

Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser – Anwendung einer LC-MS-Multimethode

GZÜV-Sondermessprogramm 2018



Impressum

Medieninhaber und Herausgeber:

Bundesministerium für Landwirtschaft, Regionen und Tourismus

Stubenring 1, 1010 Wien

bmlrt.gv.at

Autorinnen und Autoren: Helga Lindinger (Projektleitung), Uta Wemhöner, Sigrid Scharf, Stefan Weiß, Ingrid Gattringer, Christina Hartmann (alle Umweltbundesamt)

Analysen: Die Analytik der Arzneimittelwirkstoffe sowie der Abwasserindikatoren erfolgte durch die akkreditierte Prüfstelle der Umweltbundesamt GmbH.

Projektmitarbeit: Martina Göß, Adrian Leitner, Tina Popic, Michael Roll, Sandra Kulcsar (alle Umweltbundesamt)

Gesamtumsetzung: die Autorinnen und Autoren

Fotonachweis/©: Brunnen (Titelbild), Elisabeth Stadler, Umweltbundesamt;

Wien, 2020. Stand: 22. April 2020

Copyright und Haftung:

Auszugsweiser Abdruck ist nur mit Quellenangabe gestattet, alle sonstigen Rechte sind ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des Bundesministeriums für Landwirtschaft, Regionen und Tourismus und der Autorin/des Autors ausgeschlossen ist. Rechtausführungen stellen die unverbindliche Meinung der Autorin/des Autors dar und können der Rechtsprechung der unabhängigen Gerichte keinesfalls vorgreifen.

Rückmeldungen: Ihre Überlegungen zu vorliegender Publikation übermitteln Sie bitte an service@bmlrt.gv.at.

Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser – Anwendung einer LC-MS-Multimethode

GZÜV-Sondermessprogramm 2018

Inhalt

1 Zusammenfassung	7
2 Einleitung	12
2.1 Arzneimittelverbrauch.....	13
2.1.1 Humanarzneimittel.....	13
2.1.2 Veterinärarzneimittel.....	18
2.1.3 Online-Handel.....	21
2.2 Antibiotikaresistenzen.....	23
2.3 Hormone	25
3 Rechtliche Rahmenbedingungen	26
4 Methodik	29
4.1 Messstellenauswahl.....	29
4.2 Probenahme	30
4.3 Analytik	32
4.3.1 Arzneimittelwirkstoffe	32
4.3.2 Abwasserindikatoren	36
4.3.3 Auswertungen.....	38
5 Ergebnisse	40
5.1 Arzneimittelwirkstoffe und Metaboliten.....	40
5.1.1 Vorkommen	40
5.1.2 Konzentrationen	46
5.1.3 Bestimmungsgrenzen – Vergleich der Ergebnisse.....	52
5.1.4 Ergebnisse ausgewählter Wirkstoffe und Metaboliten	53
5.1.5 Zeitliche Entwicklung der Konzentrationen ausgewählter Arzneimittelwirkstoffe	61
5.1.6 Vergleich mit internationalen Messwerten	70
5.2 Abwasserindikatoren.....	72
5.2.1 Vorkommen und Konzentrationen.....	73
5.2.2 Bewertung Abwassereinfluss	75

6 Bewertung	78
6.1 Toleranzwerte für Trinkwasser	78
6.2 Weitere Bewertungskriterien.....	82
6.3 Ergänzende Recherchen zu Eintragspfaden.....	85
7 Systemmessstellen	89
7.1 Haslacher Au.....	89
7.2 Marchfeldkanal.....	96
8 Fazit	100
9 Anhang	104
9.1 Messstellenauswahl.....	104
9.2 Daten.....	105
9.2.1 Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten	105
9.2.2 Abwasserindikatoren	112
Tabellenverzeichnis	113
Abbildungsverzeichnis	115
Literaturverzeichnis	117
Glossar	125
Abkürzungen	126

1 Zusammenfassung

Grundwasser ist die Ressource für unser Trinkwasser. Ziel des GZÜV-Sondermessprogrammes „Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser – Anwendung einer LC-MS-Multimethode“ war die Erfassung des Vorkommens von Arzneimittelwirkstoffen und deren Abbauprodukten im Grundwasser.

Der Konzentrationsbereich ausgewählter Wirkstoffe wurde im Vergleich mit anderen bisherigen Untersuchungen dargestellt und mittels vorliegender Kriterien bewertet. Ferner sollte geklärt werden, ob die Ergebnisse Hinweise auf einen etwaigen Handlungsbedarf geben.

Die analytische Untersuchung der Grundwasserproben auf Arzneimittelwirkstoffe wurde mittels einer LC-MS-Multimethode in der Prüfstelle des Umweltbundesamtes durchgeführt. Die angewendete Methode ermöglicht die Detektion von 85 Arzneimittelwirkstoffen und fünf Wirkstoffmetaboliten im Ultraspurenbereich bei Bestimmungsgrenzen zwischen 0,0001 µg/l und 0,01 µg/l, dies entspricht 0,1 ng/l bis 10 ng/l. Kriterien für die Wirkstoffauswahl waren u. a. hohe Verbrauchsmengen in Österreich, Nachweise in vergleichsweise hohen Konzentrationen in österreichischen Umweltmedien sowie Funde in anderen europäischen Ländern. Von den 85 untersuchten Arzneimittelwirkstoffen werden 61 Wirkstoffe ausschließlich in der Humanmedizin verwendet, 22 Wirkstoffe sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin und zwei Wirkstoffe ausschließlich im veterinärmedizinischen Bereich. Die LC-MS-Multimethode umfasst mit Carbamazepin und Sulfamethoxazol jene beiden Pharmazeutika, die in die Liste zur Überprüfung von Anhang I und II der EU-Grundwasserrichtlinie aufgenommen wurden. Zudem sind sieben von neun Arzneimittelwirkstoffen enthalten, die Bestandteil der freiwilligen Schadstoffüberwachungsliste für Grundwasser sind.

Ausgehend von einem risikobasierten Ansatz wurden für das Sondermessprogramm 86 Grundwassermessstellen über ganz Österreich verteilt ausgewählt, an denen auf Basis vorliegender Informationen Hinweise auf einen Abwassereinfluss vorlagen oder Ergebnisse von bereits durchgeführten Messprogrammen einen Eintragspfad für pharmazeutische Stoffe aus dem Veterinärbereich in das Grundwasser vermuten ließen. Darunter befinden sich u. a. Messstellen im Umfeld von Arzneimittelproduktionsstandorten, Spitälern, Hausmülldeponien oder Klärschlammaufbringungen.

Die Probenahmen für die Arzneimittelwirkstoffe erfolgten im 2. und 4. Quartal 2018. Die Erhebung der ausgewählten Substanzen zu zwei verschiedenen Zeitpunkten in einem Jahr

sollte einerseits möglichst unterschiedliche hydrologische Situationen erfassen und andererseits eine fundierte Datengrundlage generieren.

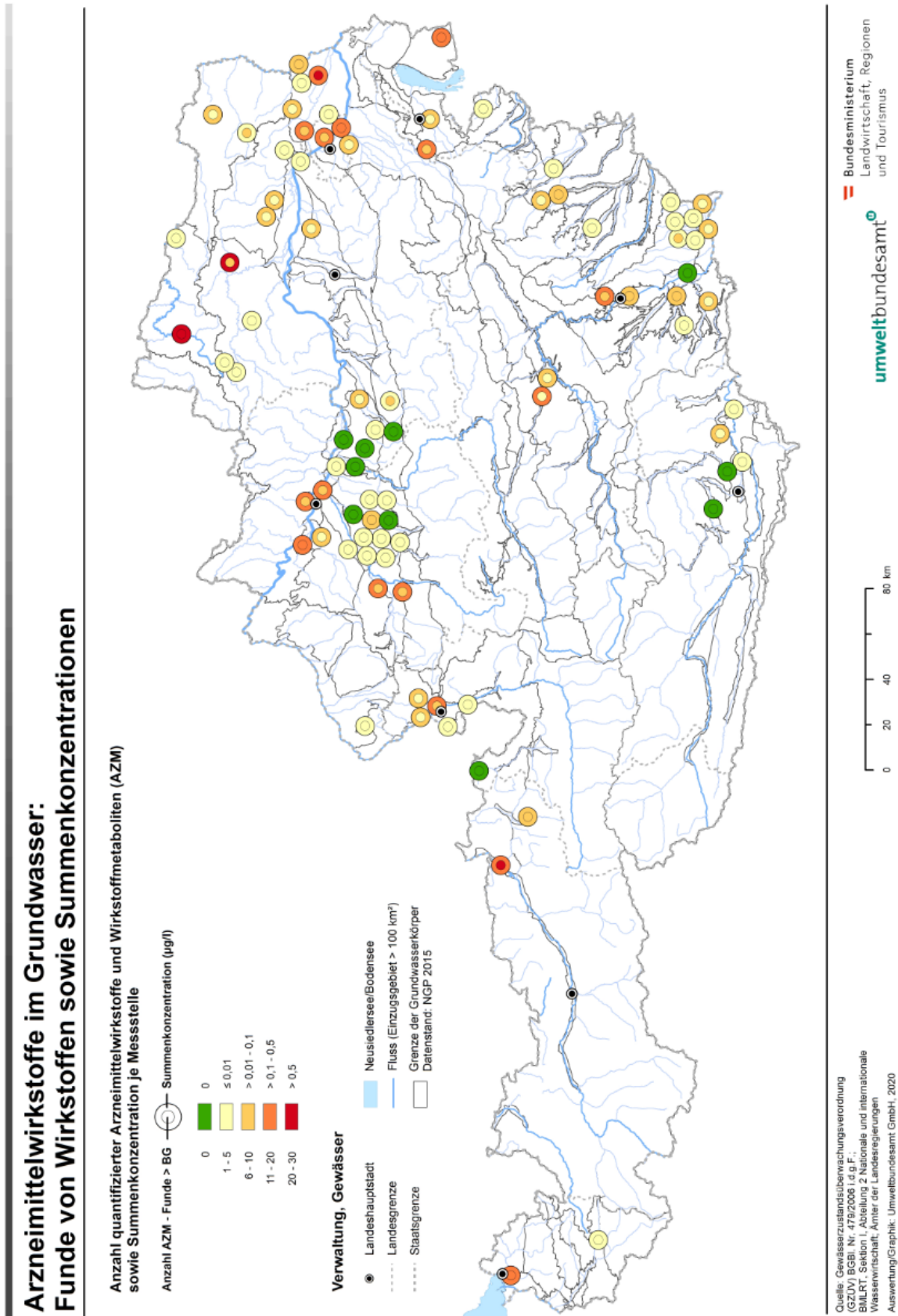
Insgesamt 48 der ausgewerteten 89 Wirkstoffe bzw. Wirkstoffmetaboliten waren in Konzentrationen über den sehr niedrig angesetzten Bestimmungsgrenzen im Grundwasser nachweisbar. Hervorzuheben sind die Wirkstoffe Carbamazepin, Diclofenac, Primidon, Amidotrizoesäure und Phenazon sowie die Metaboliten 10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin, 4-Acetylaminoantipyrin und 4-Formylaminoantipyrin mit Nachweishäufigkeiten, die in mehr als 20 % der Proben quantifiziert werden konnten. Die weitaus meisten Nachweise über der Bestimmungsgrenze entfielen auf Carbamazepin (81 von 167 Proben) und Diclofenac (77 von 167 Proben).

In keiner Grundwasserprobe nachgewiesen wurden die 33 Wirkstoffe Amlodipin, Amoxicillin, Ampicillin, Atenolol, Canrenon, Carvedilol, Citalopram, Clofibrinsäure, Codein, Doxycyclin, Duloxetin, Enalapril, Fenofibrat, Guaifenesin, Ioversol, Josamycin, Metronidazol, Naproxen, Oxytetracyclin, Penicillin G, Penicillin V, Propranolol, Prothipendyl, Quetiapin, Ranitidin, Roxithromycin, Salbutamol, Sertralin, Temazepam, Terbutalin, Trazodon, Valaciclovir und Verapamil.

An 76 von insgesamt 86 untersuchten Grundwassermessstellen wurde zumindest eine der mit der Multimethode erfassbaren Substanzen bei mindestens einer der beiden Probenahmen quantifiziert, das entspricht einem Anteil von 88,4 % (siehe Abbildung 1). Für den Großteil dieser Messstellen liegen nur sehr wenige Funde vor, so wurden an 50 der 76 Messstellen ein bis fünf verschiedene Stoffen gefunden. An 19 Messstellen wurden sechs bis zehn Stoffe gefunden, an sieben Messstellen mehr als zehn. Bis zu 29 Wirkstoffe bzw. Metaboliten über der Bestimmungsgrenze wurden an einer Messstelle quantifiziert.

Ausgehend von dem Konzept der Maximalbewertung, d. h. unter Berücksichtigung der Messunsicherheit von 30 %, betrug die Summenkonzentration für den Großteil der Messstellen (58) weniger als 0,1 µg/l (siehe Abbildung 1). An 18 Messstellen lag die Summenkonzentration über 0,1 µg/l. In Bezug auf Einzelsubstanzen wurden für die Wirkstoffe Carbamazepin und Gabapentin die höchsten Konzentrationen gemessen. Bei beiden Substanzen handelt es sich um Antiepileptika, die wiederholt in aquatischen Umweltproben in hohen Konzentrationen gemessen wurden. Auch die beiden Analgetika Propyphenazon und Tramadol sowie die beiden Röntgenkontrastmittel Iopamidol und Amidotrizoesäure zählen zu den Wirkstoffen, die in auffälligen Konzentrationen im Grundwasser detektiert wurden.

Abbildung 1: Funde von Arzneimittelwirkstoffen und Summenkonzentrationen an den untersuchten Grundwassermessstellen.



Im Rahmen der gegenständlichen Studie wurden für 30 Wirkstoffe und Metaboliten niedrigere Bestimmungsgrenzen als bei Standarduntersuchungen üblich angewendet. Daher konnten 22 dieser Stoffe in Konzentrationen quantifiziert werden, die unter den sonst üblichen jeweiligen Standardbestimmungsgrenzen lagen. So wurden zwischen 1 und 38 zusätzliche Funde je Verbindung quantifiziert. Für das Analgetikum Diclofenac konnten die weitaus meisten zusätzlichen Funde quantifiziert werden, gefolgt von Carbamazepin, 4-Acetylaminoantipyrin und 10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin. Die Wirkstoffe Diazepam, Bisoprolol, Bupropion und Pentoxifyllin konnten ausschließlich aufgrund der niedrigeren Bestimmungsgrenze im Grundwasser quantifiziert werden.

Da für Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten im Grundwasser in Österreich bzw. auf EU-Ebene keine gesetzlichen Grenzwerte vorliegen, wurden zur Bewertung der analytischen Ergebnisse Kriterien für Trinkwasser, sogenannte Toleranzwerte, herangezogen. Die Toleranzwerte wurden für Säuglinge als besonders sensible Bevölkerungsgruppe sowie für Erwachsene differenziert abgeleitet (Umweltbundesamt, 2017). Die detektierten Maximalkonzentrationen der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten im Grundwasser lagen jeweils deutlich unterhalb gesicherter humantoxikologischer Relevanz. Ausgehend von den vorliegenden Ergebnissen besteht kein Anlass zur Besorgnis hinsichtlich der Verwendung von Grundwasser als Ressource für Trinkwasser. Dennoch ist das Vorhandensein derartiger Stoffe im Grundwasser bzw. deren Eintrag unerwünscht und zu minimieren bzw. zu verhindern, zumal die kombinierte Wirkung mehrerer Substanzen, der sogenannte Cocktail- oder Summationseffekt, ein bisher noch nicht ausreichend untersuchtes Forschungsfeld ist, das sowohl humantoxikologische als auch ökotoxikologische Relevanz aufweisen kann.

Exemplarisch wurde für drei ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe (Carbamazepin, Erythromycin und Sulfamethoxazol) die zeitliche Entwicklung der Konzentrationen im Grundwasser Österreichs betrachtet. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Nachweis- und Bestimmungsgrenzen aufgrund der kontinuierlichen Weiterentwicklung analytischer Geräte und Methoden Veränderungen unterliegen, sodass Stoffe in immer niedrigeren Konzentrationsbereichen nachgewiesen und quantifiziert werden können. Zudem sind nur für wenige Messstellen Daten aus verschiedenen Messkampagnen verfügbar. Für Carbamazepin sind seit 2004 überwiegend leicht rückläufige Konzentrationen zu verzeichnen, das Konzentrationsniveau liegt im Wesentlichen unter 0,1 µg/l. Bezüglich Erythromycin und Sulfamethoxazol waren lediglich zwei bzw. vier Messstellen für die Betrachtung der zeitlichen Entwicklung verfügbar. Auch hier liegt bei einem äußerst niedrigen Konzentrationsniveau überwiegend ein leichter Rückgang der Wirkstoffgehalte im Grundwasser vor.

Insgesamt 84 der 86 Grundwassermessstellen wurden im 4. Quartal 2018 zudem auf acht verschiedene Abwasserindikatoren untersucht. Diese ergänzenden Untersuchungen sollten die Interpretation der Ergebnisse der Arzneimittelanalytik hinsichtlich der Unterscheidung von Eintragspfaden für Pharmazeutika aus dem human- und veterinärmedizinischen Bereich in das Grundwasser unterstützen. Insgesamt 19 Grundwassermessstellen wurden als abwasserbeeinflusst bewertet. Für 59 Messstellen war anhand der vorliegenden Daten keine eindeutige Zuordnung zu einem vornehmlich veterinär- oder humanmedizinisch bedingten Eintrag von Pharmazeutika in das Grundwasser möglich, daher ist von sich überlagernden Einträgen aus beiden Bereichen in das Grundwasser auszugehen. An 15 Grundwassermessstellen waren keine Abwasserindikatoren nachweisbar, allerdings wurden an neun dieser Messstellen Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten gefunden. Für insgesamt sechs Messstellen waren weder Nachweise von Arzneimittelwirkstoffen und Wirkstoffmetaboliten noch von Abwasserindikatoren zu verzeichnen.

Weitergehende Recherchen wurden für jene Grundwassermessstellen durchgeführt, die durch eine vergleichsweise hohe Summenkonzentration bzw. Maximalkonzentration einer Verbindung und/oder eine große Anzahl von Arzneimittelwirkstoffen und Wirkstoffmetaboliten mit Nachweisen über der Bestimmungsgrenze gekennzeichnet sind. Die Eintragspfade konnten nicht immer eindeutig identifiziert werden.

Um das System Kläranlage - Vorfluter - Grundwasser erfassen, analysieren und in weiterer Folge besser verstehen zu können, wurden zusätzlich zu den untersuchten Grundwassermessstellen an jeweils einem Standort in Niederösterreich und in der Steiermark sogenannte Systemmessstellen in das Messprogramm aufgenommen und untersucht.

In Hinblick auf den voraussichtlich weiter steigenden Verbrauch von Humanpharmazeutika durch Zunahme und Alterung der Bevölkerung und Wachstum des Selbstmedikationsmarktes und des Online-Handels sowie die hohen Vertriebs- und Abgabemengen von Veterinärarzneimitteln, ist dem Eintrag in das Grundwasser vorzubeugen. Von der Europäischen Kommission wurde daher der „Strategische Ansatz für Arzneimittel in der Umwelt“ vorgelegt (EK, 2019), dessen Handlungsfelder den gesamten Lebenszyklus der Arzneimittel von der Entwicklung über Herstellung und Verwendung bis hin zur Entsorgung umfassen. Um die Auswirkungen der oben genannten Entwicklungen auf die Gehalte von Arzneimittelwirkstoffen und Wirkstoffmetaboliten im Grundwasser zu überwachen und gegebenenfalls ein sich abzeichnendes Risiko frühzeitig erkennen zu können, wird eine Wiederholung der Bestandsaufnahme in einigen Jahren als zweckmäßig erachtet.

2 Einleitung

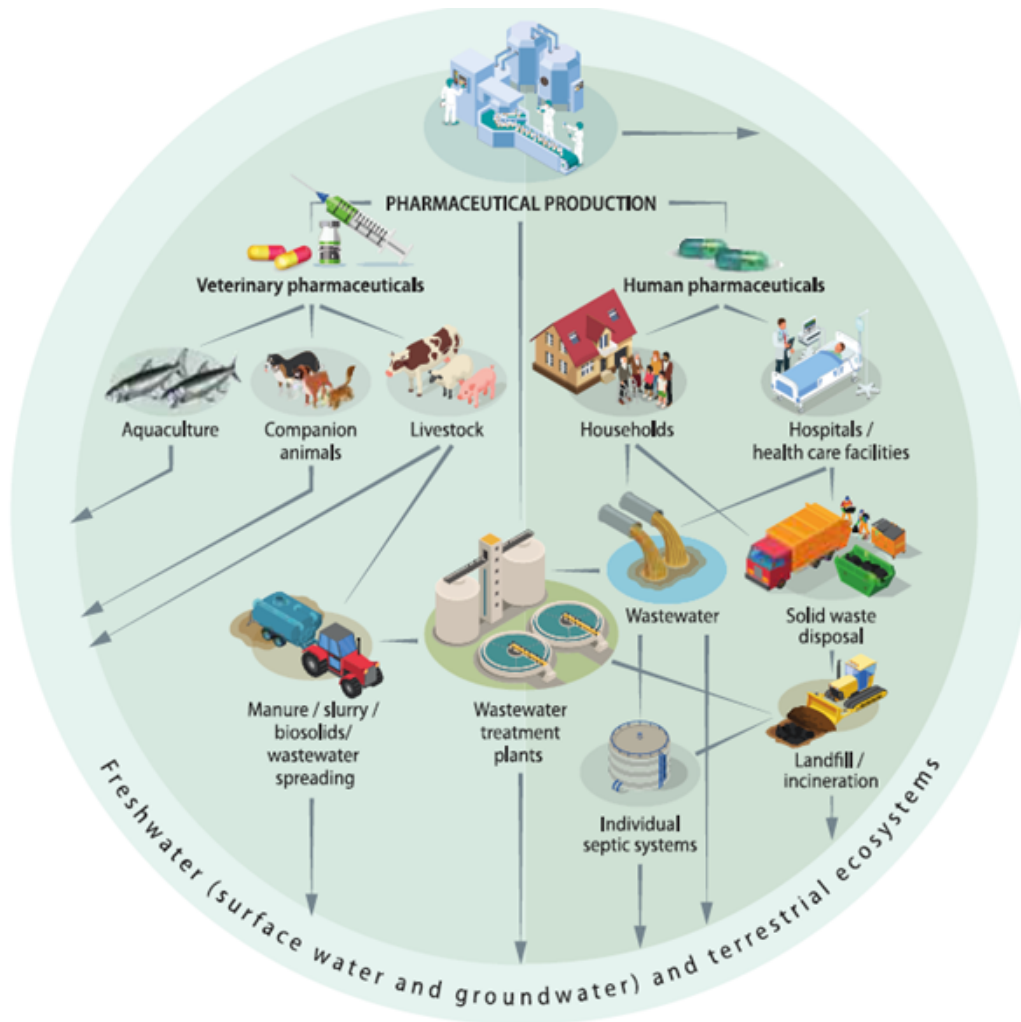
Grundwasser ist die Ressource für unser Trinkwasser und in überwiegendem Ausmaß auch für weitere Nutzungen wie z. B. für die landwirtschaftliche Bewässerung.

Untersuchungen auf nationaler und internationaler Ebene zeigen, dass Arzneimittelrückstände nicht nur im Grundwasser, sondern auch in anderen Umweltmedien nachweisbar sind (Marsland & Roy, 2016). Arzneimittelwirkstoffe und deren Metaboliten sind bislang nicht im bundesweiten Monitoringprogramm der Gewässerzustandsüberwachungsverordnung (GZÜV, Bgbl. II Nr. 479/2006 i.d.g.F.) enthalten. Daher sollten diese Stoffe mit dem GZÜV-Sondermessprogramm „Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser – Anwendung einer LC-MS-Multimethode“ erfasst werden. Viele dieser Wirkstoffe sind in aquatischen Systemen persistent. Grenzwerte bzw. Umweltqualitätsnormen für Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser sind bislang nicht etabliert. Mit der weiteren Alterung der Bevölkerung und der zunehmenden Verbreitung von chronischen Krankheiten ist eine Zunahme des Arzneimitteleinsatzes zu erwarten.

Ziel des vorliegenden Sondermessprogrammes war es daher zu klären, ob Arzneimittelwirkstoffe an den ausgewählten Messstellen in Konzentrationen über der Bestimmungs- bzw. Nachweisgrenze auftreten, in welchem Bereich die Konzentrationen im Vergleich mit anderen Studienergebnissen für Grundwasser liegen und ob sich eine zeitliche Entwicklung ableiten lässt. In Abhängigkeit der Ergebnisse sollte geklärt werden, ob Handlungsbedarf bezüglich weitergehender Untersuchungen besteht, sei es durch Vorliegen gesundheitsgefährdender Risikobereiche oder durch Vorliegen von bisher nicht im GZÜV-Messnetz berücksichtigten punktförmigen Eintragsquellen in das Grundwasser.

Der Eintrag von Arzneimitteln in die Umwelt erfolgt, wie in Abbildung 2 dargestellt, hauptsächlich durch die Einleitung von Abwasser aus kommunalen Abwasserreinigungsanlagen einschließlich undichter Abwasserkanäle, Düngung mit tierischem Dünger und durch Gärückstände. Weitere mögliche Quellen sind aber auch Abwässer von Produktionsanlagen oder von Aquakulturen, die Ausbringung von Klärschlamm, Weidevieh, die Behandlung von Haustieren und die unsachgemäße Entsorgung von nicht verwendeten Arzneimitteln und kontaminierten Abfällen auf der Abfalldeponie (EK, 2019).

Abbildung 2: Potenzielle Arzneimitteleinträge in die aquatische Umwelt.



Quelle: OECD, 2019

Eine umfassende Darstellung der Umweltrisiken von Arzneimitteln bietet beispielsweise die Studie „Study on the environmental risks of medicinal products. Final Report prepared for Executive Agency for Health and Consumers“ (BIO Intelligence Service, 2013).

2.1 Arzneimittelverbrauch

2.1.1 Humanarzneimittel

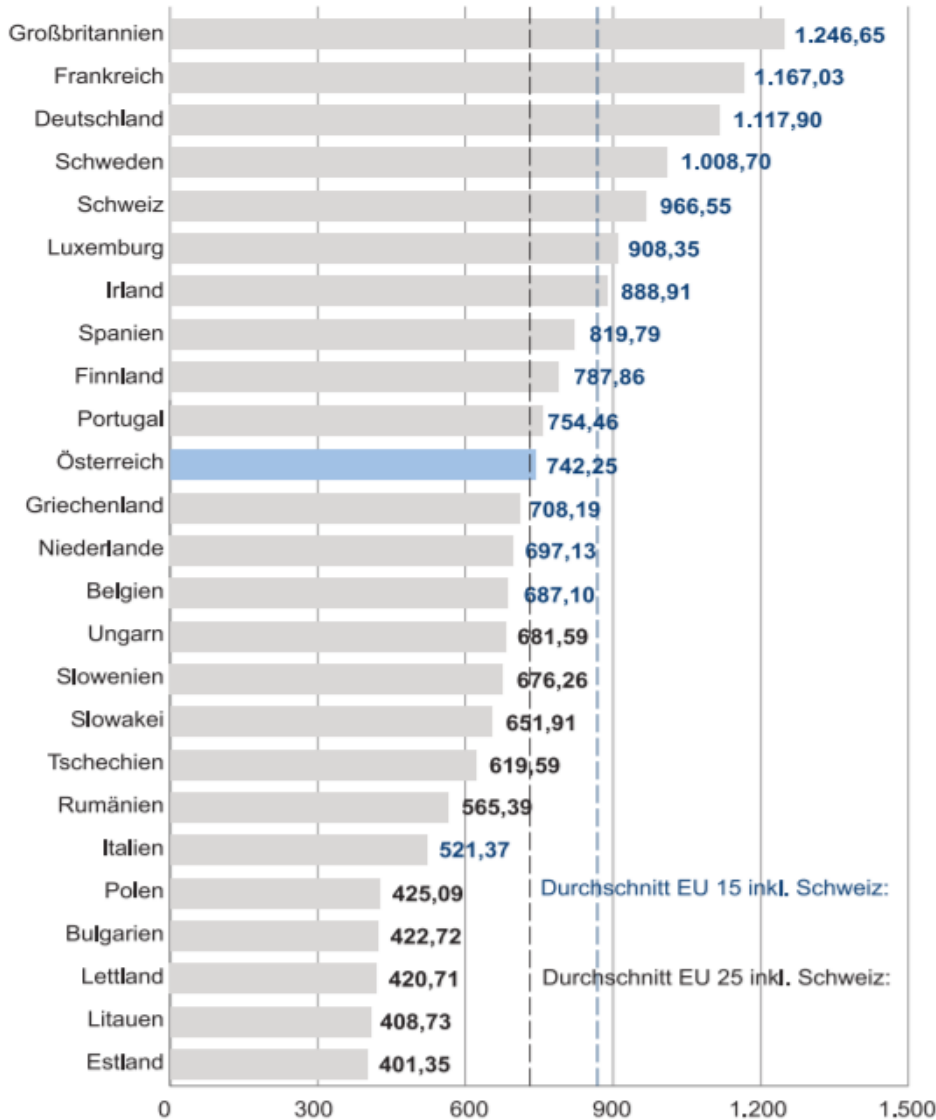
In Österreich werden von Jahr zu Jahr mehr Arzneimittel verbraucht, täglich sind es mehr als zwei Tonnen (*das entspricht umgerechnet pro Person ca. 250 mg/Tag bzw. 90 g/Jahr*). Daten zum Arzneimittelverbrauch sind allerdings nicht öffentlich verfügbar. Daher beauftragte das

Umweltbundesamt im Jahr 2015 das Institut für Medizinische Statistik (IMS Health) mit einer Sonderstudie zum Arzneimittelverbrauch in Österreich. Die Ergebnisse der Studie sind die Grundlage für den 2016 veröffentlichten Bericht „Arzneimittelrückstände in der Umwelt“ (Umweltbundesamt, 2016). Die Verbrauchsdaten für 2014 weisen für die Indikationsgruppe der Analgetika, Antiphlogistika und Antirheumatika mit 244,9 Tonnen die größte Verbrauchsmenge aus, gefolgt von den Antidiabetika mit 146,7 Tonnen und der Indikationsgruppe der Psychopharmaka, Antiepileptika und Nootropika mit 109,6 Tonnen. Antibiotika zur systemischen Anwendung folgen an vierter Stelle mit 68,6 Tonnen (Umweltbundesamt, 2016). In Österreich sind mehr als 13.000 (Stand 2018: 13.251) verschiedene Medikamente für den Humanbereich zugelassen (BASG, 2019). Rund 39 % davon sind rezeptfrei erhältlich (Österreichische Apothekerkammer, 2019). Auch die Palette der enthaltenen Wirkstoffe wird immer größer – und diese hinterlassen Spuren. Mittlerweile sind Arzneimittelwirkstoffe und deren Abbauprodukte in Abwässern, Flüssen und Seen, aber auch im Grund- und Trinkwasser sowie im Boden, Klärschlamm und Kompost nachweisbar. Aufgrund der hohen Verbrauchsmengen und der Eigenschaften der Wirkstoffe wie Persistenz, Wasserlöslichkeit und Mobilität können diese zum Problem werden.

Gemäß einer vom Institut für Pharmaökonomische Forschung durchgeführten Studie (IPF, 2015, in Österreichische Apothekerkammer, 2019) liegt der erstattungsfähige (von der Krankenkasse bezahlte) Arzneimittelverbrauch in Österreich im EU-weiten Durchschnitt, siehe Abbildung 3. Verglichen wurden die je Person abgegebenen Standard Units. Als Standard Unit wird jene Dosis verstanden, die der Patient pro Einnahme zu sich nimmt. *Für Österreich bedeutet dieser Wert, dass **jede/r** in Österreich Lebende am Tag zwei Dosen an Medikamenten, die von der Krankenkasse bezahlt werden, zu sich nimmt.* Nicht enthalten sind hier rezeptfreie Medikamente, die in einer Apotheke oder über den Online-Handel erworben werden. Details zum österreichischen Apothekenmarkt können einem im Jahr 2018 von der Bundeswettbewerbsbehörde veröffentlichten Bericht entnommen werden (BWB, 2018).

Abbildung 3: Pro Person abgegebene Standard Units an Arzneimitteln im europäischen Vergleich.

Pro Person abgegebene Standard Units ¹ im europäischen Vergleich



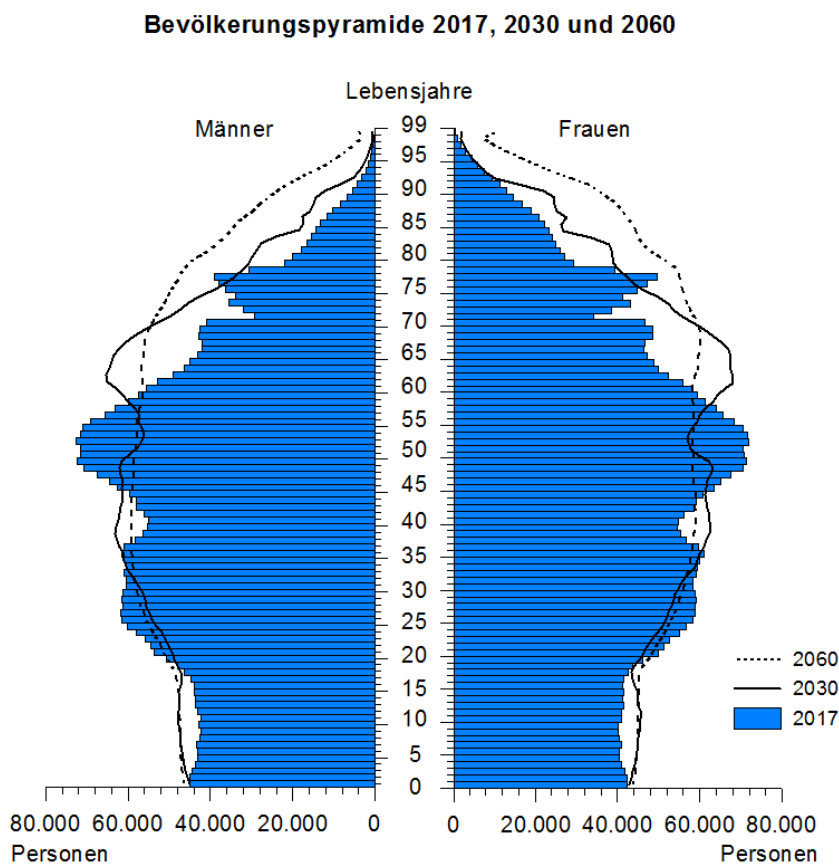
¹⁾ „Standard Units“ ist jene Dosis, die der Patient pro Einnahme zu sich nimmt, wie zum Beispiel eine Tablette, 1 Messbecher oder 10 Tropfen; Institut für Pharmaökonomische Forschung (IPF)

Quelle: Institut für Pharmaökonomische Forschung (IPF, 2015) in Österreichische Apothekerkammer, 2019

Eine Auswertung der Verbrauchsentwicklung nach ATC-Hauptgruppen (Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem) zeigt im Zeitraum von 2012–2017 für antithrombotische Mittel, lipidstoffwechsel-beeinflussende Mittel, Analgetika und Antidiabetika die stärksten Steigerungen. Dagegen wurden für Mittel bei säurebedingten Erkrankungen, für Calciumkanalblocker, Beta-Adrenorezeptoren-Antagonisten und für Antiphlogistika und Antirheumatika die stärksten Rückgänge verzeichnet.

Der Verbrauch von Arzneimitteln wird allein durch die altersbedingte Struktur der Bevölkerung und die verbesserte medizinische Versorgung steigen. Statistik Austria prognostiziert ein starkes Wachstum der Bevölkerung bis ins Jahr 2060 sowie eine weitere Verschiebung der Altersstruktur hin zu älteren Menschen (Abbildung 4). Längerfristig werden rund 30 % der Bevölkerung 65 Jahre oder älter sein. Der Prognose zufolge werden im Jahr 2060 rund 9,4 Mio. Menschen in Österreich leben (Statistik Austria, 2013). Im Zuge des demografischen Wandels und der Alterung wird sich auch der Medikamentenbedarf erhöhen. Ab dem 60. Lebensjahr steigt, wie in Abbildung 5 ersichtlich, der Arzneimittelbedarf stark an.

Abbildung 4: Bevölkerungspyramide – Entwicklung der Bevölkerung bis 2030 und 2060.

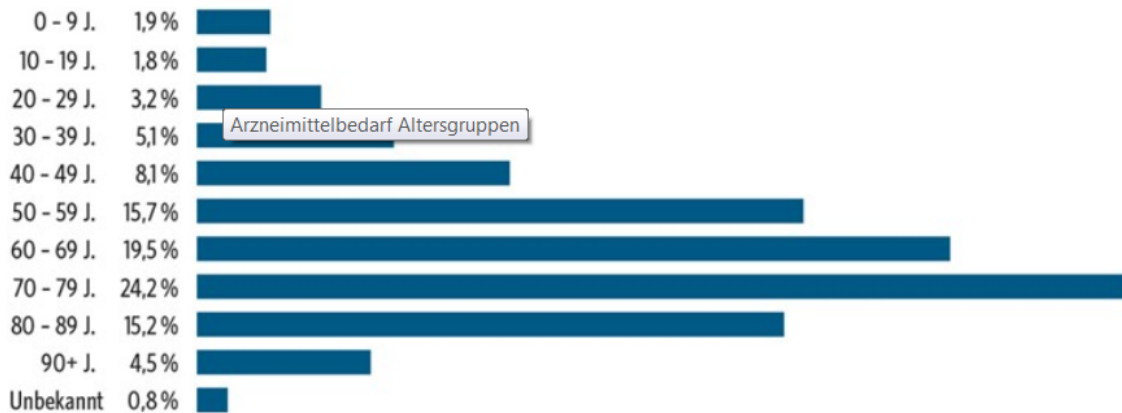


Quelle: Statistik Austria, erstellt am 9.11.2018

Rund 65 % aller Arzneimittel werden Personen über 60 Jahren, die ein Viertel der Bevölkerung darstellen, verschrieben (PHARMIG, 2019). Eine Studie zum Arzneimittelverbrauch im Spannungsfeld des demografischen Wandels in Deutschland (civity, 2017) rechnet mit einer Zunahme der verordneten Arzneimittelmenge für den Humangebrauch von 2015 bis zum

Jahr 2045 um 68,5 % (progressiver Ansatz) bzw. um 43,4 % (konservativer Ansatz). Dem zugrunde liegen die Bevölkerungsentwicklung und der Pro-Kopf-Verbrauch.

Abbildung 5: Arzneimittelbedarf nach Altersgruppen.



Quelle: Österreichische Apothekerkammer, 2017

Der Selbstmedikationsmarkt in Österreich nahm von 2016 auf 2017 wertmäßig um 2,1 % zu, wobei 46 % auf die drei Gruppen für Husten/Erkältung, Magen/Verdauung und Schmerz- und Rheumamittel entfielen (PHARMIG, 2018).

Im Hinblick auf die weitere Entwicklung des Verbrauchs an Humanpharmazeutika, der einerseits durch die oben erwähnte Zunahme und Alterung der Bevölkerung, andererseits auch durch die stetige Zunahme des Selbstmedikationsmarktes und des Online-Handels mit Arzneimitteln steigen wird, ist dem Eintrag in das Grundwasser vorzubeugen. Ansatzpunkte reichen von der Wirkstoffentwicklung bis hin zur Entsorgung. Hinsichtlich der Wirkstoffentwicklung soll zukünftig ein besonderer Fokus auf die Entwicklung von Arzneimitteln gelegt werden, die beispielsweise eine bessere Abbaubarkeit in der Umwelt aufweisen. Auch die umweltfreundlichere Gestaltung des Herstellungsprozesses von Pharmazeutika ist zu berücksichtigen (EK, 2019). Im Rahmen der Abwasserbehandlung können Arzneimittelrückstände mittels einer zusätzlichen Reinigungsstufe aus dem Abwasser eliminiert werden. Hierzu zählen insbesondere die Aktivkohlefilterung oder eine Ozonbehandlung des Abwassers, wobei diese Verfahren allerdings relativ teuer sind. Nicht zuletzt können Verbraucherinnen und Verbraucher mit der korrekten Entsorgung von Medikamenten wesentlich zur Reduktion der Umweltbelastung durch Arzneimittel beitragen. Die richtige Entsorgung nicht verbrauchter oder abgelaufener Arzneimittel erfolgt über Problemstoffsammelstellen, häufig ist auch eine Rückgabe in Apotheken möglich. Keinesfalls dürfen Altmedikamente über die Toilette oder

den Abfluss entsorgt werden, da die gängigen Kläranlagen mit drei Reinigungsstufen Arzneimittelrückstände nicht vollständig aus dem Abwasser entfernen und in weiter Folge ein Eintrag in die Umwelt erfolgt.

2.1.2 Veterinärarzneimittel

Rund 1.400 Arzneispezialitäten sind in Österreich für den Veterinärbereich zugelassen. Daten zum Einsatz von Veterinärarzneimitteln sind allerdings nur für Antibiotika verfügbar.

Antibiotika

Im Hinblick auf ein besseres Verständnis von Antibiotikaresistenzen und Einsatz von Antibiotika wurde die Veterinär-Antibiotika-Mengenströme-Verordnung (BGBl. II Nr. 83/2014 i.d.g.F.) erlassen. Sie bildet die rechtliche Grundlage für die Erfassung von Antibiotika. Die Gesamtvertriebsmenge an antimikrobiell wirksamen Substanzen für Nutztiere beträgt 44,61 Tonnen für das Jahr 2017, siehe Tabelle 1. Seit 2013 ist das ein Rückgang von 19 %. Allein von 2014 bis 2015 ist ein Rückgang von 9 % zu verzeichnen. Die größeren Rückgänge aus den Jahren 2015 und 2016 sind zum Teil auf aufgehobene Zulassungen einzelner Produkte (z. B. Aufhebung einiger Tetracyclin-Sulfonamid-Kombinationspräparate) zurückzuführen.

Die Vertriebsmenge der von der WHO als Reserveantibiotika eingestuften Antibiotika („Antibiotika von allerhöchster Bedeutung für die Humanmedizin“) hat von 2016 auf 2017 um 2 %, von 5,23 auf 5,35 Tonnen zugenommen (AGES, 2018). Von 2017 auf 2018 liegt eine Zunahme der Verkaufsmenge um 8 % vor, von 5,35 auf 5,79 Tonnen. Über die Jahre halten Reserveantibiotika einen relativ konstanten Anteil von rund 12 % an der Gesamtmenge (AGES, 2019).

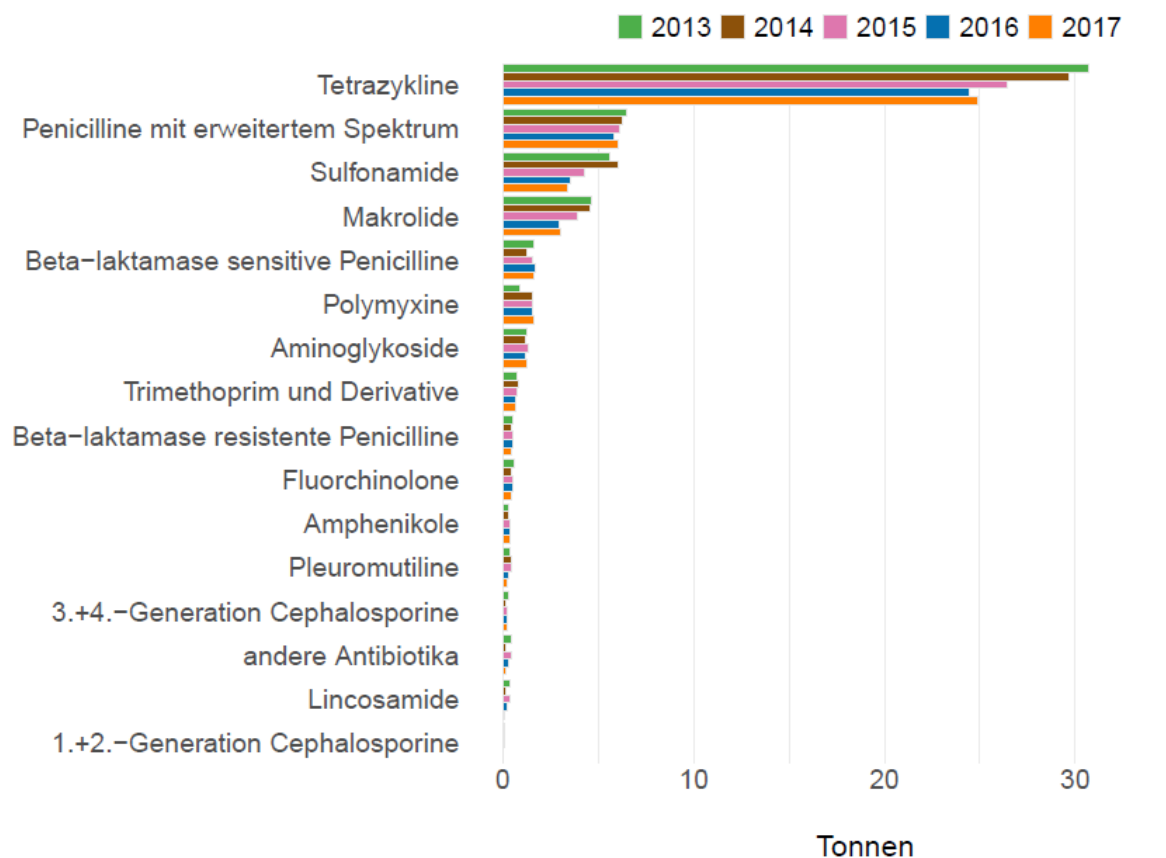
Tabelle 1: Vertriebsmengen von Antibiotika im Veterinärwesen in Tonnen von 2013–2017.

Jahr	Vertriebsmenge	Differenz (absolut)	Differenz (relativ)
2013	54,98	-	-
2014	53,67	-1,31	-2,38
2015	48,78	-4,89	-9,11
2016	44,41	-4,37	-8,96
2017	44,61	0,20	0,45

Quelle: AGES, 2018

Zur Klassifikation der Wirksubstanzen in der Veterinärmedizin wird in Analogie zu dem in der Humanmedizin verwendeten ATC-System, das ATCvet-System herangezogen. Demnach werden 94 % der Antibiotikamengen für die systemische Anwendung (*Eintrag ins Blut- oder Lymphsystem und Verteilung im gesamten Körper*) verkauft. Klassifiziert man die Verkaufsmengen nach Wirkstoffgruppen, werden im Jahr 2017 mehr als die Hälfte (56 %) von den Tetracyclinen eingenommen, gefolgt von den Penicillinen mit 14 % der Menge, siehe Abbildung 6 (AGES, 2018). Tetracycline sind in der aktuellen Studie aus methoden-analytischen Gründen nicht im Untersuchungsprogramm enthalten. Das Umweltbundesamt Deutschland hat Untersuchungen von Tierarzneimitteln und deren Eintragspfaden durchgeführt und u. a. auch Antibiotika im Grundwasser viehstarker Regionen untersucht (Hannapel et al., 2014). Von den untersuchten Verbindungen aus der Gruppe der Sulfonamide, Fluorchinolone, Tetracycline und Makrolide sowie Trimethoprim konnten ausschließlich Sulfonamide im Grundwasser festgestellt werden.

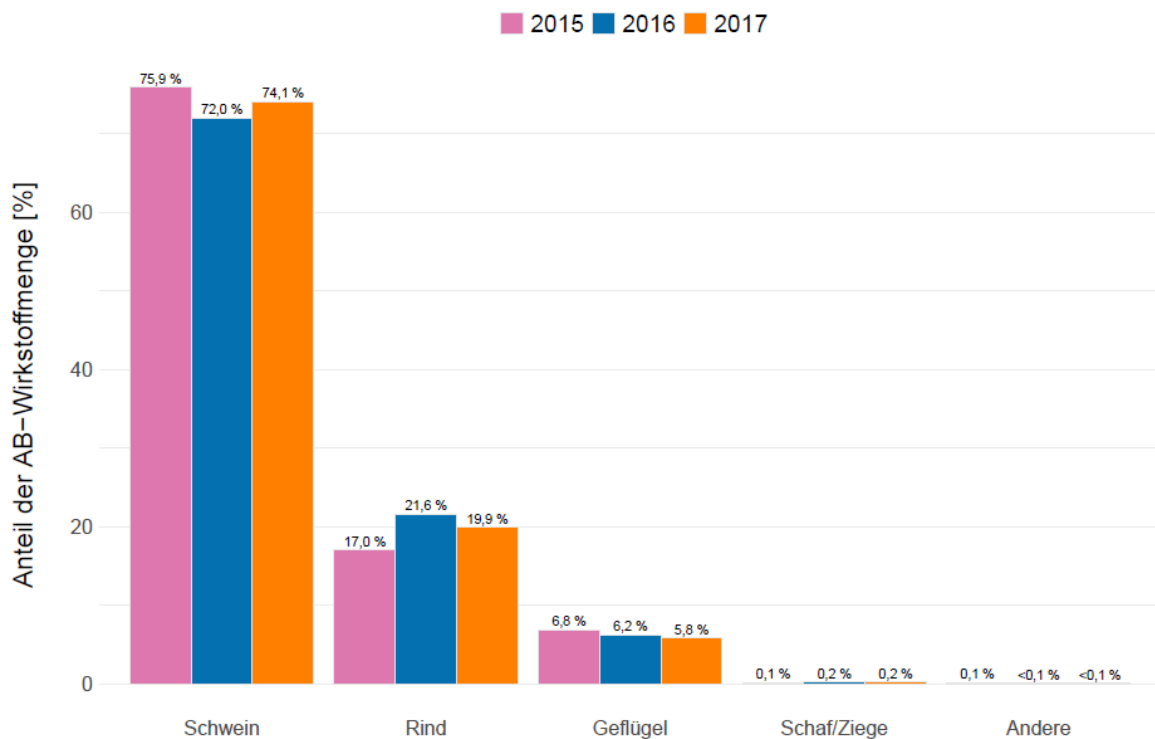
Abbildung 6: Verkaufsmengen nach Wirkstoffgruppen in Tonnen von 2013–2017.



Quelle: AGES, 2018

Die Abgabemengen nach Tierart sind in Abbildung 7 dargestellt. 2017 wurde knapp drei Viertel der Menge für Schweine abgegeben, gefolgt von Rind und Geflügel. Der Vergleich der Abgabemengen für die unterschiedlichen Tierarten wird mittels des Normierungsfaktors „population correction unit (PCU)“ vorgenommen, der sich auf ein Kilogramm Körpergewicht bezieht. Daraus resultieren normierte Werte beim Schwein von 73,2 mg/PCU, beim Rind von 16,3 mg/PCU und beim Geflügel von 26,2 mg/PCU. Da im Rahmen der Abgabemengenerhebung keine direkt angewandten Antibiotika erfasst werden, sind diese Zahlen mit einer größeren Unsicherheit behaftet (AGES, 2018).

Abbildung 7: Anteil der Abgabemenge je Tierart, nach Jahren.



Quelle: AGES, 2018

Für Abschätzungen des gesamten Arzneimitteleinsatzes im veterinärmedizinischen Bereich liegen für Österreich keine öffentlich verfügbaren Daten vor. Lediglich für den Einsatz von Tierarzneimitteln mit antimikrobiellen Substanzen kann auf die im Rahmen der Veterinär-Antibiotika-Mengenströme-Verordnung erfassten Daten zurückgegriffen werden. Demnach ist die Gesamtvertriebsmenge an antimikrobiell wirksamen Substanzen für Nutztiere seit 2014 um 7 % zurückgegangen und liegt im Jahr 2018 bei 49,85 Tonnen. Im Vergleich zum Vorjahr hat allerdings die Verkaufsmenge insgesamt deutlich (11,7 %) zugenommen. Tierartenspezifische Abgabemengen werden normiert je kg angegeben. Demnach wird im Vergleich zum

Jahr 2017 eine Zunahme von 17 % bei den Schweinen verzeichnet, während bei Rindern eine Abnahme von 2 % und bei Geflügel von 4 % zu verzeichnen ist. Die Daten weisen allerdings größere Unsicherheiten auf.

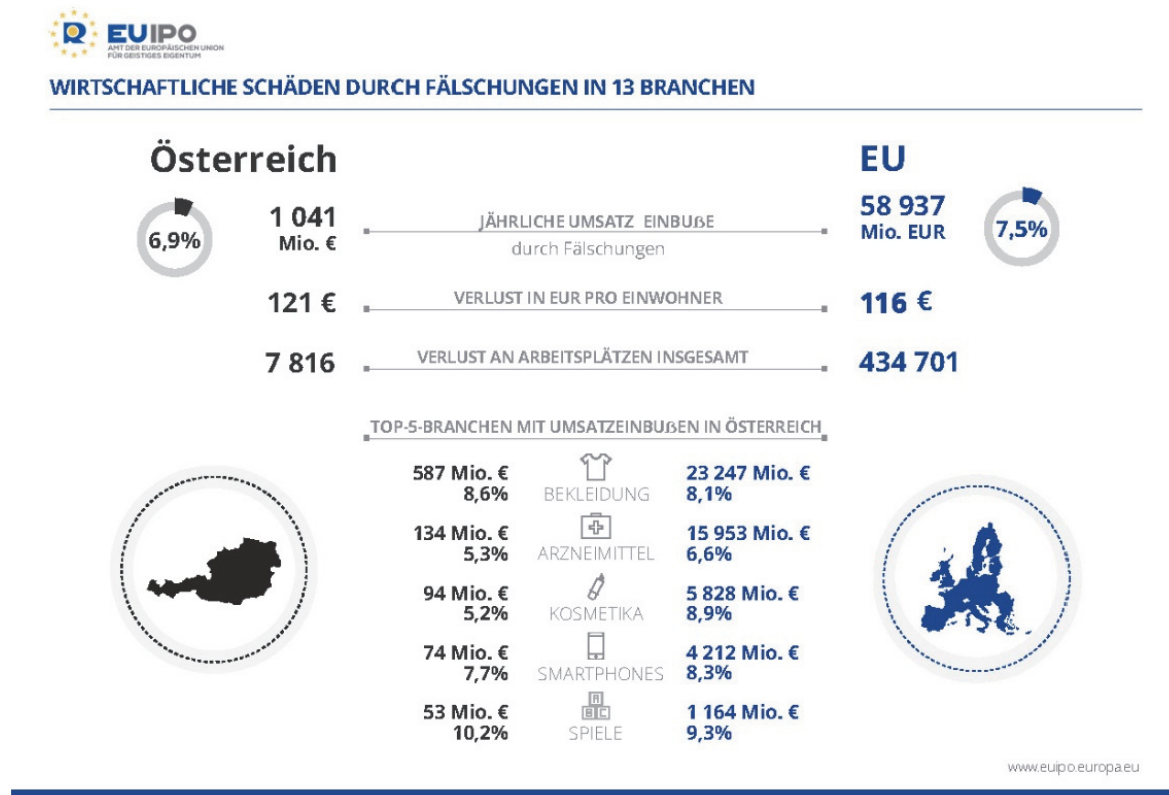
Der sehr hohe Einsatz von Veterinärarzneimitteln, v. a. Antibiotika, in der Tierhaltung ließe sich insbesondere durch verbesserte Haltungsbedingungen der Tiere deutlich vermindern. Details können beispielsweise einer Analyse der landwirtschaftlichen Tierhaltung in Österreich (Schlatzer & Lindenthal, 2018) entnommen werden.

2.1.3 Online-Handel

Seit Juni 2015 dürfen gemäß Fernabsatzverordnung (BGBl. II Nr. 105/2015) auch heimische Apotheken in Österreich zugelassene, rezeptfreie Arzneimittel über das Internet verkaufen. Rund 60 heimische Apotheken haben sich gegenwärtig dafür registriert (Stand 08.04.2020, BASG, 2020). Voraussetzung dafür sind detaillierte Anforderungen, die die Sicherheit der Arzneimittel bzw. des Kunden gewährleisten sollen. Hinter jeder Online-Apotheke muss z.B. eine physische Apotheke in Österreich stehen und Sicherheitsmerkmale sollen den Kunden über die Zuverlässigkeit informieren. Dass der Online-Handel mit Arzneimitteln boomt, lässt sich bei Internetrecherchen alleine aus der Anzahl an Online-Apotheken ablesen.

Teilweise einhergehend mit dem Online-Handel von Arzneimitteln treten auch immer wieder Fälschungen auf. Der jährlich erstellte Produktpirateriebericht gibt Auskunft über die Anwendung der EU-Produktpiraterie-Verordnung 2014 und des Produktpirateriegesetzes 2004. Der durch Produktfälschungen generierte wirtschaftliche Schaden wird für ausgewählte Branchen in Abbildung 8 für Österreich und für die EU dargestellt. Die Arzneimittelbranche rangiert in Österreich gleich hinter der Bekleidungsbranche mit den größten Umsatzeinbußen.

Abbildung 8: Wirtschaftlicher Schaden durch Fälschungen für ausgewählte Branchen in Österreich und in der EU.



Quelle: EUIPO in Produktpirateriebericht (BMF, 2019)

Nicht nur der mengenmäßige Verbrauch bzw. Einsatz von Arzneimitteln, sondern die unterschiedlichen Wirkstoffe, die eingesetzt werden, sind ausschlaggebend für die Abschätzung von potenziellem Risiko für Mensch, Tier und Umwelt. Seit 2006 muss im Rahmen der Zulassung von Arzneimitteln eine Umweltrisikobewertung gemäß dem Leitfaden der Europäischen Arzneimittelbehörde durchgeführt werden. Wenn Risiken festgestellt werden, müssen Vorsichtsmaßnahmen und Sicherheitshinweise getroffen werden. Allerdings können festgestellte Auswirkungen auf die Umwelt eine Zulassung von Humanarzneimitteln nicht verhindern. Bei Veterinärarzneimitteln ist im Falle von schweren Umweltauswirkungen eine Abschätzung zwischen Nutzen und möglichen Schäden zu treffen. Unter dem Aspekt der chemischen und/oder metabolischen Stabilität einiger Arzneimittel, die dazu führt/führen, dass bis zu 90 % ihres Wirkstoffs in seiner ursprünglichen Form wieder ausgeschieden (oder abgewaschen) werden (EK, 2019) kommt dieser Begutachtung große Bedeutung zu. Auch die Fähigkeit der Abwasserreinigung, Arzneimittelrückstände zu beseitigen, ist sehr variabel. Eine vollständige Beseitigung ist mit heutigem Stand der Technik nicht erreichbar. Arzneimittel, die schon vor vielen Jahren zugelassen wurden, wurden im Rahmen ihrer Zulassung keiner Umweltrisikobewertung unterzogen. Deshalb wird ein Versuch unternommen abzuschätzen,

welche dieser Mittel zuerst bewertet werden sollten.¹ Zudem weiß man bislang wenig über mögliche „Cocktail Effekte“, die durch das Zusammenspiel vieler Arzneimittel und anderer Chemikalien in der Umwelt entstehen können.

Als besonders umweltrelevant gelten Wirkstoffe, die persistent, bioakkumulierend und toxisch sind.

2.2 Antibiotikaresistenzen

Antibiotika werden als Arzneimittel zur Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten verwendet und gehören weltweit zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten. Sie wirken nicht gegen Viren. Häufig werden im Human- und Veterinärbereich dieselben antimikrobiellen Wirkstoffe eingesetzt.

Mikroorganismen produzieren natürlicherweise antimikrobielle Mittel zur Verdrängung anderer konkurrierender Mikroorganismen. Als Selbstschutz entwickeln Mikroorganismen daher Resistenzmechanismen. Die Antibiotikaresistenz ist demnach grundsätzlich ein natürlicher Anpassungsmechanismus. Allerdings kann jeder Einsatz von Antibiotika die Selektion resistenter Bakterien fördern, so dass im Laufe der Zeit antimikrobielle Mittel weniger wirksam und letztlich nutzlos werden. Mittlerweile ist die Resistenz gegenüber antimikrobiellen Mitteln ein weltweites Problem und wird durch unsachgemäße Anwendung derartiger Mittel, globalen Handel und Reisetätigkeit zusätzlich begünstigt. Um Antibiotikaresistenzen einzudämmen ist eine Zusammenarbeit auf internationaler Ebene erforderlich. So werden beispielsweise vom European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC²) auf EU-Ebene Resistenzberichte veröffentlicht. Generell werden geringere Resistenzraten aus den nordeuropäischen Ländern und höhere Resistenzraten für den Süden und Osten Europas berichtet (ECDC, 2019). Gesammelt werden die Daten über das European Antimicrobial Resistance Surveillance Netzwerk (EARS-Net³).

Die Zunahme von Antibiotikaresistenzen betrifft neben dem human- und veterinärmedizinischen Bereich auch die Landwirtschaft und den Umweltbereich. Bei der Nahrungsmittelproduktion kann es zu einer Übertragung resistenter Bakterien vom Tier auf das Lebensmittel kommen. Resistenzen beeinträchtigen die Behandlung bakterieller Infektionskrankheiten im

¹ <http://i-pie.org/> (auf Englisch)

² <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/data-ecdc>

³ <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-networks-and-laboratory-networks/ears-net-about>

Human- und Veterinärbereich bzw. verhindern Therapien. Einige der in der Human- und Veterinärmedizin bedeutenden Antibiotika, sogenannte Reserveantibiotika, unterliegen daher einem restriktiven Einsatz.

In Österreich wird mit dem Nationalen Aktionsplan zur Antibiotikaresistenz (NAP-AMR) sowie mit dem jährlich vorgelegten Österreichischen Antibiotikaresistenz-Bericht AURES ein gemeinsames Konzept zur sektorübergreifenden Zusammenarbeit im Human-, Veterinär- und Lebensmittelbereich verfolgt, um antimikrobielle Resistenzen zu reduzieren (BMASK, 2018).

Antimikrobielle Mittel dürfen in Österreich in der Regel nur von Apotheken aufgrund ärztlicher Verschreibung an Patienten und Patientinnen abgegeben werden. Der Gesamtverbrauch an systemischen Antibiotika lag in Österreich im Jahr 1997 bei 49.264 kg, im Jahr 2014 bei 68.479 kg. Damit stieg der Verbrauch um 39 %. Sowohl 1997 als auch 2014 umfasste die Wirkstoffgruppe der Beta-Lactame die anteilmäßig größte Gruppe der Antibiotika. Der Antibiotikaverbrauch pro Kopf stieg zwischen 1997 und 2014 um insgesamt 29 %. Bezogen auf den verbrauchsstärksten Antibiotikawirkstoff Amoxicillin betrug der Anstieg 84 % (Umweltbundesamt, 2016).

Auch alle antibiotischen Veterinärarzneispezialitäten sind rezept- und apothekenpflichtig. Gemäß den geltenden rechtlichen Bestimmungen dürfen Antibiotika nur durch den behandelnden Tierarzt oder aufgrund einer tierärztlichen Verschreibung abgegeben und nur nach tierärztlicher Anweisung und unter tierärztlicher Aufsicht nach Maßgabe der geltenden (tier)arzneimittelrechtlichen Vorschriften angewendet werden (BMASK, 2018a). Die Erfassung des Verbrauchs von Antibiotika in der Nutztierhaltung erfolgt seit 2015 über die Umsetzung der Veterinär-Antibiotika-Mengenströme-Verordnung (BGBl. II Nr. 83/2014 i.d.g.F.). Der Mengenbericht 2017 (AGES, 2018) zeigt, dass in Österreich im Jahr 2017 insgesamt 44,61 Tonnen Antibiotika für den Einsatz in der Veterinärmedizin verkauft wurden. Im Vergleich zum Vorjahr 2016 stellt dies eine Zunahme der verkauften Gesamtmenge um 0,2 Tonnen dar. Für die Gesamtvertriebsmenge antimikrobiell wirksamer Mittel in der Nutztierhaltung ist seit 2013 ein Rückgang um 19 % zu verzeichnen. Der Einsatz von Reserveantibiotika weist im Zeitraum 2013–2017 einen relativ konstanten Anteil von ca. 12 % an der Gesamtmenge auf. Die Wirkstoffgruppen Makrolide, Fluorchinolone, Cephalosporine der 3. und 4. Generation und nun auch die Gruppe der Polymyxine (u. a. Colistin) werden auf Grund ihres Status als sogenannte Reserveantibiotika für die Humanmedizin von der World Health Organisation (WHO) als Highest Priority Critically Important Antimicrobials (HPCIA) eingestuft. Die verkauften Mengen dieser Wirkstoffgruppen sind 2017 bei 5,35 Tonnen (2013: 6,43 Tonnen). Dabei ist der stetige Anstieg bei den Polymyxinen über die Jahre auffällig von 0,9 Tonnen (2013) auf 1,61 Tonnen im Jahr 2017 (AGES, 2018).

2.3 Hormone

Im gegenständlichen Projekt wurde keine Analyse von Hormonen im Grundwasser vorgenommen. Eine entsprechende Bestandsaufnahme erfolgte im Zeitraum Herbst 2017 bis Frühjahr 2018 an ausgewählten Grund- und Trinkwassermessstellen sowie Oberflächengewässermessstellen (Brueller et al., 2018). Dabei wurden 22 GZÜV-Grundwassermessstellen und 20 Trinkwassermessstellen untersucht. Zusätzlich wurden fünf Badeseen und fünf Fließgewässer erfasst. Der Parameterumfang umfasste die Steroidhormone Estron (E1), Estradiol (E2), Estriol (E3) und Ethinylestradiol (EE2), aber auch Substanzen bzw. Stoffgruppen wie perfluorierte Tenside (PFT), Bisphenole, polychlorierte Phenoxyphenole (PCPP), Alkylphenole und deren Ethoxylate, Phthalate sowie polybromierte Diphenylether (PBDE), die als Industriechemikalien weite Verbreitung haben und endokrin aktive bzw. potenziell endokrin aktive Wirkung haben. Die Ergebnisse zeigten, dass in 39 der 54 Proben mindestens ein endokriner oder potenziell endokriner Disruptor gefunden wurde. Die detektierten Konzentrationen lagen überwiegend im Bereich von Nanogramm pro Liter. Keine Probe enthielt Östrogene oder Triclosan in nachweisbaren Konzentrationen. Bisphenol A wurde in vier Trinkwasserproben sowie in jeweils einer Grundwasser- und Badeseeprobe nachgewiesen.

3 Rechtliche Rahmenbedingungen

Das Österreichische Arzneimittelgesetz (AMG, BGBl. Nr. 185/1983 i.d.g.F.) regelt die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln. Basierend darauf führt das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) / AGES⁴ die Arzneimittelzulassung durch, die für fünf Jahre angesetzt ist und danach verlängert werden kann.

Im Rahmen des Zulassungsprozesses werden die Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und die Qualität des Arzneimittels geprüft. Ein Arzneimittel wird nur zugelassen, wenn das Nutzen-Risiko-Profil im Verhältnis angemessen ist und der Nutzen die Risiken übertrifft. In Europa sind drei Zulassungsverfahren möglich:

- Nationales Zulassungsverfahren: Zulassung einer Arzneispezialität, die ausschließlich im jeweiligen Land der Einreichung vermarktet wird.
- Gegenseitiges Anerkennungsverfahren (Mutual Recognition Procedure MRP/DCP-Verfahren): wird gewählt, wenn bereits eine Zulassung in einem anderen EU-Land vorhanden ist.
- Zentrales Zulassungsverfahren: Neue Arzneispezialitäten werden in der EU immer öfter zeitgleich für alle Mitgliedsländer über die Europäische Arzneimittelagentur (EMA)⁵ zugelassen. Rechtliche Grundlage dafür stellt die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur dar⁶.

Im Arzneispezialitätenregister⁷ können alle in Österreich zugelassenen Human- und Veterinär-Arzneispezialitäten und dazugehörige Informationen abgefragt werden. Als Arzneispezialität gelten gemäß AMG Fertigarzneimittel, die im Voraus stets in gleicher Zusammensetzung hergestellt und unter der gleichen Bezeichnung in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Form in Verkehr gebracht werden.

⁴ <https://www.basg.gv.at/arzneimittel/>

⁵ https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_de

⁶ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/ALL/?uri=CELEX%3A32004R0726>

⁷ https://aspregister.basg.gv.at/aspregister/faces/aspregister.jspx?_afLoop=913366133714424&_afWindowMode=0&_adf.ctrl-state=7qln06cku_4

Um Fälschungen von Arzneimitteln vorzubeugen, sind seit dem 9. Februar 2019 alle Apotheken verpflichtet, gemäß den Vorgaben der EU-Fälschungsschutzrichtlinie (RL 2011/62/EU) verifizierungspflichtige Arzneimittel vor der Abgabe auf ihre Echtheit zu überprüfen.

Der rechtliche Rahmen für den Grundwasserschutz in Europa ist in der EU-Wasserrahmenrichtlinie (WRRL, RL 2000/60/EG) festgelegt. In der WRRL wurde das Ziel definiert, dass alle Gewässer bis 2015, in Ausnahmefällen bis 2021 oder 2027, stufenweise den „guten Zustand“ erreichen müssen. Zudem gilt, dass der Zustand der Gewässer - und somit auch des Grundwassers - nicht verschlechtert werden darf. Detaillierte Kriterien u. a. für das Verhindern und Begrenzen des Eintrages von Schadstoffen in das Grundwasser sind in der Grundwasser-Richtlinie (GWRL, RL 2006/118/EG) festgelegt. Ergänzend zu diesen beiden genannten Richtlinien gibt es weitere sogenannte „sektorale Richtlinien“, die ebenfalls relevant für den Grundwasserschutz sind. In Hinblick auf den Eintrag von Arzneimittelwirkstoffen können beispielhaft die folgenden Richtlinien genannt werden:

- Industrieemissionsrichtlinie (RL 2010/75/EU)
- Klärschlammrichtlinie (86/278/EWG).

Bei der Diskussion der Novelle der GWRL wurde festgestellt, dass die Datengrundlage für eine Änderung der Anhänge I und II (Vorgaben zu Schwellenwerten für bestimmte Stoffe und Stoffgruppen) nicht ausreicht. Deshalb umfassen die Vorbemerkungen dazu den Punkt, dass neue Informationen über weitere potenzielle Risikostoffe zu erheben und zu berücksichtigen sind. Gegenwärtig wird durch die EU-Arbeitsgruppe Grundwasser, die im Rahmen der Gemeinsamen Umsetzungsstrategie (Common Implementation Strategy (CIS)) der WRRL agiert, ein Konzept für die Erstellung der freiwilligen Schadstoffüberwachungsliste für Grundwasser („groundwater watch list“) als Grundlage zur Aufnahme weiterer Stoffe in die Annexe der Grundwasser-Richtlinie entwickelt. Die Schadstoffüberwachungsliste soll die Mitgliedsländer bei der Auswahl von Substanzen für das nationale Grundwassermonitoring unterstützen. Die schrittweise durchgeführte Erarbeitung der Liste inkludiert eine Piloterhebung von Monitoringdaten zu Arzneimittelwirkstoffen.

In der Richtlinie über prioritäre Stoffe (2008/105/EG in der durch RL 2013/39/EU geänderten Fassung) wurde die Europäische Kommission in Artikel 8c aufgefordert, einen strategischen Ansatz gegen die Verschmutzung von Gewässern durch pharmazeutische Stoffe vorzuschlagen. Dieser wurde im März 2019 veröffentlicht und hat folgende Hauptziele:

- Ermittlung von Maßnahmen, die ergriffen oder weiter untersucht werden müssen, um den potenziellen Risiken von Arzneimittelrückständen in der Umwelt zu begegnen;

- Förderung von Innovation, wo sie zur Bewältigung der Risiken beitragen kann und Förderung der Kreislaufwirtschaft;
- Ermittlung verbleibender Wissenslücken und Aufzeigen möglicher Lösungen, um sie zu schließen;
- Gewährleistung, dass die Maßnahmen zur Risikobewältigung den Zugang zu einer sicheren und wirksamen Behandlung mit Arzneimitteln von Mensch und Tier nicht gefährden.

4 Methodik

4.1 Messstellenauswahl

Für das Sondermessprogramm zu Arzneimittelwirkstoffen im Grundwasser wurden jene Messstellen ausgewählt, an denen auf Basis bisheriger Informationen Hinweise auf Abwassereinfluss (humaner Eintragspfad) vorlagen oder Ergebnisse von bereits durchgeführten Messprogrammen einen Eintragspfad für pharmazeutische Stoffe aus dem Veterinärbereich vermuten ließen. Diese Messstellenauswahl stellt also ein Worst-Case-Szenario dar.

Die Auswahl der Messstellen basierte auf folgenden Kriterien:

- Ausgehend von Positivfunden aus früheren Untersuchungen zu Arzneimittelwirkstoffen und Abwasserindikatoren konnten einige Messstellen mit möglicher anthropogener Beeinflussung direkt in den Messstellenvorschlag übernommen werden. Einzelne auffällige Messstellen wurden aus dem GZÜV-Sondermessprogramm „Pflanzenschutzmittel-Screening 2016/2017“ übernommen, sofern sie an Standorten mit möglichem Bezug zu Arzneimitteln (z.B. Abwasserbehandler) liegen.
- Für den Eintragspfad aus dem Veterinärbereich wurden mittels INVEKOS-Datensätzen bzw. Agrarstrukturdaten Standorte mit intensiver Viehwirtschaft ermittelt und Messstellen in deren Umfeld erhoben. Der Pool an möglichen Messstellen (GZÜV- und Landesmessstellen) wurde mittels GIS-Auswertungen weiter eingeschränkt. In Kombination mit Messwerten zu Stickstoffparametern, Pestiziden, Saccharin aber auch zu den Abwasserindikatoren wurden potenziell belastete Messstellen ermittelt.

Der daraus resultierende Messstellenvorschlag wurde mit den ExpertInnen der Ämter der Landesregierungen abgestimmt und in enger Zusammenarbeit um weitere Standorte ergänzt wie beispielsweise:

- Arzneimittelproduktionsstandorte und -großhändler;
- Altstandorte mit Bezug zu Arzneimitteln;
- Messstellen beeinflusst durch Hausmülldeponien;
- Messstellen in Gebieten mit Klärschlammaufbringung, Kompostierung;
- Messstellen mit Abwassereinfluss durch Kläranlagen oder Kanäle, bei Siedlungsgebieten; auch im Nahbereich von Krankenanstalten oder Pensionisten-/Pflegeheimen;
- Almwirtschaft;
- einzelne Hintergrundmessstellen bzw. Gebirgsquellen;

- sonstige Messstellenvorschläge des jeweiligen Bundeslandes.

Die risikobasierte Messstellenauswahl umfasste insgesamt 86 Grundwassermessstellen in allen neun Bundesländern, deren Lage in Abbildung 9 ersichtlich ist. Eine tabellarische Übersicht der beprobten Messstellen kann dem Anhang entnommen werden (Kapitel 9.1).

Zusätzlich zu diesen 86 Grundwassermessstellen wurden zwei gut untersuchte Messstellenabfolgen aus dem System Kläranlage - Vorfluter - Grundwasser – aufbereitetes Grundwasser mit jeweils vier Messstellen in der Steiermark und in Niederösterreich in die Auswahl aufgenommen (siehe Kapitel 7).

Die Ergebnisse der Untersuchung der Abwasserindikatoren im Grundwasser sollten die Interpretation potenzieller Eintragspfade im Hinblick auf die Unterscheidung zwischen humanbedingten (Abwassereinfluss) und veterinärbedingten Einträgen von Pharmazeutika in das Grundwasser unterstützen, welche die Grundlage für die risikobasierte Auswahl der untersuchten Messstellen bildeten.

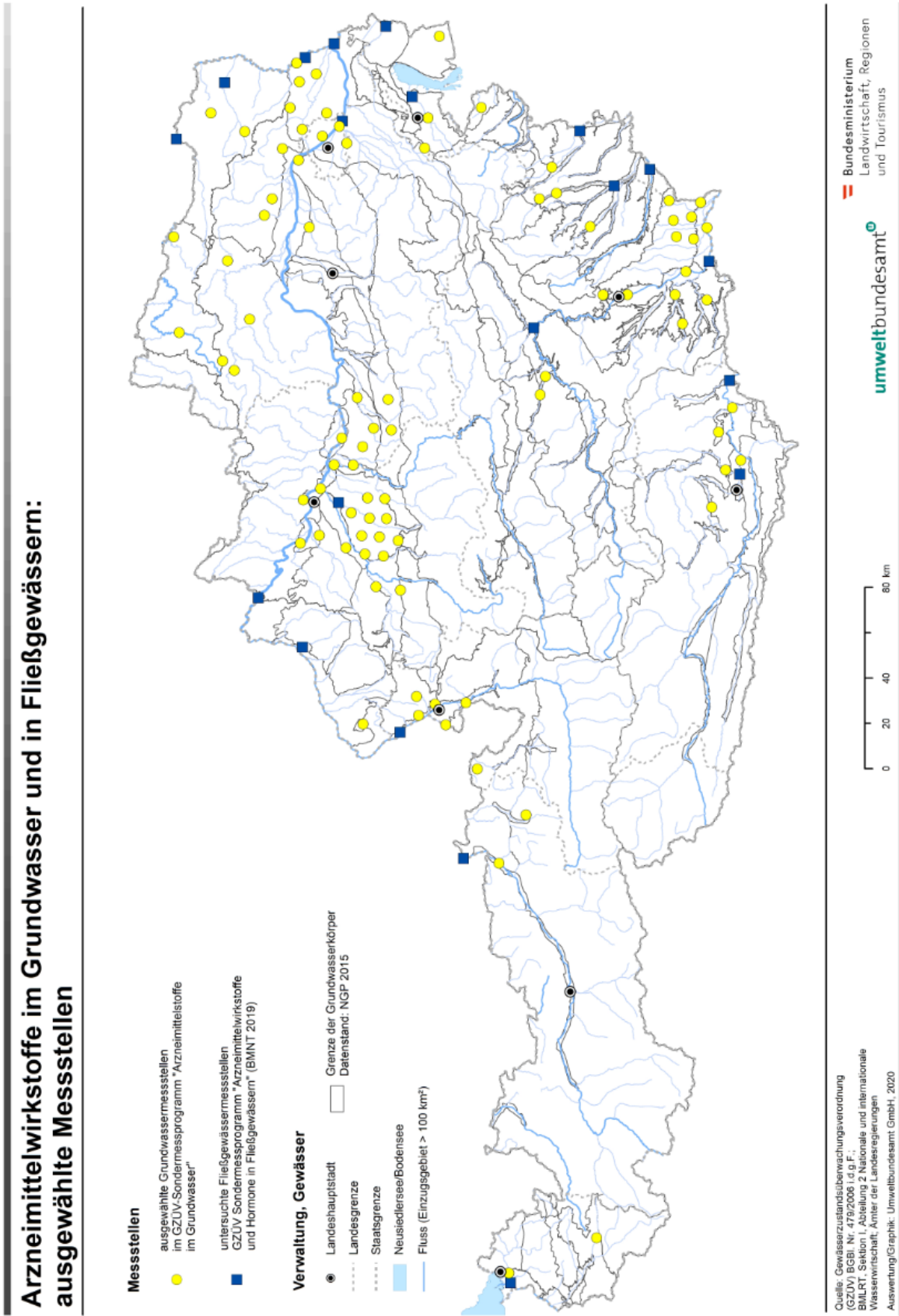
Inwiefern eine tatsächliche Beeinflussung des Grundwassers an den ausgewählten Messstellen, insbesondere bei möglicherweise beeinflussten Standorten über z. B. undichte Kanäle oder Versickerung aufgrund unsachgemäßer Handhabung oder Unfälle, gegeben ist, wurde im Rahmen der Messstellenauswahl nicht vorab geklärt. Auch der Umkehrschluss, dass bei Nichtauffinden von Arzneimittelwirkstoffen an den ausgewählten Messstellen keinerlei Belastung von den berücksichtigten Standorten ausgeht, ist nicht zulässig, da eine Target-Analyse durchgeführt wurde.

4.2 Probenahme

Die Probenahme für die Arzneimittelwirkstoffe bzw. Wirkstoffmetaboliten erfolgte zweimal, einmal im 2. Quartal 2018 sowie einmal im 4. Quartal 2018.

Die Probenahme für die Abwasserindikatoren erfolgte einmalig im 4. Quartal 2018.

Abbildung 9: Lage der ausgewählten Grundwassermessstellen.



4.3 Analytik

4.3.1 Arzneimittelwirkstoffe

Die analytische Untersuchung wurde mittels einer Arzneimittel-Multimethode in der Prüfstelle des Umweltbundesamtes durchgeführt. Bei dieser Vollmethode können – im Unterschied zum Arzneimittel-Screeningtest⁸, der ebenfalls von der Prüfstelle durchgeführt wird – alle 85 Arzneimittelwirkstoffe bzw. fünf Wirkstoffmetaboliten im Ultraspurenbereich nicht nur detektiert, sondern auch quantifiziert werden. Die Bestimmungsgrenzen sind stoffabhängig und liegen meist zwischen 0,001 µg/l und 0,01 µg/l, dies entspricht 1 ng/l bis 10 ng/l. Diese für Standarduntersuchungen verwendeten Bestimmungsgrenzen weisen generell eine ausreichende Aussagekraft auf. Für Sondermessprogramme des Bundesministeriums für Landwirtschaft, Regionen und Tourismus (BMLRT), vormals Bundesministerium für Nachhaltigkeit und Tourismus (BMNT), bei denen für spezifische Fragestellungen im Mittelpunkt des Interesses der Nachweis dieser Stoffe in aquatischen Umweltmedien steht, können ausgewählte Stoffe mit noch niedrigeren Bestimmungsgrenzen bis zu 0,0001 µg/l (= 0,1 ng/l) quantifiziert werden. Da es sich bei der gegenständlichen Studie um ein Sondermessprogramm handelt, bei dem die Ausgangssituation hinsichtlich Arzneimittelrückständen im Grundwasser erhoben werden soll, wurde eine Analysemethode mit Nachweis- und Bestimmungsgrenzen angewendet, die zum Teil deutlich unter jenen von Standarduntersuchungen liegen.

Die Auswahl der in die Multimethode aufgenommenen Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten erfolgte im Jahr 2016 ausgehend von drei Kriterien, die entweder alle oder einzeln zutrafen:

- Wirkstoffe mit hohen Verbrauchsmengen in Österreich;
- Wirkstoffe, die in österreichischen Umweltmedien in vergleichsweise hohen Konzentrationen nachgewiesen wurden und
- weitere relevante Wirkstoffe (z.B. Funde in anderen europäischen Ländern).

Neben den 85 untersuchten Arzneimittelwirkstoffen, die den in Tabelle 2 angeführten 19 Indikationsgruppen zugeordnet werden können, wurden fünf Metaboliten von Arzneimittelwirkstoffen in die Multimethode aufgenommen.

⁸ Mit dem Arzneimittel-Screeningtest können in einem Arbeitsschritt 90 Arzneimittelwirkstoffe bzw. Metaboliten detektiert werden. Zusätzlich werden die 10 Substanzen mit den höchsten Konzentrationen quantifiziert.

Tabelle 2: Untersuchte Arzneimittelwirkstoffe und Indikationsgruppen.

Indikationsgruppe	Wirkstoffe
Analgetika/Antiphlogistika/ Antirheumatika	Diclofenac, Ibuprofen, Ketoprofen, Mefenaminsäure, Naproxen, Paracetamol (Acetaminophen), Phenazon, Propyphenazon, Tramadol
Antazida	Pantoprazol, Ranitidin
Antibiotika	Amoxicillin, Ampicillin, Azithromycin, Clarithromycin, Clindamycin, Doxycyclin, Erythromycin, Josamycin, Metronidazol, Oxytetracyclin, Penicillin G, Penicillin V, Roxithromycin, Sulfadiazin, Sulfadimethoxin, Sulfadimidin, Sulfadoxin, Sulfamethoxazol, Sulfathiazol, Trimethoprim
Antidiabetika	Gliclazid, Metformin, Sitagliptin
Antiepileptika	Carbamazepin, Gabapentin, Levetiracetam, Oxcarbazepin, Primidon
Antineoplastische Mittel	Capecitabin
Antithrombotische Mittel	Clopidogrel
Antivirale Mittel	Valaciclovir
Betablocker	Atenolol, Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol, Propranolol, Sotalol
Bronchodilatoren und Sympathomimetika	Salbutamol, Terbutalin, Theophyllin
Diuretika	Canrenon, Furosemid, Hydrochlorothiazid
Expektoranzien und Antitussiva	Codein, Guaifenesin
Kalziumkanalblocker	Amlodipin, Verapamil
Lipidsenker	Atorvastatin, Bezafibrat, Clofibrinsäure, Fenofibrat, Gemfibrozil
Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	Enalapril, Irbesartan, Valsartan
Psychoanaleptika (Antidepressiva/Psychostimulanzien)	Bupropion, Citalopram, Duloxetin, Koffein*, Sertralin, Trazodon, Venlafaxin
Psycholeptika (Anxiolytika/Antipsychotika/Hypnotika und Sedativa)	Diazepam, Oxazepam, Prothipendyl, Quetiapin, Temazepam
Röntgenkontrastmittel	Amidotrizoesäure, Iohexol, Iomeprol, Iopamidol, Iopromid, Ioversol
Vasodilatoren	Pentoxifyllin

* Koffein ist Bestandteil der LC-MS-Multimethode, wurde bei den Auswertungen jedoch nicht berücksichtigt.

Quelle: Umweltbundesamt

Zu den Metaboliten zählen 4-Acetylaminoantipyrin und 4-Formylaminoantipyrin (beide Metaboliten von Phenazon-Derivaten), Acetylsulfamethoxazol (Sulfamethoxazol-Metabolit), 10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin (Carbamazepin-Metabolit) und Dehydro-Erythromycin (Erythromycin-Metabolit).

Die Grundwasserproben wurden nach Zugabe einer isotopenmarkierten Surrogatstandardmischung mittels Ultra-Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie gekoppelt mit Tandemmassenspektrometrie (UPLC-MS/MS) in beiden Messmodi (positiver und negativer Ionisierungsmodus) sowohl mittels Direktinjektion als auch nach Festphasenextraktion (SPE) analysiert. Es wurden insgesamt 90 verschiedene Arzneimittelwirkstoffe bzw. Wirkstoffmetaboliten im Ultraspurenbereich (Bestimmungsgrenzen 0,0001–0,01 µg/l) untersucht. Der Parameterumfang umfasst die in Tabelle 2 genannten 85 Wirkstoffe und fünf Metaboliten. Die meisten Wirkstoffe (61) werden ausschließlich in der Humanmedizin verwendet. 22 Wirkstoffe finden ihren Einsatz sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin. Zwei Wirkstoffe - die Antibiotika Sulfadimidin und Sulfadoxin - werden rein im veterinärmedizinischen Bereich in Österreich eingesetzt.⁹

Tabelle 3: Überblick über die untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten sowie die erreichten Bestimmungs- (BG) und Nachweisgrenzen (NG) (µg/l).

Parameter	BG (µg/l)	NG (µg/l)
4-Acetylaminoantipyrin, Acetylsulfamethoxazol, Bisoprolol, Bupropion, Capecitabin, CBZ-DiOH, Carbamazepin, Diazepam, Diclofenac, Gliclazid, Oxazepam, Pentoxifyllin, Tramadol, Trimethoprim, Venlafaxin	0,00010	0,000050
4-Formylaminoantipyrin, Atenolol, Clopidogrel, Enalapril, Irbesartan, Metoprolol, Oxcarbazepin, Pantoprazol, Phenazon, Primidon, Propyphenazon, Quetiapin, Sitagliptin, Sulfathiazol, Valsartan	0,00050	0,00025
Atorvastatin, Bezafibrat, Citalopram, Clofibrinsäure, Codein, Furosemid, Gemfibrozil, Hydrochlorothiazid, Ketoprofen, Mefenaminsäure, Metronidazol, Propranolol, Salbutamol, Sotalol, Sulfadiazin, Sulfadimethoxin, Sulfadimidin, Sulfadoxin, Sulfamethoxazol, Trazodon, Verapamil	0,0010	0,00050
Amidotrizoessäure, Amlodipin, Amoxicillin, Ampicillin, Azithromycin, Canrenon, Carvedilol, Clarithromycin, Clindamycin, Dehydro-Erythromycin, Doxycyclin, Duloxetine, Erythromycin, Fenofibrat, Gabapentin, Guaifenesin, Ibuprofen, Iohexol, Iomeprol, Iopamidol, Iopromid, Ioversol, Josamycin, Koffein, Levetiracetam, Metformin, Naproxen, Oxytetracyclin, Paracetamol (Acetaminophen), Penicillin G, Penicillin V, Prothipendyl, Ranitidin, Roxithromycin, Sertraline, Temazepam, Terbutalin, Theophyllin, Valaciclovir	0,010	0,0050

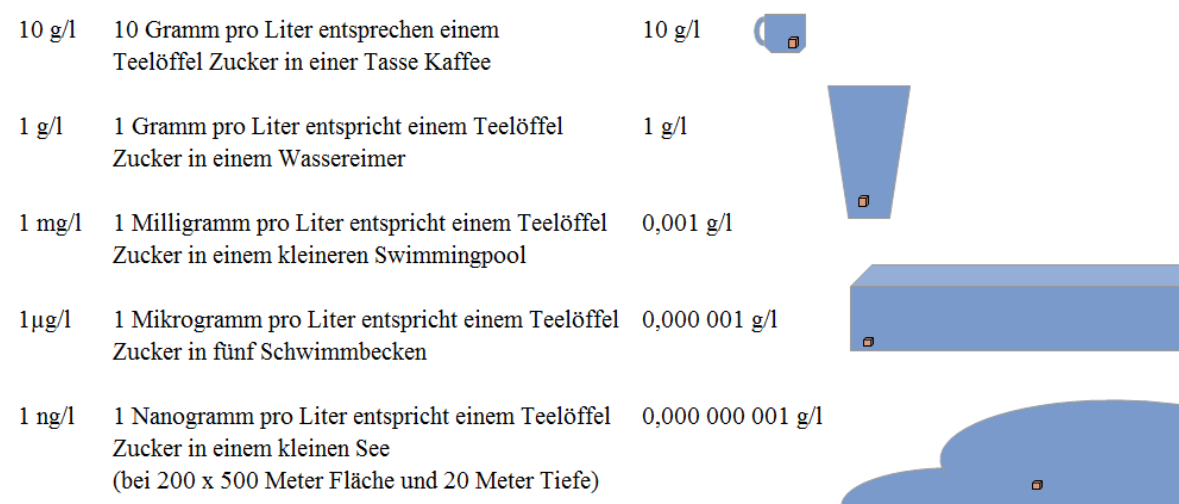
⁹ Stand der Informationen: Juni 2019

Quelle: Umweltbundesamt

Einen Überblick über die untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und die erreichten Bestimmungs- und Nachweisgrenzen enthält Tabelle 3. Eine detaillierte Aufstellung aller untersuchten Wirkstoffe, der Indikationsgruppe, der Verwendung als Human- und/oder Veterinärpharmakon sowie der jeweiligen Bestimmungs- und Nachweisgrenzen enthält Tabelle 18 im Anhang.

Im Grundwasser treten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten in sehr niedrigen Konzentrationen von Nanogramm bis Pikogramm je Liter auf. Abbildung 10 veranschaulicht die verschiedenen Konzentrationsbereiche. Aus Gründen der einheitlichen Darstellung von Messwerten im Grundwasser werden die Ergebnisse im vorliegenden Bericht in $\mu\text{g/l}$ angegeben.

Abbildung 10: Konzentrationen – Größenvergleich.



Quelle: verändert nach WASSERVERSORGUNG ZÜRICH 2016. Nicht dargestellt ist die Einheit Pikogramm je Liter. Diese entspricht dem einem milliardstel Teil eines Liters (0,000 000 000 001 g/l) oder einem Zuckerwürfel aufgelöst in einem großen See (z.B. dem Traunsee).

Anhand zweier Beispiele soll die zuvor allgemein dargestellte Nachweisbarkeit der Rückstände von Arzneimittelwirkstoffen im Ultraspurenbereich verdeutlicht werden:

- **Paracetamol:** Wird eine Tablette Paracetamol, die 500 mg Wirkstoff enthält, in Wasser gelöst, so kann der Wirkstoff bei einer Bestimmungsgrenze von 0,001 $\mu\text{g/l}$ (1 ng/l) in ei-

nem Wasservolumen von 238 Sportbecken (mit Maßen von 50 m x 21 m x 2 m) bzw. einem Sportbecken (mit Breite 21 m und Tiefe 2 m) mit einer Länge von ca. 12 km noch nachgewiesen werden.

- **Diclofenac:** Der Wirkstoff Diclofenac ist u. a. in Schmerzsalben enthalten. Ein Gramm Gel eines gängigen Schmerzgels enthält 11,6 mg Diclofenac. Wird das Gel 3-4x täglich aufgetragen und je nach Größe der behandelten Stelle dabei 1-4 g (entspricht 11,6-46,4 mg Diclofenac) verwendet, beläuft sich die maximale Tagesgesamtdosis auf 16 g Gel (185,6 mg Diclofenac) (Gelbe Liste, 2019). Die Diclofenac-Aufnahme durch die Haut ist direkt proportional zur Dauer des Hautkontakts und der eingesalbten Hautfläche. Die Resorption über die Haut von 2,5 g Gel pro 500 cm² Haut liegt bei ca. 6 % der aufgetragenen Diclofenac-Dosis. Zur Veranschaulichung folgende Annahmen: Bei Auftragen der Tagesmaximaldosis von 186 mg Diclofenac auf 500 cm² Haut im Rahmen von vier Anwendungen verbleiben 15 % auf den Händen beim Einsalben. Von den Händen werden ca. 30 mg Diclofenac unmittelbar nach der Anwendung wieder heruntergewaschen. Die Hände müssten mit ca. 30.000.000 l Wasser (entspricht 30.000 m³) gewaschen werden, damit die Wirkstoff-Konzentration im gesammelten Waschwasser unter einer Bestimmungsgrenze von angenommen 0,001 µg/l (1 ng/l) liegt. Ist die Einwirkzeit kürzer und geht man davon aus, dass nur 6 % des Diclofenacs auf der behandelten Stelle über die Haut aufgenommen werden, erhöht sich der Wasserverbrauch für eine gewünschte Verdünnung unter 0,001 µg/l entsprechend.

Arzneimittel bestehen jedoch nicht nur aus einem oder mehreren Wirkstoffen, sondern enthalten auch weitere Bestandteile, die sogenannten Hilfsstoffe. Diese Hilfsstoffe bewirken, dass der Wirkstoff in einer für Patientinnen und Patienten gut anwendbaren und verträglichen Form dargereicht werden kann. Sie beeinflussen die Eigenschaften der Wirkstoffe, indem sie beispielsweise die Wirkstofffreigabe steuern oder die Stabilität erhöhen. Typische Hilfsstoffe sind beispielsweise Laktose, Gluten, Maisstärke, Gelatine, Duftstoffe und Wasser. Von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und der Europäischen Kommission wird die Liste der Hilfsstoffe in regelmäßigen Abständen überarbeitet. Diese gibt vor, welche Stoffe unter welchen Bedingungen auf der Verpackung und in der Packungsbeilage deklariert werden müssen.

4.3.2 Abwasserindikatoren

Die analytische Untersuchung wurde mittels Abwasserindikatorentest in der Prüfstelle des Umweltbundesamtes durchgeführt. Mit dem Multiparameter-Indikatorentest werden acht Leitsubstanzen analysiert, die im Allgemeinen in kommunalem Abwasser vorkommen. Der Parameterumfang des Abwasserindikatorentests umfasst Pharmazeutika (vier Wirkstoffe und einen Metaboliten), zwei Industriechemikalien und einen Zuckerersatzstoff:

- Acesulfam ist ein synthetischer, hitzebeständiger Süßstoff. Acesulfam wird vom Körper unverändert wieder ausgeschieden und auch in Kläranlagen nicht abgebaut. Acesulfam wird beispielsweise für Getränke verwendet, meist in Kombination mit anderen Süßstoffen, wie Aspartam.
- Benzotriazol wird als Korrosionsschutzmittel in Kühlflüssigkeiten, Frostschutzmitteln und Enteisungsmitteln eingesetzt. In Geschirrspülmitteln dient es als Silberschutz. In der Industrie wird es in Kühlschmiermitteln der Metallbearbeitung eingesetzt. In fotografischen Entwicklern dient es zur Verminderung von Schleierbildung auf dem Film. Benzotriazol ist relativ gut wasserlöslich und schwer abbaubar. Es wird daher in Kläranlagen nur zu einem kleinen Anteil eliminiert und gelangt in großen Mengen in Flüsse und Seen.
- Tolyltriazol findet u. a. Anwendung als Korrosionsinhibitor für Buntmetalle im Bereich Kühlschmiermittel, Schmier- und Bremsöle, Reinigungs- und Frostschutzmittel.
- Carbamazepin ist ein häufig eingesetzter Arzneimittelwirkstoff aus der Gruppe der Antiepileptika. Zudem wird der Wirkstoff auch als Antidepressivum bzw. gegen Trigeminusneuralgie eingesetzt. Ca. 2-3 % des Wirkstoffes werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden und können somit in das kommunale Abwasser gelangen. Die Substanz wird weder in Kläranlagen noch im Untergrund und Uferfiltrat nennenswert abgebaut bzw. durch Adsorption zurückgehalten und verfügt über eine hohe Mobilität im Untergrund. Die Abnahme der Carbamazepinkonzentrationen im Grundwasser erfolgt vorwiegend durch Verdünnung.
- 10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin ist ein Hauptmetabolit von Carbamazepin. Der Metabolit konnte in Oberflächengewässern in bis zu dreimal so hohen Konzentrationen wie jene von Carbamazepin gemessen werden.
- Sotalol ist ein Arzneimittelwirkstoff aus der Gruppe der Betablocker, der zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen eingesetzt wird.
- Metoprolol ist ein Arzneimittelwirkstoff aus der Gruppe der Betablocker und wird zur Behandlung von Bluthochdruck, koronarer Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen und zur Akutbehandlung des Herzinfarktes verwendet. Ein weiteres Anwendungsgebiet ist die Migräneprophylaxe.
- Diclofenac ist ein relativ häufig eingesetzter Arzneimittelwirkstoff aus der Gruppe der Antiphlogistika und Antirheumatika und wirkt gegen Schmerzen und Entzündungen.

Diese acht Substanzen stellen geeignete Tracer dar, da sie polar sind und in der aquatischen Umwelt sowie im Abwasser kaum durch mikrobiologische Prozesse abgebaut werden. Der Abwasserindikatorentest zeichnet sich dadurch aus, dass unterschiedliche Substanzgruppen abgedeckt werden und diese Substanzen noch im Ultraspurenbereich (wenige Nanogramm je Liter) analysiert werden können. Gängige Abwasserindikatoren wie beispielsweise Bor sind in diesem Konzentrationsbereich nicht mehr zu detektieren. Die fünf Arzneimittelwirkstoffe

bzw. Metaboliten sind zudem Bestandteil der Arzneimittel-Multimethode. In Tabelle 4 sind die Leitsubstanzen einschließlich der jeweiligen analytischen Nachweis- und Bestimmungsgrenzen ersichtlich.

Tabelle 4: Abwasserindikatorentest: Leitsubstanzen mit analytischer Nachweis- und Bestimmungsgrenze.

Substanz	NG (µg/l)	BG (µg/l)
Acesulfam	0,0025	0,005
Benzotriazol	0,005	0,010
Tolyltriazol	0,005	0,010
Carbamazepin	0,00005	0,00010
10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin	0,00005	0,00010
Metoprolol	0,00025	0,0005
Sotalol	0,0005	0,001
Diclofenac	0,00005	0,0001

Quelle: Umweltbundesamt

Die Proben wurden nach Zugabe einer isotopenmarkierten Surrogatstandardmischung mittels Direktinjektion in ein Ultrahochleistungs-Flüssigchromatographie-Tandemmassenspektrometrie (UPLC-MS/MS-System) im positiven und negativen Ionisierungsmodus analysiert.

4.3.3 Auswertungen

Die Ergebnisse werden mit einer Minimalbewertung sowie einer Maximalbewertung dargestellt, um die entsprechende Messunsicherheit von 30 % für die jeweilige Substanz und damit den Schwankungsbereich zu berücksichtigen.

- Minimalbewertung: Nicht nachweisbare Stoffe wurden gleich null gesetzt. Messwerte unterhalb der analytischen Bestimmungsgrenze wurden mit der Nachweisgrenze berücksichtigt. Für Messwerte über der Bestimmungsgrenze wurde für die Minimalbewertung der Messwert abzüglich der Messunsicherheit berücksichtigt.

- Maximalbewertung: Nicht nachweisbare Stoffe wurden gleich der Nachweisgrenze gesetzt. Messwerte unterhalb der Bestimmungsgrenze wurden mit der Bestimmungsgrenze berücksichtigt. Für Messwerte über der Bestimmungsgrenze wurde für die Maximalbewertung der Messwert zuzüglich der Messunsicherheit berücksichtigt.

5 Ergebnisse

5.1 Arzneimittelwirkstoffe und Metaboliten

Für die Auswertungen wurden 89 der 90 untersuchten Arzneimittelwirkstoffe bzw. Metaboliten berücksichtigt. Koffein wurde von den Auswertungen ausgenommen, da koffeinhaltige Arzneispezialitäten, die beispielweise als Psychoanaleptika und Analgetica vorwiegend im Humanbereich eingesetzt werden, nicht den alleinigen Eintragspfad für diesen Wirkstoff ins Grundwasser repräsentieren.

Soweit nicht anders angegeben, wurden die in den folgenden Kapiteln dargestellten Ergebnisse nach der in Kapitel 4.3.3 beschriebenen Maximalbewertung ausgewertet.

5.1.1 Vorkommen

Die Nachweishäufigkeiten der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe bzw. Metaboliten (Messwerte über der Bestimmungsgrenze) sind in Tabelle 5 zusammengefasst sowie in Abbildung 11 graphisch dargestellt. Insgesamt 48 der untersuchten 89 Wirkstoffe bzw. Wirkstoffmetaboliten waren in Konzentrationen über der Bestimmungsgrenze nachweisbar. Hervorzuheben sind die Verbindungen Carbamazepin, Diclofenac, Primidon, 10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin, 4-Acetylaminoantipyrin, Amidotrizesäure, Phenazon und 4-Formylaminoantipyrin, die in mehr als 20 % der Proben quantifiziert werden konnten.

Tabelle 5: Nachweishäufigkeit (Werte über der Bestimmungsgrenze) der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsdurchgänge.

Nachweishäufigkeit	Anzahl Wirkstoffe	Wirkstoff / Metabolit (mit Nachweisen über Bestimmungsgrenze)
31–50 %	2	Carbamazepin, Diclofenac
21–30 %	3	Primidon, 10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin, 4-Acetylaminoantipyrin
11–20 %	5	Amidotrizesäure, Phenazon, 4-Formylaminoantipyrin, Hydrochlorothiazid, Tramadol

Nachweishäufigkeit	Anzahl Wirkstoffe	Wirkstoff / Metabolit (mit Nachweisen über Bestimmungsgrenze)
5–10 %	12	Oxazepam, Propyphenazon, Sulfamethoxazol, Iopamidol, Valsartan, Capecitabin, Mefenaminsäure, Diazepam, Trimethoprim, Gliclazid, Bisoprolol, Pantoprazol
< 5 %	26	Irbesartan, Clopidogrel, Metoprolol, Metformin, Venlafaxin, Gabapentin, Furosemid, Sotalol, Bupropion, Sulfadimidin, Sulfathiazol, Erythromycin, Pentoxifyllin, Clarithromycin, Ibuprofen, Sulfadiazin, Iomeprol, Ketoprofen, Theophyllin, Azithromycin, Iopromid, Iohexol, Oxcarbazepin, Sulfadoxin, Sitagliptin, Atorvastatin

Quelle: Umweltbundesamt

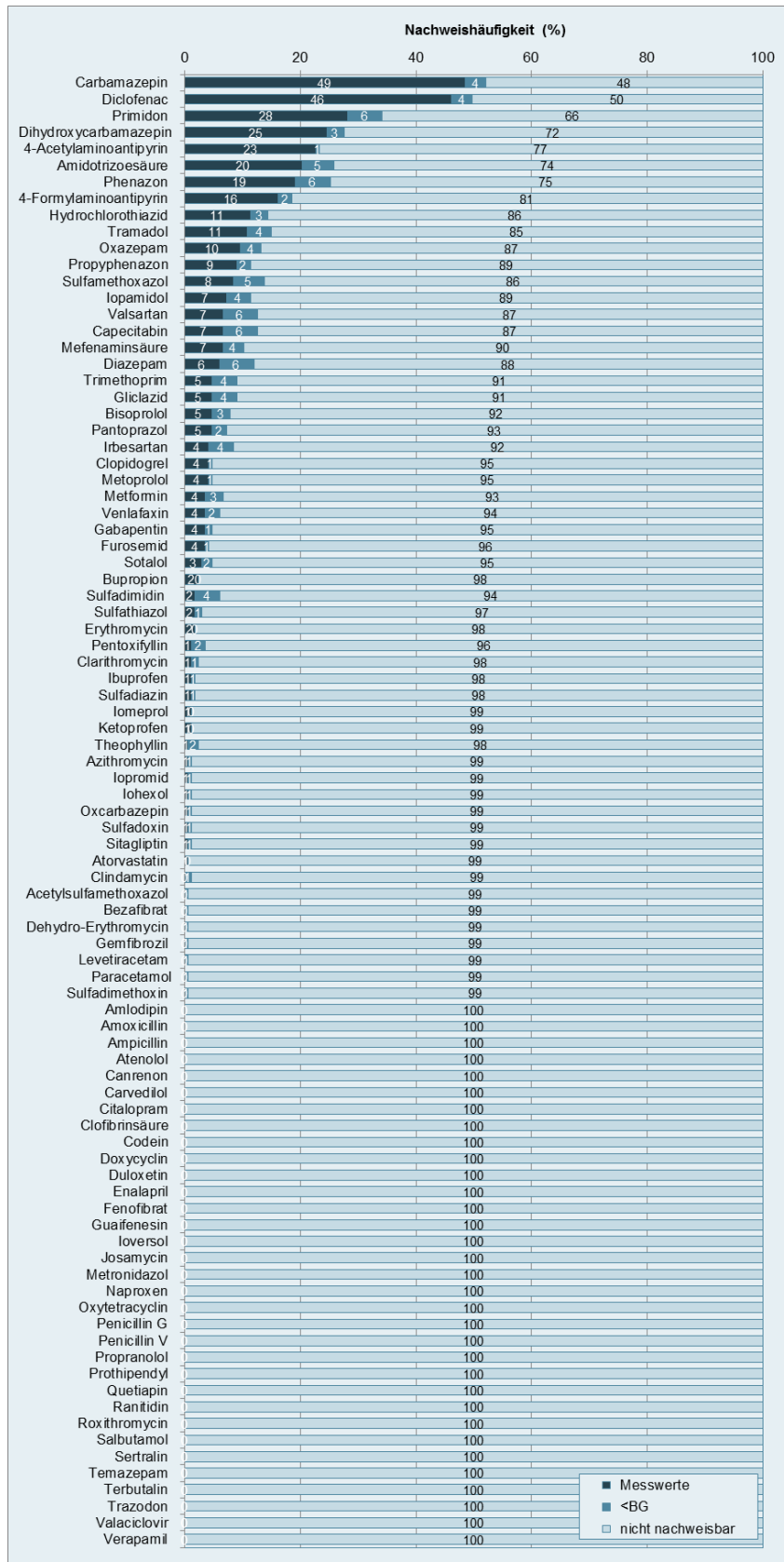
Die weitaus meisten Nachweise über der Bestimmungsgrenze entfielen auf Carbamazepin (81 von 167 Proben) und Diclofenac (77 von 167 Proben).

Drei Substanzen – der Wirkstoff Primidon, der Carbamazepin-Metabolit 10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin sowie der Phenazon-Metabolit 4-Acetylaminoantipyrin – wurden in 47, 41 bzw. 38 von 167 Proben über der Bestimmungsgrenze detektiert, dies entspricht Nachweishäufigkeiten von ca. 23–28 %.

Für fünf Verbindungen mit Werten über der Bestimmungsgrenze sind Nachweishäufigkeiten zwischen 11 und 20 % zu verzeichnen: Amidotrizoesäure, Phenazon, 4-Formylaminoantipyrin, Hydrochlorothiazid und Tramadol konnten jeweils in 18 bis 34 von 167 Proben quantifiziert werden.

Für zwölf Verbindungen mit Werten über der Bestimmungsgrenze sind Nachweishäufigkeiten zwischen 5 und 10 % zu verzeichnen: Oxazepam, Propyphenazon, Sulfamethoxazol, Iopamidol, Valsartan, Capecitabin, Mefenaminsäure, Diazepam, Trimethoprim, Gliclazid, Bisoprolol und Pantoprazol konnten jeweils in 8 bis 16 von 167 Proben quantifiziert werden.

Abbildung 11: Nachweishäufigkeiten der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten über beide Probenahmedurchgänge.



Quelle: Umweltbundesamt

Für 26 von 48 Wirkstoffen mit Werten über der Bestimmungsgrenze waren Nachweishäufigkeiten < 5 % zu verzeichnen, d. h. die Substanzen konnten in ein bis sieben Proben quantifiziert werden. Hierzu zählen Irbesartan, Clopidogrel, Metoprolol, Metformin, Venlafaxin, Gabapentin, Furosemid, Sotalol, Bupropion, Sulfadimidin, Sulfathiazol, Erythromycin, Pentoxifyllin, Clarithromycin, Ibuprofen, Sulfadiazin, lomeprol, Ketoprofen, Theophyllin, Azithromycin, Iopromid, Iohexol, Oxcarbazepin, Sulfadoxin, Sitagliptin und Atorvastatin.

Insgesamt acht Verbindungen – die Wirkstoffe Clindamycin, Acetylsulfamethoxazol, Bezafibrat, Gemfibrozil, Levetiracetam, Paracetamol und Sulfadimethoxin sowie der Erythromycin-Metabolit Dehydro-Erythromycin – waren jeweils nur in ein bis zwei der 167 Proben nachweisbar, wobei die gemessenen Konzentrationen jedoch unterhalb der jeweiligen Bestimmungsgrenzen lagen.

In keinen Proben nachgewiesen (unterhalb der Nachweisgrenze) wurden die 33 Wirkstoffe Amlodipin, Amoxicillin, Ampicillin, Atenolol, Canrenon, Carvedilol, Citalopram, Clofibrinsäure, Codein, Doxycyclin, Duloxetin, Enalapril, Fenofibrat, Guaifenesin, Ioversol, Josamycin, Metronidazol, Naproxen, Oxytetracyclin, Penicillin G, Penicillin V, Propranolol, Prothipendyl, Quetiapin, Ranitidin, Roxithromycin, Salbutamol, Sertralin, Temazepam, Terbutalin, Trazodon, Valaciclovir und Verapamil.

Die 86 Grundwassermessstellen wurden im Allgemeinen zweimal beprobt. Fünf Messstellen konnten nur in einem der beiden Durchgänge beprobt werden. Im ersten Durchgang wurden an 84 Messstellen 43 der 89 Wirkstoffe und Metaboliten über der Bestimmungsgrenze nachgewiesen, im zweiten Durchgang gleichfalls 43 Verbindungen an 83 Messstellen. Da die quantifizierten Substanzen beider Probenahmen nicht identisch waren, wurden über beide Durchgänge hinweg gesehen insgesamt 48 Verbindungen quantifiziert (siehe Abbildung 11). Bezüglich der Variabilität zwischen den beiden Durchgängen ist u. a. zu berücksichtigen, dass die Konzentrationen äußerst niedrig sind.

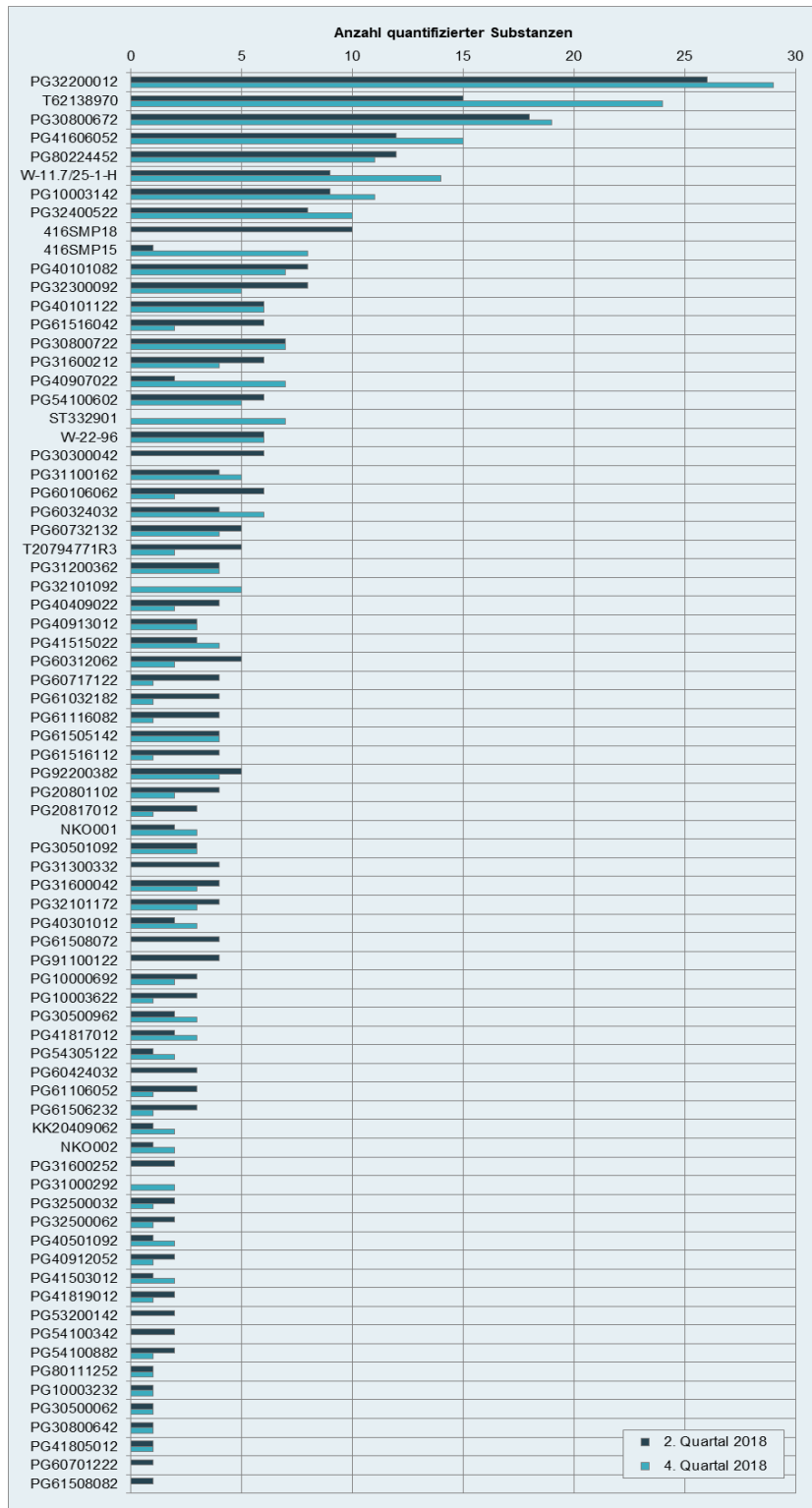
Abbildung 1 sowie Abbildung 12 zeigen die Anzahl der quantifizierten Wirkstoffe bzw. Metaboliten je Messstelle. An zehn von insgesamt 86 untersuchten Messstellen konnten keine der untersuchten Wirkstoffe und Metaboliten quantifiziert werden, diese sind in Abbildung 12 nicht dargestellt. Sechs dieser Messstellen zeigten keinerlei Nachweise hinsichtlich der untersuchten Wirkstoffe und Metaboliten, für vier Messstellen waren Verbindungen in Konzentrationen unterhalb der Bestimmungsgrenze zu verzeichnen. An 76 Messstellen wurde zumindest eine Verbindung bei mindestens einer Probenahme über der Bestimmungsgrenze nachgewiesen (siehe Tabelle 6). Für PG32200012 sind bei beiden Probenahmen mit 26 bzw. 29 quantifizierten Wirkstoffen und Metaboliten die meisten Funde zu verzeichnen (siehe Abbildung 12).

Tabelle 6: Anzahl der quantifizierten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten je Messstelle über beide Probenahmedurchgänge.

Anzahl Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten > BG	Anzahl Messstellen
0	10
1 bis 5	50
6 bis 10	19
11 bis 20	4
> 20	3
Gesamt	86

Quelle: Umweltbundesamt

Abbildung 12: Anzahl der quantifizierten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten je Messstelle über beide Probenahmedurchgänge.



Quelle: Umweltbundesamt

Anmerkung: Bei den Messstellen 416SMP15 und 416SMP18 ist aufgrund der Messwerte eine Probenvertauschung nicht auszuschließen. Eine eindeutige Zuordnung konnte nachträglich nicht mehr vorgenommen werden.

5.1.2 Konzentrationen

Die Messergebnisse der Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten für jene Verbindungen, die zumindest in einer Probe nachgewiesen wurden, sind in Tabelle 19 im Anhang zusammengefasst. Die Tabelle umfasst Angaben zur Anzahl der Messwerte, der Nachweise unter der Bestimmungsgrenze und zur Zahl der Proben, in denen der jeweilige Stoff nicht nachweisbar war, sowie die Maximalkonzentrationen aus der Minimal- und der Maximalbewertung. Nicht angeführt sind jene 33 Wirkstoffe und Metaboliten, die in keiner Probe gefunden wurden.

5.1.2.1 Mittlere Konzentrationen

Die mittleren Konzentrationen beziehen sich auf die mittlere Konzentration einer Substanz je Messstelle über beide Durchgänge. Die Messunsicherheit wurde hierbei nicht berücksichtigt.

Die höchsten mittleren Konzentrationen waren für die beiden Antiepileptika Carbamazepin und Gabapentin sowie das Röntgenkontrastmittel Amidotrizesäure zu verzeichnen. Die 81 Messwerte für Carbamazepin liegen überwiegend im Bereich von 0,0001 bis 0,02 µg/l und erreichen maximal 0,56 µg/l. Für Gabapentin liegen lediglich sechs quantifizierte Messwerte vor, diese liegen vorwiegend im Bereich von 0,01 bis 0,056 µg/l und erreichen maximal 0,44 µg/l. Die 34 Messwerte für Amidotrizesäure liegen überwiegend im Bereich von 0,01 bis 0,06 µg/l und erreichen maximal 0,093 µg/l.

Etwas niedrigere mittlere Konzentrationen waren für das Röntgenkontrastmittel Iopamidol und das Antidiabetikum Metformin zu verzeichnen. Die 12 Messwerte für Iopamidol liegen überwiegend im Bereich von 0,01 bis 0,045 µg/l und erreichen maximal 0,19 µg/l. Die sechs quantifizierten Messwerte für Metformin liegen alle im Bereich von 0,01 bis 0,083 µg/l.

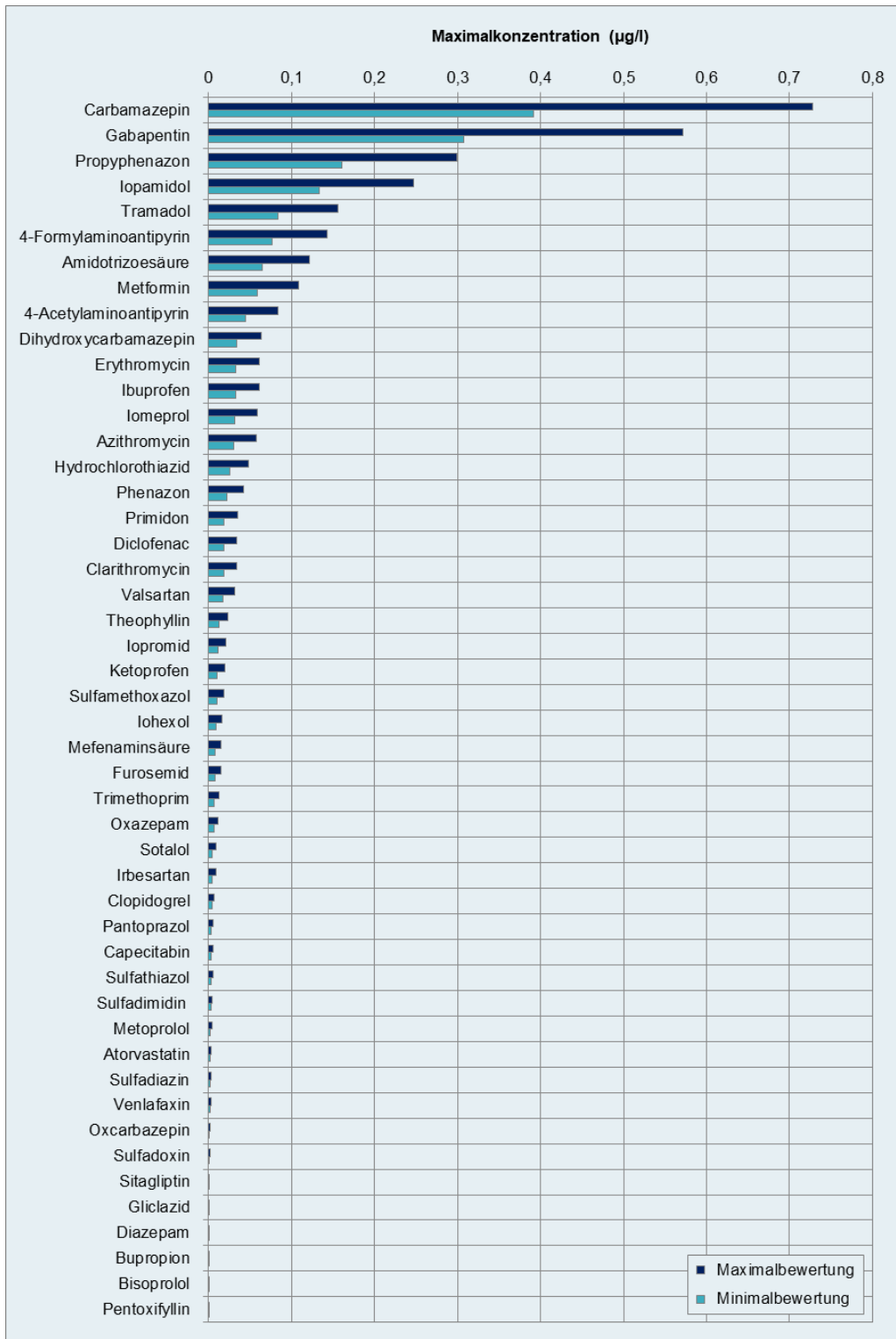
5.1.2.2 Maximalkonzentrationen

Für die Maximalkonzentration wurde je Substanz der höchste quantifizierte Einzelmesswert entsprechend dem in Kapitel 4.3.3 beschriebenen Vorgehen zur **Maximalbewertung** ausgewertet, um die Messunsicherheit zu berücksichtigen.

Die Maximalkonzentrationen jener 48 Wirkstoffe bzw. Metaboliten mit Messwerten über der Bestimmungsgrenze sind in Abbildung 13 dargestellt. Basierend auf der Maximalauswertung wurde die höchste Konzentration von 0,73 µg/l für den Wirkstoff Carbamazepin erhoben, gefolgt von 0,57 µg/l für den Wirkstoff Gabapentin. Bei beiden Substanzen handelt es sich um Antiepileptika, die wiederholt in aquatischen Umweltproben in hohen Konzentrationen gemessen wurden. Auch die beiden Analgetika Propyphenazon und Tramadol sowie die beiden

Röntgenkontrastmittel Iopamidol und Amidotrizoesäure zählen zu den Wirkstoffen, die in vergleichsweise hohen Konzentrationen detektiert wurden. Vergleichsweise hohe Konzentrationen wurden auch für die beiden Metaboliten 4-Formylaminoantipyrin und 4-Acetylaminoantipyrin mit maximal 0,14 µg/l bzw. 0,083 µg/l ermittelt. Die Unterschiede zwischen den Maximalkonzentrationen der Minimal- und Maximalbewertung, wie sie in Abbildung 13 dargestellt sind, ergeben sich aus der Messunsicherheit, die rund 30 % beträgt.

Abbildung 13: Maximalkonzentrationen aus der Minimal- und der Maximalbewertung für die Wirkstoffe und Metaboliten, deren Konzentrationen über der Bestimmungsgrenze lagen.



Quelle: Umweltbundesamt

Die Summenkonzentration für alle 76 Messstellen, an denen Arzneimittelwirkstoffe bzw. Wirkstoffmetaboliten über der Bestimmungsgrenze gemessen wurden, ist in Abbildung 14 ersichtlich. In die Summenkonzentration, die sowohl für die Maximal- als auch für die Minimalbewertung berechnet wurde, flossen alle quantifizierten Wirkstoffe und Metaboliten ein. Die Ausführungen in diesem Kapitel basieren ausschließlich auf den Daten der Maximalbewertung. Für die folgende Klassifizierung (Tabelle 7) wurde die maximale Summenkonzentration je Messstelle über beide Probenahmedurchgänge herangezogen. Für 58 der 76 Messstellen, an denen Wirkstoffe und Metaboliten über der Bestimmungsgrenze erhoben wurden, beläuft sich die Summenbelastung auf $< 0,1 \mu\text{g/l}$.

Tabelle 7: Summe der gemessenen Konzentrationen der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Metaboliten je Messstelle aus der Maximalbewertung (Basis: Maximum über beide Probenahmedurchgänge).

Summenkonzentration ($\mu\text{g/l}$)	Anzahl Messstellen
$\leq 0,01$	35
$> 0,01 - 0,1$	23
$> 0,1 - 0,5$	16
$> 0,5$	2
Gesamt	76

Quelle: Umweltbundesamt

Die weitaus höchste Summenbelastung bei beiden Probenahmedurchgängen ist für PG32200012 in Niederösterreich zu verzeichnen mit $1,0$ bzw. $1,3 \mu\text{g/l}$ basierend auf der Maximalbewertung. Neben der höchsten Summenkonzentration weist diese Messstelle bei beiden Probenahmen mit 26 bzw. 29 quantifizierten Wirkstoffen und Metaboliten zudem die meisten gefundenen Verbindungen auf (siehe Abbildung 12). Aus der Fülle dieser Verbindungen sticht das Antiepileptikum Gabapentin hervor. Bei beiden Probenahmen wurde die Maximalkonzentration für Gabapentin an dieser Messstelle ermittelt.

Auch für PG31100162 in Niederösterreich liegt mit $0,75$ bzw. $0,81 \mu\text{g/l}$ in beiden Durchgängen eine hohe Summenbelastung vor, wobei hier nur vier bzw. fünf Verbindungen gefunden wurden. Carbamazepin bildet den weitaus höchsten Anteil an der Summenbelastung. Bei beiden Probenahmen wurde die Maximalkonzentration für Carbamazepin an dieser Messstelle ermittelt. In deutlich niedrigeren Konzentrationen wurden der Carbamazepin-Metabolit 10,11-

Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin, die Analgetika Diclofenac, Mefenaminsäure und Phenazon sowie das Psycholeptikum Oxazepam nachgewiesen.

Vergleichsweise hohe Summenbelastungen sind auch bei den beiden niederösterreichischen Messstellen PG30800672 und PG32400522, der im Bundesland Salzburg gelegenen Messstelle PG54100602 sowie der Tiroler Messstelle T62138970 zu verzeichnen. Für diese Messstellen liegt die Summenbelastung der Maximalbewertung zwischen 0,30 und 0,39 µg/l. Die Anzahl quantifizierter Verbindungen je Messstelle ist dabei sehr unterschiedlich. Bei PG30800672 wurden insgesamt 21 verschiedene Wirkstoffe und Metaboliten in vergleichsweise niedrigen Konzentrationen gefunden. Dies gilt auch für T62138970 mit 26 nachgewiesenen Verbindungen. Bei PG32400522 wurden zehn verschiedene Verbindungen quantifiziert, auffällig ist die Konzentration des Analgetikums Propyphenazon mit 0,23 µg/l bzw. 0,12 µg/l je Durchgang. Bei PG54100602 wurden sieben verschiedene Verbindungen quantifiziert. Hervorzuheben ist das Röntgenkontrastmittel Iopamedol, hier wurde mit 0,19 µg/l die weitaus höchste Iopamedol-Konzentration aller untersuchten Messstellen erhoben.

Abbildung 14: Summe der gemessenen Konzentrationen der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Metaboliten je Messstelle für Minimal- und Maximalbewertung.



Quelle: Umweltbundesamt

Anmerkung: Bei den Messstellen 416SMP15 und 416SMP18 ist aufgrund der Messwerte eine Probenvertauschung nicht auszuschließen. Eine eindeutige Zuordnung konnte nachträglich nicht mehr vorgenommen werden.

5.1.3 Bestimmungsgrenzen – Vergleich der Ergebnisse

Da im Rahmen der gegenständlichen Studie für 30 Wirkstoffe und Metaboliten niedrigere Bestimmungsgrenzen verglichen mit Standarduntersuchungen angewendet wurden (siehe Kapitel 4.3.1), konnten für 22 dieser Verbindungen zwischen 1 und 38 zusätzliche Werte je Verbindung quantifiziert werden, die unter den jeweiligen Standardbestimmungsgrenzen lagen (siehe Tabelle 8). Für das Analgetikum Diclofenac konnten die weitaus meisten zusätzlichen quantifizierten Nachweise erhoben werden. Aufgrund der niedrigeren Bestimmungsgrenze konnte Diclofenac in 77 Proben quantifiziert werden gegenüber 39 Proben bei Anwendung der Standardbestimmungsgrenze.

Tabelle 8: Anzahl zusätzlich quantifizierter Werte aufgrund der niedrigeren Bestimmungsgrenze im Vergleich zur Standardbestimmungsgrenze für die untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsdurchgänge.

Parameter	Standardbestimmungsgrenze (µg/l)	niedrigere Bestimmungsgrenze (µg/l)	Anzahl zusätzlich quantifizierter Werte aufgrund der niedrigeren Bestimmungsgrenze im Vergleich zur Standardbestimmungsgrenze
Diclofenac	0,001	0,0001	38
Carbamazepin	0,001	0,0001	23
4-Acetylaminoantipyrin	0,001	0,0001	19
10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin	0,001	0,0001	17
Phenazon	0,001	0,0005	11
Diazepam*	0,001	0,0001	10
Oxazepam	0,001	0,0001	9
Bisoprolol*	0,001	0,0001	8
Capecitabin	0,001	0,0001	8
Gliclazid	0,001	0,0001	6
Tramadol	0,001	0,0001	6
Trimethoprim	0,001	0,0001	6
Propyphenazon	0,001	0,0005	5
Bupropion*	0,001	0,0001	4
Metoprolol	0,001	0,0005	4

Parameter	Standardbestimmungsgrenze (µg/l)	niedrigere Bestimmungsgrenze (µg/l)	Anzahl zusätzlich quantifizierter Werte aufgrund der niedrigeren Bestimmungsgrenze im Vergleich zur Standardbestimmungsgrenze
Valsartan	0,001	0,0005	4
4-Formylaminoantipyrin	0,001	0,0005	3
Pantoprazol	0,001	0,0005	3
Primidon	0,001	0,0005	3
Pentoxifyllin*	0,001	0,0001	2
Venlafaxin	0,001	0,0001	2
Sulfathiazol	0,001	0,0005	1

Anmerkung: * Wirkstoff ausschließlich mit niedrigerer Bestimmungsgrenze quantifiziert

Quelle: Umweltbundesamt

Vier der in Tabelle 8 angeführten Wirkstoffe konnten ausschließlich aufgrund der niedrigeren Bestimmungsgrenze quantifiziert werden: Für Diazepam wurden zehn Werte an acht Messstellen quantifiziert. Für Bisoprolol wurden acht Werte an sieben Messstellen quantifiziert. Für Bupropion wurden vier Werte an zwei Messstellen quantifiziert. Für Pentoxifyllin wurden zwei Werte an zwei Messstellen quantifiziert.

5.1.4 Ergebnisse ausgewählter Wirkstoffe und Metaboliten

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse jener 20 Arzneimittelwirkstoffe bzw. Wirkstoffmetaboliten, die in mindestens zehn Proben über der Bestimmungsgrenze nachweisbar waren und/oder – basierend auf der Maximalbewertung – in Konzentrationen über 0,1 µg/l gefunden wurden, detaillierter beschrieben. Die Angaben des Schwankungsbereichs der Konzentrationen beziehen sich auf das Minimum der Minimalbewertung (\min_{\min}) und das Maximum der Maximalbewertung (\max_{\max}). Bei den 95 %-Perzentilen werden die Perzentile der Minimal- und der Maximalbewertung angegeben. Eine Bewertung der detektierten Konzentrationen hinsichtlich gesundheitlicher bzw. ökotoxikologischer Kriterien wird in Kapitel 6.1 sowie Kapitel 6.2 vorgenommen.

Darüber hinaus wird für die diskutierten Verbindungen eine Gegenüberstellung mit den entsprechenden Ergebnissen des GZÜV-Sondermessprogrammes „Arzneimittelwirkstoffe und Hormone in Fließgewässern“ (BMNT, 2019a), das 2017–2018 durchgeführt wurde, vorgenommen. Im Rahmen dieses Sondermessprogrammes wurden bundesweit 20 ausgewählte Ge-

wässermessstellen zweimal beprobt und mit der in Kapitel 4.3.1 beschriebenen Multimethode auf Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten untersucht. Ausgewählt wurden zum einen große Gewässer, die u. a. auch im Zuge des Trendmonitorings beprobt werden, zum anderen Gewässer mit einem hohen Abwasseranteil. Auch wenn der Fokus bei der Auswahl der Fließgewässermessstellen und Grundwassermessstellen auf unterschiedlichen Kriterien lag und mit einer Ausnahme keine räumliche Nähe beider Messstellentypen besteht, bietet der Vergleich des jeweiligen Spektrums nachgewiesener Verbindungen sowie des generellen Konzentrationsniveaus in beiden Umweltmedien Hinweise für die Verteilung und das Verhalten der untersuchten Verbindungen im aquatischen Milieu in Österreich, insbesondere im Hinblick auf die Interaktion zwischen Fließgewässern und Grundwasser.

Carbamazepin war der am weitesten häufigsten nachgewiesene Arzneimittelwirkstoff im Grundwasser. Bei diesem Wirkstoff handelt es sich um ein Antiepileptikum. Weitere Anwendungsgebiete umfassen die Behandlung von Manien und dem Alkoholentzugssyndrom sowie die Prophylaxe von manisch-depressiven Erkrankungen (DACON, 2016). Carbamazepin wird ausschließlich als Humanarzneimittel verwendet (BASG, 2019a). Im Jahr 2014 lag der Carbamazepinverbrauch in Österreich bei 3.983 kg (Umweltbundesamt, 2016). Der Wirkstoff wird weder in Kläranlagen noch im Untergrund und Uferfiltrat in nennenswertem Ausmaß abgebaut bzw. durch Adsorption zurückgehalten und verfügt über eine hohe Mobilität im Untergrund. Die Abnahme der Carbamazepinkonzentrationen im Grundwasser erfolgt vorwiegend durch Verdünnung. In 81 von 167 Proben, das entspricht einem Anteil von rund 49 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Sechs weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00005 µg/l) bis 0,73 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,025 bzw. 0,047 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG31100162 in Niederösterreich nachgewiesen. Carbamazepin ist jener Wirkstoff, der nicht nur am häufigsten, sondern auch in der höchsten Konzentration im Grundwasser gefunden wurde. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Carbamazepin konnte in allen untersuchten Fließgewässerproben nachgewiesen werden. Die in den Fließgewässerproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von 0,0013 bis 0,26 µg/l bei Medianwerten von 0,018 bis 0,033 µg/l (BMNT, 2019a).

Diclofenac ist ein Analgetikum und findet ausschließlich in der Humanmedizin Anwendung (BASG, 2019a). 2014 lag Diclofenac mit einem Verbrauch von 5.597 kg in Österreich an achter Stelle innerhalb der Gruppe der Analgetica, Antiphlogistika und Antirheumatika (Umweltbundesamt, 2016). In 77 von 167 Proben, das entspricht einem Anteil von ca. 46 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Sechs weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00005 µg/l)

bis 0,034 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,0043 bzw. 0,0080 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG32200012 in Niederösterreich nachgewiesen. Damit ist Diclofenac ein Wirkstoff, der vergleichsweise häufig, jedoch durchwegs auf äußerst niedrigem Konzentrationsniveau im Grundwasser gefunden wurde. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Diclofenac konnte in allen 40 untersuchten Fließgewässerproben nachgewiesen werden. Die Konzentrationen lagen dabei in einem Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von 0,00042 bis 1,1 µg/l (Medianwerte 0,040 bis 0,075 µg/l) (BMNT, 2019a).

Primidon ist ein Antiepileptikum, das ausschließlich in der Humanmedizin Anwendung findet (BASG, 2019a). In 47 von 167 Proben, das entspricht einem Anteil von ca. 28 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Zehn weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00025 µg/l) bis 0,035 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,0037 bzw. 0,0069 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG32400522 in Niederösterreich nachgewiesen. Damit ist Primidon ein Wirkstoff, der noch vergleichsweise häufig, jedoch durchwegs auf äußerst niedrigem Konzentrationsniveau im Grundwasser gefunden wurde. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Die detektierten Konzentrationen lagen in einem Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von 0,00060 und 0,077 µg/l bei Medianwerten von 0,0045 bis 0,0083 µg/l (BMNT, 2019a).

10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin ist der Hauptmetabolit des Carbamazepins, eines Antiepileptikums, das als Humanarzneimittel Verwendung findet. In 41 von 167 Proben, das entspricht einem Anteil von rund 25 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Fünf weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00005 µg/l) bis 0,064 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,0066 bzw. 0,012 µg/l. Der Maximalwert wurde – wie auch der Maximalwert für Carbamazepin – bei PG31100162 in Niederösterreich nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Der Metabolit konnte in allen 40 untersuchten Fließgewässerproben nachgewiesen werden. Die Gehalte lagen dabei im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von 0,0046 µg/l bis 0,43 µg/l (Median 0,036-0,067 µg/l) (BMNT, 2019a).

4-Acetylaminoantipyrin ist ein Metabolit verschiedener Pyrazolon-Derivate wie Metamizol (Waldvogel, 2013) und Aminophenazon (von Bruchhausen et al., 1993), die als Analgetika in der Humanmedizin eingesetzt werden. In 38 von 167 Proben, das entspricht einem Anteil von rund 23 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Eine weitere Probe wies einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze

0,00005 µg/l) bis 0,083 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,0030 bzw. 0,0057 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG32200012 in Niederösterreich nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: 4-Acetylaminoantipyrin wurde in allen untersuchten Proben in Gehalten im Bereich (min_{min}-max_{max}) von 0,0099 bis 0,88 µg/l nachgewiesen. Der Median (Minimal- und Maximalbewertung) lag bei 0,052 – 0,097 µg/l (BMNT, 2019a).

Amidotrizoesäure ist ein jodhaltiges Röntgenkontrastmittel und wird unter anderem in der Diagnostik des Magen-Darm-Traktes eingesetzt (IKSR, 2010). Die Anwendung des Wirkstoffes erfolgt ausschließlich im humanmedizinischen Bereich (BASG, 2019a). In 34 von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 20 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Neun weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (min_{min}-max_{max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,005 µg/l) bis 0,12 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,038 bzw. 0,071 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG54100602 in Salzburg nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Amidotrizoesäure wurde in 38 Fließgewässerproben (95 % der Proben) in Konzentrationen über der Bestimmungsgrenze nachgewiesen. Die detektierten Konzentrationen lagen in einem Bereich (min_{min}-max_{max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,0050 µg/l) bis 0,70 µg/l (Medianwerte 0,040 und 0,074 µg/l) (BMNT, 2019a).

Phenazon ist ein Humanarzneimittel aus der Indikationsgruppe der Analgetika (Pyrazolon-Derivat). Derzeit sind keine Arzneimittel mit diesem Wirkstoff zugelassen (Stand 03.12.2019). In der Vergangenheit wurde Phenazon sowohl im human- als auch im veterinärmedizinischen Bereich eingesetzt. In 32 von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 19 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Zehn weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (min_{min}-max_{max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00025 µg/l) bis 0,042 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,0018 bzw. 0,0033 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG32400522 in Niederösterreich nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Phenazon wurde in 39 Fließgewässerproben nachgewiesen (98 % der Proben). Eine weitere Probe wies einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die Konzentrationen lagen im Bereich (min_{min}-max_{max}) von 0,00025 bis 0,066 µg/l mit Medianwerten von 0,0017 und 0,0031 µg/l (BMNT, 2019a).

4-Formylaminoantipyrin ist ebenfalls ein Metabolit von Pyrazolon-Derivaten wie Metamizol (Waldvogel, 2013) und Aminophenazon (von Bruchhausen et al., 1993), die als Analgetika eingesetzt werden. In 27 von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 16 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Vier weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten

Konzentrationen lagen im Bereich (min_{min}-max_{max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00025 µg/l) bis 0,14 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,0035 bzw. 0,0065 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG32200012 in Niederösterreich nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: 4-Formylaminoantipyrin wurde in allen 40 untersuchten Fließgewässerproben in Konzentrationen im Bereich (min_{min}-max_{max}) von 0,0098 bis 0,69 µg/l (Median 0,056 – 0,10 µg/l) nachgewiesen (BMNT, 2019a).

Hydrochlorothiazid ist ein Benzothiazin-Derivat der Gruppe der Diuretika. Es dient der Erhöhung des Harnvolumens und wird ausschließlich in der Humanmedizin verwendet (BASG, 2019a). Eingesetzt wird dieser Wirkstoff auch häufig zusammen mit Betablockern, Kalziumkanalblockern und ACE-Hemmern in Form von Kombinationspräparaten (DIMDI, 2015). Der Verbrauch von Hydrochlorothiazid (Kombinationspräparate eingeschlossen) lag in Österreich 2014 bei 2.577 kg (Umweltbundesamt, 2016). In 19 von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 11 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Fünf weitere Proben wiesen einen Gehalt kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (min_{min}-max_{max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,0005 µg/l) bis 0,048 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,0030 bzw. 0,0056 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG32200012 in Niederösterreich nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Der Nachweis von Hydrochlorothiazid erfolgte in allen 40 untersuchten Fließgewässerproben, wobei die Konzentrationen sich in einem Bereich (min_{min}-max_{max}) von 0,0027 bis 0,56 µg/l bewegten. Der Medianwerte lagen bei 0,026 bis 0,047 µg/l (BMNT, 2019a).

Oxazepam wird in der Humanmedizin als Wirkstoff verwendet. Es ist ein Anxiolytikum und zählt zu den Psycholeptika. In 16 von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 10 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Sechs weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (min_{min}-max_{max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00005 µg/l) bis 0,012 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,00019 bzw. 0,00035 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG32200012 in Niederösterreich nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Oxazepam wurde in allen untersuchten Fließgewässerproben in Konzentration im Bereich (min_{min}-max_{max}) von 0,0015 bis 0,14 µg/l (Medianwerte 0,0060 bis 0,011 µg/l) gemessen (BMNT, 2019a).

Propyphenazon ist ein Wirkstoff aus der Indikationsgruppe der Analgetika (Pyrazolon-Derivat), der im humanmedizinischen Bereich angewendet wird (BASG, 2019a). In 15 von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 9 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Vier weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestim-

mungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00025 µg/l) bis 0,30 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,00060 bzw. 0,0011 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG32400522 in Niederösterreich nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Propyphenazon wurde in neun Fließgewässerproben nachgewiesen (23 % der Proben). Sechs weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00025 µg/l) bis 0,0066 µg/l mit Medianwerten von 0 und 0,0005 µg/l (BMNT, 2019a).

Sulfamethoxazol ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Sulfonamide, das im Jahr 2014 in Österreich einen Verbrauch von 247 kg aufwies (Umweltbundesamt, 2016). Der Wirkstoff wird sowohl im human- als auch veterinärmedizinischen Bereich angewendet (BASG, 2019a). In 14 von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 8 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Neun weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,0005 µg/l) bis 0,018 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,0013 bzw. 0,0023 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG41606052 in Oberösterreich nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Sulfamethoxazol wurde in 31 Fließgewässerproben nachgewiesen (78 % der Proben). Vier weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,0005 µg/l) bis 0,17 µg/l mit Medianwerten von 0,0019 und 0,0035 µg/l (BMNT, 2019a).

Iopamidol ist ein jodhaltiges, wasserlösliches Röntgenkontrastmittel, das in der Humanmedizin eingesetzt wird (DACON, 2016; BASG, 2019a). Der Verbrauch lag 2014 in Österreich bei 4.933 kg (fünftstärkster Verbrauch innerhalb dieser Gruppe) (Umweltbundesamt, 2016). In zwölf von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 7 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Sieben weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,0050 µg/l) bis 0,25 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,011 bzw. 0,020 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG54100602 im Bundesland Salzburg nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Der Nachweis von Iopamidol erfolgte in 35 Fließgewässerproben (88 % der Proben). Die Gehalte lagen in einem Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,0050 µg/l) bis 6,9 µg/l mit Medianwerten aus der Minimal- und der Maximalbewertung von 0,029-0,052 µg/l (BMNT, 2019a).

Valsartan ist ein Wirkstoff mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, der im humanmedizinischen Bereich angewendet (BASG, 2019a). In elf von 167 Grundwasserproben, das

entspricht einem Anteil von rund 7 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Zehn weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00025 µg/l) bis 0,031 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,00048 bzw. 0,00089 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG32200012 in Niederösterreich nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Valsartan wurde in 39 der 40 untersuchten Fließgewässerproben gefunden (98% der Proben). Die Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00025 µg/l) bis 1,1 µg/l (Medianwerte Minimal- und Maximalbewertung 0,040 und 0,075 µg/l) (BMNT, 2019a).

Capecitabin ist ein Humanarzneimittelwirkstoff aus der Indikationsgruppe der antineoplastischen Mittel. Der Verbrauch lag 2014 in Österreich bei 889 kg. Damit war Capecitabin mit einem Anteil von 52 % der verbrauchstärkste Wirkstoff innerhalb der Gruppe der Zytostatika und zytostatisch wirksamen Hormone (Umweltbundesamt, 2016). In 11 von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 7 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Zehn weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00005 µg/l) bis 0,0052 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,000082 bzw. 0,00015 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG10003622 im Burgenland nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Capecitabin wurde in 19 der 40 untersuchten Fließgewässerproben gefunden (48 % der Proben). Die Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,00005 µg/l) bis 0,0032 µg/l (Medianwerte Minimal- und Maximalbewertung 0,00005 und 0,00010 µg/l) (BMNT, 2019a).

Mefenaminsäure zählt zu der Gruppe der Analgetika, Antiphlogistika und Antirheumatika und wird im humanmedizinischen Bereich verwendet (BASG, 2019a). Der österreichische Jahresverbrauch lag 2014 bei 33.853 kg und damit am höchsten in dieser Indikationsgruppe (Umweltbundesamt, 2016). In 11 von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 7 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Sechs weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,0005 µg/l) bis 0,014 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,00091 bzw. 0,0017 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG31100162 in Niederösterreich nachgewiesen. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Mefenaminsäure konnte in allen Fließgewässerproben in einem Konzentrationsbereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von 0,00076 bis 0,21 µg/l nachgewiesen werden (Medianwerte Minimalbewertung und Maximalbewertung 0,0073 bis 0,014 µg/l) (BMNT, 2019a).

Diazepam zählt zu den Psycholeptika und wird sowohl im human- als auch veterinärmedizinischen Bereich angewendet (BASG, 2019a). In 10 von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 6 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Zehn weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich ($\text{min}_{\text{min}}\text{-max}_{\text{max}}$) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,000050 µg/l) bis 0,000689 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0,000075 bzw. 0,00014 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG32400522 in Niederösterreich nachgewiesen. Diazepam zählt zu jenen Verbindungen, die ausschließlich in äußerst niedrigen Konzentrationen detektiert wurden, ermöglicht durch die dezidiert niedrige Bestimmungsgrenze (siehe Erläuterungen in Kapitel 5.1.3). Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Diazepam konnte in 21 Fließgewässerproben (53 % der Proben) in einem Konzentrationsbereich ($\text{min}_{\text{min}}\text{-max}_{\text{max}}$) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,000050 µg/l) bis 0,0017 µg/l nachgewiesen werden (Medianwerte Minimalbewertung und Maximalbewertung 0,000080 bis 0,00015 µg/l) (BMNT, 2019a).

Gabapentin ist ein Antiepileptikum, das ausschließlich als Humanarzneimittel verwendet wird (BASG, 2019a). Der Verbrauch dieses Wirkstoffes in Österreich lag im Jahr 2014 bei 12.330 kg (zweithäufigster Verbrauch innerhalb der Gruppe der Antiepileptika) (Umweltbundesamt, 2016). In sechs von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 4 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Zwei weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich ($\text{min}_{\text{min}}\text{-max}_{\text{max}}$) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,0050 µg/l) bis 0,57 µg/l bei 95 %-Perzentilen von 0 bzw. 0,0050 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG32200012 in Niederösterreich nachgewiesen, einer durch Uferfiltrat beeinflussten Grundwassermessstelle. Damit wurde Gabapentin insgesamt zwar selten im Grundwasser detektiert, allerdings mit der nach Carbamazepin zweithöchsten Maximalkonzentration aller untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten. Im Vergleich zu den Fließgewässeruntersuchungen: Gabapentin wurde in allen untersuchten Fließgewässerproben in Konzentrationen im Bereich ($\text{min}_{\text{min}}\text{-max}_{\text{max}}$) zwischen 0,027 und 2,7 µg/l (Medianwerte 0,15 bis 0,27 µg/l) quantifiziert (BMNT, 2019a).

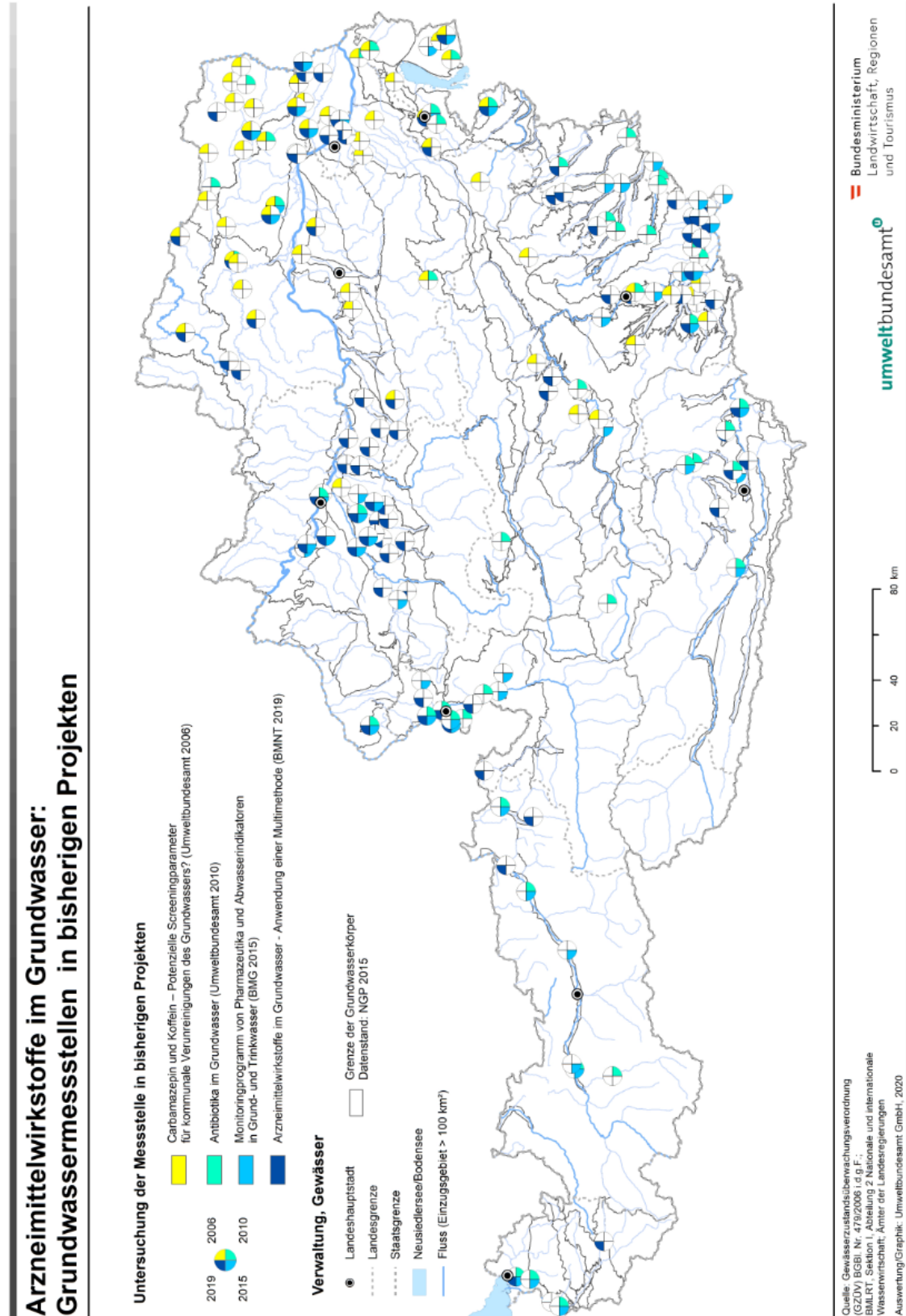
Metformin ist ein Humanarzneimittelwirkstoff aus der Gruppe der Antidiabetika. Innerhalb dieser Indikationsgruppe (exklusive Insuline) umfasste Metformin im Jahr 2014 mit 141.588 kg ca. 97 % des Wirkstoffverbrauchs. Generell ist Metformin einer der Arzneimittelwirkstoffe mit den höchsten Einsatzmengen in Österreich (Umweltbundesamt, 2016). In sechs von 167 Grundwasserproben, das entspricht einem Anteil von rund 4 %, lagen Funde über der Bestimmungsgrenze vor. Fünf weitere Proben wiesen einen Gehalt von kleiner der Bestimmungsgrenze auf. Die in den Grundwasserproben detektierten Konzentrationen lagen im Bereich ($\text{min}_{\text{min}}\text{-max}_{\text{max}}$) von nicht nachweisbar (Nachweisgrenze 0,0050 µg/l) bis 0,11 µg/l

bei 95 %-Perzentilen von 0,0050 bzw. 0,010 µg/l. Der Maximalwert wurde bei PG32300092 in Niederösterreich nachgewiesen. Wie auch Gabapentin wurde Metformin nur selten nachgewiesen, jedoch in einer Maximalkonzentration knapp über 0,1 µg/l basierend auf der Maximalbewertung. Hinsichtlich der Anzahl der Nachweise sind für beide Wirkstoffe die im Vergleich zu den anderen analysierten Verbindungen etwas höheren Nachweis- und Bestimmungsgrenzen zu berücksichtigen. In den untersuchten Fließgewässerproben wurde Metformin in einem Bereich (\min_{\min} - \max_{\max}) von 0,023 bis 2,1 µg/l (Medianwerte 0,15 bis 0,29 µg/l) in allen Proben gefunden (BMNT, 2019a).

5.1.5 Zeitliche Entwicklung der Konzentrationen ausgewählter Arzneimittelwirkstoffe

Die gegenständliche Studie stellt die bislang umfassendste Bestandsaufnahme von Arzneimittelwirkstoffen im Grundwasser Österreichs dar. Weitere bisher durchgeführte, bundesweite Studien zu Arzneimittelwirkstoffen an GZÜV-Grundwassermessstellen umfassen die Untersuchung von Antibiotika in den Jahren 2008 (Umweltbundesamt, 2010) sowie 2014 (BMG, 2015) und Carbamazepin in den Jahren 2004-2005 (Umweltbundesamt, 2006). Die im Rahmen dieser vier Studien berücksichtigten Messstellen sind in Abbildung 15 ersichtlich. Nahezu alle Messstellen sind Bestandteil des GZÜV-Messnetzes.

Abbildung 15: Untersuchung von Arzneimittelwirkstoffen im Grundwasser – bislang untersuchte Grundwassermessstellen. Die berücksichtigten Studien können der Legende entnommen werden.



Exemplarisch wird für drei ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe die zeitliche Entwicklung der Konzentrationen im Grundwasser Österreichs betrachtet. Kriterien für die Substanzauswahl waren u. a. die Nachweishäufigkeit und das Auftreten vergleichsweise hoher Konzentrationen im Grundwasser, aber auch die Verfügbarkeit von Daten aus bisherigen Studien. Hinsichtlich der Daten aus Untersuchungen vergangener Jahre ist zu berücksichtigen, dass Nachweis- und Bestimmungsgrenzen aufgrund der kontinuierlichen Weiterentwicklung analytischer Geräte und Methoden Veränderungen unterliegen, sodass Stoffe in immer niedrigeren Konzentrationsbereichen nachgewiesen und quantifiziert werden können. Dementsprechend können aktuelle Daten nur unter Berücksichtigung der unterschiedlichen analytischen Bestimmungsgrenzen mit älteren Messwerten verglichen werden.

Ausgehend von den zuvor genannten Kriterien wurden folgende Arzneimittelwirkstoffe ausgewählt:

- Carbamazepin (Antiepileptikum)
- Erythromycin (Antibiotikum)
- Sulfamethoxazol (Antibiotikum)

Carbamazepin

Im Rahmen der gegenständlichen Untersuchungen war Carbamazepin der am weitaus häufigsten nachgewiesene Arzneimittelwirkstoff im Grundwasser. Zudem war Carbamazepin jener Wirkstoff mit der maximalen Konzentration aller untersuchten Verbindungen.

Im Jahr 1998 wurden die Zu- und Abläufe von elf kommunalen österreichischen Kläranlagen sowie einer industriellen Kläranlage auf ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe untersucht (Umweltbundesamt, 2002). Die beprobten kommunalen Abwässer wiesen einen Industrieanteil zwischen 50 und 70 % auf. Im Abwasser aller kommunalen Kläranlagenabläufe war Carbamazepin mit hohen Gehalten nachweisbar, die Mediankonzentration betrug 0,56 µg/l.

In der Steiermark wurden im Jahr 2010 Arzneimittelwirkstoffe, darunter Carbamazepin, im Abwasser, Oberflächengewässer und Grundwasser untersucht (Amt der Steiermärkischen Landesregierung, 2011). Carbamazepin war im Zu- und Ablauf der Kläranlage des Abwasserverbandes Leibnitzerfeld Süd nachweisbar, es erfolgte kein Rückhalt. Die Konzentrationen im Ablauf lagen im Bereich von 0,3–0,5 µg/l. Im Vorfluter Mur erfolgte eine starke Verdünnung des eingeleiteten Abwassers. Trotz des geringen Abwasseranteils in der Mur war Carbamazepin in den Wasserproben in einer Konzentration von ca. 0,02 µg/l nachweisbar. Die gemessenen Konzentrationen konnten auf Abwassereinleitungen zurückgeführt werden.

In einem von drei untersuchten Brunnen wurde Carbamazepin mit 0,0051 µg/l im Grundwasser nachgewiesen.

Eine erste umfassende Untersuchung von Carbamazepin im Grundwasser wurde in den Jahren 2004–2005 im Rahmen der Studie „Carbamazepin und Koffein – potenzielle Screeningparameter für Verunreinigungen des Grundwassers durch kommunales Abwasser?“ vorgenommen (Umweltbundesamt, 2006). Der Fokus des Projektes lag auf einer ersten Bestandsaufnahme der Carbamazepinbelastung des Grundwassers sowie der potenziellen Eignung des Wirkstoffes als Screeningparameter zur Identifizierung von Abwassereinfluss im Grundwasser. Die bundesweite Untersuchung von 56 Messstellen zeigte folgendes Ergebnis: 33 % der insgesamt 112 Messwerte lagen über der Bestimmungsgrenze von 0,001 µg/l. Davon waren für 25 Messwerte Konzentrationen ≤ 0,01 µg/l (~ 22 %) zu verzeichnen, für 10 Messwerte > 0,01 bis ≤ 0,1 µg/l (~ 9 %) sowie für 2 Messwerte > 0,1 µg/l. Die Maximalkonzentration betrug 2,6 µg/l.

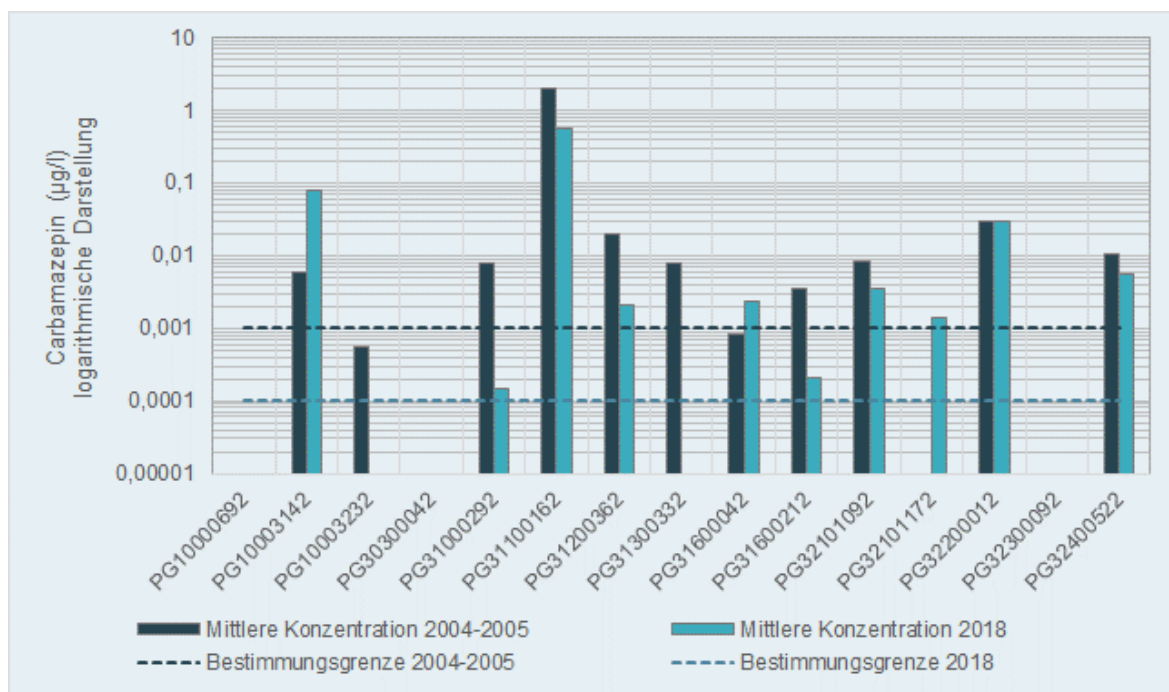
Im Jahr 2014 wurde das Forschungsprojekt „Monitoringprogramm von Pharmazeutika und Abwasserindikatoren in Grund- und Trinkwasser“ durchgeführt (BMG, 2015). Dabei wurde an bundesweit 54 Grundwassermessstellen sowie 50 Trinkwassermessstellen erhoben, welche ausgewählten Antibiotika, Pharmazeutika und Abwasserindikatoren im Grund- und Trinkwasser nachgewiesen werden können. Carbamazepin wurde bei 29 % bzw. 20 % der Proben detektiert (Nachweisgrenze 0,0005 µg/l). 24 % bzw. 16 % der Messstellen lagen über der Bestimmungsgrenze von 0,001 µg/l. Die Maximalkonzentrationen lagen bei 0,12 µg/l im Grundwasser bzw. 0,017 µg/l im Trinkwasser.

Die Analysen im Rahmen dieser Studie aus dem Jahr 2018 zeigten im Vergleich folgendes Ergebnis: 49 % der insgesamt 167 Messwerte lagen über der Bestimmungsgrenze, die mit 0,0001 µg/l um den Faktor 10 niedriger angesetzt war verglichen mit jener von BMG (2015) und Umweltbundesamt (2006). Konzentrationen ≤ 0,01 µg/l sind für 56 Messwerte (~ 69 %) zu verzeichnen, in den Konzentrationsbereich > 0,01 bis ≤ 0,1 µg/l fallen 21 Messwerte (~ 26 %), 4 Messwerte sind > 0,1 µg/l (~ 5 %). Damit liegen aktuell mehr Funde für Carbamazepin im Grundwasser vor, was u. a. auf die niedrigere Bestimmungsgrenze und die unterschiedliche Schwerpunktsetzung bei der Messstellenauswahl zurückzuführen sein dürfte. Mit 0,73 µg/l (Basis: Maximalbewertung) liegt die aktuell erhobene Maximalkonzentration deutlich unterhalb jener des Jahres 2004, wobei die Maximalkonzentrationen beider Untersuchungen auf dieselbe Messstelle entfallen.

Abbildung 16 sowie Abbildung 17 zeigen einen Vergleich der Carbamazepinkonzentration für jene Messstellen, die im Rahmen des gegenständlichen Projektes sowie in bisherigen Projek-

ten beprobt wurden. Dargestellt ist die mittlere Konzentration je Messstelle über alle im jeweiligen Projekt beprobten Durchgänge. Bei den Messwerten des Jahres 2018 wurde – abweichend zu allen anderen Darstellungen in diesem Bericht – die Messunsicherheit nicht berücksichtigt. Beim Vergleich der mittleren Konzentration ist zu beachten, dass die Bestimmungsgrenze für die Messungen im Jahr 2004-2005 (Umweltbundesamt, 2006) sowie 2014 (BMG, 2015) bei 0,001 µg/l lag, im gegenständlich Projekt um den Faktor 10 niedriger bei 0,0001 µg/l.

Abbildung 16: Mittlere Carbamazepinkonzentration an ausgewählten Messstellen im Vergleich von Untersuchungen in den Jahren 2004–2005 und 2018.



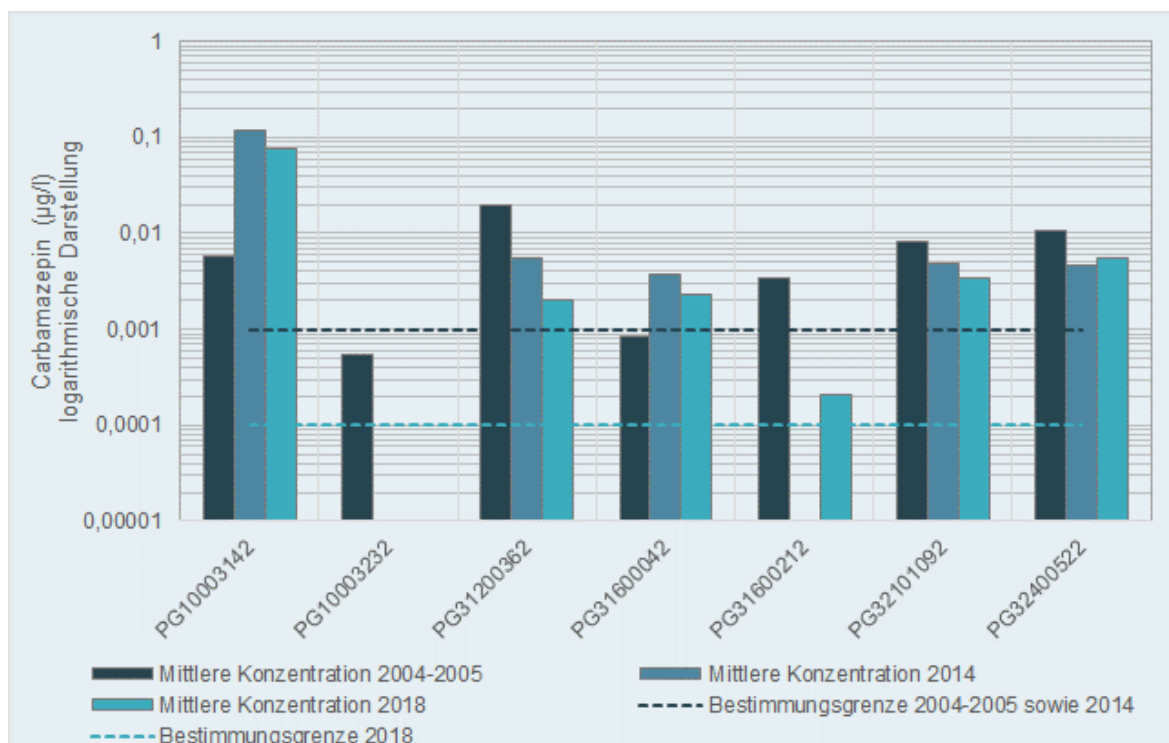
Quelle: Umweltbundesamt

In Abbildung 16 ist die mittlere Konzentration je Messstelle im Jahr 2018 jener der Jahre 2004-2005 (Umweltbundesamt, 2006) gegenübergestellt. Mit Ausnahme einer Messstelle (PG31100162) liegt die mittlere Konzentration in allen Jahren unter 0,1 µg/l. Sowohl 2004-2005 als auch 2018 wurde bei PG31100162 die maximale Carbamazepinkonzentration aller jeweils untersuchten Messstellen erhoben, wobei ein Rückgang der mittleren Konzentration von 2,0 µg/l auf 0,55 µg/l zu verzeichnen ist. Jene drei Messstellen, an denen 2004–2005 kein Carbamazepin nachgewiesen wurde, blieben auch 2018 ohne Nachweis dieses Wirkstoffes. Die übrigen Messstellen zeigen überwiegend eine Abnahme der Carbamazepinkonzentration, an zwei Messstellen (PG10003232, PG31300332) konnte im Jahr 2018 kein

Carbamazepin mehr nachgewiesen werden. Eine Messstelle zeigt keine Veränderung des Konzentrationsniveaus. Für zwei Messstellen ist eine Zunahme zu verzeichnen, bei einer Messstelle (PG32101172) lagen 2004–2005 noch keine Funde des Wirkstoffs vor.

In Abbildung 17 ist die mittlere Konzentration jener Messstellen ersichtlich, die in den Jahren 2004–2005 (Umweltbundesamt, 2006), 2014 (BMG, 2015) sowie 2018 untersucht wurden. Mit Ausnahme einer Messstelle (PG10003142) liegt die mittlere Konzentration in allen Jahren unter 0,1 µg/l. An den sieben Messstellen, die in Rahmen aller drei Projekte untersucht wurden, liegen unterschiedliche Entwicklungen der Carbamazepinkonzentration vor. So zeigen die Messstellen eine Zunahme bzw. Abnahme der Wirkstoffkonzentration im Grundwasser. An einer Messstelle (PG10003232) waren 2014 und 2018 keine Funde von Carbamazepin mehr zu verzeichnen.

Abbildung 17: Mittlere Carbamazepinkonzentration an ausgewählten Messstellen im Vergleich von Untersuchungen in den Jahren 2004–2005, 2014 und 2018.



Quelle: Umweltbundesamt, BMG (2015)

Erythromycin

Im Rahmen der gegenständlichen Untersuchungen war Erythromycin jener Wirkstoff aus der Gruppe der Antibiotika, für den mit 0,061 µg/l die höchste Maximalkonzentration (Basis: Maximalbewertung) erhoben wurde. Mit einer Nachweishäufigkeit <5 % zählte der Wirkstoff zu den seltener nachgewiesenen Antibiotika (siehe Abbildung 11).

Im Jahr 1998 wurden die Zu- und Abläufe von elf österreichischen kommunalen Kläranlagen sowie einer industriellen Kläranlage auf ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe untersucht (Umweltbundesamt, 2002). Die beprobten kommunalen Abwässer wiesen einen Industrieanteil zwischen 50 und 70 % auf. Im Abwasser aller kommunalen Kläranlagenabläufe war Erythromycin mit hohen Gehalten quantifizierbar, die Mediankonzentration im Ablauf betrug 0,39 µg/l.

Im Rahmen des GZÜV-Sondermessprogrammes „Antibiotika im Grundwasser“ wurden im Jahr 2008 50 Grundwassermessstellen zweimalig beprobt (Umweltbundesamt, 2010). Bei einer Bestimmungsgrenze von 0,019 µg/l konnte Erythromycin dreimal mit Konzentrationen von 0,025, 0,049 und 0,059 µg/l quantifiziert werden. Damit war Erythromycin jenes Antibiotikum mit den höchsten Konzentrationen und den meisten Funden.

In der Steiermark wurden im Jahr 2010 Arzneimittelwirkstoffe, darunter Erythromycin, im Abwasser, Oberflächengewässer und Grundwasser untersucht (Amt der Steiermärkischen Landesregierung, 2011). Erythromycin war im Zu- und Ablauf der Kläranlage des Abwasserverbandes Leibnitzerfeld Süd nachweisbar. Die Konzentrationen im Ablauf lagen im Bereich von 0,02–0,04 µg/l. Im Vorfluter Mur sowie im Grundwasser war Erythromycin bei einer Nachweisgrenze von 0,005 µg/l nicht nachweisbar.

Im Jahr 2014 wurde das Forschungsprojekt „Monitoringprogramm von Pharmazeutika und Abwasserindikatoren in Grund- und Trinkwasser“ durchgeführt (BMG, 2015). Dabei wurde bundesweit an 54 Grundwasser- sowie 50 Trinkwassermessstellen erhoben, welche ausgewählten Antibiotika, Pharmazeutika und Abwasserindikatoren im Grund- und Trinkwasser nachgewiesen werden können. Im Grundwasser wurde Erythromycin einmal unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,001 µg/l nachgewiesen sowie einmal mit 0,0012 µg/l quantifiziert. Im Trinkwasser war der Wirkstoff bei einer Nachweisgrenze von 0,0005 µg/l nicht nachweisbar.

Die Analysen des Jahres 2018 zeigen im Vergleich folgendes Ergebnis: Drei der insgesamt 167 Messwerte lagen über der Bestimmungsgrenze von 0,01 µg/l, die um den Faktor 10 höher angesetzt war verglichen mit jener des Jahres 2014. Die erhobenen Konzentrationen von 0,016, 0,025 und 0,061 µg/l (Maximalbewertung) entsprechen dem Konzentrationsniveau der

Messungen aus dem Jahr 2008. Auch die sehr geringe Fundhäufigkeit ist mit jener der vorangegangenen Untersuchungen vergleichbar.

Ein Vergleich der mittleren Erythromycingehalte jener GZÜV-Messstellen, die 2008 (Umweltbundesamt, 2010), 2014 (BMG, 2015) sowie 2018 untersucht wurden und zumindest einmal Konzentrationen über der Bestimmungsgrenze aufwiesen, kann Tabelle 9 entnommen werden. Bei den Messwerten des Jahres 2018 wurde – abweichend zu allen anderen Darstellungen in diesem Bericht – die Messunsicherheit nicht berücksichtigt.

Tabelle 9: Vergleich der mittleren Erythromycinkonzentration in den Jahren 2008, 2014 und 2018 an ausgewählten Messstellen.

Messstelle	Mittlere Erythromycin-konzentration (µg/l) 2008	Mittlere Erythromycin-konzentration (µg/l) 2014	Mittlere Erythromycin-konzentration (µg/l) 2018
PG80224452	< NG	< NG	0,030
PG10003232	0,054	< NG	< NG

Quelle: Umweltbundesamt, BMG (2015)

Sulfamethoxazol

Im Rahmen der gegenständlichen Untersuchungen war Sulfamethoxazol mit einer Nachweis-häufigkeit von 8 % (siehe Abbildung 11) jener Wirkstoff aus der Gruppe der Antibiotika, der am häufigsten über der Bestimmungsgrenze gefunden wurde. Die Maximalkonzentration be-trug 0,018 µg/l (Maximalbewertung).

Im Jahr 1998 wurden die Zu- und Abläufe von elf österreichischen kommunalen Kläranlagen sowie einer industriellen Kläranlage auf ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe untersucht (Um-weltbundesamt, 2002). Die beprobten kommunalen Abwässer wiesen einen Industrieanteil zwischen 50 und 70 % auf. Sulfamethoxazol wurde in sieben von elf Kläranlagenzuläufen und in sechs von elf Abläufen über der Bestimmungsgrenze von 0,05 µg/l gefunden. Die Medi-ankonzentration im Ablauf der sechs Kläranlagen betrug 0,16 µg/l.

Im Rahmen des GZÜV-Sondermessprogrammes „Antibiotika im Grundwasser“ wurden im Jahr 2008 50 Grundwassermessstellen zweimalig beprobt (Umweltbundesamt, 2010). Sulfamethoxazol wurde einmal unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,010 µg/l nachgewie-sen.

In der Steiermark wurden im Jahr 2010 Arzneimittelwirkstoffe, darunter Sulfamethoxazol, im Abwasser, Oberflächengewässer und Grundwasser untersucht (Amt der Steiermärkischen Landesregierung, 2011). Sulfamethoxazol war teilweise im Zu- und Ablauf der Kläranlage des Abwasserverbandes Leibnitzerfeld Süd nachweisbar. Die Konzentration im Zulauf lag bei 0,027 µg/l, im Ablauf unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,01 µg/l. Im Vorfluter Mur sowie im Grundwasser war Sulfamethoxazol bei einer Nachweisgrenze von 0,005 µg/l nicht nachweisbar.

Im Jahr 2014 wurde das Forschungsprojekt „Monitoringprogramm von Pharmazeutika und Abwasserindikatoren in Grund- und Trinkwasser“ durchgeführt (BMG, 2015). Dabei wurde an bundesweit 54 Grundwassermessstellen sowie 50 Trinkwassermessstellen erhoben, welche ausgewählten Antibiotika, Pharmazeutika und Abwasserindikatoren im Grund- und Trinkwasser nachgewiesen werden können. Im Grundwasser wurde Sulfamethoxazol einmal unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,0025 µg/l nachgewiesen sowie viermal über der Bestimmungsgrenze gemessen, als Maximalkonzentration wurden 0,021 µg/l erhoben. Damit war Sulfamethoxazol jenes Antibiotikum mit der höchsten Konzentration und den meisten Funden. Im Trinkwasser war Sulfamethoxazol das einzige detektierte Antibiotikum. Der Wirkstoff wurde viermal unterhalb der Bestimmungsgrenze von 0,0025 µg/l nachgewiesen sowie dreimal über der Bestimmungsgrenze gemessen, als Maximalkonzentration wurden 0,0056 µg/l erhoben.

Die Analysen des Jahres 2018 zeigen im Vergleich folgendes Ergebnis: 14 der insgesamt 167 Messwerte (ca. 8 %) lagen über der Bestimmungsgrenze von 0,001 µg/l, die niedriger angesetzt war verglichen mit jener des Jahres 2014. Die erhobenen Konzentrationen zwischen 0,0014 und 0,018 µg/l (Maximalbewertung) entsprechen dem Konzentrationsniveau der Messungen aus dem Jahr 2014. Auch die für die Gruppe der Antibiotika vergleichsweise hohe Fundhäufigkeit entspricht den Erkenntnissen der Untersuchungen von 2014. Die erhöhte Nachweishäufigkeit gegenüber den Ergebnissen aus 2008 dürfte auf die um den Faktor 10 niedriger angesetzte Bestimmungsgrenze zurückzuführen sein. Mit Ausnahme eines Messwertes liegen alle quantifizierten Werte der gegenständlichen Studie im Konzentrationsbereich 0,001 bis 0,01 µg/l.

Ein Vergleich der mittleren Sulfamethoxazolgehalte jener Messstellen, die im Rahmen beider Projekte untersucht wurden und zumindest einmal Konzentrationen über der Bestimmungsgrenze aufwiesen, kann Tabelle 10 entnommen werden. Bei den Messwerten des Jahres 2018 wurde – abweichend zu allen anderen Darstellungen in diesem Bericht – die Messunsicherheit nicht berücksichtigt.

Tabelle 10: Vergleich der mittleren Sulfamethoxazolkonzentration in den Jahren 2014 und 2018 an ausgewählten Messstellen.

Messstelle	Mittlere Sulfamethoxazol-konzentration ($\mu\text{g/l}$) 2014	Mittlere Sulfamethoxazol-konzentration ($\mu\text{g/l}$) 2018
PG41606052	0,017	0,011
PG32400522	< NG	0,00065
PG40101122	0,007	0,0024
PG40409022	0,0025	< NG

Quelle: Umweltbundesamt, BMG (2015)

5.1.6 Vergleich mit internationalen Messwerten

Im Rahmen des Prozesses zur Erstellung der freiwilligen Schadstoffüberwachungsliste für Grundwasser wurden in einer ersten Pilotstudie von 13 EU-Mitgliedsländern Daten zu rund 300 verschiedenen Humanarzneimittelwirkstoffen im Grundwasser übermittelt. Die Ergebnisse wurden von Marsland & Roy (2016) berichtet und sind nachfolgend zusammengefasst.

Von den Arzneimittelwirkstoffen, die in mindestens vier Mitgliedstaaten untersucht wurden, war Carbamazepin jene Verbindung, die am häufigsten von den Mitgliedsstaaten analysiert wurde, gefolgt von Diclofenac. Allerdings war die Nachweishäufigkeit beider Substanzen sehr unterschiedlich. Während Carbamazepin an 12 % der untersuchten Grundwassermessstellen quantifiziert wurde, wies Diclofenac eine relativ geringe Fundhäufigkeit (1 %) auf. Paracetamol stellt den am häufigsten gefundenen Arzneimittelwirkstoff dar. An 24 % aller untersuchten Messstellen konnte die Verbindung quantifiziert werden. Darüber hinaus wurden nur noch drei weitere Wirkstoffe (Sulfamethoxazol, Amidotrizoesäure und Primidon) an mehr als 5 % der untersuchten Messstellen im Grundwasser quantifiziert. Von jenen Stoffen, die in weniger als vier Mitgliedstaaten untersucht wurden, jedoch an mehr als 5 % der Messstellen (zumindest zwei) über der Bestimmungsgrenze gefunden wurden, zählen u. a. Gabapentin, Metformin, 4-Formylaminoantipyrin, Oxazepam und Tramadol (Marsland & Roy, 2016).

Die im Jahr 2018 erhobenen Daten der gegenständlichen Studie zeigen überwiegend ein vergleichbares Ergebnis für Österreich. Carbamazepin wurde an rund 55 % der Grundwassermessstellen quantifiziert und war der am häufigsten gefundene Wirkstoff. Auch Primidon und Amidotrizoesäure wurden häufig über der Bestimmungsgrenze gefunden - an ca. 40 % bzw. ca. 26 % der Messstellen. Sulfamethoxazol wurde an 9 % der Messstellen quantifiziert. Auch für den Metaboliten 4-Formylaminoantipyrin sowie die Arzneimittelwirkstoffe Oxazepam,

Tramadol, Gabapentin und Metformin waren Funde an 5 bis 19 % der Messstellen zu verzeichnen. Diclofenac wurde an 59 % der Messstellen über der Bestimmungsgrenze gemessen und war der am zweithäufigsten gefundene Wirkstoff. Damit liegen für Diclofenac im Vergleich zur Pilotstudie (Funde an 1 % der Messstellen) wesentlich mehr Funde vor. Die Bestimmungsgrenze für Diclofenac ist mit 0,0001 µg/l in der gegenständlichen Studie äußerst niedrig angesetzt, 72 von 77 quantifizierten Messwerten weisen Konzentrationen von $\leq 0,01$ µg/l auf, für 47 Werte sind Konzentrationen $\leq 0,001$ µg/l zu verzeichnen. Da der Wirkstoff in Österreich häufig im Grundwasser gefunden wurde, allerdings auf durchweg äußerst niedrigem Konzentrationsniveau, könnte dies auf die unterschiedlichen Bestimmungsgrenzen der verschiedenen Untersuchungen zurückzuführen sein. Paracetamol wurde im Rahmen der gegenständlichen Studie lediglich einmal unterhalb der Bestimmungsgrenze detektiert. Auch im Rahmen der Fließgewässeruntersuchungen konnte der Wirkstoff nur bei sechs von 40 Messungen quantifiziert werden, die Mediankonzentration betrug 0,005 µg/l (BMNT, 2019a). Dem gegenüber wurde der Wirkstoff in der oben genannten Pilotstudie am häufigsten quantifiziert (24 % aller untersuchten Messstellen). Paracetamol stellt mit einer Verbrauchsmenge von 51.723 kg im Jahr 2014 (Umweltbundesamt, 2016) den verbrauchstärksten Wirkstoff in Österreich aus der Gruppe der Analgetika, Antiphlogistika und Antirheumatika dar und rangiert an dritter Stelle bezogen auf die berücksichtigten Wirkstoffe der für die Umweltbundesamtstudie (Umweltbundesamt, 2016) ausgewählten Indikationsgruppen. Paracetamol zählt zu den gut abbaubaren Arzneimittelwirkstoffen, die Halbwertszeit der Substanz in Wasser beträgt 15 Tage (ECHA, 3.12.2019). In der Kläranlagenpassage erfolgt ein nahezu vollständiger Abbau von Paracetamol (Umweltbundesamt Deutschland, 2011). Ausgehend von diesen Substanzeigenschaften erscheinen die Ergebnisse der Untersuchungen in Österreich plausibel. Die Untersuchungen der Systemmessstellen in der Haslacher Au zeigen, dass Paracetamol in der Kläranlage Grazerfeld in beiden Durchgängen so weit eliminiert wurde, dass die Verbindung im Ablauf der Kläranlage bei einer Nachweisgrenze von 0,005 µg/l nicht mehr nachgewiesen werden konnte (siehe Kapitel 7.1).

Zu jenen Verbindungen, die in Konzentrationen $> 0,1$ µg/l in zumindest vier Ländern beobachtet wurden, gehören neben Carbamazepin, Amidotrizoensäure, Diclofenac und Primidon unter anderem auch Ibuprofen, Paracetamol, Gabapentin, Metformin, Iopamidol, Clofibrinsäure, Phenazon, Sulfamethoxazol, Propyphenazon und 4-Acetylaminoantipyrin (Marsland & Roy, 2016).

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung österreichischer Grundwässer wurden - ausgehend von der Maximalbewertung - für insgesamt acht Verbindungen Konzentrationen $> 0,1$ µg/l ermittelt. Hierzu zählen die Wirkstoffe Carbamazepin, Amidotrizoensäure, Iopamidol, Gabapentin, Metformin, Propyphenazon, Tramadol sowie der Metabolit 4-Formylaminoantipyrin. Für alle weiteren Verbindungen, die in der Pilotstudie mit

Konzentrationen > 0,1 µg/l angeführt werden, lagen die Maximalgehalte niedriger. Beispielsweise wurden Primidon und Diclofenac relativ häufig über der Bestimmungsgrenze gemessen, die Maximalkonzentrationen liegen jedoch bei 0,035 µg/l bzw. 0,034 µg/l. Der Maximalgehalt für 4-Acetylaminoantipyrin beträgt 0,083 µg/l, für Ibuprofen 0,061 µg/l.

In der Schweiz wurden 2017 an rund 13 % der Messstellen im Grundwasser Arzneimittelwirkstoffe gefunden, vor allem an Messstellen mit abwasserbelasteten Fließgewässern im Einzugsgebiet. Die am häufigsten nachgewiesenen Wirkstoffe sind Sulfamethoxazol, Carbamazepin, Amidotrizoensäure und Iopamidol. Die Konzentrationen sind in der Regel gering und liegen meist unter 0,1 µg/l (BAFU, 21.11.2019).

Im Rahmen des Forschungsprogrammes „Pharmaceuticals in the environment – occurrence, effects and options for action“ wurden weltweit gemessene Konzentrationen von Human- und Veterinärarzneimitteln in der Umwelt in einer Datenbank erfasst. Hintergrund dieser globalen Studie ist der Strategische Ansatz zum Internationalen Chemikalienprogramm (SAICM), der sicherstellen soll, dass bis 2020 Chemikalien so produziert und verwendet werden, dass ihr Einfluss auf die Umwelt und menschliche Gesundheit signifikant reduziert wird. Aktuell enthält die Datenbank für 75 Länder Werte, die in begutachteten Zeitschriften bis inklusive 2016 veröffentlicht wurden. Weltweit wurden 713 Arzneimittelwirkstoffe oder deren Abbauprodukte untersucht, 631 wurden über der jeweiligen Nachweisgrenze der angewandten analytischen Methode detektiert, EU-weit 596 Stoffe und in Deutschland 269. 16 Wirkstoffe wurden in allen fünf UN-Regionen im Oberflächengewässer, Grund- und Trinkwasser detektiert. Diclofenac wurde am häufigsten, nämlich in 50 Ländern in der Umwelt nachgewiesen. In mindestens 45 Ländern wurden die Wirkstoffe Carbamazepin, Ibuprofen, Sulfamethoxazol und Naproxen nachgewiesen. Zudem wurden auch Hormone und Lipidsenker in allen UN-Regionen detektiert. Als häufigste Eintragsquellen werden urbanes Abwasser, Krankenhäuser, Landwirtschaft, Aquakultur und Produktionsstätten von Arzneimitteln genannt (Umweltbundesamt Deutschland, 2016).

5.2 Abwasserindikatoren

Die Grundlage für die risikobasierte Auswahl der Messstellen bildete der vermutete Eintrag von Human- und Veterinärpharmazeutika in das Grundwasser. Die ergänzenden Untersuchungen der Abwasserindikatoren im Grundwasser sollten die Interpretation der Ergebnisse der Arzneimittelanalytik hinsichtlich der Unterscheidung von Eintragspfaden für Pharmazeutika aus dem human- und veterinärmedizinischen Bereich in das Grundwasser unterstützen.

5.2.1 Vorkommen und Konzentrationen

Insgesamt 84 der 86 Grundwassermessstellen wurden im 4. Quartal 2018 auf acht verschiedene Abwasserindikatoren untersucht (siehe Kapitel 4.3.2). Bei 68 der 84 untersuchten Messstellen, dies entspricht einem Anteil von ca. 81 %, konnte zumindest ein Abwasserindikator über der jeweiligen Bestimmungsgrenze detektiert werden. Eine Zusammenfassung der Messergebnisse enthält Tabelle 20 im Anhang.

Am häufigsten wurde der Zuckerersatzstoff Acesulfam an rund 57 % der Grundwassermessstellen über der Bestimmungsgrenze von 0,005 µg/l gemessen. Die Maximalkonzentration belief sich auf 7,4 µg/l.

Die Korrosionsinhibitoren 1-H-Benzotriazol und Tolyltriazol wurden bei ca. 29 % bzw. 24 % der Grundwassermessstellen über der Bestimmungsgrenze von 0,01 µg/l quantifiziert. Die Höchstkonzentrationen lagen bei 0,38 µg/l bzw. 0,98 µg/l.

Die beiden Arzneimittelwirkstoffe Carbamazepin und Diclofenac wurden an 50 % bzw. 44 % der Grundwassermessstellen über der Bestimmungsgrenze von 0,0001 µg/l gemessen. Die Maximalkonzentration für Carbamazepin lag bei 0,728 µg/l, für Diclofenac bei 0,0325 µg/l.

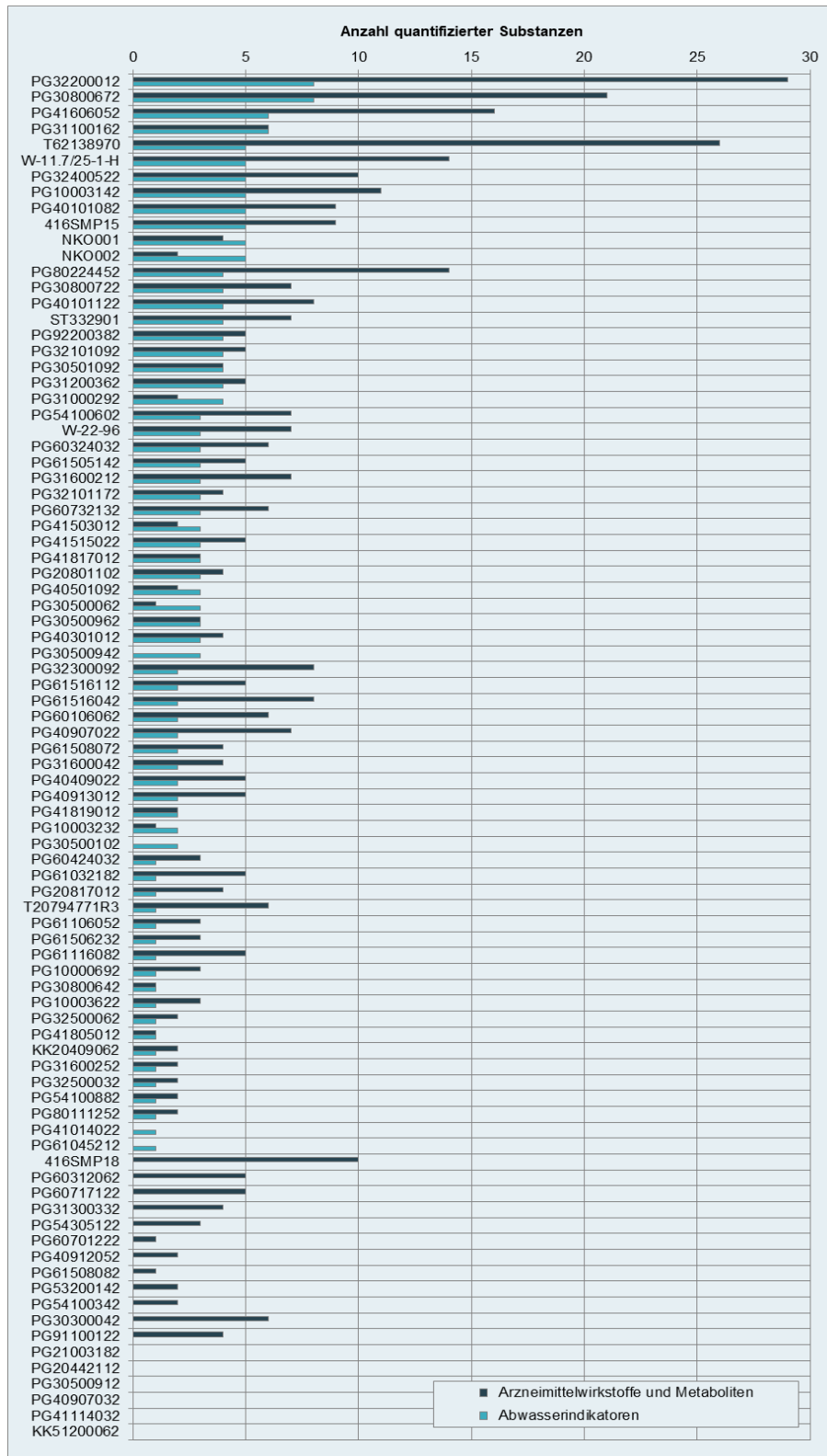
Der Hauptmetabolit von Carbamazepin, 10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin, wurde an 17 % der Grundwassermessstellen über der Bestimmungsgrenze von 0,0001 µg/l gemessen. Die Höchstkonzentration betrug 0,0637 µg/l.

Die beiden Betablocker Metoprolol und Sotalol wurden nur vereinzelt über der Bestimmungsgrenze von 0,0005 µg/l bzw. 0,011 µg/l detektiert, an 4 % bzw. 3 % der Grundwassermessstellen. Die Höchstkonzentrationen lagen bei 0,00156 µg/l bzw. 0,00871 µg/l.

An 16 Grundwassermessstellen lagen die Konzentrationen der Abwasserindikatoren unterhalb der Nachweis- bzw. Bestimmungsgrenze), wobei an zehn dieser Messstellen jedoch Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten gefunden wurden. Für insgesamt sechs Messstellen waren weder Nachweise von Arzneimittelwirkstoffen und Wirkstoffmetaboliten noch von Abwasserindikatoren zu verzeichnen. Dies betrifft die Kärntner Messstellen PG21003182 und PG20442112, PG30500912 in Niederösterreich, PG40907032 und PG41114032 in Oberösterreich sowie die Quellmessstelle KK51200062 im Bundesland Salzburg (siehe Abbildung 19).

Abbildung 18 zeigt die Anzahl der nachgewiesenen Arzneimittelwirkstoffe und Metaboliten als Gesamtanzahl über beide Durchgänge sowie die Anzahl der Abwasserindikatoren mit Gehalten über der Bestimmungsgrenze je Messstelle.

Abbildung 18: Anzahl der quantifizierten Abwasserindikatoren (> BG) sowie Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten je Messstelle über beide Durchgänge. Die Reihung erfolgt nach Anzahl der quantifizierten Abwasserindikatoren.



Quelle: Umweltbundesamt

5.2.2 Bewertung Abwassereinfluss

Als abwasserbeeinflusst wurden jene Grundwassermessstellen angesehen, bei denen ein einzelner Abwasserindikator in einer Konzentration vorlag, die $\geq 5\%$ der durchschnittlichen Konzentration kommunaler Abwässer entspricht oder mindestens drei Indikatoren eine Konzentration $> 0,01 \mu\text{g/l}$ aufwiesen.

Abgeleitet aus Untersuchungen an Testkläranlagen und Literaturwerten (Reemtsma et al., 2006; Buerge et al., 2009 und Sadezky et al., 2010) wurden die folgenden durchschnittlichen Abwasserkonzentrationen zugrunde gelegt:

Tabelle 11: Abwasserindikatoren und deren durchschnittliche Konzentrationen im kommunalen Abwasser abgeleitet aus Untersuchungen an Testkläranlagen und Literaturwerten.

Substanz	durchschnittliche Konz. im kommunalen Abwasser ($\mu\text{g/l}$)	5 % der Konz. im kommunalen Abwasser ($\mu\text{g/l}$)
Acesulfam	15	0,75
1H-Benzotriazol	6	0,3
Tolyltriazol	3,8	0,19
Carbamazepin	1	0,05
10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin	3	0,15
Sotalol	0,6	0,03

Quelle: Reemtsma et al. (2006); Buerge et al (2009) und Sadezky et al. (2010)

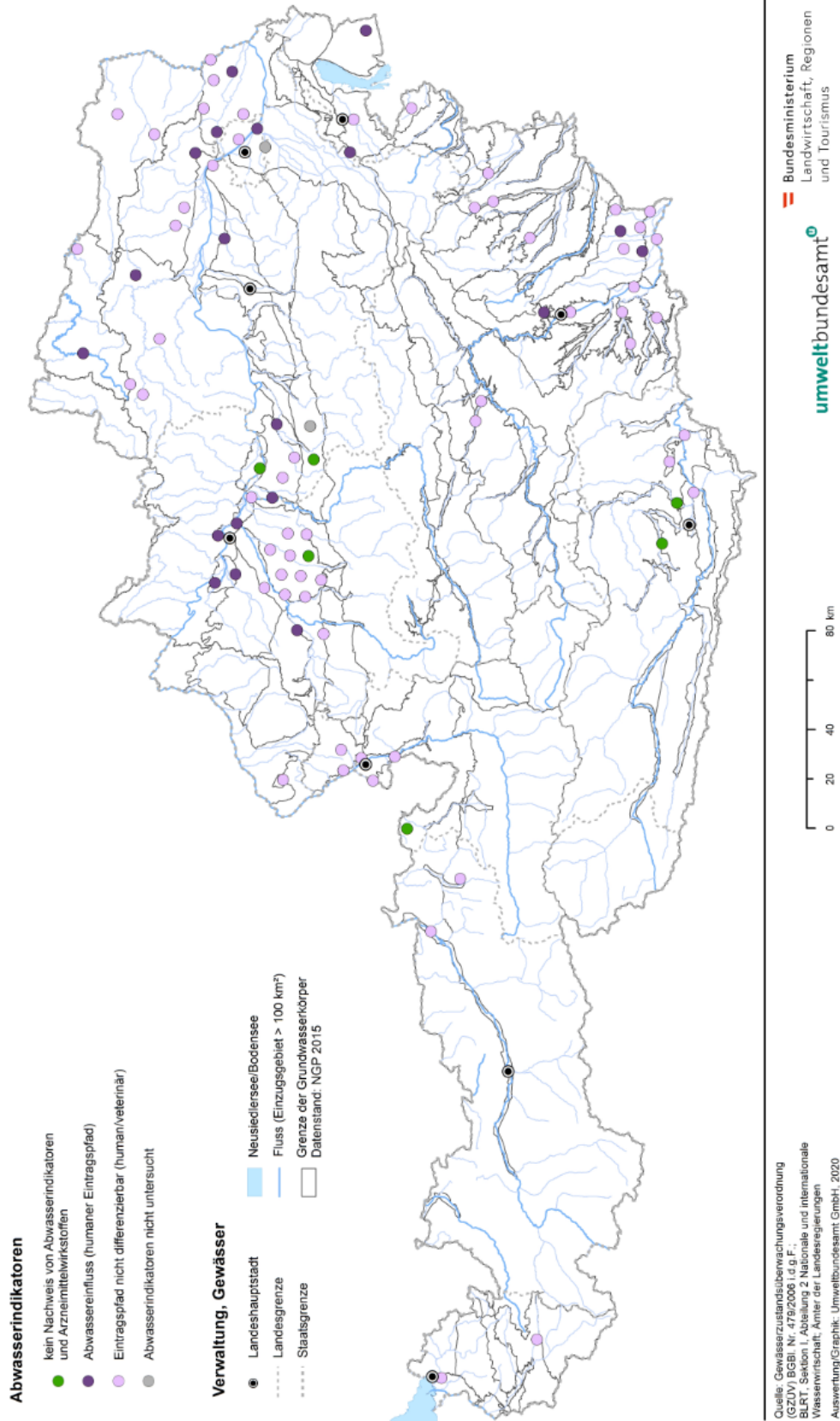
Ausgehend von den angeführten Kriterien sind 19 Grundwassermessstellen deutlich durch Abwassereinfluss gekennzeichnet, d. h. die Funde von Pharmazeutika im Grundwasser bei 18 dieser Messstellen dürften sich auf einen human-bedingten Eintrag zurückführen lassen (Abbildung 19). Eine Messstelle (PG30500102) weist Funde von Acesulfam ($0,04 \mu\text{g/l}$) und 1H-Benzotriazol ($0,38 \mu\text{g/l}$) auf, jedoch keine von Arzneimittelwirkstoffen bzw. Wirkstoffmetaboliten. An zwei dieser Messstellen – PG32200012 sowie PG30800672 – wurden alle acht Abwasserindikatoren quantifiziert. Beide Messstellen sind darüber hinaus durch eine hohe Anzahl nachgewiesener Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten sowie durch eine hohe Summenkonzentration (Abbildung 14) gekennzeichnet. Bei beiden Messstellen liegt ein Einfluss von Oberflächengewässern vor (siehe auch Kapitel 6.3). Untersuchungen von Arzneimittelwirkstoffen in Fließgewässern zeigten allgemein, dass Nachweise von Pharmazeutika in Fließgewässern vorwiegend auf Einleitungen kommunaler Abwässer zurückzuführen sein

dürften (BMNT, 2019a). Der Nachweis eines Abwassereinflusses an diesen 19 Grundwassermessstellen bedeutet jedoch nicht, dass andere Eintragspfade ausgeschlossen werden können.

Für die verbleibenden Messstellen konnte anhand der vorliegenden Daten keine eindeutige Zuordnung von Messstellen zu einem vornehmlich veterinärbedingten Eintrag von Pharmazeutika in das Grundwasser vorgenommen werden. Für diese Messstellen ist daher von sich überlagernden Einträgen aus dem human- und veterinärpharmazeutischen Bereich in das Grundwasser auszugehen.

Abbildung 19: Ergänzende Untersuchungen von Abwasserindikatoren im Grundwasser im 4. Quartal 2018.

Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser: ergänzende Untersuchung von Abwasserindikatoren im Grundwasser



6 Bewertung

Für Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten im Grundwasser liegen in Österreich bzw. in Europa keine gesetzlichen Regelungen vor. Auch die Trinkwasserverordnung enthält keine diesbezüglichen Vorgaben, womit diese Verbindungen als nicht geregelte Fremdstoffe gelten. Daher wurden verschiedene Kriterien zur Bewertung der analytischen Ergebnisse der im Grundwasser untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten herangezogen.

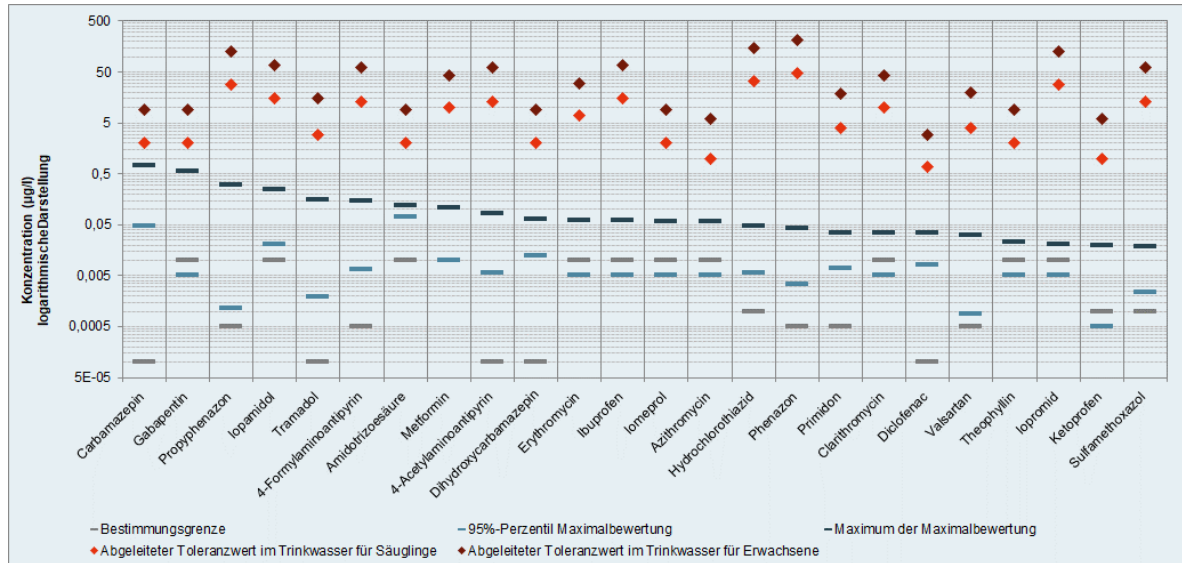
6.1 Toleranzwerte für Trinkwasser

In Zusammenarbeit von Umweltbundesamt und der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) wurden Toleranzwerte für Arzneimittelwirkstoffe im Trinkwasser für Säuglinge und Erwachsene abgeleitet, um analytische Messergebnisse hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Gesundheit bewerten zu können (Umweltbundesamt, 2017). Unter einem abgeleiteten Toleranzwert ist die maximal tolerierbare Konzentration eines nicht geregelten Fremdstoffes in Trinkwasser zu verstehen. Die Risikobewertung und Ableitung von Toleranzwerten sind in einer Leitlinie des Bundesministeriums für Gesundheit beschrieben (BMG, 2014).

Für alle mit der Multimethode erfassten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten sind abgeleitete Toleranzwerte in Trinkwasser verfügbar, die den im Grundwasser detektierten Maximalkonzentrationen der Verbindungen aus der Maximalbewertung (Messwerte zuzüglich der Messunsicherheit von 30 %) gegenübergestellt wurden.

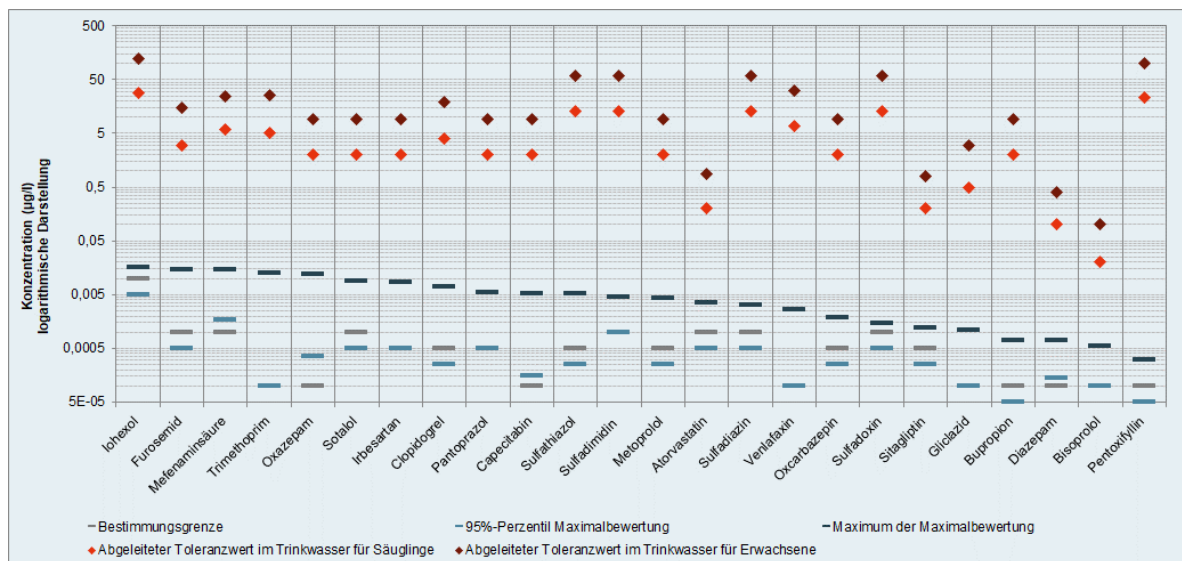
Weder in Bezug auf Säuglinge noch in Bezug auf Erwachsene überschritt die detektierte Maximalkonzentration eines Arzneimittelwirkstoffes oder Wirkstoffmetaboliten im Grundwasser den entsprechenden Toleranzwert für Trinkwasser. Abbildung 20 sowie Abbildung 21 zeigen für alle Stoffe mit quantifizierten Nachweisen die Maximalkonzentrationen aus der Maximalbewertung, das 95 % Perzentil der Maximalbewertung sowie die Bestimmungsgrenze in Relation zu den abgeleiteten Toleranzwerten.

Abbildung 20: Abgeleitete Toleranzwerte für Trinkwasser (Umweltbundesamt, 2017) im Vergleich zu den Maximalkonzentrationen aus der Maximalbewertung für die Wirkstoffe und Metaboliten über der Bestimmungsgrenze, gereiht nach Maximum der Maximalbewertung (Teil 1).



Quelle Abb. 20 + 21: Umweltbundesamt

Abbildung 21: Abgeleitete Toleranzwerte für Trinkwasser (Umweltbundesamt, 2017) im Vergleich zu den Maximalkonzentrationen aus der Maximalbewertung für die Wirkstoffe und Metaboliten über der Bestimmungsgrenze, gereiht nach Maximum der Maximalbewertung (Teil 2).



In Bezug auf Säuglinge als besonders empfindliche Bevölkerungsgruppe erreichten die Maximalkonzentrationen der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten im Grundwasser abgesehen von zwei Ausnahmen weniger als 10 % des entsprechenden Toleranzwertes. Lediglich für die beiden Antiepileptika Carbamazepin und Gabapentin erreichten die detektierten Maximalkonzentrationen 36,4 % bzw. 28,6 % des Toleranzwertes in Trinkwasser für Säuglinge. Der Vergleich mit den Toleranzwerten für Erwachsene zeigt, dass für alle untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten die ermittelten Maximalkonzentrationen weniger als 10 % des entsprechenden Toleranzwertes betragen und damit jeweils deutlich unterhalb gesicherter humantoxikologischer Relevanz lagen.

Tabelle 12: Abgeleitete Toleranzwerte und Maximalkonzentration der Maximalbewertung der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsdurchgänge.

Parameter	maximale Konzentration (Maximalbewertung) (µg/l)	Abgeleiteter Toleranzwert im Trinkwasser für Säuglinge (µg/l)	Anteil max. Konzentration an Toleranzwert für Säuglinge (%)	Abgeleiteter Toleranzwert im Trinkwasser für Erwachsene (µg/l)	Anteil max. Konzentration an Toleranzwert für Erwachsene (%)
Carbamazepin	0,728	2	36,4	9	8,09
Gabapentin	0,572	2	28,6	9	6,36
Amidotrizoesäure	0,1209	2	6,05	9	1,34
Azithromycin	0,0572	1	5,72	6	0,95
Tramadol	0,156	3	5,20	15	1,04
Diclofenac	0,0338	0,7	4,83	3	1,13
10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin	0,0637	2	3,19	9	0,71
Iomeprol	0,0585	2	2,93	9	0,65
Bisoprolol	0,000546	0,02	2,73	0,1	0,55
Ketoprofen	0,0195	1	1,95	6	0,33
Atorvastatin	0,00351	0,2	1,76	0,9	0,39
Iopamidol	0,247	15	1,65	68	0,36
Theophyllin	0,0234	2	1,17	9	0,26
4-Formylaminoantipyrin	0,143	13	1,10	60	0,24
Metformin	0,1079	10	1,08	43	0,25

Parameter	maximale Konzentration (Maximalbewertung) (µg/l)	Abgeleiteter Toleranzwert im Trinkwasser für Säuglinge (µg/l)	Anteil max. Konzentration an Toleranzwert für Säuglinge (%)	Abgeleiteter Toleranzwert im Trinkwasser für Erwachsene (µg/l)	Anteil max. Konzentration an Toleranzwert für Erwachsene (%)
Propyphenazon	0,299	28	1,07	126	0,24
Primidon	0,0351	4	0,88	19	0,18
Erythromycin	0,0611	7	0,87	30	0,20
Valsartan	0,0312	4	0,78	20	0,16
Diazepam	0,000689	0,1	0,69	0,4	0,17
4-Acetylaminoantipyrin	0,0832	13	0,64	60	0,14
Oxazepam	0,01183	2	0,59	9	0,13
Sitagliptin	0,00117	0,2	0,59	0,8	0,15
Furosemid	0,0143	3	0,48	15	0,10
Sotalol	0,00884	2	0,44	9	0,10
Irbesartan	0,00858	2	0,43	9	0,10
Ibuprofen	0,0611	15	0,41	68	0,09
Clarithromycin	0,0338	10	0,34	43	0,08
Pantoprazol	0,00533	2	0,27	9	0,06
Capecitabin	0,0052	2	0,26	9	0,06
Trimethoprim	0,01274	5	0,25	26	0,05
Mefenamensäure	0,0143	6	0,24	25	0,06
Gliclazid	0,001092	0,5	0,22	3	0,04
Metoprolol	0,00429	2	0,21	9	0,05
Clopidogrel	0,00702	4	0,18	19	0,04
Hydrochlorothiazid	0,0481	33	0,15	150	0,03
Sulfamethoxazol	0,0182	13	0,14	60	0,03
Phenazon	0,0416	48	0,09	216	0,02
Oxcarbazepin	0,00182	2	0,09	9	0,02
Iopromid	0,0208	29	0,07	128	0,02
Iohexol	0,0156	28	0,06	124	0,01
Sulfathiazol	0,00507	13	0,04	60	0,01
Sulfadimidin	0,00455	13	0,04	60	0,01

Parameter	maximale Konzentration (Maximalbewertung) (µg/l)	Abgeleiteter Toleranzwert im Trinkwasser für Säuglinge (µg/l)	Anteil max. Konzentration an Toleranzwert für Säuglinge (%)	Abgeleiteter Toleranzwert im Trinkwasser für Erwachsene (µg/l)	Anteil max. Konzentration an Toleranzwert für Erwachsene (%)
Venlafaxin	0,0026	7	0,04	32	0,01
Sulfadiazin	0,00325	13	0,03	60	0,01
Bupropion	0,000689	2	0,03	9	0,01
Sulfadoxin	0,00143	13	0,01	60	0,00
Pentoxifyllin	0,000299	23	0,0013	102	0,0003

Quelle: Umweltbundesamt

6.2 Weitere Bewertungskriterien

Neben der in Kapitel 6.1 vorgenommenen Beurteilung der gemessenen Konzentrationen anhand der abgeleiteten Toleranzwerte in Trinkwasser in Österreich werden nachfolgend Bewertungskriterien aus Deutschland und der Schweiz angewendet, die zum einen die Konzentrationen hinsichtlich der menschlichen Gesundheit, zum anderen bezüglich der aquatischen Ökotoxizität bewerten. Die einzelnen Messerergebnisse wurden basierend auf der Minimal- sowie der Maximalbewertung mit den festgelegten Bewertungskriterien verglichen.

In Deutschland wird für Stoffe ohne vollständige toxikologische Bewertung auf Basis der vorhandenen Daten unter dem Aspekt der gesundheitlichen Vorsorge eine Bewertung vorgenommen. Die dabei abgeleiteten „gesundheitlichen Orientierungswerte“ (GOW) sind abhängig vom Wirkmechanismus und liegen zwischen 0,010 µg/l und 3,0 µg/l. Die GOW sind so niedrig angesetzt, dass auch bei lebenslanger Aufnahme des betreffenden Stoffes kein Anlass für gesundheitliche Bedenken besteht. GOW sind für 13 der quantifizierten Arzneimittelwirkstoffe bzw. Wirkstoffmetaboliten der Multimethode verfügbar (UBA, 2019; siehe Tabelle 13). Der Maximalwert der Carbamazepinkonzentration überschreitet sowohl in der Minimal- als auch in der Maximalbewertung den GOW für Carbamazepin von 0,3 µg/l. Der GOW ist niedriger angesetzt als die abgeleiteten Toleranzwerte für Carbamazepin, die 2 µg/l für Säuglinge und 9 µg/l für Erwachsene betragen (siehe Kapitel 6.1). Die Maximalkonzentration aus der Maximalbewertung für Propyphenazon erreicht mit 0,3 µg/l den GOW für Propyphenazon von 0,3 µg/l. Auch für diesen Wirkstoff ist der GOW erheblich niedriger angesetzt als die abgeleiteten Toleranzwerte für Propyphenazon, die 28 µg/l für Säuglinge und 126 µg/l für Erwachsene betragen (siehe Kapitel 6.1). Die gemessenen Konzentrationen der

übrigen elf Verbindungen unterschreiten den entsprechenden gesundheitlichen Orientierungswert.

Tabelle 13: Gesundheitliche Orientierungswerte (UBA, 2019) und Maximalkonzentration der Minimal- und Maximalbewertung der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsdurchgänge.

Parameter	Maximalkonzentration der Minimalbewertung (µg/l)	Maximalkonzentration der Maximalbewertung (µg/l)	Gesundheitlicher Orientierungswert (µg/l)
Carbamazepin	0,392	0,728	0,3
Gabapentin	0,308	0,572	1
Propyphenazon	0,161	0,299	0,3
Iopamidol	0,133	0,247	1
Amidotrizoesäure	0,0651	0,1209	1
Metformin	0,0581	0,1079	1
10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin	0,0343	0,0637	0,3
Ibuprofen	0,0329	0,0611	1
Azithromycin	0,0308	0,0572	0,3
Phenazon	0,0224	0,0416	0,3
Primidon	0,0189	0,0351	3
Diclofenac	0,0182	0,0338	0,3
Valsartan	0,0168	0,0312	0,3

Quelle: Umweltbundesamt; UBA (2019)

Das Schweizer Ökotoxzentrum hat zur Beurteilung der aquatischen Ökotoxikologie für zahlreiche gewässerrelevante Substanzen Qualitätskriterien für Oberflächengewässer abgeleitet, unterhalb derer keine schädlichen Wirkungen für Wasserorganismen auftreten sollten (Ökotoxzentrum, 2019). Der Vergleich der gemessenen Konzentration mit dem akuten Qualitätskriterium, d. h. der maximal zulässigen Akutkonzentration, ermöglicht eine Abschätzung, ob eine Schädigung von Wasserorganismen innerhalb der nächsten 24–96 Stunden eintreten kann. Mittels des chronischen Qualitätskriteriums werden Belastungen über einen längeren Zeitraum hinweg beurteilt. Ein akutes bzw. chronisches Qualitätskriterium ist für zwölf der

quantifizierten Arzneimittelwirkstoffe bzw. Wirkstoffmetaboliten der Multimethode verfügbar (Tabelle 14). Die Maximalwerte der Ibuprofen- sowie der Azithromycinkonzentration überschreiten sowohl in der Minimal- als auch in der Maximalbewertung das entsprechende chronische Qualitätskriterium von 0,011 µg/l für Ibuprofen bzw. 0,019 µg/l für Azithromycin. Das akute Qualitätskriterium wird bei beiden Wirkstoffen nicht überschritten. Die gemessenen Konzentrationen der übrigen Wirkstoffe unterschreiten das jeweilige akute bzw. chronische Qualitätskriterium.

Tabelle 14: Ökotoxikologische Qualitätskriterien (Ökotoxzentrum, 2019) und Maximalkonzentration der Minimal- und Maximalbewertung der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsdurchgänge.

Parameter	Maximalkonzentration der Minimalbewertung (µg/l)	Maximalkonzentration der Maximalbewertung (µg/l)	Akutes Qualitätskriterium (µg/l)	Chronisches Qualitätskriterium (µg/l)
Carbamazepin	0,392	0,728	2000	2
Metformin	0,0581	0,1079	640	160
Erythromycin	0,0329	0,0611	1,1	0,3
Ibuprofen	0,0329	0,0611	1700	0,011 ^a
Azithromycin	0,0308	0,0572	0,18	0,019 ^a
Clarithromycin	0,0182	0,0338	0,19	0,12 ^a
Valsartan	0,0168	0,0312	9000	560
Sulfamethoxazol	0,0098	0,0182	2,7	0,6
Trimethoprim	0,00686	0,01274	210	120
Irbesartan	0,00462	0,00858	19000	700
Sulfadimidin	0,00245	0,00455	30 ^b	30 ^b
Metoprolol	0,00231	0,00429	75	8,6

Anmerkungen:

^a Für diese Substanzen könnte zusätzlich ein sekundäres Intoxikationsrisiko bestehen, welches numerisch noch nicht berücksichtigt wurde.

^b Für einige Substanzen sind das chronische (CQK) und das akute Qualitätskriterium (AQK) identisch. Dies kann der Fall sein, wenn die akute Toxizität und die chronische Toxizität nicht weit auseinanderliegen.

Quelle: Umweltbundesamt; Ökotoxzentrum (2019)

6.3 Ergänzende Recherchen zu Eintragspfaden

Jene Grundwassermessstellen, die durch eine vergleichsweise hohe Summenkonzentration bzw. Maximalkonzentration einer Verbindung und/oder eine große Anzahl von Arzneimittelwirkstoffen und Wirkstoffmetaboliten mit Nachweisen über der Bestimmungsgrenze gekennzeichnet sind, wurden einer detaillierteren Betrachtung unterzogen. Dazu wurde für jede betroffene Messstelle eine Reihe von Informationen zusammengestellt, wie beispielsweise der Untergrund im Umfeld der Messstelle, Messstellenausbau, Landnutzung und Altlasten in der Umgebung sowie Ergebnisse aus anderen Projekten. Auch die Ergebnisse des Abwasserindikatorentests wurden hinzugezogen.

Für einen Teil der betroffenen Messstellen konnten die Quellen der Belastung des Grundwassers mit Arzneimittelwirkstoffen und Wirkstoffmetaboliten mit hoher Wahrscheinlichkeit identifiziert werden. Für andere Messstellen war dies im Rahmen dieses Projektes nicht möglich, hier sind weitergehende Untersuchungen erforderlich. Exemplarisch wird im Folgenden kurz auf einige der Messstellen mit Fokus auf die identifizierten Eintragspfade eingegangen.

PG32200012 in Niederösterreich war sowohl durch die höchste Summenkonzentration aller untersuchten Messstellen gekennzeichnet (1,28 µg/l im 4. Quartal 2018, basierend auf der Maximalbewertung) als auch durch die höchste Anzahl quantifizierter Wirkstoffe und Metaboliten (insgesamt 29 Verbindungen). Auf diese Messstelle entfielen u. a. die Konzentrationsmaxima der Arzneimittelwirkstoffe Diclofenac, Hydrochlorothiazid, Oxazepam, Valsartan und Gabapentin sowie der beiden Wirkstoffmetaboliten 4-Acetylaminoantipyrin und 4-Formylaminoantipyrin. Darüber hinaus ist PG32200012 eine der beiden Messstellen, an denen alle acht Abwasserindikatoren quantifiziert wurden. Im Rahmen von Isotopenuntersuchungen zur Abschätzung der Mittleren Verweilzeiten des Grundwassers wurde nachgewiesen, dass PG32200012 durch Uferfiltrat der Thaya geprägt ist (BMLFUW, 2015). Die Zusammenschau der verfügbaren Daten deutet darauf hin, dass die Funde von Pharmazeutika und Abwasserindikatoren im Grundwasser an der Messstelle auf Abwassereinleitungen oberstromig situierter kommunaler Kläranlagen in die Thaya, die in diesem Bereich das Grundwasser alimentiert, zurückzuführen sind.

Bei **PG30800672** in Niederösterreich wurden mit 21 verschiedenen Verbindungen vergleichsweise viele Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten auf durchwegs niedrigem Konzentrationsniveau ohne Auffälligkeiten nachgewiesen, insgesamt ergibt sich jedoch im Vergleich aller untersuchten Messstellen eine relativ hohe Summenkonzentration von 0,30 bzw. 0,31 µg/l im 2. bzw. 4. Quartal 2018 basierend auf der Maximalbewertung. Neben Humanpharmazeutika wurden auch Veterinärpharmazeutika gefunden. Zudem handelt es sich bei

PG30800672 um eine der beiden Messstellen, an denen alle acht Abwasserindikatoren quantifiziert wurden. Im Rahmen von Isotopenuntersuchungen zur Abschätzung der Mittleren Verweilzeiten des Grundwassers wurde nachgewiesen, dass PG30800672 durch Uferfiltrat des Stempfelbaches gekennzeichnet ist, der als Teil des Marchfeldkanalsystems u. a. durch Donauwasser alimentiert wird (Umweltbundesamt, 2009). Analog zu der zuvor beschriebenen Messstelle PG32200012 deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die Funde von Pharmazeutika und Abwasserindikatoren im Grundwasser bei PG30800672 auf Abwassereinleitungen in Oberflächengewässer, die wiederum das Grundwasser dotieren, zurückzuführen sind. Im Unterschied zu PG32200012 sind bei PG30800672 keine Konzentrationsmaxima der untersuchten Verbindungen zu verzeichnen, was durch einen größeren Verdünnungseffekt bedingt sein dürfte.

PG32400522 in Niederösterreich war durch eine vergleichsweise hohe Summenkonzentration gekennzeichnet (0,39 bzw. 0,28 µg/l im 2. bzw. 4. Quartal 2018 basierend auf der Maximalbewertung). Zehn Stoffe wurden über der Bestimmungsgrenze gefunden. Auf diese Messstelle entfielen u.a. die Konzentrationsmaxima der Arzneimittelwirkstoffe Phenazon, Propyphenazon, Primidon und Diazepam. PG32400522 befindet sich im Nahbereich des Marchfeldkanales, der jedoch in diesem Abschnitt abgedichtet ist (mündliche Mitteilung Betriebsgesellschaft Marchfeldkanal, Juli 2019). Zudem weicht das Spektrum der nachgewiesenen Arzneimittelwirkstoffe und Metaboliten von dem der nachweislich durch das Marchfeldkanalsystem beeinflussten Messstelle PG30800672 deutlich ab. Hinsichtlich der Abwasserindikatoren konnten fünf der acht Verbindungen nachgewiesen werden, auch dies ein Unterschied zu PG30800672, wo alle acht Abwasserindikatoren quantifiziert wurden. Die Zusammenschau verfügbarer Informationen deutet darauf hin, dass das Grundwasser bei PG32400522 durch Sickerwässer einer ehemaligen Deponie für Hausmüll, Bauschutt etc., die im Altlastenatlas als Altlast N12 ausgewiesen ist und in deren Abstrom die Messstelle situiert ist, qualitativ beeinträchtigt wird. In Teilbereichen der Deponie erfolgte bis Ende der 1980er Jahre eine großflächige Aufbringung und Versickerung von Senkgrubenhaltigen und anderen fäkalverunreinigten Abwässern. Im Rahmen der Gefährdungsabschätzung wurde für nahegelegene Brunnen und Sonden eine Beeinflussung durch Sickerwässer der Deponie festgestellt (Umweltbundesamt, 2003).

PG31100162 in Niederösterreich weist mit einer Summenkonzentration von 0,81 µg/l aus der Maximalbewertung im 4. Quartal 2018 die zweithöchste Summenkonzentration aller untersuchten Messstellen auf. Im Unterschied zu den zuvor beschriebenen Messstellen geht dieser Summenwert auf nur wenige Stoffe zurück: Diclofenac, Mefenaminsäure und Phenazon aus der Gruppe der Analgetika, Antiphlogistika und Antirheumatika, das Psycholeptikum Oxazepam sowie das Antiepileptikum Carbamazepin und dessen Metabolit 10,11-Dihydro-

10,11-Dihydroxycarbamazepin. Die Konzentrationsmaxima für die Wirkstoffe Mefenaminsäure und Carbamazepin sowie den Metaboliten 10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin entfielen auf diese Messstelle. Mit Ausnahme von Metoprolol und Sotalol konnten die übrigen Abwasserindikatoren quantifiziert werden, für Acesulfam wurde mit 7,4 µg/l die höchste Konzentration aller untersuchten Messstellen erhoben. Bereits in den Jahren 2004-2005 zeigten Analysen von Carbamazepin bei PG31100162 ein Konzentrationsniveau von durchschnittlich 2 µg/l und damit doppelt so viel Carbamazepin wie durchschnittlich in Abwasserkanälen gemessen wird (Umweltbundesamt, 2006). Da zudem eine Reihe weiterer Stoffe wie beispielsweise Nitrat (> 100 mg/l), Orthophosphat (> 0,3 mg/l), Atrazin und Desethylatrazin (beide > 0,1 µg/l) zu einer Belastung des Grundwassers beitragen, wurden von der niederösterreichischen Gewässeraufsicht in den zurückliegenden Jahren umfangreiche Untersuchungen durchgeführt. Mögliche Eintragspfade konnten jedoch nicht eruiert werden. Seit 2002 gibt es in der Katastralgemeinde eine Ortskanalisation, Anschluss an das öffentliche Trinkwassernetz besteht seit Ende der 1970er Jahre.

Bei der Tiroler Messstelle **T62138970** wurde mit 26 verschiedenen Verbindungen ein breites Spektrum an Arzneimittelwirkstoffen und Wirkstoffmetaboliten auf durchwegs sehr niedrigem Konzentrationsniveau ohne Auffälligkeiten nachgewiesen, insgesamt ergab sich jedoch bei beiden Beprobungen eine Summenkonzentration > 0,1 µg/l. Mit Ausnahme von Sotalol und Tolyltriazol wurden alle Abwasserindikatoren in sehr geringen Konzentrationen quantifiziert. T62138970 befindet sich in unmittelbarer Nähe des Inns, der oberstromig der Grundwassermessstelle in das Grundwasser infiltriert, d. h. an der Messstelle liegt u. a. eine Beeinflussung durch Uferfiltrat vor. Der Ablauf der Abwasserreinigungsanlage Wörgl-Kirchbichl in den Inn befindet sich rund 3 km oberstromig von T62138970. Im Rahmen der Untersuchung von Arzneimittelwirkstoffen in Fließgewässern 2017/2018 wurde der Inn in der Gemeinde Erl ca. 20 km unterhalb der Grundwassermessstelle beprobt, wobei für den Inn an der Fließgewässermessstelle FW73200987 bei mittlerem Abfluss ein relativer Abwasseranteil von 1 % angegeben wurde (BMNT, 2019a). Der Vergleich der im Inn und im Grundwasser gefundenen Substanzen zeigt eine gute Übereinstimmung. Für alle im Grundwasser nachgewiesenen Wirkstoffe und Metaboliten liegen auch im Inn Funde vor, insgesamt sind die Konzentrationen sowie die Bandbreite an Verbindungen im Fluss höher. Im Grundwasser waren für Gabapentin und Metformin die höchsten Konzentrationen zu verzeichnen, im Inn für Gabapentin, Metformin sowie Iopromid.

PG54100602 in Salzburg ist durch eine Summenkonzentration > 0,1 µg/l gekennzeichnet, die jedoch auf nur wenige Arzneimittelwirkstoffe bzw. Metaboliten zurückgeht, bei denen es sich ausschließlich um Humanpharmazeutika handelt. Die Konzentrationsmaxima der beiden Röntgenkontrastmittel Iopamidol sowie Amidotrizoesäure entfallen auf diese Messstelle. Des Weiteren sind für den Wirkstoff Hydrochlorothiazid aus der Gruppe der Diuretika, die

Antiepileptika Primidon und Carbamazepin sowie den Metaboliten 10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin und das Analgetikum Diclofenac Funde über der Bestimmungsgrenze zu verzeichnen. Der Abwasserindikator Acesulfam wurde mit 0,15 µg/l quantifiziert. Ein konkreter Eintragspfad konnte bislang nicht eruiert werden.

7 Systemmessstellen

Um das System Kläranlage - Vorfluter - Grundwasser erfassen, analysieren und in weiterer Folge besser verstehen zu können, wurden zusätzlich zu den untersuchten Grundwassermessstellen an jeweils einem Standort in Niederösterreich und in der Steiermark sogenannte Systemmessstellen in das Messprogramm aufgenommen.

An den genannten Standorten wurde jeweils eine Teilabfolge des Systems Kläranlage - Vorfluter - Grundwasser untersucht. Diese Systemmessstellen waren bereits Teil von früheren Untersuchungsprogrammen (Umweltbundesamt, 2010).

Abwasser muss in Österreich entsprechend dem Vorsorgeprinzip nach dem Stand der Technik gereinigt werden, sodass es in ein Gewässer, den Vorfluter, eingeleitet werden kann.

7.1 Haslacher Au

Die Haslacher Au erstreckt sich in der Steiermark zwischen Lebring und Gralla. Das Grundwasser dieses Gebietes wird für die kommunale Wasserversorgung genutzt. Die Grundwasserneubildung im Einzugsgebiet der Brunnen erfolgt zu mindestens 50 % durch Infiltration aus dem Weißenegger Mühlgang. Die Grundwasserfließzeit zwischen dem Mühlgang und den Brunnen beträgt mindestens 120 Tage. Der Weißenegger Mühlgang fungiert als Vorfluter für die biologisch gereinigten Abwässer der Kläranlage Grazerfeld (Amt der Steiermärkischen Landesregierung, 2003).

Als repräsentative Probenahmestellen für das System Kläranlage - Vorfluter - Grundwasser wurden der Zu- und Ablauf der Kläranlage Grazerfeld, der Weißenegger Mühlgang sowie eine Grundwassermessstelle des Hydrographischen Dienstes in der Haslacher Au, die HZB-Sonde 336503, ausgewählt (Lage: siehe Abbildung 22). Die Probenahmestellen wurden zweimal in Bezug auf Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten beprobt, im 2. Quartal 2018 sowie im 4. Quartal 2018. Eine Untersuchung hinsichtlich Abwasserindikatoren erfolgte im 4. Quartal 2018. Nicht beprobt wurden die zur Wasserversorgung genutzten Brunnenanlagen in der Haslacher Au.

Abbildung 22: Lage der Probenahmestellen in der Haslacher Au.



Insgesamt konnten 76 verschiedene Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten im untersuchten System Kläranlage – Vorfluter – Grundwasser quantifiziert werden. Tabelle 15 können die Angaben zur Anzahl der quantifizierten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten je Probenahmestelle und Beprobungsdurchgang entnommen werden, ergänzt durch den jeweiligen Wirkstoff bzw. Metaboliten mit der höchsten detektierten Konzentration aus der Maximalbewertung.

Im Abwasser des Zulaufes der Kläranlage Grazerfeld konnten 71 Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten über der Bestimmungsgrenze detektiert werden, auch im Ablauf der Kläranlage wurden 71 Stoffe quantifiziert, wobei das Spektrum der gefundenen Verbindungen von Zulauf und Ablauf nicht gänzlich identisch ist. Die Wirkstoffe Paracetamol, Enalapril, Fenofibrat, Guaifenesin sowie Prothipendyl wurden in der Abwasserreinigungsanlage in beiden Durchgängen soweit eliminiert, dass sie im Ablauf der Kläranlage bei den angewendeten Nachweisgrenzen nicht mehr gefunden werden konnten. Im Weißenegger Mühlgang waren noch für 50 verschiedene Stoffe Konzentrationen über der Bestimmungsgrenze zu verzeichnen, im Grundwasser nur noch für acht Verbindungen.

Tabelle 15: Vergleich der beprobten Durchgänge für die Systemmessstellen in der Haslacher Au, die Maximalkonzentrationen basieren auf der Maximalbewertung.

Probenahme- stelle	Probe- nahme- zeitpunkt	Anzahl Parameter > BG	Summen- konzentra- tion (µg/l)	Maximalkonz. der Maximal- bewertung (µg/l)	Parameter mit der Maximalkonzentra- tion
AWV Grazerfeld Zulauf	2. Quartal 2018	70	189	68,9	Metformin
AWV Grazerfeld Zulauf	4. Quartal 2018	70	467	143	Metformin
AWV Grazerfeld Ablauf	2. Quartal 2018	71	44,8	12,6	Gabapentin
AWV Grazerfeld Ablauf	4. Quartal 2018	67	40,2	5,33	Gabapentin
Weißenegger Mühlgang	2. Quartal 2018	43	1,38	0,31	Gabapentin
Weißenegger Mühlgang	4. Quartal 2018	47	2,32	0,31	4-Formylaminoantipyrin
HZB-Sonde 336503	2. Quartal 2018	5	0,036	0,020	Amidotrizoesäure
HZB-Sonde 336503	4. Quartal 2018	8	0,074	0,042	Amidotrizoesäure

Quelle: Umweltbundesamt

Abbildung 23 sowie Abbildung 24 zeigen die Veränderung der Maximalkonzentrationen der Maximalbewertung aller quantifizierten Verbindungen über die verschiedenen Probenahme-
punkte im System. Von den insgesamt 76 Arzneimittelwirkstoffen und Wirkstoffmetaboliten,
die im Zu- und Ablauf der Kläranlage Grazerfeld über der Bestimmungsgrenze gefunden
wurden, lassen sich nur noch neun Verbindungen im Grundwasser quantifizieren: die Arznei-
mittelwirkstoffe Amidotrizoesäure, Carbamazepin, Primidon, Hydrochlorothiazid, Diazepam,
Tramadol, Phenazon, Trimethoprim sowie der Metabolit 4-Formylaminoantipyrin. Für den
Großteil der untersuchten Verbindungen ist eine Reduktion der erhobenen Konzentrationen
im System Kläranlage - Vorfluter - Grundwasser bis hin zu fehlender Nachweisbarkeit (unter
der Nachweisgrenze) zu verzeichnen. Im Grundwasser ist das Röntgenkontrastmittel
Amidotrizoesäure jener Wirkstoff mit der höchsten Konzentration in beiden Durchgängen
(0,020 bzw. 0,042 µg/l), gefolgt von Carbamazepin mit 0,0096 bzw. 0,014 µg/l und Primidon
mit 0,0053 bzw. 0,0081 µg/l. Für diese drei Verbindungen ist zudem ein vergleichsweise ge-
ringer Konzentrationsunterschied zwischen dem Weißenegger Mühlgang und dem Grund-
wasser zu verzeichnen (siehe auch Abbildung 25).

Abbildung 23: Maximalkonzentrationen der Maximalbewertung für die Systemmessstellen in der Haslacher Au für jene Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten, die über der Bestimmungsgrenze detektiert wurden (Teil 1, umfasst die Ergebnisse beider Durchgänge).

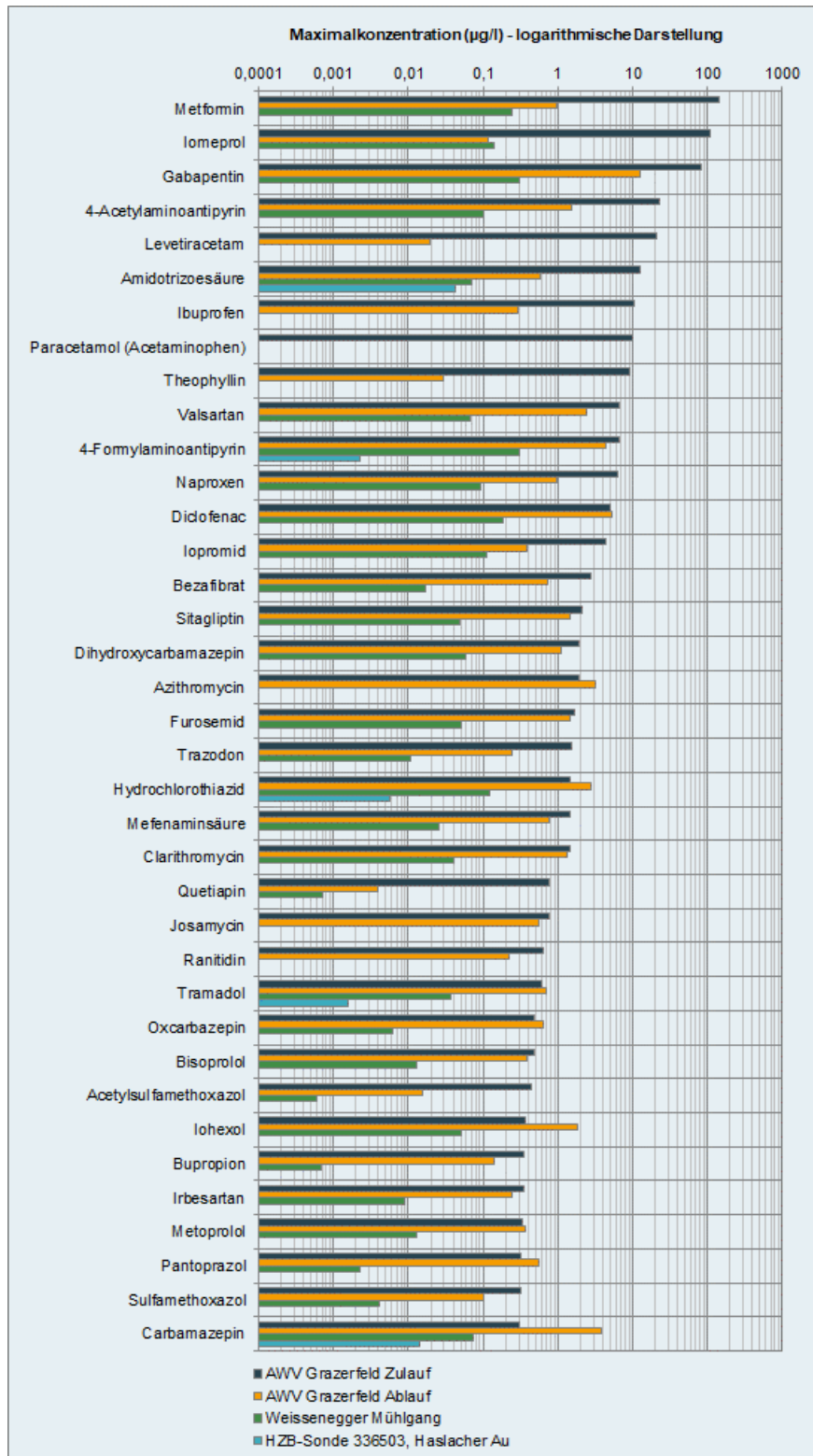
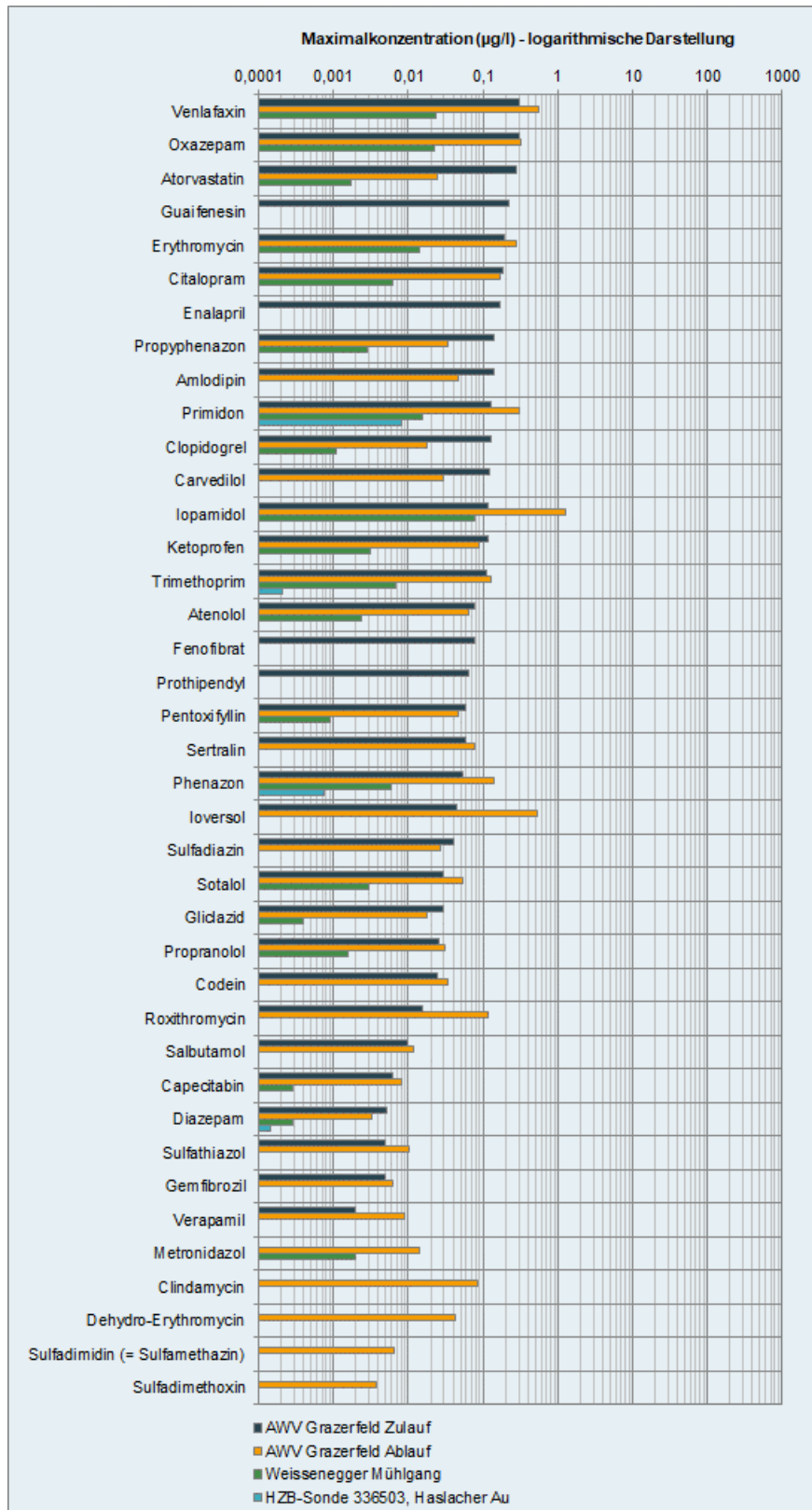


Abb. 23 und 24: Quelle: Umweltbundesamt

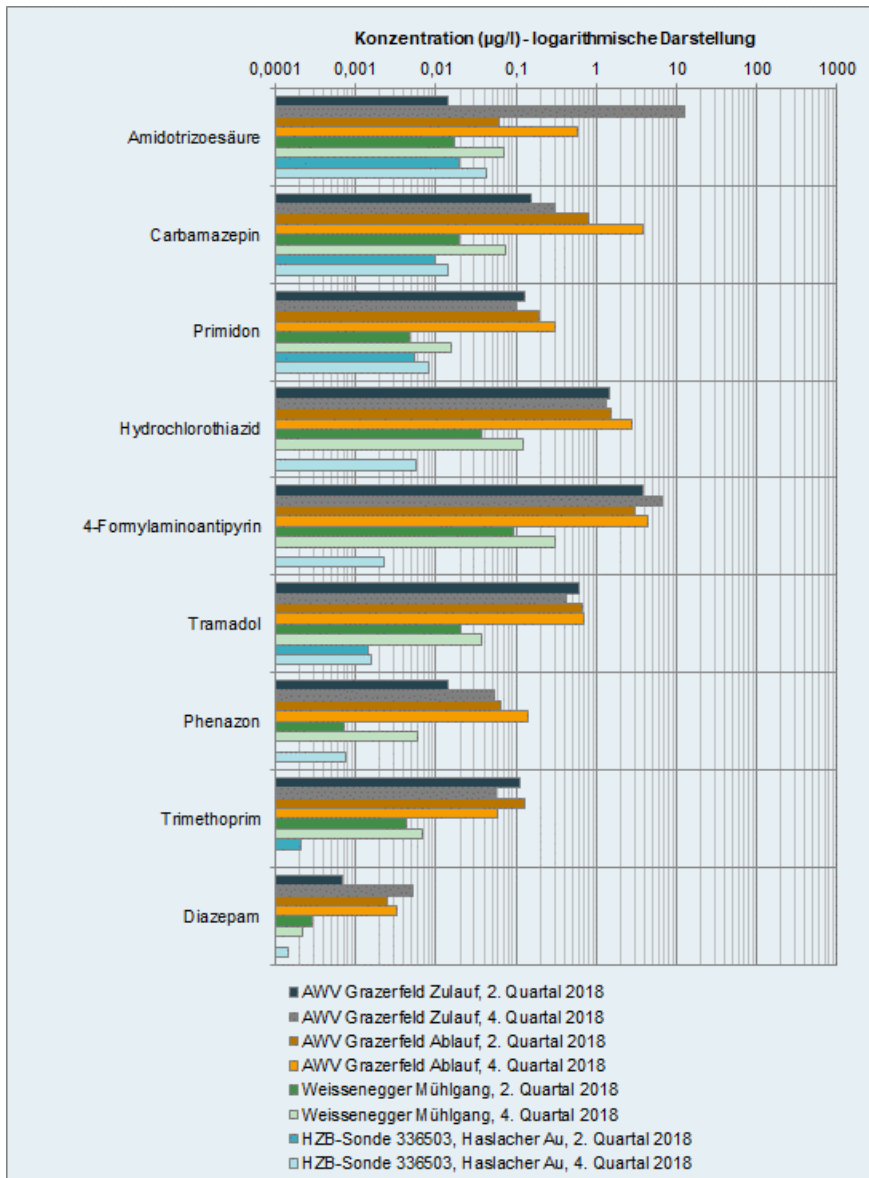
Abbildung 24: Maximalkonzentrationen der Maximalbewertung für die Systemmessstellen in der Haslacher Au für jene Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten, die über der Bestimmungsgrenze detektiert wurden (Teil 2, umfasst die Ergebnisse beider Durchgänge).



Die Arzneimittelwirkstoffe Paracetamol, Guaifenesin, Enalapril, Fenofibrat sowie Prothipendyl wurden im Rahmen der Abwasserbehandlung so weit abgebaut, dass sie im Kläranlagenablauf bei beiden Probenahmedurchgängen bei den angewendeten Nachweisgrenzen nicht mehr detektiert werden konnten. Die Antibiotika Metronidazol, Sulfadimethoxin und Sulfadimidin (Sulfamethazin) sowie Dehydro-Erythromycin, ein Metabolit des Antibiotikums Erythromycin, wurden bei beiden Probenahmedurchgängen ausschließlich im Kläranlagenablauf gefunden, nicht jedoch im Zulauf. Die Konzentration des Antibiotikums Clindamycin lag im Zulauf unter der Bestimmungsgrenze, im Kläranlagenablauf darüber. Dies kann verschiedene Ursachen haben, z. B. dass die Probenahme von Zulauf und Ablauf nicht so zeitversetzt war, dass dasselbe Abwasser erfasst wurde.

Abbildung 25 zeigt, basierend auf der Maximalbewertung, die Konzentrationen jener Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten, die im Grundwasser über der Bestimmungsgrenze detektiert wurden, für jeden Durchgang und alle Systemmessstellen.

Abbildung 25: Konzentrationen aus der Maximalbewertung je Durchgang für jene Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten, die im Grundwasser über der Bestimmungsgrenze detektiert wurden.



Quelle: Umweltbundesamt

Amidotrizoesäure, Carbamazepin, Primidon und Tramadol konnten in beiden Durchgängen im Grundwasser und im Vorfluter detektiert werden. Hydrochlorothiazid, 4-Formylaminoantipyrin, Phenazon, Trimethoprim und Diazepam konnten nur bei einer Beprobung quantifiziert werden.

7.2 Marchfeldkanal

Über den Marchfeldkanal bzw. das Marchfeldkanalsystem (bestehend aus Marchfeldkanal, Obersiebenbrunner Kanal, Stempfelbach und Rußbach) wird der Donau bei Langenzersdorf entnommenes Wasser in das Marchfeld geleitet und für die landwirtschaftliche Bewässerung sowie zur Grundwasseranreicherung genutzt. In der Grundwasseranreicherungsanlage Stallingerfeld wird dem Marchfeldkanal Wasser entnommen und nach Durchströmung von Absatzbecken und Kiesfiltern über Sickerbecken in den Grundwasserkörper versickert. Das dem Grundwasserkörper entnommene Grundwasser wird außerdem mittels Aktivkohlefilter sowie UV-Desinfektion aufbereitet.

Als repräsentative Probenahmestellen für das System Vorfluter - Grundwasser - aufbereitetes Grundwasser wurden der Marchfeldkanal, das dem Grundwasserkörper Marchfeld entnommene Grundwasser nach Anreicherung sowie aufbereitetes Grundwasser im Anschluss an Aktivkohlefilterung und UV-Desinfektion ausgewählt. Die Probenahmestellen wurden zweimal in Bezug auf Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten beprobt, im 2. Quartal 2018 sowie im 4. Quartal 2018. Eine Untersuchung hinsichtlich Abwasserindikatoren erfolgte im 4. Quartal 2018.

Insgesamt konnten 39 verschiedene Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten im System Vorfluter – Grundwasser – aufbereitetes Grundwasser quantifiziert werden. Angaben zur Anzahl der quantifizierten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten je Probenahmestelle und Beprobungsdurchgang können Tabelle 16 entnommen werden, ergänzt durch den jeweiligen Wirkstoff bzw. Metaboliten mit der höchsten detektierten Konzentration aus der Maximalbewertung. Im Wasser des Marchfeldkanales konnten über beide Durchgänge betrachtet insgesamt 39 Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten über der Bestimmungsgrenze detektiert werden. Im Grundwasser nach Anreicherung waren noch für 14 verschiedene Verbindungen Konzentrationen über der Bestimmungsgrenze zu verzeichnen, im Anschluss an Aktivkohlefilterung und UV-Desinfektion noch für sieben bzw. sechs Verbindungen.

Tabelle 16: Vergleich der beprobten Durchgänge für die Systemmessstellen Marchfeldkanal und Grundwasser, die Maximalkonzentrationen basieren auf der Maximalbewertung.

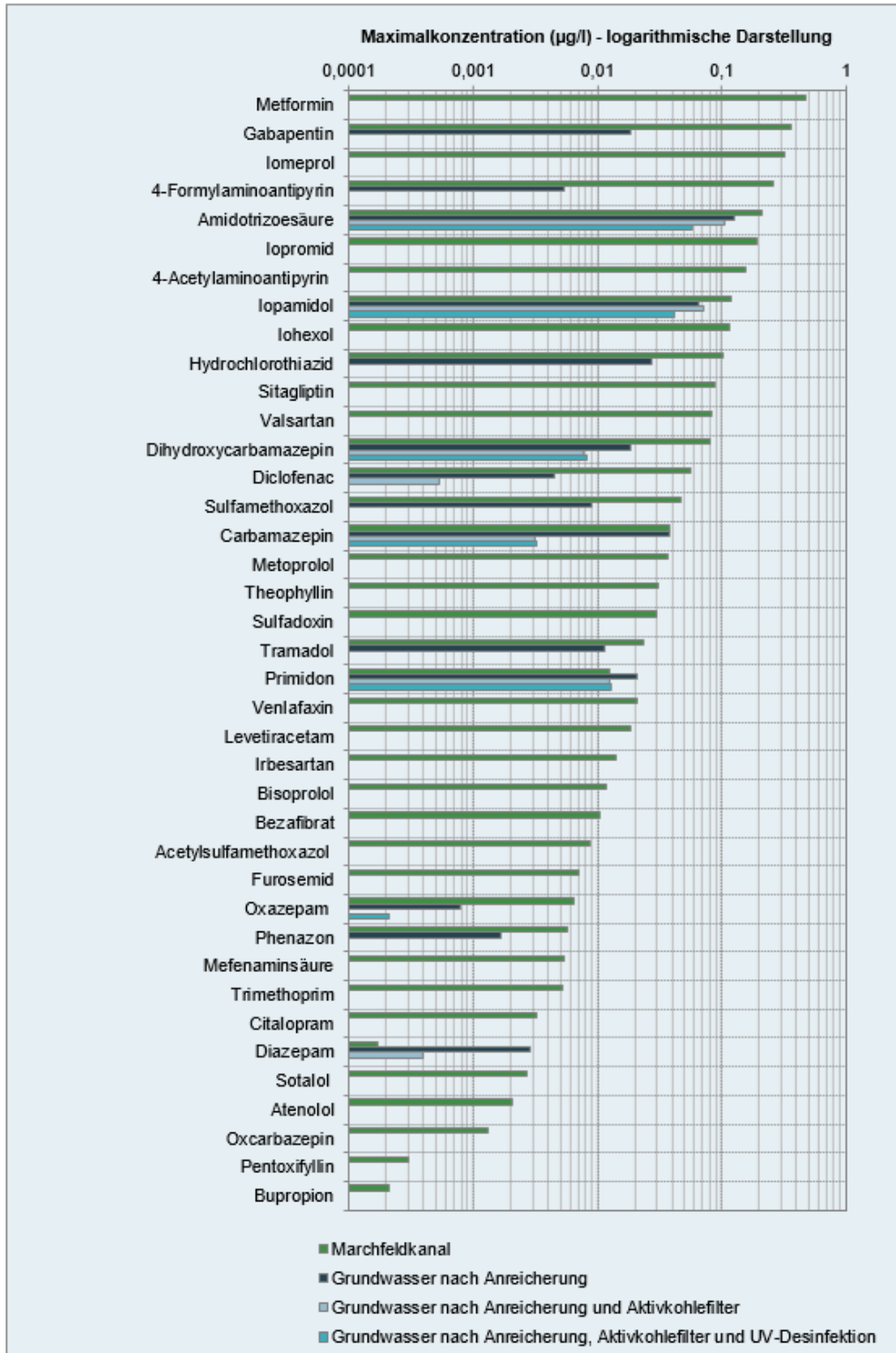
Probenahmestelle	Probenahmezeitpunkt	Anzahl Parameter > BG	Summenkonzentration (µg/l)	Maximalkonz. der Maximalbewertung (µg/l)	Parameter mit der Maximalkonzentration
Marchfeldkanal	2. Quartal 2018	34	1,22	0,25	Metformin
Marchfeldkanal	4. Quartal 2018	38	2,93	0,47	Metformin
Grundwasser nach Anreicherung	2. Quartal 2018	13	0,25	0,065	Iopamidol
Grundwasser nach Anreicherung	4. Quartal 2018	12	0,30	0,13	Amidotrizoesäure
Grundwasser nach Anreicherung und Aktivkohlefilter	2. Quartal 2018	6	0,14	0,072	Iopamidol
Grundwasser nach Anreicherung und Aktivkohlefilter	4. Quartal 2018	6	0,16	0,11	Amidotrizoesäure
Grundwasser nach Anreicherung, Aktivkohlefilter und UV-Desinfektion	2. Quartal 2018	5	0,10	0,042	Iopamidol
Grundwasser nach Anreicherung, Aktivkohlefilter und UV-Desinfektion	4. Quartal 2018	6	0,099	0,057	Amidotrizoesäure

Quelle: Umweltbundesamt

Abbildung 26 zeigt die Veränderung der Maximalkonzentrationen der Maximalbewertung aller quantifizierten Verbindungen für die verschiedenen Probenahmestellen im System. Von den insgesamt 39 Arzneimittelwirkstoffen und Wirkstoffmetaboliten, die im Marchfeldkanal über der Bestimmungsgrenze gefunden wurden, ließen sich noch insgesamt 14 Verbindungen im Grundwasser nach Anreicherung quantifizieren und sechs Verbindungen im aufbereiteten Grundwasser nach der UV-Desinfektion: die beiden Röntgenkontrastmittel Amidotrizoesäure sowie Iopamidol, Carbamazepin und dessen Metabolit 10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin, Primidon und Oxazepam. Für den Großteil der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten ist eine Reduktion der erhobenen Konzentrationen im System Vorfluter - Grundwasser - aufbereitetes Grundwasser bis hin zu fehlender Nachweis-

barkeit (unter der Nachweisgrenze) zu verzeichnen. Insgesamt 25 der im Marchfeldkanalwasser detektierten Verbindungen konnten bereits im Grundwasser nach Anreicherung nicht mehr gefunden werden. Im aufbereiteten Grundwasser nach der UV-Desinfektion waren Amidotrizesäure und Iopamidol jene Wirkstoffe mit der höchsten Konzentration in beiden Durchgängen (0,036 und 0,057 µg/l für Amidotrizesäure bzw. 0,042 µg/l und 0,023 µg/l für Iopamidol aus der Maximalbewertung). Die Maximalkonzentrationen für Primidon lagen über alle Probenahmestellen hinweg gesehen auf einem vergleichsweise ähnlichen Niveau. Die Konzentrationen der im aufbereiteten Grundwasser detektierten Arzneimittelwirkstoffe sind gesundheitlich unbedenklich.

Abbildung 26: Maximalkonzentrationen der Maximalbewertung für die Systemmesstellen Marchfeldkanal und Grundwasser für jene Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten, die über der Bestimmungsgrenze detektiert wurden.



Quelle: Umweltbundesamt

8 Fazit

Ausgehend von einem risikobasierten Ansatz wurden 86 Grundwassermessstellen über ganz Österreich verteilt ausgewählt, an denen auf Basis vorliegender Informationen Funde pharmazeutischer Stoffe zu erwarten waren. An 76 von insgesamt 86 untersuchten Messstellen wurde zumindest eine Verbindung bei mindestens einer Probenahme quantifiziert, das entspricht einem Anteil von 88,4 %. An zehn Messstellen konnte keiner der untersuchten Wirkstoffe und Metaboliten quantifiziert werden. Für vier dieser Messstellen waren Verbindungen in Konzentrationen unterhalb der Bestimmungsgrenze zu verzeichnen, sechs Messstellen zeigten keinerlei Nachweise hinsichtlich der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten.

Insgesamt 48 der ausgewerteten 89 Wirkstoffe bzw. Wirkstoffmetaboliten waren in Konzentrationen über den sehr niedrig angesetzten Bestimmungsgrenzen im Grundwasser nachweisbar. Hervorzuheben sind die Verbindungen Carbamazepin, Diclofenac, Primidon, 10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin, 4-Acetylaminoantipyrin, Amidotrizesäure, Phenazon und 4-Formylaminoantipyrin mit Nachweishäufigkeiten, die in mehr als 20 % der Proben quantifiziert wurden. Die weitaus meisten Nachweise über der Bestimmungsgrenze entfielen auf Carbamazepin (81 von 167 Proben) und Diclofenac (77 von 167 Proben).

Ausgehend von dem Konzept der Maximalbewertung, d.h. unter Berücksichtigung der Messunsicherheit von 30 %, betrug die Summenkonzentration für den Großteil der Messstellen (58) weniger als 0,1 µg/l (siehe Abbildung 1). An 18 Messstellen lag die Summenbelastung über 0,1 µg/l. In Bezug auf Einzelsubstanzen wurden für die Wirkstoffe Carbamazepin und Gabapentin die höchsten Konzentrationen gemessen. Bei beiden Substanzen handelt es sich um Antiepileptika, die wiederholt in aquatischen Umweltproben in hohen Konzentrationen gemessen wurden. Auch die beiden Analgetika Propyphenazon und Tramadol sowie die beiden Röntgenkontrastmittel Iopamidol und Amidotrizesäure zählen zu den Wirkstoffen, die in auffälligen Konzentrationen im Grundwasser detektiert wurden.

Da für Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten im Grundwasser in Österreich bzw. auf EU-Ebene keine gesetzlichen Grenzwerte vorliegen, wurden Kriterien für Trinkwasser, sogenannte Toleranzwerte, zur Bewertung der analytischen Ergebnisse herangezogen. Die Toleranzwerte wurden für Säuglinge als besonders sensible Bevölkerungsgruppe sowie für Erwachsene differenziert abgeleitet (Umweltbundesamt, 2017). Die detektierte Maximalkonzentration der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten im Grundwasser lag jeweils deutlich unterhalb gesicherter humantoxikologischer Relevanz. Ausgehend

von den vorliegenden Ergebnissen besteht kein Anlass zur Besorgnis hinsichtlich der Verwendung von Grundwasser als Ressource für Trinkwasser. Dennoch ist das Vorhandensein derartiger Stoffe im Grundwasser bzw. deren Eintrag unerwünscht und zu minimieren bzw. zu verhindern, zumal die kombinierte Wirkung mehrerer Substanzen, der sogenannte Cocktail- oder Summationseffekt, ein bisher noch nicht ausreichend untersuchtes Forschungsfeld ist, das sowohl humantoxikologische als auch ökotoxikologische Relevanz aufweisen kann.

Insgesamt 84 der 86 Grundwassermessstellen wurden im 4. Quartal 2018 zudem auf acht verschiedene Abwasserindikatoren untersucht. Diese ergänzenden Untersuchungen sollten die Interpretation der Ergebnisse der Arzneimittelanalytik hinsichtlich der Unterscheidung von Eintragspfaden für Pharmazeutika aus dem human- und veterinärmedizinischen Bereich in das Grundwasser unterstützen. Insgesamt 19 Grundwassermessstellen wurden als abwasserbeeinflusst bewertet. Für 59 Messstellen konnte anhand der vorliegenden Daten keine eindeutige Zuordnung zu einem vornehmlich veterinär- oder humanmedizinisch bedingten Eintrag von Pharmazeutika in das Grundwasser vorgenommen werden, daher ist von sich überlagernden Einträgen aus beiden Bereichen in das Grundwasser auszugehen. An 15 Grundwassermessstellen waren keine Abwasserindikatoren nachweisbar, allerdings wurden an neun dieser Messstellen Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten gefunden. Für insgesamt sechs Messstellen waren weder Nachweise von Arzneimittelwirkstoffen und Wirkstoffmetaboliten noch von Abwasserindikatoren zu verzeichnen.

Das Ausmaß bzw. die Anzahl der – wenn auch bei sehr niedrigen Bestimmungsgrenzen und auf einem sehr niedrigen Konzentrationsniveau – nachgewiesenen Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten im Grundwasser belegen den Eintrag von Pharmazeutika in das Grundwasser. Die potenziellen Eintragspfade an den jeweiligen Messstellen konnten im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht in jedem Fall eindeutig identifiziert werden. Es zeigte sich, dass Einleitungen kommunaler Abwässer in Fließgewässer bei von Uferfiltrat beeinflussten Grundwassermessstellen zu einer vergleichsweise hohen Summenkonzentration sowie Anzahl von Wirkstofffunden führten. Auch abseits von Fließgewässern konnte bei einer Reihe von Messstellen ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Arzneimittelfunden und Abwassereinfluss belegt werden.

Exemplarisch wurde für drei ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe (Carbamazepin, Erythromycin und Sulfamethoxazol) die zeitliche Entwicklung der Konzentrationen im Grundwasser Österreichs betrachtet. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Nachweis- und Bestimmungsgrenzen aufgrund der kontinuierlichen Weiterentwicklung analytischer Geräte und Methoden Veränderungen unterliegen, sodass Stoffe in immer niedrigeren Konzentrationsbereichen nachgewiesen und quantifiziert werden können. Zudem sind für nur wenige Messstellen Daten aus verschiedenen Messkampagnen verfügbar. Für Carbamazepin sind

seit 2004 überwiegend leicht rückläufige Konzentrationen zu verzeichnen, das Konzentrationsniveau liegt im Wesentlichen unter 0,1 µg/l. Bezüglich Erythromycin und Sulfamethoxazol waren lediglich zwei bzw. vier Messstellen für die Betrachtung der zeitlichen Entwicklung verfügbar. Auch hier liegt bei einem äußerst niedrigen Konzentrationsniveau überwiegend ein leichter Rückgang der Wirkstoffgehalte im Grundwasser vor.

Auf nationaler Ebene sind seitens der Qualitätszielverordnung Chemie Grundwasser, der Trinkwasserverordnung bzw. dem Wasserrechtsgesetz keine Grenzwerte für Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser vorgegeben. Entsprechend der EU-Grundwasserrichtlinie wären auf nationaler Ebene Schwellenwerte für Stoffe dann festzulegen, wenn das Risiko besteht, den guten Zustand nicht zu erreichen. Dies ist nach derzeitigem Kenntnisstand allerdings nicht der Fall. Um rechtzeitig auf unerwünschte Stoffe im Grundwasser reagieren zu können, wurde durch die EU Arbeitsgruppe Grundwasser ein Konzept für die Erstellung der freiwilligen Schadstoffüberwachungsliste für Grundwasser erarbeitet (Lapworth et al., 2019). Dadurch sollen die Mitgliedsländer bei der Auswahl der Substanzen für die nationale Grundwasserüberwachung unterstützt werden. Die Multimethode beinhaltet sieben von neun Arzneimittelwirkstoffen, die Bestandteil der freiwilligen Schadstoffüberwachungsliste für Grundwasser sind. Zudem wurden mit Carbamazepin und Sulfamethoxazol auch jene beiden Pharmazeutika untersucht, die in die Liste zur Überprüfung von Anhang I und II der EU-Grundwasserrichtlinie aufgenommen wurden.

Die Vertriebsmenge der Antibiotika, die von der WHO als „Antibiotika von allerhöchster Bedeutung für die Humanmedizin“ eingestuft sind, hat in Österreich von 2017 auf 2018 um 8 %, von 5,35 auf 5,79 Tonnen zugenommen. Diese Wirkstoffgruppen haben über die Jahre einen relativ konstanten Anteil von rund 12 % an der Gesamtmenge. Da die zugrundeliegende Tierpopulation über die letzten Jahre nur geringfügige Schwankungen aufweist, sind Änderungen in der Abgabemenge nicht auf geringere bzw. höhere Tierzahlen zurückzuführen (AGES, 2019). Langfristig gesehen hat der Viehbestand in Österreich seit 2000 von 2,5 Mio Großvieheinheiten (GVE) auf 2,19 Mio GVE im Jahr 2018 abgenommen. Dabei sind für den Rinder- und Schweinebestand Abnahmen zu verzeichnen, während Pferde, Schafe, Ziegen und Geflügel Zunahmen aufweisen (BMNT, 2019b). Im annähernd selben Zeitraum hat die Zahl der Tierärzte von 2.084 (2000) auf 3.175 im Jahr 2017 (statista online, 2019) zugenommen. In Hinblick auf den voraussichtlich weiter steigenden Verbrauch von Humanpharmazeutika durch Zunahme und Alterung der Bevölkerung und Wachstum des Selbstmedikationsmarktes und des Online-Handels sowie die hohen Vertriebs- und Abgabemengen von Veterinärarzneimitteln, ist dem Eintrag in das Grundwasser vorzubeugen. Von der Europäischen Kommission wurde daher im Jahr 2019 der „Strategische Ansatz für Arzneimittel in der Umwelt“ vorgelegt (EK, 2019), dessen Handlungsfelder den gesamten Lebenszyklus der Arzneimittel von der Entwicklung über Herstellung und Verwendung bis hin zur Entsorgung umfassen. Um die

Auswirkungen der oben angeführten Entwicklungen auf die Gehalte von Arzneimittelwirkstoffen und Wirkstoffmetaboliten im Grundwasser zu überwachen und ein sich gegebenenfalls abzeichnendes Risiko frühzeitig erkennen zu können, wird eine Wiederholung der Bestandsaufnahme in einigen Jahren als zweckmäßig erachtet.

9 Anhang

9.1 Messstellenauswahl

Tabelle 17: Ausgewählte Messstellen je Bundesland.

Bundesland	Messstellen-ID
Burgenland	PG10000692, PG10002892, PG10003142, PG10003232, PG10003622
Kärnten	PG20442112, PG20801102, PG20817012, PG21003182, KK20409062
Niederösterreich	PG30300042, PG30500062, PG30500102, PG30500912, PG30500942, PG30500962, PG30501092, PG30800642, PG30800722, PG31000292, PG31100162, PG31200362, PG31300332, PG31600042, PG31600212, PG31600252, PG32101092, PG32101172, PG32200012, PG32300092, PG30800672, PG32400522, PG32500032, PG32500062, NK0001, NK0002
Oberösterreich	PG40101122, PG40301012, PG40409022, PG40907022, PG40907032, PG40912052, PG40913012, PG41014022, PG41114032, PG41503012, PG41515022, PG41606052, PG41819012, PG41805012, PG41817012, PG40501092, PG40101082, 416SMP18, 416SMP15
Salzburg	PG54100342, PG54100602, PG54100882, PG54305122, PG53200142, KK51200062
Steiermark	PG60312062, PG60324032, PG60424032, PG60701222, PG60732132, PG61045212, PG61106052, PG61116082, PG61505142, PG61506232, PG61508072, PG61508082, PG61516042, PG61516112, PG60106062, PG60717122, PG61032182
Tirol	T62138970, T20794771R3
Vorarlberg	PG80111252, PG80224452
Wien	PG92200382, PG91100122, W-11.7/25-1-H, W-22-96

Quelle: Umweltbundesamt

9.2 Daten

9.2.1 Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten

Tabelle 18: Zusammenstellung der untersuchten Wirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten, der Indikationsgruppen, der Verwendung als Human- und/oder Veterinärpharmakon sowie der jeweiligen Bestimmungs- (BG) und Nachweisgrenzen (NG). Die Informationen zum Einsatz als Human- und/oder Veterinärarzneimittel sind dem österreichischen Arzneyspezialitätenregister entnommen (Stand: 11.06.2019).

Parameter	Indikationsgruppe	Verwendung	NG (µg/l)	BG (µg/l)
4-Acetylaminoantipyrin	Metabolit von Phenazon-Derivaten (Analgetika)	human, veterinär	0,00005	0,0001
4-Formylaminoantipyrin	Metabolit von Phenazon-Derivaten (Analgetika)	human, veterinär	0,00025	0,0005
Acetylsulfamethoxazol	Metabolit von Sulfamethoxazol (Antibiotika)	human, veterinär	0,00005	0,0001
Amidotrizoesäure	Röntgenkontrastmittel	human	0,005	0,01
Amlodipin	Kalziumkanalblocker	human, veterinär	0,005	0,01
Amoxicillin	Antibiotika	human, veterinär	0,005	0,01
Ampicillin	Antibiotika	human, veterinär	0,005	0,01
Atenolol	Betablocker	human	0,00025	0,0005
Atorvastatin	Lipidsenker	human	0,0005	0,001
Azithromycin	Antibiotika	human	0,005	0,01
Bezafibrat	Lipidsenker	human	0,0005	0,001
Bisoprolol	Betablocker	human	0,00005	0,0001
Bupropion	Psychoanaleptika	human	0,00005	0,0001
Canrenon (Spironolacton)	Diuretika	human, veterinär	0,005	0,01

Parameter	Indikationsgruppe	Verwendung	NG (µg/l)	BG (µg/l)
Capecitabin	Antineoplastische Mittel	human	0,00005	0,0001
Carbamazepin	Antiepileptika	human	0,00005	0,0001
Carvedilol	Betablocker	human	0,005	0,01
Citalopram	Psychoanaleptika	human	0,0005	0,001
Clarithromycin	Antibiotika	human	0,005	0,01
Clindamycin	Antibiotika	human, veterinär	0,005	0,01
Clofibrinsäure	Lipidsenker	human	0,0005	0,001
Clopidogrel	Antithrombotische Mittel	human	0,00025	0,0005
Codein	Expektoranzien und Antitussiva	human	0,0005	0,001
Dehydro-Erythromycin	Metabolit von Erythromycin (Antibiotika)	human	0,005	0,01
Diazepam	Psychoanaleptika	human, veterinär	0,00005	0,0001
Diclofenac	Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumatika	human	0,00005	0,0001
Doxycyclin	Antibiotika	human, veterinär	0,005	0,01
Duloxetin	Psychoanaleptika	human	0,005	0,01
Enalapril	Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	human, veterinär	0,00025	0,0005
Erythromycin	Antibiotika	human	0,005	0,01
Fenofibrat	Lipidsenker	human	0,005	0,01
Furosemid	Diuretika	human, veterinär	0,0005	0,001
Gabapentin	Antiepileptika	human	0,005	0,01
Gemfibrozil	Lipidsenker	human	0,0005	0,001
Gliclazid	Antidiabetika	human	0,00005	0,0001
Guaifenesin	Expektoranzien und Antitussiva	human	0,005	0,01
Hydrochlorothiazid	Diuretika	human	0,0005	0,001

Parameter	Indikationsgruppe	Verwendung	NG (µg/l)	BG (µg/l)
Ibuprofen	Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumatika	human	0,005	0,01
Iohexol	Röntgenkontrastmittel	human	0,005	0,01
Iomeprol	Röntgenkontrastmittel	human	0,005	0,01
Iopamidol	Röntgenkontrastmittel	human	0,005	0,01
Iopromid	Röntgenkontrastmittel	human	0,005	0,01
Ioversol	Röntgenkontrastmittel	human	0,005	0,01
Irbesartan	Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	human	0,00025	0,0005
Josamycin	Antibiotika	human	0,005	0,01
Ketoprofen	Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumatika	human, veterinär	0,0005	0,001
Koffein	Psychoanaleptika	human, veterinär	0,005	0,01
Levetiracetam	Antiepileptika	human	0,005	0,01
Mefenaminsäure	Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumatika	human	0,0005	0,001
Metformin	Antidiabetika	human	0,005	0,01
Metoprolol	Betablocker	human	0,00025	0,0005
Metronidazol	Antibiotika	human, veterinär	0,0005	0,001
Naproxen	Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumatika	human	0,005	0,01
Oxazepam	Psychoanaleptika	human	0,00005	0,0001
Oxcarbazepin	Antiepileptika	human	0,00025	0,0005
Oxytetracyclin	Antibiotika	human, veterinär	0,005	0,01
Pantoprazol	Antazida	human	0,00025	0,0005
Paracetamol (Acetaminophen)	Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumatika	human	0,005	0,01
Penicillin G (Benzylpenicillin)	Antibiotika	human, veterinär	0,005	0,01

Parameter	Indikationsgruppe	Verwendung	NG (µg/l)	BG (µg/l)
Penicillin V (Phenoxy-methylpenicillin)	Antibiotika	human, veterinär	0,005	0,01
Pentoxifyllin	Vasodilatoren	human	0,00005	0,0001
Phenazon	Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumata	human, veterinär	0,00025	0,0005
Primidon	Antiepileptika	human	0,00025	0,0005
Propranolol	Betablocker	human	0,0005	0,001
Propyphenazon	Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumata	human	0,00025	0,0005
Prothipendyl	Psychoanaleptika	human	0,005	0,01
Quetiapin	Psychoanaleptika	human	0,00025	0,0005
Ranitidin	Antazida	human	0,005	0,01
Roxithromycin	Antibiotika	human	0,005	0,01
Salbutamol	Bronchodilatoren und Sympathomimetika	human	0,0005	0,001
Sertralin	Psychoanaleptika	human	0,005	0,01
Sitagliptin	Antidiabetika	human	0,00025	0,0005
Sotalol	Betablocker	human	0,0005	0,001
Sulfadiazin	Antibiotika	human, veterinär	0,0005	0,001
Sulfadimethoxin	Antibiotika	human, veterinär	0,0005	0,001
Sulfadimidin	Antibiotika	veterinär	0,0005	0,001
Sulfadoxin	Antibiotika	veterinär	0,0005	0,001
Sulfamethoxazol	Antibiotika	human, veterinär	0,0005	0,001
Sulfathiazol	Antibiotika	human, veterinär	0,00025	0,0005
Temazepam	Psychoanaleptika	human	0,005	0,01
Terbutalin	Bronchodilatoren und Sympathomimetika	human	0,005	0,01

Parameter	Indikationsgruppe	Verwendung	NG (µg/l)	BG (µg/l)
Theophyllin	Bronchodilatoren und Sympathomimetika	human	0,005	0,01
Tramadol	Analgetika/Antiphlogistika/Antirheumatika	human, veterinär	0,00005	0,0001
Trazodon	Psychoanaleptika	human	0,0005	0,001
Trimethoprim	Antibiotika	human, veterinär	0,00005	0,0001
Valaciclovir	Antivirale Mittel	human	0,005	0,01
Valsartan	Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System	human	0,00025	0,0005
Venlafaxin	Psychoanaleptika	human	0,00005	0,0001
Verapamil	Kalziumkanalblocker	human	0,0005	0,001
10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin	Metabolit von Carbamazepin (Antiepileptika)	human	0,005	0,01

Quelle: Umweltbundesamt

Tabelle 19: Zusammenfassung der Messergebnisse für Arzneimittelwirkstoffe und Metaboliten, die über der Nachweisgrenze gefunden wurden. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsdurchgänge.

Parameter	Anzahl Werte	Anzahl Werte n.n.	Anzahl Werte < BG	Anzahl Werte > BG	Minimalbewertung: maximale Konzentration (µg/l)	Maximalbewertung: maximale Konzentration (µg/l)
Carbamazepin	167	80	6	81	0,392	0,728
Diclofenac	167	84	6	77	0,0182	0,0338
Primidon	167	110	10	47	0,0189	0,0351
10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin	167	121	5	41	0,0343	0,0637
4-Acetylaminoantipyrin	167	128	1	38	0,0448	0,0832
Amidotrizoesäure	167	124	9	34	0,0651	0,1209

Parameter	Anzahl Werte	Anzahl Werte n.n.	Anzahl Werte < BG	Anzahl Werte > BG	Minimalbewertung: maximale Konzentration (µg/l)	Maximalbewertung: maximale Konzentration (µg/l)
Phenazon	167	125	10	32	0,0224	0,0416
4-Formylaminoantipyrin	167	136	4	27	0,077	0,143
Hydrochlorothiazid	167	143	5	19	0,0259	0,0481
Tramadol	167	142	7	18	0,084	0,156
Oxazepam	167	145	6	16	0,00637	0,01183
Propyphenazon	167	148	4	15	0,161	0,299
Sulfamethoxazol	167	144	9	14	0,0098	0,0182
Iopamidol	167	148	7	12	0,133	0,247
Valsartan	167	146	10	11	0,0168	0,0312
Capecitabin	167	146	10	11	0,0028	0,0052
Mefenaminsäure	167	150	6	11	0,0077	0,0143
Diazepam	167	147	10	10	0,000371	0,000689
Trimethoprim	167	152	7	8	0,00686	0,01274
Gliclazid	167	152	7	8	0,000588	0,001092
Bisoprolol	167	154	5	8	0,000294	0,000546
Pantoprazol	167	155	4	8	0,00287	0,00533
Irbesartan	167	153	7	7	0,00462	0,00858
Clopidogrel	167	159	1	7	0,00378	0,00702
Metoprolol	167	159	1	7	0,00231	0,00429
Metformin	167	156	5	6	0,0581	0,1079
Venlafaxin	167	157	4	6	0,0014	0,0026
Gabapentin	167	159	2	6	0,308	0,572
Furosemid	167	160	1	6	0,0077	0,0143
Sotalol	167	159	3	5	0,00476	0,00884
Bupropion	167	163	0	4	0,000371	0,000689
Sulfadimidin	167	157	7	3	0,00245	0,00455
Sulfathiazol	167	162	2	3	0,00273	0,00507

Parameter	Anzahl Werte	Anzahl Werte n.n.	Anzahl Werte < BG	Anzahl Werte > BG	Minimalbewertung: maximale Konzentration (µg/l)	Maximalbewertung: maximale Konzentration (µg/l)
Erythromycin	167	164	0	3	0,0329	0,0611
Pentoxifyllin	167	161	4	2	0,000161	0,000299
Clarithromycin	167	163	2	2	0,0182	0,0338
Ibuprofen	167	164	1	2	0,0329	0,0611
Sulfadiazin	167	164	1	2	0,00175	0,00325
lomeprol	167	165	0	2	0,0315	0,0585
Ketoprofen	167	165	0	2	0,0105	0,0195
Theophyllin	167	163	3	1	0,0126	0,0234
Azithromycin	167	165	1	1	0,0308	0,0572
Iopromid	167	165	1	1	0,0112	0,0208
Iohexol	167	165	1	1	0,0084	0,0156
Oxcarbazepin	167	165	1	1	0,00098	0,00182
Sulfadoxin	167	165	1	1	0,00077	0,00143
Sitagliptin	167	165	1	1	0,00063	0,00117
Atorvastatin	167	166	0	1	0,00189	0,00351
Clindamycin	167	165	2	0	0,005	0,01
Acetylsulfamethoxazol	167	166	1	0	0,00005	0,0001
Bezafibrat	167	166	1	0	0,0005	0,001
Dehydro-Erythromycin	167	166	1	0	0,005	0,01
Gemfibrozil	167	166	1	0	0,0005	0,001
Levetiracetam	167	166	1	0	0,005	0,01
Paracetamol	167	166	1	0	0,005	0,01
Sulfadimethoxin	167	166	1	0	0,0005	0,001

Quelle: Umweltbundesamt

9.2.2 Abwasserindikatoren

Tabelle 20: Zusammenfassung der Messergebnisse für die Abwasserindikatoren aus dem 4. Quartal 2018.

Parameter	Anzahl Werte	Anzahl Werte n.n.	Anzahl Werte < BG	Anzahl Werte > BG	maximale Konzentration (µg/l)
Acesulfam	84	36	0	48	7,4
1H-Benzotriazol	84	53	7	24	0,38
Tolyltriazol	84	58	6	20	0,98
Carbamazepin	84	41	1	42	0,728*
Diclofenac	84	45	2	37	0,0325*
10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin	84	63	4	17	0,0637*
Metoprolol	84	80	0	4	0,00156*
Sotalol	84	80	1	3	0,00871*

* Die Substanz ist Bestandteil der LC-MS-Multimethode für Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten. Die angegebene Maximalkonzentration entspricht der Maximalbewertung für die im 4. Quartal 2018 erhobene Konzentration.

Quelle: Umweltbundesamt

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vertriebsmengen von Antibiotika im Veterinärwesen in Tonnen von 2013–2017.	18
Tabelle 2: Untersuchte Arzneimittelwirkstoffe und Indikationsgruppen.	33
Tabelle 3: Überblick über die untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten sowie die erreichten Bestimmungs- (BG) und Nachweisgrenzen (NG) ($\mu\text{g/l}$).	34
Tabelle 4: Abwasserindikatortest: Leitsubstanzen mit analytischer Nachweis- und Bestimmungsgrenze.	38
Tabelle 5: Nachweishäufigkeit (Werte über der Bestimmungsgrenze) der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsdurchgänge.	40
Tabelle 6: Anzahl der quantifizierten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten je Messstelle über beide Probenahmedurchgänge.	44
Tabelle 7: Summe der gemessenen Konzentrationen der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Metaboliten je Messstelle aus der Maximalbewertung (Basis: Maximum über beide Probenahmedurchgänge).	49
Tabelle 8: Anzahl zusätzlich quantifizierter Werte aufgrund der niedrigeren Bestimmungsgrenze im Vergleich zur Standardbestimmungsgrenze für die untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsdurchgänge.	52
Tabelle 9: Vergleich der mittleren Erythromycinkonzentration in den Jahren 2008, 2014 und 2018 an ausgewählten Messstellen.	68
Tabelle 10: Vergleich der mittleren Sulfamethoxazolkonzentration in den Jahren 2014 und 2018 an ausgewählten Messstellen.	70
Tabelle 11: Abwasserindikatoren und deren durchschnittliche Konzentrationen im kommunalen Abwasser abgeleitet aus Untersuchungen an Testkläranlagen und Literaturwerten.	75
Tabelle 12: Abgeleitete Toleranzwerte und Maximalkonzentration der Maximalbewertung der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsdurchgänge.	80
Tabelle 13: Gesundheitliche Orientierungswerte (UBA, 2019) und Maximalkonzentration der Minimal- und Maximalbewertung der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsdurchgänge.	83

Tabelle 14: Ökotoxikologische Qualitätskriterien (Ökotoxzentrum, 2019) und Maximalkonzentration der Minimal- und Maximalbewertung der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsdurchgänge.	84
Tabelle 15: Vergleich der beprobten Durchgänge für die Systemmessstellen in der Haslacher Au, die Maximalkonzentrationen basieren auf der Maximalbewertung.	91
Tabelle 16: Vergleich der beprobten Durchgänge für die Systemmessstellen Marchfeldkanal und Grundwasser, die Maximalkonzentrationen basieren auf der Maximalbewertung.	97
Tabelle 17: Ausgewählte Messstellen je Bundesland.	104
Tabelle 18: Zusammenstellung der untersuchten Wirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten, der Indikationsgruppen, der Verwendung als Human- und/oder Veterinärpharmakon sowie der jeweiligen Bestimmungs- (BG) und Nachweisgrenzen (NG). Die Informationen zum Einsatz als Human- und/oder Veterinärarzneimittel sind dem österreichischen Arzneispezialitätenregister entnommen (Stand: 11.06.2019).	105
Tabelle 19: Zusammenfassung der Messergebnisse für Arzneimittelwirkstoffe und Metaboliten, die über der Nachweisgrenze gefunden wurden. Berücksichtigt wurden die Ergebnisse beider Untersuchungsdurchgänge.	109
Tabelle 20: Zusammenfassung der Messergebnisse für die Abwasserindikatoren aus dem 4. Quartal 2018.	112

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Funde von Arzneimittelwirkstoffen und Summenkonzentrationen an den untersuchten Grundwassermessstellen.	9
Abbildung 2: Potenzielle Arzneimitteleinträge in die aquatische Umwelt.	13
Abbildung 3: Pro Person abgegebene Standard Units an Arzneimitteln im europäischen Vergleich.	15
Abbildung 4: Bevölkerungspyramide – Entwicklung der Bevölkerung bis 2030 und 2060.	16
Abbildung 5: Arzneimittelbedarf nach Altersgruppen.	17
Abbildung 6: Verkaufsmengen nach Wirkstoffgruppen in Tonnen von 2013–2017.	19
Abbildung 7: Anteil der Abgabemenge je Tierart, nach Jahren.	20
Abbildung 8: Wirtschaftlicher Schaden durch Fälschungen für ausgewählte Branchen in Österreich und in der EU.	22
Abbildung 9: Lage der ausgewählten Grundwassermessstellen.	31
Abbildung 10: Konzentrationen – Größenvergleich.	35
Abbildung 11: Nachweishäufigkeiten der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten über beide Probenahmedurchgänge.	42
Abbildung 12: Anzahl der quantifizierten Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten je Messstelle über beide Probenahmedurchgänge.	45
Abbildung 13: Maximalkonzentrationen aus der Minimal- und der Maximalbewertung für die Wirkstoffe und Metaboliten, deren Konzentrationen über der Bestimmungsgrenze lagen.	48
Abbildung 14: Summe der gemessenen Konzentrationen der untersuchten Arzneimittelwirkstoffe und Metaboliten je Messstelle für Minimal- und Maximalbewertung.	51
Abbildung 15: Untersuchung von Arzneimittelwirkstoffen im Grundwasser – bislang untersuchte Grundwassermessstellen. Die berücksichtigten Studien können der Legende entnommen werden.	62
Abbildung 16: Mittlere Carbamazepinkonzentration an ausgewählten Messstellen im Vergleich von Untersuchungen in den Jahren 2004–2005 und 2018.	65
Abbildung 17: Mittlere Carbamazepinkonzentration an ausgewählten Messstellen im Vergleich von Untersuchungen in den Jahren 2004–2005, 2014 und 2018.	66
Abbildung 18: Anzahl der quantifizierten Abwasserindikatoren (> BG) sowie Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten je Messstelle über beide Durchgänge. Die Reihung erfolgt nach Anzahl der quantifizierten Abwasserindikatoren.	74
Abbildung 19: Ergänzende Untersuchungen von Abwasserindikatoren im Grundwasser im 4. Quartal 2018.	77

Abbildung 20: Abgeleitete Toleranzwerte für Trinkwasser (Umweltbundesamt, 2017) im Vergleich zu den Maximalkonzentrationen aus der Maximalbewertung für die Wirkstoffe und Metaboliten über der Bestimmungsgrenze, gereiht nach Maximum der Maximalbewertung (Teil 1).	79
Abbildung 21: Abgeleitete Toleranzwerte für Trinkwasser (Umweltbundesamt, 2017) im Vergleich zu den Maximalkonzentrationen aus der Maximalbewertung für die Wirkstoffe und Metaboliten über der Bestimmungsgrenze, gereiht nach Maximum der Maximalbewertung (Teil 2).	79
Abbildung 22: Lage der Probenahmestellen in der Haslacher Au.	90
Abbildung 23: Maximalkonzentrationen der Maximalbewertung für die Systemmessstellen in der Haslacher Au für jene Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten, die über der Bestimmungsgrenze detektiert wurden (Teil 1, umfasst die Ergebnisse beider Durchgänge).	92
Abbildung 24: Maximalkonzentrationen der Maximalbewertung für die Systemmessstellen in der Haslacher Au für jene Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten, die über der Bestimmungsgrenze detektiert wurden (Teil 2, umfasst die Ergebnisse beider Durchgänge).	93
Abbildung 25: Konzentrationen aus der Maximalbewertung je Durchgang für jene Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten, die im Grundwasser über der Bestimmungsgrenze detektiert wurden.	95
Abbildung 26: Maximalkonzentrationen der Maximalbewertung für die Systemmessstellen Marchfeldkanal und Grundwasser für jene Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffmetaboliten, die über der Bestimmungsgrenze detektiert wurden.	99

Literaturverzeichnis

Allgemeine Grundlagen

AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (2018): Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin in Österreich 2013–2017.

https://www.ages.at/download/0/0/ae4bc3aa5232db5e6e744c1692e6392a53fd1b0f/fileadmin/AGES2015/Themen/Arzneimittel_Medizinprodukte_Dateien/AB_Mengen_AUT_Bericht_2017.pdf

AGES – Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (2019): Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin in Österreich 2014–2018.

https://www.ages.at/download/0/0/6f1155fcbe47fa14603ac337b0a5db7fff5bab32/fileadmin/AGES2015/Themen/Arzneimittel_Medizinprodukte_Dateien/AB_Mengen_AUT_Bericht_2018.pdf

Amt der Steiermärkischen Landesregierung (2003): Grundwasseruntersuchungen auf ausgewählte Hormone, Xenohormone, Arzneimittelwirkstoffe und Phthalate. Bereich

Leibnitzerfeld–Haslacher Au. GA 01-03. Graz. http://www.umwelt.steiermark.at/cms/dokumente/10883102_38906880/423e0634/Hormonbericht%2520komplett.pdf

Amt der Steiermärkischen Landesregierung (2011): Eintrag von Arzneimittelwirkstoffen in die aquatische Umwelt. Untersuchungsjahr April 2010. GA-02-2011. Graz. [http://www.umwelt.steiermark.at/cms/dokumente/10883102_38906880/40e749a6/GA-Antibiotikabericht-](http://www.umwelt.steiermark.at/cms/dokumente/10883102_38906880/40e749a6/GA-Antibiotikabericht-2012-4C-Fin_LowQuality.pdf)

[2012-4C-Fin_LowQuality.pdf](http://www.umwelt.steiermark.at/cms/dokumente/10883102_38906880/40e749a6/GA-Antibiotikabericht-2012-4C-Fin_LowQuality.pdf)

BAFU – Bundesamt für Umwelt: Arzneimittel im Grundwasser. (Stand 21.11.2019)

<https://www.bafu.admin.ch/bafu/de/home/themen/wasser/fachinformationen/zustand-der-gewaesser/zustand-des-grundwassers/grundwasser-qualitaet/arzneimittel-im-grundwasser.html>

BASG – Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (2019). Arzneyspezialitäten Übersicht 2018.

https://www.basg.gv.at/fileadmin/redakteure/A/News_Center/Arzneyspezialit%C3%A4ten_%C3%9Cbersicht_2018.pdf

BASG – Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (2019a): Arzneyspezialitätenregister.

<https://www.basg.gv.at/arzneimittel/faq-arzneimittel/arzneyspezialitaetenregister/>

BASG – Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (2020): Liste in Österreich registrierter Versandapotheken. (Stand 08.04.2020) https://versandapotheken.basg.gv.at/versandapotheken/verify/main?_afLoop=64258212045028&_afWindowMode=0&_adf.ctrl-state=10nzsoyu4q_4

BIO Intelligence Service (2013): Study on the environmental risks of medicinal products. Final Report prepared for Executive Agency for Health and Consumers. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/environment/study_environment.pdf

BMF – Bundesministerium für Finanzen (2019): Produktpirateriebericht. Bericht an den Nationalrat über die Anwendung der EU-Produktpiraterie-Verordnung und des Produktpirateriegesetzes im Jahr 2018. https://www.bmf.gv.at/zoll/produktpiraterie/PP-Bericht_2018.pdf?6wkfr5

BMG – Bundesministerium für Gesundheit und Frauen (2014): Leitlinie Umgang mit nicht geregelten Fremdstoffen im Trinkwasser. Veröffentlicht mit Geschäftszahl: BMG-75210/0023-II/B/13/2014 vom 14.7.2014. Wien.

BMG – Bundesministerium für Gesundheit (2015): Humer, F. & Inreiter, N.: Monitoringprogramm von Pharmazeutika und Abwasserindikatoren in Grund- und Trinkwasser. Forschungsprojekt Umweltbundesamt und AGES im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit, Endbericht Juni 2015. Wien.

BMASGK – Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz (2018): Nationaler Aktionsplan zur Antibiotikaresistenz NAP-AMR. Wien.

BMASGK – Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz (2018a): Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. BMASGK-74330/0008-IX/B/15/2018, AVN Nr. 2018/11a. https://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/Avn/AVN_20181129_AVN_2018_11a_2/201811a_AntibiotokaLL_Beilage.pdf#sig

BMLFUW – Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft (2015): Brielmann, H.; Wemhöner, U.; Humer, F. & Philippitsch, R.: Grundwasseralter 2014–2015. Ausgewählte Grundwasserkörper. Forschungsprojekt Umweltbundesamt im Auftrag des Bundesministeriums für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft. Wien.

BMNT – Bundesministerium für Nachhaltigkeit und Tourismus (2019a): Clara, M.; Hartmann, C. & Deutsch, K.: Arzneimittelwirkstoffe und Hormone in Fließgewässern. GZÜV Sondermessprogramm 2017/2018. Forschungsprojekt Umweltbundesamt im Auftrag des Bundesministeriums für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft. Wien.

BMNT – Bundesministerium für Nachhaltigkeit und Tourismus (2019b): Grüner Bericht 2019. Die Situation der österreichischen Land- und Forstwirtschaft. <https://gruenerbericht.at/cm4/>

Brueller, W.; Inreiter, N.; Boegl, T.; Rubasch, M.; Samin, S.; Humer, F.; Moche, W.; Schuhmann, A.; Hartl, W.; Brezinka, C.; Wildt, L. & Allerberger, F. (2018): Occurrence of chemicals with known or suspected endocrine disrupting activity in drinking water, groundwater and surface water, Austria 2017/2018. Journal of Land Management, Food and Environment. Volume 69, Issue 3, 155–173, 2018.

Buerge, I.J.; Buser, H.-R.; Kahle, M.; Müller, M.D. & Poiger, T. (2009): Ubiquitous occurrence of the artificial sweetener acesulfame in the aquatic environment: an ideal chemical marker of domestic wastewater in groundwater. Environ. Sci. Technol., 43 (12), 4381-4385.

BWB – Bundeswettbewerbsbehörde (2018): Branchenuntersuchung Gesundheit. Teilbericht I: Der österreichische Apothekenmarkt, BWB/AW-431, Wien.
https://www.bwb.gv.at/fileadmin/user_upload/Veroeffentlichungen/Gesundheitsbranchenuntersuchung_Apothekenmarkt_BWB_DE.pdf

civity Management Consultants (2017): Arzneimittelverbrauch im Spannungsfeld des demografischen Wandels. Die Bedeutung des wachsenden Medikamentenkonsums in Deutschland für die Rohwasserressourcen. Eine Studie im Auftrag des BDEW.
https://www.bdew.de/media/documents/Civity_Arzneimittelstudie_Executive_Summary.pdf

DACON – Data Conversion GmbH (2016): Arzneimittelinformation für Fachkreise.
<http://www.pharmazie.com/>

DIMDI – Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2015): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2015. Köln, Deutschland.

ECHA – European Chemicals Agency: Dossier Paracetamol. (Stand 3.12.2019)
<https://echa.europa.eu/bg/registration-dossier/-/registered-dossier/12532>

ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control (2019): Surveillance of antimicrobial resistance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2018. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2018.pdf>

EK – Europäische Kommission (2019): Mitteilung der Kommission an das Europäische Parlament, den Rat und den Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss: Strategischer Ansatz der Europäischen Union für Arzneimittel in der Umwelt. COM (2019) 128 final. <https://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/1/2019/DE/COM-2019-128-F1-DE-MAIN-PART-1.PDF>

Gelbe Liste (2019): https://www.gelbe-liste.de/produkte/Voltaren-Schmerzgel-11-6-mg-g-Gel_350757/fachinformation

Hannappel, S.; Groeneweg, J. & Zühlke, S. (2014): Antibiotika und Antiparasitika im Grundwasser unter Standorten mit hoher Viehbesatzdichte. Studie im Auftrag des Umweltbundesamt. Texte 27/2014. Dessau-Rosslau, März 2014.

IPF (2015) – Institut für Pharmaökonomische Forschung (2015): In: Österreichische Apothekerkammer (2019).

IKSR – Internationale Kommission zum Schutz des Rheins (2010): Auswertungsbericht Röntgenkontrastmittel. http://www.iksr.org/fileadmin/user_upload/Dokumente_de/Berichte/IKSR-Bericht_Nr._187d.pdf

Lapworth, D.J.; Lopez, B.; Laabs, V.; Kozel, R.; Wolter, R.; Ward, R.; Vargas Amelin, A.; Besien, T.; Claessens, J.; Delloye, F.; Ferretti, E. & Grath, G. (2019): Developing a groundwater watch list for substances of emerging concern: a European perspective. Environ. Res. Lett.14 (2019)035004.

Marsland, T. & Roy, S. (Amec Foster Wheeler) (2016): Groundwater Watch List: Pharmaceuticals Pilot Study. Monitoring Data Collection and Initial Analysis. Final - January 2016, European Commission. Brussels. <https://circabc.europa.eu/d/a/workspace/SpacesStore/a1e23792-6ecd-4b34-b86c-dcb6f1c7ad1c/1600204%25%2020Pharm%20Pilot%20Study.docx>

OECD – Organisation for Economic Co-Operation and Development (2019): Pharmaceutical Residues in Freshwater. Hazards and Policy Responses. Policy Highlights. <https://www.oecd.org/publications/pharmaceutical-residues-in-freshwater-c936f42d-en.htm>

Ökotoxzentrum (2019): Qualitätskriterienvorschläge Ökotoxzentrum. Zürich.
<http://www.oekotoxzentrum.ch/expertenservice/qualitaetskriterien/qualitaetskriterienvorschlaege-oekotoxzentrum/>

Österreichische Apothekerkammer (2018): Apotheke in Zahlen 2018. Kapitel 3 Arzneimittel. <https://www.lbg.at/static/content/e173427/e188234/file/ger/Apotheke%20in%20Zahlen%202018.pdf?checksum=74b4d241a64f32eabbb1d6b6133d54184f05cbd4>

Österreichische Apothekerkammer (2019): Apotheke in Zahlen 2019. Kapitel 3 Arzneimittel. <https://www.lbg.at/static/content/e173427/e230210/file/ger/Apotheke%20in%20Zahlen%202019.pdf?checksum=f9ffb5b7896d8706413de94d9b164f5cc23329a0>

PHARMIG – Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs (2018): Daten und Fakten 2018. Arzneimittel und Gesundheitswesen.

PHARMIG – Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs (2019): Arzneimittelmarkt. (Stand 3.12.2019) <https://www.pharmig.at/arzneimittel/arzneimittelmarkt/>

Reemtsma, T.; Weiss, S.; Mueller, J.; Petrovic, M.; Gonzalez, S.; Barcelo, D.; Ventura, F. & Knepper, T.P. (2006): Polar pollutants entry into the water cycle by municipal wastewater: a European perspective. *Environ. Sci. Technol.*, 40, 5451-5458.

Sadezky, A.; Löffler, D.; Schlüsener, M.; Roig, B. & Ternes, Th. (2010): Real situation: occurrence of the main investigated PPs in water bodies. Chapter 4. In: Roig, B. [Ed] (2010): *Pharmaceuticals in the Environment: Current knowledge and need assessment to reduce presence and impact*. ISBN: 9781843393146. IWA Publishing, London, UK.

Schatzler M. & Lindenthal. T. (2018): Analyse der landwirtschaftlichen Tierhaltung in Österreich – Umwelt- und Tierschutzaspekte. Synthesebericht über Kernfragen und Kernaspekte. Universität für Bodenkultur Wien, Zentrum für Globalen Wandel und Nachhaltigkeit. Im Auftrag der Wiener Umweltschutzabteilung – MA22. <https://www.wien.gv.at/kon-takte/ma22/studien/pdf/tierhaltung-analyse.pdf>

Umweltbundesamt (2002): Scharf, S.; Gans, O. & Sattelberger, R.: Arzneimittelwirkstoffe im Zu- und Ablauf von Kläranlagen. BE-201. Wien. <https://www.umweltbundesamt.at/fileadmin/site/publikationen/BE201.pdf>

Umweltbundesamt (2003): Altlast N12: Kapellerfeld. <https://www.altlasten.gv.at/atlas/verzeichnis/Niederoesterreich/Niederoesterreich-N12.html>

Umweltbundesamt (2006): Schramm, C.: Carbamazepin und Koffein – Potenzielle Screeningparameter für Verunreinigungen des Grundwassers durch kommunales Abwasser? REP-0061. Wien.

Umweltbundesamt (2009): Kralik, M.; Humer, F.; Loishandl-Weisz, H. & Grath, J.: Pilotprojekt Grundwasseralter. Endbericht 2008. REP-0220. Im Auftrag des Bundesministeriums für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft. Wien.

Umweltbundesamt (2010): Clara, M.; Gans, O.; Humer, F.; Weiß, S. & Zieritz, I.: Antibiotika im Grundwasser. Sondermessprogramm im Rahmen der Gewässerzustandsüberwachungsverordnung. REP-0258. Im Auftrag des Bundesministeriums für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft. Wien.

Umweltbundesamt (2016): Hartmann, C.: Arzneimittelrückstände in der Umwelt. REP-0573. Wien. <https://www.umweltbundesamt.at/fileadmin/site/publikationen/REP0573.pdf>

Umweltbundesamt (2017): Hartmann, C.: Abgeleitete Toleranzwerte für ausgewählte Arzneimittelwirkstoffe in Trinkwasser. REP-0623. Wien. <http://www.umweltbundesamt.at/fileadmin/site/publikationen/REP0623.pdf>

UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2011): Identifizierung und Bewertung ausgewählter Arzneimittel und ihrer Metaboliten (Ab- und Umbauprodukte) im Wasserkreislauf. In Texte 46/2011. <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/461/publikationen/4149.pdf>

UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2016): Pharmaceuticals in the environment: Global occurrence and potential cooperative action under the Strategic Approach to International Chemicals Management (SAICM). In Texte 67/2016. https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1968/publikationen/iww_abschlussbericht_saicm_arzneimittel_final.pdf

UBA – Umweltbundesamt Deutschland (2019): Liste der nach GOW bewerteten Stoffe. https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/374/dokumente/liste_der_nach_gow_bewerteten_stoffe_201903.pdf

Von Bruchhausen, F., Ebel, S., Frahm, A.W., Hackenthal, E. (1993): Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. 5. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Waldvogel, H.H. (2013): Analgetika Antinozizeptiva Adjuvanzien. Handbuch für die Schmerzpraxis. 2. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Wasserversorgung Zürich [Hrsg.] (2016): Kleines ABC der Spurenstoffe im Trinkwasser.

Rechtliche Grundlagen

Fälschungsschutzrichtlinie (RL 2011/62/EU): Richtlinie 2011/62/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 8. Juni 2011 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette.

Fernabsatzverordnung (BGBl. II Nr. 105/2015 i.d.g.F.): Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit über die Abgabe von Humanarzneispezialitäten durch Fernabsatz.

Gewässerzustandsüberwachungsverordnung (GZÜV; BGBl. II Nr. 479/2006 i.d.g.F.): Verordnung des Bundesministers für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft über die Überwachung des Zustands von Gewässern.

Grundwasserrichtlinie (GWRL; RL 2006/118/EG): Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 zum Schutz des Grundwassers vor Verschmutzung und Verschlechterung. ABl. L 372 vom 27.12.2006 i.d.g.F.

Industrieemissionsrichtlinie (RL 2010/75/EU): Richtlinie 2010/75/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. Dezember 2010 über Industrieemissionen (integrierte Vermeidung und Verminderung der Umweltverschmutzung).

Klärschlammrichtlinie (86/278/EWG): Richtlinie 86/278/EWG des Rates vom 12. Juni 1986 über den Schutz der Umwelt und insbesondere der Böden bei der Verwendung von Klärschlamm in der Landwirtschaft.

Produktpirateriegesetz 2004 (BGBl. I Nr. 56/2004): Bundesgesetz, mit dem ergänzende Regelungen über das Vorgehen der Zollbehörden im Verkehr mit Waren, die ein Recht am geistigen Eigentum verletzen, erlassen werden (Produktpirateriegesetz 2004 – PPG 2004).

Produktpiraterie-Verordnung 2014 (Verordnung (EU) Nr. 608/2013): Verordnung (EU) Nr. 608/2013 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Juni 2013 zur Durchsetzung der Rechte geistigen Eigentums durch die Zollbehörden und zur Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 1383/2003 des Rates.

RL 2013/39/EU: Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. August 2013 zur Änderung der Richtlinien 2000/60/EG und 2008/105/EG in Bezug auf prioritäre Stoffe im Bereich der Wasserpolitik.

RL 2014/80/EU: Richtlinie der Kommission vom 20. Juni 2014 zur Änderung von Anhang II der Richtlinie 2006/118/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zum Schutz des Grundwassers vor Verschmutzung und Verschlechterung.

VO (EG) Nr. 726/2004: Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur.

Veterinär-Antibiotika-Mengenströme Verordnung (BGBl. II Nr. 83/2014 i.d.g.F.): Verordnung des Bundesministers für Gesundheit, mit der ein System zur Überwachung des Vertriebs und Verbrauchs von Antibiotika im Veterinärbereich eingerichtet wird.

Wasserrahmenrichtlinie (WRRL; RL 2000/60/EG): Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik. ABl. Nr. L 327. Geändert durch die Entscheidung des Europäischen Parlaments und des Rates 2455/2001/EC. ABl. Nr. L 331, 15/12/2001.

Glossar

Arzneispezialität: Als Arzneispezialität gelten gemäß AMG Fertigarzneimittel, die im Voraus stets in gleicher Zusammensetzung hergestellt und unter der gleichen Bezeichnung in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Form in Verkehr gebracht werden.

Arzneimittel: Als Arzneimittel gelten gemäß AMG § 1:

(1) „Arzneimittel“ sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die

1. zur Anwendung im oder am menschlichen oder tierischen Körper und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Linderung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind, oder
2. im oder am menschlichen oder tierischen Körper angewendet oder einem Menschen oder einem Tier verabreicht werden können, um entweder
 - a) die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen, oder
 - b) als Grundlage für eine medizinische Diagnose zu dienen.
3. Als Arzneimittel gelten Gegenstände, die ein Arzneimittel enthalten oder auf die ein Arzneimittel aufgebracht ist und die zur Anwendung am oder im menschlichen oder tierischen Körper bestimmt sind.

Standard units: jene Dosis an Medikamenten, die der Patient/die Patientin pro Einnahme zu sich nimmt.

Population corrected units: Normierungsfaktor. Ein PCU entspricht einem Kilogramm tierischer Lebendmasse.

Abkürzungen

AGES	Agentur für Ernährungssicherheit
AMG	Arzneimittelgesetz
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem
AZM	Arzneimittel
BASG	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
BG	Bestimmungsgrenze
BMASGK	Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMLRT	Bundesministerium für Landwirtschaft, Regionen und Tourismus, vormals BMNT
BMNT	Bundesministerium für Nachhaltigkeit und Tourismus
Dihydroxycarbamazepin	10,11-Dihydro-10,11-Dihydroxycarbamazepin
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EARS	European Antimicrobial Resistance Surveillance
EMA	Europäische Arzneimittelagentur
GOW	Gesundheitlicher Orientierungswert
GWRL	EU-Grundwasserrichtlinie
GZÜV	Gewässerzustandsüberwachungsverordnung
HPCIA	Highest Priority Critically Important Antimicrobials
INVEKOS	Integriertes Verwaltungs- und Kontrollsystem
n.n.	nicht nachweisbar
NG	Nachweisgrenze
PCU	population correction unit
SAICM	Strategic Approach to International Chemicals Management
UPLC-MS/MS	Ultra-Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie – Tandemmassenspektrometrie
WHO	Weltgesundheitsorganisation der Vereinten Nationen
WRRL	EU-Wasserrahmenrichtlinie

Bundesministerium für Landwirtschaft, Regionen und Tourismus

Stubenring 1, 1010 Wien

bmlrt.gv.at