

Tagungsbeitrag: Postervorstellung C Kommission II

Titel der Tagung: Böden verstehen – Böden nutzen – Böden fit machen

Veranstalter: DBG, 03.09.–09.09.2011, Berlin

Berichte der DBG (nicht begutachtete online Publikation)

<http://www.dbges.de>

Tierarzneimittelmischungen in landwirtschaftlich genutzten Böden

Daniela Gildemeister¹, Nadine Tauchnitz², Silvia Berkner¹

Motivation

Über die Ausbringung organischer Wirtschaftsdünger gelangen verschiedene Tierarzneimittelwirkstoffe und ihre Metaboliten und Transformationsprodukte in landwirtschaftlich genutzte Böden. Dies kann zu einer „bunten“ Mischung von Wirkstoffen führen, die in der Bodenmatrix akkumulieren, weiteren Umsetzungsprozessen unterliegen können und eventuell bis zum Grundwasser verlagert werden können.

Die Umweltbewertung eines Tierarzneimittelwirkstoffes erfolgt im Zuge der Zulassung eines Präparates in der Regel als Einzelstoffbewertung nach den EMA (European Medicines Agency) Leitlinien [1, 2]. Mögliche Kombinationseffekte, die durch die Mischung verschiedener Wirkstoffe in der Gülle entstehen, bleiben dabei unberücksichtigt. Nach derzeitigem Wissensstand gelten Mischungen jedoch als toxischer als die Toxizitäten ihrer Einzelsubstanzen [3] und es besteht die Gefahr einer Unterschätzung des Umweltrisikos durch

¹ Umweltbundesamt, FG IV 2.2 Arzneimittel, Wörlitzer Platz 1, 06844 Dessau-Roßlau, daniela.gildemeister@uba.de

² Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, Postgradualstudium Toxikologie und Umweltschutz, nadinetauchnitz@alice-dsl.de

die Einzelstoffbewertung. Zur Abschätzung eines Risikos der Mischung müssen die Eintragsmengen der einzelnen Wirkstoffe bekannt sein, diese Mengen werden dann zu einem PEC_{MIX} (Predicted Environmental Concentration) berechnet. Aus dem $PEC / PNEC$ (Predicted No Effect Concentration) Verhältnis wird das Risiko abgeleitet, liegt der Quotient über 1, so kann von einem Risiko für die Umwelt ausgegangen werden.

Mögliche Expositionsszenarien, die bei einer PEC_{MIX} – Berechnung zu berücksichtigen sind, werden in Abbildung 1 gezeigt.

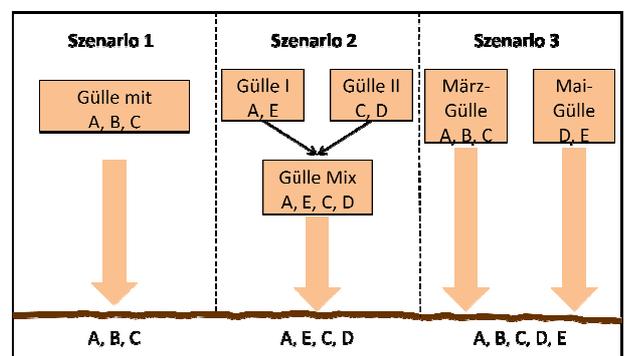


Abbildung 1: Expositionsszenarien bei der Entstehung möglicher Wirkstoffmischungen in Böden, zur Vereinfachung erfolgt keine Betrachtung der Transformationsprodukte

Die erforderlichen Daten sind leider kaum öffentlich zugänglich, da keine zentrale Erfassung der Tierarzneimittelwirkstoffverbräuche erfolgt. Auch aus Monitoringdaten lassen sich Mischungszusammensetzungen schlecht herleiten, da es kein systematisches Monitoring für Tierarzneimittelwirkstoffe gibt.

Zielstellung

Mit Hilfe gezielter Befragungen von Landwirten soll geklärt werden, welche Wirkstoffmischungen tatsächlich in den Böden zustande kommen können. Die berechneten Konzentrationswerte für Böden sollen Hinweise liefern, ob Mischungstoxizitäten auch für den Bodenbereich, anhand der vorliegenden Mengen, als relevant angesehen werden können und weiterer Forschungs- bzw. Handlungsbedarf besteht.

Vorgehen / Methodik

Es erfolgte eine anonyme Befragung von Tierproduzenten zum Einsatz von Tierarzneimitteln (TAM) sowie zur Lagerung und Ausbringung des organischen Wirtschaftsdüngers, der zum größten Teil aus Gülle bestand. Die verteilten Fragebögen erhoben Daten zu allgemeinen Angaben wie Produktionsrichtung, Bestandsgröße und Mengen der anfallenden Gülle. Als Grundlage für die Berechnungen der Arzneimittelverbräuche dienten dabei vor allem Kopien der Bestandsbücher, in denen nach Arzneimittelgesetz §57 eingesetzte TAM – Klassen und – Mengen zu verzeichnen sind. Für die Berechnung der Wirkstoffkonzentrationen wurden zunächst die für die jeweiligen Güllesammelzeiträume (Zeitraum bis zur Ausbringung der Gülle) verabreichten TAM wirkstoffklassenspezifisch aufsummiert und durch die ausgebrachte Güllemenge dividiert. Die Berechnungen der Mengen in der Gülle beruhen auf worst-case Annahmen, d. h. das weder der Metabolismus im Tier noch Transformationsprozesse in der Gülle selbst berücksichtigt wurden. Die Berechnungen der sich einstellenden Konzentration in den Böden erfolgten in Anlehnung an die Berechnungsformeln für den PEC_{Boden} in den EMA-Leitlinien:

$$PEC_{\text{Boden}} = \frac{N_{\text{max}} \times PEC_{\text{Gülle}}}{N_{\text{Gülle}} \times \text{Bodentiefe} \times \text{Bodendichte}}$$

$$N_{\text{max}} = 170 \text{ kg} \times \text{ha}^{-1} \text{ (max. Stickstoffeintrag, Düngeverordnung)}$$

$$N_{\text{Gülle}} = 5,3 \text{ kg} \times \text{m}^{-3} \text{ (Stickstoffgehalt; Schweinemast, [4])}$$

$$N_{\text{Gülle}} = 3,8 \text{ kg} \times \text{m}^{-3} \text{ (Stickstoffgehalt; Milchviehhaltung, [4])}$$

$$PEC_{\text{Gülle}} = \mu\text{g} \times \text{L}^{-1} \text{ (Wert aus Berechnungen)}$$

$$\text{Bodentiefe} = 0,05 \text{ m}$$

$$\text{Bodendichte} = 1500 \text{ kg TS} \times \text{m}^{-3}$$

Zusätzlich wurde der PEC für eine Bodentiefe von 20 cm berechnet, dabei wird eine bessere Verteilung des Wirkstoffes im Boden vorausgesetzt durch tiefere Einarbeitung oder natürliche Verlagerung, was durchaus in realistischen Szenarien berücksichtigt werden kann.

Ergebnisse

Im Folgenden werden die Arzneimittelverbräuche zweier Beispielbetriebe aufgeführt. Es handelt sich um einen Schweinemast und einen Milchviehbetrieb (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: Charakteristika der untersuchten Beispielbetriebe

Produktionsrichtung	Schweinemast	Milchvieh
Wirtschaftsdünger pro Jahr / m ³	4600	9500
Tierzahl	1178	750

In beiden Betrieben wurden jeweils zu 98% (Schweinemast) und zu 99% (Milchvieh) Antibiotika eingesetzt, andere Wirkstoffe aus den Gruppen der Antiphlogistika (Entzündungshemmer), Analgetika (Schmerzmittel) oder auch Antiparasitika sind für beide Produktionsrichtungen nur im unteren Prozentbereich zu finden. Es ist davon auszugehen, dass demzufolge auch die entstehenden Mischungen vor allem Wirkstoffe aus der Gruppe der Antibiotika enthalten. Die hauptsächlich im Schweinemastbetrieb eingesetzten Antibiotika waren Sulfonamid/Trimethoprim-Kombinationen (71 %), Tetracycline (21 %) und β -Lactame (4,1 %) (Abbildung 2). Demgegenüber wurden im Milchviehbetrieb überwiegend β -Lactame (75 %), Tetracycline (17 %) und Fluorquinolone (6 %) eingesetzt (Abbildung 3).

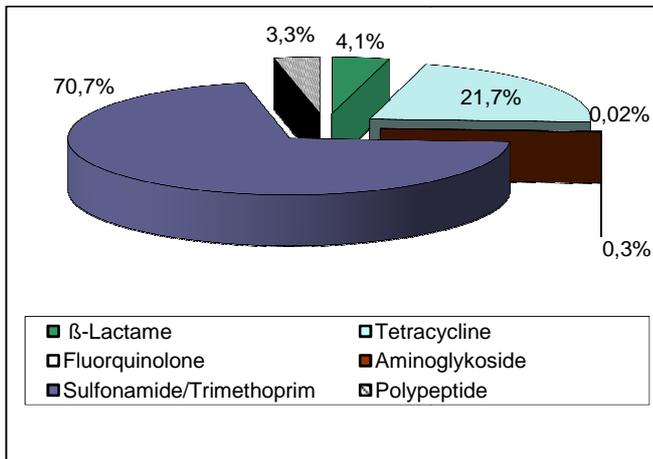


Abbildung 2: Eingesetzte Antibiotikawirkstoffe in einer Schweinemast und -zuchtanlage im Jahr 2010

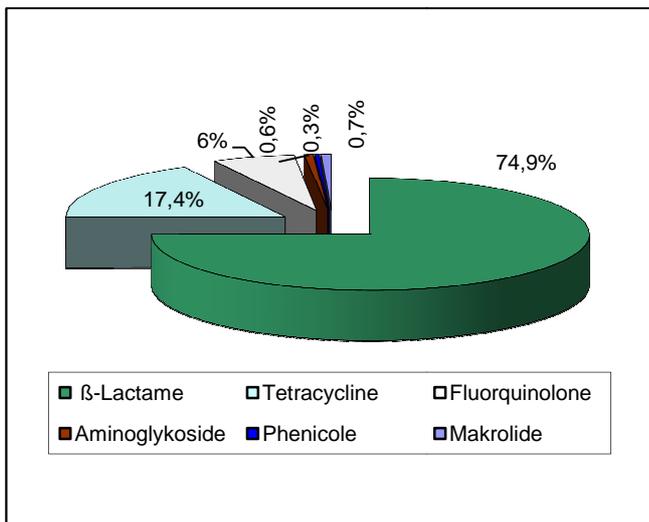


Abbildung 3: Eingesetzte Antibiotikawirkstoffe in der einer Milchviehanlage im Jahr 2010

Neben den Antibiotika wurden im Schweinemastbetrieb vor allem Analgetika (Schmerzmittel) eingesetzt (76% der Nicht-Antibiotika-Wirkstoffe), während im Milchviehbetrieb vor allem Antiphlogistika (Entzündungshemmer) und Analgetika verabreicht werden (54 bzw. 43 % der Nicht-Antibiotika-Wirkstoffe). Da der Anteil dieser Wirkstoffe jedoch insgesamt sehr gering ist, werden sie bei den folgenden Berechnungen nicht mehr weiter berücksichtigt.

Insgesamt ergeben sich für die Schweinemast sehr viel höhere Wirkstoffkonzentration in der Gülle als in der Milchviehwirtschaft (Tabellen 2 und 3). Diese Aussage ist jedoch nicht zu generalisieren, da die Datengrundlage dafür nicht ausreichend ist.

Tabelle 2: Berechnete Wirkstoffkonzentrationen in der Gülle in der Milchviehhaltung

	C in Gülle / $\mu\text{g L}^{-1}$	PEC _{soil, 5 cm Tiefe} / $\mu\text{g kg}^{-1}$	PEC _{soil, 20 cm Tiefe} / $\mu\text{g kg}^{-1}$
β-Lactame	371,00	22,10	5,53
Amphenicole	1,65	0,10	0,02
Fluorquinolone	30,60	1,82	0,46
Aminoglykoside	1,29	0,08	0,02
Tetracycline	72,40	4,32	1,08
Makrolide	4,91	0,29	0,07

Tabelle 3: Berechnete Wirkstoffkonzentrationen in der Gülle bei der Schweinemast

	C in Gülle / $\mu\text{g L}^{-1}$	PEC _{soil, 5 cm Tiefe} / $\mu\text{g kg}^{-1}$	PEC _{soil, 20 cm Tiefe} / $\mu\text{g kg}^{-1}$
β-Lactame	390,00	16,70	4,18
Fluorquinolone	80,00	3,41	0,85
Aminoglykoside	3,90	0,17	0,04
Tetracycline	7770,00	332,00	83,10
Sulfonamide	13800,00	589,00	147,00
Trimethoprim	2760,00	118,00	29,50
Polypeptide	774,00	33,10	8,28

Die β-Lactam-Konzentration in der Schweinegülle ist vergleichbar mit der in der Rindergülle, obwohl die β-Lactame für Rinder die am häufigsten verabreichte Wirkstoffklasse darstellen. Deutlich werden die sehr hohen Konzentrationen für Sulfonamid / Trimethoprim Kombinationen und für Tetracycline in der Schweinemast.

Tabelle 4: Abgeschätzte Gesamtgehalte (PEC_{MIX}) für TAM-Wirkstoffe in Böden für die beiden Beispielbetriebe in 2010

	PEC _{soil, 5 cm Tiefe} / $\mu\text{g kg}^{-1}$	PEC _{soil, 20 cm Tiefe} / $\mu\text{g kg}^{-1}$
Schweinemastbetrieb, PEC_{MIX}	1090,00	273,00
Milchviehbetrieb, PEC_{MIX}	28,70	7,18

Die in Anlehnung an die EMA Leitlinien berechneten PEC – Werte für eine Einar-

beitungstiefe von 5 und 20 cm würden unter regulatorischen Gesichtspunkten eine vertiefte Umweltbewertung erforderlich machen. Dies betrifft sowohl die Einzelstoff PEC Werte für Sulfonamide, Trimethoprim und die Tetracycline aus dem Schweinemastbetrieb als aber vor allem die summierten PEC_{MIX} Werte aus der Schweinegülle. Eine vertiefte Bewertung umfasst detaillierte Untersuchungen zum Umweltverhalten und zur ökotoxikologischen Wirkung eines Stoffes oder des Stoffgemisches bei Berücksichtigung der hier gezeigten möglichen Kombinationen. Bei den aufgezeigten Werten handelt es sich um Worst Case Abschätzungen. Unter realen Bedingungen wird die Wirkstoffkonzentration in den Böden durch Umwandlungsprozesse (Transformation) geringer sein. Es ist aber zu berücksichtigen, dass auch entstehende Transformationsprodukte einen Einfluss auf die Gesamttoxizität der Mischung haben. Die Gesamtstoffmenge wird kaum reduziert und eine Stoffumwandlung führt nicht zwangsläufig zu einer Risikominderung.

Fazit

Die vorgestellten Stichproben zeigen, dass von gut 10 bis 20 Wirkstoffen ausgegangen werden kann, die gemeinsam im Laufe eines Jahres auf eine landwirtschaftliche Nutzfläche aufgebracht werden können. Hauptmischungskomponenten sind nach den vorgestellten Berechnungen vor allem Tetracycline, Sulfonamide und Trimethoprim. Eine Bewertung der entstehenden Mischung ist noch nicht möglich. Bekannt ist, dass die Kombination aus Sulfonamid und Trimethoprim gemeinsam auf die Folsäuresynthese wirken, dadurch entsteht ein synergistischer Effekt, der auch im Algentest beobachtet wird [5]. Die entstehenden Kombinationen können sowohl die ökotoxikologischen Effekte als auch das Umweltverhalten der Wirkstoffe beeinflussen z. B. durch einen verlangsamten Abbau. Als nächster Schritt ist eine detail-

liertere Abschätzung der relevanten Mischungen geplant, indem Daten zum Umweltverhalten und zum Abbau mit in die Betrachtung einbezogen werden. Es besteht unbedingter Forschungsbedarf bei der Umweltbewertung von Tierarzneimittelmischungen in Böden. Die hier beispielhaft vorgelegten Werte zeigen, dass angelehnt an den EMA Leitfaden eine vertiefte Bewertung zur Risikoabschätzung empfehlenswert wäre.

Danksagung

Ein Dankeschön geht an Arne Hein und Wolfgang Koch für die Unterstützung bei den PEC-Berechnungen.

Literatur

- 1) "Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products Phase I and II Guidance", CVMP/VICH/592/98-FINAL und CVMP/VICH/790/03-FINAL
- 2) "Revised Guideline on Environmental Impact Assessment for Veterinary Medicinal Products in support of the VICH Guidelines GL6 and GL38", EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1
- 3) Kortenkamp, Andreas; Backhaus, Thomas; Faust, Michael "State of the Art Report on Mixture Toxicity", Final Report. Study Contract No. 070307/2007/485103/ETU/D.1, London, 2009
- 4) Arbeitsgemeinschaft Land – und Wasserwirtschaft im Landkreis Hersfeld-Rotenburg: <http://www.aglw.de/quelle.htm#Trockensubstanz%20%28TM%29,%20N-Gesamt%20und%20NH4-N%20in%20verschiedenen%20Festmistproben>
- 5) Yang, Li-Hua et al.; *Growth-Inhibiting Effects of 12 antibacterial Agents and their mixtures on the Freshwater Microalga Pseudokirchneriella subcapitata*; Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 27, No. 5, pp. 1202-1208, 2008