

# **LNV-workshop Nieuwe Verontreinigingen in de Bodem**

**21 november 2007,  
Wageningen Campus, Forum gebouw, VIP room**

**J. Lahr**

## **Verslag van de workshop**

In opdracht van het Ministerie van LNV, BO cluster 'Vitaal Landelijk Gebied'. Thema 'Bodem' (BO-01-002).

**Alterra, Wageningen, 2007**

© 2007 Alterra

Postbus 47; 6700 AA Wageningen; Nederland

Tel.: (0317) 474700; fax: (0317) 419000; e-mail: [info.alterra@wur.nl](mailto:info.alterra@wur.nl)

Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van Alterra.

Alterra aanvaardt geen aansprakelijkheid voor eventuele schade voortvloeiend uit het gebruik van de resultaten van dit onderzoek of de toepassing van de adviezen.

## Inhoud

1	Inleiding	5
1.1	Achtergrond	5
1.2	Doelstelling project & workshop	6
2	Samenvattingen presentaties	9
2.1	Agroketen en stoffen: ‘lusten en lasten’ - Marian Hopman (LNV)	9
2.2	Nieuwe verontreinigingen in de bodem: mogelijke risico’s - Joost Lahr (WUR, Alterra)	9
2.3	Hormoonverstorende stoffen en geneesmiddelen in watermilieu: van ‘nieuwe stof’ tot emissiereductie - Gerard Rijs (RWS, Waterdienst)	11
2.4	Hormoonverstoorders en diergeneesmiddelen: de rol van de waterbodem - Joop Harmsen (WUR, Alterra)	12
2.5	Gezonde veehouderij op een gezonde bodem - Gerwin Meijer (WUR, Animal Science Group)	13
2.6	Hormoonverstoorders, diergeneesmiddelen en voedselkwaliteit - Ron Hoogenboom (WUR, RIKILT)	15
2.7	REACH: Trends and paradigm shifts are needed - Kees van Leeuwen (TNO)	17
2.8	Environment and authorisation of veterinary medicines - Mark Montforts (RIVM)	17
2.9	Synthese van de workshop - Rob Theelen (LNV)	22
3	Workshopgedeelte	23
3.1	Hormonen, hormoonverstoorders & overige stoffen	23
3.2	Antiparasitaire diergeneesmiddelen	24
3.3	Antibiotica	25
	Bijlage 1 – Deelnemers workshop	27
	Bijlage 2 – Programma workshop	28



# 1 Inleiding

## 1.1 Achtergrond

LNV is verantwoordelijk voor beleid m.b.t. voedselkwaliteit en diergezondheid en mede verantwoordelijk voor het beleid aangaande de bodemkwaliteit in Nederland (Wet Bodembescherming). Verontreinigde bodems zijn een risico voor de voedselkwaliteit en diergezondheid. Ondanks grote inspanningen (o.a. een reductie van de aanvoer via atmosferische depositie en dierlijke mest) is er nog steeds sprake van een toenemende bodemverontreiniging, onder andere met bekende stoffen zoals zware metalen. Daarnaast komen ook minder bekende verontreinigingen zoals veterinaire en humane geneesmiddelen en hormoonversturende stoffen maatschappelijk steeds meer in de aandacht (diverse artikelen en Europese Bodemstrategie). Veel inzicht in de oorsprong, de mate van verontreiniging en de mogelijke effecten van deze ‘nieuwe’ verontreinigingen ontbreekt, zo constateert LNV. Een inventarisatie m.b.t. de relevantie van deze verontreinigingen voor het LNV-beleid is derhalve gewenst. Er zijn twee manieren waarop LNV-beleid met zulke verontreinigingen te maken heeft:

- Als veroorzaker van risico’s. Door landbouwkundig handelen komen verontreinigende stoffen vrij in het milieu die negatieve effecten kunnen hebben op mensen, planten en dieren. Voorbeeld: landbouwhuisdieren scheiden stoffen uit naar de bodem die vervolgens naar het oppervlaktewater uitspoelen en daar het waterleven aantasten.
- Als ontvanger van risico’s. Door activiteiten elders komen stoffen in de landbouw of in het landelijk gebied terecht. Voorbeeld: verontreinigingen in oppervlaktewater komen bij beregening met dit water op de bodem terecht.

De afgelopen jaren zijn een aantal rapporten op het gebied van ‘nieuwe’ verontreinigingen of ‘vergeten’ verontreinigingen verschenen. Deze hebben veelal betrekking op het watermilieu en het waterbeleid. Rijkswaterstaat en andere waterinstanties hebben bureau- en monitoringstudies verricht naar het voorkomen van dergelijke groepen stoffen in water (RIZA, 2001a, 2001b, 2004a, 2004b; RIZA/RIKZ, 2002, 2003; RIKZ, 2000, 2004; STOWA, 2003). Ook zijn er documenten met adviezen over toekomstig waterbeleid verschenen (RIKZ, 2001; RIZA/RIKZ, 2003; RIZA 2005). Aan het mogelijke voorkomen van nieuwe verontreinigingen in de bodem is tot op heden veel minder aandacht besteed. De landbouw kan voor sommige groepen stoffen een niet te verwaarlozen bron zijn (Lahr, 2004). De Gezondheidsraad (1999, 2001) signaleert dat hormonen (vooral natuurlijke) en diergeneesmiddelen via landbouwhuisdieren op het land terecht komen. Wat dit mogelijk voor de bodem en het bodembeleid zou kunnen betekenen, wordt verder niet aangegeven. Tot op heden is zeer weinig onderzoek gedaan naar het voorkomen van ‘nieuwe’ verontreinigingen in de bodem. TNO (2005) heeft op een 100-tal locaties stoffen in de bodem gemeten, maar dit betrof vooral genormeerde stoffen. Opvallend was echter dat er op sommige locaties hoge

concentraties van een tweetal groepen nieuwe verontreinigingen werden aangetroffen, organotinverbindingen en ftalaten.

In 2005 is door Alterra in het kader van de voorganger van het huidige project een eerste literatuurscan uitgevoerd naar het vóórkomen en de risico's van nieuwe verontreinigingen in het terrestrische milieu, met name diergeneesmiddelen en hormoonverstorende stoffen. Van dit werk is medio 2006 een conceptrapport opgesteld. Hieruit blijkt dat er mogelijk een aantal scenario's is via welke risico's kunnen ontstaan voor diergezondheid, voedselveiligheid en bodemkwaliteit. Er is tot op heden echter een groot gebrek aan kwantitatieve gegevens over de niveaus en het gedrag van deze stoffen in de Nederlandse bodem. Hierdoor kan niet worden ingeschat wat het precieze belang van de problematiek is en of er ook daadwerkelijk risico's zijn.

## 1.2 Doelstelling project & workshop

Het doel van het project 'Nieuwe Verontreinigingen' is te komen tot een nadere beoordeling van het belang van 'nieuwe' verontreinigingen voor de LNV-beleidsvelden, te weten diergezondheid, voedselkwaliteit en bodemkwaliteit (de laatste samen met het Ministerie van VROM). Hiertoe is eind 2005/begin 2006 een literatuurstudie uitgevoerd (Lahr, 2007). Hierin worden op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur een aantal scenario's van bodemverontreiniging met natuurlijke hormonen, synthetische hormoonverstoorders en diergeneesmiddelen geschetst.

In aanvulling op dit rapport is op 21 november 2007 een aanvullende workshop gehouden te Wageningen. Doelstelling was om met de deelnemers de mogelijke risico's van nieuwe verontreinigingen af te tasten voor bodemkwaliteit, diergezondheid en voedselkwaliteit. De workshop diende tot:

- de overdracht van bestaande kennis,
- gezamenlijke oordeelvorming over mogelijke risicoscenario's van de belangrijkste nieuwe verontreinigingen m.b.t. de LNV-beleidsvelden,
- prioritering van de scenario's en eventuele problemen,
- het benoemen van de belangrijkste kennislacunes, en
- aanbevelingen voor (LNV-)beleid en acties ten aanzien van nieuwe verontreinigingen.

De emissieroutes van de stoffen verlopen via de bodem of de bodem moet 'ontvanger' van het probleem zijn. Landbouwkundig handelen stond centraal. De landbouw kan beschouwd als bron van risico's (emissies) maar ook als ontvanger van risico's (diergezondheid, voedselkwaliteit). De focus van de workshop was op diergeneesmiddelen (antibiotica, ontwormingsmiddelen) en hormoonverstorende stoffen (natuurlijke hormonen, 'de pil' ethinyloestradiol, alkylfenolen en fenolethoxylaten, ftalaten, gebromeerde vlamvertragers). Bestrijdingsmiddelen vielen niet onder de workshop. Hiervoor bestaat al aparte regelgeving. Uitzondering waren enkele persistente bestrijdingsmiddelen waarvan een hormoonverstorende werking is

aangetoond, zoals organotins. Humane geneesmiddelen zijn in enkele gevallen ook ter sprake gekomen, b.v. bij het op de kant zetten van bagger of drinkwater voor vee.

De workshop bestond uit twee onderdelen, een technisch deel over stoffen, lotgevallen en risico's en een tweede deel over beleid en regelgeving t.a.v. deze stoffen. Aansluitend is er een discussie in subgroepen gehouden.

### *Referenties*

- Gezondheidsraad. 1999. Hormoonontregelaars in ecosystemen. Rapport nr. 1999/13, Gezondheidsraad, Den Haag.
- Gezondheidsraad. 2001. Milieurisico's van geneesmiddelen. Signalement. Rapport nr. 2001/17, Gezondheidsraad, Den Haag.
- Lahr, J. 2004. Ecologische risico's van diergeneesmiddelengebruik. Een oriëntatie op het terrestrische milieu. Rapport nr. 976, Alterra, Wageningen.
- RIZA. 2001a. 'Vergeten' stoffen in Nederlands oppervlaktewater. Rapport nr. 2001.020, RIZA, Lelystad.
- RIZA. 2001b. Milieurisico's van diergeneesmiddelen en veevoederadditieven in Nederlands oppervlaktewater; een verkennende studie. Rapport nr. 2001.053, RIZA, Lelystad.
- RIZA. 2003. Humane en veterinaire geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater. Rapport nr. 2001.023, RIZA, Lelystad.
- RIZA. 2004a. 'Vergeten stoffen' in de Rijn-Maas monding. Een survey in 2001. Rapport nr. 2004.015, RIZA, Lelystad.
- RIZA. 2004b. 'Vergeten' stoffen in R.W.Z.I-effluenten in het Maasstroomgebied. Rapport nr. 2004.018, RIZA, Lelystad.
- RIZA. 2005. Ketenaanpak van probleemstoffen. Ministerie van Verkeer en Waterstaat. RIZA rapport 2005.005.
- RIZA/RIKZ. 2002. Estrogens and xeno-estrogens in the aquatic environment of the Netherlands. Occurrence, potency and biological effects. Rapport nr. 2002.001, RIZA, Lelystad/RIKZ, Den Haag.
- RIZA/RIKZ. 2003. Voorkomen is beter dan genezen. Een beleidsanalyse over 'geneesmiddelen en watermilieu'. Rapport nr. 2003.037/2003.048, RIZA, Lelystad/RIKZ, Den Haag.
- RIKZ. 2001. Selectie potentiële probleemstoffen voor de Noordzee. Stand van zaken en analyse. Rapport nr. 2000.034, RIKZ, Den Haag.
- RIKZ. 2004. Stoffen in de Noordzee en de Nederlandse kustzone in 2004. Ftalaten, vlamvertragers, organotin en geperfluoreerde verbindingen en effectgerichte metingen. Rapport nr. 2004.040, RIKZ, Den Haag.
- STOWA. 2003. Review oestrogenen en geneesmiddelen in het milieu. Stand van zaken en kennislacunes. Rapport nr. 2003.09, STOWA, Utrecht.
- TNO. 2005. Achtergrondwaarden 2000. Digitale rapportage. Rapport nr. NITG 04-242-A, TNO, Divisie Grondwater & Bodem, Utrecht.





## 2 Samenvattingen presentaties

Aan de sprekers gedurende de workshop is gevraagd een korte samenvatting van hun presentatie te schrijven. Deze worden nagenoeg onveranderd weergegeven in de paragrafen van dit hoofdstuk.

### 2.1 Agroketen en stoffen: ‘lusten en lasten’ - Marian Hopman (LNV)

De agroketen "van grond tot mond" wordt toegelicht. Ingegaan wordt achtereenvolgens op de productiefactoren, het productieproces en het eindproduct. Welke regelgeving voor stoffen is relevant en wat zijn nog mogelijk hiaten in het beleid.

### 2.2 Nieuwe verontreinigingen in de bodem: mogelijke risico's - Joost Lahr (WUR, Alterra)

De focus van de workshop is op de hormoonverstoorders (inclusief natuurlijke hormonen) en diergeneesmiddelen. De reden hiervoor is dat het voorkomen in milieu bekend is uit het watermanagement, er een duidelijke relatie is met landbouwkundig handelen en dat de uitgevoerde literatuurstudie hier op gericht is (Lahr, 2007).

Er zijn vele definitities van wat ‘nieuwe verontreinigingen’ zijn. In het algemeen gaat het om ongereguleerde stoffen. Nieuwe verontreinigingen komen in de aandacht doordat:

- Ze nieuw worden aangetroffen bij monitoring (verbeterde detectiemethoden, brede screening, toenemend gebruik v.d. stoffen);
- Er nieuwe kennis beschikbaar komt over de toxiciteit van stoffen;
- Er effecten optreden in het milieu waarbij bepaalde stoffen de veroorzaker blijken te zijn.

Thans prioritaire stoffen voor het beleid zijn ooit ook ‘nieuwe verontreinigingen’ geweest. Soms speelt de publieke opinie (ongerustheid) een grote rol bij de aandacht die voor bepaalde groepen nieuwe verontreinigingen ontstaat.

Als men het over ‘hormoonverstoorders’ heeft, kunnen meerdere groepen worden onderscheiden:

- Natuurlijke hormonen (b.v. oestradiol, testosteron);
- Synthetische hormonen (b.v. ethynyl-oestradiol oftewel ‘de pil’);
- Fytohormonen (b.v. fyto-oestrogenen in soja zoals genisteïne)
- Synthetische stoffen (xenobiotica) met een hormonale/hormoonversturende werking (b.v. alkylfenolen, gebromeerde vlamvertragers).

Diergeneesmiddelen kunnen als groeipromotor worden toegevoegd of therapeutisch worden toegediend. De belangrijkste groepen qua verbruik zijn:

- coccidiostatica (tegen darmparasiet *Eimeria* bij jonge dieren);
- antibiotica (tegen bacteriële infecties);
- antiparasitaire middelen (meest ontwormingsmiddelen).

Verder gebruikt men hormonen, middelen tegen schimmelinfecties, anaesthetica, pijnstillers, kalmerende middelen, ontstekingsremmers, middelen tegen darmgas, euthanasieproducten. Antibiotica als groeipromotor zijn v.a. 2006 verboden in EU.

De literatuurstudie (Lahr, 2007) bracht vooral aan het licht dat er nauwelijks gegevens zijn over het voorkomen van hormonen, hormoonverstoorders en diergeneesmiddelen in de Nederlandse agroketen en in de bodem. Hierdoor is het lastig potentiële risico's hard te maken maar ook moeilijk om deze uit te sluiten. Enkele potentiële risico's die de aandacht verdienen zijn:

- Effecten van hormoonverstoorders op de vruchtbaarheid en voortplanting van vee, door drinken van besmet oppervlaktewater (niet via de bodem), maar mogelijk ook door opname via gewas en bodem.
- Resistentieontwikkeling tegen antibiotica in de bodem. Resistentiegenen worden in de bodem aangetroffen, maar het is onduidelijk of deze wel van dierlijke oorsprong zijn (vee) en of het om een belangrijk reservoir gaat.
- Effecten van ontwormingsmiddelen in mest op mestfauna. Deze kevers en vliegen dragen bij aan de afbraak van organische stof.

Het is ook belangrijk bepaalde risico's uit te kunnen sluiten. Ondanks hun toxiciteit voor bacteriën, is het b.v. tot dusver niet gebleken dat antibiotica een groot effect hebben op (bacteriële) bodemprocessen. Toch zal men bij deze stoffen van het voorzorgsprincipe uit moeten gaan. Er zijn soms onverwachte risico's. In delen van Azië zijn de populaties van gieren sterk gereduceerd door het gebruik van de ontstekingsremmer diclofenac bij runderen. De gieren werden vergiftigd via besmette carcassen.

De voor- en nadelen van het gebruik van de genoemde stoffen zullen goed tegen elkaar af moeten worden gewogen. Geneesmiddelen bijvoorbeeld zijn belangrijk voor het welzijn van mens en dier. Naast de bekende paden van het stoffenbeleid en toelatingsbeleid, kan daarom bij het omgaan met de milieurisico's van dit soort stoffen ook gedacht worden aan risicoreducerende maatregelen.

## **2.3 Hormoonverstorende stoffen en geneesmiddelen in watermilieu: van ‘nieuwe stof’ tot emissiereductie - Gerard Rijs (RWS, Waterdienst)**

### *Van verkenning naar emissiereductie*

In Nederland vinden met enige regelmaat verkennende onderzoeken plaats naar de aanwezigheid van zogenaamde ‘nieuwe’ milieubezwaarlijke stoffen in het watermilieu. Het uiteindelijk doel is om voor deze ‘nieuwe’ stoffen beleidsmatige en maatschappelijke aandacht te krijgen zodat deze kunnen worden geïntegreerd in de cyclus van onderzoek, beleid en beheer.

In 1999 en 2001 heeft de Gezondheidsraad geadviseerd om de aanwezigheid te monitoren van de stofgroepen hormoonverstorende stoffen en geneesmiddelen en de hierdoor resulterende nadelige effecten. Dit heeft voor hormoonverstorende stoffen geleid tot het Landelijk Onderzoek oEstrogene Stoffen (LOES). Dit onderzoek heeft een beeld opgeleverd van de aanwezigheid van oestrogene stoffen, waaronder de natuurlijke als synthetische hormonen, en geassocieerde effecten in de Nederlandse wateren.

Voor geneesmiddelen is een aantal monitoringsonderzoeken uitgevoerd naar de aanwezigheid van humane geneesmiddelen in afvalwater, oppervlaktewater, grondwater en drinkwater. Dit heeft geleid tot aandacht van zowel beleid als maatschappelijke groeperingen met als resultaat het instellen van een interdepartementale werkgroep ‘geneesmiddelen en watermilieu’ in 2005. Hieruit worden samen met andere actoren initiatieven genomen om de milieubelasting met geneesmiddelen te verlagen ter bescherming van de ecologie en de drinkwaterbereiding. Een aantal kansrijke emissiereducerende zal de komende tijd verder worden uitgewerkt.

### *Wateren in veeteeltgebieden*

In LOES en de monitoringsonderzoeken naar geneesmiddelen is vrijwel geen aandacht besteed naar de beïnvloeding vanuit mest met natuurlijke hormonen en diergeneesmiddelen in poldersloten en regionale oppervlaktewateren in gebieden met (intensieve) veehouderij. De reden hiervoor is dat dergelijk onderzoek veelal complex is. In 2005 is een verkennend onderzoek uitgevoerd. Hierin wordt een eerste beeld verkregen van de concentraties natuurlijke hormonen en diergeneesmiddelen in wateren in veeteeltgebieden. Ook is gekeken naar twee potentieel optredende veldeffecten zoals vervrouwelijking van vissen en resistentie van bacteriën. De verspreidingsroutes vanuit mest via uit- en afspoeling van het land zijn buiten beschouwing gelaten. Hierdoor was het niet mogelijk causale relaties te leggen tussen de bedrijfsvoering van de veehouderij, de emissies en de verspreiding van de stoffen naar het oppervlaktewater, de gemeten concentraties en de al dan niet optredende effecten in het watermilieu.

Het algemene beeld is dat natuurlijke hormonen en diergeneesmiddelen minder frequent en in lagere concentraties in wateren van veeteeltgebieden voorkomen dan de aangetroffen hormonen en humane geneesmiddelen in regionale wateren die beïnvloed worden door rioolwaterzuiveringen. In tegenstelling tot het verrichtte LOES-veldonderzoek vertoonden de brasems in veehouderijgebieden geen kenmerken van oestrogene beïnvloeding. Wel is zowel in het water als in de waterbodem een verhoogde diversiteit van resistentiegenen tegen antibiotica aangetroffen, met name in wateren nabij varkenshouderijen. Wat de milieurisico's hiervan zijn is nog onbekend.

### *Referenties*

- Gezondheidsraad (1999). Hormoonontregelaars in ecosystemen. Gezondheidsraad, Den Haag.
- Gezondheidsraad (2001). Milieurisico's van geneesmiddelen. Signalement. Gezondheidsraad, Den Haag.
- Vethaak AD, GBJ Rijs, SM Schrap, H Ruiter, A Gerritsen & J Lahr (2002). Estrogens and xenoestrogens in the aquatic environment of the Netherlands. Occurrence, Potency and Biological Effects. LOES-report. RIZA/RIKZ, Lelystad.
- Schrap SM, GBJ Rijs, MA Beek, JFN Maaskant, JA Staeb, G. Stroomberg & J Tiesnitsch (2003). Humane en veterinaire geneesmiddelen in Nederlands oppervlaktewater en afvalwater. RIZA, Lelystad.
- Versteegh JFM, AMM Stolker, W Niesing & JJA Muller (2003). Geneesmiddelen in drinkwater en drinkwaterbronnen. RIVM, Bilthoven.
- Sacher F & PG Stoks (2003). Pharmaceutical residues in waters in the Netherlands. RIWA, Nieuwegein.
- Tweede Kamer (2005). Beleidsbrief 'geneesmiddelen en watermilieu'. Tweede Kamer, vergaderjaar 2004-2005, 28808, nr 35. Den Haag.
- Derksen JGM & JH Roorda (2005). Ketenanalyse humane en veterinaire geneesmiddelen in het watermilieu. Grontmij, De Bilt.
- Roorda JH & JGM Derksen (2006). Emissiereductie van humane geneesmiddelen naar watermilieu. Grontmij, De Bilt.
- Tweede Kamer (2007). Beleidsbrief 'geneesmiddelen en watermilieu'. Tweede Kamer, vergaderjaar 2006-2007, 28808, nr 39. Den Haag.
- Snijdelaar M, C Leijen, J Lambers & T Brandwijk (2006). Problematiek rond diergeneesmiddelen in oppervlaktewater. LNV-Directie Kennis, Ede.
- Montforts MHMM, GBJ Rijs, JA Staeb & H Schmitt (2007). Diergeneesmiddelen en hormonen in oppervlaktewater van gebieden met intensieve veehouderij. RIVM, Bilthoven (in voorbereiding).
- Mensink BJWG & MHMM Montforts (2007). The ecological risks of antibiotic resistance in aquatic environments: a literature review. RIVM, Bilthoven (in voorbereiding).

## **2.4 Hormoonverstoorders en diergeneesmiddelen: de rol van de waterbodem - Joop Harmsen (WUR, Alterra)**

Water is een belangrijk verspreidingsmiddel van nieuwe stoffen als endocriene disruptoren en diergeneesmiddelen. De herkomst van deze stoffen zijn: effluënten van waterzuiveringen, riooloverstorten, directe lozingen en afspoeling van landbouwpercelen. Aanwezigheid van nieuwe stoffen in het mariene milieu geeft aan dat de verspreiding verder gaat dan in de directe nabijheid van de bron.

In het water kunnen de stoffen verder worden afgebroken, maar ze kunnen ook accumuleren in de waterbodem. Dit laatste speelt vooral een grote rol als de stoffen kunnen adsorberen aan de waterbodem (grote  $K_{ow}$ -waarde). Dit accumuleren van

verontreinigende stoffen, ook in schone situaties, is bekend van zware metalen en polycyclische aromatische koolwaterstoffen.

Sloten worden gebaggerd en deze bagger inclusief geaccumuleerde verontreinigingen wordt weer verspreid op aanliggende percelen. Het verspreiden van bagger vindt op grote schaal plaats bij het onderhoud van sloten. Afhankelijk van het gebied wordt er meer (veengebieden) of minder (zandgebieden) bagger verspreid. Bij het verspreiden kan dus belasting van de bodem plaatsvinden.

In de presentatie wordt ingegaan op de factoren die een rol spelen bij eventuele accumulatie. Hiernaast wordt aangegeven wat de effecten zijn van geaccumuleerde stoffen na verspreiden van de baggerspecie, waarbij wordt uitgegaan van de biologische beschikbaarheid van een stof. Onderscheid wordt gemaakt in korte en lange termijn effecten. Metingen worden gepresenteerd van een onderzoek naar nonylfenol, een endocriene disruptor, die sterk aan de waterbodem adsorbeert.

Voor sterk apolaire stoffen is het duidelijk dat de waterbodem deze stoffen accumuleert en dat verspreide baggerspecie een bron van deze stoffen voor de bodem vormt. Of de accumulatie in de waterbodem ook een factor van belang is voor nieuwe stoffen, die vaak meer polair zijn, is nog onduidelijk. Hiervoor is het van belang meer inzicht te hebben in de verspreiding van deze stoffen in het oppervlaktewater en de mogelijk binding aan de waterbodem.

## **2.5 Gezonde veehouderij op een gezonde bodem - Gerwin Meijer (WUR, Animal Science Group)**

De Nederlander ziet graag dieren buiten lopen. Terwijl boeren de koeien steeds vaker jaarrond op stal houden uit economische overwegingen, groeit de vraag naar “koeien in het landschap”, eieren van kippen met uitloop en een diervriendelijke varkenshouderij. Dat brengt die dieren in contact met de bodem en vaak met oppervlaktewater. Als die grond en dat water niet schoon zijn kunnen er problemen ontstaan. De dieren kunnen ziek worden of de dierlijke producten raken verontreinigd, wat kan leiden tot ziekte bij de mens. Bekende voorbeelden zijn die van dioxines in eieren van kippen met uitloop, en cadmium in de nieren van runderen op door zinkfabrieken verontreinigde gronden, zoals in de Kempen. Daarnaast kunnen dieren zelf de bodem en het grondwater verontreinigen. Bekende voorbeelden zijn nitraat en fosfaat uit dierlijke mest en kunstmest. Deze verontreinigingen zijn schadelijk voor het milieu en voor de mens, en worden (hopelijk) beperkt door steeds strakkere Europese regelgeving en gezond boerenverstand.

Tot zover niets nieuws onder de zon in onze delta. We zijn natuurlijk het afvoerputje van een groot deel van Noordwest Europa en ons water en gronden worden voortdurend bedreigd door verontreinigingen van elders. Maar zelf kunnen we er ook wat van. We hebben een hoge bevolkingsdichtheid en scharen ons daarnaast onder de meest intensieve veehouders van de wereld. Dat leidt tot een aantal risicovolle neveneffecten.

Bij grote dichtheden in zoogdierpopulaties treden mechanismen op die de vruchtbaarheid remmen. Onder invloed van (te) sterke begrazing gaan planten bijvoorbeeld extra stoffen aanmaken die de hormoonhuishouding van vrouwtjes in de war brengt waardoor het aantal nakomelingen daalt. Maar er zijn ook aanwijzingen voor een directere werking van de eigen hormoonhuishouding en uitscheiding, en het bijkomende gedrag op andere leden van de populatie. Dat maakt vragen over de risico's van hormonen en hormoonverstorende stoffen op de gezondheid en de vruchtbaarheid van mens en dier relevant.

Hoge dichtheden van mens en dier versterken ook de kans op uitbraak en ontwikkeling van nieuwe ziekten. Bekende voorbeelden zijn SARS en vogelgriep in Zuidoost Azië. Ons antwoord hierop is het steeds verder scheiden van mens en dier (hygiëne) en een hoog gebruik van diergeneesmiddelen, preventief en curatief. Scheiden van mens en dier stuit op steeds meer weerstand, dat heb ik al genoemd, het hoge diergeneesmiddelengebruik leidt tot nieuwe risico's. Bekend is de resistentieontwikkeling bij micro-organismen, die steeds verder bevestigd lijkt te worden, denk aan de multiresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) die vooral bij varkenshouders blijkt voor te komen. Kunnen die diergeneesmiddelen ook in de bodem terecht komen, via mest en urine? En leiden zij daar mogelijk tot resistentieontwikkeling bij micro-organismen die uiteindelijk ook een bedreiging kan vormen voor de mens? Veel weten we niet, dat is ook het uitgangspunt van deze workshop.

Wat weten we wel:

- We worden wakker als onze eigen gezondheid, vruchtbaarheid en seksualiteit in het geding komen. Terecht, maar ook met een risico op hypes. Het is belangrijk dat de overheid hier proactief optreedt; onderzoek, feiten en kennisontwikkeling zijn randvoorwaarden voor een robuuste risicobeheersing;
- De vruchtbaarheid van dieren (ook van de mens) kan verstoord worden door stoffen in voeding en water. Fyto-oestrogenen, mycotoxines, endogene hormonen, kunstmatige oestrogenen en hormoonverstorende stoffen. In individuele gevallen is een oorzakelijk verband vaak niet eenvoudig aantoonbaar. Dat mag geen reden zijn de problematiek te negeren;
- Grote delen van Nederland zakken naar beneden, de zeespiegel stijgt. Steeds vaker worden bodems opgehoogd. Gebiedsvreemde grond en bagger kunnen onbekende risico's met zich meebrengen. Juist hier moeten we ook minder bekende risico's uitsluiten. Kennis en instrumenten ontbreken;
- Het verbod op antimicrobiële groeibevorderaars in diervoeders werkt averechts en leidt tot een toename van het gebruik van antibiotica in de intensieve veehouderij. Er moet onderzoek gedaan worden naar alternatieve oplossingsrichtingen, de overheid kan deze verantwoordelijkheid niet uitsluitend bij de sector leggen;

Veel boeren werken vanuit een liefde voor hun dieren en hun grond. Duurzaamheid is een must als je je bedrijf overdoet van generatie op generatie. Deze kracht kan beter benut worden ten behoeve van behoud van schone grond in Nederland.

## **2.6 Hormoonverstoorders, diergeneesmiddelen en voedselkwaliteit - Ron Hoogenboom (WUR, RIKILT)**

Het milieu vormt een belangrijk onderdeel van de voedselketen. Stoffen in het milieu kunnen daardoor leiden tot verhoogde gehalten in voedsel en daarmee een risico vormen voor de consument. De vraag speelt of dit een echt probleem is. Immers, veel stoffen zullen niet worden opgenomen, dan wel effectief worden afgebroken door planten of dieren. Bij planten lijkt de opname van organische stoffen via de bodem sowieso gering en spelen vooral depositie op groente of fruit en aanhangende grond een mogelijke rol. Met name groentes met een groot oppervlak (boerenkool) kunnen relatief hoge gehalten aan contaminanten bevatten. Voor zware metalen geldt wel dat ze door planten worden opgenomen en worden opgeslagen, veelal in een organische vorm. Dieren zullen veel eerder organische stoffen opnemen, maar grotendeels afbreken tot veelal minder schadelijke stoffen.

Gezien dit metabolisme, lijken vooral stoffen die hieraan ontsnappen en zich kunnen ophopen in de voedselketen van belang. Het bekendste voorbeeld zijn de dioxines, waarvan een 17-tal congenere moeilijk afbreekbaar zijn. Bovendien hopen ze zich op in het lichaamsvet waar ze een voortdurende bron vormen voor dioxines die circuleren in het lichaam en daardoor zorgen voor een continue blootstelling. Het beleid is erop gericht om te voorkomen dat de gehalten in het lichaam kritische grenzen bereiken, resulterend in mogelijke effecten op het immuunsysteem, de voortplanting en de hersenen. Bij hogere doseringen zijn bij proefdieren ook tumoren in de lever waargenomen, mogelijk gerelateerd in een veranderd metabolisme van lichaamseigen en lichaamsvreemde stoffen. Op basis van effecten bij dieren, is een maximaal te tolereren inname voor de mens berekend, de pTWI. Omdat een deel van de bevolking deze grens nog steeds overschrijdt, is door de EU een strenge set van productnormen vastgesteld, waardoor de gehalten en daarmee de blootstelling verder moet dalen. Daarbij is nadrukkelijk rekening gehouden met de huidige achtergrondgehalten, om te voorkomen dat bepaalde producten massaal moeten worden afgekeurd (ALARA). Langdurige overschrijding van deze normen zal dus leiden tot een verhoging van de lichaamsgehalten waardoor sneller de kritisch grens bereikt kan worden. Door de relatief kleine marge tussen normen en praktijkgehalten, is de kans op overschrijding van normen juist voor deze stoffen redelijk groot met verstrekkende gevolgen voor de handel. In Nederland voldoen paling uit de grote rivieren en eieren van vrije uitloopkippen vaak niet aan de norm, tenzij de kippen slechts zeer beperkt buiten scharrelen.

Ook een aantal andere persistente stoffen kan zich ophopen in de voedselketen, met name de gebromeerde vlamvertragers, de PBDEs en HBCD, en de perfluoralkanen (PFOS, PFOA). Voor deze stoffen zijn echter nog geen blootstellingsnormen en productnormen afgeleid. Bovendien lijkt er op basis van de huidige inname en de effecten bij dieren een redelijk grote veiligheidsmarge te bestaan, mits de gehalten niet

verder toenemen. Daarbij is echter nog geen rekening gehouden met mogelijke verschillen in accumulatie bij mens en proefdier, zoals dat voor dioxines wel is gebeurd. Als gevolg daarvan zou de marge kleiner kunnen worden. Inmiddels heeft de industrie de productie van een aantal vlamvertragers en perfluoralkanen stopgezet, hetgeen op termijn zou moeten resulteren in een afname in het milieu en daarmee de voedselketen. Zoals recent aangetoond in Duitsland kunnen incidenten met afval grote gevolgen hebben voor het milieu en daardoor mens en dier. Daar belande een partij met PFOA besmet afval in een bodemverbeteraar en spoelde het PFOA vervolgens uit naar een nabijgelegen meer, gebruikt voor drinkwaterbereiding. Ook bij dioxines en dioxine-achtige PCBs treden steeds weer onverwachte incidenten op en blijkt het aantal mogelijke bronnen erg groot. Zo is de bron van de dioxines die eind 2005 via zoutzuur in gelatine en voerzet belanden, nog steeds niet opgehelderd, al lijkt het er sterk op dat de dioxines een bijproduct waren van een of andere chemische synthese. Ook kunnen reeds bekende bronnen soms op zeer onverwachte plaatsen opduiken, zoals recent bleek bij de besmetting van guar gom uit India, behandeld met pentachloorfenol.

Op basis van bioassays en effecten bij vissen blijken natuurlijke en synthetische hormonen veelal de voornaamste estrogene stoffen in het oppervlaktewater te zijn. Andere stoffen komen ook voor maar zijn veel minder potent. Echter, niet alle type hormonale effecten zijn bekeken en op basis van bioassays zou een beter beeld verkregen kunnen worden omtrent hormonale en antihormonale stoffen in het milieu. Vooral vissen en andere waterdieren lijken mogelijke slachtoffers van deze stoffen. Dieren zullen de stoffen veelal afbreken en maken van nature ook grote hoeveelheden hormonen aan, die dan uiteindelijk worden uitgescheiden via de mest, maar ook in eieren en melk. Of de inname van natuurlijke en synthetische hormonen via drinkwater kan leiden tot verhoogde gehalten in dierlijke producten lijkt daarmee onwaarschijnlijk. De vraag speelt nog hoe dit zit voor de ftalaten en alkylfenolen. Een recente studie met schapen liet zien dat met name de eerste groep stoffen in hoge gehalten in de melk verscheen. Verder onderzoek is hier gewenst.

Nieuwe analytische technieken, waarmee grote aantallen stoffen tegelijk kunnen worden aangetoond (GCxGC-TOF), in combinatie met bioassays gericht op specifieke effecten, kunnen leiden tot de opsporing van genoemde en mogelijk nog onbekende stoffen in de voedselketen. Dit is zeker het geval gezien de grote aantallen bulkchemicaliën die nooit op toxiciteit zijn onderzocht. Ook kunnen nieuwe stoffen worden gevormd bij verbrandingsprocessen, zoals de broomdioxines die ontstaan bij verbranding van kunststoffen met daarin vlamvertragers. Ook de toepassing van de DR CALUX assay wijst bij bepaalde type monsters zoals bermgrassen, maar ook gedroogde grassen en lucerne, op aanwezigheid van nog onbekende dioxine-achtige stoffen.



## **2.7 REACH: Trends and paradigm shifts are needed - Kees van Leeuwen (TNO)**

In deze presentatie over REACH (Registration, Evaluation, Authorization and restriction of CHemicals) is een overzicht gegeven van de geschiedenis van REACH (waarom werd deze verordening ontwikkeld?), de belangrijkste elementen van de wet, de stakeholders van REACH, het proces van registratie, beoordeling en autorisatie, alsmede de belangrijkste uitdagingen om deze wet te implementeren. Tot slot zijn de belangrijkste bronnen van informatie gegeven.

## **2.8 Environment and authorisation of veterinary medicines - Mark Montforts (RIVM)**

Exponenten van diergeneesmiddelen zijn antibiotica en antiparasitica. Het gedrag van antibiotica in de bodem en in planten is onderwerp van intensief onderzoek geweest sinds het begin van de twintigste eeuw tot in het begin van de jaren zestig (Hutchinson and Thaysen, 1918; Soulides et al., 1962). In de jaren zeventig hadden antibiotica de aandacht van de gewasbescherming, naast die van de dierhouderij (Gonsalves and Tucker, 1977; Jagnow, 1977; Rumsey et al., 1977). In de jaren daarna wordt nog regelmatig onderzoek gepubliceerd over effecten op planten, insecten, of waterkwaliteit (Patten et al., 1980; Hilpert et al., 1981; Batchelder, 1982; Donoho, 1984; Addison, 1984; Sithole and Guy, 1987; Madsen et al., 1988; Nessel et al., 1989; Klaver and Matthews, 1994; Gavalchin and Katz, 1994). In 1996 verschijnt een review van het Umweltbundesamt in Duitsland (Römbke et al., 1996), waarna het onderwerp in de belangstelling komt van EURTOX (1996, Arhus) en de Society for Ecotoxicology and Environmental Chemistry (SETAC) (1998, Bordeaux). Het aantal publicatie neemt exponentieel toe; de EU honoreert in 1999 drie 6<sup>e</sup> kaderprogramma-onderzoeken (ERAVMIS (Montforts, 2003b), POSEIDON, ERAPHARM), en in 2005 vormen geneesmiddelen in het milieu het grootste topic op SETAC Europe (Lille).

Resistentie tegen antibiotica in het milieu wordt al gesignaleerd in 1952 (Gottlieb et al., 1952). In 1959 is resistentie tegen Oxytetracycline (OTC) nog zeer beperkt: in 2% van de 12000 cultivars van Salmonella uit humane en dierlijke bronnen bij het RIV (Kampelmacher; in Woodbine (1962)). Ook volgens Manten (1971) is resistentie in het milieu geen probleem. In 1983 rapporteren Cooke et al (1983) de aanwezigheid van resistentie in afvalwater en gezuiverd water. Mechanismen van resistentieoverdracht in bodem zijn zeker sinds 1988 gepubliceerd. In 1993 verschijnt onderzoek naar het gebruik van resistentie als indicator van mestapplicatie (Huysman et al., 1993); en tevens een advies van de Technische Commissie Bodembescherming over resistentie en bodemkwaliteit (Zuidema and Klein, 1993). Nadat in 1999 antibiotica gerapporteerd worden in grondwater (Meyer et al., 1999) volgen rapportages over resistentiegenen in grondwater (Chee-Sanford et al., 2001). Onderzoek van Esiobu et al. (2002) maakt duidelijk dat ontlasting van mensen en dieren bronnen zijn van antibioticaresistentie; waarbij Pseudomonas 10 keer meer resistentie draagt dan Salmonella; en de meeste plasmide-gedragen resistentie voor OTC resistentie codeert. De bodem bevat vele vormen van resistentie; en het

onderscheid tussen autochtone en allochtone resistentie is in geval van vervuiling nog niet duidelijk (Riesenfeld et al., 2004; Koike et al., 2007)

Effecten van antibiotica op planten, insecten, en wormen worden niet verwacht bij de concentraties die ten gevolge van normale mestaanwending in de bodem aanwezig zullen zijn (Montforts, 2005b). Effecten op microbiele gemeenschappen worden verwacht rond 1 mg/kg (Schmitt et al., 2003); in dezelfde orde van grootte als waar 50 jaar eerder effecten gevonden werden (Gottlieb et al., 1952). Of deze verschuivingen in levensgemeenschappen de kwetsbaarheid van de bodem vergroten is nog niet bekend.

Vanuit de overheid verschijnt in 1980 een review van gegevens over diergeneesmiddelen in het milieu (Roij and De Vries, 1980). In 1986 is reeds een beoordelingsmethodiek voorhanden (LAC, 1986). Begin jaren 90 start het Europese Medicijnen Agentschap EMEA met richtsnoeren voor de beoordeling van (dier)geneesmiddelen. Voor diergeneesmiddelen verschijnt deze in 1997; en wordt later herzien (CVMP, 2007) (EMEA, 1997; VICH, 2000; CVMP, 2004).

In de Diergeneesmiddelenwet zijn de afwijzingsgronden bij een aanvraag in 1994 in een beleidsregel nader ingevuld en opgenomen als uitvoeringsvoorschriften bij de Diergeneesmiddelenwet.<sup>1</sup> In onderdeel E. van de beleidsregel wordt invulling gegeven aan het milieucriterium. Daarin wordt bepaald dat 'redelijke zekerheid' niet kan worden aangenomen indien (voor bekende en onbekende diergeneesmiddelen):

- gegevens ontbreken met betrekking tot de onderbouwing van de effecten van het middel in het milieu;
- gegevens met betrekking tot veiligheidsstudies niet vergezeld gaan van een GLP verklaring dan wel de geleverde gegevens niet voldoen aan de GLP principes (van toepassing op studies uitgevoerd na 1 januari 1995);
- gegevens met betrekking tot veiligheidsstudies niet voldoen aan de wetenschappelijke betrouwbaarheidsnormen (van toepassing op studies uit de openbare wetenschappelijke literatuur en studies uitgevoerd voor 1 april 1995);
- de geleverde gegevens niet aannemelijk maken dat het middel niet schadelijk is voor het milieu.

Deze vier afwijzingsgronden leiden zelfstandig tot afwijzing van de aanvraag. Deze afwijzingsgronden zouden worden gehanteerd bij aanvragen ingediend na inwerkingtreding van het Besluit registraties en bijwerkingen,<sup>2</sup> dat wil zeggen niet eerder dan op 1-1-2000.

---

<sup>1</sup> Mededeling van de Staatssecretaris van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij van 14 maart 1994, nr. J 943094, Stcrt. 59, Directie Juridische en Bedrijfsorganisatorische Zaken, betreffende ter inzage leggen Document afwijzingsgronden bij registratieaanvragen van farmaca's.

<sup>2</sup> Dit Besluit is per 13 januari 2006 vervallen als gevolg van de inwerkingtreding van het Diergeneesmiddelenbesluit.

In de praktijk werd als volgt uitvoering gegeven aan de milieubeoordeling. Het BRD heeft in 1996 het initiatief genomen om de ontwikkelingen in EMEA rond de implementatie van de milieubeoordeling te vertalen naar een Nederlands beleid. In 1997 heeft het CRD het onderdeel ecotoxiciteit als een afwijsggrond aangewezen. In overleg met het bedrijfsleven heeft het BRD in 1998 afgesproken dat de EMEA (1997) Note for Guidance zal dienen als leidraad bij de beoordeling van Ecotoxiciteit Fase I, waarbij het RIVM rapport (Montforts, 1997) als een nadere invulling gezien zou worden. Het CRD heeft in April 1999 hierover een overeenkomstig besluit genomen en sinds dat moment wordt in Nederland alleen een fase I beoordeling voor farmaca uitgevoerd, die leidde tot de beslissing of er bij de volgende verlenging (na 5 jaar) nadere gegevens, i.c. fase II gegevens dienden te worden geleverd ter beoordeling. De fase I beoordeling werd tot 1 juli 2001 uitgevoerd volgens EMEA (1997), daarna volgens VICH (2000), aangevuld met voor Nederland specifieke scenario's (Montforts, 1999; Montforts, 2003a). De fase II beoordeling is vervolgens in 2004 opgeschort in afwachting van de VICH richtsnoeren (fase II werd in oktober 2004 afgerond, met inwerkingtreding oktober 2005, en wordt momenteel aangevuld met een CVMP richtsnoer) hoewel een nationaal beoordelingskader voorhanden was. Ook in wederzijdse erkenningen of centrale procedures (waarin fase II wel direct doorlopen werd) zijn om redenen van ontbreken van redelijke zekerheid omtrent milieurisico's geen middelen afgewezen, ook al was de beleidsregel hieromtrent sinds 1-1-2000 van kracht. In 2008 zullen de fase II beoordelingen worden uitgevoerd. Omdat hiertoe gebruik wordt gemaakt van wijzigingsaanvragen, heeft het Bureau Diergeneesmiddelen de beschikking over complete en moderne dossiers.

De milieubeoordeling voor stoffen die met mest verspreid worden, wordt pas gestart als de concentratie in de bodem >100 microgram per kilogram is. Recent is voor *Daphnia magna* een NOEC van 0,3 picogram ivermectine per liter vastgesteld (Garric et al., 2007). Dergelijke lage waarden maken duidelijk dat het harmoniseren van de beoordeling van bodem met die van grond- en oppervlaktewater zeer noodzakelijk is, en dat een drempelwaarde voor stoffen in de bodem niet gerechtvaardigd is (Montforts, 2005a).

Europese regelgeving voor waterkwaliteit en productregistratie legt tegenstrijdige verplichtingen op betreffende de beheersing van milieurisico's van het gebruik van geneesmiddelen, diergeneesmiddelen en veevoederadditieven. De waterkwaliteitsregelgeving vereist dat op een bepaald moment aan voorgeschreven kwaliteitseisen wordt voldaan en biedt verschillende instrumenten. In de eerste plaats moeten de kwaliteitseisen voor deze stoffen worden vastgesteld in een wettelijke regeling. Vervolgens dienen deze eisen door te werken in beleid, in de planvorming en in de concrete besluitvorming. Inzet van instrumenten uit het waterkwaliteitsspoor alléén leidt waarschijnlijk niet tot voldoende resultaat om de milieubelasting van deze stofgroepen te beheersen. De registratieregelgeving voorziet anderzijds echter niet in de mogelijkheid van expliciete toetsing aan waterkwaliteitseisen. Vereiste of kansrijke maatregelen die de overheid kan nemen zijn:

- Het vaststellen van waterkwaliteitseisen voor deze stoffen.
- De kwaliteitseisen op andere beleidsterreinen (productregistraties, milieuvergunningen, algemene regels die de vergunningplicht vervangen) laten doorwerken. Bij de registratie kan met kwaliteitseisen op *indirecte* wijze rekening wordt gehouden.
- Het actief beschikbaar stellen van de milieu-informatie uit de registratie aan zowel de ‘probleemhouders’ als aan gebruikers.
- Regelgeving ten aanzien van het *gebruik* van diergeneesmiddelen sluitend maken.

Samenwerking tussen verschillende bestuursorganen (met taken op het gebied van kwaliteitsbeleid, productregistratie en waterbeheer) is daarvoor noodzakelijk. Enkele mogelijkheden liggen op het niveau van de harmonisatie van de Europese regelgeving en uitvoeringspraktijk. De milieubeoordeling zou zowel bij de registratie als bij de vaststelling van kwaliteitseisen methodologisch gelijk moeten zijn. Tenslotte zou de Europese productregelgeving zodanig afgestemd kunnen worden dat een rechtstreekse relatie wordt gelegd tussen de risiconormen in de registratiebeoordeling en de kwaliteitseisen uit waterkwaliteitsregelgeving (Montforts et al., 2006).

Informatie over de milieueigenschappen van (dier)geneesmiddelen die geleverd wordt voor de registratie ervan is niet volledig geheim (Montforts & Keessen, 2007). Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen kan een samenvatting van milieustudies van (dier)geneesmiddelen openbaar maken. De Britse registratieautoriteit voor diergeneesmiddelen ondersteunt deze conclusie in een recent antwoord op een verzoek om milieu-informatie. De industrie heeft een commercieel belang om het volledige milieu-onderzoek geheim te houden, anders kunnen concurrenten deze gegevens gebruiken om een geneesmiddel te registreren. Het commerciële belang bij geheimhouding van een samenvatting met de eindpunten (bijvoorbeeld de oplosbaarheid in water, de halfwaardetijd voor afbraak in bodem, of de No Observed Effect Concentration voor vissen) van dit onderzoek daarentegen is gering. Concurrenten kunnen de eindpunten immers niet gebruiken voor registratie van een middel, omdat deze zonder het onderliggende onderzoek niet voldoen aan de eisen die de regelgeving stelt aan het dossier. Het publieke belang bij openbaarheid van deze eindpunten is groot, in het bijzonder omdat waterbeheerders deze informatie kunnen gebruiken om maatregelen te treffen nadat een product op de markt is toegelaten; bijvoorbeeld door een norm voor de stof af te leiden.

### *Referenties*

- Addison JB. Antibiotics in sediments and run-off water from feedlots. *Residue Reviews* 1984;92:1-28.
- Batchelder AR. Chlortetracycline and oxytetracycline effects on plant growth and development in soil systems. *Journal of Environmental Quality* 1982;11:675-678.
- Chee-Sanford JC, Aminov RI, Krapac IJ, Garrigues-Jeanjean N, Mackie RI. Occurrence and diversity of tetracycline resistance genes in lagoons and groundwater underlying two swine production facilities. *Applied and Environmental Microbiology* 2001;67:1494-1502.
- Cooke MD. Antibiotic resistance in coliform and faecal coliform bacteria from natural waters and effluents. *New Zealand Journal Mar. Freshwater Res.* 1983;10:391-397.
- CVMP. Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products Phase II. London: EMEA, 2004. CVMP/VICH/790/03-FINAL.

- CVMP. Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38. London: Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, 2007. Doc. Ref. EMEA/CVMP/ERA/418282/2005.
- Donoho AL. Biochemical studies on the fate of monensin in animals and in the environment. *Journal of animal science* 1984;58:1528-1539.
- EMEA. Note for guidance: environmental risk assessment for veterinary medicinal products other than GMO-containing and immunological products. London, UK.: EMEA, 1997. EMEA/CVMP/055/96.
- Esiobu N, Armenta L, Ike J. Antibiotic resistance in soil and water environments. *International Journal of Environmental Health Research* 2002;12:133-144.
- Garric J, Vollat B, Duis K, Péry A, Junker T, Ramil M, Fink G, Ternes TA. Effects of the parasiticide ivermectin on the cladoceran *Daphnia magna* and the green alga *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Chemosphere* 2007;69:903-910.
- Gavalchin J, Katz SE. The persistence of fecal-borne antibiotics in soil. *J. AOAC Int.* 1994;77:481-485.
- Gonsalves D, Tucker DPH. Behavior of oxytetracycline in Florida citrus and soils. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 1977;6:515-523.
- Gottlieb D, Siminoff P, Martin MM. The production and role of antibiotics in soil. IV. Actidione and clavacin. *Phytopathology* 1952;42:493-496.
- Hilpert R, Winter J, Hammes W, Kandler O. The sensitivity of archaeobacteria to antibiotics. *Zbl. Bakt. Hyg. I C* 1981;2:11-20.
- Hutchinson HB, Thaysen AC. The non-persistence of bacterio-toxins in the soil. *The Journal of Agricultural Science* 1918;9:43-62.
- Huysman F, Van Renterghem B, Verstraete W. Antibiotic resistant sulphite-reducing clostridia in soil and groundwater as indicator of manuring practices. *Water, air and soil pollution* 1993;69:243-255.
- Jagnow G. Mikrobieller Abbau der Futtermittelantibiotika Zink-Bacitracin, Flavophospholipol, Spyramycin und von Tetracyclin in feucht gelagertem und in mit Boden vermischtem Hühnerkot. *Landwirtsch. Forsch., Kongressband* 1977;1:227-234.
- Klaver AL, Matthews RA. Effects of oxytetracycline on nitrification in a model aquatic system. *Aquaculture* 1994;123:237-247.
- Koike S, Krapac IG, Oliver HD, Yannarell AC, Chee-Sanford JC, Aminov RI, Mackie RI. Monitoring and source tracking of tetracycline resistance genes in lagoons and groundwater adjacent to swine production facilities over a 3-year period. *Applied and Environmental Microbiology* 2007;73:4813-4823.
- LAC . Environmental risks of veterinary medicines (in Dutch). The Hague, The Netherlands: Landbouwadviscommissie Milieukritische Stoffen, Ministry of Agriculture and Fisheries., 1986.
- Madsen M, Grønvold J, Nansen P. Effects of treatment of cattle with some anthelmintics on the subsequent degradation of their dung. *Acta Vet. Scand.* 1988;29:515-517.
- Manten A. De betekenis van antibiotica in het milieu. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1971;115:1844-1848.
- Montforts MHMM. Environmental Risk Assessment for Veterinary Medicinal Products. 1. Other than GMO-containing and Immunological Products. Bilthoven, The Netherlands: National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), 1997; 1999. RIVM report 601300001.
- Montforts MHMM. Environmental Risk Assessment for Veterinary Medicinal Products. 1. Non-immunological drug substances. Second update. Bilthoven, The Netherlands: National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), 2003a. RIVM report 320202001/2003.
- Montforts MHMM. Environmental risk assessment for veterinary medicinal products Part 5. A guide to the environmental risk assessment of veterinary medicinal products used in animal husbandry. Bilthoven: RIVM, 2003b. 601450018/2003.
- Montforts MHMM. The trigger values in the environmental risk assessment for (veterinary) medicines in the European Union: a critical appraisal. Bilthoven, The Netherlands: RIVM, 2005a. Report 601500002/2005.
- Montforts MHMM. Validation of the EU environmental risk assessment for veterinary medicines. Leiden, the Netherlands: Thesis Leiden University 20 April 2005, 2005b.
- Montforts MHMM, Keessen A. Openbaarheid van milieu-informatie bij registratie van (dier)geneesmiddelen. Bilthoven: RIVM, 2007. Briefrapport 601500006.
- Montforts MHMM, Van Rijswick HFMW, Freriks AA, Keessen A, Wuijts S. De relatie tussen productregistratie en waterkwaliteitsregelgeving: geneesmiddelen, diergeneesmiddelen, en veevoederadditieven. Bilthoven, the Netherlands: RIVM, 2006. Report 601500003/2006. ISBN 978-90-6960-146-5.
- Nessel RJ, Wallace DH, Wehner TA, Tait WE, Gomez L. Environmental fate of ivermectin in a cattle feedlot. *Chemosphere* 1989;7-8:1531-1541.

- Patten DK, Wolf D, Kunkle WE, Douglass LW. Effect of antibiotics in beef cattle feces on nitrogen and carbon mineralisation in soil and on plant growth and composition. *Journal of environmental quality*. 1980;9:167-172.
- Riesenfeld CS, Goodman RM, Handelsman J. Uncultured soil bacteria are a reservoir of new antibiotic resistance genes. *Environmental Microbiology* 2004;6:981.
- Roij ThAJM, De Vries PHU. Milieutoxicologische aspecten van het gebruik van veevoederadditieven en therapeutica. Persistentie in dierlijke excreta en milieu. The Hague, The Netherlands: Ministry of Environment, 1980. Reeks Bodembescherming nr. 4.
- Römbke J, Knacker T, Stahlschmidt-Allner P. Umweltprobleme durch Arzneimittel - Literaturstudie-. Berlin, Germany: Umweltbundesamt, 1996.
- Rumsey TS, Miller RW, Dinius DA. Residue content of beef feedlot manure after feeding diethylstilbestrol, chlortetracycline and ronnel and the use of stirofos to reduce population of fly larvae in feedlot manure. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 1977;6:203-212.
- Sithole BB, Guy RD. Models for tetracycline in aquatic environments. I. Interaction with bentonite clay systems. *Water, Air, and Soil Pollution* 1987;32:303-314.
- Soulides DA, Pinck LA, Allison FE. Antibiotics in soils: V. Stability and release of soil adsorbed antibiotics. *Soil Science* 1962;94:239-244.
- VICH. Environmental Impact Assessment (EIAs) for Veterinary Medicinal Products (VMPs) - Phase I. London: CVMP/VICH, 2000. CVMP/VICH/592/98-final.
- Woodbine M. Antibiotics in agriculture. London: Butterworths, 1962.
- Zuidema M, Klein AE. Bacteriële antibiotische resistentie en bodemkwaliteit. The Hague: Technische Commissie Bodembescherming, 1993. TCB R01.

## 2.9 Synthese van de workshop - Rob Theelen (LNV)

De verschillende presentaties geven allen een beeld van één aspect van het probleem van nieuwe stoffen: impact voor het milieu, transport in het milieu, gezondheidsrisico's kwalitatief, risicobeoordeling ten behoeve van de toelating.

Dit gefragmenteerd systeem is weliswaar gemeengoed in de huidige situatie, leidt tegelijkertijd tot omissies. Voor een zinvolle beoordeling van het voorkomen van hormoonverstorende stoffen in het milieu dient een afweging gemaakt te worden van de positieve effecten van het gebruik versus de negatieve effecten van de residuen. Hiervoor is de beschikbare kennis (op basis van de informatie van de verschillende sprekers) volstrekt onvoldoende. We weten onvoldoende over de relatie inname dier → mest → uitscheiding → milieulotgevallen → effecten op milieu. En ook niet over milieu als bron → effecten op landbouw (landbouwhuisdieren en gewassen) en het afwegen van schade versus effecten op diergezondheid en -welzijn, economie..

Als onderdeel van de rijksoverheid steunt LNV wel het voorzorgbeginsel (bij twijfel niet inhalen!), maar bij de landbouw, i.e. productie van levensmiddelen, zijn ingrepen in de bodem en het milieu onvermijdelijk en speelt het gebruik van stoffen (mest, diergeneesmiddelen, bestrijdingsmiddelen, ..) een grote rol bij de verbetering van de productie. LNV zal pleiten voor een beleid met meer risico's (op basis van 'nuchter omgaan met risico's') en een beleid waarbij de maatschappij geconfronteerd wordt met de vraag hoeveel zij wil inleveren aan welvaart en comfort ten behoeve van de milieubelasting en dierenwelzijn.

### 3 Workshopgedeelte

Ten behoeve van de discussie werden de deelnemers ingedeeld in drie groepen mensen met de thema's:

- Antibiotica,
- Antiparasitaire diergeneesmiddelen,
- Hormonen, hormoonverstoorders & overige stoffen.

Aan de groepen werd gevraagd al discussiërend uitspraken te doen over het belang van de mogelijke risicoscenario's m.b.t. nieuwe verontreinigingen en de volgende punten op flipover vellen te zetten:

- Stoffen/stofgroepen nieuwe verontreinigingen;
- Mogelijke risicoscenario's (ook nieuwe);
- Belangrijkste kennishiaten;
- Een oordeel over het potentiële risico;
- Een oordeel over de omvang van de kennishiaten;
- De benodigde aandacht van het beleid.

Iedere groep presenteerde kort de uitkomsten van de discussies. Deze worden hierna weergegeven.

#### 3.1 Hormonen, hormoonverstoorders & overige stoffen

Trekker: Joop Harmsen (WUR, Alterra)

Rapporteur: Sandra Boekholt (TCB)

De groep heeft gediscussieerd over een viertal groepen nieuwe verontreinigingen.

- *Natuurlijke hormonen.* Deze komen via de mest en urine van mensen en dieren in het milieu. Bekend is dat zij in wateren lokaal effecten op vissen veroorzaken. Om de risico's te bepalen is het belangrijk om te weten waar bemest wordt. Kennishiaat: de effecten op de bodemfauna.
- *Synthetische hormonen en synthetische hormoonverstoorders.* Van synthetische hormonen ('de pil') zijn ook effecten op vissen aangetoond. Nog minder bekend zijn de risico's van dit soort stoffen bij het baggeren van poldersloten en het voorkomen in ongezuiverd afvalwater uit verspreide bebouwing. Het grootste risico van synthetische hormoonverstoorders ontstaat wanneer deze zich ophopen in agrarische producten, zoals dioxines in eieren van biologische kippen.

- *Natuurlijke toxines*. Een voorbeeld hiervan is het voorkomen van mycotoxines in brood die groeivertragingen bij baby's kunnen veroorzaken. Kennishiaat: de invloed van het management van de bodem op dit soort stoffen.
- *Persistente, Bioaccumulerende & Toxische stoffen (PBT's)*. Voorbeelden van deze stoffen zijn ftalaten, dioxines, PCB's, DDT en andere bestrijdingsmiddelen. Bij het voorkomen van deze stoffen komen voedselkwaliteit en diergezondheid in het geding. Dit kan repercussies hebben voor de economie en het imago van de productiesector. Kennishiaten: bronnen deels onbekend; verdwijnsnelheid uit het milieu.

In het algemeen werd geconstateerd dat er weinig bekend is over het voorkomen van dit soort stoffen (in de bodem). De prioritering van de stofgroepen voor het beleid is als volgt: PBT's/synthetische hormoonverstoorders > synthetische hormonen > natuurlijke toxines > natuurlijke hormonen.

Als laatste beveelt de groep aan om een advies te vragen aan de Gezondheidsraad en de Technische Commissie Bodembescherming over hoe om te gaan met Nieuwe Verontreinigingen.

### 3.2 Antiparasitaire diergeneesmiddelen

Trekker/rapporteur: Gerwin Meijer (WUR, ASG)

Antiparasitaire middelen worden gebruikt tegen endoparasieten (inwendig, b.v. maagdarm parasieten) of ectoparasieten (uitwendig op de huid en in de vacht, b.v. vlooiën, luizen en teken). Het meest gebruikt zijn de ontwormingsmiddelen met als belangrijke groepen de macrocyclische lactonen (waaronder ivermectine, waar veel ecotoxicologische informatie van bestaat) en de benzimidazolen. Men schat dat het in Nederland om 30 of meer werkzame stoffen gaat.

De middelen worden vooral gebruikt bij paarden schapen en (jonge) runderen en via de mond of huid toegediend of ingespoten. Veel hiervan wordt weer in de mest uitgescheiden en komt in de weide terecht of wordt, in het geval van de intensieve veehouderij, eventueel (na transport) op akkers verspreid. Het grootste risico wordt gevormd door de ecologische effecten op (larven van) mestfauna. Het bodemleven loopt minder risico. Bij afspoeling naar oppervlaktewater ontstaan risico's voor het waterleven. Ivermectine is b.v. extreem giftig voor watervlooiën en breekt zeer langzaam af.

Er zijn een aantal belangrijke kennishiaten benoemd:

- Er is weinig tot geen informatie openbaar over het verbruik van ontwormingsmiddelen in Nederland en het gebruik bij de diverse diergroepen. Deze informatie is mogelijk aanwezig bij de brancheorganisatie FIDIN en het Landbouweconomisch Instituut (LEI). Aanbeveling: opdracht aan LEI voor een rapportage hierover.



- Van veel antiparasitaire middelen is de ecotoxicologie nog onvoldoende bekend (inclusief metabolisme en afbraak). Hierdoor is het moeilijk om adequate aanbevelingen te doen voor het hanteren van 'best practice' benaderingen: opstallen van behandelde dieren, alternatieve middelen, mestscheiding, vergisting etc.
- De uitwerking van de beoordelingsprocedure voor dit soort middelen. Vindt afstemming tussen EU lidstaten plaats? Moet Nederland sturen of op dit vlak het voortouw nemen?
- Gebruik door paarden (ruitersport) en huisdieren in verhouding tot de veehouderij. Is dit gebruik b.v. zonder recept?

### 3.3 Antibiotica

Trekker/rapporteur: Mark Montforts (RIVM)

De baten van antibiotica zijn zeer groot. Zij dragen bij aan de kwaliteit en kwantiteit van het voedsel en zijn belangrijk voor dierenwelzijn. De belangrijkste sectoren waarin ze worden gebruikt zijn:

- Pluimvee,
- Varkens,
- Vleesveehouderij (kalveren).

De belangrijkste stofgroepen zijn

- Tetracyclines,
- Trimethoprim/gesulfoneerde antibiotica,
- Macroliden.

Emissieroutes zijn voor alle houderijen sterk vergelijkbaar.

Een groot kennishiaat is dat de actuele concentraties van antibiotica in mest, bodem en grondwater onbekend zijn.

Antibiotica vormen een potentieel risico voor microbiële bodemgemeenschappen. De ecologische effecten vallen echter mee. Wel treedt er resistentieontwikkeling op. Verspreiding van deze resistentie in het milieu is mogelijk minder belangrijk dan resistentieverspreiding in de voedselketen, maar blijft echter een kennishiaat, ook omdat de impact op de bodemgezondheid (duurzaamheid) van veranderende levensgemeenschappen niet bekend is.

Bij het nemen van maatregelen om de risico's van antibiotica te verminderen, moeten de mogelijkheden en de impact van de maatregelen goed worden afgewogen. Er zijn geen duidelijk zinvolle maatregelen die eenvoudig getroffen kunnen worden in samenhang met een goede bedrijfsvoering en afgestemd met verplichtingen en instrumenten uit andere regelgeving zoals de verplichtingen vanuit de Nitraatrichtlijn.

Samenhang tussen risicobeoordeling bij registratie, voorgestelde mitigatiemaatregelen bij registratie, en uitvoering in de praktijk van zowel landbouw als milieubeheer (bodem, grondwater, oppervlaktewater) is echter noodzakelijk en verdient dringend aandacht van partijen (VROM, LNV, BD, provincies, waterschap, stroomgebiedbeheer). Zicht op actuele concentraties zou het realisme in de voorspellende modellen kunnen vergroten en het nemen van onnodige maatregelen kunnen voorkomen.

## Bijlage 1 – Deelnemers workshop

Kees van Leeuwen	TNO
Rob Theelen	LNV
Marian Hopman	LNV
Joost Lahr	WUR - Alterra
Gerard Rijs	RWS - Waterdienst
Joop Harmsen	WUR - Alterra
Gerwin Meijer	WUR - ASG
Ron Hoogenboom	WUR - RIKILT
Marc Montforts	RIVM
Charles Bodar	RIVM
Johan de Jong	LNV
Rob Brinkman	VROM
Jan Renger van de Veen	VROM
Sandra Boekhold	TCB
Johan van Zalinge	Provincie Zuid-Holland
Alex Scheper	Provincie Drenthe
Joop Okx	WUR - Alterra
Nico van den Brink	WUR - Alterra
Eddy van der Meijden	CML
Wil Tamis	CML
Koos Verhoeff	GD
Hugo de Groot	KNMvD
Johan Schefferlie	Bureau Diergeneesmiddelen
Heike Schmitt	IRAS
Elske de Haas	TNO
Stefan Kools	Grontmij/AquaSense
Peter Doelman	VROM
Jeroen Oosterwegel	Geofox-Lexmond
Stef Hoogveld	Provincie Gelderland
Sjef Staps	Louis Bolk Instituut
Harry Boontstra	WUR - Alterra
Mirjam Snijdelaar	LNV

## Bijlage 2 – Programma workshop

Dagvoorzitter: **Kees van Leeuwen (TNO)**

9.00-9.30	Ontvangst met koffie
9.30-10.00	<b>Marian Hopman (LNV)</b> – Agroketen en stoffen: ‘lusten en lasten’.
10.00-10.30	<b>Joost Lahr (WUR, Alterra)</b> – Nieuwe verontreinigingen in de bodem: mogelijke risico’s.
10.30-10.45	Koffiepauze
10.45-11.15	<b>Gerard Rijs (RWS, Waterdienst)</b> – Hormoonverstorende stoffen en geneesmiddelen in watermilieu: van ‘nieuwe stof’ tot emissiereductie.
11.15-11.45	<b>Joop Harmsen (WUR, Alterra)</b> – Hormoonverstoorders en diergeneesmiddelen: de rol van de waterbodem.
11.45-12.15	<b>Gerwin Meijer (WUR, Animal Science Group)</b> – Gezonde veehouderij op een gezonde bodem
12.15-13.00	Lunch
13.00-13.30	<b>Charles Bodar (RIVM)</b> – KennisInfrastructuur Stoffen (KIS).
13.30-14.00	<b>Ron Hoogenboom (WUR, RIKILT)</b> – Hormoonverstoorders, diergeneesmiddelen en voedselkwaliteit
14.00-14.30	<b>Kees van Leeuwen (TNO)</b> – REACH: Trends and paradigm shifts are needed.
14.30-15.00	<b>Mark Montforts (RIVM)</b> – Environment and authorisation of veterinary medicines.
15.00-16.30	Prioritering risicoscenario’s (workshopgedeelte + thee)
16.30-17.00	<b>Rob Theelen (LNV)</b> – Synthese van de workshop
17.00-18.00	Borrel