0,02
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	0,03	<0,02
Erythromycin in µg/l	0,15	0,30	<0,01		
Erythromycin-Metabolit in µg/l			0,15		
Hydrocodon in µg/l	<0,02		<0,02	<0,02	<0,02
Ibuprofen in µg/l					
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,04	<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l			0,36	0,15	0,23
Metamizol-FAP in µg/l			0,12	0,06	0,08
Metoprolol in µg/l	0,06	0,10	0,12	0,02	0,07
Phenazon in µg/l	0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Roxithromycin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	0,07	0,10	0,07	0,02	0,06
Sulfadimidin µg/l	0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	0,07	0,20	0,15	0,05	0,08
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Trimethoprim in µg/l	0,04	0,01	<0,02	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,05	<0,025		

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Main	Main	Main	Main	Main
Probenahmeort	Marktheidenfeld	Marktheidenfeld	Randersacker	Rothenfels	Rothenfels
Datum	14-Aug-02	14-Okt-02	13-Jul-00	23-Apr-02	28-Okt-02
Probenahmestelle			KW-OW		
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	0,04		
Bisoprolol in µg/l			<0,05		
Carbamazepin in µg/l	0,27	0,50	0,18		
Carbamazepin-Metabolit in µg/l	0,01	0,10			
Chloramphenicol in µg/l			<0,05		
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01		
Clenbuterol in µg/l			<0,02		
Clindamycin in µg/l		0,02			
Clofibrinsäure in µg/l				<0,01	<0,01
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,07	0,20	0,16		
Cyclophosphamid in µg/l			<0,02		
Diazepam in µg/l			<0,02		
Diclofenac in µg/l		0,11	0,09	<0,01	0,02
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,05	<0,05	<0,02		
Erythromycin in µg/l	<0,01	0,01	0,05		
Erythromycin-Metabolit in µg/l	<0,01	0,02			
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l				<0,01	<0,01
Ifosfamid in µg/l			<0,02		
Indometacin in µg/l			0,22	<0,01	<0,01
Ketoprofen in µg/l			<0,05		
Meclofenaminsäure in µg/l			<0,05		
Metamizol-AAP in µg/l	0,47	1,30			
Metamizol-FAP in µg/l	0,12	0,30			
Metoprolol in µg/l	0,03	0,14	0,07		
Phenazon in µg/l	<0,05	<0,05	0,03		
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02			
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	0,03		
Salbutamol in µg/l			0,03		
Sotalol in µg/l	0,06	0,20	0,08		
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l		<0,02			
Sulfamethoxazol in µg/l	0,17	0,17	0,26		
Terbutalin in µg/l					
Trimethoprim in µg/l		<0,02	<0,02		
Tylosin in µg/l	<0,05		<0,025		

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Main	Main	Main	Main	Main
Probenahmeort	Rothwind	Rothwind	Rothwind	Schweinfurt	Schwürlitz
Datum	08-Aug-00	30-Okt-02	30-Okt-02	31-Jul-00	03-Aug-00
Probenahmestelle	Mühlstau			uh Zollhaus	
Atenolol in µg/l	0,05			0,04	0,03
Bisoprolol in µg/l	<0,05			<0,05	<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,25			0,19	0,08
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,05			<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	0,05			<0,01	0,03
Clenbuterol in µg/l	<0,02			<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l					
Clofibrinsäure in µg/l		<0,01	<0,01		
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,12			0,16	0,19
Cyclophosphamid in µg/l	<0,02			<0,02	<0,02
Diazepam in µg/l	<0,02			<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,33	0,01	0,01	0,15	0,11
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02			<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	0,07			0,05	0,04
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l		<0,01	<0,01		
Ifosfamid in µg/l	0,07			<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05			<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05			<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	0,12			0,08	0,06
Phenazon in µg/l	<0,02			0,03	<0,02
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l					
Roxithromycin in µg/l	0,07			0,05	0,05
Salbutamol in µg/l	0,04			<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	0,18			0,12	0,08
Sulfadimidin µg/l	<0,02			<0,02	0,06
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	0,24			0,16	0,13
Terbutalin in µg/l					
Trimethoprim in µg/l	<0,02			0,05	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,025			<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Main	Main	Main	Mindel	Murn
Probenahmeort	Viereth	Weyer	Wipfeld	Offingen	Vogtareuth
Datum	02-Aug-00	08-Dez-01	29-Okt-02	27-Jun-00	06-Mrz-02
Probenahmestelle	KW-OW	nach Entnahmebauwerk		oh. Mündung	
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	0,01
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,02		<0,05	<0,02
Carbamazepin in µg/l	0,11	0,04		0,04	0,04
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					<0,02
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	
Clarithromycin in µg/l	<0,01			<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	
Clindamycin in µg/l					<0,05
Clofibrinsäure in µg/l			<0,01		
Codein in µg/l		<0,02			
Coffein in µg/l	0,17	0,08		0,08	0,50
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	
Diclofenac in µg/l	0,11	0,05	0,02	0,09	
Dihydrocodein in µg/l		<0,02			
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	0,01			<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l					0,04
Hydrocodon in µg/l		<0,02			
Ibuprofen in µg/l			0,01		
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05	
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	
Metamizol-AAP in µg/l		0,13			0,25
Metamizol-FAP in µg/l		0,05			0,08
Metoprolol in µg/l	0,05	0,02		<0,02	1,20
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l		<0,02			
Propranolol in µg/l		<0,02			<0,02
Roxithromycin in µg/l	<0,01			<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	0,02	<0,02		<0,02	
Sotalol in µg/l	0,08	0,02		0,02	0,02
Sulfadimidin µg/l	0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					<0,02
Sulfamethoxazol in µg/l	0,13	0,05		0,05	0,02
Terbutalin in µg/l		<0,02			
Trimethoprim in µg/l	<0,02	0,02		<0,02	0,03
Tylosin in µg/l	<0,025			<0,025	<0,02

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Murn	Murn	Naab	Pfreimd	Rednitz
Probenahmeort	Vogtareuth	Vogtareuth	Unterköplitz	Oberpreimd	Neumühle
Datum	08-Apr-02	01-Okt-02	23-Aug-00	24-Aug-00	26-Sep-00
Probenahmestelle					KW-UW
Atenolol in µg/l	0,01	<0,02	0,03	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,02		<0,05	<0,05	<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,03	0,02	0,13	0,04	0,13
Carbamazepin-Metabolit in µg/l	<0,02	0,02			
Chloramphenicol in µg/l			<0,05	<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	0,01	<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l			<0,02	<0,02	0,03
Clindamycin in µg/l	<0,05	<0,05			
Clofibrinsäure in µg/l					
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,45	0,02	0,18	0,10	0,09
Cyclophosphamid in µg/l			<0,05	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l			<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l			0,08	0,03	0,13
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l	<0,01	<0,01			
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l					
Ifosfamid in µg/l			<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l			<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l			0,03	<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l			<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l	0,15	0,05			
Metamizol-FAP in µg/l	0,07	0,02			
Metoprolol in µg/l	0,02	<0,02	0,04	<0,02	0,04
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02			
Roxithromycin in µg/l	0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l			<0,02	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	0,04	<0,02	0,14	0,04	0,06
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	0,05	0,03	0,03
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l	<0,02	<0,02			
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,02	0,02	0,07	0,05	0,10
Terbutalin in µg/l					
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	0,02	<0,02	0,02
Tylosin in µg/l	<0,02		<0,025	<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Regnitz	Regnitz	Rodach	Roter Main	Schmutter
Probenahmeort	Hausen	Hausen	Marktzeuln	Unterzettlitz	Nordheim
Datum	29-Apr-02	30-Sep-02	03-Aug-00	08-Aug-00	05-Jul-00
Probenahmestelle	Hüttendorf	Hüttendorf			
Atenolol in µg/l		<0,02	0,02	0,05	<0,02
Bisoprolol in µg/l		<0,02	<0,05	<0,05	<0,05
Carbamazepin in µg/l		0,22	0,21	0,25	0,06
Carbamazepin-Metabolit in µg/l		0,05			
Chloramphenicol in µg/l			<0,05	<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l		0,01	<0,01	0,06	<0,01
Clenbuterol in µg/l			<0,02	<0,02	0,05
Clindamycin in µg/l		<0,05			
Clofibrinsäure in µg/l	0,01				
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l		0,10	0,12	0,11	0,08
Cyclophosphamid in µg/l			<0,05	<0,02	<0,05
Diazepam in µg/l			<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,04		0,19	0,33	0,07
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l		<0,01	0,02	0,04	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l		0,02			
Hydrocodon in µg/l					
Ibuprofen in µg/l	0,01				
Ifosfamid in µg/l			<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	0,01		<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l			<0,05		<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l			<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l		0,90			
Metamizol-FAP in µg/l		0,20			
Metoprolol in µg/l		0,03	0,05	0,13	0,04
Phenazon in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l					
Propranolol in µg/l		<0,02			
Roxithromycin in µg/l		0,01	<0,01	0,06	<0,01
Salbutamol in µg/l			<0,02	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l		0,10	0,13	0,20	0,14
Sulfadimidin µg/l		<0,02	0,03	<0,02	0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l		<0,02			
Sulfamethoxazol in µg/l		0,15	0,16	0,20	0,13
Terbutalin in µg/l					
Trimethoprim in µg/l		<0,02	0,02	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l			<0,025	<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Schwäbische Rezat	Schwarze Laber	Schwarze Laber	Schwarze Laber	Sinn	Tauber
Probenahmeort	Georgensgmünd	Sinzing	Sinzing	Sinzing	Gemünden	Waldenhausen
Datum	21-Sep-00	15-Mrz-00	15-Apr-00	10-Aug-00	11-Jul-00	11-Jul-00
Probenahmestelle						
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,04	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,05		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,11	<0,02	0,10	<0,04	0,08	0,13
Carbamazepin-Metabolit in µg/l						
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,1	<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01			<0,05	<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	0,05	<0,02	<0,04	<0,02	<0,02
Clindamycin in µg/l						
Clofibrinsäure in µg/l						
Codein in µg/l				<0,2		
Coffein in µg/l	0,60		0,35	0,04	0,04	0,21
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,04	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02		<0,02	<0,04	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,12	0,04	<0,02	0,02	0,15	0,16
Dihydrocodein in µg/l						
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,05	<0,05	<0,04	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05	<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l						
Hydrocodon in µg/l						
Ibuprofen in µg/l						
Ifosfamid in µg/l	<0,02			<0,04	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05			<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,2	<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l						
Metamizol-FAP in µg/l						
Metoprolol in µg/l	0,07	<0,02	<0,02	<0,04	0,03	0,08
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,05	<0,05	<0,04	<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l						
Propranolol in µg/l						
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,005	<0,005	<0,05	<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	0,02	<0,02	<0,02	<0,04	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	0,10	0,04	<0,02	<0,04	0,10	0,08
Sulfadimidin µg/l	0,03	<0,05	<0,05	<0,04	0,02	0,03
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l						
Sulfamethoxazol in µg/l	0,10	<0,05	<0,05	<0,05	0,07	0,15
Terbutalin in µg/l			<0,02	<0,04		
Trimethoprim in µg/l	0,02		<0,02	<0,04	0,03	0,02
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025		<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Gewässer	Tirschreuther Waldnaab	Wern	Wieseth	Wondreb	Wörnitz	Zusam
Probenahmeort	Jonnisthal	Wernfeld	Obermühl	Schloppach	Ronheim	Donauwörth
Datum	22-Aug-00	12-Jul-00	20-Sep-00	21-Aug-00	06-Jul-00	05-Jul-00
Probenahmestelle						
Atenolol in µg/l	0,02	0,04	<0,02	0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,07	0,14	0,18	0,09	0,10	0,09
Carbamazepin-Metabolit in µg/l						
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01	0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	0,03	<0,02	0,04
Clindamycin in µg/l						
Clofibrinsäure in µg/l						
Codein in µg/l						
Coffein in µg/l	0,05	0,14	0,18	0,09	0,22	0,09
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	0,06	0,18	0,18	0,08		0,13
Dihydrocodein in µg/l						
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	0,06	<0,01	0,02	<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l						
Hydrocodon in µg/l						
Ibuprofen in µg/l						
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05		<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05		<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l						
Metamizol-FAP in µg/l						
Metoprolol in µg/l	<0,02	0,14	0,05	<0,02	0,08	0,02
Phenazon in µg/l	<0,02	0,03	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxycam in µg/l						
Propranolol in µg/l						
Roxithromycin in µg/l	<0,01	0,07	0,02	<0,01	<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	0,19	<0,02
Sotalol in µg/l	0,08	0,11	0,11	0,17	0,11	0,05
Sulfadimidin µg/l	0,04	<0,02	0,03	0,03	<0,02	0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l						
Sulfamethoxazol in µg/l	0,06	0,16	0,09	0,08	0,21	0,05
Terbutalin in µg/l						
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	0,03	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Alladorf	Niedernberg	Aschau/Wolfgrub	Au/Hallertau
Datum	02-Apr-01	09-Jul-01	10-Jul-01	11-Jul-01
Gewässer	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser
Entnahmestelle	Jägerbrunnen	Brunnen 9	Brunnen 1	GW-Messstelle 2
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,02	<0,02	<0,02
Carbamazepin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Carbamazepin-Metabolit in µg/l				
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Codein in µg/l		<0,02		
Coffein in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Dihydrocodein in µg/l		<0,02		
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Fenofibrat in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Hydrocodon in µg/l		<0,02		
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l				
Metamizol-FAP in µg/l				
Metoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxicam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Propranolol in µg/l	<0,05	<0,02	<0,02	<0,02
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l				
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Terbutalin in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Volkach/Eschern- dorf	Volkach/Eschern- dorf	Freising	Fürth, Stadeln	Heuchelheim
Datum	09-Jul-01	30-Nov-01	11-Jul-01	11-Jul-01	11-Jul-01
Gewässer	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser
Entnahmestelle	Brunnen	Brunnen	Brunnen 2, Vötting	Brunnen 4	Quelle 3
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Carbamazepin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01		<0,01	<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01		<0,01	<0,01	<0,01
Fenofibrat in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Hydrocodon in µg/l					
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxicam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Roxithromycin in µg/l	<0,01		<0,01	<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	<b>0,03</b>	<b>0,02</b>	<0,02	<0,02	<0,02
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,03		<0,03	<0,03	<0,03

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Hilpolstein, Großenohe	Oberwald- behörungen	Oberwald- behörungen	Ötzing	Pocking
Datum	06-Sep-01	11-Jul-01	09-Apr-02	09-Jul-01	11-Jul-01
Gewässer	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser
Entnahmestelle	Quelle	Brunnen	Brunnen	Brunnen 2	Brunnen IV
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Carbamazepin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Carbamazepin-Metabolit in µg/l			<0,02		
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l		<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Fenofibrat in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Hydrocodon in µg/l					
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l			<0,02		
Metamizol-FAP in µg/l			<0,02		
Metoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxicam in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l			<0,02		
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Schnelldorf	Senden	Straßlach	Straubing	Straubing
Datum	12-Sep-01	09-Jul-01	06-Sep-01	09-Jul-01	27-Nov-01
Gewässer	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser
Entnahmestelle	Weiherquelle	Brunnen 3	Brunnen 2	Brunnen 305	Brunnen 305
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Bisoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,05	<0,02	<0,01
Carbamazepin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01		
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Diclofenac in µg/l	<0,02	<0,02			
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01		
Fenofibrat in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Hydrocodon in µg/l					
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<b>0,03</b>	<0,01
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Piroxicam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01		
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Sotalol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,01
Tylosin in µg/l	<0,03	<0,03	<0,03		

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Weihenzell	Binswangen		
Datum	12-Sep-01	09-Jul-01		
Gewässer	Grundwasser	Grundwasser		
Entnahmestelle	Wippendorf, Quelle	Brunnen 4		Zahl der Messwerte
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02		21
Bisoprolol in µg/l	<0,02	<0,02		21
Carbamazepin in µg/l	<0,02	<0,02		21
Carbamazepin-Metabolit in µg/l				1
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05		20
Clarithromycin in µg/l	<0,01	<0,01		18
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02		20
Codein in µg/l				1
Coffein in µg/l	<0,02	<0,02		21
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05		20
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02		20
Diclofenac in µg/l	<0,02	<0,02		20
Dihydrocodein in µg/l				1
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02		21
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01		18
Fenofibrat in µg/l	<0,02	<0,02		20
Hydrocodon in µg/l				1
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02		20
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05		20
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05		20
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05		20
Metamizol-AAP in µg/l				1
Metamizol-FAP in µg/l				1
Metoprolol in µg/l	<0,02	<0,02		21
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02		21
Piroxicam in µg/l	<0,02	<0,02		20
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02		21
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01		18
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02		20
Sotalol in µg/l	<0,02	<0,02		21
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02		21
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l				1
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,02	<0,02		21
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02		19
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02		21
Tylosin in µg/l	<0,03	<0,03		18



F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Gochsheim	Gochsheim	Kulmbach	Kulmbach
Datum	11-Sep-01	04-Dez-01	17-Sep-01	14-Dez-01
Gewässer	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser
Probenahmestelle	Brunnen	Brunnen	Brunnen A	Brunnen B
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Carbamazepin in µg/l	0,05	0,03	0,03	0,02
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Clarythromycin in µg/l	<0,01		<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Codein in µg/l		<0,02		<0,02
Coffein in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Dihydrocodein in µg/l		<0,02		<0,02
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01		<0,01	<0,01
Fenofibrat in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Hydrocodon in µg/l		<0,02		<0,02
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l		<0,01		<0,02
Metamizol-FAP in µg/l		<0,01		<0,02
Metoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxicam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Roxithromycin in µg/l	<0,01		<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l				
Sulfamethoxazol in µg/l	0,03	<0,01	0,04	0,03
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,025		<0,025	<0,025

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Kulmbach	Kulmbach	Neu-Ulm	Neu-Ulm
Datum	14-Dez-01	14-Dez-01	06-Sep-01	12-Dez-01
Gewässer	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser
Probenahmestelle	Brunnen D	Brunnen C	Horizontalbrunnen	Horizontalbrunnen
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,05	<0,05
Carbamazepin in µg/l	0,02	<0,02	0,02	<0,02
Chloramphenicol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Clarythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Codein in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02
Coffein in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05	<0,02	<0,02
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Diclofenac in µg/l	<0,02	<0,02		
Dihydrocodein in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	
Fenofibrat in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Hydrocodon in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Ketoprofen in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Metamizol-AAP in µg/l	<0,02	<0,02		
Metamizol-FAP in µg/l	<0,02	<0,02		
Metoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Piroxicam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01	
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sotalol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l				
Sulfamethoxazol in µg/l	0,03	<0,02	0,04	0,02
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025	

F+E-Verfahren "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Mühlheim	Mühlheim	Mühlheim
Datum	09-Mai-00	18-Jul-00	29-Aug-01
Probenahmestelle	Quelle	Quelle	Quelle
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01
Bisoprolol in µg/l	<0,05	<0,05	<0,025
Carbamazepin in µg/l	0,01	0,01	0,01
Chloramphenicol in µg/l	<0,1	<0,1	<0,05
Clarythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01
Coffein in µg/l	<0,02	<0,02	0,03
Cyclophosphamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01
Diclofenac in µg/l			<0,025
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01
Fenofibrat in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02
Indometacin in µg/l			<0,05
Ketoprofen in µg/l			<0,05
Meclofenaminsäure in µg/l			<0,05
Metoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	0,01
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01
Piroxicam in µg/l			<0,02
Propranolol in µg/l			<0,01
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01
Sotalol in µg/l	<0,02	<0,02	0,01
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,01
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,02	<0,02	0,02
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01
Tylosin in µg/l	<0,025	<0,025	<0,025



F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Brachstadt	Brachstadt	Brachstadt	Brachstadt	Brachstadt
Datum	07-Mai-01	07-Mai-01	07-Mai-01	13-Mrz-02	13-Mrz-02
Gewässer	Drainage vom Feld	Sammelkanal	Bach uh. Fischteich	Drainage vom Feld	Sammelkanal
Entnahmestelle					
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Bisoprolol in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Carbamazepin in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					<0,02
Chloramphenicol in µg/l					
Clarythromycin in µg/l	<0,01	<0,01		<0,01	<0,01
Clenbuterol in µg/l	<0,02	<0,02			
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l	0,03	0,03			
Cyclophosphamid in µg/l	<0,05	<0,05			
Diazepam in µg/l	<0,02	<0,02			
Diclofenac in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01		<0,01	<0,01
Erythromycin-Metabolit in µg/l				<0,01	<0,01
Fenofibrat in µg/l	<0,02	<0,02			
Hydrocodon in µg/l					
Ifosfamid in µg/l	<0,02	<0,02			
Indometacin in µg/l	<0,05	<0,05			
Ketoprofen in µg/l					
Meclofenaminsäure in µg/l	<0,05	<0,05			
Metamizol-AAP in µg/l				<0,02	<0,02
Metamizol-FAP in µg/l				<0,02	<0,02
Metoprolol in µg/l	<0,02	0,03		<0,02	<0,02
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Piroxicam in µg/l	<0,02	<0,02			
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01		<0,01	<0,01
Salbutamol in µg/l	<0,02	<0,02			
Sotalol in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Sulfadimidin µg/l	<b>0,08</b>	<b>0,03</b>	<b>0,11</b>	0,01	0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l				<0,02	<0,02
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Terbutalin in µg/l	<0,02	<0,02			
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Chlortetracyclin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Oxytetracyclin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Tetracyclin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05		
Sulfadiazin in µg/l	<0,02	<0,02	<b>0,05</b>		
Sulfathiazol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02		

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Brachstadt	Amberg	Amberg	Sulzbach	Sulzbach	Hohenkernath
Datum	13-Mrz-02	08-Mai-01	22-Nov-01	08-Mai-01	22-Nov-01	08-Mai-01
Gewässer	Bach uh. Fischteich	Wasser-versorgung	Wasser-versorgung	Wasser-versorgung	Wasser-versorgung	Wasser-versorgung
Entnahmestelle		Brunnen 2	Brunnen 2	Brunnen 2	Brunnen 2	Brunnen
Atenolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01	<0,02	<0,01	
Bisoprolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01	<0,02	<0,02	
Carbamazepin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01	<0,02	<0,01	
Carbamazepin-Metabolit in µg/l	<0,02					
Chloramphenicol in µg/l			<0,05		<0,05	
Clarythromycin in µg/l	<0,01	<0,01		<0,01		
Clenbuterol in µg/l			<0,01	<0,02	<0,01	
Codein in µg/l						
Coffein in µg/l			<0,01	0,03	<0,01	
Cyclophosphamid in µg/l		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
Diazepam in µg/l		<0,02	<0,01	<0,02	<0,01	
Diclofenac in µg/l	<0,02	<0,02		<0,02	<0,02	
Dihydrocodein in µg/l						
Dimethylaminophenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01	<0,02	<0,02	
Erythromycin in µg/l	<0,01	<0,01		<0,01		
Erythromycin-Metabolit in µg/l	<0,01					
Fenofibrat in µg/l			<0,02	<0,02	<0,02	
Hydrocodon in µg/l						
Ifosfamid in µg/l		<0,02	<0,01	<0,02	<0,01	
Indometacin in µg/l			<0,05	<0,05	<0,05	
Ketoprofen in µg/l			<0,05		<0,05	
Meclofenaminsäure in µg/l			<0,05	<0,05	<0,05	
Metamizol-AAP in µg/l	<0,02					
Metamizol-FAP in µg/l	<0,02					
Metoprolol in µg/l	<0,02	<b>0,03</b>	<0,01	<0,02	<0,01	
Phenazon in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01	<0,02	<0,02	
Piroxicam in µg/l		<0,02	<0,01	<0,02	<0,01	
Propranolol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01	<0,02	<0,01	
Roxithromycin in µg/l	<0,01	<0,01		<0,01		
Salbutamol in µg/l		<0,02	<0,01	<0,02	<0,01	
Sotalol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01	<0,02	<0,01	
Sulfadimidin µg/l	0,02	<0,02	<0,01	<0,02	<0,01	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l	<0,02					
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01	<0,02	<0,01	<0,02
Terbutalin in µg/l			<0,01	<0,02	<0,01	
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<0,02	<0,01	<b>0,04</b>	<0,01	<0,02
Tylosin in µg/l	<0,05	<0,05		<0,05		
Chlortetracyclin in µg/l		<0,05		<0,05		<0,05
Oxytetracyclin in µg/l		<0,05		<0,05		<0,05
Tetracyclin in µg/l		<0,05		<0,05		<0,05
Sulfadiazin in µg/l		<0,02		<0,02		<0,02
Sulfathiazol in µg/l		<0,02		<0,02		<0,02

F+E-Vorhaben "Arzneimittel in der Umwelt"  
 Schlussbericht Dezember 2003

Probenahmeort	Schmidtstadt	Pockinger Heide	Pockinger Heide	Pockinger Heide	Pockinger Heide
Datum	08-Mai-01	09-Mai-01	09-Mai-01	09-Mai-01	09-Mai-01
Gewässer	Wasser- versorgung	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser	Grundwasser
Entnahmestelle	Brunnen	Nähe Fa. Stocker	Grundwasser- messsstelle	Grundwasser- messsstelle	Grundwasser- messsstelle
Atenolol in µg/l		<0,02			
Bisoprolol in µg/l		<0,02			
Carbamazepin in µg/l		<0,02			
Carbamazepin-Metabolit in µg/l					
Chloramphenicol in µg/l					
Clarythromycin in µg/l		<0,01			
Clenbuterol in µg/l		<0,02			
Codein in µg/l					
Coffein in µg/l		0,03			
Cyclophosphamid in µg/l		<0,05			
Diazepam in µg/l		<0,02			
Diclofenac in µg/l		<0,02			
Dihydrocodein in µg/l					
Dimethylaminophenazon in µg/l		<0,02			
Erythromycin in µg/l		<0,01			
Erythromycin-Metabolit in µg/l					
Fenofibrat in µg/l		<0,02			
Hydrocodon in µg/l					
Ifosfamid in µg/l		<0,02			
Indometacin in µg/l		<0,05			
Ketoprofen in µg/l					
Meclofenaminsäure in µg/l		<0,05			
Metamizol-AAP in µg/l					
Metamizol-FAP in µg/l					
Metoprolol in µg/l		0,05			
Phenazon in µg/l		<0,02			
Piroxicam in µg/l		<0,02			
Propranolol in µg/l		<0,02			
Roxithromycin in µg/l		<0,01			
Salbutamol in µg/l		<0,02			
Sotalol in µg/l		<0,02			
Sulfadimidin µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfadimidin-Metabolit in µg/l					
Sulfamethoxazol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Terbutalin in µg/l		<0,02			
Trimethoprim in µg/l	<0,02	<b>0,04</b>	<0,02	<0,02	<0,02
Tylosin in µg/l		<0,05			
Chlortetracyclin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Oxytetracyclin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Tetracyclin in µg/l	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Sulfadiazin in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02	<0,02
Sulfathiazol in µg/l	<0,02	<0,02	<0,02	<b>0,02</b>	<0,02