

# Gewässerschutz durch weniger Arzneimittelrückstände

Verbundprojekt MikroModell untersucht Ansätze zur Verminderung des Eintrags von Arzneimitteln in Fließgewässer

M. Braeckevelt<sup>1</sup>, St. Beil<sup>1</sup>, L. Jaeckel<sup>2</sup>,  
G. Röstel<sup>3</sup>, P. Krebs<sup>1</sup>

## Zusammenfassung

Im Forschungsprojekt MikroModell haben Wissenschaftler und Betreiber von Abwassersystemen gemeinsam Ansätze zur Verminderung der Belastung von Fließgewässern durch Arzneimittel entwickelt. Pharmazeutische Wirkstoffe, die verschrieben und eingenommen werden, finden sich nach der Ausscheidung teilweise im Abwasser und schließlich im Gewässer wieder, wo sie zu einer Gefährdung des Gewässerökosystems führen können. Vorgelegt werden hier Ergebnisse und Erkenntnisse aus Messkampagnen und Stoffflussmodellierung sowie Untersuchungen zu den rechtlichen Rahmenbedingungen und zu Instrumenten zur Fortbildung von Akteuren des Gesundheitswesens und zur Sensibilisierung der Öffentlichkeit. Neben technologischen Maßnahmen und der Entwicklung umweltverträglicher Arzneimittel wurde die Mitwirkung der Ärzteschaft als zentrales Element einer nachhaltigen Strategie zur Verminderung des Eintrags von Arzneimitteln in die Gewässer identifiziert.

## Einleitung

Schmutzwasser und Regenwasser aus Siedlungen sowie Abschwemmungen



Das Forschungsprojekt MikroModell untersucht Abwasser und Gewässer auf Mikroschadstoffe.

aus der Landwirtschaft belasten die Gewässer durch Schadstoffeinträge und wirken sich negativ auf die betroffenen Ökosysteme aus. Dabei sind in den letzten Jahren vermehrt Mikroschadstoffe in den Fokus geraten. Charakteristisch für Mikroschadstoffe sind ihre Toxizität bei meist niedrigen Konzentrationen im Gewässer sowie ihre teilweise schlechte Elimination durch die konventionelle Abwasserbehandlung. Zu den prioritären Mikroschadstoffen gehören neben Pestiziden, Industrie- und Haushaltschemikalien vor allem Humanarzneimittel. Medikamente, welche von Menschen eingenommen und teilweise metabolisiert ausgeschieden oder aber unsachgemäß über die Sanitäreinrichtungen entsorgt werden, erreichen über die Kanalisation die Kläranlage. Hier werden sie oft nur unzureichend eliminiert und gelangen mit dem gereinigten Abwasser in das Gewässerökosystem, wo sie unter Umständen toxische oder hormonähnliche Wirkungen auf Gewässerorganismen entfalten können. Mit der „Beob-

achtungsliste von Stoffen für eine unionsweite Überwachung“ auf europäischer Ebene (EU 2015/495 beziehungsweise 2018/840) werden verstärkt Arzneimittel adressiert, die bisher keiner gesetzlichen Regulierung bezüglich des Gewässerschutzes unterliegen. Da in naher Zukunft eine stärkere Regulierung dieser Stoffe zu erwarten ist, müssen die entsprechenden Stoffeinträge in die Gewässer bewertet und Strategien zu deren Verminderung entwickelt werden. Maßnahmen an der Quelle – wie zum Beispiel Reduzierung der Verschreibung, Verbesserung der Abbaubarkeit und Vermeidung des Eintrags – kommt dabei gemäß dem Verursacherprinzip eine besondere Bedeutung zu. Gleichmaßen sind sogenannte end-of-pipe-Maßnahmen, darunter die vierte Reinigungsstufe, in die Diskussion und Bewertung effektiver Emissionsminderungsmöglichkeiten einzubeziehen.

Im nun abgeschlossenen Verbundprojekt MikroModell wurde der Frage nach Strategien zur effizienten Verminde-

<sup>1</sup> Technische Universität Dresden

<sup>2</sup> Technische Universität Bergakademie Freiberg, HHL Leipzig Graduate School of Management

<sup>3</sup> Stadtentwässerung Dresden GmbH

Tab. 1: Übersicht der Eliminationswerte der 3. und 4. Monitoring-Kampagne. Grün: gute Elimination (> 80 Prozent); orange: mittlere Elimination (40 bis 80 Prozent); rot: schlechte Elimination (< 40 Prozent)

Verbindung	Elimination					
	Kläranlage 1		Kläranlage 2		Kläranlage 3	
	Sommer	Winter	Sommer	Winter	Sommer	Winter
Paracetamol	> 99,5 %	> 99,3 %	> 99,5 %	> 99,3 %	> 99,5 %	> 99,3 %
Metformin	> 99,1 %	99,0 %	> 99,1 %	96,3 %	> 99,1 %	94,4 %
Ciprofloxacin	81,8 %	88,7 %	84,5 %	89,6 %	74,6 %	64,8 %
Gabapentin	90,0 %	83,9 %	89,3 %	6,8 %	85,3 %	25,1 %
Sulfamethoxazol	56,1 %	71,5 %	19,6 %	24,7 %	-14,8 %	66,1 %
Iomeprol	90,2 %	65,3 %	93,7 %	44,0 %	34,1 %	1,6 %
Metoprolol	71,8 %	19,7 %	42,6 %	-6,5 %	32,1 %	-5,6 %
Ibuprofen	> 99,8 %	99,2 %	> 99,8 %	85,0 %	> 99,8 %	96,2 %
Naproxen	90,9 %	75,6 %	84,1 %	15,7 %	84,9 %	48,4 %
Bezafibrat	89,6 %	34,7 %	77,8 %	0,1 %	91,9 %	31,6 %
Carbamazepin	-9,4 %	-12,6 %	-3,8 %	-19,2 %	-1,9 %	-36,9 %
Diclofenac	19,2 %	1,0 %	22,4 %	-5,9 %	9,0 %	-3,0 %
Erythromycin	5,9 %	-25,7 %	35,5 %	-1,8 %	25,3 %	7,9 %
Clarithromycin	19,5 %	-35,7 %	50,4 %	-6,5 %	31,8 %	-18,4 %

rung von Mikroschadstoffeinträgen am Beispiel dreier sächsischer Einzugsgebiete und ihrer Kläranlagen (Dresden, 774.000 Einwohnergleichwerte [EWG]; Chemnitz, 278.000 EWG und Plauen, 110.000 EWG) nachgegangen. Basis der aktuellen Beurteilung sind umfangreiche Messkampagnen sowie die Analyse vorhandener Daten der drei Fließgewässer Elbe, Chemnitz und Weiße Elster. Insgesamt wurden 53 potenziell relevante Mikroschadstoffe in die Untersuchungen mit einbezogen. Dieser Artikel konzentriert sich jedoch auf Humanarzneimittel.

#### Wissenschaftliche Untersuchungen Messkampagnen zu Stoffkonzentrationen und Ökotoxikologie

In vier 21-tägigen Monitoringkampagnen an den drei Standorten wurde durch tägliche Probenahmen eine hohe zeitliche Auflösung der Messwerte erreicht. Zu diesem Zweck wurden chemische Spurenstoff-Analysen und ökotoxikologische Untersuchungen (endo-

krine Potenziale und Zytotoxizität) in den Kläranlagen-Zu- und -Abläufen und im Fließgewässer stromaufwärts und stromabwärts der Kläranlageneinleitungen durchgeführt.

In Tabelle 1 ist die Reduktionsleistung der drei Kläranlagen bezüglich ausgewählter Arzneimittel aufgeführt. Es wurde deutlich, dass die Eliminierbarkeit verschiedener Arzneistoffe in konventionellen Kläranlagen sehr unterschiedlich ausfällt: Einige Stoffe werden fast vollständig eliminiert, während andere kaum entfernt werden. Negative Eliminationsraten können dadurch zustande kommen, dass zuvor gebildete Metabolite in der Kläranlage in die Ursprungssubstanz zurücktransformiert werden.

Im Rahmen der ökotoxikologischen Untersuchungen wurden endokrine Potenziale und Zytotoxizität in Zu- und Ablaufproben aller drei Kläranlagen nachgewiesen, wobei Unterschiede in der Reduktion endokriner und zytotoxischer Potenziale zwischen den drei

untersuchten Kläranlagen und zwischen den Sommer- und Winterkampagnen deutlich wurden. Bei der Reduktion östrogenen Potenziale wurden zwischen den Kläranlagen deutliche Unterschiede festgestellt, androgene Potenziale wurden in allen drei Kläranlagen relativ weitgehend reduziert. Dioxin-ähnliche und zum Teil auch anti-östrogene Potenziale wurden vorwiegend in den Kläranlagen-Abläufen nachgewiesen, das heißt im Reinigungsprozess werden diese Potenziale erst gebildet. Zwischen der Elimination von Mikroschadstoffen und der ökotoxikologischen Wirkung besteht demnach keinesfalls ein linearer Zusammenhang, da Transformationsprodukte oder nicht detektierte andere Mikroschadstoffe zu der festgestellten Wirkung beitragen können.

#### Zusätzliche Verfahrensstufe in der Kläranlage – 4. Reinigungsstufe

Als 4. Reinigungsstufe wird ein weiterer Behandlungsschritt zusätzlich zur kon-

ventionellen Abwasserreinigung bezeichnet, der die Konzentrationen von Mikroschadstoffen deutlich senken soll. Die hierfür in Frage kommenden und teilweise bereits umgesetzten Technologien sind Sorption an Aktivkohle und Ozonierung. Im Projekt wurde die Elimination von Mikroschadstoffen durch Ozonierung + biologische Sandfiltration sowie pulverisierte Aktivkohle (PAK) + Filtration in Laborversuchen ermittelt. Der Vergleich der beiden Verfahren zeigt für die Behandlung mit PAK eine gleich gute oder bessere Eliminationsleistung hinsichtlich aller betrachteter Analyten. Dabei wurden Carbamazepin, Diclofenac, Clarithromycin und Erythromycin durch beide Verfahren zu 90 bis 100 Prozent aus dem Kläranlagen-Ablauf entfernt. Für andere Wirkstoffe ist die Eliminationsrate geringer, etwa für Ciprofloxazin (70 Prozent beide), Bezafibrat (PAK 95 Prozent, O<sub>3</sub> 60 Prozent), Gabapentin (PAK 88 Prozent, O<sub>3</sub> 45 Prozent) und Iomeprol (PAK 98 Prozent, O<sub>3</sub> 32 Prozent). Die Behandlung mit PAK stellt damit für alle untersuchten Arzneimittelwirkstoffe eine effiziente Methode zur Reduktion der Gewässerbelastung dar. In einer groß angelegten Pilotstudie zum Vergleich von PAK-Adsorption und Ozonung zur Spurenstoffentfernung kommen Margot et al. (2013) [1] zu ähnlichen Ergebnissen: Beide Technologien sind effizient, wobei manche Substanzen durch Ozon besser entfernt wurden, jedoch PAK ein breiteres Spektrum von Schadstoffen wirksam reduzierte und außerdem nicht zur Bildung problematischer Oxidationsprodukte führt.

### Sächsisches Stoffflussmodell

Das im Rahmen von MikroModell entwickelte Stoffflussmodell wurde beispielhaft für die Antiepileptika Carbamazepin und Gabapentin implementiert. Beide Stoffe wurden an einem hohen Anteil der sächsischen Gewässersmessstellen erfasst und überschrei-

ten dabei teilweise die vorgeschlagenen Umweltqualitätsnormen. Die gemeinsame Betrachtung beider Stoffe ermöglicht es, die Substitution von Wirkstoffen als Maßnahme an der Quelle zu bewerten. Es konnte gezeigt werden, dass die Anwendung des Sächsischen Stoffflussmodells die Bewirtschaftungsplanung effizient unterstützen kann.

Die Wirkung von Maßnahmen wurde sowohl im Hinblick auf die Frachtreduktion als auch auf die Länge der Wasserkörper mit Qualitätsverbesserung beurteilt. In allen drei Gebieten ist die Substitution von Carbamazepin durch Gabapentin die wirksamste Maßnahme, wenn man Frachtreduktion und Zustandsbewertung der Fließgewässer zusammenfasst. Diese Variante führte dabei nicht zu einer Verschlechterung des Gewässerzustands durch gestiegene Gabapentinkonzentrationen. Im Gegensatz dazu bewirkt eine separate Behandlung von Krankenhausabwässern kaum Belastungsminderung, da Krankenhäuser nur etwa drei Prozent des verabreichten Carbamazepin ausgaben. Für vorwiegend stationär verschriebene Antibiotika kann dies dagegen eine sehr wirkungsvolle Maßnahme sein. Der Ausbau von Kläranlagen mit Verfahren der 4. Reinigungsstufe kann nach verschiedenen Priorisierungsstrategien (Frachtreduzierung oder Wasserqualitätsverbesserung) erfolgen. Der vorrangige Ausbau großer Anlagen erreichte in der Simulation in allen drei sächsischen Untersuchungsgebieten eine substanzielle Frachtreduzierung am Gebietsauslass. Bei der Zielstellung der Verbesserung stark belasteter Wasserkörper ist die Priorisierung nach Wasserqualität unterstrom der Kläranlagen am wirksamsten. Häufig müssten dabei kleinere Kläranlagen am Oberlauf der Gewässer ertüchtigt werden, was technisch eine Herausforderung darstellt.

## Reduktionsmaßnahmen an der Quelle

### Einleitungen aus Industrie und Gesundheitseinrichtungen

Für die Bewertung der Wirksamkeit von Maßnahmen an der produktionsbedingten Quelle ist die Untersuchung des Einflusses von sogenannten Indirekteinleitern (Einleitung un- oder vorgereinigten Abwassers in die Kanalisation) notwendig. Ob eine getrennte Erfassung und Behandlung von Abwässern bei Indirekteinleitern der pharmazeutischen Industrie notwendig ist, muss im Einzelfall ermittelt werden. Hierzu können vorliegende Daten, Betriebsunterlagen der Unternehmen zu produzierten Stoffen und gegebenenfalls Messungen beim Indirekteinleiter dienen. Neben Anlagen der pharmazeutischen Industrie gelten Einrichtungen des Gesundheitswesens als Quelle für Arzneimittelrückstände im Abwasser. Die Untersuchung der Emissionen entsprechender Einrichtungen war Gegenstand des Projektes „Saubere+“ [2]. Ein wesentliches Ergebnis war, dass der überwiegende Teil der Medikamentenrückstände im kommunalen Abwasser nicht auf Einrichtungen des Gesundheitswesens zurückzuführen ist, sondern auf die Haushalte. Aufgrund dessen stellt die separate Behandlung von Abwässern aus Gesundheitseinrichtungen gegenwärtig keine Vorzugslösung dar. Eine Stoffstromtrennung (zum Beispiel temporärer Einsatz von Urinbeuteln) ist jedoch beim Einsatz von Arzneimitteln mit einem bekannten Gefährdungspotenzial und/oder hoher Persistenz (iodierte Röntgenkontrastmittel wie Iomeprol, Reserveantibiotika) ratsam und wird auch teilweise schon praktiziert.

### Rechtliche Handlungsoptionen – Empfehlungen

Um den Eintrag von Mikroschadstoffen aus Humanarzneimitteln mittel- und langfristig zu vermindern, wurden im



Rahmen von MikroModell Empfehlungen zum Wasser- und Humanarzneimittelrecht herausgearbeitet:

Die EU-Kommission sollte aufgrund der Ergebnisse der Beobachtungsliste nach Art. 8b RL 2008/105/EG weitere Priorisierungsverfahren zur Aufnahme von pharmazeutischen Wirkstoffen in die Liste der prioritären Stoffe (2008/105/EG und 2013/39/EU) prüfen und durchführen. Hier sind insbesondere zytotoxische Stoffe, Röntgenkontrastmittel sowie Antibiotikaresistenzen zu nennen. Die Bundesregierung sollte die Liste der flussgebietsspezifischen Schadstoffe fortlaufend überprüfen und fortschreiben. Die EU-Kommission sollte gemäß Art. 16 Abs. 1 und 6 Wasserrahmenrichtlinie Vorschläge für ein Phasing-out von prioritär gefährlichen Stoffen prüfen und diese umsetzen. Zudem sollte sie gemeinsam mit den Mitgliedsstaaten bei Nichterreichung der für die prioritären Stoffe geltenden Umweltqualitätsnormen konsequent nach Art. 7a RL 2008/105/EG vorgehen und Maßnahmen nach dem jeweils einschlägigen Stoffrecht prüfen. Der Vorschlag der Kommission zur Neujustierung verschiedener Chemikalienwerte anhand der WHO-Empfehlungen sollte durch Änderung der Richtlinie über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch 98/83/EG umgesetzt werden (COM[2017] 753 final vom 1. Februar 2018).

Um schrittweise Erkenntnislücken zu Umweltrisiken von Arzneiwirkstoffen zu schließen, muss unbedingt die Umweltrisikobewertung gestärkt werden. Die sich im Entwurf zur Revision der „Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use“ der Europäischen Arzneimittelagentur abzeichnende Tendenz, Generika nicht (mehr) von der Umweltrisikobewertung auszunehmen, stellt dabei einen erfolversprechenden Ansatz dar. Auch nach der Zulassung sollte ein systematisches Monitoring



Abb. 1: Screenshot der MikroModell-Homepage [www.mikro-modell.de](http://www.mikro-modell.de)

der Umweltauswirkungen stattfinden. Durch Anpassung des europäischen und deutschen Rechts sollte der Erlass von Auflagen im Rahmen des Zulassungsprozesses ermöglicht werden, sodass eine Verschreibungspflicht oder die Vorgabe von Packungsgrößen aus Gründen des Umweltschutzes möglich sind. Die Ausbildung der Ärzte und Apotheker sollte dahingehend geändert werden, dass der Pharmakologie und der Umweltrelevanz von Arzneimitteln mehr Gewicht beigemessen werden, um diese zu befähigen, umweltfreundliche Alternativwirkstoffe unter Berücksichtigung der individuellen Patientenbedürfnisse zu verschreiben. Darüber hinaus sollte die Zusammenarbeit von Ärzten und Apothekern mit Blick auf den Umfang der notwendigen

Medikation und entsprechende Wechselwirkungen sowie die Umweltrelevanz von Arzneiwirkstoffen gestärkt werden. Hierfür sollten Einrichtungen wie die des Stationsapothekers oder auch pharmazeutische Beratungsstellen für Ärzte verstärkt umgesetzt werden. Die europäischen und deutschen Regelungen zu Fachinformationen und Packungsbeilagen sollten Hinweise zur Umweltrelevanz der Wirkstoffe und zur ordnungsgemäßen Entsorgung verpflichtend machen.

### Weiterbildung und Öffentlichkeitsarbeit

Neben Forschung und Entwicklung und der Schaffung der rechtlichen und politischen Rahmenbedingungen kann eine faktenbasierte Information, Sensibili-

sierung und Aktivierung sowie Aus- und Fortbildung der zentralen Akteure und der Bevölkerung entscheidend zur Verringerung von Arzneimitteln in aquatische Ökosysteme beitragen.

Daher wurden im Rahmen von MikroModell vielfältige Instrumente zur Sensibilisierung (Flyer, Plakate, Homepage: [www.mikro-modell.de/](http://www.mikro-modell.de/), Image-Film: <https://youtu.be/UGzMofM0wgE>) (Abb. 1) und Aktivierung zur Verhaltensänderung innerhalb der Bevölkerung entwickelt (Kampagne „Kein Müll ins Klo“ der Stadtentwässerung Dresden: <http://kein-muell-ins-klo.de/medikamente>) (Abb. 2). Darüber hinaus ist das umweltbewusste Handeln des Gesundheitssektors von großer Bedeutung. Im Rahmen von MikroModell wurden Kommunikations- und zertifizierte Fortbildungsveranstaltungen für Ärzte und Apotheker durchgeführt. Bei einer Dialogveranstaltung für Ärzte, Apotheker, Personal von Pflegeeinrichtungen und Krankenhäusern, Wissenschaftler und Vertreter des Pharmabereiches unter dem Motto „Medizin trifft Kläranlage“ wurde ein Verständnis für den nachhaltigen Einsatz und die sichere Entsorgung von Arzneimitteln vermittelt. Ein wichtiger Partner bei allen Veranstaltungen war das Universitätsklinikum Carl Gustav Carus sowie das Institut für klinische Pharmakologie der Technischen Universität Dresden.

### Handlungsoptionen im Gesundheitswesen

Ein nachhaltiger Umgang mit Mikro-schadstoffen lässt sich nur als gesamtgesellschaftliche Herausforderung bewältigen. Zur Vermeidung, Verminderung und Substitution des Eintrages von Arzneimitteln direkt an der Quelle können die Pharmaindustrie, Ärzte und Apotheken wie auch die Patienten entscheidend beitragen. Die Entwicklung umweltfreundlicherer, das heißt leichter abbaubarer, weniger öko-

toxischer Medikamente durch Pharma-Unternehmen (Green Pharmacy, benign by design) ist eine weit verbreitete Forderung in der Gesellschaft. Schon in der Medikamentenentwicklung sollte eine biologische Abbaubar-

keit der Substanzen einen hohen Stellenwert einnehmen, ohne eine Verschlechterung der medizinischen Wirksamkeit in Kauf zu nehmen. Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln sollte die Umweltfreundlichkeit als positiver Zusatznutzen eingeführt und die Entwicklung umweltfreundlicher Arzneimittel gezielt gefördert werden. Die Ärzteschaft kann durch die Anpassung ihrer Verschreibungspraxis unter Einbeziehung der Umweltverträglichkeit und den direkten Kontakt zu Patienten deren Konsum und Verhalten präventiv beeinflussen. Stationsapotheker und Konzepte für das Medikationsmanagement in Krankenhäusern wie Unit-Dose können durch die Optimierung der Medikamenten-Verschreibung auch zu einer verringerten Belastung der Abwässer beitragen. Apotheker können das Verhalten von Patienten durch Aufklärung sowohl bezüglich des sinnvollen Konsums von Medikamenten als auch der sachgemäßen Entsorgung beeinflussen. Die patientenindividuelle Verblisterung und das Medikationsmanagement können dazu beitragen, unnötige Medikation zu reduzieren sowie die Compliance-Rate von und die Therapie-Sicherheit für Patienten zu verbessern.

### Danksagung

Besonderer Dank gilt der Deutschen Bundestiftung Umwelt, dem Sächsisches Staatsministerium für Energie, Klimaschutz, Umwelt und Landwirt-



Abb. 2: Toilettenwagen der Stadtentwässerung Dresden zur Kampagne „Kein Müll ins Klo“

schaft sowie der Gelsenwasser AG für die Förderung des Projekts MikroModell im Zeitraum von Oktober 2015 bis Dezember 2019. An dem interdisziplinären Projektkonsortium waren neben den Betreibern der Abwassersysteme und -anlagen in Dresden, Chemnitz und Plauen, welche mit erheblicher Eigenleistung zum Projekterfolg beitrugen, Wissenschaftler aus der Siedlungswasserwirtschaft, Hydrobiologie, Ökotoxikologie, Wasserchemie, Umweltökonomie und Pharmakologie an der Technischen Universität Dresden sowie des Wirtschafts- und Regulierungsrechts an der Technischen Universität Bergakademie Freiberg beteiligt. Namentlich danken möchten die Autoren (in alphabetischer Reihenfolge): M. Ahnert, M. Arndt, M. Barth, H. Börnick, M. Carvalho Silva, A. El-Armouche, J. Fauler, S. Fischer, G. Fritsche, E. Günther, B. Helm, D. Jungmann, C. Koch, T. Krannich, N. Lucke, C. Matthies, L. Minor, S. Ostermann, A. Rödel, J. Rosolowski, J. Rossmann, T. Schalk, H. Scharch, S. Schubert, J. Seegert, C. Seifert, A.-K. Sundheim, G. Teran Velasquez und S. Zihang. ■

Literatur unter [www.slaek.de](http://www.slaek.de) → Presse/ÖA → Ärzteblatt

Korrespondierender Autor  
Prof. Dr. Peter Krebs  
Institut für Siedlungs- und  
Industriewasserwirtschaft  
Technische Universität Dresden  
Bergstraße 66, 01069 Dresden  
E-Mail: [peter.krebs@tu-dresden.de](mailto:peter.krebs@tu-dresden.de)