Modellberechnungen zum Verhalten und Verbleib von Arzneimittelrückständen im Krankenhausabwasser und Beurteilungs-möglichkeiten ihres ökotoxikologischen Gefährdungspotentials

vorgelegt von
Apotheker Dirk F. Feldmann

von der Fakultät III – Prozesswissenschaften
der Technischen Universität Berlin
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)
genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss :

Vorsitzender:	Prof. Dr. rer. nat. Ulrich Szewzyk
Berichter :	Prof. Dr. rer. nat. Lothar W. Kroh
Berichter :	Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Thomas Heberer

Tag der wissenschaftlichen Aussprache: 27.07.2005

Berlin 2005
D 83

Abstract

Die vorliegende Arbeit beschreibt mathematisch-pharmakokinetische Modellberechnungen für die Ermittlung zu erwartender Arzneimittelrückstände in kommunalem Abwasser unter besonderer Berücksichtigung spezieller Verursacher wie Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen. Die erstellten Modelle wurden anhand von Feldversuchen im Bereich des Abwassersystems des Bundeswehrkrankenhauses Berlin auf ihre Anwendbarkeit hin untersucht und verschiedene Arzneimitteltypen auf ihre Eignung als Indikatorsubstanzen hin geprüft. Es kann gezeigt werden, dass die entwickelten Modellberechnungen die zu erwartenden Rückstände prinzipiell gut vorhersagen, dass aber auf der anderen Seite eine ganze Reihe an Faktoren die Kalkulationen erschweren. Vor allem die nur schwer zu erhebenden exakten Verbrauchsdaten der einzelnen Pharmaka und mangelnde Informationen über pharmakologische bzw. pharmakokinetische Prozesse im menschlichen Körper stellen hierbei ein großes Problem dar. Als ideale Versuchs- und Indikatorsubstanzen wurden Stoffe ermittelt, die eine hohe Resorptionsquote und eine minimale Metabolisierung ohne einfach konjugierte Anteile aufweisen. Die Substanzen müssen trotzdem in so hohem Maße unverändert ausgeschieden werden, dass die analytischen Messmethoden sie im Abwasser noch nachweisen können. Auch ist eine kontinuierliche Dauermedikation der Substanz wünschenswert, um jahreszeitliche Verbrauchsschwankungen zu vermeiden. Das Antiepileptikum Carbamazepin wird in allen drei Feldversuchen als solche Substanz identifiziert. Für das Krankenhausabwasser bieten sich weiterhin iodierte Röntgenkontrastmittel als Modellsubstanz an, da sie in der Regel im kommunalen Abwasser von Privathaushalten nur in geringen Mengen auftauchen. Auf Grund ihrer hohen Stabilität unterliegen sie keiner Metabolisierung und zeichnen sich sowohl im Abwasser als auch später in der aquatischen Umwelt durch ein sehr persistentes Verhalten aus.

Im zweiten Teil der Arbeit wird das ökotoxikologische Potential der untersuchten Verbindungen unter Anwendung des Risiko-Bewertungsschemas der EMEA für die entsprechenden Oberflächengewässer, die dem einleitenden Klärwerk als Vorfluter dienen, durchgeführt. Das verwendete EMEA-Schema basiert auf einer mehrstufigen PEC/PNEC-Abschätzung, die unter Nutzung der erhobenen Arzneimitteldaten für das Einzugsgebiet des Klärwerkes Ruhleben entsprechend verfeinert wurde.
Bei den hier untersuchten Pharmaka konnte lediglich für die beiden Substanzen Diclofenac und Erythromycin ein ökotoxikologisches Gefährdungspotenzial ermittelt werden.

Zusätzlich werden Ergebnisse des dritten Feldversuches zu mikrobiologischen und biochemischen Untersuchungen zum Auftreten resistenter und multiresistenter Mikroorganismen im Abwasserstrom von Krankenhäusern präsentiert. Hier wird deutlich, dass sowohl resistente Bakterienstämme als auch Resistenzgene in kommunalem Abwasser bereits vor dem Einleiten von Krankenhausabwasser, aber auch deutlich gehäuft im Abwasser von Kliniken auftauchen. Die Bakterien werden im Klärwerk sehr effektiv entfernt und gelangen nicht oder nur in geringem Ausmaß in die angrenzenden Oberflächengewässer.

Für Marit Kristin

Die Perser dürfen in keinen Fluss urinieren oder spucken, noch darin die Hände waschen, sondern erweisen den Flüssen hohe Ehrfurcht

(Historisches Zeugnis aus Altpersien)

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand am Institut für Lebensmittelchemie der Technischen Universität Berlin und wurde im Rahmen des Bundeswehrforschungsprojektes „Arzneimittelrückstände in Trinkwasser (-versorgungsanlagen der Bundeswehr): Methodenentwicklung – Vorkommen – stationäre und mobile Wasseraufbereitung – Relevanz“ durchgeführt .

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben und ohne deren Unterstützung die erhaltenen Ergebnisse nicht möglich gewesen wären.

Im besonderen gilt mein Dank:

Herrn PD Dr. Thomas Heberer für die persönliche und intensive wissenschaftliche Betreuung der Arbeit. Sein entgegengebrachtes Interesse und Vertrauen, sowie die zahllosen Gespräche über fachliche Themen waren eine große Motivation und Stütze in den letzten Jahren.

Herrn Prof. Dr. Lothar Kroh für das Interesse und für die Begutachtung der Arbeit.

Frau Britta Fanck, Frau Dr. Kirsten Reddersen, Frau Dr. Anke Putschew, Herrn Dr. Sebastian Zühlke, Herrn Marc Adam und Herrn PD Dr. Thomas Schwartz für die durchgeführte Analytik. Eure Ergebnisse bilden die notwendige Basis für die Modellberechnungen.

Herrn Nils Niederland für seine Hilfe bei der mühseligen Recherche der pharmakokinetischen Daten.

Herrn Arne Hönig für die Bereitstellung aller abwasserbezogenen Daten seitens der Berliner Wasserbetriebe. Er stand immer für schnelle telephonische Auskünfte zur Verfügung.

Den Kollegen der Krankenhausapotheken für die Ermittlung der Verbrauchsdaten in den entsprechenden Häusern. Dieses sind im einzelnen Herr OFAp Lang (BwKrhs), Frau Mooz (St.Hedwig-Krhs.), Herr Dr. Ohlendorf (Charité), Herr Dr. Jäkel (Jüdisches Krhs.) und Herr Brackerts (DRK-Klinik Westend).

Herrn OberstAp Dr. Thomas Zimmermann für die Initialisierung des Forschungsprojektes.

Herrn FltAp Wolfgang von Heyer für sein großes Interesse an der Arbeit, seine Unterstützung und vor allem für die fachlichen, literarischen und humoristischen Gespräche und Ideen.

Abschließend möchte ich mich ganz besonders bei meiner Familie und allen Freunden bedanken, die mich über all die Jahre motiviert und unterstützt haben.

Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits veröffentlicht oder sind zur Veröffentlichung vorgesehen.

Vorträge :

Feldmann, D., Heberer, T.,
Verhalten von Arzneimittelrückständen in Krankenhausabwasser
Vortrag bei der Berliner Senatsverwaltung für Stadtentwicklung und Umwelt, 11.02.2003

Feldmann, D., Heberer, T.,
Verhalten von Arzneimittelrückständen in Krankenhausabwasser
Vortrag im Rahmen der Weiterbildung zum Fachapotheker im Gebiet „Toxikologie und Ökologie“, Landesapothekerkammer Bayern, 15.03.2003

Feldmann, D., Heberer, T., Niederland, N., Reddersen, K., Putschew, A., Zimmermann, T.:
Loads and Fate of Pharmaceutical Residues Originating from Hospital Effluents,
3rd International Conference on Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Chemicals in Water, March 19th-21th 2003, Minneapolis, Minnesota, USA

Feldmann, D., Heberer, T., Niederland, N., Reddersen, K., Putschew, A., Zimmermann, T.:
Modellberechnungen und praktische Untersuchungen zum Verhalten und Verbleib von Arzneimittelrückständen aus Krankenhausabwasser,
Jahrestagung der Wasserchemischen Gesellschaft, Stade, 26.03.-28.03.2003

Feldmann, D., Heberer, T., Schwartz, T., Adam, M., Fanck, B., Zuehlke, S. :
Relevance and environmental Risk Assessment of Pharmaceutical Residues from Hospitals,
4th International Conference on Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Chemicals in Water, October 12th-18th 2004, Minneapolis, Minnesota, USA

Feldmann, D., Heberer, T.,
Endokrin wirksame Verbindungen in Trinkwasser
Vortrag im Rahmen einer Lehrveranstaltung des Institutes für Toxikologie und Pharmakologie der Universität Kiel, 23.06.2004

Feldmann, D., Heberer, T.,
Arzneimittelrückstände in Trinkwasser
Vortrag im Rahmen der Fortbildung des Zentralen Institutes des Sanitätsdienstes der Bundeswehr Koblenz, 03.08.2004

Feldmann, D.
Arzneimittelrückstände im Trinkwasser
Vortrag im Rahmen der freiwilligen Fortbildung der Apothekerkammer Berlin, 13.04.2005

Artikel :

Feldmann, D., Reddersen, K., Niederland, N., Heberer, T., 2002,
Zwischenbericht zum Forschungsprojekt *Arzneimittelrückstände in Trinkwasser (-versorgungsanlagen der Bundeswehr): Methodenentwicklung – Vorkommen – stationäre und mobile Wasseraufbereitung – Relevanz,* an BMVg

Feldmann, D., Heberer, T., Adam, M., Niederland, N., Fanck, B., Zuehlke, S., 2004,
Abschlußbericht zum Forschungsprojekt *Arzneimittelrückstände in Trinkwasser (-versorgungsanlagen der Bundeswehr): Methodenentwicklung – Vorkommen – stationäre und mobile Wasseraufbereitung – Relevanz* an BMVg

Heberer, T., Feldmann, D., 2005, *Contribution of effluents from hospitals and private households to the total loads of diclofenac and carbamazepine in the aquatic environment - theoretical modelling vs. actual measurements*,
Journal of Hazardous Materials, Vol.122, Issue 3

Poster:

Schwartz, T., Volkmann, H., Kohnen, W., Heberer, T., Jansen, B., Obst, U., 2004,
Strategien zur Bewertung der Resistenzlage von Abwasserteilströmen, Posterpräsentation auf der Tagung des Umweltbundesamtes, Arzneimittel in der Umwelt, Berlin,
29.-30.09.2004

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung ... 1

2 Ziel der Arbeit ... 3

3 Allgemeiner und theoretischer Teil ... 5

3.1 Arzneimittel im aquatischen System ... 5

3.2 Gesetzliche Regelungen ... 8

3.3 Pharmakologie und Pharmakokinetik von Xenobiotika ... 11

4 Experimenteller Teil ... 15

4.1 Versuchsaufbau ... 16

4.1.1 Auswahl der Arzneistoffe ... 16

4.1.2 Lokale Situation ... 19

4.1.3 Klärwerk Ruhleben ... 22

4.1.3.1 Ammonifikation / Nitrifikation / Denitrifikation ... 24

4.1.3.2 Phosphateliminierung ... 25

4.1.3.3 Entfernung von Arzneimittelrückständen ... 27

4.1.4 Verwendete Messgeräte ... 28

4.1.4.1 Probenentnahmegeräte ... 28

4.1.4.2 Durchflussmesser ... 29

4.2 Versuchsdurchführung ... 31

4.2.1 Abwasserrelevante anorganische Parameter ... 33

4.2.2 AOI-Analytik ... 35

4.2.3 Arzneimittel GC-Analytik ... 36

4.2.4 LC-Analytik ... 39

4.2.4.1 Schmerzmittel und Antiepileptika ... 39

4.2.4.2 Antibiotika ... 42

4.2.4.3 Röntgenkontrastmittel ... 44

4.2.5 Resistenzuntersuchungen ... 44

5 Ergebnisse und Diskussion ... 47

5.1 Berechnung von theoretischen Arzneimittelfrachten im Krankenhausabwasser ... 47

5.1.1 Erhebung der Arzneimittelverbrauchsdaten ... 48

5.1.1.1 Bundeswehrkrankenhaus Berlin ... 48

5.1.1.2 Privathaushalte im Einzugsgebiet ... 51

5.1.1.3 Andere Krankenhäuser im Einzugsgebiet ... 54

5.1.1.4 Pumpwerk ... 55

5.1.1.5 Klärwerk Ruhleben ... 57

5.1.2 Berechnung der zu erwartenden Arzneimittelrückstände ... 58

5.2 Gemessene Konzentrationen und berechnete Realfrachten ... 63
5.2.1 Abwassermengen ... 63
5.2.2 Ergebnisse der Analytik ... 64
5.2.3 Frachten- und Wiederfindungsberechnung ... 65
5.2.3.1 Arzneimittel ... 65
5.2.3.2 Organische und anorganische Verschmutzungsparameter ... 67
5.2.3.2.1 Bor ... 67
5.2.3.2.2 CSB ... 68
5.2.3.2.3 DOC ... 68
5.2.3.2.4 Phenole ... 68
5.2.3.2.5 Phosphat ... 69
5.2.3.2.6 Sulfat ... 70
5.2.3.2.7 Stickstoff ... 71

5.3 Ergebnisse der Modellüberprüfung ... 72
5.3.1 AOI ... 72
5.3.2 Röntgenkontrastmittel ... 73
5.3.3 Carbamazepin ... 74
5.3.4 Ceftazidim ... 75
5.3.5 Ciprofloxacin ... 76
5.3.6 Clarithromycin ... 76
5.3.7 Clindamycin ... 77
5.3.8 Diclofenac ... 78
5.3.9 Erythromycin ... 79
5.3.10 Ibuprofen ... 81
5.3.11 Indometacin ... 82
5.3.12 Metamizol ... 82
5.3.13 Metronidazol ... 84
5.3.14 Piperacillin ... 85
5.3.15 Roxithromycin ... 86
5.3.16 Sulfamethoxazol ... 87
5.3.17 Trimethoprim ... 88

5.4 Ergebnisse der Abbauleistung des Klärwerks Ruhleben ... 89
5.4.1 Organische und anorganische Verschmutzungsparameter ... 89
5.4.2 Arzneimittel ... 90

5.5 Fehlerdiskussion ... 92

5.6 Abbau von Pharmakarückständen in der Umwelt ... 93

5.7 Toxikologische Bewertung der eingeleiteten Arzneimittelrückstände ... 95
5.7.1 Umwelttoxikologische Bewertung ... 96

5.7.1.1 EMEA Guidance (Entwurf) 98
5.7.1.1.1 Phase I 98
5.7.1.1.2 Phase II Stufe I.... 99
5.7.1.1.3 Phase II Stufe II.... 104
5.7.1.2 Erweitertes Berechnungsmodell....106
5.7.2 Humantoxikologische Bewertung 109
5.7.2.1 Antibiotikaresistenzen....111
5.7.2.2 Resistenzlage im Abwasser des Bundeswehrkrankenhauses....113

6 Zusammenfassung 116

7 Ausblick.... 118

8 Literatur 122

9 Anhang 135

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Eintragspfade von Arzneimittelrückständen in die aquatische Umwelt 6
Abbildung 2: Im Organismus ablaufende Vorgänge bei oraler Gabe einer Arzneizubereitung [nach: Mutschler, 2001] 12
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Arzneistoffmetabolisierung [nach: Mutschler, 2001] 15
Abbildung 4: Prozentualer Anteil einzelner Antibiotikaklassen an den gesamten Antibiotikaverordnungen im Jahr 2001 in Deutschland (gemessen in DDD) [nach: Schröder et al., 2002] 19
Abbildung 5: Lageplan des Bundeswehrkrankenhauses Berlin 21
Abbildung 6: Lage des Klärwerkes Ruhleben, der Pumpstation IV und der Abwasser-Einleitungsstelle in den Teltowkanal 22
Abbildung 7: Kläranlage Berlin-Ruhleben 23
Abbildung 8: Biologische Reinigungsstufe der Kläranlage Berlin-Ruhleben 24
Abbildung 9: Einschluss von Polyphosphat-Granula in Bakterien [nach: Universität Osnabrück, 2002] 26
Abbildung 10 + Abbildung 11: Probenehmer MIC B EX mit Auffanggefäßen 28
Abbildung 12 + Abbildung 13: Probenehmer PB-MOS mit Auffanggefäßen 29
Abbildung 14: Meßsystem FLOW-TOTE 30
Abbildung 15: Meßsystem FLOW-DAR 30
Abbildung 16: Probenahmepunkte im Bereich des Bundeswehrkrankenhauses 32
Abbildung 17: Reaktionsgleichung der Derivatisierung mit Pentafluorbenzylbromid 37
Abbildung 18: Reaktionsgleichung der Derivatisierung mit MTBSTFA 37
Abbildung 19: LC/MS-Spektrum der Metamizol Metabolite AAA und FAA 40
Abbildung 20: Reaktionsgleichung der in situ Derivatisierung von Pyrazolonen mit Essigsäureanhydrid 40
Abbildung 21: Reaktionsgleichung der in situ Derivatisierung von AA mit Essigsäureanhydrid 41
Abbildung 22: Einzugsgebiet des Pumpwerkes IV der Berliner Wasserbetriebe 51
Abbildung 23: Verhalten von Erythromycin A in saurer Lösung [nach: Cachet et al., 1989] 80
Abbildung 24: Strukturformel von Pseudoerythromycin A-enolether [nach: Cachet et al., 1989] 81
Abbildung 25: Sulfamethoxazol-Trimethoprim-Komplex 87
Abbildung 26: Abbauweg der Fluorochinolone unter UV-Einstrahlung 95
Abbildung 27: Grundgerüst eines Risikomanagements [nach: Montforts, 2004] 97
Abbildung 28: Prozentuale Zunahme des Verbrauchs von Reserveantibiotika [nach: Schröder et.al, 2002] 112
Abbildung 29: Keimzahlen von Enterokokken, Pseudomonaden und Enterobacteriaceae im Plattengussverfahren ermittelt 113
Abbildung 30: Detektion von Antibiotikaresistenzgenen sowie multiresistenter *Pseudomonas aeruginosa* entlang eines Abwasserpfades 114

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die zwölf mengenmäßig am meisten verwendeten Analgetika im Jahr 2000 im Bundeswehrkrankenhaus Berlin 17
Tabelle 2: Arzneimittel mit einer Verbrauchsmenge von über 900g/Jahr im Bundeswehrkrankenhaus Berlin 17
Tabelle 3: Anzahl der Krankenhausbetten der vier anderen Kliniken im Einzugsgebiet [nach: Amtsblatt für Berlin, 2002] 20
Tabelle 4: Überwachungswerte für das Klärwerk Ruhleben 27
Tabelle 5: Zusammenfassung der drei Versuche 32
Tabelle 6: Verwendete Küvettentests der Firma Dr. Lange 33
Tabelle 7: Temperaturprogramm von Methode 1 (Derivatisierung mit PFBBr) und Methode 2 (Derivatisierung mit MTBSTFA) 38
Tabelle 8: Bestimmungsgrenzen (BG) der Antibiotika bei der LC-Analytik 43
Tabelle 9: Nährböden für die Bestimmung der Keimzahl 46
Tabelle 10: Nährböden für die selektive Anreicherung 46
Tabelle 11: Primer/Probe-Systeme zur quantitativen Detektion spezifischer Zielsequenzen mittels TaqMan Real-Time-PCR 47
Tabelle 12: Abteilungen des Bundeswehrkrankenhauses Berlin 48
Tabelle 13: Arzneimittelverbrauch des Bundeswehrkrankenhauses im jeweiligen Versuchszeitraum in mg 49
Tabelle 14: Berechneter Arzneimittelverbrauch für Berlin und das Einzugsgebiet (über Einwohnerzahl und über Apothekendichte) im Jahr 2001 in kg 52
Tabelle 15: Arzneistoffverbrauch der anderen Krankenhäuser in g 54
Tabelle 16: Arzneistoffverbrauch des gesamten Einzugsgebietes (Pumpwerk) in g im jeweiligen Versuchszeitraum 55
Tabelle 17: Arzneistoffverbrauch des gesamten Einzugsgebietes (Klärwerk) in kg im jeweiligen Versuchszeitraum 57
Tabelle 18: Für die Berechnung notwendige Parameter (in %) 61
Tabelle 19: Abwassermengen der einzelnen Probenahmestellen in m^3/Woche 63
Tabelle 20: Abwasser-Volumen-Verhältnisse der einzelnen Probenahmestellen zueinander in % 64
Tabelle 21: Berechnete Wiederfindungsraten der Arzneimittel im Abwasserstrom des Krankenhauses, des Pumpwerks und des Klärwerks 66
Tabelle 22: Bor-Fracht im Abwasser des Krankenhauses 67
Tabelle 23: CSB-Fracht im Abwasser des Krankenhauses 68
Tabelle 24: DOC-Fracht im Abwasser des Krankenhauses 68
Tabelle 25: Phenolfracht im Abwasser des Krankenhauses 69
Tabelle 26: Phosphatfracht im Abwasser des Krankenhauses 69
Tabelle 27: Sulfat-Fracht im Abwasser des Krankenhauses 70
Tabelle 28: Verhältnis von NH_4^+, NO_2^- und NO_3^- zueinander an den einzelnen Messpunkten 71
Tabelle 29: Stickstoff-Fracht im Abwasser des Krankenhauses 72
Tabelle 30: Wiederfindung des Arzneistoffs Carbamazepin 74
Tabelle 31: Wiederfindung des Arzneistoffs Ciprofloxacin 76
Tabelle 32: Wiederfindung des Arzneistoffs Clarithromycin 77
Tabelle 33: Wiederfindung des Arzneistoffs Clindamycin 77

Tabelle 34: Wiederfindung des Arzneistoffs Erythromycin 79
Tabelle 35: Wiederfindung des Arzneistoffs Ibuprofen 81
Tabelle 36: Wiederfindung des Arzneistoffs Indometacin 82
Tabelle 37: Wiederfindung des Arzneistoffmetaboliten AAA 83
Tabelle 38: Wiederfindung des Arzneistoffmetaboliten FAA 83
Tabelle 39: Frachten-Verhältnis der Metabolite AAA:FAA im Abwasserstrom 84
Tabelle 40: Wiederfindung des Arzneistoffs Metronidazol 84
Tabelle 41: Wiederfindung des Arzneistoffs Piperacillin 85
Tabelle 42: Wiederfindung des Arzneistoffs Roxithromycin 86
Tabelle 43: Wiederfindung des Arzneistoffs Sulfamethoxazol 87
Tabelle 44: Wiederfindung des Arzneistoffs Trimethoprim 88
Tabelle 45: Frachtenverhältnis von Sulfamethoxazol zu Trimethoprim im Abwasserstrom 88
Tabelle 46: Abreicherungsraten der verschiedenen Parameter in Prozent (%) 89
Tabelle 47: Messwerte und die Überwachungswerte der Behörde in mg/L 90
Tabelle 48: Abbauraten von Arzneimittelrückständen in kommunalen Kläranlagen in Prozent (%) 91
Tabelle 49: PEC-Werte der Phase I Abschätzung 99
Tabelle 50: PEC-Werte der ersten Stufe der Phase II Abschätzung 100
Tabelle 51: Abschätzungsfaktoren für aquatische Lebewesen 102
Tabelle 52: Ergebnisse der PEC/PNEC-Berechnung in Stufe 1 Phase II 102
Tabelle 53: $\log K_{ow}$-Werte der Arzneimittel des Krankenhausprojektes 104
Tabelle 54: Ergebnisse der PEC/PNEC-Berechnung in Stufe 2 Phase II 105
Tabelle 55: Ergebnisse der erweiterten Risikobewertung für die drei Versuche 108

Abkürzungsverzeichnis

a	Jahr
AA	Aminoantipyrin / 4-Amino-2,3-dimethyl-1-phenyl-5-pyrazolinon
AAA	Acetylaminoantipyrin / 4-Acetoamido-2,3-dimethyl-1-phenyl-5-pyrazolinon
AbwAG	Abwasserabgabengesetz
AbwV	Abwasserverordnung
ADI	Acceptable Daily Intake (Akzeptable Tageshöchstdosis)
AM	Arzneimittel
AOI	Adsorbierbares organische gebundenes Iod
AOX	Adsorbierbare organisch gebundene Halogene
AT	Augentropfen
BG	Bestimmungsgrenze
BSB_5	Biologischer Sauerstoff-Bedarf (5 Tage)
BV	Bioverfügbarkeit
BWB	Berliner Wasserbetriebe
BWG	Berliner Wassergesetz
BwKrhs	Bundeswehrkrankenhaus
$CAPACITY_{stp}$	Kapazität des lokalen Klärwerks in Einwohnern
CIP	Ciprofloxacin
CL	Gesamtkörperclearance
CONai	Geschätzter Jahresverbrauch eines Arzneimittels pro Jahr
CSB	Chemischer Sauerstoff-Bedarf
d	Tag = 24 h
DDD	Defined Daily Dose (Erhaltungsdosis eines Arzneistoffes)
DDT	Clofenotan (INN)
DHC	Dihydrocarbamazepin
DMAA	Dimethylaminophenazon
DNS	Desoxyribonucleinsäure
DOC	Dissolved Organic Carbon / gelöster organischer Kohlenstoff
$DOSE_{ai}$	Tageshöchstdosis pro Einwohner
DP	Dimethylpyrazolon / 1,2-Dihydro-1,5-dimethylpyrazol-3-on
DRK	Deutsches Rotes Kreuz
EC 50	Effektive Dosis, auf die 50 % der Testorganismen reagieren
EC xx	Effektive Dosis, auf die xx % der Testorganismen reagieren
$Elocal_{water}$	Lokale Emission ins Abwasser
EMEA	European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (Europäische Zulassungsbehörde für Arzneimittel)
EPA	Environmental Protection Agency (Umweltschutz-Behörde der USA)
FAA	Formylaminoantipyrin / 4-Formylamido-2,3-dimethyl-1-phenyl-5-pyrazolinon
FDA	Food and Drug Administration (Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde der USA)
$F_{excreta}$	Fraktion des ausgeschiedenen aktiven Arzneistoffes
F_{pen}	Marktanteilsfaktor
$Fstp_{water}$	Fraktion des Abwassers, der direkt ins Oberflächenwasser gelangt
g	Gramm : 10^{-3} kg
GC	Gaschromatographie
h	Stunde
HPLC	Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie
ICP	Induktiv gekoppelte Plamaspektroskopie
IfSG	Infektionsschutzgesetz

IM	Immobilisierung
Inj	Injektion (hier: Applikation als Injektion oder Infusion)
INN	International Nonproprietary Name (Internationaler Freiname)
i.v.	intravenös
k.A.	keine Angabe
kg	Kilogramm : SI-Basiseinheit der Masse
Klist	Klistier zur rektalen Anwendung
km	Kilometer: 10^3 Meter
k_{ow}	Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizient
Kps	Kapseln (auch Retardkapseln)
L	Liter: Abgeleitete SI-Einheit für das Volumen
LC	Flüssigkeitschromatographie
LC 50	Tödliche Dosis für 50 % der Testorganismen
LC xx	Tödliche Dosis für xx % der Testorganismen
LH	Lumineszenzhemmung
LOEC	Lowest observable effect concentration; Niedrigste Dosis mit signifikanter Wirkung auf den Testorganismus
$\log K_{ow}$	Dekadischer Logarithmus des Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten
Lsg	Lösungen zur dermalen Anwendung
m	Masse [kg]
m	Meter : SI-Basiseinheit der Länge
m^3	Kubikmeter: 10^3 Liter
M	Wochenfracht [kg/7d]
ml	Milliliter: 10^{-3} L
Mr	Molekulargewicht
max	Maximum
MDD	Maximum Daily Dose (Tageshöchstdosis eines Arzneistoffes)
MEC	measured environmental concentration (gemessene Konzentration in der Umwelt
mg	Milligramm : 10^{-6} kg
MRSA	Methizillin-Resistenter *Staphylococcus aureus*
NWG	Nachweisgrenze
µg	Mikrogramm : 10^{-9} kg
µl	Mikroliter : 10^{-6} L
min	Minimum
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
MS	Massenspektrometrie
MSD	Massen-Selektiver-Detektor
ng	Nanogramm : 10^{-12} kg
N_{ges}	Gesamtstickstoff
NH_4-N	Ammonium-Stickstoff
NOEC	No observable effect concentration; Höchste Dosis ohne signifikante Wirkung auf den Testorganismus
NOR	Norfloxacin
OECD	Organisation for Economic Cooperation and Development (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung)
PCR	Polymerase chain reaction (Polymerase-Kettenreaktion)
PEC	predicted environmental concentration (erwartete Konzentration in der Umwelt
PDP	1,2-Dihydro-4-isopropyl-1,5-dimethyl-pyrazol-3-on
P_{ges}	Gesamtphosphor
pk_s	Säureexponent

PNEC	predicted no effect concentration (erwartete Konzentration bei der noch kein Effekt nachweisbar ist)
PZ	Pathologische Zellveränderungen
q	Massenstrom [kg/s] = Fracht
Q	Förderstrom [m^3/h]
RNS	Ribonucleinsäure
Rp	Resorptionsquote
RP	Reproduktion
sec	Sekunde
SPE	solid-phase-extraction (Festphasenextraktion)
SpLsg	Sprühlösung zur dermalen Anwendung
Supp	Suppositorien (Zäpfchen)
Susp	Suspension zur oralen Anwendung
$t_{1/2}$	Eliminationshalbwertzeit, Plasmahalbwertzeit
T	Tod
Tbl	Tabletten (auch Film- und Retardtabletten)
TGD	Technical Guidance Document (Technische Leitlinie)
TOC	Total Organic Carbon / gesamter organischer Kohlenstoff
TrinkwV	Trinkwasserverordnung 2001
Trpf	Lösungen zur oralen Anwendung
TTS	Transdermale therapeutische Systeme
V	Volumen in Litern
VGS	Verordnung über die Genehmigungspflicht für das Einleiten gefährlicher Stoffe und Stoffgruppen in öffentliche Abwasseranlagen und ihre Überwachung
VV	Verteilungsvolumen
$WASTEW_{inhab}$	Abwasser pro Einwohner in Litern
WF	Wiederfindung (Verhältnis der gemessenen zu den berechneten Massenströmen)
WH	Wachstumshemmung
WHG	Wasserhaushaltsgesetz
WS	Wirkstoff
x_c	Anteil des aufgenommenen, konjugiert ausgeschiedenen Arzneistoffes (conjugated parent compound)
x_p	Anteil des aufgenommenen, nicht konjugierten, unverändert ausgeschiedenen Arzneistoffes (non conjugated parent compound)
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Trinkwasser stellt das wichtigste Lebensmittel für den Menschen dar. Es muss so beschaffen sein, dass von ihm bei einem lebenslangen Konsum von 2-3 Litern pro Tag keine Gesundheitsgefährdung für den menschlichen Körper ausgeht. Der größte Teil des in der Bundesrepublik Deutschland produzierten Trinkwassers (65,2 %) wird aus unterirdischen Grundwasserressourcen gewonnen, 9,2 % stammt aus Quellen und für 26,6 % unseres Wassers wird aufbereitetes Oberflächenwasser (Fluss-, See-, Talsperrenwasser, Uferfiltrat, angereichertes Grundwasser) genutzt [Bundesverband der deutschen Gas- und Wasserwirtschaft, 2005].

Je nach Herkunft unterscheidet sich die Qualität des Wassers in Hinsicht auf seine Zusammensetzung bzw. Verunreinigungen stark. Die Gefahr einer mikrobiologischen oder chemischen Kontamination ist für leicht zugängliches Oberflächenwasser viel größer als für relativ gut abgeschlossene Grundwassersysteme.

Durch den direkten Kontakt zwischen Oberflächen- und Grundwasser (Uferfiltration, Grundwasseranreicherung) kann eine Verunreinigung durch eindringende Kontaminanten nicht ausgeschlossen werden und eine Belastung des Trinkwassers wäre die Konsequenz. Für einen nachhaltigen Trinkwasserschutz ist es somit unerlässlich, nicht nur die direkte Wasserquelle in einem einwandfreien hygienischen Zustand zu halten, sondern den gesamten Wasserkreislauf weitmöglichst vor anthropogenen Belastungen und Einträgen (Landwirtschaft, Abwasserentsorgung, Altlasten) zu schützen. Als typische, chemische Verunreinigungen unserer industrialisierten Gesellschaft sind Schwermetalle und vor allem organische Verbindungen wie z.B. Pflanzenschutzmittel zu nennen. Sie zeichnen sich nicht nur durch ein teilweise sehr persistentes Verhalten in der Umwelt aus, sondern besitzen zudem ein entsprechend hohes humantoxikologisches Potenzial. Für einen großen Teil der betreffenden Stoffe gibt der Gesetzgeber in der Trinkwasserverordnung (TrinkwV) Grenzwerte vor, bei deren Einhaltung Folgen für die menschliche Gesundheit ausgeschlossen werden können.

Seit den ersten Funden von Arzneimittelrückständen im deutschen Wasserkreislauf [Stan und Linkerhägner, 1992] gehören auch diese Verbindungen in die Gruppe der unerwünschten organischen Rückstände, die auf unterschiedlichem Wege die Trinkwasserressourcen erreichen und belasten. Bei der Suche nach den Quellen der Arzneimittelrückstände konnten bisher verschiedene Verursacher und unterschiedliche Eintrittspfade der Rückstände in das Ökosystem festgestellt werden [Heberer, 2002].

Während das Auftreten von Tierarzneimitteln vor allem mit dem Ausbringen von belasteter Gülle in der Landwirtschaft und dem Versickern im Erdreich zu erklären ist, wird für die Funde von Humanpharmaka hauptsächlich der ganz normale Arzneimittelverbrauch der Bevölkerung verantwortlich gemacht.

Genau hier zeigt sich die große Besonderheit dieser Stoffgruppe. Belastungen aus Pestizidanwendungen oder Industrieprozessen können durch ein Anwendungsverbot der betreffenden Chemikalien minimiert werden (z.B. DDT), wohingegen ein Verbot von Medikamenten auf Grund ökotoxikologischer Bedenken aus ethischer Sicht eher problematisch ist.

Wenn der Mensch als Konsument von Medikamenten einer der Hauptverursacher von Arzneimittelrückständen im Wasserkreislauf ist, dann stellt das kommunale Abwasser gerade in Ballungsräumen wie Berlin einen zentralen Eintragspfad in die Umwelt dar.

In den letzten Jahren haben sich zahlreiche Arbeitsgruppen mit der Frage der Herkunft und des Verhaltens von Pharmakarückständen im kommunalen Abwasser auseinandergesetzt. Hierbei wurde das Augenmerk verstärkt auf die Krankenhäuser als vermeintlich bedeutendsten Verursacher von Arzneimittelrückständen gelegt. Neben einer großen Anzahl von verschiedenen Reinigungs- und Desinfektionsmitteln, die zwingenderweise für einen einwandfreien hygienischen Status notwendig sind, stehen Röntgenkontrastmittel [Kümmerer et al., 1998], [Flöser, 1999], [Kümmerer, 2000], Antibiotika [Färber und Skutlarek, 2004] und Zytostatika [Kümmerer und Al-Ahmad, 1997] hier vor allem in der Diskussion, typische Klinikrückstände zu sein.

Aus dieser Gruppe besitzen die Zytostatika mit Abstand das höchste humantoxikologische Potential. Aufgrund ihrer geringen mengenmäßigen Anwendung ist das Risiko für die aquatische Umwelt aber eher als niedrig anzusehen [Landesumweltamt Brandenburg, 2002]. Die iodierten Röntgenkontrastmittel müssen hier aus ökotoxikologischer Sicht wegen ihres mengenmäßig relativ hohem Verbrauchs und eines äußerst persistenten Umweltverhaltens als das größere umwelthygienische Problem angesehen werden. Da sie aber nur eine geringe toxikologische Wirkung auf aquatische Lebewesen haben, konnte bisher für keine dieser Substanzen ein Umweltrisiko postuliert werden.

Neben ihrem reinen Status als Quelle von Arzneimittelrückständen gelten Krankenhäuser als einer der Haupteintragspfade von antibiotikaresistenten Erregern in das städtische Abwassernetz. Es wird vermutet, dass aufgrund des hohen Selektionsdrucks der Bakterien auf der einen Seite und den oft immungeschwächten Patienten (hieraus resultiert eine vermehrte Anwendung von Antiinfektiva) auf der anderen Seite gerade im Bereich der einzelnen Krankenhausstationen Bakterien die besten Voraussetzungen vorfinden, resistente Eigenschaften zu entwickeln. In wie weit Mechanismen zur Resistenzübertragung (Plasmidübertragung zwischen Bakterien) auch im Abwasserstrom oder in der Kläranlage stattfinden ist eine Frage, die letztendlich noch nicht beantwortet werden konnte. Auch der Nachweis von Resistenzgenen in verschiedenen Teilen des Wasserkreislaufs wirft die Frage nach

den genauen molekularen Mechanismen der Weitergabe der Resistenzeigenschaften auf.

Der Blick auf das Abwasser der privaten Haushalte wurde hinsichtlich der Belastung mit Arzneimittelrückständen und das Auftauchen von resistenten Keimen in den letzten Jahren eher vernachlässigt. Die eigentlichen Abwasseranteile sind relativ gut zu ermitteln, hinsichtlich der Rückstandsbelastung gibt es jedoch wenige konkrete Aussagen.

Letztendlich sind es aber die Reinigungsprozesse in den Kläranlagen, die für die spätere Belastung des Oberflächenwassers verantwortlich sind. In mehreren Arbeiten ist die Fähigkeit von Klärwerken untersucht worden, Stoffe wie Arzneimittelrückstände aus dem kommunalen Abwasserstrom zu entfernen [Ternes, 1998] [Andersen, 2003], [Zuehlke, 2004]. Auch sind Modelle entwickelt worden, das komplexe Abbau- und Sorbtionsverhalten in den einzelnen Klärstufen darzustellen [Kahn und Ongerth, 2002].

Gelingt es bei der Abwasserreinigung nicht, Arzneimittelrückstände effektiv zu entfernen, gelangen diese direkt in den angrenzenden Vorfluter und somit in die aquatische Umwelt. Die Verdünnung des Abwassers und folglich die Abnahme des ökotoxikologischen Potentials ist hierbei maßgeblich durch die Art des Oberflächengewässers bestimmt. Ein Vorfluter wie der Berliner Teltowkanal, in den alleine drei Klärwerke ihr Abwasser einleiten und dessen Abwasseranteil unter ungünstigen Bedingungen im Sommer über 65% beträgt, besitzt völlig andere Verdünnungsverhältnisse als die Spree oder die Havel [SENSUT, 2000]. Folglich wird somit das Risiko, das von Arzneimittelrückständen ausgeht, in Gewässern mit einem niedrigen Verdünnungsfaktor höher liegen als bei solchen mit einer hohen Verdünnung. Es ist aber sehr schwierig, die toxikologische Gefahr, die von Konzentrationen eines Pharmakons, die weit unter der eigentlichen Wirkschwelle liegen, richtig einzuschätzen. Hierzu sind in den letzten Jahren im Rahmen des Umwelt-Risiko-Managements Ideen entwickelt und getestet worden [FDA, 1998], [EMEA, 2003], die Gefährdungspotentiale solcher Verunreinigungen aufzudecken, um rechtzeitig Schutzmaßnahmen ergreifen zu können.

2 Ziel der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, das Vorkommen, das Verhalten und den Verbleib von Arzneimittelrückständen im Abwasser eines repräsentativen Krankenhauses aufzuzeigen und mögliche Gefahren für die aquatische Umwelt durch im Klärwerksprozess nicht entfernte Rückstände abzuschätzen. Auch soll untersucht werden, in wie weit Krankenhäuser Hauptverursacher von Arzneimittelrückständen im Wasserkreislauf sind bzw. welchen Frachtenanteil ihr Abwasser am kommunalen

Abwasser ausmacht. Abschließend soll eine Risikobewertung der über das Abwasser in die aquatische Umwelt verbrachten Rückstände erfolgen.

In Feldversuchen soll der Arzneimittelverbrauch des Berliner Bundeswehrkrankenhauses für ausgewählte Substanzen ermittelt werden und dann anhand ihrer pharmakologischen und pharmakokinetischen Eigenschaften die zu erwartenden Abwasserkonzentrationen der ausgeschiedenen Rückstände in einem Modell berechnet werden. Parallel hierzu werden dann im jeweiligen Untersuchungszeitraum an sorgfältig ausgesuchten Entnahmepunkten Tages-Durchschnittsmischproben des Abwasserstroms gezogen und untersucht, sowie die dazugehörigen Durchflussraten bestimmt. Aus den erhaltenen Konzentrationen und Abwassermengen werden Arzneimittelfrachten berechnet und mit den Ergebnissen der Modellkalkulationen verglichen. Die Resultate sollen nicht nur Aussagen über die Qualität des angewendeten Modells machen, sondern auch darlegen, welcher Arzneistoff-Typ für zukünftige Untersuchungen geeignet ist und welche Pharmaka auf Grund pharmakologischer Besonderheiten oder auf Grund spezieller Applikationen für solche Berechnungen nicht in Frage kommen.

Für das der Klinik nächstgelegene Abwasserpumpwerk, welches das Abwasser von rund 96.000 Menschen und weiteren vier Krankenhäusern sammelt und weiterleitet, werden die gleichen Untersuchungen durchgeführt. Der Arzneimittelverbrauch für die Berechnung soll über die jeweiligen Krankenhausapotheken abgefragt und aus dem Gesamtarzneimittelverbrauch der Stadt Berlin abgeleitet werden. In den entsprechenden Kläranlagen sollen die Arzneimittelfrachten des Zu- und Ablaufs bestimmt werden, um eine Aussage über die Reinigungsleistung in Bezug auf die untersuchten Substanzen zu erhalten.

Durch die auf diese Weise erzielte lückenlose Verfolgung des Abwasserstroms und seiner mitgeführten Rückstandsfrachten vom Verursacher bis hin ins Oberflächenwasser sollen auftretende Veränderungen der Arzneimittelrückstände (z.B. das Verhältnis einzelner Metabolite einer Substanz zueinander) und auch die Konzentrationsänderungen im Abwasser an sich beobachtet werden. Neben den Arzneimitteln werden daher auch anorganische Indikatorsubstanzen mitbestimmt, um einen unabhängigen Vergleich über die Abwasserfrachten und -anteile zu erlangen.

Daten über Arzneimittelkonzentrationen in Berliner Oberflächenwässern wurden im Rahmen eines umfassenden Monitoringprogramms in den Jahren 2000 bis 2002 ermittelt und die hieraus resultierenden Frachten entsprechend berechnet [Reddersen, 2004].

Im letzten der drei Feldversuche sollen zudem Abwasserproben auf das Vorkommen von antibiotikaresistenten Keimen hin untersucht werden um aus den erhaltenen

Ergebnissen die allgemeine Resistenzlage in Krankenhausabwasserströmen sowie eine mögliche humanpathogene Gefährdung durch Infektion mit multiresistenten Erregern abschätzen zu können.
Abschließend soll eine Einschätzung der Ökotoxizität der hier untersuchten Substanzen auf die aquatische Umwelt vorgenommen werden. Auf Basis der berechneten PEC/PNEC-Verhältnisse (Verhältnis der erwarteten Konzentration einer Substanz in der Umwelt zu der Konzentration der Substanz, bei der noch kein physiologischer Effekt in Wasserlebewesen beobachtet werden kann) bzw. MEC/PNEC-Verhältnisse (Verhältnis der gemessenen Konzentration einer Substanz in der Umwelt zu der Konzentration der Substanz, bei der noch kein physiologischer Effekt in Wasserlebewesen beobachtet werden kann) für einzelne Arzneimittel bzw. ihrer Rückstände soll ein etwaiges Risiko für aquatische Lebewesen abgeschätzt werden.

3 Allgemeiner und theoretischer Teil

3.1 Arzneimittel im aquatischen System

Seit den ersten publizierten Arzneimittelnachweisen in Klärwerksabläufen Mitte der 70er des letzten Jahrhunderts [Garrison et al., 1976] [Hignite und Azarnoff, 1977] und den ersten Funden von Wirkstoffmetaboliten in Grundwasser Anfang der 90er Jahre [Stan und Linkerhägner, 1992] konnten Forschergruppen auch in Oberflächenwasser [Heberer und Stan, 1997] [Ternes, 1998] [Putschew et al., 2000] und sogar in Trinkwasser [Heberer und Stan, 1996] [Knepper und Haberer, 1996] entsprechende Substanzen nachweisen. Bis heute sind rund 100 verschiedene Arzneistoffe bzw. Arzneistoffmetabolite im aquatischen Kreislauf detektiert worden [Jones et al., 2001], [Heberer, 2002].
Für die Eintrittspfade von Pharmaka in die aquatische Umwelt sind mehrere Möglichkeiten postuliert (Abbildung 1). In der Human- und Veterinärmedizin eingesetzte Arzneimittel werden in der Regel nach Um- und Abbau im menschlichen oder tierischen Organismus von diesem als Konjugate (z.B. als Glucuronide) ausgeschieden. Beim Menschen gelangen die Rückstände von Pharmaka über die natürlichen Ausscheidungen wie Urin oder Faeces ins Abwasser, später in die Kläranlagen und bei einem nicht ausreichendem Abbau schließlich in die Oberflächengewässer. In den kommunalen Kläranlagen oder wahrscheinlich bereits im ungeklärten Abwasser werden die erwähnten Konjugate teilweise gespalten und die ursprünglichen Arzneimittelwirkstoffe bzw. deren Metabolite wieder freigesetzt [Ternes, 1998].

In der Landwirtschaft wird oftmals Gülle zur Düngung auf Feldern ausgebracht und enthaltenen Rückstände dringen in die oberen Bodenschichten ein. Nach Regenfällen können sie tiefer einsickern und schließlich ins Grundwasser gelangen.

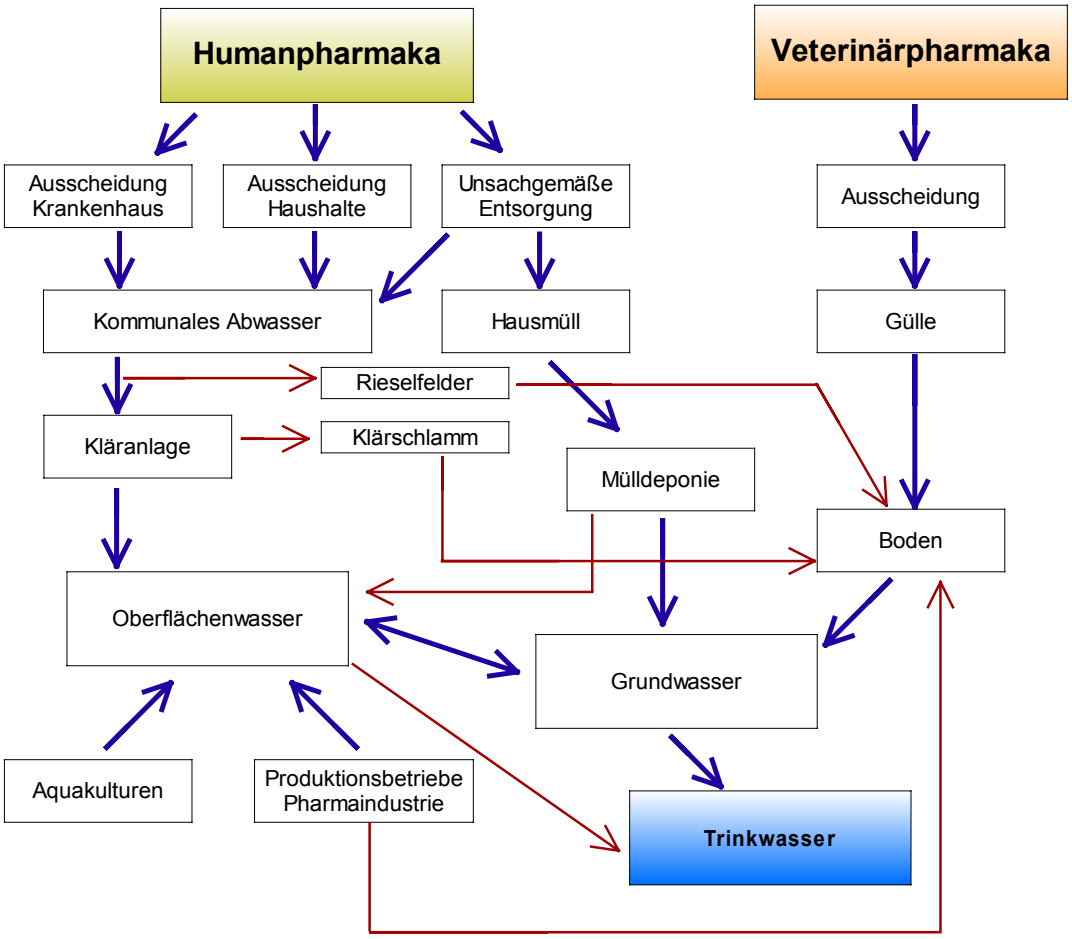


Abbildung 1: Eintragspfade von Arzneimittelrückständen in die aquatische Umwelt

Auch der Anteil nicht verwendeter Medikamente, die über den Hausmüll entsorgt werden, kann eine Rolle bei der Belastung des Wasserkreislaufs spielen, da unzureichend abgedichtete Mülldeponien für einen Eintrag von Arzneimittelresten ins Oberflächen- oder auch direkt ins Grundwasser sorgen. Punktuelle Einleitungen von belastetem Abwasser aus Betrieben der pharmazeutischen Industrie oder Produktionsaltlasten im Erdreich können ebenso zur Kontamination von Wasserressourcen beitragen wie Fischzuchten, bei denen Fütterungsarzneimittel direkt in die Gewässer appliziert werden [Rossknecht und Hetzenauer, 2001] [Heberer und Stan, 1997].

Während die über den Müll entsorgten Arzneimittel von ihrer Struktur her unverändert in die Umwelt gelangen, erfahren die im Rahmen einer medizinischen Behandlung eingenommenen Medikamente bei der körpereigenen Metabolisierung einige

strukturelle Umbauten. Folglich müssen bei der Suche nach Rückständen nicht nur die Ausgangsstoffe, sondern auch ihre Metabolite berücksichtigt werden.

Für diese über Urin und Faeces ausgeschiedenen Humanpharmaka müssen zwei Haupteintragspfade unterschieden werden. Zum einen werden seit Jahren die Krankenhäuser und Pflegeeinrichtungen als Hauptverursacher von abwassergängigen Pharmakarückständen ausgemacht, zum anderen produzieren auch die privaten Haushalte eine Menge entsprechender Kontaminanten. Zweifelsfrei werden die Mengen an Rückständen aus beiden Bereichen sehr groß sein, jedoch müssen die Art der verwendeten Pharmaka und gegebenenfalls die Toxizität der ausgeschiedenen Rückstände gesondert betrachtet werden.
Röntgenkontrastmittel, Zytostatika und bestimmte Antibiotika-Typen (Reserve-Antibiotika) spielen im Abwasser der Zivilbevölkerung nur eine untergeordnete Rolle und ihre Hauptquelle ist unbestritten das Krankenhaus. In den letzten zehn Jahren haben sich einige Arbeitsgruppen mit der Problematik dieser speziellen Medikamente bzw. Diagnostika in Krankenhausabwasser beschäftigt [Kümmerer und Al-Ahmad, 1997], [Kümmerer et al. 1997], [Putschew et al. 2000], [Steger-Hartmann et al. 2002].
In den entsprechenden Publikationen wurden vor allem neue spezifische Analysenmethoden [Putschew et al., 2001], [Ternes et al., 2001], [Gomes et al., 2003] vorgestellt, entsprechende Untersuchungsergebnisse aus Abwasser, Oberflächen-, Grund- und Trinkwasserproben präsentiert [Kümmerer et al. 1998], [Jones et al., 2001], [McArdell et al., 2003] und über die Persistenz und die Toxizität der unveränderten Arzneimittel bzw. ihrer noch immer aktiven Metabolite eine mögliche Umweltgefährdung eingeschätzt [Steger-Hartmann et al. 2002]. Bei solchen durchgeführten Risikobewertungen wurde aus Mangel an Arzneimittelverbrauchsdaten für ein bestimmtes Gebiet fast immer der Gesamtarzneimittelverbrauch der Bundesrepublik Deutschland zu Grunde gelegt und somit durchschnittliche Werte für die erwartete Umweltkonzentration für das ganze Bundesgebiet berechnet [Steger-Hartmann et al. 2002], [Huschek et al. 2004]. Regionale Unterschiede im Arzneimittelverbrauch wurden bei diesem Vorgehen nicht berücksichtigt.
Im Jahr 2000 wurde im Land Brandenburg eine ökotoxikologische Bewertung von Humanarzneimitteln im aquatischen Ökosystem durchgeführt [Landesumweltamt Brandenburg, 2002]. Hierfür wurden die Verbrauchsdaten des Jahres 1999 des gesamten Bundeslandes, sowie landesspezifische Messbefunde in der Havel ausgewertet und anschließend für 58 Arzneimittel Aussagen zu ihrem ökotoxikologischen Gefährdungspotential gemacht. Erstmals wurden unter Verwendung valider Verbrauchsmengen, der Einbeziehung des Humanmetabolismus und unter Beachtung

der Kläranlagenelimination PEC-Werte (**P**redicted **E**nvironmental **C**oncentration) für Brandenburger Oberflächenwasser berechnet. Für 40 der Wirkstoffe wurden dann unter Berücksichtigung der niedrigsten bekannten Wirkkonzentration und eines Sicherheitsfaktors PNEC-Werte (**P**redicted **N**o **E**ffect **C**oncentration) ermittelt. Aus dem gebildeten Quotienten konnte dann die Ökotoxizitätsabschätzung vorgenommen werden [Landesumweltamt Brandenburg, 2002]. Acht der getesteten Wirkstoffe zeigten hiernach ein erhöhtes Umweltrisiko.

3.2 Gesetzliche Regelungen

Betrachtet man Arzneimittelrückstände als risikoreiche, anthropogene Kontaminanten in der aquatischen Umwelt und sieht man in Krankenhäusern einen der Hauptverursacher von Arzneimittelrückständen im kommunalen Abwasser, so muss sich zwangsläufig die Frage nach der abwasserrechtlichen Einordnung dieser Verunreinigungen stellen.
Das Gesetz zur Ordnung des Wasserhaushalts (Wasserhaushaltsgesetz - WHG) als Bundesgesetz definiert die Begriffe oberirdische Gewässer, Grundwasser sowie Küstengewässer und regelt ihre Nutzung. Im § 7a Abs. 1 WHG werden gezielt Anforderungen an das Einleiten von Abwasser in solche Gewässer festgelegt:

Eine Erlaubnis für das Einleiten von Abwasser darf nur erteilt werden, wenn die Schadstofffracht des Abwassers so gering gehalten wird, wie dies bei Einhaltung der jeweils in Betracht kommenden Verfahren nach dem Stand der Technik möglich ist. ... Die Bundesregierung legt durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates Anforderungen fest, die dem Stand der Technik entsprechen. ...

Mit dem Erlass der Verordnung über Anforderungen an das Einleiten von Abwasser in Gewässer (Abwasserverordnung – AbwV) ist der Gesetzgeber der Forderung des § 7a WHG nachgekommen und legt Mindestanforderungen fest, die zum Erhalt einer Einleitungserlaubnis erbracht werden müssen. Weiterhin werden zu verwendende Analysen- und Messverfahren festgeschrieben. Für häusliches und kommunales Abwasser (hierunter fällt auch das Abwasser von Krankenhäusern) sind im Anhang 1 der AbwV für die Parameter CSB, BSB_5, NH_4-N, N_{ges}, und P_{ges} Höchstwerte definiert, die an der Einleitungsstelle einzuhalten sind.
Die Höhe der Abgabe, die eine juristische Person nach Erhalt der Einleitungserlaubnis für das Einleiten von Abwasser in ein Gewässer entrichten muss, richtet sich nach den schädlichen Eigenschaften des Abwassers. Das Gesetz über Abgaben für das Einleiten von Abwasser in Gewässer (Abwasserabgabengesetz – AbwAG) bewertet die Schädlichkeit des Abwassers unter Zugrundelegung der oxidierbaren Stoffe, des

Phosphors, des Stickstoffs, der Halogenverbindungen, der Metalle Quecksilber, Cadmium, Chrom, Nickel, Blei, Kupfer und ihrer Verbindungen sowie der Giftigkeit des Abwassers gegenüber Fischen. Je nach Gehalt der einzelnen Komponenten werden Schadeinheiten festgesetzt (z.B. entsprechen 100 Gramm Cadmium einer Schadeinheit), die dann mit einem Abgabesatz multipliziert und abgerechnet werden. Die Erhebung dieser Abgaben obliegt nicht dem Bund, sondern ist eine länderbezogene Angelegenheit.

Neben dem Bundesrecht existieren weiterhin die Wassergesetze der Bundesländer, die nicht außer Acht gelassen werden dürfen. Sie treffen innerhalb des vorgegebenen Rahmens ergänzende Regelungen im Hinblick auf die regionalen Strukturen und Besonderheiten der einzelnen Bundesländer. Exemplarisch wird im folgenden das Abwasserrecht des Landes Berlin am Beispiel des Bundeswehrkrankenhauses als potenziellem Abwassereinleiter genauer betrachtet.

Das Berliner Wassergesetz (BWG), welches Eigentumsverhältnisse an den Gewässern, deren Nutzung und die Genehmigung von Anlagen regelt, legt im Dritten Teil, Abschnitt II besondere Bestimmungen für oberirdische Gewässer fest. Hierzu zählt die in § 29a BWG aufgeführte Genehmigungspflicht für Einleitungen in öffentliche Abwasseranlagen (Indirekteinleitungen). Dieser Paragraph in Zusammenhang mit § 68 BWG (Besondere Pflichten im Interesse der Gewässeraufsicht) ermächtigt die zuständige Senatsverwaltung eine Rechtsverordnung zu erlassen, welche die Einleitung von Abwasser in öffentliche Abwassersysteme und somit die indirekte Einleitung in die Umwelt regelt.

Der Senat von Berlin hat dieses mit der Verordnung über die Genehmigungspflicht für das Einleiten gefährlicher Stoffe und Stoffgruppen in öffentliche Abwasseranlagen und ihre Überwachung (VGS) umgesetzt. Die oben genannte Verordnung ist auch unter dem Begriff „Indirekteinleiterverordnung“ bekannt.

In der Anlage 1 VGS werden Krankenhäuser explizit als Herkunftsbereiche von Abwasser mit gefährlichen Stoffen benannt und unterliegen somit gemäß §1 Abs. 1 VGS einer Genehmigungspflicht für das Einleiten ins kommunale Abwassernetz.

An dieser Stelle wird deutlich, dass es für die rechtliche Einordnung eine entscheidende Rolle spielt, ob Abwasser direkt oder indirekt in ein Gewässer eingeleitet wird. Die Direkteinleitung von Krankenhausabwasser wird in Deutschland, wenn überhaupt, eine große Ausnahme bilden. Krankenhausabwasser wird in der Regel in das städtische Abwassernetz eingeleitet (Indirekteinleitung) und somit stellt das zuständige Abwasserunternehmen (für Berlin die Berliner Wasserbetriebe – BWB) den Direkteinleiter dar, der die volle Verantwortung und die Kosten für die spätere Einleitung ins Oberflächenwasser trägt. Das Abwasserunternehmen wiederum schließt

mit jedem gewerblichen Indirekteinleiter gesonderte Einleitungsverträge ab, in denen für branchentypische Parameter Grenzwerte festgesetzt werden. Im Falle des Bundeswehrkrankenhauses Berlin werden 1x pro Jahr seitens der Berliner Wasserbetriebe Abwasserproben entnommen und auf die Parameter pH-Wert und AOX-Gehalt (Adsorbierbare organisch gebundene Halogene) hin untersucht. Der festgesetzte Höchstwert liegt im Falle des AOX bei 1,0 mg/L. Bei einer Überschreitung des AOX-Wertes wird zusätzlich der Parameter AOI bestimmt, um feststellen zu können, ob für den erhöhten Wert an organisch gebundenen Halogeniden die in der Klinik vielfach applizierten iodierten Röntgenkontrastmittel, halogenhaltige Lösungsmittel aus dem Laborbereich [Kümmerer et al., 1998] oder ebenfalls verwendete Reinigungsmittel mit reaktiven Chlorkomponenten verantwortlich sind. Im ersten Fall kann gegebenenfalls eine Ausnahmegenehmigung erteilt werden, im zweiten Fall wird das Krankenhaus aufgefordert, durch die Benutzung anderer Lösungs- und Reinigungsmittel den AOX-Gehalt zu senken.

Aber nicht nur die chemischen Inhaltsstoffe von Abwasser stellen eine potenzielle Gefahrenquelle für die menschliche Gesundheit dar, sondern auch die starke mikrobiologische Belastung von Abwasser (Viren, Bakterien und Protozoen), gerade unter Berücksichtigung einer immer wieder diskutierten Resistenzproblematik muss gesundheitspolitisch bzw. seuchenhygienisch betrachtet werden.

In Deutschland schreiben bisher weder bundes- noch landesrechtliche Regelungen mikrobiologische Grenzwerte für eine Gewässereinleitung am Kläranlagenablauf vor, sondern nur allgemeine Formulierungen tragen hier dem Gesundheitsschutz Rechnung. So formuliert z.B. das Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz –IfSG) im § 41 (Abwasser) Abs 1 :

Die Abwasserbeseitigungspflichtigen haben darauf hinzuwirken, dass Abwasser so beseitigt wird, dass Gefahren für die menschliche Gesundheit durch Krankheitserreger nicht entstehen. ...

Genau genommen kann aus diesem Paragraphen geschlussfolgert werden, dass alle humanpathogenen Krankheitserreger vor einer Einleitung in ein Gewässer entfernt werden müssen, wenn im folgenden ein direkter Kontakt des Menschen nachgewiesen oder auf Grund der Ausbreitungsmechanismen angenommen werden muss [Hagendorf et al., 2004]. Da aber in Mitteleuropa die direkte Nutzung von Abwasser und stark abwasserbelastetem Oberflächenwasser ausgeschlossen ist, reicht eine Minimierung der mikrobiologischen Belastung im Abwasser aus, so dass hygienische Grenz- und Richtwerte, wie sie bei der weiteren Nutzung von Oberflächenwasser eine

Rolle spielen, eingehalten werden, z.B. bei der Trinkwasserverordnung [TrinkwV, 2001] oder der Richtlinie über die Qualität der Badegewässer [Richtlinie 76/160/EWG, 1975]. Europaweit wurde mit der Verabschiedung der Europäischen Wasserrahmenrichtlinie [EG, 2000] zum ersten Mal ein System implementiert, das die mikrobiologische Gewässersituation in Bezug zu den hygienischen Anforderungen (Qualität von Badegewässern und Trinkwasser) berücksichtigt. Langfristig werden hierdurch sicherlich Maßnahmen bei der direkten Abwassereinleitung von Klärwerken in Oberflächengewässer notwendig, um die mikrobiologische Belastung des Abwassers weiter zu reduzieren.

3.3 Pharmakologie und Pharmakokinetik von Xenobiotika

Zur Berechnung der theoretischen Abwasserfracht von Arzneimitteln müssen neben den Verbrauchsdaten und den Abwassermengen pharmakologische Daten darüber bekannt sein, welche Menge des applizierten Arzneistoffs vom Patienten ausgeschieden wird und somit letztendlich im Abwasser zu erwarten ist.

Unter dem Begriff Pharmakologie versteht man die Lehre von den Wechselwirkungen zwischen einem Arzneistoff und einem Organismus. Weitergehend kann aber auch die Lehre von den Wechselwirkungen zwischen chemischen Substanzen allgemein und biologischen Systemen verstanden werden, da das Wort Pharmakon nur im allgemeinen Sprachgebrauch als Synonym für Arzneimittel genutzt wird. In der wissenschaftlichen Literatur wird es ohne Wertung, ob eine Anwendung als Arzneimittel vorliegt, für biologisch wirksame Substanzen verwendet [Mutschler, 2001].

Eine Einteilung der Pharmakologie kann dann wiederum nach unterschiedlichen Aufgabenstellungen in die allgemeine Pharmakologie, die spezielle Pharmakologie, die Pharmakodynamik (Lehre von den Pharmakawirkungen am Zielort), die Molekularpharmakologie, die klinische Pharmakologie und die Toxikologie vorgenommen werden [Hunnius, 2004].

Bei den im folgenden beschriebenen Modellberechnungen werden Informationen zur Ausscheidungsrate von Arzneistoffen benötigt, für die die Pharmakokinetik der Substanz ausschlaggebend ist. Sie beschreibt Ausmaß und Verlauf der Freisetzung, Resorption, Verteilung, Biotransformation und Exkretion von körperfremden Stoffen (Xenobiotika) im Organismus. Die drei erstgenannten Vorgänge werden als Invasion, die beiden letztgenannten als Elimination zusammengefasst. Dabei stellen Freisetzungs- und Resorptionsquote sowie der Anteil des unverändert ausgeschiedenen Arzneistoffes bzw. seiner Metabolite die wichtigsten Kenngrößen dar (Abbildung 2). Alle aufgeführten Vorgänge haben einen, wenn auch unterschiedlich großen, Einfluss auf das Auftreten applizierter Arzneistoffe im Abwasser.

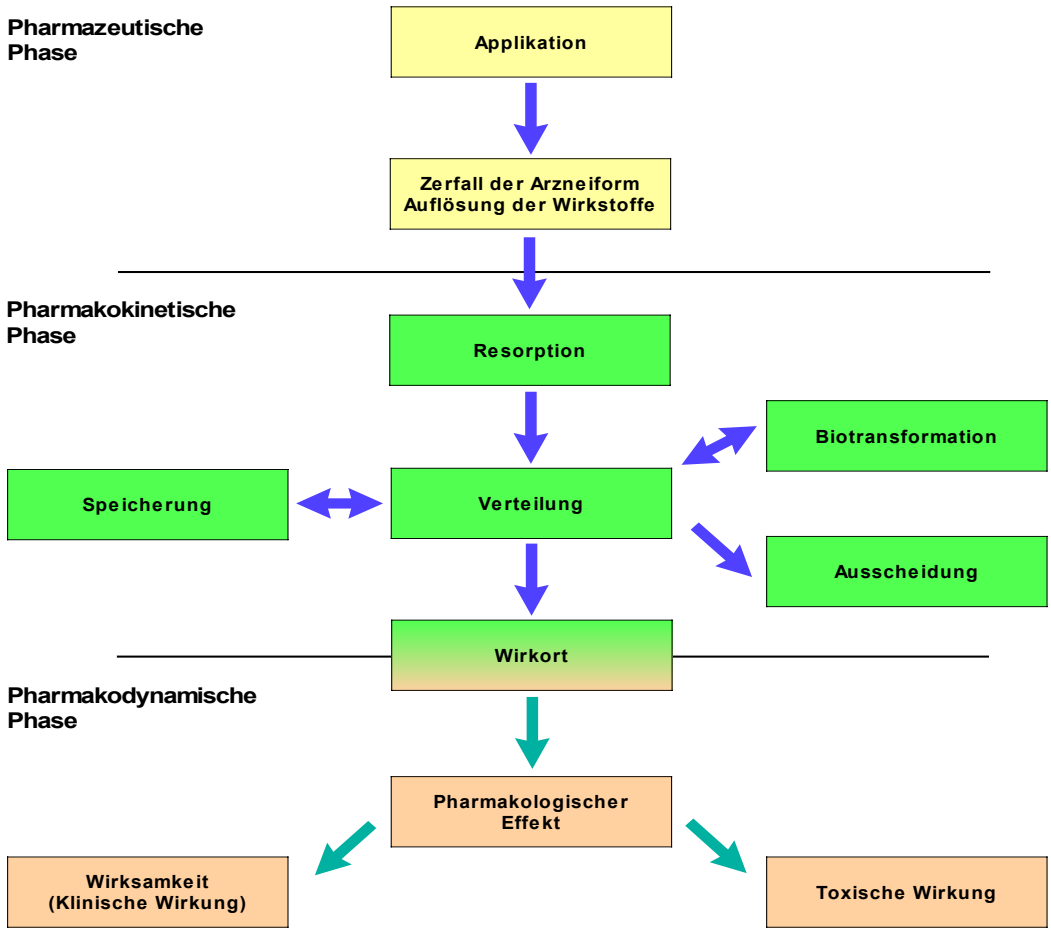


Abbildung 2: Im Organismus ablaufende Vorgänge bei oraler Gabe einer Arzneizubereitung [nach: Mutschler, 2001]

Die Wirkstofffreigabe aus dem Arzneimittel und die anschließende Resorption werden entscheidend von der Darreichungsform und vom Ort der Applikation bestimmt. Des Weiteren können aber auch physiologische Parameter (pH-Wert, Magenentleerung, Durchblutung, Alter etc.), insbesondere bei der Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt (GIT), einen nicht unwesentlichen Einfluss auf die Aufnahme eines Arzneistoffes in den Körper haben.

Eine unvollständige Freisetzung des Wirkstoffs aus der Arzneiform und / oder eine ungenügende Resorption führen bei peroraler (durch den Mund) Applikation zur Ausscheidung des unveränderten Arzneistoffes mit dem Faeces. Allerdings müssen chemische Abbaureaktionen und / oder mikrobiologische Veränderungen durch Darmbakterien während der Passage des GIT berücksichtigt werden.

Bei der dermalen (auf die Haut) Darreichung wird nur ein kleiner Teil des als Salbe, Gel oder Lösung aufgetragenen Arzneistoffes durch die Haut in den Körper aufgenommen. Der weitaus größte Teil wird von der Haut wieder abgewaschen oder durch Abrieb auf

die Kleidung bzw. die Wäsche übertragen und gelangt somit beim Reinigen unverändert ins Abwasser. Die in Form von Pflastern auf die Haut geklebten transdermalen therapeutischen Systeme (TTS) werden nach der Anwendung über den Klinik- oder Hausmüll entsorgt und stellen dadurch keine Quelle für den Eintrag unveränderten Arzneistoffes in das Krankenhausabwasser dar.

Bei einer Applikation mittels Injektion bzw. Infusion können Freisetzung und Resorption des Wirkstoffes als vollständig angesehen werden. Bei intramuskulärer und subkutaner Injektion ist zwar die Bildung von Wirkstoffdepots mit verzögerter Freisetzung möglich, was wiederum zu einer verzögerter Ausscheidung führt, allerdings unterliegt auch in solchen Fällen die gesamte Wirkstoffmenge den Biotransformationsprozessen.

Bei einer Arzneistoffapplikation in Form von Suppositorien kann es aufgrund vorzeitiger Defäkation zu unvollständiger Freisetzung bzw. Resorption und damit zum Eintrag größerer Mengen unveränderten Wirkstoffes in das Krankenhausabwasser kommen.

Ophtal (am Auge) applizierte Arzneimittel sollen vor allem eine lokale Wirkung am Auge erzielen. Da aber die eingesetzte Wirkstoffmenge sehr gering und der Anteil des Arzneimittels, der bei der Applikation durch die sofort einsetzende Tränenproduktion wieder ausgespült wird, sehr hoch ist, ist der im Urin zu erwartende Anteil verschwindend gering. Augentropfen können bei Modellberechnungen dieser Art daher ohne große Fehlerwirkung vernachlässigt werden.

Eine deutliche Abgrenzung muss bei den Begriffen Resorption und Bioverfügbarkeit vorgenommen werden. Die Resorption beschreibt einzig die quantitative Aufnahme des Arzneistoffs in den Körper, während die Bioverfügbarkeit ein Maß dafür ist, wie viel Wirkstoff letztlich am Wirkort verfügbar ist. Wichtige Faktoren, die die Bioverfügbarkeit bestimmen, sind die Geschwindigkeit und der Prozentsatz der Wirkstofffreigabe aus der Arzneiform, die Resorptionsgeschwindigkeit und die Resorptionsquote sowie das Ausmaß des First-Pass-Effekts.

Vom First-Pass-Effekt spricht man, wenn die aufgenommene Arzneistoffmenge erst in den entero-hepatischen Blutkreislauf eingeht und somit ein Teil des Wirkstoffs bereits in der Leber metabolisiert wird, bevor er am Wirkort ankommt. Das gesamte venöse Blut des Magen-Darm-Traktes gelangt in die Pfortader und von hier in die Leber. Somit unterliegen Suppositorien und oral applizierte Arzneiformen diesem Effekt und haben somit eine geringere Bioverfügbarkeit, während beispielsweise intravenös verabreichte Arzneimittel definitionsgemäß eine Bioverfügbarkeit von 100 % besitzen. Da am Wirkort (z.B. an den Rezeptoren oder direkt im ZNS) die Substanzkonzentration oftmals nicht ermittelt werden kann, wird die Bioverfügbarkeit in diesen Fällen hilfsweise durch Messung der Arzneistoffkonzentration im Plasma oder Urin ermittelt [Mutschler, 2001].

Für Modelberechnungen, wie sie in dieser Arbeit durchgeführt werden sollen, ist aber ausschließlich die Resorptionsquote zu nutzen, die eine Aussage macht, wie viel nicht resorbierter Arzneistoff den Körper unverändert verlässt. Geht man bei einer Bioverfügbarkeit eines beliebigen Arzneistoffs von 80% davon aus, dass der Körper 20% in reiner Form mit dem Stuhl ausscheidet, so ist dieses ein klassischer Fehler, der leider häufig in Publikationen anzutreffen ist.

Die Verteilungsprozesse im Körper haben einen großen Einfluss auf die Halbwertzeit der Arzneistoffe und damit auf den zeitlichen Verlauf der Ausscheidung und das Auftreten im Abwasser. Verallgemeinernd kann man sagen: je größer das Verteilungsvolumen, desto länger ist die Halbwertzeit des Arzneistoffes.

Pharmaka stellen für den Organismus körperfremde Stoffe (Xenobiotika) dar und unterliegen somit einem als Biotransformation bezeichneten Fremdstoffmetabolismus. Ziel der vielfältigen biochemischen Ab- und Umbaureaktionen, welche vor allem in der Leber, aber auch in anderen Organen ablaufen, ist die schnellere Ausscheidung des Fremdstoffs aus dem Körper. Dadurch soll eine Kumulation der potentiell toxischen Xenobiotika im Organismus verhindert werden. Für den Körper ist hierfür der einfachste Weg die Erhöhung der Hydrophilie (Wasserlöslichkeit) der meist gut lipidlöslichen Arzneistoffe und die somit erleichterte Ausscheidung über die Niere bzw. den Urin.

Man unterteilt die Biotransformation in Phase-I- und Phase-II-Reaktionen, wobei unter ersteren strukturverändernde und abbauende Reaktionen verstanden werden, während letztere zur Konjugatbildung mit polaren, endogenen Molekülen führen (Abbildung 3). Wichtige Phase-I-Reaktionen sind Oxidation, Reduktion und Hydrolyse, die bedeutendsten Phase-II-Reaktionen sind die Glucuronidierung, Sulfatierung und die Konjugation mit Glutathion.

Phase-I-Reaktionen schaffen, durch Einführung oder Freilegung funktioneller Gruppen, die Voraussetzung für anschließende Kopplungsreaktionen. Verfügt ein Arzneistoff bereits über die für die Kopplung geeigneten funktionellen Gruppen, kann es direkt zur Konjugatbildung und damit zur Ausscheidung des quasi unveränderten Arzneistoffes in Form seines Phase-II-Metaboliten kommen. Die meisten Arzneistoffe verlieren durch die chemischen Veränderungen der Phase-I-Reaktionen bereits ihre pharmakologische Wirkung. Es können aber auch ebenso noch immer stark wirksame Metabolite (z.B. Abbau Diazepam zu Oxazepam) oder im ungünstigsten Fall sogar toxische Abbauprodukte (körpereigene Giftung z.B. Parathion/E605 zu Paraoxon/E600) gebildet werden.

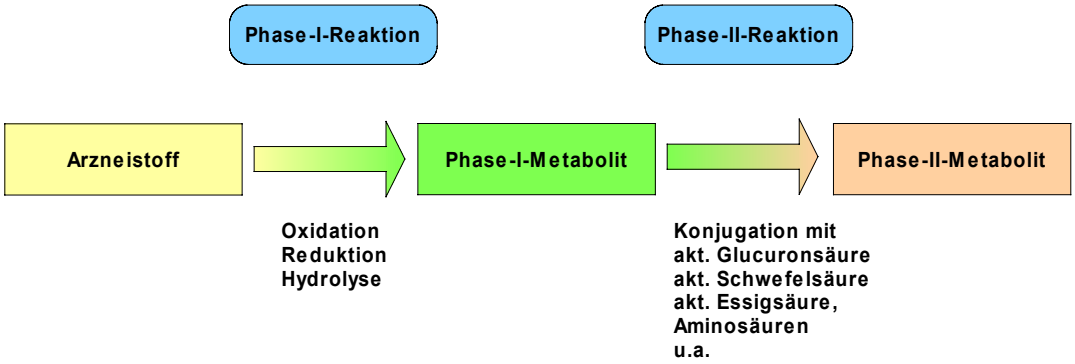


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Arzneistoffmetabolisierung [nach: Mutschler, 2001]

Die Exkretion von Arzneistoffen und Metaboliten erfolgt hauptsächlich durch die Niere (renal) und die Leber (biliär). Die Niere stellt dabei das Hauptausscheidungsorgan für polare, wasserlösliche Substanzen mit einem Molekulargewicht von < 500 dar, die Leber hingegen für Substanzen mit einem Molekulargewicht > 500. Ein Maß für die Exkretionsleistung des Körpers ist die Clearance, worunter „das in einer Zeiteinheit formal vom Wirkstoff befreite Plasmavolumen“ [Lüllmann und Mohr, 2001] verstanden wird. Zusammen mit dem Verteilungsvolumen ist die Clearance entscheidend für die Halbwertzeit eines Pharmakons, aber im Gegensatz zu diesem gilt für die Clearance: je größer sie ist, desto kürzer ist die Halbwertzeit.

Bei Substanzen mit großem Verteilungsvolumen und kleiner Clearance kann die vollständige Ausscheidung deshalb einige Tage, in Einzelfällen auch länger als eine Woche dauern.

Aus pharmakokinetischer Sicht sind somit Arzneistoffe mit intravasaler Applikation, einfacher Metabolisierung, renaler Exkretion und kurzer Halbwertszeit optimale Modellsubstanzen im Sinne dieser Studie. Auch sollten die ausgewählten Substanzen als Dauermedikation eingesetzt werden, da in einem solchen Fall keine jahreszeitlichen Schwankungen im Arzneistoffverbrauch zu berücksichtigen sind (z.B. blutdruckregulierende Mittel, Psychopharmaka, Lipidsenker).

4 Experimenteller Teil

Im experimentellen Teil des Projektes sollten Frachten von Arzneimittelrückständen im Abwasser eines repräsentativen Krankenhauses bestimmt werden, um sie im späteren Verlauf der Arbeit mit den berechneten Ergebnissen zu vergleichen. Der Versuchsaufbau, die Durchführung und die verwendeten analytischen Methoden sind im folgenden näher beschrieben.

4.1 Versuchsaufbau

In drei zeitlich von einander getrennten Feldversuchen wurden über einen Zeitraum von jeweils einer Woche Abwasserproben des Bundeswehrkrankenhauses Berlin entnommen und die Abwasserteilströme an vorher festgelegten Messpunkten bestimmt. Die Proben wurden von verschiedenen teilnehmenden Institutionen mit unterschiedlichen analytischen Methoden auf ausgewählte Pharmaka bzw. ihre Abbauprodukte hin untersucht. Über die Konzentration der einzelnen Substanzen und den gemessenen Abwasserdurchfluss konnte dann die transportierte Fracht für ein bestimmtes Zeitfenster berechnet werden.

4.1.1 Auswahl der Arzneistoffe

Die Auswahl der Pharmaka, die in den Versuchen als Modellsubstanzen dienen sollen, richtete sich nach verschiedenen Auswahlkriterien. Zum einen können nur Substanzen herangezogen werden, für die ausreichend empfindliche und valide Untersuchungsverfahren zur Verfügung stehen. Auf der anderen Seite müssen es Arzneistoffe sein, die in ausreichender Menge im Krankenhaus sowie im Einzugsgebiet Verwendung finden, so dass die ausgeschiedenen Rückstände im Abwasserstrom bestimmt werden können. Weiterhin dürfen keine Inhaltsstoffe gewählt werden, deren Ausscheidungsprodukte auch aus anderen Quellen ins Abwasser gelangen (z.B. Coffein), oder deren Metabolite nicht von körpereigenen Stoffen unterschieden werden können (z.B. Corticoide). Zu Beginn der Versuchsplanungen im Sommer 2001 wurde aus den zur Verfügung stehenden Arzneimitteldaten des Bundeswehrkrankenhauses (Jahr 2000) eine Tabelle mit den Verbrauchsmengen aller verwendeten Arzneistoffe erstellt.

Antibiotika und Analgetika sind erfahrungsgemäß die Arzneimittelgruppen, die häufig Verwendung finden und bei denen der Arzneistoff in höherer Dosis appliziert werden muss. Vertreter dieser Gruppen stellen daher potentielle Kandidaten für Arzneimittel dar, deren Rückstände im Abwasserstrom von Krankenhäusern in höherer Dosis zu erwarten sind.

Bei den antibiotisch wirkenden Substanzen muss pharmakologisch zwischen Antibiotika und Chemotherapeutika unterschieden werden. Antibiotika sind definitionsgemäß organisch-chemische Verbindungen, die von Mikroorganismen als deren Stoffwechselprodukte gebildet werden (z.B. Penicillin), während es sich bei Chemotherapeutika um nicht natürlich vorkommende, antimikrobiell wirksame Verbindungen handelt (z.B. Sulfonamide). Wenn im weiteren Verlauf der Arbeit von Antibiotika gesprochen wird, sind alle antibiotisch wirkenden Substanzen beider Gruppen gemeint.

Da die Untersuchungsmethodik für die Antibiotikarückstände zum Zeitpunkt des ersten Feldversuches noch nicht einsatzbereit war und dieser hauptsächlich der Überprüfung des Versuchsdesigns dienen sollte, beschränkte sich die Auswahl der Arzneistoffe somit vor allem auf die Gruppe der Schmerzmittel.
Für die Analgetika zeigte sich unerwartet, dass der Arzneistoff Metamizol mit einer Verbrauchsmenge von knapp 17 kg/Jahr die Spitzenposition einnimmt (Tabelle 1).

Tabelle 1: Die zwölf mengenmäßig am meisten verwendeten Analgetika im Jahr 2000 im Bundeswehrkrankenhaus Berlin

Arzneistoff	Menge in g	Arzneistoff	Menge in g
Metamizol	16.922,50	Acemetacin	1.508,10
Paracetamol	11.265,25	Lysinacetylsalicylat	1.285,00
Acetylsalicylsäure (ASS)	4.079,70	Azapropazon	916,80
Mesalazin	3.655,50	Tramadol	845,10
Ibuprofen	2.038,00	Salicylsäure	317,55
Diclofenac	1.871,53	Indometacin	237,10

Der Stoff Salicylsäure sowie seine drei Analoga (Mesalazin entspricht der 5-Aminosalicylsäure) konnten nicht in die Betrachtung mit einbezogen werden, da alle drei Substanzen die gleichen Abbauprodukte erzeugen. Zudem ist die Salicylsäure ein Naturstoff aus der Rinde verschiedener einheimischer Weidearten (Fam. Salicaeae), die aber auch in anderen Pflanzen und Pflanzenteilen wie z.B. der Kamillenblüte vorkommt [Schneider, 1990]. Somit entstammt ein Teil der Salicylsäurerückstände im kommunalem Abwasser dem Lebensmittelbereich. Die bereits bestehende GC/MS-Methode [Reddersen und Heberer, 2003a] deckte mit Ibuprofen, Diclofenac, Acemetacin und Indometacin (Acemetacin ist ein Pro-Drug des Indometacins) vier dieser Stoffe ab. Weiterhin bestand die Möglichkeit, zwei Metamizol-Metabolite (AAA und FAA) per LC/MS zu bestimmen [Zuehlke et al, 2004b].

Tabelle 2: Arzneimittel mit einer Verbrauchsmenge von über 900g/Jahr im Bundeswehr-krankenhaus Berlin

Arzneistoff	Menge in g	Arzneistoff	Menge in g
Iopromid	52.480,00	Metformin	2.620,00
Metamizol	16.922,50	Ibuprofen	2.038,00
Amidotrizoesäuren	16.660,00	Clindamycin	1.950,60
Paracetamol	11.265,25	Diclofenac	1.871,53
Iomeprol	7.527,40	Benzylpenicillin	1.802,19
Cefotiam	7.520,00	Ciprofloxacin	1.783,30
Acetylcystein	6.286,00	Sucralfat	1.750,00
Acetylsalicylsäure (ASS)	4.079,70	Mezlocillin	1.700,00
Mesalazin	3.655,50	Acemetacin	1.508,10

Arzneistoff	Menge in g	Arzneistoff	Menge in g
Piperacillin	3.505,00	Metronidazol	1.381,10
Ampicillin	3.387,00	Lysinacetylsalicylat	1.285,00
Sulfamethoxazol	2.904,00	Flucloxacillin	1.198,00
Pentoxifyllin	2.647,50	Theophyllin	1.029,00
Ranitidin	2.193,75	Ambroxol	919,30
Sulbactam	2.156,50	Azapropazon	916,80
Amoxicillin	2.170,00	Carbamazepin	910,00

Für den ersten Versuch wurde weiterhin das Antiepileptikum Carbamazepin ausgewählt, da es sich in vorhergehenden Versuchen als eine sehr persistente und im Oberflächenwasser sehr verbreitete Substanz zeigte.
Die Röntgenkontrastmittel wurden ebenfalls nur im ersten Versuch betrachtet, da die Analytik nicht in eigener Zuständigkeit durchgeführt werden konnte.
Auf eine Untersuchung der Lipidsenker aus der Gruppe der Clofibrinsäure-Analoga, für die eine GC/MS-Methode bestand [Reddersen und Heberer, 2003a], wurde wegen der geringen Verbrauchsmengen im Krankenhaus (Bezafibrat 32 g, Fenofibrat 45 g) verzichtet.
Tabelle 2 verdeutlicht, dass die Antibiotika einen großen Teil der im Krankenhaus verbrauchten Arzneistoffmenge ausmachen. So handelt es sich bei 12 der 30 am meisten verbrauchten Arzneistoffe im Bundeswehrkrankenhaus um Antibiotika und Chemotherapeutika. Um dieser Tatsache Rechnung zu tragen, sollte im zweiten und dritten Versuch das Augenmerk auf diese Substanzgruppe gelegt werden.
Metamizol und Carbamazepin sollten auf Grund der Ergebnisse des ersten Versuches auch in der zweiten und dritten Durchführung gemessen werden.
Die Auswahl der Antibiotika richtete sich dann nach den analytischen Möglichkeiten bei der LC/MS-Bestimmung [Fanck und Heberer, 2005]. Es wurden die Antibiotika Ciprofloxacin, Clarithromycin, Erythromycin, Piperacillin und Roxithromycin sowie die Chemotherapeutika Metronidazol, Sulfamethoxazol und Trimethoprim im zweiten und dritten Versuch analysiert. In letzterem wurden zusätzlich die Antibiotika Ceftazidim und Clindamycin in die Untersuchungen mit aufgenommen.
Es wurde versucht, alle in Deutschland verschriebenen Antibiotikagruppen in den Versuchen zu berücksichtigen (Abbildung 4), was aber auf Grund der geringen Verbrauchsmenge der Tetracycline (Doxycyclin 196 g im Jahr 2000) nicht möglich war.

Prinzipiell stellen auch Radionuklide eine Arzneimittelgruppe dar, die für Modellberechnungen der hier durchgeführten Art in Frage kommen und die speziell im Abwasserstrom von Kliniken erwartet werden [Emmanuel et al., 2005]. Im Falle von

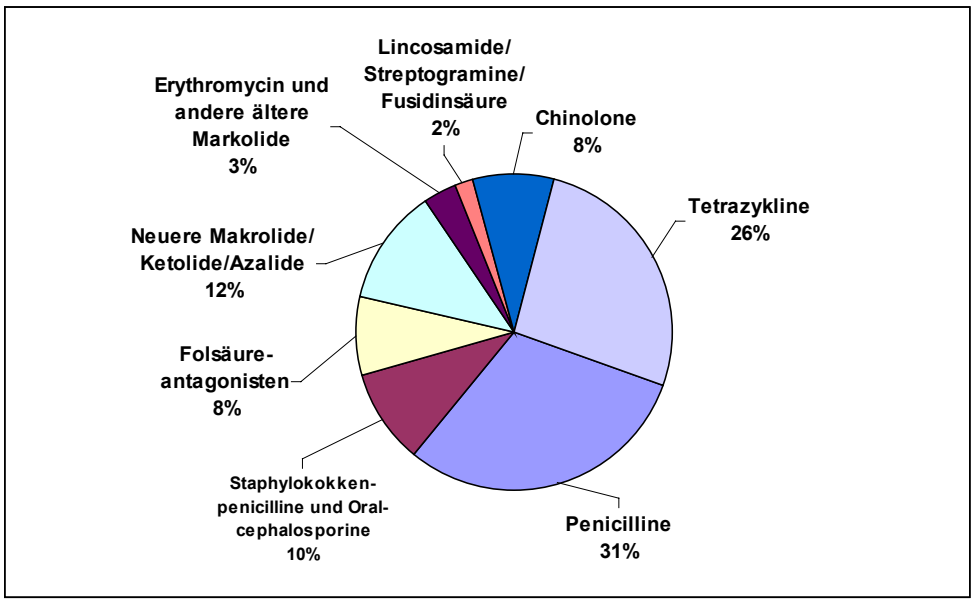


Abbildung 4: Prozentualer Anteil einzelner Antibiotikaklassen an den gesamten Antibiotikaverordnungen im Jahr 2001 in Deutschland (gemessen in DDD) [nach: Schröder et al., 2002]

Gammastrahlen emitierenden Isotopen könnte ihre Konzentration im Abwasser leicht über gammaspektroskopische Messungen (ein Verfahren, das im Zentralen Institut der Bundeswehr zur Verfügung steht) bestimmt werden.
Radioisotope, wie z.B. das in der Schilddrüsendiagnostik häufig eingesetzte Iod 131 (kurze Halbwertszeit von 8 Tagen) werden in der Abteilung Radiologie des Bundeswehrkrankenhauses Berlin jedoch derzeit nicht verwendet. Weiterhin werden zumindest in diesem Krankenhaus die entsprechenden Abwasserströme in Abklingbecken aufgefangen und gelangen nicht direkt in den Abwasserstrom.
Ebenfalls können die in der Radiologie für MRT-Untersuchungen (Magnet-Resonanz-Tomographie) als Kontrastmittel eingesetzten Gadolinium-Verbindungen als typische Krankenhausrückstände betrachtet werden [Kümmerer und Helmers, 2001]. Ihre Analytik ist aber nur mittels ICP-MS möglich, ein Verfahren, das in diesem Forschungsprojekt nicht zur Verfügung steht.

4.1.2 Lokale Situation

Das Bundeswehrkrankenhaus Berlin wurde aus verschiedenen Gründen als Versuchsort für die Abwasseruntersuchungen des Forschungsprojektes ausgewählt. Die örtliche Nähe zum Zentralen Institut des Sanitätsdienstes der Bundeswehr Berlin (seit 01.01.2004 Zentrales Institut des Sanitätsdienstes der Bundeswehr Kiel, Außenstelle Berlin) und zum Institut für Lebensmitteltechnologie und Lebensmittelchemie in der Fakultät III der Technischen Universität Berlin bot beste Voraussetzungen für die

täglichen technischen Überwachungen und Probenahmen in den Versuchswochen sowie einen schnellen Probentransport vom Entnahmeort zu den verschiedenen Untersuchungseinrichtungen. Auch erleichterte die gemeinsame Liegenschaft die Datenerfassung für die verwendeten Arzneimittelmengen über die Krankenhausapotheke bzw. auf den Stationen.

Weiterhin stellt der Standort in Berlin Mitte und die Lage des Krankenhauses als einer der ersten Abwassereinleiter in das örtliche Kanalsystem Bedingungen dar, die einen minimierten Bedarf an technischen Geräten und eine unkomplizierte Einrichtung der Messsysteme in der entsprechenden Kanalisation zuließen. Das Einzugsgebiet des nächstgelegenen Abwasserpumpwerks umfasst vier weitere Krankenhäuser (Charité, Jüdisches Krankenhaus, DRK-Krankenhaus und St.Hedwigs-Krankenhaus) und besitzt eine Einwohnerzahl von 95.677 Menschen [BWB, 2002].

Rund 300 Betten stehen im Bundeswehrkrankenhaus Berlin für die Behandlung von Militärangehörigen und Zivilisten zur Verfügung, was in etwa mit der Bettenanzahl der drei kleineren Kliniken im Einzugsgebiet übereinstimmt (Tabelle 3). Mit der Charité befindet sich zudem eines der größten Krankenhäuser Berlins im entsprechenden Bereich.

Tabelle 3: Anzahl der Krankenhausbetten der vier anderen Kliniken im Einzugsgebiet [nach: Amtsblatt für Berlin, 2002]

Krankenhaus	Bettenanzahl
Charité	1079
DRK-Krankenhaus	260
Jüdisches Krankenhaus	363
St.Hedwig-Krankenhaus	337

Die für die Probenahme ausgesuchte Abwasserleitung beginnt in der Mitte der Scharnhorststraße und verläuft beidseitig in Richtung Boyenstraße (Abbildung 5). Auf der Straßenseite des Krankenhauses leiten nur zwei Haushalte ihr Abwasser ein, deren möglicher Arzneimitteleintrag in diesem Fall zu vernachlässigen ist. Somit wird kein Probenahmepunkt als „Nullwert“ auf dieser Straßenseite benötigt. Anders stellt sich die Situation auf der gegenüberliegenden Seite dar. Ein Neubaukomplex, das Schwesternwohnheim des Krankenhauses und weitere Wohnhäuser mit insgesamt rund 100 Wohneinheiten machen eine Durchflussmessung und Beprobung des Abwassers notwendig, bevor es am Ende der Scharnhorststraße mit dem Abwasser des Bundeswehrkrankenhauses vereinigt wird und durch die Boyenstraße rechtsseitig Richtung Chausseestraße weiterfließt.

Der nächste Probenahmepunkt muss sich dann am Ende der Boyenstraße befinden, bevor weitere Haushalte Abwasser einleiten. Auf der ganzen Länge der Boyenstraße

ist die vierte Abwasserleitung des Krankenhauses somit der einzige Einleiter. Bei dieser vierten Einleitungsstelle handelt es sich um eine Leitung, die das Abwasser aus einer vorgeschalteten Zisterne abführt. In diese Zisterne mündet das Abwasser des halben nördlichen Krankenhausflügels, sowie der beiden anderen Institute der Liegenschaft. Während der beiden letzten Versuche wurden die Pumpen der Zisterne so eingestellt, dass sie das angestaute Abwasser in möglichst kurzen Zeitabständen abpumpten.

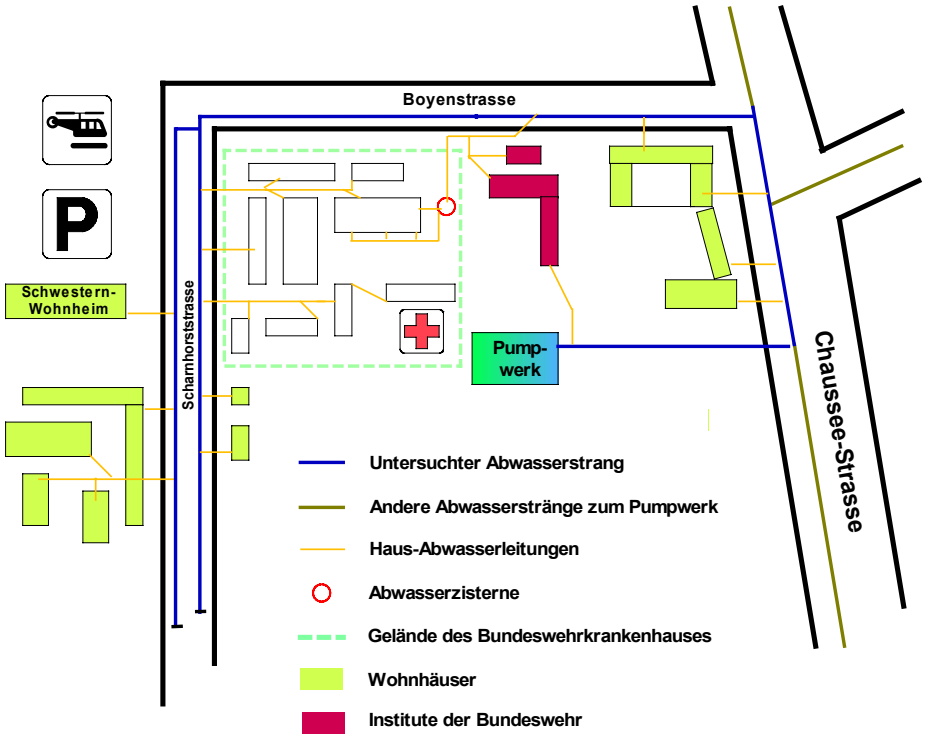


Abbildung 5: Lageplan des Bundeswehrkrankenhauses Berlin

Im Verlauf der folgenden Chausseestrasse bis hin zur Pumpstation der Berliner Wasserbetriebe treffen große Abwasserleitungen aus dem ganzen Einzugsgebiet hinzu, wobei auch das Abwasser der anderen vier Krankenhäuser hierher transportiert wird.

Das Pumpwerk IV der Berliner Wasserbetriebe sammelt das Abwasser des gesamten Einzugsgebietes und pumpt es über Hochdruckleitungen zum Klärwerk Ruhleben (siehe Kap. 4.1.3.) In Situationen, in denen der Abwasserpegel stark ansteigt (z.B. starke Regenfälle), kann zudem das Klärwerk Falkenberg angesteuert werden. Um auch am Pumpwerk die Arzneimittelfrachten zu bestimmen, wurde bei allen drei Versuchen ein Probensampler im Sammelbecken installiert. Als Flussraten wurden dann die Pumpleistungen zu den entsprechenden Klärwerken in die Berechnungen einbezogen.

Um der Laufzeit des Abwassers vom Krankenhaus zur Pumpstation Rechnung zu tragen, wurde die Probennahme hier immer 30 Minuten später gestartet.
Zwei weitere automatische Probenehmer wurden während aller drei Versuche im Klärwerk Ruhleben installiert, wo sie Proben vom Klärwerkszulauf und vom Klärwerksablauf entnahmen.
Nähere Angaben zum Klärwerk Ruhleben sind im Kapitel 4.1.3 und im Anhang B aufgeführt.

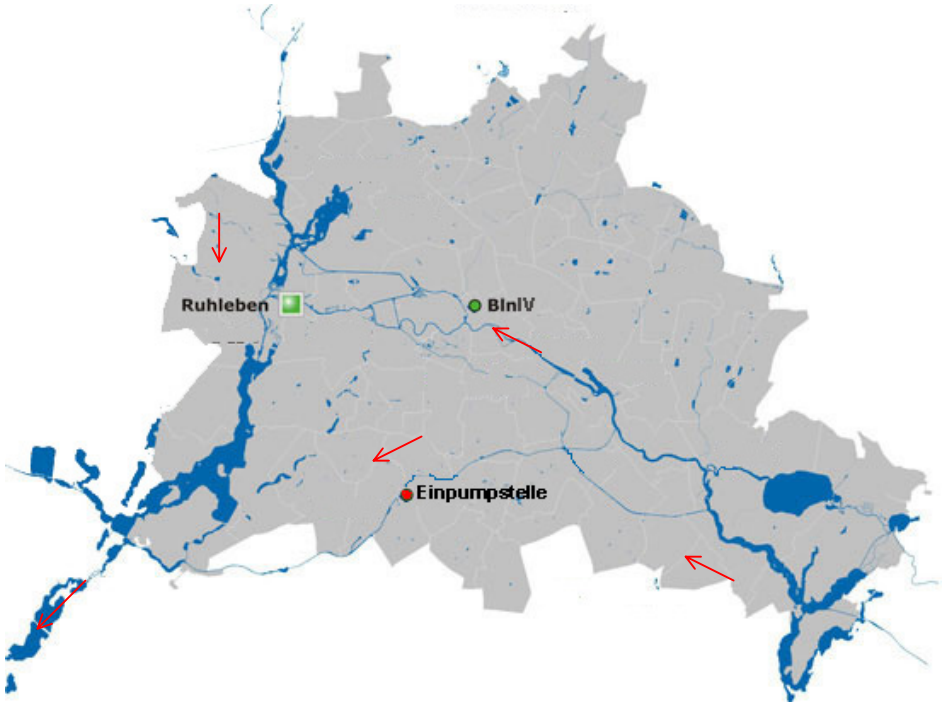


Abbildung 6: Lage des Klärwerkes Ruhleben, der Pumpstation IV und der Abwasser-Einleitungsstelle in den Teltowkanal

Um auch hier die Flusszeit des Abwassers zu berücksichtigen, wurde die Beprobung des Klärwerkzulaufs ca. 4,5 Stunden nach der Probenahme im Pumpwerk gestartet. Die Klärwerkspassage des Abwassers an sich wurde mit einer Zeitspanne von 24 Stunden angegeben, so dass die Proben des Klärwerksablaufs jeweils einen Tag später entnommen wurden.

4.1.3 Klärwerk Ruhleben

Bei dem Klärwerk Berlin-Ruhleben (Abbildung 7) handelt es sich um eine moderne, mechanisch-biologische Anlage zur Reinigung von kommunalem Abwasser. Es besitzt eine biologische Phosphateliminierung in Kombination mit einer Nitrifikation und Denitrifikation. Mit einer Kapazität von 240.000 m^3/d bei Trockenwetter und 600.000 m^3/d bei Regenwetter ist es das größte Berliner Klärwerk. Die Anlage wurde 1963

erstmals in Betrieb genommen und in zwei weiteren Ausbaustufen (1970-1985 und 1987-1993) auf seine heutige Kapazität gebracht.

Bei der Funktionsweise von Kläranlagen kann zwischen mechanischen und biologischen Reinigungsstufen unterschieden werden. In Ruhleben besteht der Anlagenabschnitt zur mechanischen Reinigung aus der Rechenanlage, dem Sandfang und einer Vorklärung. Hier wird das ankommende Abwasser zuerst durch Feinrechen von groben Verunreinigungen befreit, bevor im Sandfang eingeschwemmter Sand oder andere körnige mineralische Stoffe durch Absetzen abgefangen werden. In den Vorklärbecken setzen sich dann bei einer deutlich verlangsamten Strömung sedimentierbare Schmutzstoffe am Boden ab. Hierdurch werden bereits ca. 30-35 % der organischen Substanzen entfernt [Schwedt, 1996].

Abbildung 7: Kläranlage Berlin-Ruhleben

In der biologischen Reinigungsstufe, die die Selbstreinigungsvorgänge der Natur nachahmt, werden anschließend Schwebstoffe, gelöste organische und gelöste anorganische Stoffe durch Mikroorganismen umgesetzt und so aus dem Abwasser entfernt. Diese Vorgänge laufen in den Belebtschlammbecken ab, die sich auf ihre Länge gesehen in drei unterschiedliche Zonen aufteilen (Abbildung 8). Man unterscheidet hier die anaerobe, die anoxische und die aerobe Zone.

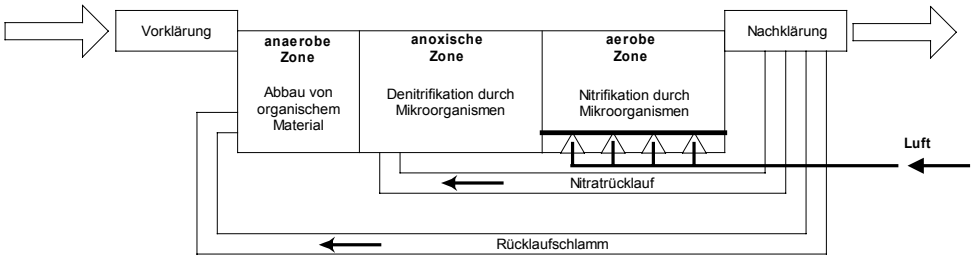


Abbildung 8: Biologische Reinigungsstufe der Kläranlage Berlin-Ruhleben

Die anoxische und die dahinterliegende aerobe Zone stellen den Bereich der Kläranlage dar, in dem die sog. Nitrifikation und Denitrifikation stattfindet. Hierbei handelt es sich um die Reinigungsprozesse, bei denen die im Abwasser befindlichen Stickstoffverbindungen (organisch gebundener Stickstoff und Ammoniumstickstoff) erst zu Nitrit und im weiteren Verlauf zu Nitrat umgewandelt werden. Häusliches und kommunales Abwasser enthält in der Regel 30 bis 80 mg/L Stickstoff in Form von Harnstoff, Eiweißen und Ammonium [Höll, 2002], wobei die Ammoniumkonzentration durch den Abbau der organischen Stickstoffverbindungen während des Klärwerkprozesses weiter ansteigt.

4.1.3.1 Ammonifikation / Nitrifikation / Denitrifikation

Als erster Schritt müssen die im Abwasser vorliegenden Stickstoffverbindungen in eine für die Nitrifikation verwertbare Form gebracht werden. Bei der sog. Ammonifikation (Gleichung 1) werden die Eiweißbausteine und der Harnstoff durch Enzyme (z.B. Ureasen) bis zum Ammonium abgebaut. Diese Umwandlung erfolgt bereits zum Teil in der Kanalisation [Universität Osnabrück, 2002].

Gleichung 1: $$(NH_2)_2CO + 2\,H_2O \rightarrow NH_4^+ + NH_3 + HCO_3^-$$

Die Nitrifikation erfolgt in der aeroben Zone des Belebtschlammbeckens und entspricht einer zweistufigen mikrobiologischen Umsetzung.
Bakterien aus der Gruppe der sog. Ammoniumoxidierer z.B. *Nitromonas* und *Nitrosococcus* oxidieren das Ammonium zu Nitrit (Gleichung 2), bevor dieses dann von Mikroorganismen der Gattung *Nitrobacter* (Gruppe der Nitritoxidierer) weiter zu Nitrat (Gleichung 3) umgesetzt wird.

Gleichung 2: $$2\,NH_4^+ + 3\,O_2 + 2\,H_2O \rightarrow 2\,NO_2^- + 4\,H_3O^+$$

Gleichung 3: $$2\,NO_2^- + O_2 \rightarrow 2\,NO_3^-$$

Da diese Vorgänge im letzten Beckenteil der Anlage stattfinden, der weitere Abbau aber unter sauerstoffarmen (nicht anaeroben) Bedingungen abläuft, wird das Drei- bis Vierfache des Zulauf-Volumenstromes zurück in die anoxische Zone gepumpt. In Ruhleben wird auf diese Weise eine Abbaurate des Nitrats von nahezu 80 % erreicht [BWB, 2005b]. Bei der Denitrifikation in der anoxischen Zone des Belebtschlammbeckens wird der Nitratsauerstoff von heterotrophen Bakterien anstelle von freiem Sauerstoff veratmet. Organische Kohlenstoffverbindungen im Abwasserstrom dienen den Prokaryoten als H-Donator (hier als Beispiel Methanol) und werden von ihnen unter Umsetzung von Nitrat abgebaut (Gleichung 4).

Gleichung 4: $$5\,CH_3OH + 6\,NO_3^- + 6\,H^+ \rightarrow 5\,CO_2 + 3\,N_2 + 13\,H_2O$$

Die hierbei entstehenden Hydroxid-Ionen puffern die während der Nitrifikation freigesetzten Protonen ab, so dass es zu keiner dramatischen Veränderung des pH-Wertes und evt. somit zu einer Veränderung der Bakterienbiozönose kommt.
Am Ende der aeroben Zone schließt sich über die ganze Breite des Beckens eine kleine Entgasungszone an, um zu verhindern, dass Gasblasen mit dem abfließenden Abwasser-Schlamm-Gemisch in die Nachklärbecken gelangen.

4.1.3.2 Phosphateliminierung

Phosphor ist ein essentieller Bestandteil des menschlichen Organismus und spielt in Form von Phosphat im Stoffwechsel eine bedeutende Rolle. Es ist zum Beispiel Bestandteil der Nucleinsäuren von DNS und RNS, kommt in Knochen vor, ist in Membranen enthalten (Phospholipide) und stellt einen entscheidenden Faktor im Energiestoffwechsel (Adenosinphosphorsäuren) dar.
Jeder Einwohner verursacht im Durchschnitt einen Phosphateintrag in das kommunale Abwasser von ungefähr 3 Gramm pro Tag, wovon etwa zwei Drittel auf die Nahrungsaufnahme mit entsprechender Exkretion und nur ein Drittel auf die Nutzung von Waschmitteln zurückzuführen sind [Schwedt, 1996].
Phosphat kann bei der Reinigung von Abwasser biologisch und/oder chemisch entfernt werden. Die chemische Phosphateliminierung (Fällung mit Eisen- oder Aluminiumsalzen) ist jedoch sehr teuer und führt zu einer Aufkonzentration von Salz im gereinigten Wasser. Daher setzt sich das biologische Verfahren, welches auch im Klärwerk Ruhleben angewendet wird, zunehmend durch.

Die Grundlage der biologischen Phosphateliminierung ist die Fähigkeit bestimmter Bakterien, beim Wechsel zwischen anaeroben und aeroben Bedingungen vermehrt Phosphat als Polyphosphat zu speichern. Unter anaeroben Bedingungen wird Phosphat aus den Zellen freigesetzt, bei aeroben Bedingungen eingelagert. Bei Bakterien erfolgt die Polyphosphateinlagerung vorwiegend als Einschlusskörper (den sogenannten Granula) innerhalb des Cytoplasmas. In elektronenmikroskopischen Aufnahmen erscheinen Polyphosphat-Granula als elektronendichte (schwarze) Einschlüsse.

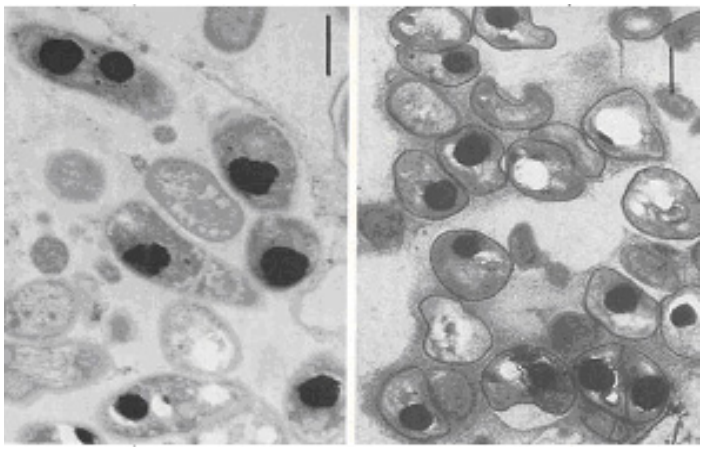


Abbildung 9: Einschluss von Polyphosphat-Granula in Bakterien [nach: Universität Osnabrück, 2002]

Das in der aeroben Zone des Belebungsbeckens in die Bakterien eingelagerte Polyphosphat dient diesen nach der Schlammrückführung in der anaeroben Zone als Energiequelle zum Überleben und um hier organische Verbindungen als Reservestoffe in die Zellmatrix einzulagern. Das Bakterienwachstum ist gehemmt. Beim erneuten Übergang ins aerobe Milieu dienen die endogenen, eingelagerten Speicherstoffe als Energie für eine schnelle Anpassung an die sauerstoffreiche Umgebung und die Aufnahme der Stoffwechsel- und Wachstumsvorgänge. Der hierbei erzielte Energiegewinn dient dann wiederum der Aufnahme und dem Einbau von Phosphat.

Als Ergebnis eines optimierten Schlammkreislaufes (Abbildung 8) kann Phosphat so über den Überschussschlamm aus dem System entfernt werden.

Würde das Phosphat aus dem Abwasser nicht eliminiert und gelänge es in das Oberflächengewässer, würde es hier verschiedenen Algen (vor allem Blaualgen bzw. Cyanobakterien) als Nährstoff dienen. Es käme zu einer Eutrophierung des Gewässers und zu einem starken Algenwachstum (Algenblüte).

Das hinter der biologischen Reinigung in die Nachklärung gelangte Wasser wird durch Sedimentation von Schlammrückständen getrennt und als gereinigtes Abwasser in die Vorfluter eingeleitet. Als Vorfluter dienen im Fall des hier betrachteten Klärwerks

Ruhleben in den Wintermonaten (Oktober bis März) der Ruhlebener Altarm der Spree, der in den Oberlauf der Havel einmündet. Um in den Sommermonaten eine Abwasserbelastung des Oberflächenwassers der Havel und hier im speziellen die Badestellen an der Unterhavel zu vermeiden, pumpen die Berliner Wasserbetriebe das Abwasser zwischen April und September über eine 16 km lange Druckleitung quer durch die Stadt und leiten es in Berlin-Lichterfelde (Höhe Bäkestrasse) in den Teltowkanal ein.
Der aus dem System entfernte, mit Phosphat und anderen Rückständen (z.B. Schwermetallen) belastete Überschussschlamm wird zusammen mit allem anderen bei der Trink- und Abwasserbehandlung in Berlin anfallenden Schlamm in der Schlammbehandlungsanlage des Klärwerkes gesammelt und weiter bearbeitet.
Täglich fallen so ca. 3000 m^3 Schlamm mit einem Trockenrückstand von 3-3,5 % an [BWB, 2005b]. Ihm wird zuerst der größte Teil des Wassers entzogen bevor er dann in Wirbelschichtöfen verbrannt wird. Als Endprodukt fallen ungefähr 30 Tonnen Asche pro Tag an, die derzeit als Bergbauversatz verwendet wird.
Durch die zuständige Berliner Wasserbehörde sind die in Tabelle 4 festgelegten Überwachungswerte für den Ablauf des Klärwerks Ruhleben festgelegt.

Tabelle 4: Überwachungswerte für das Klärwerk Ruhleben

	CSB	BSB_5	Gesamt-P	Gesamt-N	NH_4-N	Nitrat-N	anorg.-N
Wert (mg/L	60	10	0,5	--	5	--	18

4.1.3.3 Entfernung von Arzneimittelrückständen

Die genauen Mechanismen der Entfernung von Arzneimittelrückständen während der Klärwerkspassage sind bisher noch nicht hinreichend erforscht. Es ist aber in der Literatur deutlich zu erkennen, dass die Abbau- bzw. Eliminationsraten bei Pharmakarückständen sehr stark schwanken. Für einige Stoffe wird eine nahezu vollständige Entfernung aus dem Abwasser erreicht (z.B. Ibuprofen), andere Substanzen lassen sich nur in geringem Ausmass minimieren (z.B. Carbamazepin).
Welche Anteile die einzelnen Klärstufen an der entsprechenden Aufreinigung haben ist von Stoff zu Stoff unterschiedlich und hängt von diversen Faktoren ab. Hier spielt vor allem das physiko-chemische Verhalten eine große Rolle (z.B. $\log K_{ow}$). Bei einer Untersuchung des Abbauverhaltens der beiden Fluorochinolone Ciprofloxacin (CIP) und Norfloxacin (NOR) konnten Golet et al. (2003) zeigen, dass diese beiden Antibiotika bereits durch die erste Klärstufe (Sandfang, Fettabscheider und Vorklärung) zu 22,5 % (CIP) bzw. zu 11 % (NOR) entfernt werden. Die zweite Stufe (biologische Reinigung mit Nitrifikation und Denitrifikation) kann die verbleibenden Antibiotikarückstände um weitere 71 % (CIP) bzw. 82 % (NOR) vermindern. Und auch die letzte Klärstufe (chemische Reinigung/Fe-Fällung) minimiert die noch enthaltenen

Substanzen um 25 % (CIP) bzw. 26 % (NOR). In der Summe konnten diese beiden Stoffe zu 83 % (CIP) bzw. zu 88 % (NOR) aus dem eingeleiteten Abwasser entfernt werden.

Die noch immer antibakteriel wirksamen Antibiotikarückstände scheinen jedoch eine nur geringe Wirkung auf die Bakterienkulturen der Belebtschlammbecken zu haben. Die zumeist gram-negativen Bakterien (z.B. *Nitrosomonas*) der Denitrifikationsstufe werden beispielsweise von den verschiedenen Wirkstoffgruppen nur gering beeinflusst. Für Ciprofloxacin, einem Gyrasehemmer mit guter Wirkung gegen gram-negative Bakterien, konnte in Versuchen keine signifikanten Wirkungen auf die Denitrifikation in Kläranlagen festgestellt werden [Costanzo et al., 2005].

4.1.4 Verwendete Messgeräte

Um die Abwasserproben sachgerecht zu entnehmen und den Durchfluss in der Kanalisation möglichst genau zu bestimmen, wurden für alle drei durchgeführten Versuche entsprechende Messgeräte angemietet.

4.1.4.1 Probenentnahmegeräte

Die automatischen Probenentnahmegeräte wurden von den Berliner Wasserbetrieben entgeltlich zur Verfügung gestellt und installiert. Einen Tag vor der Installation wurde zudem das Leitungsnetz in der Scharnhorst- und der Boyenstrasse mit entsprechenden Reinigungsfahrzeugen gespült. In den Kanalisationen konnten nur explosionsgeschützte Autosampler eingesetzt werden, während die Entnahmegeräte im Pumpwerk und im Klärwerk im Freien standen und somit nicht gesondert gesichert werden mussten. Bei den explosionsgeschützten Geräten handelte es sich um den Typen MIC B EX® der Firma Ori-Abwassertechnik (Hille/Deutschland) (Abbildung 10 + Abbildung 11).

Abbildung 10 + Abbildung 11: Probenehmer MIC B EX mit Auffanggefäßen

Dieses Gerät war mit 12 Probenahmegefäßen ausgestattet, in denen jeweils die Abwasserprobe von 2 Stunden gesammelt wurde. Im Pumpwerk wurde ein Gerät vom Typ PB-MOS® der Firma Bühler (Tübingen/Deutschland) eingesetzt, das mit 24 Probenahme gefäßen ausgestattet war. Hier wurden die Proben jeweils stundenweise gesammelt (Abbildung 12 + Abbildung13).

Abbildung 12 + Abbildung 13: Probenehmer PB-MOS mit Auffanggefäßen

4.1.4.2 Durchflussmesser

Die Durchflussmessgeräte wurden durch die Firma Flow-Tec Umweltdatenservice GmbH installiert. Es kamen bei den Versuchen zwei verschiedene Systeme der amerikanischen Firma Marsh-McBirney (Frederick/USA) zum Einsatz, die nach unterschiedlichen Messprinzipien die Daten erfassen.
Im ersten Versuch wurde in der Boyenstrasse das Gerät FLO-TOTE® eingesetzt, mit dem im zweiten und dritten Versuch die Abwassermengen in der Scharnhorststrasse gemessen wurden (Abbildung 14).

Bei diesem Gerät erfolgt die Geschwindigkeitsmessung magnetisch-induktiv. Der Füllstand wird mit einer luftdruck- und digital temperatur- kompensierten Drucksonde gemessen. Da dieses Gerät anfällig für Verstopfungen mit Klopapierresten etc. ist, wurde in den beiden folgenden Versuchen der Abwasserdurchfluss in der Boyenstrasse mit dem berührungslosen Messsystem FLO-DAR® ermittelt (Abbildung 15). Bei diesem Durchflussmesser erfolgt die Geschwindigkeitsmessung mittels Radar-Doppler und die Wasserstandsmessung mittels Ultraschallsensor.

Abbildung 14: Meßsystem FLOW-TOTE

(Abbildungen von: www.marsh-mcbirney.com/all-products/htm)

Die Messwerte für den Wasserstand und die Fließgeschwindigkeit wurden jeweils in einem internen Datenlogger abgelegt und später zur Auswertung per Notebook ausgelesen. Die Kalibrierung der Durchflussmessstelle erfolgte mit dem magnetisch-induktiven Strömungsmesser FLO-MATE®.

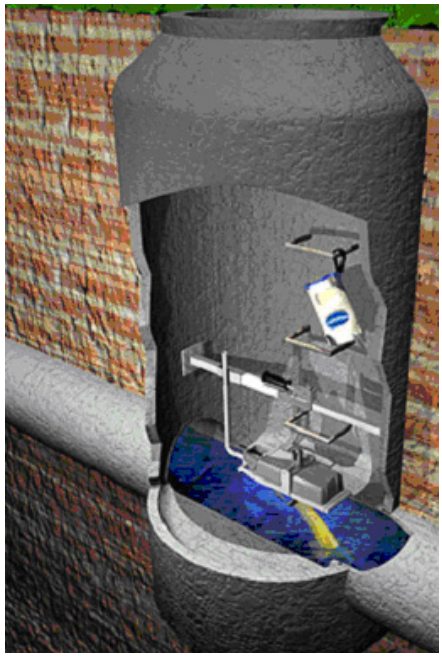


Abbildung 15: Meßsystem FLOW-DAR

(Abbildungen von: www.marsh-mcbirney.com/all-products/htm)

In allen drei Versuchen waren die Messdaten der jeweiligen Messstellen über die 1. Woche ausnahmslos vorhanden. Die Datenverfügbarkeit liegt somit für alle drei Versuche bei 100 %.

4.2 Versuchsdurchführung

Die erste Versuchsreihe fand in der Woche vom 08.04. bis zum 15.04.2002 statt (Tabelle 5). Alle Messgeräte (Probenehmer Typ MIC B EX und Durchflussmesser Typ FLO-TOTE®) wurden am Montag, den 08.04.2002 installiert und die ersten Proben konnten somit am Dienstag entnommen werden. Mit dem ersten Feldversuch sollte vor allem überprüft werden, ob das Versuchsdesign alle relevanten Einflüsse erfasst, in wie weit gegebenenfalls technische Probleme auftreten und vor allem ob in den weiteren Versuchen im Bereich vor dem Krankenhaus eine weitere Messstelle eingerichtet werden muss. Hätte sich nach dem ersten Versuch gezeigt, dass das Fremdabwasser der vor dem Krankenhaus liegenden Wohneinheiten keinen großen Einfluss auf das Ergebnis hat, hätte diese Entnahmestelle bei den folgenden Versuchen entfallen können. Weitere Probensampler waren im Pumpwerk Berlin IV sowie in den Zu- und Abläufen der Klärwerke Ruhleben und Falkenberg installiert. Das Pumpwerk pumpte das Abwasser vorwiegend zum Klärwerk Ruhleben. Am 15.04 wurde allerdings, bedingt durch starke Regenfälle, auch das Klärwerk Falkenberg angesteuert.

Der zweite Versuch wurde vom 27.01. bis 03.02.2003 durchgeführt. Im Gegensatz zu der Vorjahresbeprobung wurden im Straßenverlauf der Klinik zwei Durchfluss-messgeräte sowie zwei automatische Probenehmer installiert (Abbildung 16). Das Pumpwerk lieferte das Abwasser im ganzen Versuchszeitraum ausschließlich zum Klärwerk Ruhleben, so dass anders als im Versuch 1 nur noch hier Proben im Zu- und Ablauf entnommen wurden.

Für den dritten Versuch (04.-11.08.2003) wurden die Bedingungen nicht weiter verändert. Probenahme und Installation aller Geräte erfolgte identisch zu Versuch 2.

Bei allen drei Feldversuchen waren die Probensampler so programmiert, dass sie jeweils im 10-Minuten-Takt äquivalente Probenmengen aus dem Abwasserstrom entnahmen. Vollautomatisch wurden alle 60 Minuten (PB-MOS®) bzw. alle 120 Minuten (Typ MIC B EX®) die Gefäße gewechselt, so dass ein Gefäß immer die Probe einer bzw. zweier Stunden enthielt. Jeden Morgen zwischen 09.30 und 10:30 Uhr wurden die Geräte in der Boyenstraße, der Scharnhorststrasse und im Pumpwerk geleert und mit neuen Akkumulatoren/Akkus versehen.

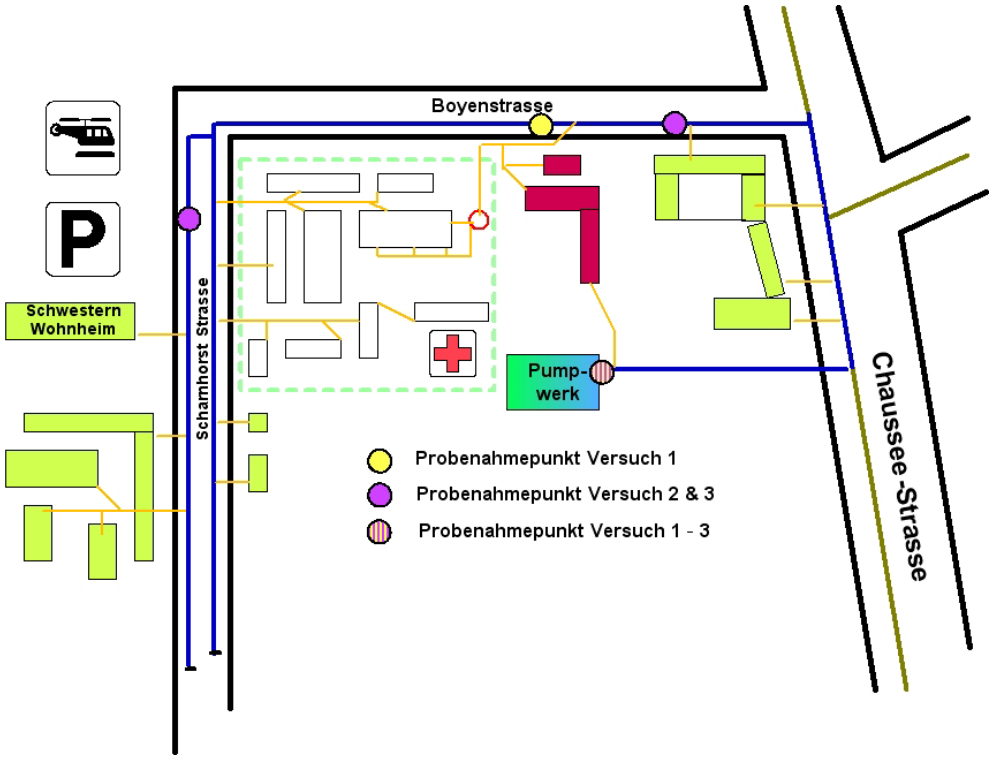


Abbildung 16: Probenahmepunkte im Bereich des Bundeswehrkrankenhauses

Aus dem Abwasser der einzelnen Auffangbehälter wurden homogene Mischproben hergestellt, die in entsprechende Probenahmegefäße abgefüllt wurden. Alle Proben wurden dann kühl gelagert und schnellstmöglich in die einzelnen Untersuchungs-institute transportiert.

Tabelle 5: Zusammenfassung der drei Versuche

				Probenahme						
Versuch	**Datum**		**Wetterlage**	**Scharnhorststr.**	**Boyenstr.**	**Pumpwerk**	**Ruhleben Zulauf**	**Ruhleben Ablauf**	**Falkenberg Zulauf**	**Falkenberg Ablauf**
	von	**bis**								
1	08.04.02	15.04.02	1 Tag Regen		x	x	x	x	x	x
2	27.01.03	03.02.03	Trocken	x	x	x	x	x		
3	04.08.03	11.08.03	Trocken	x	x	x	x	x		

Eine Mitte 2003 neu entstandene Zusammenarbeit mit dem Institut für Technische Chemie (Bereich Wasser- und Geotechnologie Abteilung Umweltmikrobiologie) des Forschungszentrums Karlsruhe ermöglichte beim 3. Versuch die Untersuchung von Abwasserproben auf vorhandene Bakterien mit humanmedizinisch relevanten

Antibiotikaresistenzen bzw. Antibiotikaresistenzdeterminanten. Es sollte hierdurch geklärt werden, in wie weit das Abwasser eines Krankenhauses reicher an Keimen mit Antibiotikaresistenzen und multiresistenten Bakterien im Vergleich zu kommunalem häuslichen Abwasser ist. Durch die gestaffelte Probenahme sollte zudem für den ganzen Abwasserstrom zum Klärwerk die Resistenzlage abgebildet und der Effekt der Klärwerksreinigung auf resistente Keime gezeigt werden.
Die für diese Untersuchungen entnommenen 24-Stunden-Mischproben wurden in sterilisierte Schraubgefäße aus Glas abgefüllt und per Post nach Karlsruhe versandt.

4.2.1 Abwasserrelevante anorganische Parameter

Neben den Untersuchungen auf Arzneimittelrückstände wurden in allen drei Versuchen abwasserrelevante, anorganische Parameter mitbestimmt. Auch für diese Verbindungen wird im folgenden die Abwasserfracht berechnet.
Für die Analytik wurden Küvettentests der Firma Dr. Lange verwendet, die mit einem Photometer vom Typen Lasa 100 (ebenfalls Firma Dr. Lange) vermessen wurden (Tabelle 6).

Tabelle 6: Verwendete Küvettentests der Firma Dr. Lange

Parameter	Meßbereich	Test-Nummer
Bor	0,05 – 2,5 mg/L	LCK 307
CSB	150 – 1000 mg/L	LCK 614
DOC	60 – 735 mg/L	LCK 381
Phenol	0,05 – 3 mg/L	LCK 345
Phosphat	0,03 – 1,5 mg/L	LCK 349
Stickstoff gesamt	20 – 100 mg/L	LCK 338
Sulfat	40 – 150 mg/L	LCK 153

Die den einzelnen Bestimmungsmethoden zu Grunde liegenden Reaktionsprinzipien sind im folgenden kurz erläutert.

Bor

Bor gelangt insbesondere durch die Verwendung von Perboraten als Bleichmittel im Waschmittel ins kommunale Abwasser.
Prinzip: Borat-Ionen reagieren mit dem Reagenz Azomethin-H zu einem gelben Farbstoff, der photometrisch bei 440 nm quantifiziert wird.

CSB – chemischer Sauerstoffbedarf

Unter dem Begriff CSB versteht man einen Summenparameter, der alle oxidierbaren bzw. reduzierend wirkenden Substanzen eines Wassers erfasst. Insbesondere werden Eisen(II)- Ionen, reduzierte Schwefelverbindungen und organisches Material erfasst.

Prinzip: Oxidierbare Stoffe reagieren mit schwefelsaurer Kaliumdichromatlösung in Gegenwart von Silbersulfat als Katalysator. Die Grünfärbung durch freiwerdendes Cr^{3+} wird photometrisch bei 590 nm quantifiziert. (Chloridionen werden mit Quecksilbersulfat maskiert.)

DOC – Dissolved Organic Carbon

Der gelöste organische Kohlenstoff (DOC) ist der Teil des insgesamt im Wasser enthaltenen organischen Kohlenstoffs (TOC, Total Organic Carbon), welcher einen Membranfilter der Porenweite 0,45 µm passiert.

Prinzip: Die Bestimmung des DOC erfolgt mit einem TOC Küvetten- Test nach vorheriger Membranfiltration. Der gelöste Gesamtkohlenstoff (Summe aus organischem und anorganischem Kohlenstoff) und der anorganische Kohlenstoff werden in CO_2 umgewandelt. Dieses wird jeweils in eine Indikatorküvette überführt und die Farbänderung des enthaltenen Indikators photometrisch bei 435 nm vermessen. Der DOC wird durch Differenzbildung zwischen Gesamtkohlenstoff und anorganischem Kohlenstoff berechnet.

Phenole

Phenole finden breite Anwendung als Zwischenprodukte in der Synthese von Chemikalien, Farbstoffen, Arzneimitteln, Pestiziden, Harzen, Kunststoffen, Weichmachern und Waschmitteln. Weiterhin werden Desinfektions- und Reinigungsmittel, die phenolische Verbindungen enthalten, gerade im Krankenhausbereich eingesetzt.

Prinzip: p-Nitroanilin bildet mit Phenolen einen gelben Farbkomplex, der spektralphotometrisch bei 480 nm vermessen werden kann.

Phosphat

Phosphat ist häufig Minimumfaktor der Eutrophierung der Oberflächengewässer. Es gelangt zum größten Teil als Abbauprodukt des Biostoffwechsels im menschlichen Körper über den Urin und als Rückstand aus Waschmitteln ins Abwasser.

Prinzip: In saurer Lösung reagieren Phosphationen mit Molybdat- und Antimonionen zu einem Antimonylphosphormolybdat-Komplex, welcher durch Ascorbinsäure zu Phosphormolybdänblau reduziert wird. Dieses wird spektralphotometrisch bei 690 nm quantifiziert.

Stickstoff, Gesamt

Stickstoff gelangt in verschiedenen Formen ins Abwasser. Eingebaut ein Eiweiß oder Harnstoff sowie als Ammonium, das im Zuge der Nitrifikation zu Nitrit und Nitrat abgebaut wird.

Prinzip: In schwefel- und phosphorsaurer Lösung reagieren Nitrationen mit 2,6-Dimethylphenol zu Nitro-2,6-Dimethylphenol, welches photometrisch bei 330 nm bestimmt wird.

Sulfat

Sulfat gelangt in Berlin zum großen Teil über das Trinkwasser und die spätere renale Ausscheidung ins Abwasser.

Prinzip: Sulfationen reagieren mit Bariumchlorid in wässrigen Lösungen zum schwerlöslichen Bariumsulfat. Die dadurch hervorgerufene Trübung wird photometrisch quantifiziert.

4.2.2 AOI-Analytik

Die Untersuchungen auf den Parameter adsorbierbares, organisch gebundenes Iod (AOI) erfolgte durch den Arbeitskreis von Dr. Anke Putschew am Institut für Technischen Umweltschutz, Fachgebiet Wasserreinhaltung der TU Berlin.

Organisch gebundenes Iod ist ein Parameter, der häufig im Abwasser von Krankenhäusern bestimmt wird, da er eine sehr spezifische Aussage über die vorhandenen jodhaltigen Röntgenkontrastmittel zulässt. Im Gegensatz zum allgemeineren Parameter AOX bei dem durch die im Klinikbereich angewendeten Reinigungs- und Desinfektionsmittel auf Chlorbasis ein viel zu hoher Kontrastmittelgehalt vorgespiegelt werden könnte, wird der AOI-Gehalt nicht von anderen Substanzen beeinflusst.

Es ist aber ebenfalls ein Summenparameter, der keine Aussage über die applizierten Einzelsubstanzen macht.

Zur Vorbereitung der Analyse wurden die Proben filtriert (0,45 µm) und mit Salpetersäure auf pH 2 eingestellt. Anschließend wurde das organische Material an 80 mg Aktivkohle in Anlehnung an die Methode H 14 der Deutschen Einheitsverfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung (entsprechend DIN 38409) angereichert. Dieser Analysenschritt erfolgte an einer Drei-Kanal-Adsorptionseinheit EFU 1000 (Thermo Instruments GmbH, Deutschland), mit einer Durchflussgeschwindigkeit von 3 ml/min. Nach der Anreicherung wurde die Aktivkohle mit einer nitrathaltigen wässrigen Lösung gewaschen, um adsorbierte anorganische Halogenide von der Aktivkohle zu verdrängen. Anschließend wurde die Kohle in einem elektrischen

Ofen (Thermo Instruments GmbH, Deutschland) bei 1.000ºC verbrannt. Die Verbrennungsgase wurden in einer Adsorptionslösung aufgefangen. Die durch die Verbrennung freigesetzten Halogenide wurden anschließend mittels Ionenchromatographie (DX-100, Dionex, Deutschland) quantifiziert. Für die Trennung der Halogenide wurde eine IonPac AS9-SC Säule (Dionex, Deutschland) verwendet. Die Ionenchromatographie war mit einem UV/Vis, einem Leitfähigkeitsdetektor und einem Suppressor ausgestattet. Iodid wurde basierend auf der UV-Absorption bei 226 nm quantifiziert. Als Eluent diente eine wässrige Lösung bestehend aus 2,2 mmol/L Natriumcarbonat und 0,75 mmol/L Natriumhydrogencarbonat. Die Eluenten wurden jeden Tag frisch angesetzt und durch Unterdruck mit gleichzeitiger Ultraschallbehandlung entgast.

4.2.3 Arzneimittel GC-Analytik

Zur gaschromatographischen Untersuchung der Arzneimittelrückstände wurden zwei Analysenmethoden verwendet [Reddersen und Heberer, 2003a, b]., bei denen die zu untersuchenden Arzneimittelwirkstoffe mittels Festphasenextraktion an "polaren" Octadecylphasen (RP-C18) aus den Wasserproben extrahiert und angereichert werden. Der Nachweis und die Quantifizierung der Analyten erfolgt nach unterschiedlicher Derivatisierung mittels Kapillargaschromatographie und anschließender massenspektrometrischer Detektion (GC-MS oder GC-MS/MS) im Selected Ion Monitoring (SIM).

Für die Analyse von Abwasser werden 200 ml Probe eingesetzt, die vor der Extraktion durch Cellulosefilter filtriert werden, um eine Verstopfung der SPE-Kartuschen zu vermeiden. Die Proben werden mit verdünnter Salzsäure auf pH <2 eingestellt. Zu der Probe wird der Surrogat-Standard 4-Chlorphenoxybuttersäure zudotiert. Des weiteren wird Methanol als Netzmittel zugegeben. Als SPE-Material wird 1 g RP-C18 (BAKERBOND Polar Plus® von Mallinckrodt-Baker, Griesheim, Deutschland) in Polyethylenkartuschen eingesetzt. Die Konditionierung der Kartuschen erfolgt durch Applikation von 5 ml Aceton, 10 ml Methanol und 10 ml entionisiertem Wasser (pH <2). Danach wird die Probe durch Anlegen eines Vakuums mit einem Fluss von ca. 8 ml/min durch die Kartusche gesaugt. Die Kartuschen werden über Nacht mit Hilfe eines leichten Stickstoffstroms getrocknet. Die Analyten werden anschließend mit Methanol (3x1 ml) eluiert. Das Eluat wird durch vorsichtiges Heizen unter einem leichten Stickstoffstrom zur Trockne eingeengt. Vor der Derivatisierung werden in das Vial 100 ng 2-(m-Chlorphenoxy)propionsäure (100 µl einer Lösung des Standards in Methanol mit einer Konzentration von 1 ng/µl) als interner Standard zugegeben, um die Vollständigkeit des Derivatisierungsschrittes überprüfen zu können.

Methode 1: Derivatisierung mit Pentafluorbenzylbromid (PFBBr)

Das getrocknete Eluat wird in 100 µl einer verdünnten PFBBr-Lösung (2% v/v in Toluol) und 4 µl Triethylamin gelöst. Triethylamin wird als Katalysator der Derivatisierungsreaktion zugesetzt.

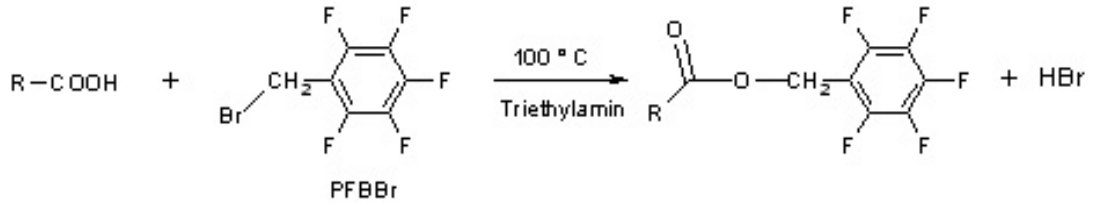


Abbildung 17: Reaktionsgleichung der Derivatisierung mit Pentafluorbenzylbromid

Nach erfolgter Derivatisierung wird die restliche Lösung wiederum unter einem leichten Stickstoffstrom vorsichtig zur Trockne abgeblasen. Der getrocknete Rückstand wird in 100 µl Toluol aufgenommen, in ein 200 µl Microvial überführt und zur GC/MS-Analytik eingesetzt.

Methode 2: Derivatisierung mit N-(tri-butyldimethylsilyl)-N-methyl-trifluoracetamid (MTBSTFA)

Die Festphasenanreicherung bei dieser Methode erfolgt wie bereits für Methode 1 beschrieben. Zusätzlich wird 10,11-Dihydro-carbamazepin als zweiter Surrogate zu den Proben dotiert, um Matrixeffekte zu kompensieren, welche die Analytik von Carbamazepinrückständen stören könnten.

Nach dem erneuten Abblasen des Lösungsmittels wird der Rückstand in 50 µl MTBSTFA und 50 µl Acetonitril aufgenommen und im Trockenschrank 1 Stunde lang auf 80°C erhitzt. Die der Derivatisierung zu Grunde liegende chemische Reaktion ist in Abbildung 18 dargestellt. Nach beendeter Umsetzung wird die Lösung in ein 200 µl Microvial überführt und kann zur GC/MS-Analytik eingesetzt werden.

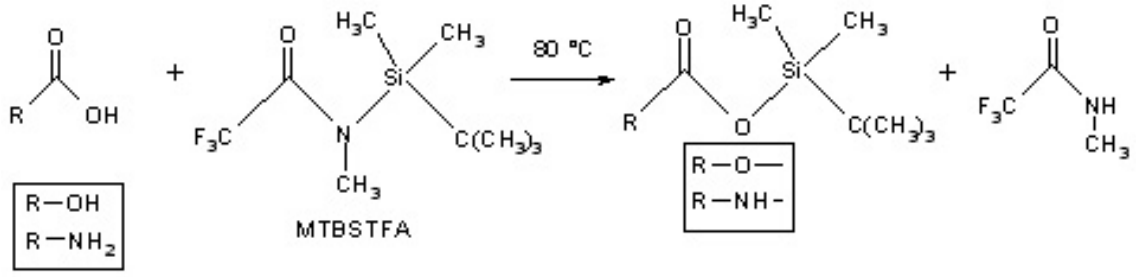


Abbildung 18: Reaktionsgleichung der Derivatisierung mit MTBSTFA

Die massenspektrometrische Detektion wurde im „selected ion monitoring“ (SIM) Modus mit Elektronenstoßionisation (EI) bei einer Ionisationsenergie von 70 eV durchgeführt.

Geräte- und Methodenspezifikationen:

GC:	Agilent Technologies HP 6890
Massenspektrometer	Agilent Technologies HP 5973
Säule:	Agilent Technologies HP5MS 30 m x 0,25 mm i.D., 0,25 µm Filmdicke
Trägergas:	Helium 5.0 (99,999 % Reinheit)
Gasfluss:	1 ml/min (37 cm/sec)
Injektionsvolumen:	2 µl Methode 1 / 1 µl Methode 2
Temp. Injektionsport:	250°C
Temp. Transferline:	260°C:

Tabelle 7: Temperaturprogramm von Methode 1 (Derivatisierung mit PFBBr) und Methode 2 (Derivatisierung mit MTBSTFA)

Heizrate in °C/min	Temperatur in °C	Haltezeit in min
Methode 1:		
	100	1
30	150	2
3	205	1
10	260	5
10	280	14
Methode 2:		
	80	1
10	150	--
3	215	1
10	260	2
10	280	10

Als Nachweisgrenze (NWG) wurde die Konzentration bestimmt, bei der für den jeweiligen Analyten ein Signal/Rausch-Verhältnis von 3:1 vorliegt. Als Bestimmungsgrenze (BG) wurde die Konzentration ermittelt, bei der das Signal/Rausch-Verhältnis 11:1 beträgt. Die Wiederfindungsraten wurden mittels eines fünffachen Ansatzes bei einer Konzentration von 100 ng/L durch externe Kalibrierung bestimmt.
Die Nachweisgrenze lag bei dieser Methode für die hier untersuchten Arzneimittel aufgrund der starken Matrixbelastung des Abwassers bei 5-10 ng/L.

Bei der Bestimmung von Diclofenac wurde im Laufe der Untersuchungen festgestellt, dass sich bei der Probenaufbereitung während des Anreicherungsschrittes im sauren Millieu ein Teil des Diclofenacs in 1-(2,6-dichlorophenyl)indolin-2-on umwandelt.

Details hierzu wurden von Reddersen und Heberer (2003b) beschrieben. Der Anteil des gebildeten Artefakts ist stark matrixabhängig. In Oberflächengewässern und Klärwerksabläufen betrug er bis zu 40 % der ursprünglichen Menge an Diclofenac. Da diese Erkenntnisse erst gegen Ende der hier vorliegenden Arbeit gewonnen wurden und bei den durchgeführten Messungen nicht berücksichtigt werden konnten, muss bei der Betrachtung der Konzentrationen von Diclofenac von Unterbefunden ausgegangen werden.

4.2.4 LC-Analytik

Von Beginn der Versuchsreihe an hatte die LC-Analytik bei der Bestimmung der einzelnen Abwasserkontaminanten einen hohen Stellenwert, da ein großer Teil der zu untersuchenden Substanzen nur nach aufwendiger Derivatisierung (Antibiotka) oder auch gar nicht (jodhaltige Röntgenkontrastmittel) mit der Gaschromatographie zu erfassen sind.

4.2.4.1 Schmerzmittel und Antiepileptika

Für die Untersuchung der Analgetika vom Pyrazolon-Typ (Phenazon, Propyphenazon, die Metabolite DP und PDP sowie die Metamizol-Metabolite AAA und FAA) und des Antiepileptikums Carbamazepin wurde eine LC/MS/MS Multimethode verwendet, die von Zuehlke et al. (2004b) zur selektiven und sensitiven Bestimmung dieser Substanzen entwickelt wurde.

Die hohe Polarität und strukturelle Ähnlichkeit der Verbindungen erschwert die flüssigchromatographische Trennung und macht daher die Detektion mit der Tandemmassenspektrometrie notwendig. Für jede Verbindung wurden bei der Detektion im MRM (multiple reaction monitoring) zwei Übergänge aufgezeichnet, um eindeutig qualifizieren zu können (Abbildung 19).

Die Chromatographie erfolgte unter Nutzung eines isokratischen Eluenten. Als interner Standard wurde Dihydrocarbamazepin (DHC) verwendet, um unerwünschte Matrix-effekte zu erkennen und um korrekt quantifizieren zu können.

Da bereits in früheren Versuchen gezeigt werden konnte, dass ein Teil der Pyrazolon-Metabolite nur schwer aus der Wasserprobe zu extrahieren ist, wurde eine Derivatisierung direkt in der Wasserprobe (in situ) durchgeführt, um die Polarität einzelner Verbindungen zu vermindern. Anschließend konnte mittels Festphase extrahiert werden [Zuehlk et al, 2004a].

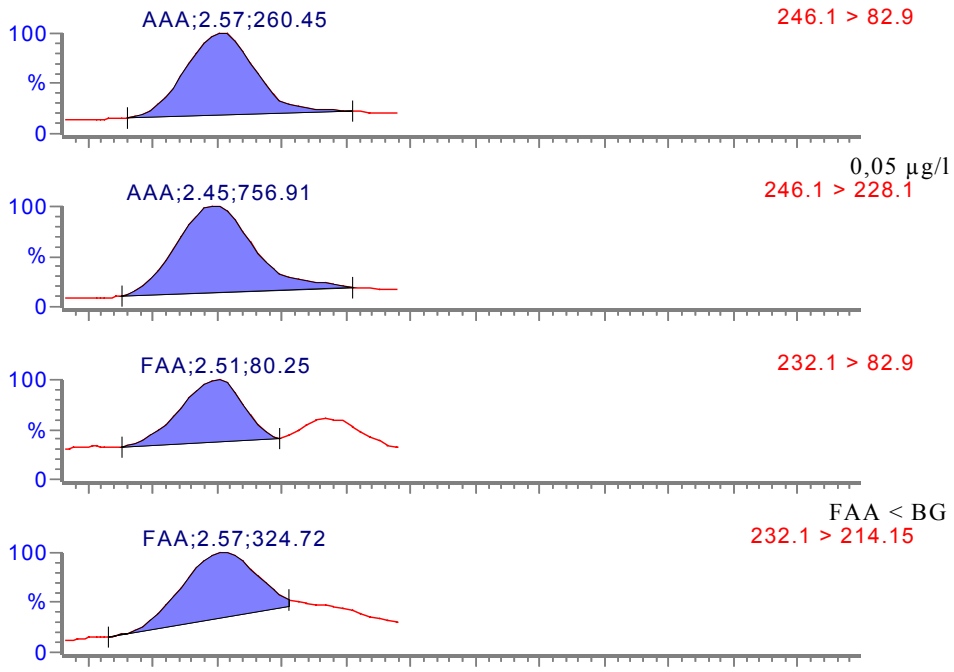


Abbildung 19: LC/MS-Spektrum der Metamizol Metabolite AAA und FAA

Derivatisierung

250 ml der Wasserprobe werden in einem 1-Liter-Messzylinder mit 1 g Kaliumcarbonat auf einen pH-Wert von etwa 11 eingestellt. Zur Acetylierung werden 2,5 ml Essigsäureanhydrid zugefügt und kräftig geschüttelt. Wenn keine Reste des Acetanhydrids mehr zu erkennen sind, wird noch etwa eine halbe Minute weitergeschüttelt. Diese Lösung kann dann für die Festphasenextraktion vorbereitet werden.

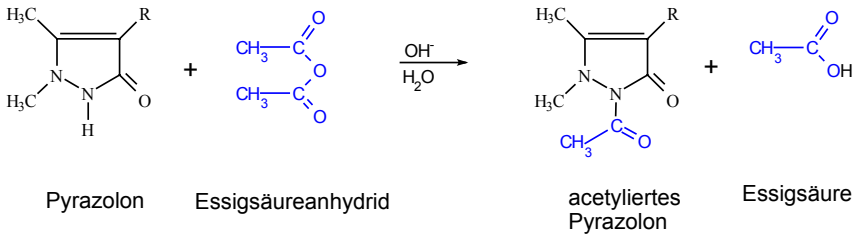


Abbildung 20: Reaktionsgleichung der in situ Derivatisierung von Pyrazolonen mit Essigsäureanhydrid

Bei den Untersuchungen zur in situ Derivatisierung wurde festgestellt, dass neben DP und PDP (Abbildung 20) auch AA als ein möglicher Metabolit des Metamizols von der Acetylierung betroffen ist (Abbildung 21). Diese Verbindung wird vollständig zu AAA umgesetzt. Alle folgenden Ergebnisse des Metaboliten AAA stellen somit die Summe

aus AA und AAA dar, welche aber nur als AAA angegeben ist. Alle anderen Verbindungen werden durch die Derivatisierung nicht beeinflusst.

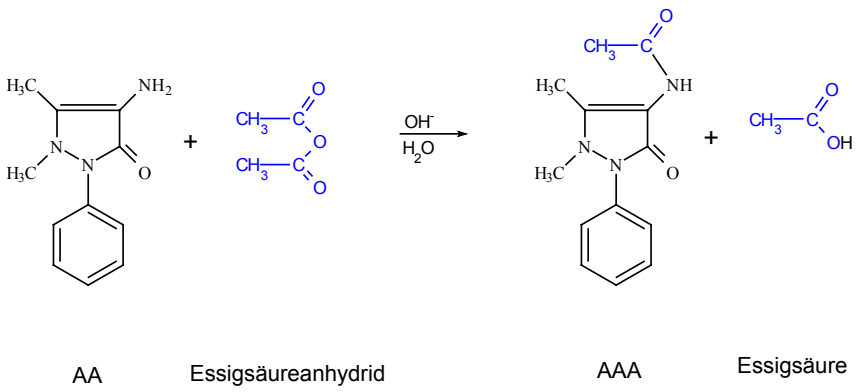


Abbildung 21: Reaktionsgleichung der in situ Derivatisierung von AA mit Essigsäureanhydrid

Festphasenextraktion

Der pH-Wert einer Lösung hat einen entscheidenden Einfluss auf die vorliegende Struktur einer Substanz. Er spielt bei Verteilungsvorgängen wie der Extraktion eine wichtige Rolle. Versuche zum Extraktionsverhalten von acetyliertem DP und PDP zeigten, dass nur pH-Werte unterhalb von 6 eine vollständige Extraktion ermöglichen [Zuehlke et al., 2004b]. Bei Waschschritten der SPE-Säulen ist das Wasser auf einen pH-Wert von 5,4 einzustellen, um den Verlust der Analyten zu vermeiden. Die in situ derivatisierten Proben sind bereits auf einen pH-Wert von etwa 5,4 gepuffert. Die SPE wurde automatisiert mit einer Autotrace SPE Workstation durchgeführt. Die Proben werden mit 25 µl des internen Standards DHC (10 ng/µl in Isopropanol) versetzt und wie oben beschrieben der in situ Derivatisierung unterzogen. Das Festphasenmaterial wird zweimal mit je 8 ml Methanol gewaschen und anschließend zweimal mit 8 ml destilliertem Wasser (pH ~ 5,4; 10 ml/min) behandelt. Danach wird die Probe mit 10ml/min durch das Festphasenmaterial geleitet. Die beladenen Kartuschen werden mit 10 ml Wasser (pH ~ 5,4) gewaschen.

Die Sorbenssäulen werden im Stickstoffstrom für 60 Minuten vollständig getrocknet und anschließend zuerst mit 1,0 ml und anschließend mit 0,6 ml Methanol direkt in ein 1,5 ml Fläschchen für die HPLC eluiert.

Die Wiederfindung der Festphasenextraktion kann für DP und PDP nicht bestimmt werden, da acetylierte Referenzsubstanzen nicht zur Verfügung stehen. Die Wiederfindungen aller anderen Verbindungen betragen bei Verwendung von C18-Säulen (6 ml, 1 g) zwischen 96 und 119 %.

Geräte- und Methodenspezifikationen:

HPLC:	Waters Alliance 2690 Systeme
Massenspektrometer:	Micromass Quatro micro (Triplequad)
Säule:	SymmetryShieldTM RP8 2,1x150mm; 3,5 µm (Waters)
Vorsäule:	RP1 Vorsäule UltraSep ES; SEPSERV 2x10mm
Eluent A :	Acetonitril
Eluent B :	Methanol
Eluent C :	Wasser
Eluentenbedingungen:	isokratisch; 15 % A, 38 % B, 47 % C

Bei den durchgeführten Wiederfindungsversuchen konnte für alle Analyten (mit Ausnahme Dimethylaminophenazon) mit der beschriebenen Methode eine Wiederfindung von ~100 % erzielt werden. Dies zeigt, dass die entwickelte Methode zur Quantifizierung dieser Substanzen in den entsprechenden Wasserproben geeignet ist. Die geringe Wiederfindung des Dimethylaminophenazons (DMAA) stellt kein Problem dar, da dieses Arzneimittel bereits seit 1979 in der Bundesrepublik Deutschland nicht mehr zugelassen ist und somit bei den Frachtenberechnungen keine Rolle spielt.

Die Bestimmungsgrenzen wurden für die einzelnen Substanzen mit einem Signal/Rausch-Verhältnis von 10 festgelegt. Es ergaben sich für die hier untersuchten Analyten die folgenden Bestimmungsgrenzen in Abwasserproben:

AAA	0,02 µg/L
FAA	0,02 µg/L
Carbamazepin	0,01 µg/L

4.2.4.2 Antibiotika

Für die Analyse der Antibiotikarückstände im Abwasserstrom wurde eine Methode gewählt, bei der die Proben mittels Festphasenextraktion aufgereinigt und dann flüssigchromatographisch getrennt werden [Fanck und Heberer, 2004]. Die Detektion erfolgte massenspektrometrisch nach positiver Elektronen Spray Ionisation (ESI+).

Zur Probenvorbereitung wurden jeweils 50 ml Probe mit 450 ml Reinstwasser gemischt und bei Bedarf gefiltert. Um störende Calcium- und Magnesium-Ionen zu komplexieren, wurde jedem Ansatz 500 mg Ethylendiamintetraessigsäure-Dinatriumsalz (Na_2-EDTA) zugegeben und der pH-Wert mit H_2SO_4 (10%) bzw. KOH (1N) auf pH 4,0 eingestellt. Weiterhin wurden 5 ml Methanol und 50 µl einer Standardlösung der Substanzen Fenuron-D6 und Sulfamethizol (jeweils 1 mg/L in Acetonitril/Wasser 70:30) den Ansätzen hinzugefügt. Für die Extraktion wurden 6ml SPE-Kartuschen verwendet, die mit jeweils 200 mg OASIS HLB Festphasenmaterial gefüllt waren. Konditioniert wurde mit einer Säulenfüllung Methanol und 3°Säulenfüllungen angesäuertem entionisiertem

Wasser (pH 4,0). Nach der Extraktion bei einer Geschwindigkeit von ca. 8 ml/min wurde mit einer Säulenfüllung angesäuertem Reinstwasser gewaschen und die Kartuschen dann unter dem Stickstoffstrom ca. 1 Stunde getrocknet. Eluiert wurde mit 2x1 ml Acetonitril und 4x1 ml einer Mischung von Acetonitril, Wasser und Triethylamin (90:9,5:0,5). Anschließend wurde im Stickstoffstrom bis zur Trockne eingeengt und danach mit 0,5 ml einer Lösung aus Wasser und Acetonitril (90:10) aufgenommen.
Bei der folgenden Flüssigchromatographie musste ein komplexer Fließmittelgradient gewählt werden, da sich nur so die Fluorochinolonantibiotika ausreichend von den anderen Substanzen trennen ließen.
Erythromycin ist eine Substanz, die sich im wässrigen Milieu, aber auch bei der Probenaufbereitung unter sauren Bedingungen in Dehydro-Derivate umwandelt [Fanck und Heberer, 2004]. Dehydroerythromycin ist somit die in der angewendeten Methode analysierte Form. Es wird hierbei von einer vollständigen Umsetzung ausgegangen.

Geräte- und Methodenspezifikationen:

HPLC:	Waters Alliance 2690 Systeme	
Massenspektrometer:	Micromass Quatro micro (Triplequad)	
Säule:	Phenomenex®: SYNERGIE™ Hydro RP 4,0 µm C18(2); 150×2 mm	
Vorsäule:	C18 Polar RP	
Eluent A:	Acetonitril	
Eluent B:	Wasser+ 0,05% Ameisensäure	
Eluentenbedingungen:	0 Min	10% A, 90% B
	0-2 Min	15% A, 85% B, linear
	2-5 Min	15% A, 85% B, isokr.
	5-7 Min	24% A, 76% B, linear
	7-10 Min	24% A, 76% B, isokr.
	10-17,5 Min	40% A, 60% B, linear
	17,5-20,5 Min	60% A, 40% B, linear

Für die Bestimmungsgrenzen der Methode wurden bei der Validierung die folgenden Werte (ng/L) erhalten:

Tabelle 8: Bestimmungsgrenzen (BG) der Antibiotika bei der LC-Analytik

Substanz	BG in ng/L	Substanz	BG in ng/L
Ceftazidime	10	Piperacillin	2
Clindamycin	0,1	Sulfamethoxazol	1
Ciprofloxacin	2	Acetyl-Sulfamethoxazol	5
Macrolide	0,5	Trimethoprim	2
Metronidazol	2		

4.2.4.3 Röntgenkontrastmittel

Wie schon die Untersuchungen auf den Parameter organisch gebundenes Iod wurde auch die Einzelstoffanalyse der Röntgenkontrastmittel durch den Arbeitskreis von Dr. Anke Putschew durchgeführt.

Die qualitative und quantitative Analyse der ausgewählten iodierten Röntgenkontrastmittel erfolgt durch Hochleistungs-Flüssigchromatographie mit massenselektiver Detektion [Putschew et al., 2001].

Die HPLC ist mit dem Massenspektrometer durch ein orthogonales Z-Spray Interface gekoppelt. Eine gute Ionisierung der iodierten Verbindungen erfolgt im positiven Elektrospray. Der „selected-reaction-monitoring“ Modus wurde für die Detektion der Verbindungen gewählt. Die Bestimmung der Tochterionen erfolgte durch direkte Infusion von Standards mit einer „Spritzen-Pumpe“ (Modell 11 syringe pump; Harvard; Holliston; USA). Als Kollisionsgas diente Argon (5.0; Messer Griesheim, Deutschland).

Alle Proben wurden vor der LC-MS/MS Analytik 1:10 aufkonzentriert (SpeedVac „Konzentrator“ AS 160; Savant). Da hier Proben mit einem hohen Gehalt an Röntgenkontrastmitteln untersucht wurden, könnte auf die aufwendige sequentielle Festphasenextraktion verzichtet werden [Putschew et al., 2000]. Diese muss angewendet werden, wenn niedrige Rückstandskonzentrationen erwartet werden. Die Quantifizierung basierte auf einer internen Kalibrierung.

<u>Geräte- und Methodenspezifikationen:</u>

HPLC:	Hewlett-Packard Serie 1100	
Massenspektrometer:	Quattro-LC, Micromass	
Säule:	Phenomenex®: Luna 3µm C18; 150×2 mm	
Eluent A:	Wasser + 0,05% Trifluoressigsäure	
Eluent B:	Methanol + 0,05% Trifluoressigsäure	
Eluentenbedingungen:	0 Min	100% A, 0% B
	0-10 Min	95 % A, 5% B, linear
	10-25 Min	90% A, 10 % B, linear
	25-27 Min	100% A, 0% B, linear
	27-32 Min	100% A, 0% B, isokr.

4.2.5 Resistenzuntersuchungen

Die mikrobiologischen Untersuchungen auf fakultativ pathogene Bakterien mit resistenten Eigenschaften wurde durch den Arbeitskreis von Dr. Thomas Schwartz am Institut für Technische Chemie, Bereich Wasser- und Geotechnologie, Abteilung Umweltmikrobiologie des Forschungszentrums Karlsruhe durchgeführt [Schwartz et al., 2003].

Das Augenmerk wurde bei den Analysen auf drei verschiedene Gruppen von Krankheitserregern gelegt, die allesamt typische Abwasserkeime darstellen und bei denen klinisch relevante Antibiotikaresistenzen beobachtet werden können.

Enterokokken sind grampositive unbewegliche Kugelbakterien, die zur Familie der Streptokokken (Gruppe D) gehören. Es sind Darmsaprophyten, die in der aeroben Dünndarmflora von Mensch und Tier vorkommen. Häufigste Vertreter sind *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus feacium* (ehemals: *Streptococcus faecalis* und *Streptococcus faecium*). Diese Keime können eitrige Wundinfektionen hervorrufen und spielen bei der Resistenzentwicklung gegenüber dem Reserveantibiotikum Vancomycin eine bedeutende Rolle. Enterokokken zeichnen sich durch ein persistentes Verhalten in der aquatischen Umwelt aus, was sie zu einem wichtigen Indikatorkeim für fäkale Verunreinigungen in Wasser macht.

Im Gegensatz zu den Enterokokken handelt es sich bei den ***Enterobacteriaceae*** um eine Familie von gramnegativen, fakultativ anaeroben Stäbchenbakterien, die ebenfalls im Intestinaltrakt von Mensch und Tier zu finden sind. Die *Enterobacteriaceae* teilen sich in 23 Gattungen, darunter u.a. Escherichia, Shigella, Salmonella, Citrobacter, Klebsiella und Yersinia.
Neben bestimmten Viren (Rotaviren) und Protozoen (Amöben, Gardien) gehören diese Bakterien zu den wichtigsten Erregern enteraler Infektionen beim Menschen.

Die Gattung der **Pseudomonaden** stellt eine Gruppe gramnegativer, begeißelter aerober Stäbchenbakterien dar, die ubiquitär im Boden und Wasser vorkommen. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Remineralisierung organischer Substanzen in der Umwelt. Der Erreger *Pseudomonas aeruginosa* ist einer der bedeutendsten Hospitalismuskeime und wegen seiner außerordentlich resistenten Natur im Falle einer erfolgten Infektion nur schwer zu behandeln. [Pschyrembel, 1990]
Die Untersuchungen an den Abwasserproben des Bundeswehrkrankenhauses wurden in zwei verschiedene Methoden-Bereiche unterteilt. Zuerst wurde die Vorkommens-häufigkeit von Enterokokken, vankomycinresistenten Enterokokken, Pseudomonaden, Imipenem-resistenten Pseudomonaden, *Enterobacteriaceae* und ß-Lactam-resistenten *Enterobacteriaceae* im Abwasser festgestellt. Hierzu wurde die Gesamtkeimzahl der einzelnen Bakterien im Plattengussverfahren auf selektivem Nähragar bestimmt (Tabelle 9).

Tabelle 9: Nährböden für die Bestimmung der Keimzahl

Keim	Agar
Enterokokken	KAA-Agar*
resistente Enterokokken	KAA-Agar* mit 32 mg/L Vancomycin
Pseudomonaden	Cetrimid-Agar
resistente Pseudomonaden	Cetrimid-Agar mit 16 mg/L Imipenem
Enterobacteriaceae	Chromocult
resistente *Enterobacteriaceae*	Chromocult mit 32 mg/L Cefazolin

* Kanamycin-Aesculin-Agar (Das zugesetzte Antibiotikum Kanamycin hat die Aufgabe, die unerwünschte Begleitflora abzutöten.)

Im zweiten Arbeitsschritt wurde die in den Abwasserproben enthaltene bakterielle Gesamt-DNA (gDNA) und die bakterielle DNA aus gezielten Anreicherungskulturen (*Pseudomonas aeruginosa* und Enterokokken) extrahiert und dann mittels Real-Time-(TaqMan)-PCR quantitativ bestimmt (Tabelle 10).

Tabelle 10: Nährböden für die selektive Anreicherung

Keim	Anreicherungsmedium	Inkubation
Pseudomonas aeruginosa	50 ml autoklavierte Basis-Bouillon + 1,2 ml Malachitgrün-Lösung (15mg/100 ml sterilfiltriert) + 50 ml Abwasserprobe	24 h bei 42°C
Enterokokken	100 ml 2x konzentrierte autoklavierte Azide-Dextrose-Broth + 100 ml verdünntes Abwasser (15ml Abwasser + 85 ml Aqua dest.)	24 h bei 37°C

Zusätzlich wurde ein gezieltes Kultivierungsverfahren angewendet, um Abwasserproben auf das Vorkommen multiresistenter *Pseudomonas aeruginosa* hin zu untersuchen.

Für die Extraktion der DNA aus dem Klinikabwasser wurden jeweils 50 ml Probe 10 min bei ca. 10.000 g zentrifugiert. Der Überstand wurde verworfen und die Extraktion der gesamt-DNA mit dem DNeasy Tissue Kit (Qiagen, Hilden) und die DNA-Extraktion aus den Anreicherungskulturen mit dem GenomicTip (Qiagen, Hilden) jeweils gemäß der Herstellerangabe vorgenommen. Die DNA-Konzentrationen wurden anschließend photometrisch vermessen und ihre Reinheit anhand des Quotienten der Absorption bei 260 und 280 nm überprüft.

Die Real-Time PCR stellt eine Weiterentwicklung der herkömmlichen PCR (polymerase chain reaction / Polymerase-Kettenreaktion) dar. Während die normale PCR nur eine qualitative Aussage macht (Identifizierung der gebildeten PCR-Produkte nach Gel-Elektrophorese über ihre Größe), gelingt es mit der Real-Time-PCR, spezifische Gensequenzen zu quantifizieren. Hierbei wird die Entstehung der PCR-Produkte während der Amplifikation als Fluoreszenz-Änderung, durch die transparenten Gefäß-

wandungen oder den Deckel gemessen. Die Fluoreszenz wird durch eine fluoreszierende Gen-Sonde erzeugt, die dem PCR-Ansatz zugesetzt wird.
Zur Detektion von Enterokokken und *Pseudomonas aeruginosa* sowie der Antibiotika-resistenzgene *van*A, *amp*C und *mec*A wurden Primer-Sonden-Systeme eingesetzt (Tabelle 11), deren Sensitivität und Spezifität in vorangegangenen Studien an Hand von Referenzstämmen getestet wurde [Schwartz et al., 2003], [Volkmann et al., 2004].

Tabelle 11: Primer/Probe-Systeme zur quantitativen Detektion spezifischer Zielsequenzen mittels TaqMan Real-Time-PCR

Organismus	Gen	Detektions-system	Target
Pseudomonas aeruginosa	23S rDNA	Pa23	artspezifische Nukleotidsequenz der 23S rDNA
Pseudomonas aeruginosa	bla_{VIM2}	VIM	artspezifische Nukleotidsequenz des Imipenem-Resistenzgens bla_{VIM2}
Enterococcus sp.	16S rDNA	GPL813TQ	genusspezifische Nukleotidsequenz der 16S rDNA
Enterococcus sp.	*van*A	vana3	artspezifische Nukleotidsequenz des Vancomycin-Resistenzgens *van*A
Enterobacteriaceae	*amp*C	Lak1	artspezifische Nukleotidsequenz des Lactam-Resistenzgens *ampC*
*Staphylococcus aureus / CNS**	*mec*A	*MecA1*	artspezifische Nukleotidsequenz des Methicillin-Resistenzgens *mec*A

* = Coagulase negative Staphylokokken

Um auch eine Aussage in Bezug auf das Vorliegen von Multiresistenzen treffen zu können, wurde bei der PCR-Analyse ebenfalls auf eine Nukleotidsequenz eines Resistenzgenes von *Staphylococcus aureus* gesucht (*mec*A). *Staphylococcus aureus* ist ein grampositives, unbewegliches, fakultativ anaerobes Kugelbakterium aus der Familie der *Micrococcaceae*, das einen häufigen Eitererreger darstellt. Medizinisch findet besonders der Typ MRSA (Methizillin-Resistenter *Staphylococcus aureus*) Beachtung, ein Keim mit hoher Multiresistenz. Bei Infektionen mit diesem Bakterium verbleiben derzeit nur noch wenige Reserveantibiotika (z.B. Vancomycin) zur Behandlung.

5 Ergebnisse und Diskussion

5.1 Berechnung von theoretischen Arzneimittelfrachten im Krankenhausabwasser

Um die theoretischen Arzneimittelfrachten eines Abwassers zu berechnen, benötigt man eine große Anzahl verschiedener Daten, die ausreichende Informationen über die

eingesetzten Arzneistoffmengen und über ihr pharmakologisches Verhalten im menschlichen Körper liefert. Erschwert wird die ganze Erfassung durch den Umstand, dass Arzneimittel auf verschiedenem Wege dem Patienten verabreicht werden. Eine dermal applizierte Arzneiform hat z.B. völlig andere pharmakokinetische Eigenschaften als ein oral appliziertes Medikament. Die reine Menge des Arzneistoffs spielt hier eine untergeordnete Rolle. Vielmehr ist ausschlaggebend, wie der Körper die Substanz aufnimmt, umbaut und wieder ausscheidet. Alleine mit reinen Verbrauchszahlen zu rechnen ist ein Fehler, der häufig aufgrund des großen Arbeitsaufwandes der Datenerhebung zu Lasten der Ergebnisgenauigkeit in Kauf genommen wird.

5.1.1 Erhebung der Arzneimittelverbrauchsdaten

Betrachtet man das Abwasser eines Klärwerks, stammt dieses aus verschiedenen Bereichen des täglichen Lebens. Der weitaus größte Anteil entstammt unseren privaten Haushalten, öffentlichen Einrichtungen und Betrieben. Hinsichtlich der enthaltenen Arzneimittelrückstände kann angenommen werden, dass diese ihre Wurzeln in Medikamenten haben, die auf ärztliche Verschreibung oder als OTC-Präparat (over the counter) in öffentlichen Apotheken abgegeben wurden. Der zweite große Abwasseranteil gelangt aus Krankenhäusern in die kommunale Kanalisation. In den Kliniken sorgen eigene Krankenhausapotheken für die entsprechende Versorgung mit Arzneimitteln.

5.1.1.1 Bundeswehrkrankenhaus Berlin

Das Bundeswehrkrankenhaus Berlin ist mit einer Kapazität von 300 Betten ein kleines Hospital, das nicht nur der Behandlung von Bundeswehrangehörigen oder Politikern dient, sondern auch mit 170 Betten Teile der zivilen medizinischen Versorgung in Berlin-Mitte abdeckt.
Es verfügt über 13 Abteilungen mit entsprechenden Fachuntersuchungsstellen und Bettenstationen (Tabelle 12).

Tabelle 12: Abteilungen des Bundeswehrkrankenhauses Berlin

Abteilung	Bezeichnung	Bettenstationen
I	Innere Medizin	3
II	Chirurgie	3
III	Dermatologie / Venerologie	1
IV	Augenheilkunde	1
V	HNO-Heilkunde	1
VI	Neurologie / Psychologie	1
FZZ	Fachzahnärztliches Zentrum	
VIII	Radiologie	1

IX	Orthopädie	2
X	Anaesthesie / Intensivmedizin	1
XI	Urologie	1
FU XII	Nuklearmedizin	
XIII	Pathologie	
TA	Truppenarzt	

Jede Abteilung (abgesehen vom fachzahnärztlichen Zentrum, Truppenarzt, Nuklearmedizin und Pathologie) untergliedert sich in eine ambulante Fachuntersuchungsstelle sowie ein oder mehrere Bettenstationen. Für die Erfassung der Arzneimittelverbräuche wurde bei allen drei Versuchszyklen nur der Verbrauch auf den jeweiligen Bettenstationen berücksichtigt. Es wurde davon ausgegangen, dass die durch die Fachuntersuchungsstellen sowie den Truppenarzt ausgegebenen Arzneimittel vom Patienten zu Hause eingenommen werden und somit keinen Einfluss auf die Arzneimittelkonzentrationen des Krankenhausabwassers haben. Auf der anderen Seite werden aber sicherlich Medikamente vom Krankenhauspersonal oder dem Personal des auf dem Gelände befindlichen Zentralen Institutes verwendet, deren Erfassung in keiner Weise zu bewerkstelligen ist. Auch kann nicht ausgeschlossen werden, dass stationär aufgenommene Patienten Pharmaka, die einer Dauermedikation dienen, von zu Hause mitgebracht haben und weiterhin einnehmen. Auf diese Weise verursachte Abweichungen zwischen berechneter Fracht und gemessener Fracht dürften letztendlich nur minimal sein und müssen vernachlässigt werden.

Zur Datenerhebung wurden die in Anhang C dargestellten Formblätter jeweils ein paar Tage vor der Probennahmewoche über den leitenden Krankenhausapotheker und die jeweiligen Abteilungsleiter an die Stationen verteilt. Nachdem beim zweiten Versuch nicht alle der ausgefüllten Formblätter zurückgesendet wurden, sind beim letzten Versuch die Unterlagen persönlich an die Geschäftszimmerfeldwebel oder die leitenden Oberschwestern ausgehändigt worden. In die Datenblätter sollten die einzelnen Arzneimittelmengen der aufgeführten Medikamente jeweils am ersten und letzten Tag des Versuchszeitraumes notiert werden. Aus der Differenz der beiden Tage sowie unter Berücksichtigung der von der Krankenhausapotheke im Versuchszeitraum an die Stationen gelieferten Arzneimittel konnte dann der Verbrauch berechnet werden (Tabelle 13). Aufgetretener, nicht logisch erklärbarer Negativ-Verbrauch wurde hierbei nivelliert.

Tabelle 13: Arzneimittelverbrauch des Bundeswehrkrankenhauses im jeweiligen Versuchszeitraum in mg

Arzneistoff	Applikation	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Acemetacin	oral	39.840	--	--

Arzneistoff	Applikation	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Amidotrizoesäure	parenteral	60.370	--	--
Carbamazepin	oral	32.500	10.000	19.800
Ceftazidim	parenteral	--	--	20.000
Ciprofloxacin	oral	--	41.500	81.500
	parenteral	--	0	37.000
Clarithromycin	oral	--	21.000	12.000
	parenteral	--	0	0
Clindamycin	oral	--	--	42.900
	parenteral	--	--	4.200
	dermal	--	--	0
Diclofenac*	oral	35.730	--	--
	rectal	2.470	--	--
	dermal	13.960	--	--
	parenteral	140	--	--
Erythromycin	oral	--	0	0
	parenteral	--	0	0
	dermal	--	0	0
Ibuprofen	oral	162.600	--	--
	rectal	0	--	--
	parenteral	0	--	--
	dermal	0	--	--
Indometacin	oral	8.475	--	--
	rectal	0	--	--
	dermal	400	--	--
Iopromid	parenteral	1.464.050	--	--
Metamizol**	oral	354.480	781.340	303.100
	parenteral	607.740	394.640	660.850
	rectal	0	0	0
Metronidazol	oral	--	17.200	56.800
	parenteral	--	12.500	39.000
	vaginal	--	0	0
	dermal	--	0	0
Piperacillin	parenteral	--	80.000	184.000
Roxitromycin	oral	--	0	2.100
Sulfamethoxazol	oral	--	96.000	40.800
	parenteral	--	4.000	12.400
Trimetoprim	oral	--	19.200	8.160
	parenteral	--	800	2.480

--: es wurde keine Datenerhebung durchgeführt

* Diclofenac-Na wurde auf Diclofenac umgerechnet

** Metamizol-Na wurde auf Metamizol umgerechnet

5.1.1.2 Privathaushalte im Einzugsgebiet

Im Einzugsgebiet des dem Bundeswehrkrankenhauses nächstgelegenen Abwasserpumpwerkes der Berliner Wasserbetriebe (Abbildung 22) befinden sich Privathaushalte mit einer Gesamteinwohnerzahl von 95.677 Personen [BWB, 2002]. Um den Arzneimittelverbrauch für diesen Bereich abzuschätzen, bestehen prinzipiell zwei Möglichkeiten. Zum einen kann vom Gesamtverbrauch der 3.392.400 Einwohner Berlins [Statistisches Landesamt Berlin, 2002] auf die Einwohnerzahl von 95.677 herunter gerechnet werden, zum anderen kann man die Arzneistoffmenge, die von allen Berliner Apotheken in einem Jahr abgegeben wird, auf die Apothekenanzahl im Einzugsgebiet herunter rechnen.

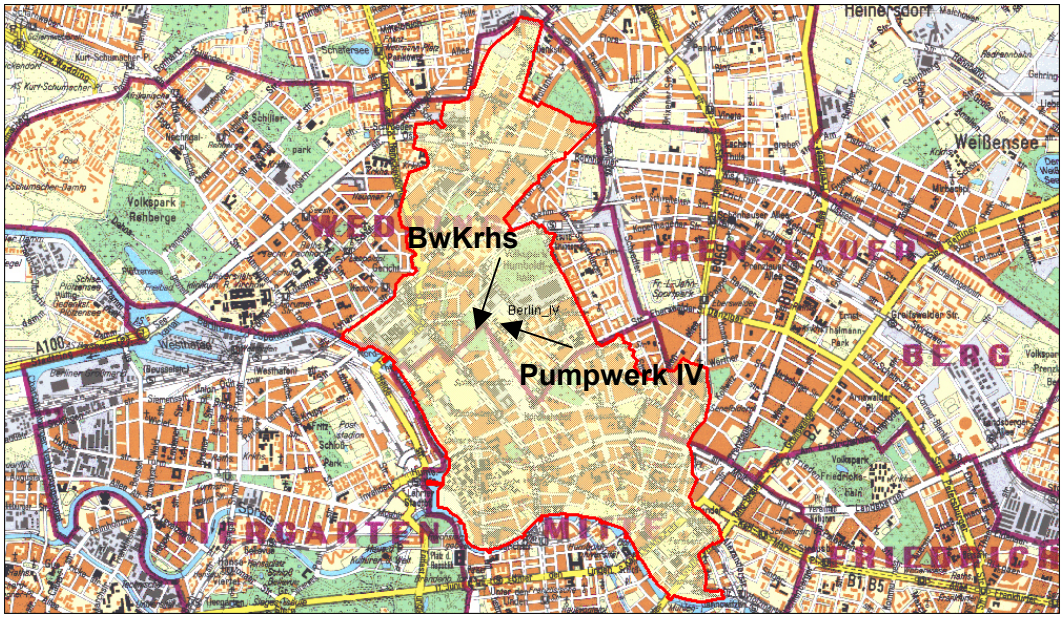


Abbildung 22: Einzugsgebiet des Pumpwerkes IV der Berliner Wasserbetriebe

´

Die Daten über eine Auswahl aller abgegebenen Medikamente in Berliner Apotheken wurden von der Firma Azyx Geopharma Information Services für die Jahre 2001 und 2002 käuflich erworben. Da die Firma im Jahr 2003 Insolvenz angemeldet hat, die Daten für das Jahr 2002 aber noch nicht geliefert wurden, mussten alle Berechnungen mit den Daten des Jahres 2001 durchgeführt werden. Es ist jedoch nicht von einer relevanten Veränderung der verbrauchten Arzneistoffmengen innerhalb eines Jahres auszugehen.

Die Rohdaten der Firma Azyx Geopharma Information Services enthielten alle Arzneimittel eines Wirkstoffes in den jeweiligen Applikationsformen und Dosierungen. Die 4.840 Datensätze wurden dann entsprechend dem nachfolgenden Beispiel einzeln berechnet:

Arzneiname	Hersteller	Wirkstoff	Anzahl 2001
Rantudil forte 20 St KAP	Tropon	Acemetacin	925

Rantudil forte enthält 60 mg Wirkstoff [Rote Liste, 1998-2004]
⇒ 60 mg x 20 Kps x 925 abgegebene Packungen = 1.110.000 mg WS

Die Summe aller Einzelwerte für einen Wirkstoff (WS) ergibt dann die Gesamtmenge des in Berlin im Jahr 2001 verbrauchten Arzneistoffs.

In ganz Berlin gab es im Untersuchungsjahr 2001 875 Apotheken [Berliner Apothekerkammer, 2001]. Für das Einzugsgebiet konnten im selben Zeitraum 34 ansässige Apotheken gezählt werden (Anhang D).

Tabelle 14: Berechneter Arzneimittelverbrauch für Berlin und das Einzugsgebiet (über Einwohnerzahl und über Apothekendichte) im Jahr 2001 in kg

Arzneistoff	Applikation	Berlin	Einzugsgeb. Einwohner	Einzugsgeb. Apotheken
Acemetacin	oral	48,91	1,38	1,90
Amidotrizoesäure	parenteral	6,51	0,18	0,25
Carbamazepin	oral	2.832,04	79,87	110,04
Ceftazidim	parenteral	1,66	0,05	0,06
Ciprofloxacin	oral	431,96	12,18	16,78
	parenteral	0,60	0,02	0,02
	ophtal	0,14	0,004	0,005
Clarithromycin	oral	251,81	7,10	9,78
Clindamycin	oral	387,17	10,92	15,04
	parenteral	0,97	0,03	0,04
	dermal	4,42	0,12	0,17
Diclofenac*	oral	1.526,93	43,06	59,33
	rectal	129,85	3,66	5,05
	dermal	527,08	14,87	20,48
	parenteral	47,31	1,33	1,84
	ophtal	0,02	0,001	0,001
Erythromycin	oral	518,44	14,62	20,15
	parenteral	1,28	0,04	0,05
	dermal	47,50	1,34	1,85
	ophtal	0,44	0,01	0,02
Ibuprofen	oral	9.794,44	276,24	380,58
	dermal	31,39	0,89	1,22
	rectal	7,84	0,22	0,30
	parenteral	0,94	0,03	0,04

Arzneistoff	Applikation	Berlin	Einzugsgeb. Einwohner	Einzugsgeb. Apotheken
Indometacin	oral	97,83	2,76	3,80
	rectal	86,16	2,43	3,35
	dermal	16,05	0,45	0,62
	ophtal	0,14	0,004	0,005
Iopromid	parenteral	0,76	0,002	0,03
Metamizol**	oral	5.650,19	159,35	219,55
	rectal	33,18	0,94	1,29
	parenteral	99,52	2,81	3,87
Metronidazol	oral	189,59	5,35	7,37
	vaginal	41,27	1,16	1,60
	parenteral	0,29	0,008	0,011
	dermal	2,96	0,08	0,12
Piperacillin	parenteral	1.700,00	47,95	66,06
Roxitromycin	oral	279,24	7,88	10,84
Sulfamethoxazol	oral	1.793,88	50,59	69,71
	parenteral	0,32	0,09	0,012
Trimetoprim	oral	371,07	10,47	14,42
	parenteral	0,06	0,002	0,002

* Diclofenac-Na wurde auf Diclofenac umgerechnet

** Metamizol-Na wurde auf Metamizol umgerechnet

Bei den Modellberechnungen wurden ausschließlich die Verbrauchsmengen, die sich über die Einwohnerzahl berechnen lassen, verwendet (Tabelle 14). Statistisch gesehen scheinen diese Zahlen verlässlichere Aussagen über die verbrauchte Arzneistoffmenge zu liefern, da sich im Einzugsgebiet überdurchschnittlich viele Apotheken befinden. Bundesweit kann man von einem durchschnittlichen Wert von ~3.500 Einwohnern pro Apotheke ausgehen, in Berlin ergibt sich ein durchschnittlicher Wert von 3.877 Einwohnern. Mit 34 Apotheken lässt sich im Untersuchungsgebiet aber nur ein Durchschnitt von 2.814 Einwohnern pro Apotheke berechnen. Die über die Apothekendichte berechneten Verbrauchswerte liefern somit zu hohe Werte.

Nicht berücksichtigt werden hierbei allerdings die Arzneimittel, die über den Direktvertrieb von den pharmazeutischen Produzenten an die einzelnen Apotheken geliefert werden. Um diese Daten mitzuerfassen, müssten von jeder Apotheke die Verkaufszahlen für die zu untersuchenden Arzneimittel in den einzelnen Versuchszeiträumen gesammelt werden. Bei 34 Apotheken im Einzugsgebiet des Pumpwerks ein nicht zu bewerkstelligender Arbeitsaufwand. Da der Internethandel mit Medikamenten in Deutschland erst im Jahr 2003 legalisiert wurde, spielt dieser Vertriebsweg keine zu berücksichtigende Rolle.

5.1.1.3 Andere Krankenhäuser im Einzugsgebiet

Neben dem Bundeswehrkrankenhaus Berlin befinden sich im Versuchsgebiet Berlin-Mitte noch vier weitere Kliniken, die Charité (1.079 Betten), das St.Hedwigs-Krankenhaus (357 Betten), die DRK-Klinik (260 Betten) und das Jüdische Krankenhaus (363 Betten). Bei allen vier Krankenhäusern wurde zu dem jeweiligen Leiter der Krankenhausapotheke Kontakt aufgenommen und um die Bereitstellung der Arzneimittelverbrauchsdaten gebeten. Da es hier nicht möglich war, Fragebögen auf den Stationen zu verteilen, wurden die Mengen der an die Stationen ausgelieferten Pharmaka für den entsprechenden Monat erbeten und diese später dann auf den Beprobungszeitraum herunter gerechnet (Tabelle 15).

Da ein Krankenhaus nur Daten über die Gesamtmenge an verbrauchtem Wirkstoff lieferte, wurde hier immer eine orale Aufnahme angenommen und die Rückstände dementsprechend berechnet. Der so entstandene Fehler ist maginal, da die Krankenhausdaten einzig in die Rückstandsmenge des Pumpwerkes eingehen und nicht gesondert untersucht werden.

Bei einer genauen Betrachtung der Abwasserrohrleitungspläne wurde festgestellt, dass das Abwasser des Jüdischen Krankenhauses in zwei verschiedene Kanalisationssysteme eingeleitet wird. Nur eines von zwei Bettenhäusern leitet das Abwasser zum Pumpwerk IV, das andere zum Pumpwerk IX. Um die realen Arzneimittelfrachten zu berechnen, wurden daher alle Verbrauchsdaten des Jüdischen Krankenhauses für die folgenden Berechnungen halbiert.

Tabelle 15: Arzneistoffverbrauch der anderen Krankenhäuser in g

Arzneistoff	Applikation	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Acemetacin	oral	26,88	--	--
Amidotrizoesäure	parenteral	4.065,55	--	--
Carbamazepin	oral	514,50	338,28	307,10
Ceftazidim	parenteral	--	--	155,69
Ciprofloxacin	oral	--	464,82	458,59
	parenteral	--	85,67	84,00
Clarithromycin	oral	--	93,15	76,89
	parenteral		4,85	5,08
Clindamycin	oral	--	--	194,42
	parenteral	--	--	99,72
	dermal	--	--	--
Diclofenac*	oral	84,17	--	--
	rectal	23,30	--	--
	dermal	75,37	--	--
	parenteral	1,06	--	--

Arzneistoff	Applikation	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Erythromycin	oral	--	32,36	41,05
	parenteral	--	68,87	77,68
Ibuprofen	oral	1.309,93	--	--
	rectal	10,50	--	--
Indometacin	oral	18,61	--	--
	rectal	10,62	--	--
	dermal	5,60	--	--
Iopromid	parenteral	20.030,10	--	--
Metamizol**	oral	4.662,27	4.032,06	4.164,13
	parenteral	1.468,42	1.015,57	960,99
	rectal	128,70	27,42	63,28
Metronidazol	oral	--	144,97	189,11
	parenteral	--	227,90	215,42
	vaginal	--	--	0,27
Piperacillin	parenteral	--	555,48	437,16
Roxitromycin	oral	--	11,23	5,72
Sulfamethoxazol	oral	--	352,26	288,13
	parenteral	--	19,87	27,55
Trimetoprim	oral	--	70,45	57,63
	parenteral	--	3,97	5,51

--: es wurde keine Datenerhebung durchgeführt

* Diclofenac-Na wurde auf Diclofenac umgerechnet

** Metamizol-Na wurde auf Metamizol umgerechnet

5.1.1.4 Pumpwerk

Das Pumpwerk VI der Berliner Wasserbetriebe sammelt das gesamte Abwasser des Einzugsgebietes Berlin Mitte/Wedding und pumpt es zu den Klärwerken Ruhleben und / oder Falkenberg. Das Abwasser der Pumpstation setzt sich aus dem Abwasser der 95.677 Einwohner sowie aus dem Abwasser der fünf ansässigen Krankenhäuser (siehe 5.1.1.1-5.1.1.3) zusammen.

Es ergeben sich folglich die in Tabelle 16 dargestellten Arzneimittelmengen als Verbrauch des dem Pumpwerk zugeordneten Einzugsgebietes.

Tabelle 16: Arzneistoffverbrauch des gesamten Einzugsgebietes (Pumpwerk) in g im jeweiligen Versuchszeitraum

Arzneistoff	Applikation	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Acemetacin	oral	93,73	--	--
Amidotrizoesäure	parenteral	4.129,52	--	--
Carbamazepin	oral	2111,22	1.912,50	1.891,12
Ceftazidim	parenteral	--	--	176,60

Arzneistoff	Applikation	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Ciprofloxacin	oral	--	744,90	778,67
	parenteral	--	86,00	121,33
Clarithromycin	oral	--	253,23	227,97
	parenteral	--	4,85	5,08
Clindamycin	oral	--	--	451,16
	parenteral	--	--	104,45
	dermal	--	--	2,44
Diclofenac*	oral	962,91	--	--
	rectal	97,49	--	--
	dermal	380,45	--	--
	parenteral	27,33	--	--
Erythromycin	oral	--	318,71	327,40
	parenteral	--	69,58	78,39
	dermal	--	26,24	26,24
Ibuprofen	oral	6.882,30	--	--
	rectal	27,84	--	--
	dermal	4,33	--	--
	parenteral	0,52	--	--
Indometacin	oral	81,12	--	--
	rectal	58,21	--	--
	dermal	14,86	--	--
Iopromid	parenteral	21.494,57	--	--
Metamizol**	oral	8.137,53	7.934,18	7.588,01
	parenteral	2.130,53	1.465,18	1.676,81
	rectal	147,03	45,75	81,60
Metronidazol	oral	--	266,88	350,63
	parenteral	--	240,56	254,58
	vaginal	--	22,79	23,06
	dermal	--	1,64	1,64
Piperacillin	parenteral	--	1.574,44	1.560,12
Roxitromycin	oral	--	165,46	162,05
Sulfamethoxazol	oral	--	1.439,07	1.319,74
	parenteral	--	24,05	40,12
Trimetoprim	oral	--	294,60	270,74
	parenteral	--	4,81	8,02

--: es wurde keine Datenerhebung durchgeführt

* Diclofenac-Na wurde auf Diclofenac umgerechnet

** Metamizol-Na wurde auf Metamizol umgerechnet

5.1.1.5 Klärwerk Ruhleben

Um weiterhin für das Klärwerk Ruhleben einigermaßen verlässliche Verbrauchsdaten zu erhalten, wurde wie schon für das Einzugsgebiet auch der Arzneimittelverbrauch Gesamt-Berlins als Rechengrundlage genommen und auf die entsprechende Einwohnerzahl (~1 Mio.) herunter gerechnet. Für die Krankenhäuser wurde die jeweilige Bettenzahl zugrunde gelegt. Die für das Pumpwerk bzw. die fünf im Einzugsgebiet befindlichen Krankenhäuser ermittelten Verbrauchsdaten wurden auf einen pro-Bett-Verbrauch umgerechnet und dann mit der Bettenanzahl der Kliniken im Einzugsgebiet des Klärwerks Ruhleben (12.060 Betten) multipliziert (Tabelle 17).

Tabelle 17: Arzneistoffverbrauch des gesamten Einzugsgebietes (Klärwerk) in kg im jeweiligen Versuchszeitraum

Arzneistoff	Applikation	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Acemetacin	oral	0,62	--	--
Amidotrizoesäure	parenteral	21,13	--	--
Carbamazepin	oral	18,13	18,13	18,02
Ceftazidim	parenteral	--	--	0,91
Ciprofloxacin	oral	--	5,08	5,25
	parenteral	--	0,44	0,62
Clarithromycin	oral	--	2,04	2,01
	parenteral	--	0,02	0,03
Clindamycin	oral	--	--	3,45
	parenteral	--	--	0,54
	dermal	--	--	0,03
Diclofenac*	oral	9,43	--	--
	rectal	0,88	--	--
	dermal	0,28	--	--
	parenteral	3,50	--	--
Erythromycin	oral		3,16	3,20
	parenteral	--	0,36	0,40
	dermal	--	0,27	0,27
Ibuprofen	oral	64,07	--	--
	rectal	0,23	--	--
	dermal	0,04	--	--
	parenteral	0,01	--	--
Indometacin	oral	0,70	--	--
	rectal	0,55	--	--
	dermal	0,12	--	--
Iomeprol	parenteral	58,62	--	--
Iopromid	parenteral	109,89	--	--
Ioversol	parenteral	1,24	--	--

Arzneistoff	Applikation	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Metamizol**	oral	58,27	57,23	55,46
	parenteral	11,19	7,78	8,87
	rectal	0,85	0,33	0,52
Metronidazol	oral	--	1,92	2,35
	parenteral	--	1,23	1,35
	vaginal	--	0,24	0,24
	dermal	--	0,02	0,02
Piperacillin	parenteral	--	13,06	12,99
Roxitromycin	oral	--	1,67	1,65
Sulfamethoxazol	oral	--	12,65	12,04
	parenteral	--	0,12	0,21
Trimetoprim	oral	--	2,60	2,48
	parenteral	--	0,02	0,04

--: es wurde keine Datenerhebung durchgeführt

* Diclofenac-Na wurde auf Diclofenac umgerechnet

** Metamizol-Na wurde auf Metamizol umgerechnet

5.1.2 Berechnung der zu erwartenden Arzneimittelrückstände

Die Berechnung der Menge an Arzneimittelrückständen, die nach einer Einnahme den menschlichen oder tierischen Körper in unveränderter Form wieder verlassen, ist mathematisch kein großes Problem. Hierfür ist die Menge des angewendeten Arzneistoffs, die Resorptionsquote und die Menge des wieder ausgeschiedenen Arzneistoffs zu berücksichtigen (siehe Kapitel 3.3). Eine wichtige Voraussetzung ist aber, dass ausreichend valide Informationen über die verwendete Arzneistoffmenge und genaue pharmakokinetische Daten über das Ausmaß der Resorption, der Metabolisierung und der Ausscheidung für die entsprechende Substanz vorliegen. Auch sind hierbei die verschiedenen Applikationsformen zu berücksichtigen. Aufgrund physiologischer Unterschiede zwischen den einzelnen Patienten (Alter, Geschlecht, Gewicht, etc.), aber auch bedingt durch anwendungsbezogene Unterschiede bei jedem Einzelnen (Circadianem-Rhythmus, Magenfüllung, etc.) finden sich in der Literatur fast immer Minimum-Maximum-Angaben für die benötigten pharmakokinetischen Daten, und nur selten kann mit einem Einzelwert gerechnet werden. Somit erhält man als Ergebnis für die zu erwartenden Rückstandsmengen im Abwasser einen Konzentrationsbereich, der sich, je nachdem wie viele Variablen in die Berechnung einfließen, über eine recht große Spanne erstrecken kann.

Die allgemeine Berechnung der zu erwartenden Arzneimenge im Abwasser erfolgt bei allen hier durchgeführten Untersuchungen nach dem gleichen, im folgenden vorgestellten Prinzip.

Die Menge des eingesetzten Wirkstoffs in kg (m_{ws}) berechnet sich wie bereits beschrieben (Kap. 5.1.1.) aus der Anzahl der abgegebenen Packungen (p), der Packungsgröße (b), des Wirkstoffgehaltes pro Einheit in mg (*m*) und der Wirkstoff-freisetzung (s) (Formel 1).
In allen hier durchgeführten Modellberechnungen ist für den jeweils vorliegenden Arzneistoff eine 100%ige Freisetzung der Wirkstoffmenge aus der entsprechenden galenischen Zubereitung angenommen worden (s=1.00).

Formel 1: $$m_{ws} = \sum_{i=1}^{n} p_i \cdot b_i \cdot m_i \cdot s_i \cdot 10^{-6}$$

Da nicht bei jeder Art der Medikamentenapplikation der Wirkstoff zu 100% vom Körper aufgenommen wird, verlässt ein bestimmter Teil der Substanz den Organismus unverändert.
Die Resorptionsquote stellt also bei diesen Berechnungen eine der wichtigsten mathematischen Größen dar. Der Anteil des nicht resorbierten, unverändert ausgeschiedenen Arzneistoffs (m_{unv}) kann folglich gemäß Formel 2+3 berechnet werden:

Formel 2: $$m_{ws} = m_{unv} + m_{res}$$

Formel 3: $$m_{unv} = m_{ws} \cdot (1 - Rp)$$

Vom Anteil des resorbierten Pharmakons (m_{res}) wird der Anteil des Arzneimittels berechnet, der zwar aufgenommen, aber sofort wieder unverändert ausgeschieden wird (m_c). (Formel 4) x_p stellt hierbei die entsprechende Exkretionsrate dar.

Formel 4: $$m_p = Rp \cdot x_p$$

Da bei dem metabolischen Abbau von Xenobiotika im Körper auch eine Reihe von Konjugaten des unveränderten Stoffes entstehen, die in kürzester Zeit im Abwasserstrom wieder gespalten werden können, müssen diese Mengen (x_c) bei den Frachtenkalkulationen mit einberechnet werden (Formel 5). Es handelt sich bei diesen Ausscheidungsprodukten vor allem um Glucuronide, Acetate und Sulfate.
Um die weit verbreitete Hypothese der Spaltung im Abwasserstrom zu belegen, wurden in Vorversuchen Abwasserproben mit großen Mengen des Enzyms Glucuronidase versetzt, aufbereitet und vermessen. In den behandelten Proben wurden später keine höheren Konzentrationen des Pharmakons (Diclofenac) nachgewiesen. Da die Glucuronide aufgrund ihres sehr polaren Charakters bei der Probenaufbereitung nicht an der Festphase binden, muss also bereits im Abwasserstrom eine Spaltung stattfinden.

Formel 5:

$$m_c = Rp \cdot x_c$$

Unter Berücksichtigung der Berechnungen der Formeln 1-5 kann die zu erwartende Arzneimittelmenge im Abwasser in kg (m_{ges}) wie folgt dargestellt werden:

Formel 6:

$$m_{ges} = \sum_{i=1}^{n} a_i \cdot b_i \cdot m_i \cdot s_i \cdot \left(\left(1 - Rp\right) + Rp \cdot \left(x_p + x_c\right)\right)_i \cdot 10^{-6}$$

Um nun aus den bereits anfangs erwähnten pharmakokinetischen Minimum-Maximum-Angaben einen Konzentrationsbereich zu erstellen, müssen gemäss Formel 7 und 8 die oberen und unteren Grenzen dieses Bereiches ($m_{ges[max]}$ und $m_{ges[min]}$) berechnet werden.

Formel 7:

$$m_{ges[min]} = \sum_{i=1}^{n} a_i \cdot b_i \cdot m_i \cdot s_i \cdot \left(\left(1 - Rp_{[max]}\right) + Rp_{[max]} \cdot \left(x_{p[min]} + x_{c[min]}\right)\right)_i \cdot 10^{-6}$$

Formel 8:

$$m_{ges[max]} = \sum_{i=1}^{n} a_i \cdot b_i \cdot m_i \cdot s_i \cdot \left(\left(1 - Rp_{[min]}\right) + Rp_{[min]} \cdot \left(x_{p[max]} + x_{c[max]}\right)\right)_i \cdot 10^{-6}$$

Die bis hierher erstellten Berechnungsformeln sind zeitunabhängig. Da aber Massenströme bzw. Frachten (q) in der Einheit kg/s angegeben werden, muss die zeitliche Länge des Versuchszeitraums einbezogen werden. Hierfür wird die Einheit der Wochenfracht (M) eingeführt (kg/7d), die über einen Faktor (f=604.800) direkt in den Massenstrom umgerechnet werden kann (Formel 9).

Formel 9:

$$q = \frac{M}{f}$$

Somit ergeben sich für die Arzneimittelfrachten des hier untersuchten Wochenzeitraumes die folgenden Formeln 10 und 11:

Formel 10:

$$M_{ges[\min]} = \sum_{i=1}^{n} a_i \cdot b_i \cdot m_i \cdot s_i \cdot \left(\left(1 - Rp_{[\max]}\right) + Rp_{[\max]} \cdot \left(x_{p[\min]} + x_{c[\min]}\right)\right)_i \cdot 10^{-6}$$

Formel 11:

$$M_{ges[\max]} = \sum_{i=1}^{n} a_i \cdot b_i \cdot m_i \cdot s_i \cdot \left(\left(1 - Rp_{[\min]}\right) + Rp_{[\min]} \cdot \left(x_{p[\max]} + x_{c[\max]}\right)\right)_i \cdot 10^{-6}$$

Nach diesem Prinzip werden im folgenden die erwarteten Arzneimittelwochenfrachten (M_{ges}) für den Bereich des Bundeswehrkrankenhauses, das Pumpwerk IV und auch für das Klärwerk Ruhleben (Zulauf und Ablauf) berechnet [Heberer und Feldmann, 2005].

Die für die Kalkulation notwendigen pharmakokinetischen Parameter wie Resorptionsquote (Rp), Anteil des unverändert eliminierten Arzneimittels (x_p) sowie der Anteil des unveränderten, aber konjugierten Phamakons (x_c) sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 18: Für die Berechnung notwendige Parameter (in %)

Arzneistoff	Applikation	Resorption	unverändertert ausgeschieden	unverändert konjugiert
Acemetacin	oral	~ 100	> 20	2,7
~ 50 % zu Indometacin metabolisiert (s.u.)				
Amidotrizoesäure	parenteral	3	96-100	
Carbamazepin	oral	85-90	1-3	
Ceftazidim	parenteral	100	82-94	
Ciprofloxacin	oral	70-80	40-69	
	parenteral	100	50-80	
Clarithromycin	oral	50-65	10-36	

Arzneistoff	Applikation	Resorption	unverändertert ausgeschieden	unverändert konjugiert
	parenteral	100	10-36	
Clindamycin	oral	87-90	10-30	35
	parenteral	100	10-30	35
	dermal	5-10	10-30	35
Diclofenac	oral	99	1	10-15
	rectal	99	1	10-15
	dermal	5-10	1	10-15
	parenteral	100	1	10-15
Erythromycin	oral	25-65	2-5	
	parenteral	100	12-15	
	dermal	0		
Ibuprofen	oral	100	1-15	12-14
	rectal	99	1-15	12-14
	parenteral	100	1-15	12-14
	dermal	5-10	1-15	12-14
Indometacin	oral	100	10-20	35
	rectal	100	10-20	35
	dermal	5-10	10-20	35
Iomeprol	parenteral	100	100	
Iopromid	parenteral	100	100	
Ioversol	parenteral	100	100	
Metamizol AAA	oral	100	26-36	
(incl. Metabolit AA)	rectal	100	26-36	
	parenteral	100	26-36	
Metamizol FAA	oral	100	11-23	
	rectal	100	11-23	
	parenteral	100	11-23	
Metronidazol	oral	80-100	8-30	0-32
	parenteral	100	8-30	0-32
	vaginal	20-50	8-30	0-32
	dermal	5-10	8-30	0-32
Piperacillin	parenteral	100	80-100	
Roxitromycin	oral	60-75	7-50	
Sulfamethoxazol	oral	100	15-25	60-76
	parenteral	100	15-25	60-76
Trimetoprim	oral	100	40-61	
	parenteral	100	40-61	

Nähere Informationen zu den in den Versuchsreihen verwendeten Arzneimitteln sowie die Literaturangaben zu den verwendeten pharmakologischen und pharmakokinetischen Daten sind in den Arzneistoffmonographien im Anhang A aufgeführt.

Alle auf dieser Grundlage berechneten Arzneimittelrückstandsmengen des Abwassers des Bundeswehrkrankenhauses, des Pumpwerks und des Klärwerks für die drei Versuche sind im Anhang E, nach Arzneistoffen geordnet, aufgeführt.

5.2 Gemessene Konzentrationen und berechnete Realfrachten

5.2.1 Abwassermengen

Für die Berechnung von Arzneimittelfrachten in Abwasserströmen müssen neben den gemessenen Medikamentenkonzentrationen auch die entsprechenden Durchflussmengen des Abwassers bestimmt werden. Im Rahmen der drei Feldversuche wurden diese Daten für die Scharnhorst- und Boyenstrasse von der Firma Flow-Tec Umweltdatenservice GmbH ermittelt. Die Daten der Abwassermengen im Pumpwerk und im Klärwerk Ruhleben wurden von den Berliner Wasserbetrieben zur Verfügung gestellt. Alle Abwassermengen sind im Anhang F zusammengefasst.
Für die drei Versuchszeiträume ergeben sich die folgenden Gesamtabwassermengen.

Tabelle 19: Abwassermengen der einzelnen Probenahmestellen in m^3/Woche

	Scharnhorstst.	Boyenstr.	BwKrhs	Pumpwerk	Klärwerk
Versuch 1	--	3.500,3	~ 3.000	157.592	1.451.212
Versuch 2	676,01	4.987,0	4.311,0	213.910	1.984.999
Versuch 3	375,71	2.258,8	1.883,1	147.865	1.184.624

Betrachtet man alleine die Abwassermenge des Bundeswehrkrankenhauses, so ist diese für eine Klinik mittlerer Größe (300-500 Betten) überdurchschnittlich hoch. Normalerweise wird ein Frischwasserverbrauch von 300 bis 500 Liter/Planbett und Tag angenommen [Flöser, 1999]. Die gemessenen Abwasserkonzentrationen ergeben für die Versuchszeiträume einen Abwasseranteil von 896,7-2.052,8 Liter/Planbett und Tag. Zu beachten ist aber, dass auf dem Gelände des Krankenhauses auch das Zentrale Institut des Sanitätsdienstes der Bundeswehr (ca. 160 Mitarbeiter) lokalisiert ist, dessen Abwasser in der Boyenstrasse mit erfasst wird. Auch darf nicht übersehen werden, dass im Krankenhaus eine große physiotherapeutische Abteilung mit eigenem Bewegungsbad betrieben wird. In solchen Schwimmbecken wird normalerweise ein täglicher Wasseraustausch von 30 Litern pro Tag und Badegast vorgenommen [DIN 19643]. Zusätzlich fallen große Abwassermengen beim routinemäßigen Rückspülen der Filter an.
Um eine Vorstellung über die Verhältnisse der Abwasserströme zueinander bzw. das Verhältnis der Krankenhausabwassermenge zu dem des Pumpwerks und des Klärwerks zu erhalten, wurde für alle Versuche das Volumen-Verhältnis der einzelnen Teilströme zueinander berechnet (Tabelle 20).

Tabelle 20: Abwasser-Volumen-Verhältnisse der einzelnen Probenahmestellen zueinander in %

Probenahmestellen	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Scharnhorststr. : Boyenstr.	--	13,56	16,63
Boyenstr. : Pumpwerk	2,22	2,33	1,53
Boyenstr. : Klärwerk	0,24	0,25	0,19
Pumpwerk : Klärwerk	10,86	10,78	12,48

Hierbei zeigt sich eine ausgesprochen gute Übereinstimmung der Abwasserverhältnisse des ersten und zweiten Versuchs. Das Volumenverhältnis der Boyenstrasse bzw. des Krankenhauses zum Pumpwerk und Klärwerk ist beide Male fast identisch. Auch das Verhältnis zwischen Pumpwerk und Klärwerk ist gleich. Beim dritten Versuch ist deutlich zu erkennen, dass das Verhältnis des Krankenhausabwassers zu Pump- und Klärwerk abgenommen, das Pumpwerk aber im Verhältnis zum Klärwerk mehr Wasser gefördert hat. Die Größenordnung hat sich aber nicht wesentlich geändert.

5.2.2 Ergebnisse der Analytik

Die Messergebnisse der einzelnen Proben wurden durch verschiedene Institutionen mit den in Punkt 4.3 beschriebenen Verfahren ermittelt.
Alle erhaltenen Messwerte sind im Anhang G aufgeführt.

Um das Vorliegen der einzelnen Arzneistoffe (als Ion oder als freie Base oder Säure) richtig einschätzen zu können, werden zusätzlich zu den pk_s-Werten der betrachteten Substanzen Informationen über die pH-Wert-Situation im Abwasserstrom benötigt.
Der pH-Wert in Krankenhausabwasser wird durch eine große Menge an unterschiedlichsten Faktoren beeinflusst. So zeigt z.B. das Abwasser aus den Laborbereichen (Diagnostik, Pathologie) auf Grund der eingesetzten Chemikalien häufig einen eher niedrigen pH-Wert von unter 6,50 [Flöser, 1999]. Auch chlorabspaltende Desinfektionsprodukte (Chloramin-T etc.) tragen zu einer Verringerung des pH-Wertes im Abwasser bei. Aber auch alkalische Substanzen werden in großem Maße in Krankenhäusern eingesetzt. So besitzt und nutzt neben den Wirtschaftsbetrieben (Küche, Cafeteria) auch jede Station dezentrale Spülmaschinen, in denen vor allem basische Spül- und Desinfektionsmittel eingesetzt werden. Im Falle des Bundeswehrkrankenhauses konnte beobachtet werden, dass das Abwasser ein leicht erhöhten pH-Wert im Vergleich zum Pumpwerk aufweist. Für die Interpretation der Ergebnisse der Modellberechnungen kann der pH-Wert des Abwassers bei solchen Substanzen von Interesse sein, deren pk_s-Werte in einem Bereich von 6-8 liegen. Hier muss darauf geachtet werden, ob die betreffenden Substanzen als Salz oder freie Säure/Base

vorliegen und somit eine höhere Affinität zu organischem Material haben. Eine niedrigere Wiederfindung könnte in diesen Fällen plausibel begründet werden. Auch bei der anschließenden Risikobewertung spielt es eine große Rolle, ob eine betrachtete Substanz mobil im Wasser vorliegt oder eher an festem Material bindet.

5.2.3 Frachten- und Wiederfindungsberechnung

5.2.3.1 Arzneimittel

Für die Berechnung der realen Arzneimittelwochenfrachten im Krankenhausabwasser in kg/7d (M_{real}) werden die gemessenen Abwasserströme (*Q*) sowie die analytisch bestimmte Konzentration der entsprechenden Arzneistoffe in den Tagessammelproben herangezogen.

Das verwendete Computerprogramm der Durchfluss-Messgeräte berechnet aus den gemessenen Volumenströmen des Abwassers (*Q*) sofort die stündlichen Abwassermengen (V_h), die dann zur Tagesabwassermenge (V_d) addiert werden. Beide werden in Litern/Tag angegeben. V_d wird dann mit der gemessenen Arzneistoff-konzentration in µg/L (c_d) der entsprechenden Tagessammelprobe multipliziert (Formel 12).

Formel 12:

$$M_{real} = \sum_{i=1}^{n=7} (c_d \cdot V_d \cdot 10^{-9})_i$$

Alle auf diese Weise berechneten Einzelfrachten sind im Anhang H aufgeführt.

Um die Plausibilität des erstellten Berechnungsmodells zu prüfen, wurden aus den berechneten und den gemessenen Werten Wiederfindungsraten (WF) für die einzelnen pharmazeutischen Substanzen bestimmt. Hierfür werden die Werte der kalkulierten Wochenfracht durch die Werte der gemessenen Wochenfracht dividiert. Die Ergebnisse werden in Prozent ausgedrückt (Formel 13+14).

Formel 13:

$$WF_{[\min]} = \frac{M_{real}}{M_{ges\,[\max]}} \cdot 100$$

Formel 14:

$$WF_{[\max]} = \frac{M_{real}}{M_{ges\,[\min]}} \cdot 100$$

Die praktische Durchführung im Rahmen des Forschungsprojektes erfolgte mit einer auf dem Kalkulationsprogramm Excel entwickelten Datei, in die alle ermittelten Arzneimittelinformationen eingegeben und die prozentuale Wiederfindung dann automatisch berechnet wurde (die entsprechenden Dateien sind der Arbeit als CD-ROM beigelegt).

Die berechneten Wiederfindungsraten für alle untersuchten Arzneimittelrückstände im Abwasser des Bundeswehrkrankenhauses, des Pumpwerks sowie des Klärwerks Ruhleben sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet.

Tabelle 21: Berechnete Wiederfindungsraten der Arzneimittel im Abwasserstrom des Krankenhauses, des Pumpwerks und des Klärwerks

Substanz	Versuch	Wiederfindung in %		
		BwK	Pumpwerk	Klärwerk
Diatrizoat	1	26,4-26,5	--	--
Carbamazepin	1	63,2-101,7	136,2-219,3	68,9-110,9
	2	86,4-139,4	207,0-333,3	70,7-113,6
	3	85,6-137,5	138,7-223,4	62,4-100,4
Ceftazidim	3	0,0	6,9-7,9	0,0
Ciprofloxacin	2	196,7-265,6	45,4-62,3	22,0-30,1
	3	3,6-5,1	21,5-29,6	4,6-6,4
Clarithromycin	2	45,2-74,1	80,8-133,1	56,3-92,5
	3	50,1-82,1	49,8-82,2	15,6-25,6
Clindamycin	3	2,4-3,4	3,0-4,1	1,0-1,4
Diclofenac	1	31,8-36,7	65,8-76,0	63,8-74,0
Erythromycin	2	**	432,4-793,6	122,5-225,8
	3	**	35,0-64,3	20,5-37,8
Ibuprofen	1	77,1-172,0	60,2-134,0	49,6-110,4
Indometacin	1	37,9-46,0	15,2-18,2	16,7-19,9
Iopromid	1	105,4	--	--
Metamizol AAA	1	66,1-91,3	31,6-43,2	25,8-35,7
(incl.Metabolit AA)	2	48,0-66,5	51,0-70,6	44,7-61,9
	3	48,3-66,9	50,6-70,1	37,8-52,4
Metamizol FAA	1	29,1-60,8	13,6-28,5	11,7-24,5
	2	33,8-70,6	25,1-52,6	20,6-43,2
	3	25,6-53,6	24,3-50,7	17,4-36,4
Metronidazol	2	46,0-381,1	7,3-48,0	3,6-21,4
	3	1,2-10,1	0,0	0,0
Piperacillin	2	0,0	0,8-1,1	0,1
	3	0,0	0,0	0,0
Roxithromycin	2	**	107,5-248,7	52,6-121,8
	3	56,5-129,7	106,7-246,9	10,9-25,1
Sulfamethoxazol	2	49,2-82,0	67,2-112,0	57,8-96,3
	3	36,7-61,2	30,5-50,8	24,0-40,0

Trimethoprim	2	85,2-130,0	70,9-108,1	56,8-86,7
	3	60,4-92,0	29,4-44,9	18,5-28,2

--: Proben wurden nicht analysiert
**: Es wurden Rückstände analysiert, obwohl nach der Erhebung keine AM verbraucht wurden.

Die ermittelten Wiederfindungen werden im Kapitel 5.3 ausgiebig beleuchtet und die Plausibilität der entsprechenden Berechnungen diskutiert.

5.2.3.2 Organische und anorganische Verschmutzungsparameter

Neben den Arzneimittelrückständen wurden in allen drei Versuchen eine Reihe von organischen und anorganischen Parametern bestimmt, die in Abwasserproben typischerweise in erhöhter Konzentration vorliegen. Geht man davon aus, dass Substanzen wie Sulfat, Phosphat oder Gesamtstickstoff in Krankenhausabwasser in ähnlichen Konzentrationen wie in anderem kommunalem Abwasser vorliegen, können diese in den Versuchsreihen als Vergleichsstoffe dienen. Mit ihnen soll abgeschätzt werden, ob bestimmte Arzneistoffrückstände überproportional stark im Abwasser des Bundeswehrkrankenhauses vorkommen.

5.2.3.2.1 Bor

Für das Auftauchen von Borverbindungen in kommunalem Abwasser ist vor allem der Einsatz von Wasch-, Reinigungs- und Bleichmitteln (Borate und Perborate) verantwortlich. Die häufig verwendeten Natriumperborate gelten in der Regel als biologisch abbaubar, aber mit teilweise extrem langen Abbauzeiten. Da das Bundeswehrkrankenhaus keine eigene Wäscherei auf dem Gelände mehr betreibt, ist nicht von einem überdurchschnittlich hohem Borbefund auszugehen.

Tabelle 22: Bor-Fracht im Abwasser des Krankenhauses

	Bor-Fracht in kg/Woche	Anteil in % Boyenstr. : Pumpwerk	Anteil in % Boyenstr. : Klärwerk
Versuch 1	4,31	1,90	0,21
Versuch 2	3,42	1,57	0,21
Versuch 3	2,44	2,00	0,32

Die Ergebnisse zeigen, dass sich das Abwasser des Krankenhauses hinsichtlich des Parameters Bor nicht von dem im kommunalen Pumpwerk unterscheidet. Die Frachtenverhältnisse entsprechen von der Größenordnung den Abwasserverhältnissen (Tabelle 20).

5.2.3.2.2 CSB

Der Summenparameter CSB (chemischer Sauerstoffbedarf) gibt einen guten Überblick über den Verschmutzungsgrad von Abwasser. Er ist der Hauptparameter zur Bestimmung der Schadeinheiten, die für die Berechnung der Abwasserabgaben gemäß Abwasserabgabengesetz erhoben werden.

Tabelle 23: CSB-Fracht im Abwasser des Krankenhauses

	CSB-Fracht in t/Woche	Anteil in % Boyenstr. : Pumpwerk	Anteil in % Boyenstr. : Klärwerk
Versuch 1	2,33	2,56	0,22
Versuch 2	1,44	1,66	0,31
Versuch 3	1,15	1,44	0,22

Vergleicht man die CSB-Fracht der Boyenstrasse mit der des Pumpwerks, so kann keine auffällige Erhöhung für das Krankenhausabwasser festgestellt werden. Die Verhältnisse der CSB-Fracht stimmen mit denen der Abwasseranteile gut überein (Tabelle 20).

5.2.3.2.3 DOC

Als DOC (dissolved organic Carbon) wird die Gesamtheit des in einer Wasserprobe gelösten organischen Kohlenstoffs bezeichnet.

Tabelle 24: DOC-Fracht im Abwasser des Krankenhauses

	DOC-Fracht in t/Woche	Anteil in % Boyenstr. : Pumpwerk	Anteil in % Boyenstr. : Klärwerk
Versuch 1	0,59	1,86	0,25
Versuch 2	0,51	1,66	0,20
Versuch 3	0,35	1,13	0,20

Auch die DOC-Fracht zeigt keine augenscheinliche Erhöhung im Klinikabwasser. Im dritten Versuch ist der Anteil der Boyenstrasse am Pumpwerk sogar eher unterdurchschnittlich (Tabelle 20).

5.2.3.2.4 Phenole

Die Phenole sind aromatische Kohlenwasserstoffverbindungen, die am aromatischen Ring ein oder mehrere H-Atome durch OH-Gruppen ersetzt haben. Benannt sind sie nach dem Hydroxybenzol (Phenol). Phenole sind zum Teil stark toxische Substanzen, die unter anderem als Desinfektionsmittel und Holzinprägnierungsmittel Verwendung finden. Das Hauptverwendungsgebiet liegt aber im Bereich der Synthese (Sprengmittel, Farbstoffe, Pestizide usw.). Phenole stammen in der Natur nicht nur aus

synthetisch erzeugten Produkten, sondern sind auch natürliche Komponenten des Abbaus organischer Materie. Das Vorkommen von phenolischen Verbindungen im Abwasser von Krankenhäusern ist vor allem auf den Einsatz von Desinfektionsmitteln auf Basis von Phenolen zurückzuführen. Bereits seit 1867 wird die desinfizierende Wirkung des „Karbols“ in der Chirurgie genutzt und noch heute werden Produkte wie Gevisol® (Chlorkresol/Biphenyl-2-ol), Helipur® (4-Chlor-3-Methylphenol/Biphenyl-2-ol/2-Benzyl-4-Chlorphenol) und Amocid® (Biphenyl-2-ol) in medizinischen Bereichen als Flächen- und Wischdesinfektionsmittel eingesetzt.

Tabelle 25: Phenolfracht im Abwasser des Krankenhauses

	Phenol-Fracht in kg/Woche	Anteil in % Boyenstr. : Pumpwerk	Anteil in % Boyenstr. : Klärwerk
Versuch 1	10,45	2,75	0,47
Versuch 2	8,29	1,19	0,35
Versuch 3	4,31	1,42	0,35

Die Phenolkonzentrationen im Abwasser der Boyenstrasse sind im Vergleich zum Pumpwerk nicht erhöht. Im Vergleich zum Klärwerk Ruhleben ist aber eine leicht erhöhte Fracht zu verzeichnen (Tabelle 20).

5.2.3.2.5 Phosphat

Haupteintragsquelle für Phosphat (PO_4^{3-}) in kommunales Abwasser ist nicht mehr das in den meisten Haushalten verwendete Waschmittel, sondern hauptsächlich der Mensch selber. Als einer der für den körpereigenen Energiehaushalt wichtigsten Stoffe kommt der Phosphor im menschlichen Körper ubiquitär vor. Phosphat wird regelmäßig mit der Nahrung aufgenommen und dementsprechend auch wieder ausgeschieden.

Tabelle 26: Phosphatfracht im Abwasser des Krankenhauses

	Phosphat-Fracht in kg/Woche	Anteil in % Boyenstr. : Pumpwerk	Anteil in % Boyenstr. : Klärwerk
Versuch 1	26,09	0,96	0,49
Versuch 2	72,93	1,13	0,32
Versuch 3	58,70	0,95	0,25

Im Abwasser des Bundeswehrkrankenhauses lag der Phosphatanteil im Vergleich zum Abwasseranteil im Pumpwerk deutlich unter dem erwarteten Gehalt (Tabelle 20). Es kann vermutet werden, dass sich im Einzugsgebiet des Pumpwerkes ein oder mehrere starke Eintragsquellen für Phosphat befinden, die immerhin rund 25 % (Versuch 1 ~50%) der Phosphatfracht des im Klärwerk Ruhleben ankommenden Abwassers ausmachen.

5.2.3.2.6 Sulfat

Sulfationen im Abwasser von Krankenhäusern haben einen vielfältigen Ursprung. Ein großer Teil wird von Patienten und Mitarbeitern über die Nahrung aufgenommen und wieder ausgeschieden. Nur ein kleiner Teil stammt aus den Medikamenten. Im Fall der Stadt Berlin muss hier aber ein besonderer Blick auf das Trinkwasser gelegt werden. Berlin Mitte wird mit einem Mischwasser der Wasserwerke Tegel und Friedrichshagen versorgt, dass einen durchschnittlichen Sulfatgehalt von 124 bzw. 143 mg/L besitzt [BWB, 2005c]. Die Sulfatkonzentrationen in der Boyenstrasse lagen bei den drei Feldversuchen zwischen 80 und 230 mg/L, woraus ersichtlich ist, dass ein großer Teil des Sulfats tatsächlich aus dem Trinkwasser stammt. Ziegler (2001) konnte zeigen, dass rund 75 % des Sulfates im Berliner Abwasser aus dem Trinkwasser stammt und nur ca. 25 % von den Einwohnern eingetragen wird. Die Gründe für die hohen Sulfatkonzentrationen im Grundwasser sind zum einen bei der hydrogeologischen Situation Berlins zu sehen, zum anderen bei den Altlasten. Bei dem Grundwasser Berlins handelt es sich vor allem um Wasser vom erdalkalisch hydrogenkarbonatisch-sulfatischen Typ, d.h. Calcium, Magnesium, Sulfat und Hydrogencarbonat stellen die mengenmäßig am stärksten enthaltenen Kationen und Anionen dar [Ziegler, 2001]. Weiterhin kommt es zu einer langsamen Auslaugung von Bauschutt, was den Sulfatgehalt im Grundwasser noch weiter erhöht [Ziegler, 2001]. Durch die Uferfiltration wird zwar auch wieder Sulfat aus dem Oberflächenwasser in das Grundwasser eingetragen, hier führt es aber durch die niedrigere Konzentration zu einem Verdünnungseffekt.

Im Bundeswehrkrankenhaus wird jährlich eine große Menge (im Jahr 2001 ~25 kg) Bariumsulfat als Röntgenkontrastmittel für den Bereich des Gastrointestinaltraktes eingesetzt. Barium ist eine Substanz, die im Röntgenbild gut sichtbar ist, hat aber den Nachteil einer ausgesprochen hohen Toxizität. Daher wird ausschließlich das sehr schwerlösliche Bariumsulfat zur oralen Applikation eingesetzt. Diese Rückstände werden aber durch den hier verwendeten Dr. Lange-Test auf Grund ihrer unlöslichen Form nicht miterfasst.

Tabelle 27: Sulfat-Fracht im Abwasser des Krankenhauses

	Sulfat-Fracht in t/Woche	Anteil in % Boyenstr. : Pumpwerk	Anteil in % Boyenstr. : Klärwerk
Versuch 1	0,52	2,03	0,25
Versuch 2	0,46	1,66	0,29
Versuch 3	0,41	1,69	0,28

Beim Parameter Sulfat liegt der Anteil der Boyenstraße zwischen 1,66 und 2,03 % der Fracht des Pumpwerkes und zwischen 0,25 und 0,28 % der Fracht des Klärwerk-Zulaufes. Die Sulfatfracht unterscheidet sich nicht vom kommunalen Abwasser des Pumpwerks (Tabelle 20). Da Sulfat nur sehr unzureichend im Klärwerk entfernt wird, gelangten in den Beprobungswochen immerhin noch ca. 400 kg SO_4^{2-} aus dem Abwasser der Boyenstraße in das Berliner Oberflächenwasser.

5.2.3.2.7 Stickstoff

Unter Gesamtstickstoff versteht man die Gesamtheit aller im Abwasser gelösten und ungelösten Stickstoffverbindungen, d.h. NH_4^+, NO_2^-, NO_3^- und organisch gebundener Stickstoff (hauptsächlich Proteine und deren Abbauprodukte).
Wie bereits in Kapitel 4.1.3.1 beschrieben gehen die Stickstoffverbindungen während des Klärprozesses ineinander über. Am Ende des Abbauweges entsteht elementarer Stickstoff. Um Anhaltspunkte für die Bedingungen im Abwasserstrom des Krankenhauses zu erhalten wurde im dritten Feldversuch nicht nur der Wert für den Gesamtstickstoff bestimmt, sondern auch die Konzentration der drei Einzelparameter NH_4^+, NO_2^- und NO_3^-. In der nachstehenden Tabelle sind die Verhältnisse dieser drei Stoffe zueinander an den entsprechenden Messpunkten aufgeführt.

Tabelle 28: Verhältnis von NH_4^+, NO_2^-und NO_3^- zueinander an den einzelnen Messpunkten

Datum	Scharnhorst-Strasse	Boyen-Strasse	Pumpwerk	Ruhleben Zulauf	Ruhleben Ablauf
05.8.03	92,4 : 1,0 : 6,7	90,1 : 1,1 : 8,8	89,9 : 1,4 : 8,7	89,7 : 1,8 : 8,6	5,1 : 0,7 : 94,2
06.8.03	90,9 : 1,2 : 7,9	91,9 : 1,2 : 6,9	92,7 : 1,2 : 6,1	91,5 : 1,4 : 7,1	0,8 : 0,5 : 98,6
07.8.03	89,2 : 2,1 : 8,7	90,6 : 1,0 : 8,5	92,1 : 1,1 : 6,8	94,3 : 0,5 : 5,3	0,5 : 0,3 : 99,2
08.8.03	93,0 : 1,0 : 5,9	91,3 : 1,1 : 7,7	88,7 : 1,9 : 9,4	96,0 : 0,4 : 3,5	0,7 : 0,3 : 99,0
09.8.03	93,0 : 1,3 : 5,8	92,6 : 0,9 : 6,5	89,3 : 1,7 : 9,0	95,1 : 0,6 : 4,2	0,6 : 0,5 : 99,0
10.8.03	92,9 : 1,0 : 6,1	90,0 : 1,5 : 8,5	91,7 : 1,2 : 7,1	94,6 : 0,6 : 4,7	0,7 : 0,4 : 98,9
11.8.03	95,0 : 0,8 : 4,2	91,8 : 1,0 : 7,2	93,9 : 1,1 : 5,1	keine Daten	0,9 : 0,7 : 98,3
∅	**92,3 : 1,2 : 6,5**	**91,2 : 1,1 : 7,7**	**91,2 : 1,4 : 7,4**	**93,5 : 0,9 : 5,6**	**1,3 : 0,5 : 98,2**

Zwischen Scharnhorststrasse, Boyenstrasse und Pumpwerk verändert sich das Verhältnis der drei Substanzen nur unwesentlich. Der Anstieg des Ammoniumanteils zwischen Pumpwerk und Klärwerk kann mit den Prozessen der Ammonifikation begründet werden, d.h. es kann der Abbau von stickstoffhaltigen Eiweissverbindungen beobachtet werden. Umsetzungen zwischen Ammonium und Nitrit bzw. Nitrit und Nitrat können aus den Verhältnissen nicht abgelesen werden. Deutlich zu erkennen ist die gut funktionierende Nitrifikation, also der starke mikrobiologische Abbau der Ammoniumverbindungen während des Klärprozesses.

Tabelle 29: Stickstoff-Fracht im Abwasser des Krankenhauses

	Stickstoff-Fracht in t/Woche	Anteil in % Boyenstr. : Pumpwerk	Anteil in % Boyenstr. : Klärwerk
Versuch 1	0,23	2,29	0,32
Versuch 2	0,24	2,15	0,18
Versuch 3	0,17	1,88	0,14

Die Gesamt-Stickstofffracht im Abwasserstrom des Krankenhauses ist gegenüber Pump- und Klärwerk nicht erhöht.

Für das Abwasser des Berliner Bundeswehrkrankenhauses lässt sich in Bezug auf die mittels Dr. Lange-Test bestimmten Parameter zusammenfassend sagen, dass es sich hinsichtlich dieser Stoffe nicht wesentlich von anderem kommunalem Abwasser unterscheidet. Die Frachtanteile sind in Bezug auf den prozentualen Abwasseranteil gegenüber des Pumpwerks bzw. des Zulaufs des Klärwerks Ruhleben nicht systematisch erhöht.

5.3 Ergebnisse der Modellüberprüfung

Erst seit wenigen Jahren wird die spezifische Problematik von Rückständen in Klinikabwasser eingehender betrachtet. In Bezug auf die Standardparameter, die in Abwasserproben routinemäßig untersucht werden, ist Krankenhausabwasser überwiegend mit kommunalem Abwasser zu vergleichen [Flöser, 1999]. Weitergehende Untersuchungen lassen jedoch einige krankenhausspezifische Belastungsschwerpunkte wie z.B. Arzneimittel- oder Desinfektionsrückstände erkennen.

5.3.1 AOI

Organisch gebundenes Iod kommt in kommunalem Abwasser so gut wie nicht vor. Haupteintragspfade für diesen Parameter sind praktisch ausschließlich radiologische Arztpraxen und Krankenhäuser. Ein Großteil der derzeit im radiologischen Bereich verwendeten Röntgenkontrastmittel besteht aus Organoiodverbindungen. Diese iodierten Verbindungen sind Substanzen, die oral oder parenteral in den menschlichen Körper eingebracht werden, um bestimmte Körperbereiche (vor allem Weichteile) im Röntgenbild sichtbar zu machen. Da sie eine rein diagnostische Funktion haben, sollen sie nicht metabolisiert werden und den Körper auf schnellstem Wege wieder verlassen. Sie gelangen daher unverändert in das Abwasser. In den Klärwerken werden sie nur zu einem sehr geringen Prozentsatz abgebaut und gelangen daher vermehrt in die aquatische Umwelt. In Oberflächengewässern zeigen sie ein sehr persistentes

Verhalten. Es ist wichtig, hierbei darauf hinzuweisen, dass die als Wund- und Händedesinfektionsmittel eingesetzten Povidon-Iod-Verbindungen (Betaisadona®, Braunovidon®, etc.) den Wert für das organisch gebundene Iod erhöhen können. Dieses besteht aus Polyvidon-Ketten unterschiedlicher Länge (Polyvinylpyrrolidon) und enthält Iod und Iodid in komplexer Bindung. Es resultiert ein Anteil an freiem Iod zwischen 9 und 12 % [Hunnius, 2004]. Zwar soll diese Verbindung den AOX- und somit auch folglich auch den AOI-Gehalt im Abwasser nicht erhöhen [Kümmerer, 2001], es kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass das freie Iod mit organischen Verbindungen reagiert und somit den AOI-Gehalt doch beeinflusst. Im Jahr 2000 wurden 10,3 kg Povidon-Iod-Verbindungen im Bundeswehrkrankenhaus Berlin verbraucht. Bei einem maximalen Iodanteil von 12 Prozent ergibt sich für die Versuchswoche ein AOI-Anteil von rund 23,8 g AOI. Das entspricht nur ungefähr 2,4 % des durch die Röntgenkontrastmittel verursachten AOI-Wertes. Da auch bei den Povidon-Iod-Verbindungen, ähnlich wie bei dermal applizierten Diclofenac-Verbindungen, ein unbekannter Anteil über den Hausmüll entsorgt wird (Papierhandtücher, Mullbinden, Verbandstoffe etc.) wurde bei den Arzneimittelerfassungen und den folgenden Wiederfindungsberechnungen der Povidon-Iod-Anteil bzw. der durch diesen verursachte AOI-Gehalt im Abwasser nicht berücksichtigt.

Bei der Überprüfung der Modellberechnung wurden für den Parameter organisch gebundenes Iod sehr gute Wiederfindungswerte ermittelt. Im Abwasser der Boyenstraße konnten ca. 114 % des berechneten AOI-Gehaltes, im Pumpwerk ca. 73 % detektiert werden. Die anteilige Belastung durch das Krankenhaus macht für das Pumpwerk 7,03 % und für das Klärwerk 0,72 % aus. Die im Vergleich zum Abwasseranteil deutlich erhöhten Werte belegen eindeutig die Vermutung, dass Röntgenkontrastmittel einen typischer Rückstand aus Krankenhausabwasser darstellen (Tabelle 20).

5.3.2 Röntgenkontrastmittel

Aus finanziellen Gründen wurde hier nur der Gehalt der beiden Einzelsubstanzen Diatrizoat und Iopromid im Abwasser der Boyenstraße quantitativ bestimmt. Die Analytik wurde durch den Arbeitskreis von Frau Dr. Anke Putschew an der TU-Berlin durchgeführt (siehe Kapitel 4.2.4.3).

Da die Substanzen dieser Stoffklasse sehr stabil sind sowie relativ schnell und in unveränderter Form aus dem menschlichen Körper ausgeschieden werden, stellen sie perfekte Überprüfungsmedien für die Funktionalität des Versuchsaufbaus dar. Diese Substanzgruppe wird nur auf einer der Stationen des Krankenhauses (Radiologie)

verwendet, so dass, auch wenn nicht alle anderen Stationen ihre Daten-Erfassungsblätter zurückgeschickt haben, hier immer von einer 100 %igen Arzneimittelerfassung ausgegangen werden kann.

Hinsichtlich der Wiederfindung für die beiden Röntgenkontrastmittel zeigt sich ein uneinheitliches Bild. Während 105,4 % des berechneten Iopromid gefunden werden konnten, wurde von den verwendeten Diatrizoaten nur rund ein Viertel (26,5 %) der theoretisch vorhandenen Menge gemessen. Das sehr niedrige Ergebnis für die Diatrizoate ist nicht erklärbar. Die große Diskrepanz zwischen beiden Wiederfindungen müsste mit weiteren Einzelergebnissen der anderen Röntgenkontrastmittel hinterfragt werden, zumal der AOI-Wert eine gute und vollständige Wiederfindung zeigt.

Da gerade Röntgenkontrastmittel im Bereich des Krankenhauses nicht nur stationspflichtigen Patienten appliziert werden, sondern auch ambulanten Patienten, die nach der radiologischen Untersuchung die Klinik wieder verlassen und somit die Ausscheidung der Substanzen außerhalb des Erfassungsgebietes erfolgte, ist für die ganze Gruppe der Röntgenkontrastmittel prinzipiell eher mit zu niedrigen Wiederfindungsraten zu rechnen.

Aus der vollständigen Übereinstimmung zwischen berechnetem und gefundenem Wert für den Stoff Iopromid sowie dem guten AOI-Ergebnis lässt sich aber ein Funktionieren des Gesamtkonzeptes ableiten.

5.3.3 Carbamazepin

Das Antiepileptikum Carbamazepin ist, bedingt durch seine einfache Pharmakokinetik und seine ausschließlich orale Applikation, eine Paradesubstanz für Abwasser-Modellberechnungen. Auf Grund einer relativ hohen Resorptionsrate (10-15 %), einer nahezu vollständigen Metabolisierung (97-99 %) und ohne Ausscheidung von Konjugationsprodukten ist die im Abwasser zu erwartende Rückstandskonzentration leicht zu berechnen. Weiterhin wird die Substanz wegen einer medizinisch notwendigen Dauermedikation über das ganze Jahr hinweg von den Patienten konstant eingenommen. Die in die Umwelt entlassenen Rückstandsmengen unterliegen somit keiner jahreszeitlichen Schwankung, wie sie z.B. bei Erkältungs- oder Rheumamedikamenten zu erwarten ist.

Tabelle 30: Wiederfindung des Arzneistoffs Carbamazepin

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	63,2-101,7	124,9-201,0	65,2-105,0	0,78	0,16
Versuch 2	86,4-139,4	207,0-333,3	70,7-113,6	0,23	0,07
Versuch 3	85,6-137,5	138,7-223,4	62,4-100,4	0,67	0,16

Wie erwartet funktioniert die Berechnung der zu erwartenden Rückstandsmengen für Carbamazepin sehr gut. Die Wiederfindungsraten von 63-140 % in der Boyenstrasse sind hervorragend und im Bereich der erwarteten Schwankungsbreite (Tabelle 30). In allen drei Versuchen lag hingegen die Wiederfindung für das Pumpwerk deutlich zu hoch. Hierbei muss es sich um einen Fehler bei der Erhebung der Menge des im Einzugsgebietes verbrauchten Wirkstoffes handeln. Offensichtlich nehmen überdurchschnittlich viele Patienten in diesem Gebiet Carbamazepin zur Anfallsprophylaxe ein. Diese Hypothese wird dadurch gestützt, dass die Rückstandsmengen im Klärwerk wiederum im errechneten Bereich liegen.

Der Frachtanteil des Antiepileptikums im Krankenhausabwasser ist berechnet auf den Abwasseranteil des Pumpwerks bzw. des Klärwerkzulaufs bei allen drei Versuchen niedriger als der prozentuale Abwasseranteil. Ein eindeutiges Zeichen, dass das Carbamazepin in städtischem Abwasser seinen Hauptursprung in der Anwendung dieses Medikaments in der breiten Bevölkerung hat und weniger ein typischer Hospitalrückstand ist.

5.3.4 Ceftazidim

Das Antibiotikum Ceftazidim konnte weder in der Scharnhorststraße, der Boyenstraße noch im Klärwerkszulauf nachgewiesen werden. Im Pumpwerk wurden lediglich in 3 von 7 Proben geringe Mengen an Ceftazidim gefunden (WF=6,9-7,9 %). Warum die im Bundeswehrkrankenhaus verwendeten 20,0 g Antibiotikum nicht in der Boyenstraße wiedergefunden wurden, ist bei genauer Betrachtung der Analysenmethode einfach zu erklären. Die Bestimmungsgrenze der LC-MS Methode liegt im Abwasser für die Substanz Ceftazidim bei etwa 10 ng/L. Berechnet man nun umgekehrt aus dem Verbrauch des Antibiotikums in der Klinik die erwartete ausgeschiedene Arzneistoffmenge und verteilt sie auf die Gesamtabwassermenge des Krankenhauses, so erhält man eine erwartete Konzentration von 8,71-9,98 ng Ceftazidim pro Liter Abwasser. Hier liegt die erwartete Arzneistoffkonzentration unter der Bestimmungsgrenze der Nachweismethode.

Ceftazidim ist aus diesem Grund keine geeignete Substanz für solche Modellberechnungen, da ihr Verbrauch mengenmäßig zu gering ausfällt. Das Phänomen, dass im Zulauf des Klärwerks in keiner Probe Ceftazidim nachgewiesen wurde, im Ablauf jedoch in allen Proben Wirkstoffkonzentrationen in der Größenordnung von 60 ng/L messbar waren, kann mit den hohen Matrixeffekten im ungeklärten Abwasser begründet werden. Hier zeigt sich neben den geringen Verbrauchsmengen auch ein Empfindlichkeitsproblem der analytischen Methode.

5.3.5 Ciprofloxacin

Da das Antibiotikum vor allem bei der Behandlung schwerwiegender Erkältungskrankheiten (Sinusitis, Otitis media) und Entzündungen im Uro-Genitaltrakt eingesetzt wird, ist normalerweise mit einem höheren Verbrauch im Winterhalbjahr zu rechnen. Bei der Erhebung der Arzneimittelmengen im Bundeswehrkrankenhaus zeigt sich aber ein deutlich geringerer Verbrauch beim ersten Versuch (Januar) als beim zweiten (August). Da die Verbrauchszahlen der anderen vier Krankenhäuser bei beiden Versuchen identisch sind, muss davon ausgegangen werden, dass beim zweiten Versuch nicht für alle Stationen die applizierten Arzneimengen erfasst wurden. Da gerade in diesem Versuch einige der Stationen die Erfassungsbelege nicht zurückgeschickt haben, wäre dieses eine Erklärung für den hohen Überbefund in der Boyenstrasse.

Tabelle 31: Wiederfindung des Arzneistoffs Ciprofloxacin

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	--	--	--	--	--
Versuch 2	196,7-265,6	45,4-62,3	22,0-30,1	22,22	6,89
Versuch 3	3,6-5,1	21,5-29,6	4,6-6,4	2,24	1,59

Betrachtet man die prozentualen Anteile des Wirkstoffs im Abwasser des Krankenhauses mit denen des Pumpwerks und des Klärwerks, so fällt auf, dass die Werte des 2. Versuchs viel höher ausfallen, als nach den Modellberechnungen zu erwarten wäre. Ein Anteil von 22 % an der Gesamtfracht des Pumpwerks und von fast 7 % an der Fracht des Klärwerks Ruhleben ist sehr ungewöhnlich. Bei den Analysenergebnissen für Ciprofloxacin fällt auf, dass die beiden Messwerte am 01. und 02. Februar 2003 sehr hoch ausfallen, was die hohe Fracht im Krankenhausabwasser ausmacht. Bei nur einem so stark abweichenden Wert muss durchaus ein Analysenfehler in Erwägung gezogen werden. Hier hingegen deutet alles auf ein Vorkommnis hin, bei dem größere Mengen Ciprofloxacin an zwei Tagen im Krankenhausbereich freigesetzt wurden.

Die Ergebnisse des letzten Versuchs liegen in dem Verhältnis, wie es von den reinen Abwassermengen her erwartet wird. Warum die Wiederfindung hier allerdings sehr niedrig ausfällt, ist nicht zu erklären (Tabelle 31).

5.3.6 Clarithromycin

Clarithromycin ist ein Antibiotikum, das fast ausschließlich bei Infektionen des HNO- und des Respirationstraktes eingesetzt wird. Gerade bei Kleinkindern wird es von

Kinderärzten gerne bei starken Entzündungen der oberen Atemwege verschrieben. Ein Stoff also, der eindeutig im Winterhalbjahr größere Bedeutung besitzt als im Sommer.

Tabelle 32: Wiederfindung des Arzneistoffs Clarithromycin

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	--	--	--	--	--
Versuch 2	42,2-74,1	80,8-133,1	56,3-92,5	4,75	0,85
Versuch 3	50,1-82,1	49,8-82,2	16,4-26,9	5,23	1,91

Die Ergebnisse für den Wirkstoff Clarithromycin sind sehr zufriedenstellend. In der Boyenstraße werden rund 40-80 % des berechneten Wirkstoffs wiedergefunden (Tabelle 32). Im Pumpwerk liegt die Quote bei 50-130%. Geht man davon aus, dass im Winterhalbjahr 2/3 der gesamten Clarithromycin-Menge und im Sommerhalbjahr nur 1/3 angewendet werden, so gleicht sich die Wiederfindungsquote im Pumpwerk an. Für den Versuch 2 errechnet sie sich dann auf 98,7-162,8 %, für den Versuch 3 auf 83,3-138,0 %. Hier wird ein großes Problem der Modellberechnung für das Pump- und das Klärwerk deutlich. Die verwendeten Asyx-Daten für das Einzugsgebiet spiegeln einen jährlichen Durchschnitt wieder und berücksichtigen nicht die jahreszeitlichen Verschreibungs- bzw. Anwendungsgegebenheiten.
Der Frachtanteil des Clarithromycin im Krankenhausabwasser ist berechnet auf den Abwasseranteil des Pumpwerks bzw. des Klärwerkzulaufes bei beiden Versuchen höher als der prozentuale Abwasseranteil. Dieses spricht für einen prozentual erhöhten Clarithromycineintrag durch Krankenhausabwasser.

5.3.7 Clindamycin

Clindamycin wird als Antibiotikum im erhöhten Maße im Dentalbereich eingesetzt. Aufgrund seiner Knochengängigkeit findet es aber auch bei allen anderen Infektionen der Knochen und Gelenke Verwendung. Eine jahreszeitliche Schwankung dürfte hier, wenn überhaupt, nur in geringem Ausmaß zu erwarten sein.

Tabelle 33: Wiederfindung des Arzneistoffs Clindamycin

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	--	--	--	--	--
Versuch 2	--	--	--	--	--
Versuch 3	2,4-3,4	3,0-4,1	1,0-1,4	6,86	2,76

Die Wiederfindungsrate für Clindamycin ist sowohl in der Boyenstraße, im Pumpwerk als auch im Klärwerk sehr gering. Da die Wiederfindung in allen drei Bereichen ähnlich groß ist, scheint es sich um einen systematischen Fehler zu handeln (Tabelle 33). Der niedrige Befund ist nicht erklärbar, da Clindamycin gut wasserlöslich und in wässriger Lösung im pH-Bereich von 2-9 stabil ist [Forth et al., 1992]. Ein schneller Abbau im Abwasser ist daher unwahrscheinlich. Auch wenn der Anteil des einfach konjugierten Arzneistoffs (35 % Clindamycin-Sulfoxyd) im Abwasser nicht in freies Clindamycin zurückgebildet würde, lägen die Wiederfindungsraten noch immer sehr niedrig. Für die Boyenstrasse ergäb sich eine Wiederfindung von 4,4-9,2 %, im Pumpwerk von 5,5-11,6 % und im Klärwerkszulauf von nur 1,9-3,9 % (entsprechend ca. 16-32 % im Klärwerksablauf). Da auch andere Arbeitskreise [Alexy et al., 2005] für diesen Wirkstoff Unterbefunde im Abwasser registrieren, muss hierfür eine andere Erklärung gefunden werden. Vorstellbar wäre die Bindung von Clindamycin an andere Abwasser-inhaltsstoffe z.B. durch Ausbildung von Wasserstoff-Sulfid-Brücken im Bereich des Schwefelatoms und somit einer Art Komplexierung.
Die Aufspaltung eines solchen postulierten Komplexes während des Klärprozesses könnte dann auch die höheren Wiederfindungsraten im Klärwerksablauf im Vergleich zum Klärwerkszulauf erklären. Diese Differenz bei der Clindamycinkonzentration zwischen Zu- und Ablauf konnte auch von Alexy et al. (2005) beobachtet werden.

5.3.8 Diclofenac

Im Gegensatz zu Carbamazepin stellte sich Diclofenac als gänzlich ungeeignete Substanz für diese Art von Modellversuch heraus. Da dieses nicht steroidale Anti-phlogistikum in mehreren verschiedenen galenischen Zubereitungen (oral, parenteral, rectal, ophtal und cutan) angewendet wird, ist die Berechnung der Rückstandsmengen nicht ganz problemlos. Bei der Auswertung des Verbrauchs in den verschiedenen Krankenhäusern konnte zudem festgestellt werden, dass der größte Teil des ins Abwasser gelangten Diclofenacs aus den dermalen Zubereitungen stammt [Heberer und Feldmann, 2005]. Diese weisen lediglich eine maximale Resorption von ca. 10 % auf. Der restliche auf der Haut befindliche Wirkstoff wird beim Waschen abgespült. Diclofenac, das sich in Wäschestücken oder in Mullbinden befindet, gelangt später bei Reinigung dieser ins Abwasser. Im Bundeswehrkrankenhaus wird bei der physio-therapeutischen Behandlung bestimmter orthopädischer Schäden die sog. „Voltaren®-Iontophorese-Therapie“ verwendet, bei der das betroffene Körperteil dick mit Voltaren®-Emulgel bestrichen wird und dann mittels angelegten Elektroden ein Reizstrom erzeugt wird. Nach der Therapie wird das restliche Gel üblicherweise mit

Papierhandtüchern entfernt, die dann über den Hausmüll entsorgt werden. Auf diese Weise gelangt ein Großteil des Wirkstoffes in den Müllkreislauf und nicht ins Abwasser. Die geringen Wiederfindungsraten von 31,8-36,7 % in der Boyenstrasse bestätigen diese Theorie. Die Diclofenac-Werte im Pumpwerk (65,8-76,0 %) und im Klärwerk (63,8-74,0 %) sind nahezu identisch und liegen in einem akzeptablen Bereich. Aber auch hier ist zu berücksichtigen, dass Diclofenac (sowohl in der oralen als auch der dermalen Applikation) in den kalten und feuchten Wintermonaten auf Grund seiner Anwendung bei rheumatischen Erkrankungen eine größere Verwendung findet als im Sommer.

Vergleicht man noch die Abwasseranteile, so stellt man fest, dass Diclofenac mit einem Anteil von 1,75 % am Pumpwerk und mit 0,19 % am Klärwerk eher unter dem Durchschnitt liegt (Tabelle 20). Dieses Ergebnis ist für ein teilweise frei verkäufliches OTC (over the counter) Präparat nicht weiter verwunderlich.

5.3.9 Erythromycin

Erythromycin ist ein Makrolid-Antibiotikum, das häufig bei erkältungsbedingten Infektionen des HNO-Traktes eingesetzt wird. Die zu erwartenden Mehrverbräuche im Winter können mit den beiden durchgeführten Versuchen gut belegt werden. Auch für Erythromycin wird im Januar ein deutlicher Überbefund im Pump- und im Klärwerk festgestellt, während im August die Wiederfindungsraten deutlich zu niedrig liegen.

Tabelle 34: Wiederfindung des Arzneistoffs Erythromycin

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	--	--	--	--	--
Versuch 2	--*	432,4-793,6	122,5-225,8	0,07	0,02
Versuch 3	--*	35,0-64,3	20,5-37,8	0,39	0,07

* In beiden Versuchen wurde kein Erythromycin im Krankenhaus appliziert.

Die nachgewiesenen Erythromycin-Frachten in der Boyenstraße beruhen auf einem Verbrauch des Personals oder einer nicht registrierten Abgabe auf den Stationen, in den Fachuntersuchungsstellen (FU-Stellen) oder vom Truppenarzt. Kleinere Frachtanteile entstammen auch dem Abwasser aus den Haushalten in der Scharnhorststrasse.

Der prozentuale Anteil des Bundeswehrkrankenhauses am Pumpwerk bzw. dem Klärwerk liegt im zweiten Versuch weit unter den erwarteten prozentualen Abwasseranteilen. Im dritten Versuch ist der Anteil am Pumpwerk leicht erhöht, der Anteil am Klärwerk ist vergleichbar mit dem zweiten Versuch.

Bislang wurde bei der Analytik von einer vollständigen Umwandlung von Erythromycin in Dehydroerythromycin ausgegangen [Fanck und Heberer, 2005]. Dieses scheint aber nach den letzten Methodenüberprüfungen nicht der Fall zu sein. Bei den erhaltenen Ergebnisse zeigt sich ein deutlich zu niedriger Befund an Dehydroerythromycin.

In der Literatur konnte ein etwas anderes Verhalten für Erythromycin A in wässriger bzw. leicht saurer Lösung gefunden werden. Tsuji und Goetz stellten 1978 eine HPLC-Methode zur Bestimmung von Erythromycin (A, B und C) sowie einiger Bildungsprodukte vor. Unter anderem konnten Erythromycin A-enolether und Anhydroerythromycin A als Abbauprodukte in der wässrigen Lösung beschrieben werden [Tsuji und Goetz, 1978]. Atkins und Mitarbeiter bestimmten acht Jahre später Erythromycin A-enolether (Anhydroerythromycin-6,9-hemiketal) als stabiles Zwischenprodukt bei der Bildung von Anhydroerythromycin A [Atkins et al., 1986]. Bei Untersuchungen über die Abbaukinetik stellt eine belgische Forschergruppe im Jahr 1989 Erythromycin A-enolether als paralleles Abbauprodukt (Abbildung 23) und nicht als Zwischenprodukt dar [Vinckier et al., 1989].

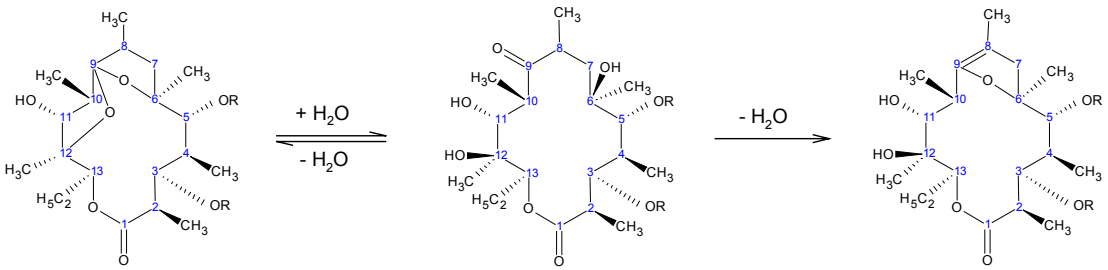


Abbildung 23: Verhalten von Erythromycin A in saurer Lösung [nach: Cachet et al., 1989]

Zudem konnte von ihnen bei pH-Werten über 6 die Bildung eines weiteren Strukturisomeres, dem Pseudoerythromycin A-enolether (Abbildung 24) postuliert werden.

Diese Substanz tauchte aber erst bei pH-Werten von über 8 in relevanten Mengen in den Chromatogrammen auf. Somit konnten hier alleine drei Isomere beschrieben werden, die im allgemeinen als Dehydroerythromycin bezeichnet werden könnten.

Da diese Substanzen alle unterschiedliche Retentionszeiten aufweisen, ist es möglich, dass sie bei zu eng gesteckten Fenstern in der analytischen Methode im Chromatogramm nicht erscheinen und nur eines von ihnen somit ausgewertet wurde. Der deutliche Unterbefund kann damit erklärt werden.

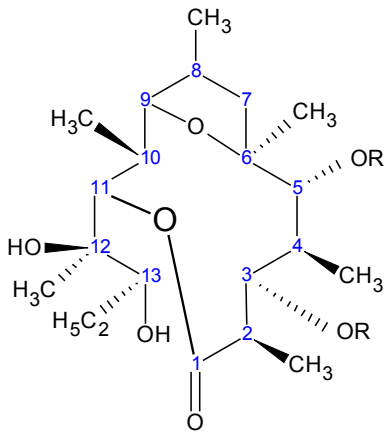


Abbildung 24: Strukturformel von Pseudoerythromycin A-enolether [nach: Cachet et al., 1989]

5.3.10 Ibuprofen

Ibuprofen ist ein Analgetikum, das in großen Mengen in Apotheken frei verkäuflich abgegeben wird. Neben ASS (Acetylsalicylsäure) und Paracetamol ist es das wohl am häufigsten verwendete Schmerzmittel in der Bundesrepublik. Scheinbar ist der Anteil des im Bundeswehrkrankenhaus applizierten Ibuprofens (~ 2,04 kg im Jahr 2001) überdurchschnittlich hoch. Sowohl im Pumpwerk als auch im Klärwerk sind die Anteilsverhältnisse im Vergleich zu den jeweiligen Abwassermengen (Tabelle 20) mit 3 % und 0,4 % relativ hoch (Tabelle 35).

Tabelle 35: Wiederfindung des Arzneistoffs Ibuprofen

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	77,1-172,0	60,2-134,0	49,6-110,4	3,01	0,39
Versuch 2	--	--	--	--	--
Versuch 3	--	--	--	--	--

Die Wiederfindungsraten zeigen für alle drei Untersuchungsorte sehr gute Ergebnisse. Aber auch für Ibuprofen ist die Kalkulation auf Grund der vielfältigen Applikationsmöglichkeiten, hierunter auch eine dermale Anwendung, kompliziert und nicht unproblematisch. Jedoch fällt das bei Diclofenac beobachtete Problem der dermalen Anwendung nicht so stark ins Gewicht, da diese Zubereitungen bei Ibuprofen nur einen Gesamtanteil von ca. 0,08 % des im Einzugsgebietes verwendeten Arzneistoffs darstellen. Dieser Anteil liegt bei Diclofenac im Versuchszeitraum bei immerhin 23,6 %.

5.3.11 Indometacin

Die beiden Antiphlogistika Acemetacin und Indometacin müssen hier zusammen behandelt werden, da es sich bei dem Wirkstoff Acemetacin um einen Arzneistoff handelt, dessen aktiver Metabolit Indometacin selber als Medikament eingesetzt wird. Bei einer Untersuchung auf Indometacin und seine Metabolite kann also nicht unterschieden werden, ob die gefundene Substanzmenge als Metabolit aus dem Acemetacin-Präparat oder als Wirkstoff aus dem Indometacin-Produkt stammt.

Tabelle 36: Wiederfindung des Arzneistoffs Indometacin

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	37,9-46,0	15,2-18,2	16,7-19,9	34,06	3,71
Versuch 2	--	--	--	--	--
Versuch 3	--	--	--	--	--

Beim Indometacin kann in der Boyenstraße nur rund 38-46 % der erwarteten Arzneistoffmenge nachgewiesen werden. Im Pumpwerk sind es nur noch 15-18 % und im Klärwerk ~18-20 % (Tabelle 36). Interessanterweise bleibt das Frachtverhältnis bei den auf die Abwassermenge berechneten Werten für das Pumpwerk und den Klärwerkszulauf ungefähr gleich (34,06 % zu 3,71 %). Somit scheint das Bundeswehrkrankenhaus tatsächlich überproportional viel Indometacin im Versuchszeitraum verbraucht zu haben. Probleme zeigen sich allerdings bei der Analytik. Hier scheint die hohe Matrixbelastung für Messfehler der GC/MS-Analytik verantwortlich zu sein. Sowohl in der Boyenstraße, dem Pumpwerk und im Klärwerk konnten an manchen Tagen keine Indometacinkonzentrationen gemessen werden, was im Fall des doch sehr häufig angewendeten Indometacins nahezu unwahrscheinlich ist. Aufgrund dieser Probleme wurde die GC-Methode im zweiten und dritten Versuch nicht mehr angewendet.

5.3.12 Metamizol

Auf Grund seiner gefürchteten Nebenwirkungen (Agranulozytose) wird dieses am stärksten wirksame nicht opioide Schmerzmittel nur sehr verhalten außerhalb von Kliniken eingesetzt. Im Bundeswehrkrankenhaus ist es mengenmäßig das am meisten verwendete Medikament. Es wird als Tropfen, als Tabletten, als Zäpfchen und als Injektion verabreicht. Auch hier liegen unterschiedliche Resorptionswege vor (orale, rectale und parenterale Applikation), bei denen aber in allen Fällen von einer 100 %igen Aufnahme in den Körper ausgegangen werden kann. Hier wird Metamizol dann zu 100 % metabolisiert, so dass im Abwasser nur noch nach bestimmten,

hinreichend stabilen Abbauprodukten gesucht werden kann. Als Hauptmetaboliten findet man die beiden Substanzen 4-Acetylaminoantipyrin (AAA) mit 21-27 % und Formylaminoantipyrin (FAA) mit einem Anteil von 11-23 %. Weiterhin kann der Metabolit Aminophenazon (AA) in einer Konzentration von 5-9 % nachgewiesen werden. Da bei der Analytik eine in-situ-Derivatisierung vorgenommen wird, bei der auch der Metabolit AA acetyliert und somit in AAA umgebaut wird, kann im Abwasser zwischen AA und AAA nicht unterschieden werden (siehe Kapitel 4.3.4.1.). Für die Frachtenberechnung wird also unter dem Parameter AAA ein Metabolitengemisch verstanden, für das die jeweiligen Exkretionsraten addiert werden müssen.

Tabelle 37: Wiederfindung des Arzneistoffmetaboliten AAA

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	66,1-91,3	31,6-43,2	25,8-35,7	19,35	3,51
Versuch 2	48,0-66,5	51,0-70,6	44,7-61,9	11,76	1,94
Versuch 3	48,3-66,9	50,6-70,1	37,8-52,4	9,87	1,91

Tabelle 38: Wiederfindung des Arzneistoffmetaboliten FAA

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	29,1-60,8	13,6-28,5	11,7-24,5	19,72	3,39
Versuch 2	23,6-49,3	24,2-50,6	20,6-43,2	12,19	2,06
Versuch 3	25,6-53,6	24,3-50,7	17,4-36,4	10,94	2,20

Die Ergebnisse für den zweiten und dritten Versuch sind nahezu identisch und passen von der Größenordnung her zu denen des ersten Versuchs (Tabelle 37+Tabelle 38). Sie zeigen eine zufriedenstellende Wiederfindung in der Boyenstrasse, auch wenn die Werte für beide Metabolite ein wenig zu niedrig ausfallen. Im Pumpwerk zeigt sich ein ähnliches Bild. Die Werte für AAA liegen noch in einem akzeptablen Bereich, für FAA wird hingegen maximal noch die Hälfte der berechneten Fracht gefunden. Im Klärwerk liegen die Wiederfindungsraten für beide Stoffe zu niedrig. Um die Gründe ableiten zu können, ist es notwendig herauszufinden, ob sich die Stoffe im Abwasser weiter abbauen. Sollte dieses der Fall sein, so müsste sich das Verhältnis der beiden Substanzen zueinander verschieben. Daher wurden für alle Versuche die Verhältnisse der Metabolite zueinander berechnet. Sie sind in der Tabelle 39 dargestellt.

Tabelle 39: Frachten-Verhältnis der Metabolite AAA:FAA im Abwasserstrom

	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Boyenstrasse	3,56	3,18	2,95
Pumpwerk	3,63	3,30	3,27
Zulauf Ruhleben	3,44	3,39	3,40
Ablauf Ruhleben	2,75	2,73	2,04

Man kann deutlich erkennen, dass sich das Verhältnis von AAA zu FAA auf dem ganzen Weg vom Krankenhaus zum Klärwerk nicht wesentlich verschiebt. In allen drei Versuchen liegt der Wert zwischen 2,95 und 3,63. Weiterhin ist das Verhalten der Substanzen bei der Klärwerkspassage gut zu erkennen. Hier wird AAA in stärkerem Maße abgebaut als FAA. Wenn aber nun die Metabolite ausreichend stabil sind und die Modellberechnung für das Bundeswehrkrankenhaus gut funktioniert, muss davon ausgegangen werden, dass auch hier die Datenerhebung für das Einzugsgebiet die größte Fehlerquelle darstellt. Metamizol ist ansonsten aufgrund seiner vollständigen Resorption und seiner stabilen Metabolite für diese Art von Rückstandsberechnungen eine interessante und sinnvolle Versuchssubstanz.

5.3.13 Metronidazol

Metronidazol ist ein Chemotherapeutikum, das vor allem bei bestimmten Darminfektionen (Amöbiasis, Infektion mit *Lamblien* und *Balantiden*), Trichomoniasis und bakteriellen Vaginosen (*Gardnerella vaginalis*) eingesetzt wird. Auf Grund der eher eingeschränkten Indikation ist es ein Stoff, der mit Sicherheit mengenmäßig mehr im Krankenhaus als im Bereich der Privatpraxen Anwendung findet. Auf Grund der ungenauen pharmakokinetischen Angaben zur Resorption und Metabolisierung ist für die Wiederfindung mit einem großen Min.-Max.-Bereich zu rechnen.

Tabelle 40: Wiederfindung des Arzneistoffs Metronidazol

	WF in % Boyenstr.	**WF in % Pumpwerk**	**WF in % Klärwerk**	**Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des**	
				Pumpwerks	**Klärwerks**
Versuch 1	--	--	--	--	--
Versuch 2	46,0-381,1	7,3-48,0	3,6-21,4	34,72	10,69
Versuch 3	1,2-10,1	0,0	0,0	--	--

Während das Ergebnis für den zweiten Versuch im Bereich der Boyenstrasse in der erwarteten Größenordnung liegt, sind im Pumpwerk und im Klärwerk nur sehr geringe Frachten wiederzufinden (Tabelle 40). Der Anteil im Abwasser ist sowohl im Pumpwerk als auch im Klärwerk überdurchschnittlich hoch, was die Annahme der starken kankenhausbezogenen Applikation stützt. Der dritte Versuch kann für die

Modellbewertung nicht herangezogen werden. In der Boyenstrasse konnten zwar geringe Mengen an Metronidazol detektiert werden, diese lagen aber weit unter den erwarteten Konzentrationen. Im Pump- und Klärwerk wurde in keiner Probe der Wirkstoff nachgewiesen. Betrachtet man die veranschlagte Verbrauchsmenge in den entsprechenden Einzugsgebieten und verteilt diese auf die wöchentliche Abwassermenge, so erhält man Werte, die zwischen 0,25 und 10 µg/L liegen. Diese Konzentrationen liegen deutlich über der Bestimmungsgrenze der LC/MS-Methode. Es ist nicht zu erklären, warum im dritten Versuch keinerlei Metronidazol im kommunalen Abwasser zu finden ist. Hier kann das Problem auch nicht mit der ungenauen Erfassung der Verbrauchsmengen im Einzugsgebiet erklärt werden. Alleine das Metronidazol, welches in den anderen vier Krankenhäusern verbraucht wurde, hätte im Pumpwerk eine durchschnittliche Wirkstoffkonzentration von 0,24-1,83 µg/L bewirken müssen. Ob für die deutlichen Unterbefunde ein analytisches Problem verantwortlich ist oder sich der Arzneistoff im Abwasser chemisch verändert, konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden.

5.3.14 Piperacillin

Piperacillin ist eine Substanz, die eine Paradesubstanz für Rückstandsberechnungen zu sein scheint. Das Antibiotikum wird nur parenteral appliziert und zwischen 80-100 % der verabreichten Substanz sollen den Körper wieder unverändert verlassen.

Tabelle 41: Wiederfindung des Arzneistoffs Piperacillin

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	--	--	--	--	--
Versuch 2	0,0	0,8-1,1	0,1	0,13	0,21
Versuch 3	0,0	0,0	0,0	--	--

Sowohl in der Boyenstraße als auch im Klärwerkszulauf konnte in ersten Versuchen in nur jeweils einer von 7 Proben Piperacillin nachgewiesen werden. Im Pumpwerk waren in vier von 7 Proben Spuren des Arzneistoffs zu finden. Im zweiten Versuch konnte nur in den Klärwerksablauf-Proben Piperacillin nachgewiesen werden. An allen drei Probenahmeorten müsste jedoch eine durchschnittliche Piperacillinkonzentration zu messen sein, die auch hier deutlich über der Bestimmungsgrenze der Nachweismethode liegt. Eine mögliche Erklärung könnte die hohe Empfindlichkeit der Penicilline im Bereich ihrer ß-Lactam-Struktur sein. Dieser ß-Lactam-Ring kann nicht nur leicht hydrolytisch gespalten werden, sondern reagiert im speziellen auch sehr empfindlich auf Penicillin-spaltende Bakterienenzyme, die sog. Penicillinasen bzw. ß-Lactamasen.

Es entstehen in beiden Fällen unwirksame Penicillosäure-Derivate, die dann mit der hier verwendeten Analysenmethode nicht mehr detektiert würden.

5.3.15 Roxithromycin

Auch Roxithromycin scheint vom Wirkstoffprofil her eine Idealsubstanz für Modellberechnungen zu sein. Es wird nur oral angewendet und hat eine geringe Breite bei der Resorptionsquote (60-75 %).

Tabelle 42: Wiederfindung des Arzneistoffs Roxithromycin

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	--	--	--	--	--
Versuch 2	--	107,5-248,7	52,6-121,8	1,70	0,35
Versuch 3	56,5-129,7	106,7-246,9	10,9-25,1	0,68	0,66

Die erzielten Ergebnisse für das Makrolid-Antibiotikum Roxithromycin sind zufriedenstellend (Tabelle 42). Zwar konnte die Wiederfindung für die Boyenstraße im 2. Versuch nicht ausgewertet werden, da im Krankenhaus auf den Stationen kein Wirkstoff verbraucht wurde. Es wurde im Abwasser aber eine Fracht von 2.122 mg gefunden, was unter Berücksichtigung der pharmakokinetischen Daten eine Applikation von 3.300 mg Arzneistoff bedeutet. Bei einer täglichen Dosis von 300 mg entspricht dieses 11 Tagesdosen. Es sieht so aus, als ob ein Patient über den Versuchszeitraum hinweg mit Roxithromycin behandelt wurde, diese Abgabe aber nicht erfasst worden ist. Natürlich kann aber auch ein mit diesem Antibiotikum behandelter Mitarbeiter, der das Medikament von seinem Hausarzt verschrieben bekommen hat, für den Fund verantwortlich sein.

Die analysierten Werte für das Pumpwerk sind in beiden Fällen identisch und zeigen eine leicht erhöhte Wiederfindung. Im Klärwerk war die Wiederfindung beim 2. Versuch sehr gut, beim dritten deutlich zu niedrig, was sich auch bei den Anteilsberechnungen bemerkbar macht.

Der Anteil der Arzneimittelfracht am Pumpwerk liegt unter dem Durchschnitt, im Klärwerk ist er leicht erhöht (Tabelle 20). Hier scheint es so zu sein, dass im Einzugsgebiet des Pumpwerks überdurchschnittlich viel Roxithromycin verabreicht wurde. Die Mengen aus den anderen Krankenhäusern spielen hier eine untergeordnete Rolle.

5.3.16 Sulfamethoxazol

Sulfamethoxazol ist ein Chemotherapeutikum aus der Gruppe der Sulfonamide, welches nur in der fixen Kombination mit Trimetoprim unter dem Wirkstoffnamen Cotrimoxazol auf dem deutschen Markt zugelassen ist (Verhältnis von 5:1).

Tabelle 43: Wiederfindung des Arzneistoffs Sulfamethoxazol

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	--	--	--	--	--
Versuch 2	49,2-82,0	67,2-112,0	57,8-96,3	5,03	0,67
Versuch 3	36,7-61,2	30,5-50,8	24,0-40,0	4,72	0,67

Die erhaltenen Ergebnisse sind für den Wirkstoff Sulfamethoxazol recht zufriedenstellend (Tabelle 43). Die Frachten für die Boyenstraße sind im dritten Versuch etwas niedriger als beim zweiten, für die prozentualen Anteile wurden aber übereinstimmende Ergebnisse erzielt. Hier zeigt sich das selbe Phänomen wie bereits beim Clarithromycin. Geht man von einem größeren Arzneimittelverbrauch in den Wintermonaten aus (2/3 der Menge des Einzugsgebietes) und reduziert die Verbrauchsmenge im Sommer auf 1/3, so zeigen sich mit 86,8-144,7 % bzw. 59,2-98,7 % wesentlich verbesserte Wiederfindungsraten für das Pumpwerk. Auch hier liegt das zentrale Problem scheinbar wiederum bei der Datenerfassung. Sowohl im Pumpwerk als auch im Klärwerk liegen die Frachtenanteile überdurchschnittlich hoch, was für einen verstärkten Einsatz im Krankenhausbereich spricht. Es ist bekannt, dass die in Cotrimoxazol eingesetzten Arzneistoffe in wässriger Lösung zu einem schwer löslichen 1:1-Komplex (Abbildung 25) aggregieren können [Eger et al., 1999].

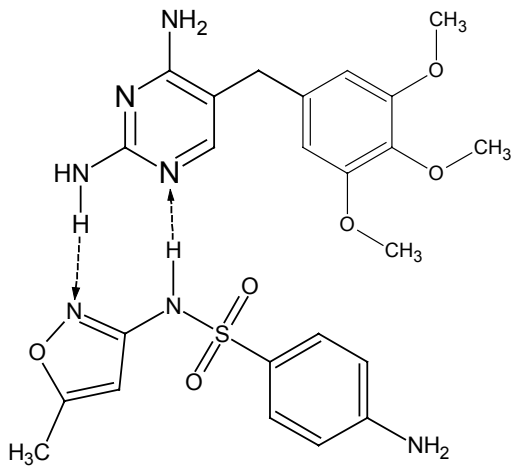


Abbildung 25: Sulfamethoxazol-Trimethoprim-Komplex

Da in beiden Fällen im Magen des Patienten eine nahezu 100 %ige Resorption erfolgt, ist diese Komplexbildung nur für die im Urin in unveränderter Form ausgeschiedenen Arzneimittel denkbar. Wenn der Komplex bei der Probenaufbereitung dann nicht zerstört wird, ergeben sich bei den Untersuchungen Minderbefunde für beide Substanzen.

5.3.17 Trimethoprim

Im Gegensatz zu dem Wirkstoff Sulfamethoxazol wird das Chemotherapeutikum Trimethoprim auch mit anderen Wirkstoffen kombiniert bzw. als Einzelsubstanz angewendet. In allen fünf Krankenhäusern wurde jedoch ausschließlich das Kombinationspräparat Cotrimoxazol verabreicht.

Tabelle 44: Wiederfindung des Arzneistoffs Trimethoprim

	WF in % Boyenstr.	WF in % Pumpwerk	WF in % Klärwerk	Anteil des AM in der Boyenstr. bezogen auf die Fracht des	
				Pumpwerks	Klärwerks
Versuch 1	--	--	--	--	--
Versuch 2	85,2-130,0	70,9-108,1	56,8-86,7	8,11	1,15
Versuch 3	60,4-92,0	29,4-44,9	18,5-28,2	7,87	1,39

Die Ergebnisse in den Wiederfindungsversuchen sind nahezu identisch mit denen des Sulfamethoxazols und zeigen sehr zufriedenstellende Wiederfindungsraten (Tabelle 44). Auch hier sind die Resultate in den Wintermonaten zu hoch, im Sommer zu niedrig. Bei den Abwasseranteilen zeigt sich noch deutlicher die Bedeutung dieses Wirkstoffes im Klinikbereich. Eine weitere Möglichkeit, die Rückstandsberechnung zu überprüfen, bietet bei dem Produkt Cotrimoxazol die fixe Kombination der Wirkstoffe. Betrachtet man das Verhältnis von 5:1 unter Berücksichtigung der Metabolisierung bzw. der unveränderten Ausscheidung, so errechnet sich für das Abwasser ein Wirkstoffverhältnis von 1,88-2,05. In der nachstehenden Tabelle sind die Frachtenverhältnisse der beiden Substanzen für den zweiten und dritten Versuch aufgeführt.

Tabelle 45: Frachtenverhältnis von Sulfamethoxazol zu Trimethoprim im Abwasserstrom

	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Boyenstrasse	--	1,18	1,24
Pumpwerk	--	1,90	2,07
Zulauf Ruhleben	--	2,03	2,58
Ablauf Ruhleben	--	0,94	1,98

Die Werte in der Boyenstrasse sind ein wenig zu niedrig, d.h. der Trimethoprimanteil war etwas zu hoch. Im Pumpwerk ist genau das erwartete Verhältnis zwischen beiden Komponenten zu erkennen. Auch im Klärwerk liegen die beiden Substanzen in

entsprechenden Konzentrationen vor. Die Verhältnisse im Klärwerksablauf sind vollkommen gegensätzlich. Im Versuch 2 könnte eine bessere Abbaubarkeit des Sulfamethoxazols im Klärwerksprozess postuliert werden, der dritte Versuch zeigt eine gleich gute bzw. hier eher eine gleich schlechte Elimination bei der Abwasserreinigung.

5.4 Ergebnisse der Abbauleistung des Klärwerks Ruhleben

Die Leistungsfähigkeit einer Kläranlage wird vor allem nach ihrem Vermögen beurteilt, organische und anorganische Rückstände aus dem kommunalen oder industriellen Abwasser zu entfernen. Im folgenden soll die Klärleistung der Ruhlebener Anlage während der drei durchgeführten Feldversuche betrachtet werden. Hierzu werden die ermittelten Abreicherungsraten der Indikatorparameter und der Arzneimittelrückstände mit den Überwachungsparametern der Wasserbehörde bzw. mit bereits veröffentlichten Werten aus der Literatur verglichen.

5.4.1 Organische und anorganische Verschmutzungsparameter

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse der Abbauleistung des Klärwerks Ruhleben für die drei durchgeführten Versuche hinsichtlich der gemessenen Verschmutzungsparameter aufgeführt.

Tabelle 46: Abreicherungsraten der verschiedenen Parameter in Prozent (%)

Parameter	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Bor	0	38	33
CSB	93	87	91
DOC	80	0	71
Phenol	74	62	65
Ges.-Phosphat	96	93	97
Sulfat	7	0	1
Ges.-Stickstoff	75	80	88

Die Werte der drei Versuche stimmen gut überein. Einzig der Wert für Bor im ersten Versuch und der Wert für DOC im zweiten Versuch sind nicht zu erklären. Es ist weiterhin gut zu erkennen, dass Phosphat mit über 90 % sehr effektiv aus dem Abwasser entfernt wird. Auch die Stickstoffverbindungen (Gesamt-Stickstoff) werden mit 75-88 % gut abgebaut. Es lässt sich aus diesen Ergebnissen ablesen, dass die Belebtschlammbecken, in denen vor allem die biologischen Reinigungsprozesse ablaufen, stabil funktionieren und eine gute Reinigungsleistung erzielen.

Durch die allerdings nur geringe Elimination von Sulfat aus dem Abwasserstrom, gelangt eine große Menge dieser Substanz (durchschnittlich 173 Tonnen/Woche während der drei Versuche) in die Berliner Oberflächengewässer.

In Tabelle 47 sind die durchschnittlichen Konzentrationen des Klärwerkzulaufes und des Klärwerkablaufes aus den drei Feldversuchen, durchschnittliche Ablaufwerte der Berliner Wasserbetriebe [BWB, 2005b] und die Konzentrationen der Überwachungsparameter aufgelistet.

Tabelle 47: Messwerte und die Überwachungswerte der Behörde in mg/L

Parameter	Ruhleben Zulauf	Ruhleben Ablauf	Durchschnittswert BWB	Überwachungswert Behörde
Bor	0,97	0,71		--
CSB	492	39	44	60
DOC	150	68		--
Phenol	1,34	0,34		--
Ges.-Phosphat	11,1	0,5	0,35	0,5
Sulfat	128	115		--
Ges.-Stickstoff	74,28	12,47	11,74	--

Der Überwachungswert für Ammoniumstickstoff beträgt 5 mg/L, der durchschnittlich gemessene Wert der Wasserbetriebe liegt bei 0,64 mg/L. Im dritten Versuch wurde im Klärwerksauslauf im Rahmen des Forschungsprojektes ein durchschnittlicher Ammonium-Stickstoffgehalt von 0,34 mg/L gemessen, ein Wert der deutlich unter den gesetzlichen Vorgaben liegt.

Für den Parameter Nitrat-Stickstoff gibt es keinen Überwachungswert. Der Durchschnittswert der Wasserbetriebe liegt bei 7,8 mg/L, der hier gemessene Wert bei 7,2 mg/L.

Es ist deutlich zu sehen, dass die bei den Feldversuchen gemessenen Konzentrationen mit den Durchschnittswerten der Berliner Wasserbetriebe übereinstimmen und dass die Einleitungsauflagen der zuständigen Überwachungsbehörde eingehalten werden.

5.4.2 Arzneimittel

Wie bereits in Kapitel 4.1.3.3 ausgeführt schwankt der Abbau von Arzneimittelrückständen in kommunalen Kläranlagen sehr stark. Zum einen sind hierfür die Eigenschaften der Substanzen verantwortlich, zum anderen sind die Kläranlagen auf Grund ihrer unterschiedlichen Bauarten und Klärstufen nicht miteinander vergleichbar.

Im folgenden werden die bei den hier beschriebenen Versuchen ermittelten Abbauraten des Berliner Klärwerkes Ruhleben mit Literaturdaten anderer Klärwerke verglichen. Informationen, um welches Klärwerk und um welche Literaturstelle es sich jeweils handelt, kann den Arzneimittelmonographien des Anhangs entnommen werden.

Tabelle 48: Abbauraten von Arzneimittelrückständen in kommunalen Kläranlagen in Prozent (%)

Parameter	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3	Literaturwert
Carbamazepin	8	0	0	0-7
Ceftacidim	--	--	0	--
Ciprofloxacin	--	79	39	25-75; 83
Clarithromycin	--	18	82	15-80; 61
Clindamycin	--	--	0	--
Diclofenac	0	--	--	16; 31-69; 69
Erythromycin	--	10	87	8-85
Ibuprofen	99	--	--	58-90; 90; 96; 99
Indometacin	0	--	--	38-83; 75
Metronidazol	--	0	0	--
Piperacillin	--	0	0	--
Roxithromycin	--	3	57	0-50; 30-50
Sulfamethoxazol	--	45	15	10-40
Trimethoprim	--	0	0	--

Es kann an den ermittelten Werten deutlich abgelesen werden, dass sich die Abbauraten des Klärwerkes Ruhleben hinsichtlich der Arzneimittelrückstände nicht von den in der Literatur vorgestellten Daten unterscheiden. Alle Werte liegen in den erwarteten Größenordnungen. Auffällig ist aber, dass die Abreicherungsraten zwischen dem zweiten und dritten Versuch für die Antibiotika stark schwanken. Als Erklärung könnten hier die unterschiedlichen klimatischen Verhältnisse zwischen den beiden Versuchen dienen. Der zweite Versuch fand Ende Januar bei deutlich tieferen Luft- und Bodentemperaturen statt als der dritte Versuch Anfang August. Bei unterschiedlichen Temperaturen in den Kanalsystemen und in der Kläranlage ist mit einem veränderten Verhalten der Bakterien im Abwasser und in den Belebtschlammbecken und folglich mit einem veränderten Substratabbau zu rechnen.

Die Ergebnisse zum schlechten Abbau vieler Antibiotika während der Klärwerkspassage wird auch durch gesonderte Untersuchungen zur biologischen Abbaubarkeit (closed-bottle-test nach OECD 301 D) bestätigt. Al-Ahmad et al. (1999) konnten für Ciprofloxacin und Sulfamethoxazol nach 28 und 40 Tagen Versuchsansatz keinerlei Abbau der Substanzen feststellen, Richardson und Bowron (1985) fanden trotz hoher Bakterienkonzentration für Erythromycin keinen Abbau. Für den Wirkstoff Metronidazol, der im Klärwerk Ruhleben nicht abgebaut wurde, konnten Kümmerer et al. (2000) eine Konzentrationsabnahme von 5 % im closed-bottle-test (OECD 301D) feststellen. In dieser Testreihe wurde erneut keinerlei Abbau für Ciprofloxacin gemessen.

Auch die Toxizität der Antibiotika auf die Bakterienbiozöse im Belebtschlammbecken und in der Umwelt muss bei der Betrachtung von Abbauleistungen berücksichtigt werden, denn viele der Rückstände verfügen noch immer über ein bakterizides Potenzial. Untersuchungen hierzu zeigten aber, dass die Antibiotikarückstände die Bakterienstämme nur in geringem Masse beeinflussen bzw. hemmen [Al-Ahmed et al., 1999].

5.5 Fehlerdiskussion

Bei dem hier vorgestellten Modell gehen eine relativ große Anzahl unterschiedlicher Parameter in die Berechnung der Arzneimittelrückstände ein, von denen für eine korrekte Berechnung alle ermittelt werden müssen.

Je mehr Datenmaterial jedoch in mathematische Berechnungen eingeht, desto anfälliger ist das ganze System für fehlerbehaftete Ergebnisse.

Bei der in Kapitel 5 vorgestellten Modellüberprüfung wurde der Arzneimittelverbrauch im Bundeswehrkrankenhaus Berlin durch Umfragen auf den einzelnen Stationen ermittelt. Bei den ersten beiden Versuchen wurden nicht alle Erfassungsbögen ausgefüllt zurückgeschickt, so dass evtl. nicht alle applizierten Arzneimittel komplett erfasst wurden. Auch ist nicht gewährleistet, dass die Patienten, denen erfasste Medikamente appliziert wurden, das Krankenhaus nicht direkt anschließend verlassen haben (ambulante Behandlung) und ihre Ausscheidung damit nicht erfasst werden konnte. Eine sichere Datenerfassung würde hier die Arzneimittelapplikation an jeden einzelnen Patienten benötigen sowie eine Erfassung des entsprechenden Klinikaufenthaltes. Solch eine Erhebung ist nicht ohne weiteres realisierbar.

Auch bei der Ermittlung der Frachten im Pumpwerk und im Klärwerk musste mit angenäherten bzw. abgeschätzten Verbrauchsmengen gerechnet werden. Die applizierten Arzneimittelmengen der anderen vier Kliniken wurden von einem Monatsverbrauch auf den entsprechenden Versuchszeitraum heruntergerechnet. Auch hier müssen minimale Fehler einkalkuliert werden.

Weiterhin ist die Krankenhausabdeckung im Einzugsgebiet des Pumpwerkes überdurchschnittlich hoch. Hier standen im Jahr 2000 24,7 Krankenhausbetten pro 1.000 Einwohner zur Verfügung, während es im Einzugsgebiet des Klärwerkes nur etwa knapp die Hälfte (12,1 Betten) waren. Im selben Zeitraum betrug das Verhältnis in Gesamtberlin nur 6,9 Betten/1.000 Einwohner [Statistisches Landesamt Berlin, 2005].

Das größte Fehlerpotential stellt jedoch zweifelsfrei die Berechnung der von den Apotheken verbrauchten Pharmaka dar. Zum einen wurden die Auswertung im Jahr 2003 mit den Arzneimitteldaten des Jahres 2001 durchgeführt, zum anderen sind in der anteilsmäßigen Wochenkalkulation keine jahreszeitlichen Schwankungen der

Verschreibungshäufigkeit, z.B. bei den Antibiotika, berücksichtigt. Auch sind Unterschiede im Arzneimittelverbrauch im Ost- und im Westteil der Stadt nicht ausgeschlossen. Trotzdem ist diese Annäherung an die wirklichen Verbrauchszahlen wesentlich valider als alle bisher durchgeführten und veröffentlichten Berechnungen dieser Art. Alexy et al. (2005) haben eine ähnliche Erhebung in einem kleinen Dorf in Süddeutschland durchgeführt, wo sie mit allen an der Gesundheitsversorgung beteiligten Parteien zusammengearbeitet haben und eine wesentlich akkuratere Erfassung für die einzelnen Teilbereiche erstellen konnten. Es wurde eine Anzahl von rund 8.000 Einwohnern und nur drei Apotheken im Vergleich zu 100.000 Einwohnern und 34 Apotheken bei den hier durchgeführten Untersuchungen ermittelt.

5.6 Abbau von Pharmakarückständen in der Umwelt

Bei einer postulierten schlechten Abbaubarkeit von Arzneimittelrückständen im Abwassernetz und im Klärwerk ist folglich davon auszugehen, dass die betreffenden Substanzen in den nächsten Vorfluter gelangen. Hierbei handelt es sich in den meisten Fällen um Fließgewässer wie Flüsse oder im Fall des Klärwerkes Ruhleben um einen Kanal (Mai-September). Der Umwelt gelingt es im weiteren Verlauf, einen Teil der Arzneimittel aus dem Wasserkreislauf zu entfernen. Neben der Sorption an organisches Material spielt hier vor allem der photokatalytische Abbau durch die Sonneneinstrahlung eine Rolle. Für eine Reihe von Substanzen konnten in den letzten Jahren solche Spaltungsprozesse beschrieben werden [Doll und Frimmel, 2003], [Latch et al., 2003], [Buser et al., 1998]. Die Reaktionen, die bei einem photokatalytischen Abbau ablaufen, sind vielschichtig und erst zum Teil erforscht. Sie spielen sich vor allem in den oberen Schichten der Gewässer ab, in denen die Sonneneinstrahlung die höchste Wirkung zeigt. Man unterscheidet zwischen einem direkten und einem indirekten Abbau der Substanzen unter deutlicher Abhängigkeit von anwesendem organischem Material. Bei dem direkten Abbau, der auch als Photolyse bezeichet wird, nehmen organische Moleküle Energie in Form von Photonen auf, gehen in einen instabilen Zustand über und zerfallen in stabile Produkte [Doll und Frimmel, 2003]. Ob eine Substanz der Photolyse zugänglich ist, hängt von ihrem Absorptionsspektrum ab. Die organischen Bestandteile wie z.B. Huminstoffe können bei der Photolyse als innerer Filter im Wasser wirken und den Abbau behindern. Auf der anderen Seite spielen sie aber bei den indirekten photochemischen Abbaureaktionen eine entscheidene Rolle. Hier fungieren sie zum einen als Radikalfänger, zum anderen als Vorstufe für reaktive Prozesse. Sie sind in der Lage, photochemische Transformationsvorgänge (indirekter oder auch photooxischer Abbau) in Gang zu setzen, indem sie nach einer Aktivierung durch UV-Strahlung (Photonen) reaktive

Radikale erzeugen. Hierbei handelt es sich vor allem um Hydroxylradikale ($^{\bullet}OH$), Carbonatradikale ($^{\bullet}CO_3^-$), Alkylperoxydradikale ($^{\bullet}OOR$) oder angeregte Sauerstoffatome [Lam et al., 2003]. Letztere werden als „Singulett-Sauerstoff“ bezeichnet, eine angeregte, aggressive Sauerstoff-Art, bei der die beiden antibindenden π–Elektronen einen entgegengesetzten Spin aufweisen [Hollemann und Wieberg, 1995]. Die reaktiven Zwischenprodukte reagieren nun mit den organischen Verbindungen im Wasser und zersetzen diese durch Radikalkettenreaktionen. Doll und Frimmel (2003) konnten bei ihren Versuchen eine deutliche Abhängigkeit der Abbaurate des Antiepileptikums Carbamazepin von der Konzentration des anwesenden organischen Materials zeigen. Sie stellten sowohl für Carbamazepin als auch für das Röntgenkontrastmittel Iomeprol einen photochemischen Abbau fest. Buser et al. (1998) untersuchten das Abbauverhalten von Diclofenac im Oberflächenwasser. Sie konnten eine sehr schnelle Konzentrationsabnahme innerhalb weniger Stunden feststellen, die vor allem auf einer direkten Photolyse beruht. Adsorptionsversuche mit Gewässersediment zeigten, wie aufgrund der hohen Hydrophilie der Substanz nicht anders erwartet, einen zu vernachlässigend geringen Anteil adsorbierten Arzneistoffs (< 1%).

Durch gezielte Konzentrationsmessungen und Frachtenberechnungen an einem ausgesuchten Wassersystem (3 Klärwerke, 5 Flüsse, 1 See) über einen Zeitraum von 3 Monaten gelang es Tixier et al. (2003) ein Modell zum Verhalten einiger ausgesuchter Arzneimittel in Oberflächengewässern zu erstellen. Im Rahmen dieser Untersuchungen konnten die Halbwertszeiten in der aquatischen Umwelt für Carbamazepin (63 h), Ibuprofen (32 h) und Diclofenac (8h) ermittelt werden. Diese Ergebnisse decken sich mit den bis dahin veröffentlichten Ergebnissen über den photolytischen Abbau dieser Verbindungen.

Aus der Gruppe der Antibiotika ist das photokatalytische Verhalten der Fluorochinolone am besten untersucht. Burhenne et al. (1997b) formulierten einen systematischen Abbauweg für vier Vertreter dieser Klasse (Abbildung 26) und ermittelten ihre entsprechenden Halbwertzeiten in der aquatischen Umwelt [Burhenne et al., 1997a].

Der wichtigste Schritt des Photoabbaus der Gruppe der Fluorochinolon-Antibiotika stellt die Spaltung des Piperazin-Rings dar. Diese erste Reaktion erfolgt bei den untersuchten Substanzen relativ schnell mit einer Halbwertszeit zwischen 21 und 106 Minuten. Der weitere Um- und Abbau bis hin zum CO_2 nimmt in der Umwelt mehr Zeit in Anspruch. Die persistentesten Photometabolite erreichen hierbei Halbwertszeiten von 1-36 Tagen [Burhenne et al., 1997a].

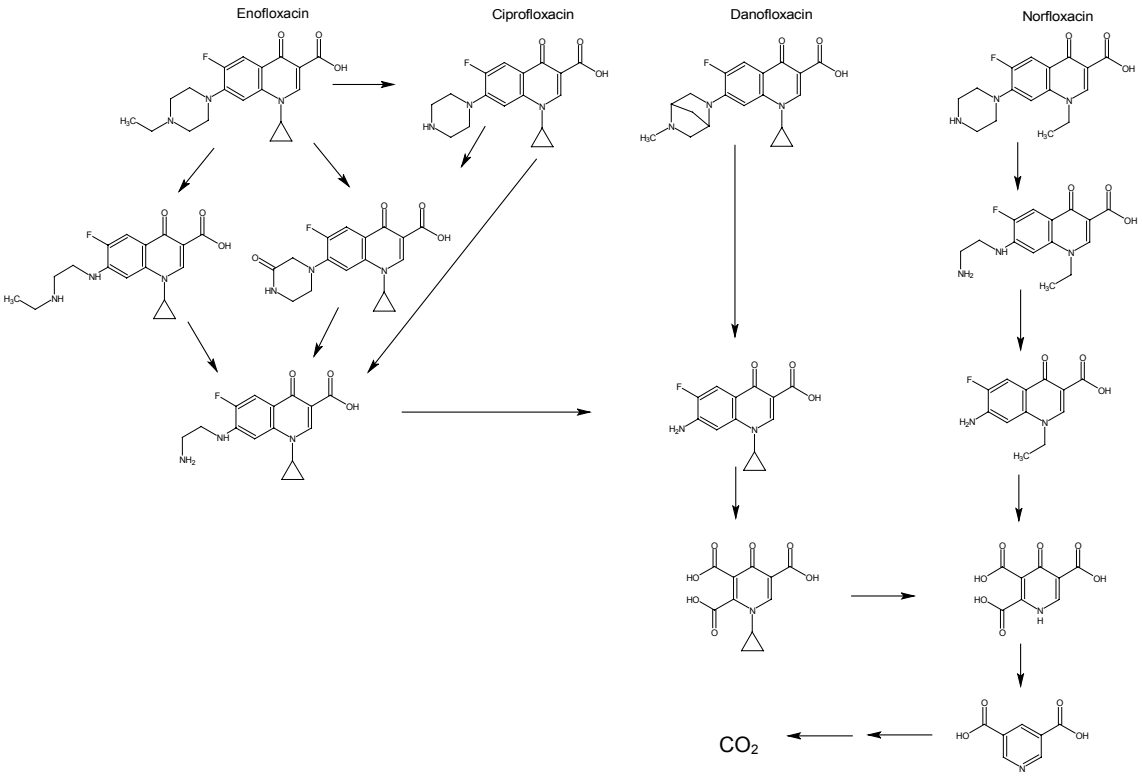


Abbildung 26: Abbauweg der Fluorochinolone unter UV-Einstrahlung

5.7 Toxikologische Bewertung der eingeleiteten Arzneimittelrückstände

Hinsichtlich der Risikobewertung der im Wasserkreislauf vorkommenden Arzneimittelrückstände muss klar zwischen ökotoxikologischen und humantoxikologischen Eigenschaften differenziert werden.

Gereinigtes Abwasser gelangt aus dem Klärwerk direkt in den angrenzenden Vorfluter bzw. das angrenzende Oberflächengewässer, wo es eine potentielle Wirkung auf die vorhandene Flora und Fauna ausübt. Da viele der Berliner Oberflächengewässer als Badegewässer genutzt werden (z.B. das Berliner Strandbad Wannsee), ist ebenfalls der direkte Kontakt des Abwassers, wenn auch in stark verdünnter Form, mit dem Menschen gegeben. Im weiteren Verlauf des Wasserkreislaufes kann solches belastete Oberflächenwasser dann auch zur Trinkwassergewinnung genutzt werden. Dieses kann direkt, wie z.B. in der Stadt Rostock erfolgen, wo Trinkwasser aus Oberflächenwasser des Flusses Warnow produziert wird. Viel häufiger wird das Wasser aber durch Uferfiltration gewonnen (z.B. Berlin), wobei man das zwischen Oberflächenwasser und Brunnen liegende Erdreich als natürlichen Filter nutzt. Hierbei werden aber nicht alle Kontaminanten entfernt. Es konnte mehrfach gezeigt werden, dass neben anderen Xenobiotika auch Arzneimittelrückstände nach dieser

Aufbereitung im Trinkwasser in messbaren Konzentrationen nachweisbar sind [Verstraeten et al, 2002], [Verstraeten und Heberer, 2002], [Heberer et al., 2004].

5.7.1 Umwelttoxikologische Bewertung

In den letzten 40 Jahren ist immer wieder über das Auftreten stark wirksamer Kontaminanten in der Umwelt berichtet worden und häufig führten Veröffentlichungen zu starken Reaktionen in der Bevölkerung. Eines der bekanntesten Beispiele hierfür ist das Buches „The Silent Spring“ der US-amerikanischen Biologin Rachel Carson aus dem Jahr 1962 [Carson, 2002]. Sie machte hierin für ein großes Vogelsterben in den Vereinigten Staaten die Schädlingsbekämpfung mit dem Kontaktinsektizid DDT verantwortlich. Ende der 60er Jahre führte der plötzliche Rückgang der Raubvogelpopulationen in Europa zu einer vehementen Ächtung des DDTs, das nach Anreicherung in der Nahrungskette letztendlich für einer Verdünnung der Eischalen bei verschiedenen Raubvogelarten verantwortlich gemacht wurde. Erst in den 80er und 90er Jahren wurde festgestellt, dass neben dem DDT und seinen Abbauprodukten (hier vor allem dem DDE) auch andere chlororganische Verbindungen wie polychlorierte Biphenyle (PCB) und Dioxine für diese Umweltschäden verantwortlich waren [Fry, 1995]. Durch drastische Chemikalienverbote und verbesserte Umweltschutzmaßnahmen hat sich die Raubvogelpopulation in Deutschland in den 90er Jahren wieder erholt und die Schalendicke und der Schalen-Index haben beispielsweise bei der Fischadlerpopulation zwischen 1992 und 1998 fast wieder die Augangswerte von vor 1940 erreicht [Weber et al., 2003].

Die Problematik von Arzneimittelrückständen wurde bei Umweltbetrachtungen lange Zeit nicht berücksichtigt. Erst als Funde von Pharmaka im Grund- [Stan und Linkerhägner, 1992] und später im auch im Trinkwasser [Heberer und Stan, 1996] entdeckt wurden, rückte diese neue Kontaminante in den Focus des öffentlichen Interesses. Vor allem in den endokrin wirkenden Verbindungen wie Steroidhormonen wird aufgrund ihres hohen pharmakologischen Potentials eine Umweltgefährdung gesehen. Doch welche Auswirkungen auch weniger potente Arzneistoffe im Ökosystem haben können, stellten Oaks et al. (2004) in ihrem Artikel in der Zeitschrift Nature dar. In Indien und Pakistan kam es Ende des letzten Jahrhunderts zu einem plötzlich auftretenden Sterben verschiedener Geierarten (*Gyps bengalensis, Gyps indicus* and *Gyps tenuirostris)*. Untersuchungen zeigten, dass das nichtsteroidale Antiphlogistikum Diclofenac für den Tod der Raubvögel verantwortlich gemacht werden konnte. Die Geier hatten es über Kadaver von Tieren, die mit dem Medikament behandelt wurden, aufgenommen und erkrankten im folgenden an visceraler (die inneren Organe betreffend) Gicht, die ein tödliches Nierenversagen zur Folge hatte [Oaks et al., 2004].

Die Europäische Union trägt dem Umweltschutzgedanken hinsichtlich der Arzneimittelrückstände Rechnung, indem z.B. zukünftig alle neu entwickelten Arzneimittel vor ihrer Erstzulassung nicht nur auf ihr humantoxikologisches, sondern auch auf ihr ökotoxikologisches Potential hin untersucht werden sollen. Für die Vereinheitlichung solcher Risikoabschätzungen hat die Europäische Zulassungsbehörde für Arzneimittel (EMEA) bereits im Jahr 1998 eine Richtlinie zur Abschätzung des Umweltrisikos von Tierarzneimitteln erlassen [EMEA, 1998]. Eine neu erarbeitete Richtlinie für eine Risikoabschätzung von Humanarzneimitteln [EMEA, 2003] steht kurz vor der Inkraftsetzung. Aber auch andere Länder haben die Umweltgefährdung durch Arzneimittelrückstände erkannt und erarbeiten Richtlinien zur Risikobewertung solcher Kontaminanten in der Umwelt [Department-of-Health-Canada, 2001] bzw. haben bereits Richtlinien implementiert [FDA, 1998].

In der Art und Weise, wie an eine Bewertung eines möglichen Umweltrisikos herangegangen wird, unterscheiden sich alle bisher entwickelten Modelle nicht sonderlich von einander. Sie folgen alle dem in Abbildung 27 dargestellten System von Identifikation eines Risikos, Abschätzung der Exposition und Vergleich dieser mit einer zu erwartenden Wirkung.

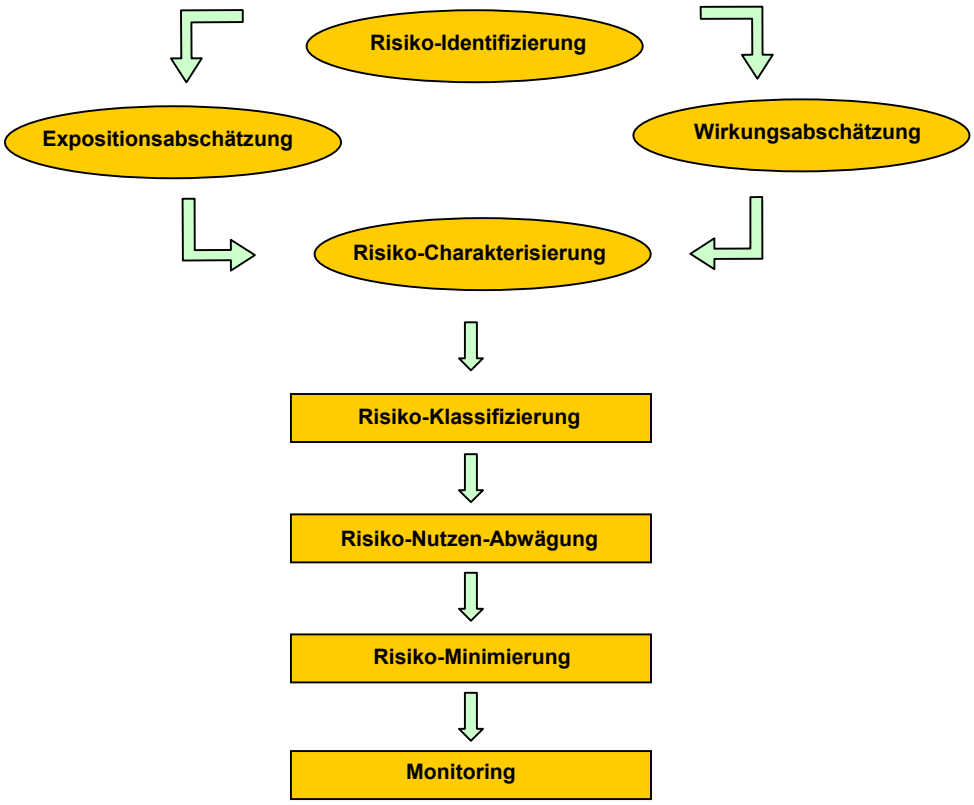


Abbildung 27: Grundgerüst eines Risikomanagements [nach: Montforts, 2004]

Nach Klassifizierung bzw. Bewertung des Risikos folgen dann im späteren Verlauf Maßnahmen zur Minimierung der ökologischen Bedrohung nach einer kritischen Nutzen-Risiko-Abwägung.
Sowohl die EMEA als auch die FDA-Richtlinie schreiben eine stufenweise Betrachtung der erwarteten Umweltkonzentration im Verhältnis zu ihrem toxikologischen Potenzial auf aquatische Lebewesen vor. Bei einem direkten Vergleich beider Strategien zeigen jedoch beide ähnliche Schwachpunkte bei der genauen Bewertung eines ermittelten Umweltrisikos [Bound und Voulvoulis, 2004].
Im Weiteren wird ausschließlich auf den Entwurf der entsprechenden europäischen Richtlinie eingegangen.

5.7.1.1 EMEA Guidance (Entwurf)

Die EMEA sieht für die Prüfung einer Substanz auf ihr Umweltrisiko ein dreistufiges Testsystem vor, das zum einen auf einer PEC/PNEC-Abschätzung [PEC = predicted environmental concentration; PNEC = predicted no effect concentration] beruht, zum anderen auch wichtige physiko-chemische Eigenschaften der Substanz berücksichtigt. Diese sind für das Verhalten der Arzneimittel in der Umwelt verantwortlich und entscheiden, ob Stoffe in die Luft übergehen (Henry-Konstante), an organisches Material binden (Octanol-Wasser-Koeffizient, pk_s-Wert) oder in der wässrigen Phase verbleiben.

5.7.1.1.1 Phase I

In der ersten Phase der Risikoabschätzung wird alleine die erwartete Menge des neuen Arzneistoffs abgeschätzt, die zu einem beliebigen Zeitpunkt im Oberflächenwasser eines Ökosystems erwartet wird ($PEC_{surfacewater}$). Sie ergibt sich aus der täglichen Maximaldosis des aktiven Arzneistoffs pro Einwohner ($DOSE_{ai;}$ in mg), einem Marktanteilsfaktor (F_{pen}) von 1 %, einer geschätzten täglichen Abwassermenge pro Einwohner ($WASTEW_{inhab}$) von 200 Litern sowie einem Verdünnungsfaktor von 10 (DILUTION).

Formel 12:

$$PEC_{SURFACEWATER} = \frac{DOSE_{ai} \times F_{pen}}{WASTEW_{inhab} \times DILUTION \times 100}$$

Liegt der so ermittelte Wert unter 0,01 µg/L und ist kein anderes Umweltrisiko ersichtlich, so wird davon ausgegangen, dass die Substanz in der eingesetzten Menge keine Bedrohung für die aquatische Umwelt darstellt. Auf weitere Untersuchungen wird in diesem Fall verzichtet.

Wird jedoch ein Wert größer als 0,01 µg/L erhalten, so muss mit den Untersuchungen der Phase II fortgefahren werden. Die Applikationshöchstmenge liegt in diesem Fall bei 2 mg Substanz/Einwohner/Tag, ab der eine Phase II-Untersuchung notwendig wird. In der nachfolgenden Tabelle sind die auf diese Weise ermittelten PEC-Werte für die Arzneistoffe der Krankenhausversuche aufgelistet.

Tabelle 49: PEC-Werte der Phase I Abschätzung

Arzneistoff	(MDD) mg*	PEC-Wert µg/L
Iomeprol	250.000	1.250,0
Iopromid	186.900	934,5
Ioversol	185.250	926,3
Amidotrizoesäure	60.000	300,0
Piperacillin	24.000	120,0
Ceftazidim	6.000	30,0
Erythromycin	4.000	20,0
Metamizol	4.000	20,0
Sulfamethoxazol	4.000	20,0
Clindamycin	2.700	13,5
Ibuprofen	2.400	12,0
Metronidazol	2.000	10,0
Carbamazepin	1.600	8,0
Ciprofloxacin	1.500	7,5
Clarithromycin	1.000	5,0
Trimethoprim	800	4,0
Acemetacin	600	3,0
Roxithromycin	300	2,0
Indometacin	200	1,0
Diclofenac	150	0,8

MDD = Maximum Daily Dose bzw. Tageshöchstdosis

Bei allen Arzneistoffen müsste in diesem Fall mit weiteren Untersuchungen dem Umweltrisiko nachgegangen werden. Die ermittelten Werte liegen weit über dem Grenzwert von 0,01 µg/L.

5.7.1.1.2 Phase II Stufe I

In der Phase II werden alle erhältlichen Daten der einzelnen Arzneistoffe, die in irgendeiner Weise für die Risikoabschätzung relevant sind, in die Betrachtung mit eingeschlossen bzw. müssen ermittelt werden. Enthalten sind hier physiko-chemische, pharmakologische und toxikologische Studien sowie Informationen über Persistenz, Bioakkumulation und Abbau der einzelnen Verbindungen. Für die Ermittlung dieser Parameter schreibt die EMEA bestimmte Methoden vor, die von der Organisation für

wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) als Guidelines veröffentlicht wurden.

Die Phase II unterteilt sich in zwei Stufen. Wird mit den Methoden der ersten Stufe (Tier A) ein Umweltrisiko ermittelt, so müssen in der anschließenden zweiten Stufe (Tier B) mittels Langzeit-Testprogrammen mehr und vor allem chronisch-toxikologische Werte ermittelt werden. Zeigen auch sie noch immer ein erhöhtes Gefährdungspotential, so müssen gegebenenfalls Vorsorge- und Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden, um das potentielle Umweltrisiko so weit wie möglich zu minimieren.

In der ersten Stufe der Phase II wird wiederum gemäß Formel 12 ein PEC-Wert ermittelt, im Gegensatz zur Phase I wird hier der Marktanteilsfaktor (F_{pen}) mit Hilfe von Gesundheitsstatistiken und epidemiologischen Studien berechnet.

Formel 13:

$$F_{pen} = \frac{CONai \times 100}{DOSE_{ai} \times inhabitans \times 365d / a}$$

In dieser Formel stellt CON_{ai} den anhand der Studien abgeschätzten Verbrauch des Arzneistoffs in einer geographischen Region pro Jahr dar und $DOSE_{ai}$ die maximale tägliche Dosis des Stoffs pro Einwohner.

Für den Auslauf des Klärwerks Ruhleben werden im Folgenden die PEC-Werte nach diesem System berechnet (Anlage L). Als Datenbasis gilt hier der Jahresverbrauch der Stadt Berlin (Asyx-Daten). Die Verbrauchszahlen wurden auf ein Einzugsgebiet von 1.000.000 Einwohner heruntergerechnet. Weiterhin wurde der durchschnittliche Verbrauch der Krankenhäuser in den drei Feldversuchen auf die Bettenzahl im Einzugsgebiet des Klärwerks Ruhleben hochgerechnet. Die Summe dient hier als statistischer Verbrauchswert (CON_{ai}).

Tabelle 50: PEC-Werte der ersten Stufe der Phase II Abschätzung

Arzneistoff	MDD* (mg)	Marktanteilsfaktor (%)	PEC-Wert (µg/L)
Iopromid	186.900	0,008	7,38
Metamizol	4.000	0,238	4,76
Ibuprofen	2.400	0,382	4,58
Iomeprol	250.000	0,003	4,18
Amidotrizoesäure	60.000	0,005	1,51
Carbamazepin	1 600	0,160	1,28
Diclofenac	150	1,338	1,00
Piperacillin	24.000	0,008	0,93
Sulfamethoxazol	4.000	0,045	0,89
Ciprofloxacin	1.500	0,054	0,41
Clindamycin	2.700	0,021	0,29

Erythromycin	4.000	0,014	0,27
Metronidazol	2.000	0,026	0,26
Trimethoprim	800	0,046	0,18
Clarithromycin	1.000	0,028	0,14
Roxithromycin	300	0,079	0,12
Indometacin	200	0,098	0,10
Ioversol	185.250	0,0001	0,09
Ceftazidim	6.000	0,002	0,06
Acemetacin	600	0,015	0,04

MDD = Maximum Daily Dose bzw. Tageshöchstdosis

Die erhaltenen PEC-Werte haben an dieser Stelle alleine keine Aussagekraft. Sie werden mit den dazugehörigen PNEC-Werten ins Verhältnis gesetzt und der ermittelte Quotient ergibt einen Anhaltspunkt, ob die Versuchsreihe mit der zweiten Stufe fortgesetzt werden muss.

Für die Ermittlung der PNEC-Werte dienen Ergebnisse von Testreihen auf akute und chronische Toxizität bei verschiedenen Wasserorganismen. Algen, Daphnien und Fische stellen hierbei drei unterschiedliche Trophiestufen dar, die die Lebewesen des gesamten Wasserkreislaufes repräsentieren. Webb (2004) hat in einer Veröffentlichung eine Reihe von ökotoxikologischen Ergebnissen für Arzneimittel zusammengefasst Diese Liste stellt aber nur einen kleinen Ausschnitt der bisher im Wasserkreislauf gefundenen Arzneimittel dar.

In Anhang I sind alle Wasserorganismen und Bakterienstämme aufgelistet, mit deren Hilfe toxikologische Daten für die in dieser Arbeit untersuchten Substanzen gewonnen wurden.

Die von den ökotoxikologischen Werten abgeleitete Wirkungsschwelle wird durch einen bestimmten Sicherheitsfaktor (assessment factor) dividiert. Diese Faktoren werden aus unterschiedlichen Gründen benötigt. Zum einen dienen sie zum Fehlerausgleich bei der Extrapolation von akuten hin zu chronischen Wirkungen. Sie sollen Unterschiede zwischen verschiedenen Tierspezies, aber auch Unterschiede innerhalb einer Spezies ausgleichen sowie die Extrapolation von im Labor erhaltenen Daten auf die Natur ermöglichen.

Je nachdem, wie gut die Datenlage für einen bestimmten Arzneistoff ist, verringert sich der Sicherheitsfaktor erheblich (Tabelle 51).

Tabelle 51: Abschätzungsfaktoren für aquatische Lebewesen

Datenlage	Faktor
Ein Kurzzeit-L(E)C50-Wert von jeder der drei Trophiestufen (Fisch, Daphnie und Alge)	1.000
Ein Langzeit-NOEC-Wert (entweder Fisch oder Daphnie)	100
Zwei Langzeit-NOEC-Werte aus zwei verschiedenen Trophiestufen (Fisch und/oder Daphnie und/oder Alge)	50
Langzeit-NOEC-Werte von drei Spezies, die alle drei Trophiestufen repräsentieren (normal: Fisch, Daphnie und Alge)	10

Im weiteren Verlauf dieser Untersuchungen wird auch bei einer ungenügenden Datenlage, wie z.B. nur einem akut-toxikologischen Wert für nur eine Trophiestufe, der höchste Abschätzungsfaktor von 1.000 verwendet. Auf die Einführung von zusätzlichen Beurteilungswerten für diese Fälle, wie es beispielsweise in der Studie des Landesumweltamtes Brandenburg gemacht wurde (Faktoren bis max. 25.000), wird hier verzichtet. Gegebenenfalls ist bei einer Überschreitung eines PEC/PNEC-Verhältnisses zu einem späteren Zeitpunkt eine erweiterte Betrachtung notwendig.

Neben diesem PEC/PNEC-Verhältnis, das speziell die höheren aquatischen Lebensformen berücksichtigt, wird in der ersten Stufe der Phase II auch noch eine PEC/PNEC-Abschätzung in Bezug auf die Bakterientoxizität der zu untersuchenden Arzneistoffe durchgeführt. Für diese PNEC-Ermittlung sind aber keine Abschätzungsfaktoren vorgesehen. Im weiteren Verlauf wird daher zwischen $PNEC_{Wasser}$ und $PNEC_{Bakterien}$ unterschieden. Alle für diese Kalkulationen wichtigen ermittelten ökotoxikologischen Daten der Arzneistoffe des Krankenhausversuches sind in den Arzneimittelmonographien in der Anlage aufgeführt.
Anhand der aus Literaturquellen stammenden PNEC-Angaben (siehe Arzneimittelmonographien) wurden die in der folgenden Tabelle zusammengefassten PEC/PNEC-Ergebnisse für die Risikoabschätzung gemäß Stufe 1 der Phase II erhalten.

Tabelle 52: Ergebnisse der PEC/PNEC-Berechnung in Stufe 1 Phase II

Arzneistoff	Faktor	$PEC/PNEC_{Wasser}$	$PEC/PNEC_{Bakterien}$
Acemetacin	--	--	--
Amidotrizoesäure	--	--	--
Carbamazepin	10	0,511	0,00002
Ceftazidim	--	--	--
Ciprofloxacin	50	0,0003	0,23

Clarithromycin	1.000*	0,0008	0,001
Clindamycin	--	--	--
Diclofenac	50	2,01	0,0001
Erythromycin	100	5,58	--
Ibuprofen	50	0,02	0,0004
Indometacin	1.000*	0,02	--
Iomeprol	--	--	--
Iopromid	100	0,01	--
Ioversol	--	--	--
Metamizol	1.000*	0,01	0,00001
Metronidazol	50	0,0001	--
Piperacillin	1.000*	0,0008	--
Roxithromycin	100	0,0001	--
Sulfamethoxazol	10	0,007	--
Trimethoprim	100	0,0002	--

* Der Abschätzungsfaktor von 1.000 ist in diesen Fällen zu niedrig angesetzt, da für diese Substanzen nicht für jede Trophie-Stufe ökotoxikologische Daten erhältlich sind.

Ist das erhaltene Ergebnis der PEC/$PNEC_{Wasser}$-Abschätzung kleiner als 1 und kann kein Risiko für eine Bioakkumulation festgestellt werden, kann auf eine weiterführende Untersuchung verzichtet werden. Es darf davon ausgegangen werden, dass von der untersuchten Substanz keine Gefährdung für die aquatische Umwelt ausgeht.

Ist das Ergebnis jedoch größer als 1, ist eine weiterführende Untersuchung gemäß den Vorgaben der Stufe 2 (Tier B) erforderlich.

Das Gleiche gilt bei einer Überschreitung des Wertes 1 bei der PEC/ $PNEC_{Bakterien}$-Abschätzung. Auch hier müssen die Untersuchungen der zweiten Stufe der Phase II durchgeführt werden.

Für die Substanzen Diclofenac und Ibuprofen wurden entsprechend des Technical Guidance Document on Risk Assessment (TGD) ein Faktor von 50 verwendet, obwohl NOEC-Werte für alle drei Trophiestufen vorliegen. Die TGD schreibt den höheren Faktor in den Fällen vor, in denen die niedrigsten chronisch-toxischen und die niedrigsten akut-toxischen Ergebnisse für aquatische Lebewesen aus zwei unterschiedlichen Tropiestufen stammen [European Commission, 2003].

Betrachtet man die hier erhaltenen Ergebnisse der ersten Stufe, so verbleiben nur zwei Substanzen, an denen weitere Untersuchungen durchgeführt werden müssten. Dieses sind das Antibiotikum Erythromycin und das Analgetikum Diclofenac.

Der $logK_{ow}$-Wert wird in der ersten Stufe der Phase II als Indikator für einen möglichen Übergang des Arzneistoffs vom Wasser in den tierischen Organismus gewertet. Überschreitet er eine festgesetzte Grenze (K_{ow}>1.000 bzw. $logK_{ow}$>3), so sind weiterführende Untersuchungen zur Bioakkumulation und Biokonzentration gemäß den Vorgaben der OECD-Methoden in der zweiten Stufe durchzuführen (Tabelle 53).

Tabelle 53: $logK_{ow}$-Werte der Arzneimittel des Krankenhausprojektes

Arzneistoff	$logK_{ow}$-Wert	Erhebung
Diclofenac	4,51	Gemessen
Indometacin	4,27	Gemessen
Acemetacin	4,13	Abgeschätzt
Ibuprofen	3,97	Gemessen
Clarithromycin	3,18	Abgeschätzt
Erythromycin	3,06	Gemessen
Roxithromycin	2,50	Gemessen
Carbamazepin	2,45	Gemessen
Clindamycin	2,16	Gemessen
Piperacillin	1,80	Gemessen
Ciprofloxacin	1,74	Gemessen
Amidotrizoesäure	1,37	Abgeschätzt
Trimethoprim	0,91	Gemessen
Sulfamethoxazol	0,89	Gemessen
Metronidazol	-0,02	Gemessen
Ceftazidim	-1,60	Gemessen
Iopromid	-2,05	Gemessen
Ioversol	-2,98	Gemessen
Metamizol	-3,08	Abgeschätzt
Iomeprol	k.A.	--

Auf Grund ihres hohen $logK_{ow}$-Wertes müssten in diesem Fall 6 der 20 Arzneistoffe in der zweiten Stufe der Phase II auf Ihre Bioakkumulation hin genauer untersucht werden.

5.7.1.1.3 Phase II Stufe II

In der zweiten Stufe der Phase II werden die in Stufe 1 aufgedeckten möglichen ökotoxikologischen Eigenschaften standardisiert weiter untersucht. Deuten die erhaltenen $logK_{ow}$-Werte beispielsweise auf das Risiko einer Bioakkumulation hin, so wird als weiterführende Untersuchung ein Biokonzentrationstest gemäß OECD-Guideline (OECD 305) durchgeführt. Im Falle einer Überschreitung des erhaltenen PEC/ $PNEC_{Wasser}$-Ergebnisses wird eine dritte PEC-Berechnung angestellt, bei der nochmals explizitere Ausgangsdaten in die Rechnung einfließen.
Die Berechnung erfolgt nach folgender Formel:

Formel 14:

$$PEC_{SURFACEWATER} = \frac{Elocal_{water} \times F_{stp}}{WASTEW_{inhab} \times CAPACITYstp \times FACTOR \times DILUTION}$$

wobei sich der Wert für Elocal (Lokale Emission ins Abwasser) aus der Formel 15 ergibt.

Formel 15: $$Elocal_{water} = \frac{DOS_{ai} \times (F_{excreta}) \times F_{pen} \times CAPACITY_{stp}}{100}$$

$DOSE_{ai}$	MDD pro Einwohner in mg/Einwohner
$F_{excreta}$	Fraktion des ausgeschiedenen aktiven Arzneistoffs
$WASTEW_{inhab}$	Abwasser pro Einwohner in L (200 Liter)
F_{pen}	Marktanteilsfaktor
$CAPACITY_{stp}$	Kapazität des lokalen Klärwerks in Einwohnern (10.000 Einwohner)
$Fstp_{water}$	Fraktion des Abwassers, der direkt ins Oberflächenwasser gelangt.
DILUTION	Einheitslos (10)
FACTOR	Faktor, der die Adsorption an Schwebstoffe in Betracht zieht

Die im folgenden aufgeführten $PEC/PNEC_{Wasser}$-Ergebnisse berechnen sich nach obiger Formel, wobei die Kapazität des Klärwerkes mit 1.000.000 Einwohner (für das Berliner Klärwerk Ruhleben) veranschlagt wurde. Die Werte für die Exkretionsrate des unveränderten Wirkstoffs ($F_{excreta}$) wurde aus dem nicht resorbierten Arzneistoff und dem unverändert ausgeschiedenen Arzneistoff gebildet. In den Fällen, in denen verschiedene Applikationsformen vorliegen, wurden die Werte der oral applizierten Form verwendet. Des Weiteren wurden die Parameter $Fstp_{water}$ und FACTOR nicht berücksichtigt bzw. ihr Wert mit 1 in der Berechnung angesetzt.

Tabelle 54: Ergebnisse der PEC/PNEC-Berechnung in Stufe 2 Phase II

Arzneistoff	$PEC/PNEC_{Wasser}$	Arzneistoff	$PEC/PNEC_{Wasser}$
Acemetacin	--	Indometacin	0,003
Amidotrizoesäure	--	Iomeprol	--
Carbamazepin	0,077	Iopromid	0,001
Ceftazidim	--	Ioversol	--
Ciprofloxacin	0,0003	Metamizol	0
Clarithromycin	0,0003	Metronidazol	0,0001
Clindamycin	--	Piperacillin	0,0008
Diclofenac	8,03	Roxithromycin	0,0001
Erythromycin	4,24	Sulfamethoxazol	0,002
Ibuprofen	0,011	Trimethoprim	0,0001

Auch nach dieser Bewertung der Stufe zwei zeigen die beiden Substanzen Diclofenac und Erythromycin ein ökotoxikologisches Gefährdungspotential (Tabelle 54). Würde für

diese beiden Arzneimittel eine Neuzulassung durch die zuständige europäische Behörde beantragt, wäre diese bei einem solchen möglichen Umweltrisiko sicherlich mit Auflagen verbunden. Es dürfte aber andererseits auch klar sein, dass sich eine solche Entscheidung der Zulassungsbehörde immer deutlich nach dem Nutzen-Risiko-Verhältnis richten wird. Dieses ist bei Medikamenten, die keine bedeutende Innovation auf dem Arzneimittelmarkt darstellen, natürlich deutlich niedriger als bei Medikamenten, die in Bereichen benötigt werden, in denen bisher Stoffe für eine sachgerechte Therapie gefehlt haben. Hierbei handelt es sich zum Beispiel um Krankheiten mit einer geringen Prävalenz.

5.7.1.2 Erweitertes Berechnungsmodell

Im Folgenden soll versucht werden, das PEC/PNEC-Modell des EMEA-Drafts mit den ermittelten Daten aus dem Abwassermodell der drei Krankenhausversuche zu kombinieren. Auf diese Weise können wichtige Parameter wie die unterschiedlichen pharmakokinetischen Eigenschaften der verschiedenen Applikationsformen integriert werden.

Weiterhin werden die als Standardparameter festgelegten Basisdaten der Phase II Stufe 2 auf das Berliner Klärwerk Ruhleben angepasst. Es muss in Berlin sicherlich mit einer geringeren Abwassermenge pro Einwohner gerechnet werden (derzeit ~120-130 L/Einw*d), jedoch macht das Abwasser der privaten Haushalte nur einen Teil des städtischen Abwassers aus. Gewerbliche Einleitungen müssen daher ebenfalls berücksichtigt und eingerechnet werden. Bei den drei Krankenhausversuchen berechnete sich das Gesamtabwasser (privat und gewerblich) auf Werte zwischen 170 und 255 L/Einw*d. Bei den folgenden PEC-Berechnungen sind für jeden Versuch die realen Abwassermengen der entsprechenden Woche veranschlagt worden.

Weiterhin stimmt der Verdünnungsfaktor von 10 nicht mit den Verhältnissen in der Spree und mit denen im Teltowkanal überein.

Im Falle der drei Feldversuche wurde das Abwasser zweimal in den Teltowkanal und einmal in die Spree geleitet. Für beide Stellen wurden die realen Abwasser- und die entsprechenden realen Oberflächengewässerströme für die Kalkulation des Verdünnungsfaktors genutzt.

Im Winter wird das Abwasser des Klärwerks Ruhleben in die Spree gepumpt. Die Spree führt stark schwankende Wassermengen im Bereich des Klärwerks mit sich. Während des zweiten Versuchs waren es im Durchschnitt 83,8 m^3/sec. Bei einer entsprechenden Abwassermenge von durchschnittlich 2,87 m^3/sec ergibt sich somit ein Verdünnungsfaktor von 30,20 für den Einleitungspunkt (Angaben der Berliner Wasserbetriebe/ Senatsverwaltung Berlin; siehe auch Anhang J).

Zwischen dem 1.April und dem 1.September eines jeden Jahres wird der Abwasserstrom des Klärwerks Ruhleben durch Hochdruckleitungen quer durch die Stadt in den Teltowkanal gepumpt. Diese Maßnahme dient dem Schutz der Badegewässer an der Havel und dem Wannsee. Die Hochdruckleitungen münden im Ortsteil Berlin-Lichterfelde in der Höhe der Bäkebrücke in den Teltowkanal. An dieser Stelle betrug die durchschnittliche Flussrate des Kanals während des ersten Versuchs 11,25 m^3/sec, während des dritten Versuchs 3,24 m^3/sec. Bei Abwassermengen von 2,95 bzw. 1,96 m^3/sec ergibt sich hieraus ein berechneter Verdünnungsfaktor von 4,81 für den ersten und von 2,65 für den zweiten Versuch (siehe Anhang J).

Unter Berücksichtigung aller Ruhleben-spezifischen Daten ergibt sich für die Berechnung der PEC-Werte die folgende Formel:

Formel 15:

$$PEC_{Ruhleben} = \frac{M_{ges[\max]} * (100 - KW_{Abbau}) * 10}{Abwasser_{Ruhleben} * DILUTION}$$

wobei:

$M_{ges[max]}$	Maximale Arzneimittelwochenfracht in g (Berechnet nach Formel 11 in Kapitel 5.1.2)
KW_{Abbau}	Abbau des Arzneistoffs im Klärwerk Ruhleben in %
$Abwasser_{Ruhleben}$	Abwassermenge des Klärwerks Ruhleben im Versuchszeitraum in m^3
DILUTION	Verdünnungsfaktor für Oberflächengewässer Spree bzw. Teltowkanal

Ein Faktor für die Adsorption des Pharmakons an organischen Schwebstoffen wurde hier nicht berücksichtigt, da keine entsprechenden Informationen vorliegen. Er kann aber jederzeit in die Formel integriert werden.

Für den Wert KW_{Abbau}, also die Reinigungsleistung eines bestimmten Klärwerks für einen speziellen Stoff, wurden nach Möglichkeit nur Abreicherungsraten verwendet, die im Klärwerk Ruhleben ermittelt wurden. Da sich Klärwerke durch unterschiedliche Reinigungsstufen voneinander unterscheiden, ist auch ihre Abbauleistung nicht immer gleich. Die hier verwendeten Daten stammen vor allem aus folgenden Publikationen: [Zuehlke, 2004a], [Fanck und Heberer, 2005].

Die Nutzung von festen Abbau- bzw. Eliminationsraten von Klärwerken in solchen Berechnungsformeln stellt allerdings eine nicht irrelevante Fehlerquelle dar. Es gibt nur unzureichende Langzeitbeobachtungen und kaum Duchschnittswerte, in die ausreichendes Datenmaterial eingeflossen ist. Verschiedene Wetterereignisse, wie starke Trockenheit oder einsetzender Regen, haben deutlichen Einfluss auf die Leistung der Kläranlagen bezüglich ihres Abbauverhaltens [Heberer und Feldmann, 2005].

Da in obige Formel der Wert für die maximale Arzneimittelwochenfracht eingesetzt wurde, stellt das Modell die „worst-case“-Betrachtung dar. Da bei den pharmakologischen Angaben wie z.B. Resorptionsquote starke Schwankungen vorliegen, werden die realen Bedingungen im Abwasser niedriger sein als berechnet. Um hier eine Vorstellung über die wirklichen Arzneimittelkonzentrationen zu erhalten, wurden aus den Krankenhausversuchen die wöchentlichen Maximalkonzentrationen des jeweiligen Arzneistoffs im Klärwerksauslauf durch die Werte der Verdünnungsfaktoren geteilt und das Ergebnis als MEC-Werte (measured environmental concentration) den PEC-Werten gegenübergestellt. Weiterhin wurde nach dem gleichen Schema wie bei den PEC/PNEC-Verhältnissen MEC/PNEC-Werte berechnet.

Tabelle 55: Ergebnisse der erweiterten Risikobewertung für die drei Versuche

Arzneistoff (Versuch)	$PEC_{Ruhleben}$	$MEC_{Ruhleben}$	$PEC/PNEC_{Ruhleben}$	$MEC/PNEC_{Ruhleben}$
Acemetacin (1)	--	--	--	--
Amidotrizoesäure (1)	2,46	--	--	--
Carbamazepin (1)	0,39	0,37	0,156	0,148
Carbamazepin (2)	0,06	0,05	0,024	0,020
Carbamazepin (3)	1,01	0,87	0,403	0,349
Ceftazidim (3)	0,27	0,02	--	--
Ciprofloxacin (2)	0,06	0,006	0,0001	0,00001
Ciprofloxacin (3)	1,10	0,058	0,0009	0,00005
Clarithromycin (2)	0,02	0,02	0,0001	0,00007
Clarithromycin (3)	0,35	0,02	0,001	0,00006
Clindamycin (3)	0,88	0,08	--	--
Diclofenac (1)	0,49	0,80	4,94	7,96
Erythromycin (2)	0,05	0,10	0,96	1,99
Erythromycin (3)	0,81	0,03	16,49	0,64
Ibuprofen (1)	0,94	0,02	0,003	0,0001
Indometacin (1)	0,11	0,07	0,02	0,013
Iomeprol (1)	--	--	--	--
Iopromid (1	12,79	--	0,001	--
Ioversol (1)	--	--	--	--
Metamizol (1-3)	--	--	--	--
Metronidazol (2)	0,04	0,003	0,00002	0,000001
Metronidazol (3)	0,86	0,014	0,0004	0,00001
Piperacillin (2)	0,25	0,004	0,0002	0,000003
Piperacillin (3)	4,14	0,006	0,004	0,00001
Roxithromycin (2)	0,02	0,02	0,00002	0,00002
Roxithromycin (3)	0,37	0,02	0,0004	0,00002
Sulfamethoxazol (2)	0,05	0,03	0,0004	0,0002
Sulfamethoxazol (3)	0,88	0,22	0,007	0,002
Trimethoprim (2)	0,03	0,02	0,00003	0,00002
Trimethoprim (3)	0,49	0,11	0,0005	0,0001

Es kann deutlich beobachtet werden, dass bei fast allen Verbindungen die gemessenen Konzentrationen unterhalb der berechneten liegen und somit auch die MEC/PNEC-Verhältnisse niedriger sind. Ausnahmen bilden auch hier wieder die beiden Substanzen Diclofenac und Erythromycin. Für sie kann mit diesen hier angewendeten Verfahren ein erhöhtes Umweltrisiko aufgezeigt werden. Im wesentlichen unterscheiden sich die mit dem erweiterten Modell erhaltenen Ergebnisse nicht sonderlich von denen, die mit der letzten Stufe der EMEA-Abschätzung erhalten wurden. Die PEC/PNEC-Werte liegen aber etwas höher. Es konnte gezeigt werden, dass der Verdünnungsfaktor für den Vorfluter (DILUTION) eine recht wichtige Rolle spielt und die erhaltenen Werte stark beeinflusst. Daher wäre es sinnvoll, diesen in die EMEA-Berechnung einzufügen und nicht einen Faktor von 10 zu verwenden.
Die erhaltenen Ergebnisse decken sich nicht ganz mit den Ergebnissen anderer Studien. So wurden in der Brandenburg-Studie [Landesumweltamt Brandenburg, 2002] hohe PEC/PNEC-Werte für die Antibiotika Ciprofloxazin (12,2) und Clarithromycin (1,5) erhalten, hingegen ein PEC/PNEC-Verhältnis von nur 0,013 für Diclofenac berechnet.
Huschek et al. (2004) kamen bei ihren Untersuchungen für Ciprofloxacin und Clarithromycin auf PEC/PNEC-Werte von 0,0005 bzw. 0,0006. Diese Ergebnisse sind mit denen aus dieser Arbeit erhaltenen Daten nahezu identisch. Auch Diclofenac wurde von Huschek et al. (2004) mit einem PEC/PNEC-Verhältnis von 0,079 als unproblematisch eingestuft.
Die unterschiedlichen Ergebnisse für den Wirkstoff Diclofenac sind allerdings auf neue ökotoxikologische Untersuchungsergebnisse aus dem Jahre 2004 zurückzuführen [Triebskorn et al., 2004], bei denen der Wert für eine chronische Toxizität deutlich unter den bisher verwendeten Daten liegt.

5.7.2 Humantoxikologische Bewertung

Bei der humantoxikologischen Betrachtung von Arzneimittelrückständen aus Krankenhausabwasser bzw. deren Rückständen in der aquatischen Umwelt sollte das Augenmerk auf zwei unterschiedliche Bereiche gerichtet werden, zum einen auf die Auswirkungen des direkten Kontaktes mit belastetem Ab- und Oberflächenwasser und zum anderen auf die orale Aufnahme von Rückständen über das Trinkwasser. Letztere ist nur äußerst schwer zu bewerten.
Arzneimittel haben im menschlichen Körper verschiedene Angriffspunkte, wobei sich aber die meisten Pharmakawirkungen auf einige wenige Wirkungsmechanismen zurückführen lassen. Sie wirken u.a. durch Wechselwirkung mit membranständigen Rezeptoren, Einfluss auf Ionenkanäle, Regulation der Gentranskription durch Bindung an intrazelluläre Rezeptoren, Beeinflussung von Transportsystemen (Carriern), Hemmung oder Aktivierung von Enzymen oder Störung der Biosynthesen von

Mikroorganismen [Mutschler, 2001]. Das Ausmaß einer Wirkung ist aber immer dosisabhängig (Wirkkonzentration) und abhängig von der Affinität der Substanz an der Zielstruktur (z.B. Rezeptor) [Forth et al., 1992].

Verbindungen mit einem endokrinen Wirkungsprinzip können im menschlichen Körper schon in einer Größenordnunge von nur wenigen Nanogramm eine pharmakologische Wirkung auslösen (z.B. das Hypophysenhinterlappenhormon Oxytocin) [Mutschler, 2001]. In Fischen konnten Störungen des endokrinen Systems (Vitellogenin-Reaktion) bereits bei Wirkstoffkonzentrationen (17α-Ethinylestradiol) im Wasser ab 0,1 ng/L beobachtet werden [Routledge et al., 1998].

Bei solchen endokrinen Verbindungen handelt es sich definitionsgemäß um exogene Substanzen, die die natürlichen Hormone, welche für die Aufrechterhaltung der Homöostasis und die Regulation der Fortpflanzungsprozesse zuständig sind, in Produktion, Ausschüttung, Transport, Stoffwechsel, Bindung, Funktion oder Elimination beeinträchtigen (Definition der EPA).

Mehrere Veröffentlichungen haben sich in den letzten Jahren mit der Frage der Risiken einer Arzneimittelaufnahme via Trinkwasser beschäftigt [Christensen, 1998], [Schulmann et al., 2002], [Webb et al., 2003].

Webb et al. (2003) betrachten im Rahmen ihrer Risikobewertung ADI-Werte (acceptable daily intake), die ähnlich der PNEC-Werte aus Tierversuchen (NOEL bzw. NOAEL) gewonnen und mittels eines Abschätzungsfaktors auf den Menschen übertragen werden.

ADI-Werte stellen die Dosis einer Substanz dar, die bei lebenslanger täglicher Aufnahme als für die Gesundheit akzeptabel angesehen wird.

Diese erhaltenen Höchstwerte werden mit den Werten in Korrelation gesetzt, die maximal in Trinkwasser gemessen wurden. Für alle untersuchten Substanzen konnte ein Faktor von 1.000 zwischen aufgenommener Tagesdosis und therapeutischer Wirkdosis gefunden werden. Für mehr als 90 % der Substanzen lag dieser Faktor sogar bei 150.000. Ein akutes humantoxikologisches Risiko wurde hierbei für die untersuchten Substanzen ausgeschlossen.

Auch andere Veröffentlichungen kommen zu dem Schluss, dass die sehr geringen Rückstandsmengen im Trinkwasser keine bzw. eine vernachlässigbare Gefährdung für die menschliche Gesundheit darstellen [Christensen, 1998], [Schulmann et al., 2002].

Bei der Betrachtung, welche Arzneistoffe bisher im Trinkwasser gefunden wurden, ist festzustellen, dass es sich vor allem um sehr hydrophile Verbindungen handelt. Bei solchen Substanzen ist das Risiko einer Akkumulation in tieferen Kompartimenten, z.B. im Fettgewebe, eher unwahrscheinlich. Welche Frage aber bisher noch in keiner Publikation aufgegriffen wurde, ist das Problem einer Kombinationswirkung

verschiedener Rückstände. Diese Wirkung muss nicht nur auf Angriffen an den selben Rezeptoren beruhen, sondern kann auf verschiedene einzelne, pharmakologische Reaktionen in die gleiche Richtung zurückzuführen sein. Solche Mechanismen sind als Wechselwirkungen in der Humanmedizin ausreichend erforscht und oft beschrieben. Als Beispiel sei hier die Enzyminduktion- bzw. Enzymhemmung des Cytochrom-P_{450}-Systems genannt.

Problematisch könnten auch Wirkstoffe sein, die eine irreversible Veränderung am Rezeptor bewirken, so dass die Wirkung auch nach der Elimination des Stoffes aus dem Körper vorhanden bleibt. Bei einer späteren Gabe würden die Wirkstoffmoleküle mit den restlichen Rezeptoren reagieren und die Einzelwirkungen würden sich summieren. Man spricht in diesem Fall von Summationsgiften. Viele Kanzerogene fallen in diese Gruppe [Forth et al, 1992].

5.7.2.1 Antibiotikaresistenzen

Natürlich ist der reine Körperkontakt mit belastetem Oberflächenwasser unproblematisch und kaum eine Person wird unbehandeltes Fluss- oder Seewasser zur Nahrungsaufnahme verwenden. Dennoch birgt dieses ein reales Gefährdungspotential. Gerade bei Kindern ist ein unfreiwilliges Schlucken des Wassers beim Baden nicht ausgeschlossen. Die Bedrohung geht jedoch nicht direkt von den Arzneimittelrückständen aus, sondern ist sekundärer Natur. Speziell im Krankenhausbereich bringt der konzentrierte Einsatz von antibiotisch wirkenden Verbindungen das große Problem der verstärkten Resistenzbildung bei verschiedensten humanpathogenen Bakterienstämmen mit sich. Und auch die Antibiotikarückstände im Abwasser werden, wenn auch ihre Konzentration unterhalb der Wirkschwelle liegt, für Resistenzmechanismen wie Plasmidübertragungen verantwortlich gemacht [Kümmerer, 2003].

Von einer Resistenz eines Antibiotikums spricht man, wenn die minimale Hemmkonzentration, also die geringste Konzentration eines Antiinfektivums die in vivo das Wachstum eines bestimmten Erregers hemmt bzw. diesen abtötet, höher liegt als die höchste in vivo erreichbare, nicht toxische Serum- bzw. Gewebekonzentration. Also wenn das Medikament in solch hohen Dosen gegeben werden müsste, die der menschliche Körper ohne physischen Schaden nicht verkraften würde.

Unterschieden wird zwischen der primären, von Anfang an vorhandenen Grundresistenz gegen bestimmte Stoffe, und der sekundären Resistenz, die im Laufe der Zeit unter einer Behandlung erworben wird (erworbene Resistenz). Hier spielt vor allem die schlechte Compliance, also die unsachgerechte Einnahme des Medikamentes, eine Rolle. Bei den Antibiotika ist hier vor allem der zu schnelle Therapieabbruch bei einer Infektionsbehandlung zu nennen. Compliance-Untersuchungen ergaben, dass selbst

unter klinischen Bedingungen nur etwas mehr als die Hälfte der Patienten ihre Medikamente nach Vorschrift einnahmen [Mutschler, 2001].

Die Mechanismen, die in den Bakterien für den Schutz gegen die Antibiotika sorgen, liegen auf chromosomaler Ebene. Hier können spontane Mutationen in Genen während einer Therapie zu einem resistenten Verhalten führen (sekundäre Resistenz) [Emmanuel et al., 2005], das von den meisten Bakterien ausschließlich über Erbinformationen weitergegeben wird (chromosomale Resistenz). Daneben kann aber auch extrachromasomale DNA Resistenzen hervorrufen. Hier werden die Resistenzinformationen über Resistenzplasmide (ringförmige DNA-Moleküle) zwischen verschiedenen Bakterien übertragen. Dieser Plasmidtransfer kann auch zwischen Bakterien verschiedener Familien und Arten erfolgen. Besonders kritisch werden Infektionen mit resistenten Keimen aber vor allem dann, wenn diese nicht nur gegen ein Antibiotikum Resistenzen entwickelt haben, sondern multiresistente Eigenschaften aufweisen [Mutschler, 2001]. In diesen Fällen sind die Therapiemöglichkeiten stark eingeschränkt und der Behandlungserfolg minimiert. In den letzten Jahren konnte z.B. ein dramatischer Anstieg von Infektionen mit multiresistenten Tuberkulosebakterien (*Mycobacterium tuberculosis*) festgestellt werden, von denen einige Formen selbst mit Reserveantibiotika nicht mehr behandelbar sind (Abbildung 28).

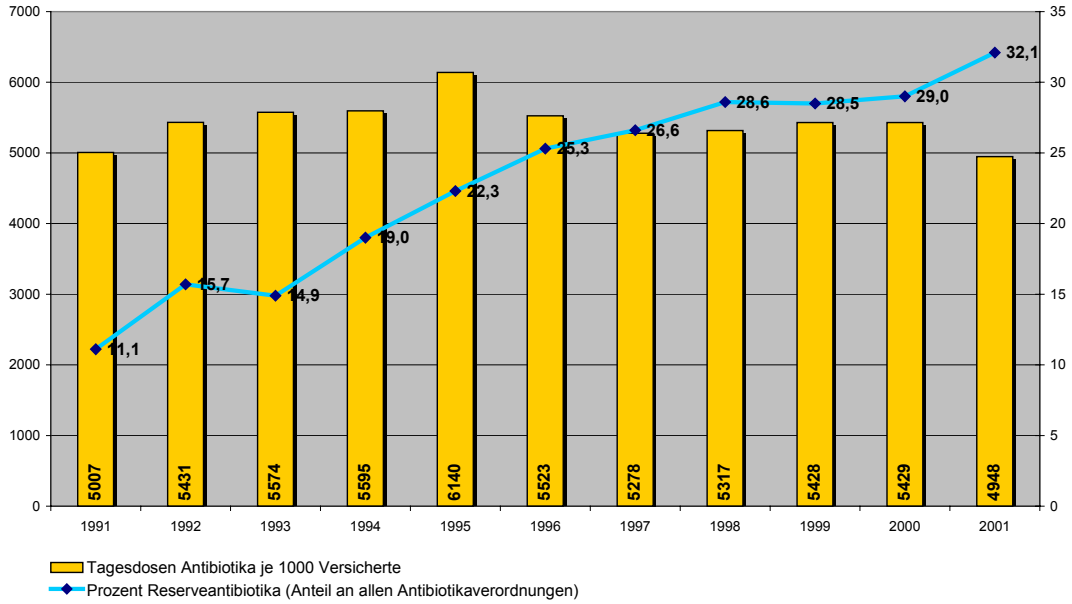


Abbildung 28: Prozentuale Zunahme des Verbrauchs von Reserveantibiotika [nach: Schröder et.al, 2002]

Aber nicht nur die Antibiotikarückstände aus der Humanmedizin sorgen für resistente Keime im Oberflächenwasser. Auch in der Tiermast eingesetzte Antibiotika können für

die Bildung von resistenten Bakterien sorgen, die ebenfalls in die aquatische Umwelt gelangen können.

Der Nachweis von resistenten Bakterien [Ash et al.,2002] und Resistenzgenen [Schwartz et al., 2003], [Kümmerer, 2004] in Oberflächenwasser zeigt deutlich, dass es sich hier um ein weitverbreitetes Problem handelt. Eine Infektion des Menschen durch belastetes Abwasser (z.B. bei Installationsarbeiten) oder durch belastetes Oberflächenwasser (Baden) kann nicht ausgeschlossen werden.

5.7.2.2 Resistenzlage im Abwasser des Bundeswehrkrankenhauses

Um der Frage nachzugehen, ob sich die Resistenzlage im Krankenhausabwasser deutlich von der im kommunalem Abwasser unterscheidet, wurde beim letzten der drei Feldversuche am Bundeswehrkrankenhaus Berlin Abwasserproben speziell auf das Vorhandensein von antibiotikaresistenten Bakterien und Resistenzgenen untersucht.

Hierzu wurden am 06.08. bzw. am 07.08.2003 Proben an allen fünf Probenahmestellen entnommen und in sterilisierten Probenahmegefäßen per Express an das Untersuchungsinstitut in Karlsruhe übersandt.

Bei der Keimzahlbestimmung im Plattengussverfahren zeigten die Ergebnisse ein relativ gleichmäßiges Vorkommen der untersuchten Bakterien entlang des Untersuchungspfades (Abbildung 29).

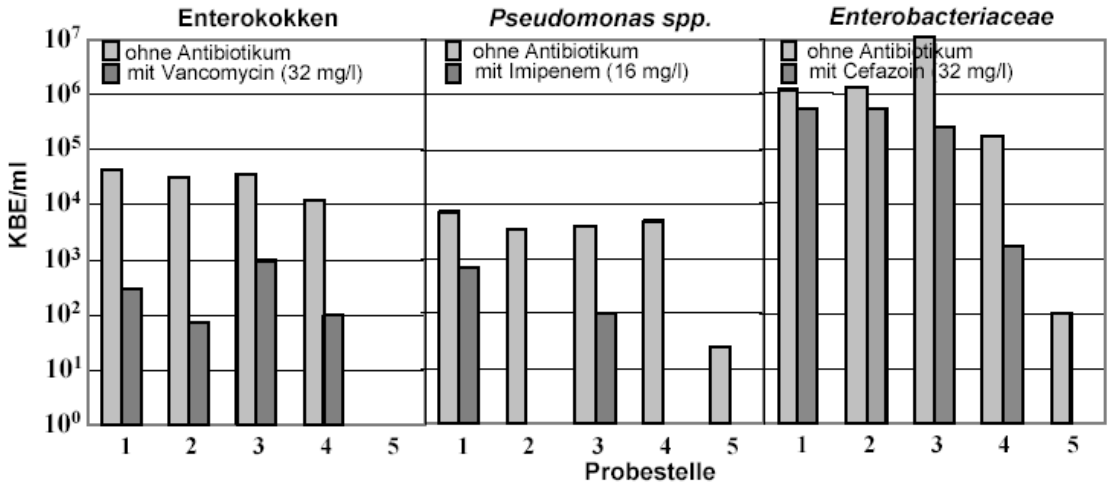


Abbildung 29: Keimzahlen von Enterokokken, Pseudomonaden und Enterobacteriaceae im Plattengussverfahren ermittelt

Die Keimzahl liegt in allen Abwassermesspunkten, von der Messstelle vor dem Bundeswehrkrankenhaus bis hin zum Klärwerkszulauf, in ungefähr der gleichen Größenordnung. Resistente Enterokokken sowie resistente *Enterobacteriaceae* sind in allen Proben sowohl vor als auch hinter dem Bundeswehrkrankenhaus nachweisbar.

Resistente Keime der Familie Pseudomonas konnten nur vor dem Krankenhaus und im Pumpwerk nachgewiesen werden. Es ist gut zu erkennen, dass der Klärwerksprozess nicht nur sämtliche Enterokokken entfernt, sondern dass im Auslauf keinerlei vermehrungsfähige resistente Bakterien mehr nachweisbar sind. Die restlichen Pseudomonaden und *Enterobacteriaceae* konnten jeweils um zwei bis drei Zehnerpotenzen reduziert werden (entspricht einer Reduktion um 99 % bzw. 99,9 %). In Bezug auf diese Keime zeigt das Klärwerk Ruhleben eine gute Rückhalte- bzw. Eliminationswirkung.

Die weiteren PCR-Untersuchungen wurden jeweils zweifach durchgeführt. Zum einen an der unveränderten Probe und weiterhin nach einer gezielten Anreicherung des Probenmaterials (siehe Kapitel 4.3.5.).

Mittels der Real-Time PCR konnten in allen Proben (gesamt DNA der Probe und Anreicherungskultur) entlang des Abwasserpfades das Resistenzgen *amp*C (ß-Lactam-Resistenz) detektiert werden (Abbildung 30).

Einleiter	Probe-stelle	ampC		vanA		blavim		Multiresistente Indikator-Bakterien
kommunal →	1	++	++	--	--	--	--	--
Bundeswehr-krankenhaus →	↓							
	2	++	++	--	++	(+)	--	+
kommunal →	↓							
andere Krankenhäuser →	↓							
	3	++	++	+	++	++	++	--
	↓							
Klärwerkzulauf	4	++	++	+	++	++	++	--
	↓							
Klärwerkablauf	5	++	++	--	+	+	+	--

++: sehr häufig, +: häufig, --: nicht detektiert,

: Detektion ohne Anreicherung, : Detektion mit Anreicherung

Abbildung 30: Detektion von Antibiotikaresistenzgenen sowie multiresistenter *Pseudomonas aeruginosa* entlang eines Abwasserpfades

Die Resistenzgene *van*A (Vancomycin-Resistenz) und bla_{vim} (Imipenem-Resistenz) traten im Abwassersystem erst mit der Einleitung von Klinikabwasser auf und waren vor dem Bundeswehrkrankenhaus nicht zu detektieren. Dieses Ergebnis deckt sich mit

dem einzigen positiven Nachweis von multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa* Bakterien im Abwasser des Bundeswehrkrankenhauses.

In keiner der untersuchten Proben konnte das Resistenzgen *mec*A nachgewiesen werden, das eine Methicillin-Resistenz bei *Staphylococcus aureus* anzeigt. Dieser resistente Bakterienstamm ist allgemein unter der Bezeichnung MRSA (Methizillin-resistenter *Staphylococcus aureus*) bekannt, benannt nach einem heute nicht mehr verwendeten Antibiotikum, bei dem die Resistenz in den 60er Jahren zuerst beobachtet wurde. MRSA-Stämme produzieren ein verändertes Penicillinbindeprotein. Damit werden sie resistent gegenüber allen Beta-Lactam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine und Carbapeneme). Diese resistenten Bakterienstämme führen aber nicht häufiger zu Infektionen als ihre antibiotikasensiblen Verwandten. Eine Infektion mit einem MRSA ist aber wesentlich schwieriger zu behandeln. Daher muss versucht werden, die Ausbreitung von MRSA besonders im Krankenhaus zu verhindern [Merkblatt MRSA, 2004]. Diesbezüglich ist in den letzten zehn Jahren jedoch ein besorgniserregender Trend festzustellen. Während bislang nur vor allem Krankenhäuser sowie Alten- und Pflegeeinrichtungen mit der MRSA-Problematik zu kämpfen hatten, treten völlig unabhängig neue MRSA-Stämme in der Bevölkerung auf. Diese werden als community-acquired MRSA (cMRSA) bezeichnet und treten auch bei Patienten ohne jegliche Risikofaktoren auf [Robert Koch Institut, 2004]. Neben Fällen in den USA, Australien und dem südpazifischen Raum wurden auch in Europa (u.a auch in Deutschland) schon positive Befunde ermittelt.

Ein besonderes Augenmerk muss weiterhin auch auf das Resistenzgen vanA (Vancomycin-Resistenz) gelegt werden. Vancomycin ist bei vielen Infektionen mit multiresistenten Erregern (*Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa*) eines der letzten wirksamen Mittel. Viele Patienten könnten ohne diesen Wirkstoff nicht mehr effektiv behandelt werden. Eine Resistenz gegen dieses wichtigste Reserve-antibiotikum stellt aus medizinischer Sicht eine große Bedrohungssituation dar, die bisher schon in Japan vereinzelt eingetreten ist. Hier traten Infektionen mit Bakterien auf, die gegen alle bekannten Antibiotika resistent waren [Sanderson et al., 2004].

Es wird deutlich, dass schon vor der Einleitung des Krankenhausabwassers resistente Krankheitserreger im kommunalen Abwasser nachweisbar sind. Auch die Resistenzgene können im ganzen Abwassersystem, also auch schon vor der Einleitung von Krankenhausabwasser, detektiert werden. Ihr verstärktes Auftreten nach dem Zufluss von Klinikabwasser zeigt aber die große Relevanz dieses Eintragspfades. Auch für das Einbringen von multiresistenten Keimen ins Abwassernetz scheint der Krankenhausbereich als Haupteintragsquelle verantwortlich zu sein, da nur im direkten

Abwasser des Bundeswehrkrankenhauses multiresistente Erreger von *Pseudomonas aeruginosa* nachweisbar waren.
Es ist immer sehr kritisch und zum Teil auch unwissenschaftlich, aus einer einzelnen Versuchsdurchführung repräsentative Ergebnisse abzulesen und Hypothesen aufzustellen. In diesem Fall konnten aber die hier erhaltenen Daten bereits von Schwartz et al.(2004) an einem zweiten Krankenhaus bestätigt werden.

6 Zusammenfassung

Haupteintragspfad für Pharmaka in die aquatische Umwelt urbaner Räume sind die in Klärwerken nicht entfernten Arzneimittelrückstände in kommunalem Abwasser. Der größte Teil hiervon stammt aus städtischen Haushalten, ein weiterer Teil aus Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen.
Im Rahmen der hier vorgelegten Arbeit wurde ein Berechnungsmodell erstellt, mit dessen Hilfe zu erwartende Arzneimittelrückstände in Krankenhausabwasser und anderen Abwassersystemen ermittelt werden können. Zwischen April 2002 und August 2003 wurden am Berliner Bundeswehrkrankenhaus drei einwöchige Versuchsreihen durchgeführt, in denen das erarbeitete Berechnungsmodell mit Hilfe von Realproben auf seine Anwendbarkeit und Richtigkeit hin überprüft wurde. Es wurden Aussagen formuliert, in wie weit sich Krankenhausabwasser in Bezug auf seine enthaltenen Arzneimittelrückstände von kommunalem Abwasser unterscheidet und wie groß der Anteil am Gesamtabwasser des betrachteten Gebietes ist. Abschließend wurde für den direkt an das Klärwerk angrenzenden Vorfluter eine Risikoabschätzung hinsichtlich des ökologischen und humantoxikologischen Verhaltens der eingeleiteten Arzneimittelrückstände erstellt.
Bei der Überprüfung des mathematischen Berechnungsmodelles waren große Unterschiede in Bezug auf die Wiederfindung der einzelnen Wirkstoffe zu verzeichnen. Für Stoffe mit einer einfachen Pharmakokinetik und geringer Anzahl von Applikationswegen z.B. dem Antiepileptikum Carbamazepin konnten zufriedenstellende Ergebnisse erzielt werden, während bei Medikamenten mit komplexer Applikation deutliche Unterbefunde registriert wurden. Für den Wirkstoff Diclofenac ist der Grund für die zu niedrig liegenden Wiederfindungsraten in der dermalen Applikation des Wirkstoffs im Bereich der physiotherapeutischen Station des Krankenhauses zu finden. Großflächig auf die Haut aufgetragenes Diclofenac-Gel wurde hier nach der Reizstrombehandlung mit Papierhandtüchern entfernt und über den Hausmüll entsorgt. Somit war der Arzneistoff der analytischen Erfassung entzogen. Für die dermal applizierten Arzneistoffe konnte im allgemeinen festgestellt werden, dass sie sich nicht für die hier durchgeführten Versuche eignen. Die mit ihnen angewendete Wirkstoffmenge ist

überproportional groß und taucht oftmals erst wieder im Waschwasser auf. Da Kleidungsstücke und Bettwäsche, die mit der aufgetragenen Salbe oder dem Gel in Kontakt kommen, nicht immer im Bereich des selben Abwassernetzes gewaschen werden, fehlt somit die entsprechende Wirkstoffmenge bei der Kalkulation der Wiederfindung.

Die Ergebnisse für das Röntgenkontrastmittel Iopromid bzw. die Summe aller iodierten Verbindungen im Abwasser sind sehr gut und entsprechen den Berechnungen. Auf Grund ihrer einfachen Pharmakokinetik und ihrer hohen Stabilität stehen sie als Indikator für die Praktikabilität des Gesamtkonzeptes bzw. des richtigen Versuchsdesigns.

Bei den Ergebnissen für die Gruppe der Antibiotika bzw. Chemotherapeutika wurden ganz unterschiedliche Ergebnisse erzielt. Der Wirkstoff Clarithromycin konnte beispielsweise in beiden Antibiotika-Versuchen in großen Anteilen wiedergefunden werden, wohingegen das von seiner pharmakokinetischen Seite her eigentlich gut geeignete Antibiotikum Piperacillin (zudem nur parenterale Applikation) in nur minimaler Menge im Abwasser gefunden wurde. Es muss vermutet werden, dass nach dem Ausscheiden relativ schnell eine chemische Abbaureaktion einsetzt und den unveränderten Arzneimittelrückstand z.B. an der ß-Lactam-Struktur spaltet.

Anhand des Wirkstoffs Ceftazidim konnte eine Schwäche der Modellüberprüfung aufgezeigt werden. Die Berechnung der Rückstandsmengen kann zwar für jedes beliebige Arzneimittel angewendet werden, eine Überprüfung ist aber nur dann machbar, wenn der Arzneistoff in solchen Mengen ausgeschieden wird, die eine analytische Erfassung erlauben. Im Falle des Ceftazidims lag die Stoffkonzentration in den Proben der ersten drei Entnahmepunkte unter der Bestimmungsgrenze des analytischen Verfahrens.

Aus allen Ergebnissen der Antibiotikauntersuchungen lässt sich aber deutlich ein großes Problem bei der Kalkulation der Verbrauchsmengen ablesen. Die Verbrauchsdaten von Arzneimitteln bilden, sofern sie nicht explizit für einen definierten Versuchszeitraum erhoben werden, immer einen Jahresdurchschnitt ab. Saisonale Schwankungen werden hierbei nicht berücksichtigt. Gerade bei Arzneimitteln, die in der kalten Jahreszeit verstärkt eingesetzt werden (Antibiotika, Antirheumatika, etc.), zeigen im Falle einer Rückstandsberechnung im Winter Über- und im Sommer Unterbefunde. Die ideale Modellverbindung, wie sich in den hier durchgeführten Versuchen gezeigt hat, sollte die folgenden Merkmale aufweisen: Die Substanz sollte als Dauermedikation eingenommen werden, damit der Verbrauch keinen jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt. Die Resorption sollte vollständig oder mit einer geringen Schwankung erfolgen. Die Ausscheidungswerte der unveränderten

Substanz sollten bekannt sein. Es wäre vorteilhaft, wenn weiterhin nur vollständig metabolisierte Rückstände ausgeschieden würden, nach Möglichkeit keine Konjugate. Mit Carbamazepin steht hier eine Substanz zur Verfügung, die über diese Voraussetzungen verfügt und deren Analytik auch unter Matrixbelastung im Abwasser ausreichend gut funktioniert.

Im weiteren Verlauf der Arbeit wurde für den Bereich des Klärwerkauslaufs in das jeweils angrenzende Oberflächengewässer eine Risikobewertung der Arzneimittelrückstände für die aquatische Umwelt vorgenommen. Diese wurde strukturell an das Bewertungssystem der Europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde (EMEA) angelehnt und abschließend mit verfeinerten Daten erweitert. Im Laufe dieser Betrachtungen konnten nur 2 Substanzen mit einem erhöhten Umweltrisiko identifiziert werden. Es handelt sich hierbei um das Antirheumatikum Diclofenac und das Antibiotikum Erythromycin. Die Problematik im Falle des Diclofenacs ist erst Anfang des letzten Jahres bekannt geworden, als in einem veröffentlichten Artikel von Zellveränderungen bei Regenbogenforellen berichtet wurden, die bereits in einer Konzentration von 1 µg/L Diclofenac ausgelöst werden [Triebskorn et al., 2004] . Alle bis dahin durchgeführten toxikologischen Untersuchungen zeigten eine niedrigste Wirkkonzentration (chronisch) im Bereich von 1 mg/L [Ferrari et al., 2003].
Im Falle einer Prüfung für einen neu zuzulassenden Arzneistoff hieße ein Ergebnis, in dem auch in der obersten Bewertungsstufe ein Umweltrisiko auffällig ist, dass mit Auflagen zu rechnen ist. Diese Maßnahmen sind von der Zulassungsbehörde noch nicht näher spezifiziert bzw. festgelegt worden. Hierbei könnte es sich aber z.B. um eine zusätzliche Information auf dem Beipackzettel, um eine strikte klinische Nutzung oder tatsächlich um ein Versagen der Zulassung handeln.

Abschließend wurden während des dritten Feldversuchs Untersuchungen zur Situation der Antibiotikaresistenzen im Abwasserstrom des Bundeswehrkrankenhauses durchgeführt. Es konnte hierbei gezeigt werden, dass die Krankenhäuser nicht alleine für das Auftreten von resistenten Keimen und Resistenzgenen verantwortlich sind, sondern dass diese ebenfalls aus privaten Haushalten und anderen kommunalen Bereichen stammen. Multiresistente Keime scheinen jedoch in höherem Maße im Klinikabwasser nachweisbar zu sein.

7 Ausblick

Bei der Anfertigung der hier vorgestellten Arbeit wurde festgestellt, dass eines der größten Probleme bei der Erstellung von Modellen oder auch bei der Durchführung von

Risiko-Bewertungen die ungenügende Datenlage ist. Benötigte Informationen wie z.B. der Arzneimittelverbrauch bestimmter Regionen, stehen nicht ohne weiteres zur freien Verfügung bzw. müssen käuflich erworben werden.

Eine Offenlegung dieser Angaben wäre von großem Interesse, um für Ballungsräume aussagekräftige Modellberechnungen anzustellen und so mögliche Umweltrisiken aufzuzeigen.

Auch im Bereich der ökotoxikologischen Risikobewertung ist ausreichendes Datenmaterial für die entsprechenden PNEC-Abschätzungen nur schwer oder auch gar nicht verfügbar. Hier muss die Frage gestellt werden, ob pharmazeutische Hersteller bei der Zulassung von neuen Arzneimitteln die intern ermittelten Daten zur Ökotoxikologie nicht zukünftig veröffentlichen sollten. Für die bereits zugelassenen Arzneistoffe sollten im Rahmen der Grundlagenforschung für die aquatische Fauna dringend Werte zur akuten und chronischen Toxizität ermittelt werden. Nur so können für alle Arzneimittel, die derzeit in Deutschland bzw. Europa Anwendung finden, Risikoeinstufungen vorgenommen werden. Um sich in diesen Fällen, wo keine Daten vorhanden sind, vorerst zu behelfen, schlagen Länge und Dietrich (2002) vor, auf die pharmakologisch-toxikologischen Daten der Zulassungsuntersuchungen zurückzugreifen. In vielen Bereichen zeigt sich eine gute Übereinstimmung zwischen pharmakologischen und toxikologischen Daten, die für Säugetiere erhoben wurden, mit denen aus Versuchen an Fischen.

Aber auch die Modelle der Risikobewertung an sich müssen modifiziert werden. Ähnlich wie es heute bereits bei der Risikobewertung von Pestiziden in der Umwelt gemacht wird, muss die Multiexpositionsproblematik neben der Toxizität der Einzelverbindungen betrachtet werden. Additive Effekte werden derzeit bei den Arzneimittelrückständen nur sehr vereinzelt berücksichtigt [Jones et al., 2004]. Weitergehend kann sogar angedacht werden, Pestizide und Arzneimittel gemeinsam zu betrachten, da einige ihrer Wirkungen auf Angriffe an den selben Rezeptorsystemen beruhen.

Im Bereich der Antibiotikaresistenzen ist das zukünftige Betätigungsfeld weniger ein fachliches als ein ideologisches. Europaweit nimmt die Situation der Resistenzentwicklung dramatisch zu und erreicht bereits heute ein bedrohliches Ausmaß. Hier ist nur mit einem vernünftigen Umgang der derzeitigen Antibiotikaressourcen und einer stetigen Neuentwicklung von Stoffen, die nach Möglichkeit auf völlig neuen Wirkmechanismen beruhen, eine medizinische Katastrophe zu verhindern. Superinfektionen, bei denen keinerlei Antibiotika mehr Wirkung zeigen, sind leider bereits heute vereinzelt Realität.

Der erste Ansatzpunkt für die Entschärfung der Problematik von Arzneimittelrückständen im Oberflächenwasser ist natürlich die Verminderung des Medikamentenverbrauchs. Hier muss aber realistisch beurteilt werden, dass es schon ein riesiger Erfolg wäre, alleine die teilweise unnötige Verschreibung von Antibiotika in der Bundesrepublik in Hinblick auf die Resistenzlage zu minimieren. Bei einer stetigen Überalterung der Bevölkerung wird jedoch der durchschnittliche Arzneimittelverbrauch in den nächsten Jahren kontinuierlich steigen.

Somit bleibt als Reduzierungsmaßnahme die Abwasserbehandlung an sich. Hier werden derzeit verschiedene Ansätze diskutiert und erforscht. Für spezielle Abwasserverursacher wie beispielsweise Krankenhäuser werden getrennte Toilettensysteme für Patienten und Personal entwickelt und getestet, die toxikologisch relevante Rückstände (z.B. Röntgenkontrastmittel) separat auffangen sollen, um sie dann als Sonderabfall zu entsorgen [Kühni et al., 2002], [Peter-Fröhlich et al., 2003]. Eine andere Möglichkeit ist die direkte Abwasserbehandlung innerhalb eines problematischen Teilstrangs.

Eine Vorbehandlung eines solchen Abwasserteilstromes aus Krankenhäusern kann von den Wasserbehörden gemäß §7a Abs. 1 WHG bereits heute gefordert werden, wenn die dabei erzielten Effekte nicht auch in der kommunalen Abwasserbehandlungsanlage erreicht werden können [Flöser, 1999]. Als Behandlungsmaßnahmen sind hier vor allem zwei verschiedene Verfahren zu nennen. Zum einen untersuchen mehrere Forschungsprojekte den Einsatz von Ozon zum oxidativen Abbau von Arzneimittelrückständen im Abwasser [Huber et al., 2003], [Vogna et al., 2004]. Diese Methode ist sehr effektiv, was die Zerstörung der betroffenen Stoffe angeht, jedoch birgt sie die Gefahr der Neubildung von Ozonierungsnebenprodukten. Wie sich solche Stoffe toxikologisch verhalten, ist nicht bekannt [Larsen et al., 2004] und muss auf jeden Fall bei der laufenden Forschung berücksichtigt werden. Von der Chlorung des Trink- und Badewassers ist die Problematik der Bildung von Desinfektionsnebenprodukten (z.B. der Trihalogenmethane) hinreichend bekannt. Die andere effektive Möglichkeit zur Reinigung von Abwasser stellt die Membranfiltration dar. Diese Methode ist wesentlich kostenintensiver als eine chemische Aufbereitung, besitzt aber den klaren Vorteil der hohen Effektivität bei der Entfernung von Kontaminanten. Das gewonnene Wasser entspricht bei einer funktionierenden Anlage Trinkwasserqualität [Heberer et al., 2005]. Es bleibt aber auf der anderen Seite ein aufkonzentrierter Abwasserrückstand (Permeat) zurück, der wiederum anderwärtig beseitigt werden muss. Dieses Verfahren wird auch als zusätzliche Reinigungsstufe zukünftiger Klärwerke diskutiert.

Sowohl die Ozonierung als auch die Membranfiltration haben aber einen wichtigen gemeinsamen Effekt. Neben den unerwünschten Arzneimittelrückständen werden auch mikrobiologische Kontaminanten, unter ihnen die resistenten Bakterien, effektiv entfernt.

8 Literatur

Al-Ahmad, A., Daschner, F.D., Kümmerer, K., 1999, Biodegradability of Cefotiam, Ciprofloxacin, Meropenem, Penicillin G and Sulfamethoxazole and Inhibition of Waste Water Bacteria, Archives of Environmental Contamination and Toxicology, Vol. 37, pp. 158-163

Alexy, R., Sommer, A., Lange, F.T., Kümmerer, K., 2005, Use, Input and Fate of Antibiotics in a Small Sewage Treatment Plant-Significance of Balancing and Analysis on a Local Scale, Acta hydrochim. hydrobiol. (submitted)

Amtsblatt für Berlin, 2002, Rundschreiben über Verzeichnis der Krankenhäuser, Universitätskliniken und Sonderkrankenhäuser in Berlin, Senatsverwaltung für Inneres, 52. Jahrgang, Nr. 4, Ausgegeben am 24. Januar 2002

Andersen, H., 2003, Fate of estrogens in a municipal sewage treatment plant, Vortrag auf der Envirpharm – European Conference on human and veterinary pharmaceuticals in the environment, 14.-16.04.2003, Lyon / Frankreich

Ash, R.J., Mauck, B., Morgen, M., 2002, Antibiotic Resistance of Gram-Negative Bacteria in Rivers, United States, Emerging Infectious Diseases, Vol. 8, no. 7, pp. 713-716

Atkins, P.J., Herbert, T.O., Jones, N.B., 1986, Kinetic studies on the decomposition of erythromycin A in aqueous acidic and neutral buffers, International Journal of Pharmaceutics, Vol. 30, pp. 199-207

Berliner Apothekerkammer, unter: www.akberlin.de, Stand 2001

Berliner Wasserbetriebe (BWB), 2002, Persönliche Mitteilung über die Einwohnerzahl des Einzugsgebietes des Pumpwerkes IV

Berliner Wasserbetriebe (BWB),2005a, unter: www.bwb.de/deutsch/unternehmen/klaerwerk_ruhleben.htm, Stand April 2005,

Berliner Wasserbetriebe (BWB), 2005b, Informationsbroschüre über das Klärwerk Berlin Ruhleben, Stand April 2005

Berliner Wasserbetriebe (BWB), 2005c, Informationsblatt über die Wasserqualität der Berliner Wasserwerke für das Jahr 2004

Berliner Wassergesetz (BWG), 1989, (GVBl. S. 606) zuletzt geändert durch das Gesetz vom 26. Oktober 1995 (GVBl. S. 695)

Beyer, K.-H., 1990, Biotransformation der Arzneimittel, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 2. Auflage

Bills, T.D., Marking, L.L., Howe, G.E., 1993, Sensitivity of Juvenile Striped Bass to Chemicals Used in Aquaculture, Resour.Publ.192, Fish Wildl.Serv., U.S.D.I., Washington, DC :11 p
aus: EPA-Ecotox-Database

Bound, J.P., Voulvoulis, N., 2004, Pharmaceuticals in the aquatic environment – a comparison of risk assessment strategies, Chemosphere, Vol 56, pp. 1143-1155

Bourin, M., Jolliet, P., Ballereau, F., 1997, An Overview of the Clinical Pharmacokinetics of X-Ray Contrast Media, Clin.Pharmacokinet.,Vol. 32, No. 3, pp. 180-193

Bundesverband der deutschen Gas- und Wasserwirtschaft (BGW), 2005, Info vom 09.Februar 2005, unter: www.bgw.de/de/trinkwasser/marktdaten/ wasserfakten_im_ueberblick/articel_2004_10_13_25.html

Burhenne, J., Ludwig, M., Paskalis, N., Spiteller, M., 1997a, Photolytic Degradation of Fluorochinolone Carboxylic Acids in Aqueous Solution, Part I: Primary Photoproducts and Half-Lives, ESPR - Environmental Science and Pollution Research, Vol. 4, No. 1, pp. 10-15

Burhenne, J., Ludwig, M., Paskalis, N., Spiteller, M., 1997b, Photolytic Degradation of Fluorochinolone Carboxylic Acids in Aqueous Solution, Part II: Isolation and Structural Elucidation of Polar Photometabolites, ESPR - Environmental Science and Pollution Research, Vol. 4, No. 2, pp. 61-67

Buser, H.R., Poiger, T., Müller, M.D., 1998, Occurrence and Fate of the Pharmaceutical Drug Diclofenac in Surface Water: Rapid Photodegradation in a Lake, Environmental Science and Technology, Vol. 32, No. 22, pp. 3449-3456

Buser, H.R., Poiger, T., Müller, M.D., 1999, Occurence and Environmental Behavior of the Chiral Pharmaceutical Drug Ibuprofen in Surface Water and in Wastewater, Environmental Science and Technology, Vol. 33, No. 15, pp. 2529-2335

Cachet, Th., Van den Mooter, G., Hauchecorne, R., Vinckier, C., Hoogmartens, J., 1989, Decomposition kinetics of erythromycin A in acidic aqueous solutions, International Journal of Pharmaceutics, Vol. 55, pp. 67-76

Carson, R.L., 2002, The Silent Spring, Houghton Mifflin Company, New York, 40th Anniversary Edition, ISBN: 0618249060

Christensen, F.M., 1998, Pharmaceuticals in the environment - a human risk?, Regul.Toxicol.Pharmacol, Vol. 28, pp. 212-221

Cleuvers, M., 2004, Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs Diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid, Ecotoxicology and Environmental Safety, Vol. 59, pp. 309-315

Cloyd, J.C., Remmel, R.P., 2000, Antiepileptic Drug Pharmacokinetics and Interactions: Impact on Treatment of Epilepsy, Pharmacotherapy, Vol. 20 No. 8, pp 139-151

Costanzo, S., D., Murby, J., Bates, J., 2005, Ecosystem response to antibiotics entering the aquatic environment, Marine Pollution Bulletin, Vol. 51, pp. 218-223

Davis, N.M., Anderson, K.E., 1997, Clinical Pharmacokinetics of Diclofenac, Clin. Pharmacokinet., Vol. 33, No. 3, pp. 184-213

Davis, N.M., 1998, Clinical Pharmacokinetics of Ibuprofen, Clin. Pharmacokinet., Vol. 34, No. 2, pp. 101-154

Department-of-Health-Canada, 2001, Notice to interested parties-Intent to develop environmental assessment regulations for products regulated under the food and drug act, Canada Gazette 1, Ottawa, Canada, September 2001, Vol. 135, No. 35

Di Delupis, G.D., Macri, A.,Civitareale, C., Migliore, L., 1992, Antibiotics of Zootechnical use: effects of acute high and low dose contamination on Daphnia magna Straus., Aquatic Toxicology, *Vol.* 22, pp. 53-60

DIN 19643, 1997-04, Aufbereitung von Schwimm- und Badebeckenwasser, Beuth Verlag GmbH, Berlin

Doll, T.E., Frimmel, F.H., 2003, Fate of pharmaceuticals – photodegradation by simulated solar UV-light, Chemosphere, Vol. 52, pp. 1757-1769

EG - Wasserrahmenrichtlinie Nr. 2000/60/EG, Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000

Eger, K., Troschütz, R., Roth, H.J., 1999, Arzneistoffanalyse, Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 4. Auflage

Emmanuel, E., Perrodin, Y., Keck, G., Blanchard, J.-M., Verande, P., 2005, Ecotoxicological risk assessment of hospital wastewater: a proposed framework for raw effluents discharging into urban sewer network, Journal of Hazardous Materials, A 117, pp. 1-11

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMEA), 1998, EMEA/CVMP/055/96-Final, Note for Guidance: Environmental Risk Assessment for Veterinary Medicinal Products other than GMO-Containing and Immunological Products, London

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMEA), 2003, CHMP/SWP/4447/00 draft, Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use, London

European Commission, Institute for Health and Consumer Protection, 2003, Technical Guidance Document on Risk Assessment (Part II) in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for existing substances, Directive 98/8/EC of the European Parliament and the Council concerning the placing of biocidal products on the market, Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, Luxembourg

Fachinformation Amuno®, Firma MSD Sharp & Dohme GmbH, Stand 02/2001

Fachinformation Aknemycin 2000®, Firma HERMAL GmbH, Stand 12/2001

Fachinformation Bactoreduct®, Firma Azupharma GmbH, Stand 01/2003

Fachinformation Basocin®, Firma Galderma Laboratorium GmbH, Stand 02/1999

Fachinformation Ciprobay®, Firma Bayer Vital GmbH, Stand 10/2002

Fachinformation Clont®, Firma Bayer Vital GmbH, Stand 11/2002

Fachinformation Dolgit®, Firma Dolorgiet Arzneimittel GmbH, Stand 01/2000

Fachinformation Erythrocin®, Firma Abbot GmbH, Stand 01/2001

Fachinformation Erythromycin STADA®, Firma STADApharm GmbH, Stand 09/2000

Fachinformation Fortum®, Firma GlaxoSmithKline GmbH, Stand 06/1998

Fachinformation Gastrografin®, Firma Schering GmbH, Stand 01/1998

Fachinformation Imeron®, Firma ALTANA Pharma AG, Stand 02/2003

Fachinformation Klacid®, Firma Abbot GmbH, Stand 02/1999

Fachinformation Metronidazol i.v. Braun®, Firma B. Braun Melsungen AG, Stand 02/1992

Fachinformation Novalgin®, Firma Aventis Pharma Deutschland GmbH, Stand 02/2003

Fachinformation Optiray®, Firma Tyco Healthcare Deutschland GmbH, Stand 10/2001

Fachinformation Piperacillin Fresenius®, Firma Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Stand 05/2002

Fachinformation Rantudil®, Firma Tropon GmbH, Stand 03/2003

Fachinformation Rulid®, Firma Aventis Pharma Deutschland GmbH, Stand 02/2003

Fachinformation Sobelin®, Firma Pharmacia GmbH, Stand 01/2001

Fachinformation Tegretal®, Firma Novartis Pharma GmbH, Stand 02/2002

Fachinformation TMP-Ratiopharm®, Firma Ratiopharm GmbH, Stand 06/1999

Fachinformation Ultravist®, Firma ®, Firma Schering GmbH, Stand 07/2003

Fachinformation Voltaren®, Firma ®, Novartis Pharma GmbH, Stand 01/2002

Färber, H., Skutlarek, D., 2004, Arzneimittelrückstände und endokrin wirksame Stoffe in Trink- und Abwasser, Vortrag am 30.03.2004, Mühlheim /Ruhr

Faigle, J.W., Feldmann K.F., 1974, Pharmacokinetic Data of Carbamazepine and its Major Metabolites in Man, in: Clinical Pharmacology of Antiepileptic Drugs, Springer Verlag Berlin

Fanck, B. Heberer, T., 2005, Multi method for the detection of antibiotic residues in various waters using Solid-Phase Extraction and Liquid Chromatography/Mass Spectrometry, (in preparation)

Ferrari, B., Paxéus, N., Giudice, R.L., Pollio, A., Garric, J., 2003, Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac, Ecotoxicology and Environmental Safety, Vol. 55, pp. 359-370
in Verbindung mit:
Erratum to Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac, Ecotoxicology and Environmental Safety, Vol. 56, pp. 450

Ferrari, B., Mons, R., Vollat, B., Fraysse, B., Paxéus, N., Giudice, R.L., Pollio, A., Garric, J., 2004, Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: Are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment?, Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 23, No. 5, pp. 1344-1354

Ferrero, J.L., Bopp, B.A., Marsh, K.C., Quigley, S.C., Johnson, M.J., Anderson, D.J., Lamm, J.E., Tolman, K.g., Sanders, S.W., Cavanaugh, J.H., Sonders, R.C., 1990, Metabolism and Disposition of Clarithromycin in Man, Drug Metabolism and Disposition, Vol. 18, No. 4, pp. 441-446

Flöser, V., 1999, Krankenhausabwasser, Expert Verlag, Renningen

Food and Drug Administration (FDA), 1998, Guidance for Industry: Environmental Assessment of Human Drug and Biologics Applications, unter: http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm.

Forth, W., Henschler, D., Rummel, W., Starke, K., 1992, Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Wissenschaftsverlag, Mannheim, Leipzig, Wien, Zürich, 6. Auflage

Forth, W., Henschler, D., Rummel, W., 2001, Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Urban & Fischer München, Jena, 8. Auflage

Fry, M., 1995, Reproductive Effects in Birds Exposed to Pesticides and Industrial Chemicals, Environmental Health Perspective, Vol. 103, pp. 165-171

Garrison, A.W., Pope, J.D., Allen, F.R., 1976. GC/MS analysis of organic compounds in domestic wastewaters. In: Keith,C.H.(edt.), Identification and analysis of organic pollutants in water. Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor, Chapter 30, pp. 517-566.

Gesetz über Abgaben für das Einleiten von Abwasser in Gewässer (Abwasserabgabengesetz – AbwAG), 1976, BGBl I 1976, 2721, 3007, Neugefasst durch Bek. v. 3.11.1994 I 3370, zuletzt geändert durch Art. 1 G, v. 9.12.2004 I 3332

Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG), 2000, in der Fassung der Bekanntmachung vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045) zuletzt geändert durch Gesetz vom 05. November 2001 (BGBL. I S. 2960)

Golet, E.M., Xifra, I., Siegrist, H.,Alder, A.C., Giger, W., 2003, Environmental Exposure Assessment of Fluoroquinolone Antibacterial Agents from Sewage to Soil, Environmental Science and Technology, Vol. 37, No. 15, pp. 3243-3249

Gomes, R.L., Scrimshaw, M.D., Lester, J.N., 2003, Determination of endocrine disrupters in sewage treatment and receiving waters, Trends in Analytical Chemistry, Vol. 22, No. 10

Hagendorf, U., Diehl, D., Feuerpfeil, I., Hummel, A., Lopéz-Pila, J., Szewzyk, R., 2004, Mikrobiologische Untersuchungen zur seuchen-hygienischen Bewertung naturnaher Abwasserbehandlungsanlagen, KA - Abwasser, Abfall, Vol. 51, Nr.5

Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis siehe: von Bruchhausen et al. 1993/94

Halling-Sørensen, B., Holten Lützhøft, H.-C., Andersen, H.R., Ingerslev, F., 2000, Environmental risk assessment of antibiotics: comparison of mecillinam, trimethoprim and ciprofloxacin, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Vol. 46, Suppl. S1, pp. 53-58

Heberer, T., Stan, H.-J., 1996. Vorkommen von polaren organischen Kontaminanten im Berliner Trinkwasser. Vom Wasser Vol. 86, pp. 19-31.

Heberer, T., Stan, H.J., 1997. Determination of clofibric acid and N-(Phenyl-sulfonyl)-sarcosine in sewage, river and drinking water. International Journal of Environmental Analytical Chemistry, Vol. 67, pp. 113-124.

Heberer, T., 2002, Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. Toxicology Letters, Vol. 131, pp. 5-17.

Heberer, Th., Mechlinski, A., Fanck, B., Knappe, A., Massmann, G., Pekdeger, A., Fritz, B. (2004) Field Studies on the Fate and Transport of Pharmaceutical Residues in Bank Filtration.
in: (Heberer, Th. and Verstraeten, I.M., eds.) Special Issue on the Fate and Transport of Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Compounds (EDCs) During Ground Water Recharge. J. Ground Water Monitoring & Remediation (GWMR), Vol. 24, pp. 70-77.

Heberer, T., Feldmann, D., 2005, Contribution of effluents from hospitals and private households to the total loads of diclofenac and carbamazepine in the aquatic environment - theoretical modelling vs. actual measurements, Journal of Hazardous Materials, Vol 122, Issue 3, pp 211-218

Heberer, T., Feldmann, D., Reddersen, K., Mechlinski, A., Altmann, H., Zimmermann, T., 2005, Removal of sewage-borne pollutants from highly contaminated raw water by membrane filtration. Water Research (submitted)

Hignite, C., Azarnoff, D.L., 1977. Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxybutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. Life Sciences Vol. 20, pp. 377-342.

Höll, K., 2002, Wasser, Walter de Gruiter Verlag, Berlin, New York, 8.Auflage

Hollemann, A.F., Wieberg, N., 1995, Lehrbuch der Anorganischen Chemie, deGruyter Verlag, Berlin, New York, 101. Auflage

Holten Lützhøft, H.-C., Halling-Sørensen, B., Jørgensen, S.E., 1999, Algal Toxicity of Antibacterial Agents Applied in Danish Fish Farming, Archives of Environmental Contamination and Toxicology, Vol. 36, pp. 1-6

Huber, M. M., Canonica, S., Park, G.-Y., von Gunten, U.,2003, Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes, Environmental Science and Technology, Vol. 37, pp. 1016-1024.

Hunnius, 2004, Pharmazeutisches Wörterbuch, Walter de Gruyter, Berlin, New York, 9.Auflage

Huschek, G., Hansen, P.D., Maurer, H.H., Krengel, D., Kayser, A., 2004, Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use According to European Commission Recommendations, Environmental Toxicology, Vol. 19, Issue 3, pp. 226-240

Informationsbroschüre Sobelin®, Firma Upjohn GmbH, Stand 02/1996

Jones, O.A.H., Voulvoulis, N., Lester, J.N., 2001, Human pharmaceuticals in the aquatic environment - a review, Environmental Technology, Vol. 22, pp 1383-1394

Jones, O.A.H., Voulvoulis, N., Lester, J.N., 2002, Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals, Water Research, Vol. 36, pp. 5013-5022

Jones, O.A.H., Voulvoulis, N., Lester, J.N., 2004, Potential Ecological and Human Health Risks Associated With the Presence of Pharmaceutically Active Compounds in the Aquatic Environment, Critical Reviews in Toxicology, Vol. 34, No. 4, pp. 335-350

Jos, A., Repetto, G., Rios, J.C., Hazen, M.J., Molero, M.L., del Peso, A., Salguero, M., Fernández-Freire, P., Pérez-Martín, J.M., Cameán, A., 2003, Ecotoxicological evaluation of carbamazepine using six different model systems with eighteen endpoints, Toxicology in Vitro, Vol. 17, pp. 525-532

Kahn, S.J., Ongerth, J.E., 2002, Estimation of pharmaceutical residues in primary and secondary sewage sludge based on quantities of use and fugacity modeling, Water Science and Technology, Vol. 46, No. 3, pp 105-113

Knepper, T.P., Haberer, K., 1996. Auftreten von Phenylsulfonamiden in Kläranlagen-, Oberflächen- und Trinkwässern. Vom Wasser, Vol 86, pp. 263-276.

Kommentar zum Europäischen Arzneibuch, Bd. 3-8, 16. Ergänzungslieferung 2004, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart / Govi Verlag - Pharmazeutischer Verlag GmbH, Eschborn

Kühni, M., Koch, G., Ott, E., 2002, Zukunftsweisende Sanitär- und Abwassertechnik – erstes Pilotprojekt der Schweiz für Urinseparierung, -speicherung und –steuerung im technischen Massstab, gwa (Gas Wasser Abwasser) Vol. 11, pp. 827-835

Kümmerer, K., Al-Ahmad, A., 1997. Biodegradability of the anti-tumor agents 5-Fluorouracil, Cytarabine, and Gemcitabine: Impact of the chemical structure and synergistic toxicity with hospital effluent. Acta hydrochim. hydrobiol. Vol. 25, No. 4, pp. 166 –172.

Kümmerer, K., Steger-Hartmann, T., Meyer, M., 1997. Biodegradability of the anti-tumor agent ifosfamide and its occurence in hospital effluent and communal sewage. Water Research, Vol. 31, No. 11, pp. 2705-2710.

Kümmerer, K., Erbe, T., Gartiser, S., Brinker, L., 1998, AOX-Emissions from hospitals into municipal waste water, Chemosphere Vol. 36, No. 11, pp. 2437-2445

Kümmerer, K., 2000, Drugs, diagnostic agents and disinfectants in wastewater and water - a review, Schriftenreihe des Vereins für Wasser-, Boden- und Lufthygiene e.V., Vol. 105, pp. 59-71

Kümmerer, K., Al-Ahmad, A., Mersch-Sundermann, V., 2000, Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in a simple test, Chemosphere, Vol. 40, pp. 701-710

Kümmerer, K., Helmers, E., 2000, Hospital Effluents as a source of Gadolinium in the Aquatic Environment, Environmental Science and Technology, Vol. 34, No. 4, pp. 573-577

Kümmerer, K., 2001, Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources – a review, Chemosphere, Vol. 45, pp. 957-969

Kümmerer, K., 2003, Significance of antibiotics in the environment, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Vol. 52, pp. 5-7

Kümmerer, K., 2004, Resistance in the environment, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Vol 54, pp. 311-320

Lam, M.W., Tantuco, K., Mabury, S.C., 2003, PhotoFate: A New Approach in Accounting for the Contribution of Indirect Photolysis of Pesticides and Pharmaceuticals in Surface Waters, Environmental Science and Technology, Vol. 37, No. 5, pp. 899-907

Landesumweltamt Brandenburg, 2002, Studien und Tagungsberichte Band 39, Ökotoxikologische Bewertung von Humanarzneimitteln in aquatischen Ökosystemen

Länge, R., Dietrich, D., 2002, Environmental risk assessment of pharmaceutical drug substances – conceptual considerations, Toxicology Letters, Vol. 131 pp. 97-104

Lanzky, P.F., Halling- Sørensen, B., 1997, The Toxic Effect of the Antibiotic Metronidazole on Aquatic Organisms, Chemosphere, Vol. 35, No. 11, pp. 2553-2561

Larsen, T.A., Lienert, J., Joss, A., Siegrist, H., 2004, How to avoid pharmaceuticals in the aquatic environment, Journal of Biotechnology, Vol. 113, pp. 295-304

Latch, D.E., Stender, B.L., Packer, J.L., Arnold, W.A., McNeill, K., 2003, Photochemical Fate of Pharmaceuticals in the Environment: Cimetidine and Ranitidine, Environmental Science and Technology, Vol. 37, No. 15, pp. 3342-3350

Levy, M., Zylber-Katz, E., Rosenkranz, B., 1995, Clinical Pharmacokinetics of Dipyrone and its Metabolites, Clin. Pharmacokinet., Vol. 28,No. 3, pp 216-234

Lüllmann, H., Mohr, K., 2001, Taschenatlas der Pharmakologie, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4.Auflage

Marking, L.L., Howe, G.E., Crowther, J.R., 1988, Toxicity of Erythromycin, Oxytetracycline, and Tetracycline Administered to Lake Trout in Water Baths, by Injection, or by Feeding, Prog.Fish-Cult, Vol. 50, No. 4, pp. 197-201
in: EPA-Ecotox-Database

Marsh-McBirney, www.marsh-mcbirney.com, Stand 2005

Martindale – The Extra Pharmacopoeia, 1993, The Pharmaceutical Press, London, 30.Auflage

McArdell, C.S., Molnar, E., Suter, M.J.F., Giger, W, 2003, Occurrence and Fate of Macrolide Antibiotics in Wastewater Treatment Plants and in the Glatt Valley Watershed, Switzerland, Environmental Science and Technology, Vol. 37, No. 24, pp. 5479-5486

Merkblatt MRSA, 2004, Krankenhaushygiene im Klinikum der Universität zu Köln, homepage unter http://www.uni-koeln.de/med-fak/immh /hygiene/mrsa.html

Montforts, M.H.M.M., 2004, Methodological Aspects Concerning the Environmental Risk Assessment for Medicinal Products – Research Challenges in: Kümmerer, K., Pharmaceuticals in the Environment – Sources, Fate, Effects and Risks

Mutschler, E., Geisslinger G., Kroemer H., Schäfer-Korting, M.,2001, Arzneimittelwirkungen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 8. Auflag

Oaks, J.L., Gilbert, M., Virani, M.Z., Watson, R.T., Meteyer, C.U., Rideout, B.A., Shivaprasad, H.L., Ahmed, S., Chaudhry, M.J.I., Arshad, M., Mahmood, S., Khan, A.A., Khan, A.A., 2004, Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan, Nature, Vol. 427

Peter-Fröhlich, A., Kraume, I., Leseouef, A., Oldenburg, M., 2003, Separate discharge and treatment of urine, faeces and greywater- pilot project, Hydroplus, Vol. 135, pp. 82-86

Pfeifer, S., 1975-83, Biotransformation von Arzneimitteln, Bd.1-5,VEB Verlag Volk und Gesundheit Berlin

Pschyrembel, 1990, Klinisches Wörterbuch, Walter de Gruyter Verlag, Berlin, New York, 256. Auflage,

Putschew, A., Wischnack, S., Jekel, M., 2000, Occurrence of triiodinated X-ray contrast agents in the aquatic environment. The Science of the Total Environment, Vol. 255 No. 1-3, pp. 129-134.

Putschew, A., Schittko, S., Jekel, M., 2001, Quantification of triiodinated benzene derivates and x-ray contrast media in water samples by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry, Journal of Chromatography A, Vol. 930, No 1., pp. 127-134

Reddersen, K., Heberer, T., 2003a. Multi-compound methods for the detection of pharmaceutical residues in various waters applying solid phase extraction (SPE) and gas chromatography with mass spectrometric (GC-MS) detection. Journal of Separation Science, Vol. 26, pp. 1443-1450.

Reddersen, K., Heberer, T., 2003b. Formation of an artifact of diclofenac during acidic extraction of environmental water samples. Journal of Chromatography A, Vol. 1011, pp. 221-226.

Reddersen, K., 2004, Das Verhalten von Arzneimittelrückständen im Wasserkreislauf Berlins, Dissertation, TU-Berlin

Richardson, M.L., Bowron, J.M., (1985), The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment, J Pharm Pharmacol, Vol. 37, pp. 1-12

Richtlinie 76/160/EWG des Rates vom 8. Dezember 1975 über die Qualität der Badegewässer, Amtsblatt Nr. L 031 vom 05/02/1976 S. 0001 - 0007

Riess, W., Stierlin, H, Degen, P., Faigle, J.W., Géardin, A., Moppert, J., Sallmann, A., Schmidt, K., Schweizer, A., Sulc, M., Theobald, W., Wagner, J., 1978, Pharmacokinetics and Metabolism of the Anti-Inflammatory Agent Voltaren, Scandinavian Journal of Rheumatology, Suppl. 22, pp 17-29,

Robert Koch Institut (RKI), 2004, Epidemiologisches Bulletin, No. 5/2004

Rodvold, K.A., 1999, Clinical Pharmacokinetics of Clarithromycin, Clin. Pharmacokinet., Vol. 37, No. 5, pp. 385-398

Roßknecht, H., Hetzenauer, H., 2001, Arzneimittel im Bodensee?, Nachrichten aus der Chemie. Vol. 49, pp. 145-149

Rote Liste, 1998-2004, Arzneimittelverzeichnis für Deutschland, Edito Cantor Verlag, Aulendorf

Roth, H., Fenner, H., 2000, Arzneistoffe, Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 3. Auflage

Routledge, E.J., Sheahan, D., Desbrow, C., Brighty, G.C., Waldock, M., Sumpter, J.P., 1998, Identification of Estrogenic Chemicals in STW Effluent. 2. In Vivo Responses in Trout and Roach, Environmental Science and Technology, Vol. 32, No. 11, pp. 1559-1565

Sanderson, H., Brain, R.A., Johnson, D.J., Wilson, C.J., Solomon, K.R., 2004, Toxicity classification and evaluation of four pharmaceuticals classes: antibiotics, antineoplastics, cardiovascular, and sex hormones, Toxicology, Vol. 203, pp. 27-40

Schneider, G., 1990, Arzneidrogen, Wissenschaftsverlag, Mannheim, Wien, Zürich

Schröder, H., Nink, K., Günther, J., Kern, W.V., 2002, Antibiotika: Solange sie noch wirken..., G+G Wissenschaft, Wissenschaftliches Institut der AOK (WidO), AOK-Bundesverband

Schulmann, L.J., Sargant, E.V:, Naumann, B.D., Faria, E.C., Dolan, D.G., Wargo, J.P., 2002, A human health risk assessment of pharmaceuticals in the aquatic environment, Hum.Ecol.Risk.Assess. Vol. 8, No. 4, pp. 657-680

Schwartz, T., Kohnen, W., Jansen, B., Obst, U., 2003, Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resitance genes in wastewater, surface water and drinking water biofilms., FEMS Microbiology Ecology, Vol. 43, pp. 325-336

Schwartz, T., Volkmann, H., Kohnen, W., Heberer, T., Jansen, B., Obst, U., 2004, Strategien zur Bewertung der Resistenzlage von Abwasserteilströmen, Posterpräsentation auf der Tagung des Umweltbundesamtes, Arzneimittel in der Umwelt, Berlin, 29.-30.09.2004

Schwedt, G., 1996, Taschenatlas der Umweltchemie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York

Senatsverwaltung für Stadtentwicklung, Umwelt und Technologie (SENSUT), 2000, Abwasserbeseitigungsplan, Kulturbuchverlag, Berlin

Stan, H.J., Linkerhägner, M., 1992. Identifizierung von 2-(4-Chlorphenoxy)-2-methyl-propionsäure im Grundwasser mittels Kapillar-Gaschromatographie mit Atomemissionsdetektion und Massenspektrometrie, Vom Wasser, Vol 79, pp. 75-88.

Statistisches Landesamt Berlin, 2002, Einwohnerzahlen der Stadt Berlin, unter: www.statistik-berlin.de, Stand: Februar 2002

Statistisches Landesamt Berlin, 2005, Ausgewählte Ergebnisse der Krankenhausstatistik - Teil I Grunddaten - in Berlin 1991 bis 2003, unter: www.statistik-berlin.de/framesets/berl.htm, Stand: 02.04.2005

Steger-Hartmann, T., Länge, R., Schweinfurth, H.,1999, Environmental Risk Assessment for the Widely Used Iodinated X-Ray Contrast Agent Iopromide (Ultravist), Ecotoxicology and Environmental Safety, Vol. 42, pp. 274-281

Steger-Hartmann, T., Länge, R., Schweinfurth, H., Tschampel, M., Rehmann, I., 2002. Investigations into the environmental fate and effects of iopromide (ultravist), a widely used iodinated X-ray contrast medium, Water Research, Vol. 36, No. 1, pp. 266-274.

Stuer-Lauridsen, F., Birkved, M., Hansen, L.P., Holten-Lützhøft, Halling-Sørensen, 2000, Environmental risk assessment of human pharmaceuticals in Denmark after normal therapeutic use, Chemospher, Vol. 40, pp. 783-793

Syracuse Research Corporation, Onlineprogramm zur Abschätzung von $\log K_{ow}$-Werten unter: http//www.syrres.com/esc/ kowwin.htm

Ternes, T.A., 1998, Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. Water Research, Vol. 32, pp. 3245–3260.

Ternes , T.A., 2000, Abbau und Verhalten von Pharmaka in aquatischen Systemen, in: Schriftenreihe Wasserforschung, Chemische Stressfaktoren in aquatischen Systemen, Hrsg. Wasserforschung e.V., Bd. 6, pp. 23-33

Ternes, T., Bonerz, M., Schmidt, T., 2001, Determination of neutral pharmaceuticals in wastewater and rivers by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry, Journal of Chromatography A, Vol. 938, pp. 175-185

Tixier, C., Singer, H.P., Oellers, S., Muller, S.R., 2003, Occurrence and fate of carbamacepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen in surface waters, Environmental Science and Technology, Vol. 37, No. 6, pp. 1061-1068

Todt, P.A., Sorkin, E.M., 1988, Diclofenac Sodium – A Reappraisal of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Efficacy, Drugs 35, pp. 244-285

Tomisek, A., Reid, M.R., Short, W.A., Skipper, H.E., 1957, Studies on the Photosynthetic Reaction. III. The Effects of Various Inhibitors upon Growth and Carbonate-Fixation in Chlorella pyrenoidosa,
Plant Physiol., Vol. 32, pp. 7-10
in: EPA-Ecotox-Database

Triebskorn, R., Casper, H., Heyd, A., Eikemper, R., Köhler, H.R., Schwaiger, J., 2004, Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), Aquatic Toxicology, Vol. 68, pp. 151-166

Tsuji, K, Goetz, J.F., 1978, High-Performance Liquid Chromatographic Determination of Erythromycin, Journal of Chromatography, Vol. 147, pp. 359-367

United States Environmental Protection Agency (EPA), Ecotox Database, unter: www.epa.gov/ecotox/

Universität Osnabrück,2002, Homepage des Kurses "Mikrobielle Ökologie" unter: www.biologie.uni-osnabrueck.de/Mikrobiologie/MikrobOekolSem/ SS2002/Phosphateliminierung

Verordnung über Anforderungen an das Einleiten von Abwasser in Gewässer (AbwV – Abwasserverordnung), 2002, BGBl. Nr. I vom 23.10.2002 S. 4047, ber. 2002 S. 4550

Verordnung über die Genehmigungspflicht für das Einleiten gefährlicher Stoffe und Stoffgruppen in öffentliche Abwasseranlagen und ihre Überwachung (VGS), 1989, zuletzt geändert durch Gesetz vom 4.Januar 1989 (GVBl. S. 102),

Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch / Trinkwasserverordnung (TrinkwV),2001, Bundesgesetzblatt Jahrgang 2001, Teil I Nr. 24, 28.05.2001.

Verstraeten, I.M., Heberer, Th., 2002, Data and Research Needs in Bank Filtration. Pesticide and other chemical removal issues, Chapter 17, in: Ray, C., Melin, G., Linsky, R.B.,eds., Riverbank Filtration: Improving Source-Water Quality. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, pp. 321-330.

Verstraeten, I.M., Heberer, Th., Scheytt, T., 2002, Occurrence, Characteristics, and Transport and Fate of Pesticides, Pharmaceutical Active Compounds, and Industrial and Personal Care Products at Bank-Filtration Sites, Chapter 9, in: (Ray, C., Melin, G., Linsky, R.B.,eds.): Riverbank Filtration: Improving Source-Water Quality. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, pp. 175-227.

Vinckier, C., Hauchecorne, R., Van den Mooter, G., Hoogmartens, J., 1989, A new mechanism for the decomposition of erythromycin A in acidic aqueous solutions, International Journal of Pharmaceutics, Vol. 55, pp. 67-76

Vogna, D., Marotta, Raffaele, Napolitano, A., Andreozzi, R., d'Ischia, M., 2004, Advanced oxidation of the pharmaceutical drug diclofenac with UV/H_2O_2 and Ozone, Water Resaerch, Vol. 38, pp. 414-422

Volkmann, H., Schwartz, T., Bischoff, P., Kirchen, S., Obst, U., 2004, Detection of clinically relevant antibiotic-resistance genes in municipal wastewater using real-time PCR (TaqMan), Journal of Microbiological Methods, Vol. 56, pp. 277-286

von Bruchhausen, F., Dannhardt, G., Ebel, S., Frahn, A.W., Hackenthal, E., Holzgrabe, U., Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, Bd. 7-9, 1993/94, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

Wasserhaushaltsgesetz (WHG), 1957, BGBl I 1957, 1110, 1386, Neugefasst durch Bek. v. 19.8.2002 I 3245; geändert durch Art. 6, G. v. 6.1.2004 I 2

Webb, S., Ternes, T., Gilbert, M., Olejniczak, K., 2003, Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water, Toxicology Letters, Vol. 142, pp. 157-167

Webb, S.F., 2004, A Data-based Perspective on the Environmental Risk Assessment of Human Pharmaceuticals I- Collation of Available Ecotoxicity Data, in: Kümmerer, K., Pharmaceuticals in the Environment – Sources, Fate, Effects and Risks

Weber, M., Schmidt, D., Hädrich,J., 2003, Chlororganische Rückstände in Eiern des Fischadlers (Pandion haliaetus) aus Deutschland, Journal für Ornithologen, Vol. 144, Issue 1 pp. 45

WHO - Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, ATC INDEX WITH DDDs 2000, Oslo, 1999.

Willford, W.A., 1966, Toxicity of 22 Therapeutic Compounds to Six Fishes, Invest.Fish Control No.18, Resourc.Publ.No.35, Fish Wildl.Serv., Bur.Sport Fish.Wildl., U.S.D.I., Washington, D.C.

Williams, R.R., Bell, T.A., Lightner, D.V., 1992, Shrimp Antimicrobial Testing. II. Toxicity Testing and Safety Determination for Twelve Antimicrobials with Penaeid Shrimp Larvae J.Aquat.Anim.Health Vol. 4, No. 4, pp. 262-270
in: EPA-Ecotox-Database

Wollenberg, L., Halling-Sorensen, B., Kusk, K.O., 2000, Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to Daphnia magna, Chemosphere; Vol: 40, pp. 723-730

Ziegler, D.H., 2001, Untersuchungen zur nachhaltigen Wirkung der Uferfiltration im Wasserkreislauf Berlin, Dissertation, TU-Berlin

Zuehlke, S., 2004, Verhalten von Phenazonderivaten, Carbamazepin und estrogenen Steroiden während verschiedener Verfahren der Wasseraufbereitung, Dissertation, TU-Berlin

Zuehlke, S., Duennbier, U.; Heberer, Th., 2004a, Detection and identification of phenazone-type drugs and their microbial metabolites in ground and drinking water applying solid-phase extraction and gas chromatography with mass spectrometric detection, Journal of Chromatography A, Vol. 1050, pp. 201-209

Zuehlke, S., Duennbier, U.; Heberer, Th., 2004b, Determination of Polar Drug Residues in Sewage and Surface Water Applying Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry, Analytical Chemistry Vol. 76, No. 22, pp´. 6548-6554

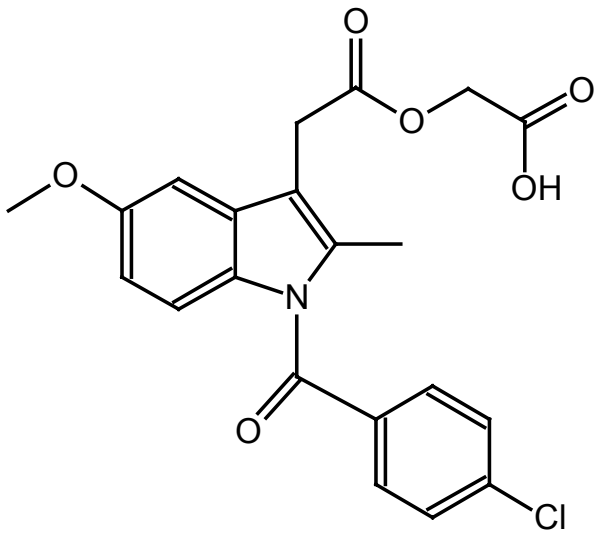
Zwiener, C., Frimmel, F.H., 2004, Residues of Clofibric Acid, Ibuprofen and Diclofenac in the Aquatic Environment and their Elimination in Sewage Treatment and Drinking Water Production,
in: Kümmerer, K., Pharmaceuticals in the Environment – Sources, Fate, Effects and Risks

9 Anhang

Anhang A Arzneimittelmonographien 136
Anhang B Klärwerk Ruhleben 199
Anhang C Datenblatt Erfassung des AM-Verbrauchs..... 201
Anhang D Apotheken im Einzugsgebiet 202
Anhang E Berechnete Arzneimittel-Rückstandsmengen für das Bundeswehrkrankenhaus, das Einzugsgebiet und das Klärwerk Ruhleben für die Versuche 1-3 203
Anhang F Abwassermengen für die drei Feldversuche..... 206
Anhang G Analysenergebnisse der einzelnen Arzneimittel 207
Anhang H Frachtenberechnung für die einzelnen Probenahmestellen..... 220
Anhang I Berechnung der AM-Wiederfindung (Excel-Sheet)..... 303
Anhang J Wasserorganismen der ökotoxikologischen Untersuchungen 304
Anhang K Durchflussmengen der Oberflächengewässer und Faktorberechnung (DILUTION) 305
Anhang L PEC-Berechnung Phase II Stufe I (Excel-Sheet)..... 306
Anhang M PEC/PNEC-Berechnung Phase II Stufe I (Excel-Sheet)..... 307
Anhang N PEC-Berechnung Phase II Stufe II (Excel-Sheet)..... 308
Anhang O PEC/PNEC-Berechnung Phase II Stufe II (Excel-Sheet)..... 309
Anhang P Erweiterte PEC/PNEC-Berechnung (Excel-Sheet)..... 310

Anhang A Arzneimittelmonographien

Acemetacin (INN)



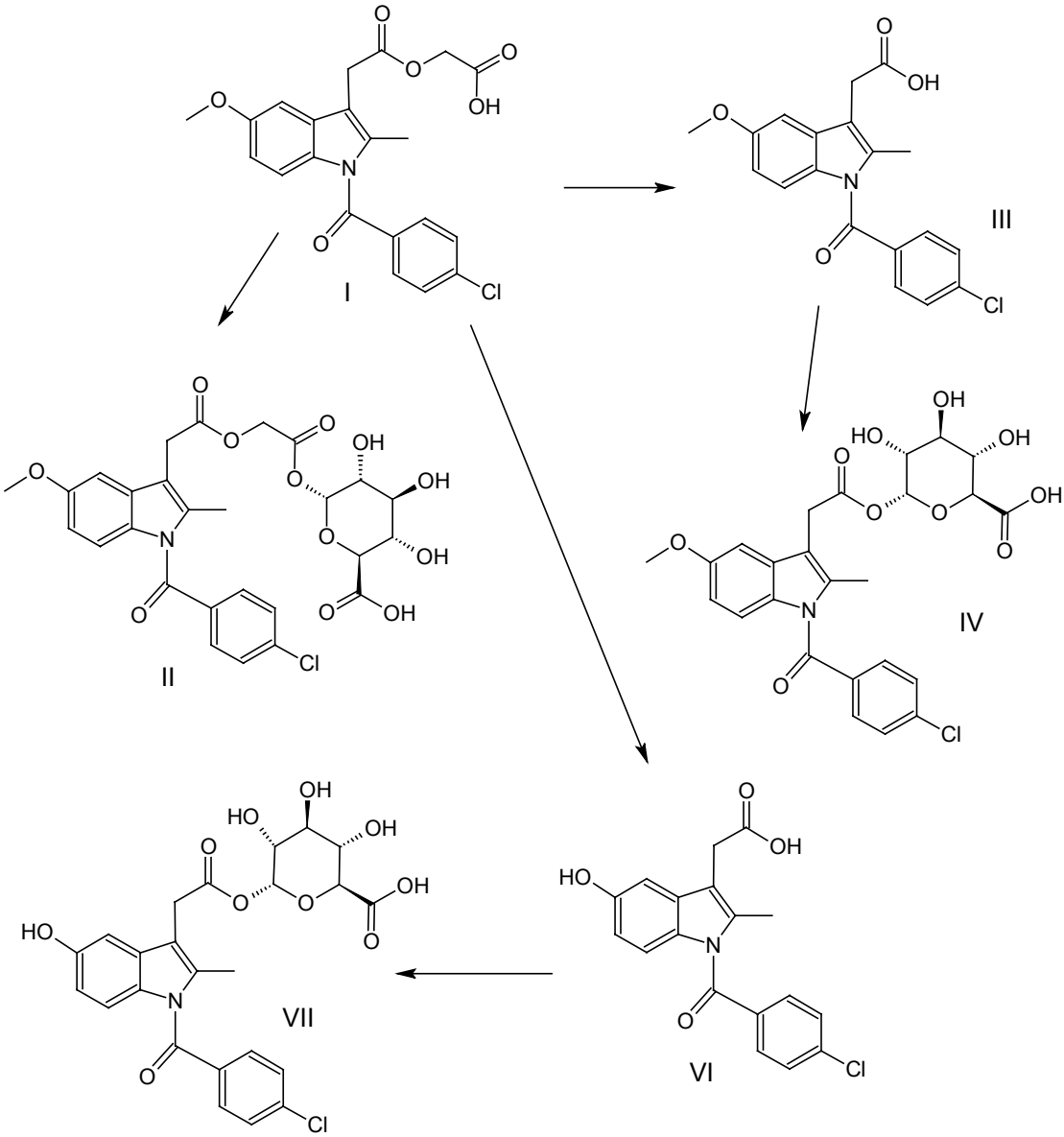
Indikationsgruppe		Nichtsteroidales Antirheumatikum, Antiphlogistikum	
Untergruppe		Indol-Essigsäure-Derivate	
Applikationsform		oral	
DDD oral [mg]		30-180*	
MDD oral [mg]		600	[Fachinformation Rantudil]
$M_{r\ Acemetacin}$ [g/mol]		415,8	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	~ 100 %	
Bioverfügbarkeit	oral	~ 100 %	[Beyer, 1990]
Clearance		keine Angabe	
Plasmahalbwertszeit		4,5 h	[Beyer, 1990]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		> 20 %	[Beyer, 1990]
AM unverändert konjugiert		2,7 %	[Pfeifer, 1983]
AM metabolisiert		> 50 %	

* Es liegt keine DDD für Acemetacin vor. Angegeben ist die empfohlene Tagesdosis laut Fachinformation Rantudil®.

Bei dem Wirkstoff Acemetacin handelt es sich um ein Essigsäure-Derivat mit vorwiegend antiphlogistischer und antirheumatischer Wirkung über Hemmung beider Cyclooxigenasen. Es ist der Glykolsäureester von Indometacin und er wird im Laufe seiner Metabolisierung zu großen Teilen in Indometacin umgewandelt. Es stellt somit ein klassisches Prodrug dar. Bei die Frachtenberechnung werden die Acemetacinangaben lediglich für die Kalkulation der Indometacinfrachten benötigt.

Eine eigene Frachtenberechnung für die sonstigen Acemetacin-Metabolite sowie das unverändert ausgeschiedene Acemetacin erfolgt nicht.

Metabolisierung:



Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Acemetacin	1,9	[Pfeifer, 1983]
II	Acemetacin-Glucuronid	2,7	[Pfeifer, 1983]
III	Indometacin	50	[Beyer, 1990]
IV	Indometacin-Glucuronid	siehe Indometacin	
VII	Desacetyl-indometacin-Glucuronid	6,5	[Pfeifer, 1983]

Im Blut von Menschen liegen nach einmaliger Gabe wie auch nach Dauerapplikation von Acemetacin der Wirkstoff und metabolisch entstandenes Indometacin im Verhältnis

von 1:1 vor [Beyer, 1990]. Somit muss die Hälfte des eingesetzten Acemetacins in die Rückstandsberechnung des Indometacins eingehen.

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Acemetacin**		
CAS-Nr.:	**53164-05-9**		
Löslichkeit in:	Wasser	k.A.	
	Ether	k.A.	
	Ethanol	k.A.	
	Aceton	k.A.	
Schmelzpunkt:		132-134°C	[Hagers Handbuch, 1993]
		151-153°C	[Hagers Handbuch, 1993]
UV-Spektrum:	(MeOH)	Maximum bei 259 nm	[Hagers Handbuch, 1993]
pk_s-Wert		2,84	
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		4,13 [abgeschätzt]	[Syracuse Research Corporation]

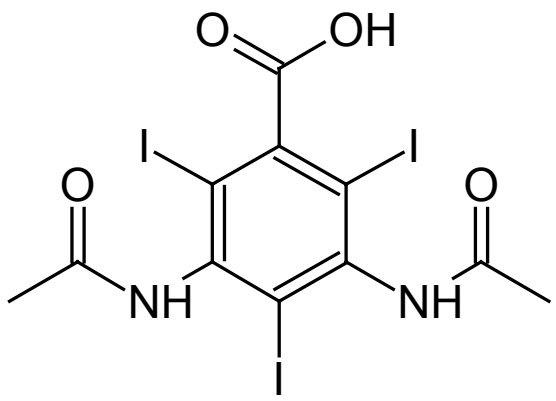
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	**Wert in %**	**Literatur**
--		

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	**Effekt**	**Wert**	**Literatur**
Bakterientoxizität			
--			
Algentoxizität			
--			
Rotiferentoxizität			
--			
Krustentiertoxizität			
--			
Fischtoxizität			
--			

Amidotrizoesäure



Indikationsgruppe		Diagnostika	
Untergruppe		Iodhaltige Röntgenkontrastmittel	
Applikationsform		parenteral, oral	
DDD oral [mg]		keine Angabe*	
MDD oral [mg]		60.000	[Fachinformation Gastrografin®]
$M_{r\ Amidotrizoesäure}$ [g/mol]		613,9	[Martindale, 1993]
$M_{r\ Natriumamidotrizoat}$ [g/mol]		635,9	[Martindale, 1993]
$M_{r\ Megluminamidotrizoat}$ [g/mol]		809,1	[Martindale, 1993]
$M_{r\ L\text{-}Lysinamidotrizoat}$ [g/mol]		744,0	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	parenteral	100%	
	oral	3 %	[Fachinformation Gastrografin®]
Bioverfügbarkeit	parenteral	100%	
Clearance		keine Angabe	
Plasmahalbwertszeit		1-3 h	[Bayer, 1990]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		100 %	[Fachinformation Gastrografin®]
		>95 % renal, 1-2 % biliär	[Martindale, 1993]
AM unverändert konjugiert		keine Konjugatbildung	
AM metabolisiert		keine Metabolisierung	

* Das diagnostisch erforderliche Volumen an Kontrastmittel kann stark schwanken und wird vom Arzt im Einzelfall festgelegt.

Amidotrizoesäuren sind iodhaltige Röntgenkontrastmittel vom Typ „monomere“ Triiodbenzoesäure. Zur Erhöhung der Wasserlöslichkeit ist eine Carboxylgruppe in das Molekül eingebaut. Amidotrizoesäuren stellen somit ionische Röntgenkontrastmittel dar.

Bei der Berechnung der Rückstände wurde nicht zwischen oral und parenteral appliziertem Röntgenkontrastmittel unterschieden.

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**k.A.**		
CAS-Nr.:	**117-96-4**		
Löslichkeit in:	Wasser	sehr schwer löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Alkalihydroxyd	löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Methanol	sehr schwer löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Ether	unlöslich	[Hagers Handbuch, 1993]
Schmelzpunkt:		> 300°C	[Hagers Handbuch, 1993]
UV-Spektrum:	(NaOH, 0,1 N)	Maximum bei 238 nm	[Kommentar EuAB, 2004]
pk_s-Wert		3,4	
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		1,37 [abgeschätzt]	[Syracuse Research Corporation]

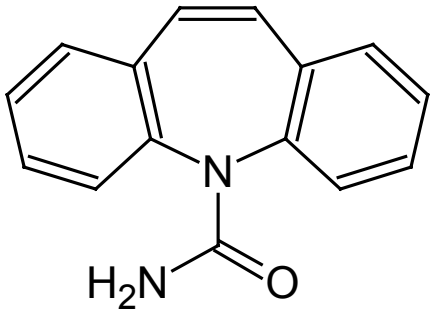
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	**Wert in %**	**Literatur**
--		

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	**Effekt**	**Wert**	**Literatur**
Bakterientoxizität			
--			
Algentoxizität			
--			
Rotiferentoxizität			
--			
Krustentiertoxizität			
--			
Fischtoxizität			
--			

Carbamazepin (INN)



Indikationsgruppe		Antiepileptika (Antikonvulsiva)	
Untergruppe		Dibenzazepin-Derivate	
Applikationsform		oral (rectal in Form von Klistieren bei Kleinkindern)	
DDD oral [mg]		1.000	[WHO, 1999]
MDD oral [mg]		1.600	[Fachinformation Tegretal®]
$M_{r\ Carbamazepin}$ [g/mol]		236,3	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	85-90 %	[Faigle, Feldmann, 1990]
		~ 80 %	[Cloyd, Remmel, 2000]
Bioverfügbarkeit	oral	70-80 %	[Mutschler, 2001]
		> 70 %	[Forth, Henschler...,2001]
Clearance		17,1-146,7 ml/h/kg	[Fachinformation Tegretal®]
		30 ml/min	[Forth, Henschler...,2001]
Plasmahalbwertszeit		18-65 h	[Fachinformation Tegretal®]
		36 h	[Forth, Henschler...,2001]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		2-3 %	[Fachinformation Tegretal®]
		< 1 %	[Beyer, 1990]
AM unverändert konjugiert		keine Konjugatbildung	
AM metabolisiert		> 97 %	

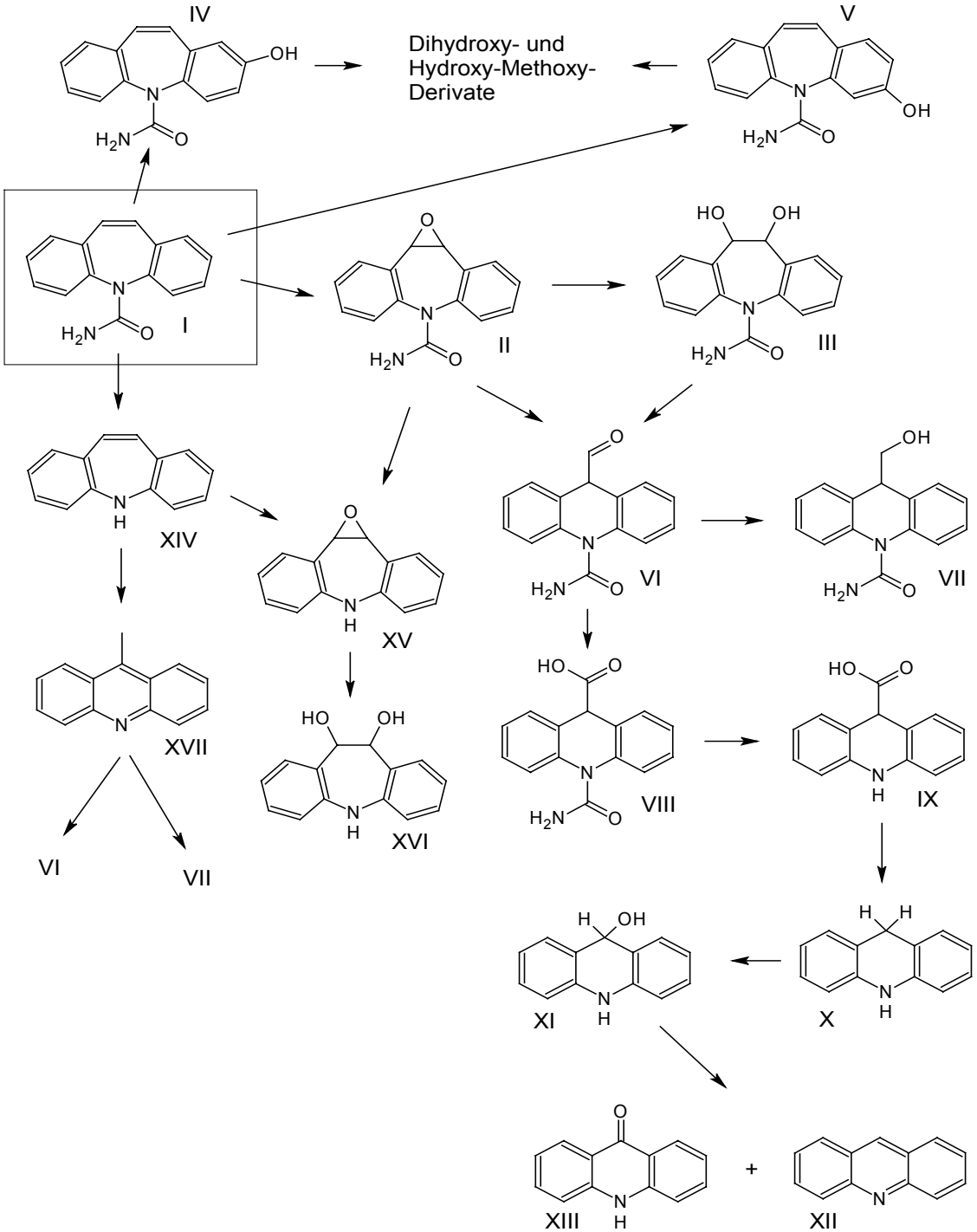
Carbamazepin gehört zu den wichtigsten und am meisten verwendeten Antiepileptika. Es wird zur Bekämpfung fokaler und generalisierter Anfälle eingesetzt. Pharmakologisch greift es spannungsabhängige Natrium- und Kaliumkanäle im Hirn an und blockiert diese.

Da die Mengen von vor allem in der Pädiatrie angewendetem rektal appliziertem Carbamazepin sehr gering sind, wurde auf eine Datenerhebung verzichtet und nur das oral aufgenommene Carbamazepin berücksichtigt.

Es sind bisher über 30 unterschiedliche Metabolite des Wirkstoffs Carbamazepin identifiziert und ihre Struktur aufgeklärt worden.

Hauptabbauweg ist die schnell einsetzende Epoxidbildung im Bereich der Doppelbindung (10,11). Um die Wirksamkeitsdauer zu verlängern und dem schnellen Abbau entgegenzuwirken, wurde bei dem neu auf dem Markt befindlichen Oxcabazepin in der 10-Position eine Keto-Gruppe eingefügt. Der Angriff durch die Epoxidasen ist bei der Metabolisierung im Körper somit gehemmt.

Metabolisierung:



Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Carbamazepin	1-3	s.o.
II	Carbamazepin-10,11-Epoxid	0,1-2	[Fachinformation Tegretal®]
III	10,11-Dihydroxycarbamazepin	~20%	[Beyer,1990]
XII	Acridin	k.A.	
XVII	9-Methylacridin	k.A.	

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Carbamazepin**		
CAS-Nr.:	**298-46-4**		
Löslichkeit in:	Wasser	unlöslich	[Hunnius, 1986]
	Ether	unlöslich	[Hunnius, 1986]
	Ethanol	schwer löslich	[Hunnius, 1986]
	Aceton	löslich	[Hunnius, 1986]
Schmelzpunkt:		204-206°C	[Hagers Handbuch, 1993]
UV-Spektrum:	(MeOH)	Maxima bei 215 und 285 nm	[Eger et al.,1999]
pk_s-Wert		13,9	[Jones et al., 2002]
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		2,45	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]
		2,25	[Jones et al., 2002]

Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

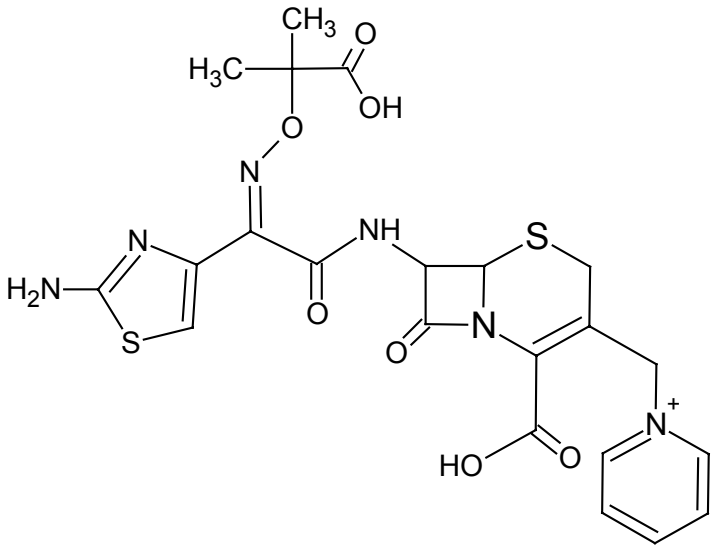
Kläranlage	Wert in %	Literatur
Ruhleben	0	[Zuehlke, 2004]
Ruhleben	0	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]
k.A.	0	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]
Hessen	0	[Ternes, 2000]
Frankfurt/Main	7	[Ternes, 1998]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt	Wert	Literatur
Bakterientoxizität			
V. fisheri	EC 50 [LH]	81 mg/L	[Ferrari et al., 2003]
V. fisheri	EC 50 [LH] 5min	87 mg/L	[Jos et al., 2003]
	EC 50 [LH] 15min	78 mg/L	
	EC 50 [LH] 60min	64 mg/L	
Algentoxizität			
P. subcapitata	EC 50 [WH] 96 h	> 100 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
C. vulgaris	EC 50 [WH] 24 h	111 mg/L	[Jos et al., 2003]

	EC 50 [WH] 48 h	36,6 mg/L	
D. subspicatus	EC 50 [WH]	85 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
C. meneghiniana	EC 50 [WH] 96 h	31,6 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
	NOEC [WH] 96 h	10 mg/L	
P. subcapitata	NOEC [WH] 96 h	> 100 mg/L	[Ferrari et al., 2003]
	LOEC [WH] 96 h	> 100 mg/L	
S. leopolensis	NOEC [WH] 96 h	17,5 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
Rotiferentoxizität			
B. calyciflorus	NOEC 48 h	377 µg/L	[Ferrari et al., 2003]
	LOEC 48 h	754 µg/L	
B. calyciflorus	NOEC [RP] 48 h	377 µg/L	[Ferrari et al., 2004]
Krustentiertoxizität			
D. magna	EC 50, Akuttest	157 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
D. magna	Ecosar (Berechnet)	6,36 mg/L	[Jones et al., 2002]
D. magna	EC 50 [IM] 48 h	98 mg/L	[Jos et al., 2003]
C. dubia	EC 50 [T] 48 h	77,7 mg/L	[Ferrari et al., 2003]
D. magna	EC 50 [T] 48 h	13,8 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
C. dubia	NOEC 7 d	25 µg/L	[Ferrari et al., 2003]
	LOEC 7 d	100 µg/L	
C. dubia	NOEC [RP] 7 d	25 µg/L	[Ferrari et al., 2004]
Fischtoxizität			
k.A.	LC 50	251,9 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
D. rerio	NOEC 10 d	25 mg/L	[Ferrari et al., 2003]
	LOEC 10 d	50 mg/L	
D. rerio	NOEC [T] 10 d	25 mg/L	[Ferrari et al., 2004]

Ceftazidim (INN)



Indikationsgruppe		Antibiotikum	
Untergruppe		Cephalosporine, 3.Generation	
Applikationsform		parenteral	
DDD parenteral [mg]		4.000	[WHO, 1999]
MDD parenteral [mg]		6.000	[Fachinformation Fortum®]
$M_{r\ Ceftazidim}$ [g/mol]		546,6	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	parenteral	100 %	
Bioverfügbarkeit	parenteral	100 %	[Fachinformation Fortum®]
Clearance		108-132 ml/min	[Fachinformation Fortum®]
Plasmahalbwertszeit		2-3 h	[Martindale, 1993]
		1,6 h	[Forth, et al., 2001]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		82-94 %	[Martindale, 1993]
		> 80 % renal	[Forth, et al., 2001]
AM unverändert konjugiert		0 %	
AM metabolisiert		< 5 %	[Forth,et al. 1992]
		keine Metabolisierung	[Fachinformation Fortum®]

Ceftazidim ist ein degenerativ bakterizid wirkendes Cephalosporin-Antibiotikum, das seine Wirkung durch die Verhinderung der Zellwandsynthese der Bakterien entfaltet. Als Wirkungsmechanismus ist eine Inaktivierung der Transpeptidasen anzusehen.

Als Breitspektrum Cephalosporin ist Ceftazidim gegen Gram-positive und Gram-negative Bakterien wirksam. Es zeichnet sich insbesondere durch eine gute Wirkung gegen *Pseudomonas aeruginosa* aus.

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Ceftazidim**		
CAS-Nr.:	**72558-82-8**		
Löslichkeit in:	Wasser	schwer	[Kommentar EuAB, 2004]
	Ethanol	sehr schwer löslich	[Kommentar EuAB, 2004]
Schmelzpunkt:		135°C (Zersetzung)	[Kommentar EuAB, 2004]
UV-Spektrum:		k.A.	
pk_s-Wert 1		1,8	[Kommentar EuAB, 2004]
pk_s-Wert 2		2,7	[Kommentar EuAB, 2004]
pk_s-Wert 3		4,1-4,5	[Kommentar EuAB, 2004]
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		-1,60	[Syracuse Research Corporation]

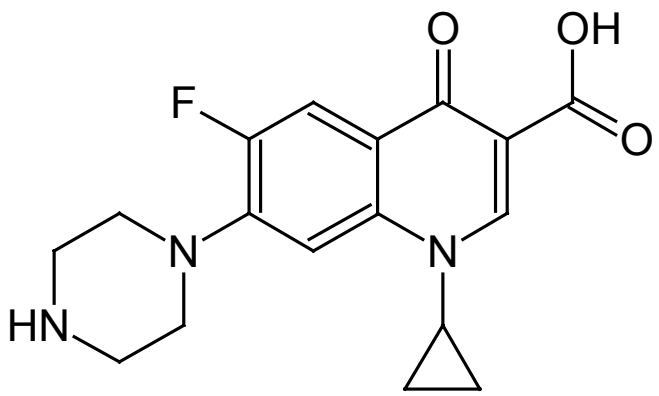
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	Wert in %	Literatur
Ruhleben	0	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt	Wert	Literatur
Bakterientoxizität			
--			
Algentoxizität			
--			
Rotiferentoxizität			
--			
Krustentiertoxizität			
--			
Fischtoxizität			
--			

Ciprofloxacin (INN)



Indikationsgruppe		Antibiotikum	
Untergruppe		Fluorchinolone (Gyrase-Hemmer)	
Applikationsform		oral, parenteral, ophtal	
DDD oral [mg]		1.000	[WHO, 1999]
MDD oral [mg]		1.500	[Fachinformation Ciprobay®]
$M_{r\ Ciprofloxacin}$ [g/mol]		331,3	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	70 %	[Mutschler, 2001]
		70-80 %	[Roth und Fenner, 2000]
	parenteral	100 %	
Bioverfügbarkeit	oral	70-80 %	[Fachinformation Ciprobay®]
		70 %	[Forth et al., 2001]
	parenteral	100 %	
Clearance		8-10 ml/min/kg	[Fachinformation Ciprobay®]
		500 ml/min	[Forth et al., 2001]]
Plasmahalbwertszeit		3,5-4,5 h	[Martindale, 1993]
		3-5 h	[Mutschler, 2001]
		4 h	[Roth und Fenner, 2000]
		4,4 h	[Beyer, 1990]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		56-60 % oral	[Forth, et al., 1992]
		76-80 % paretnteral	[Forth, et al., 1992]
		40-50 % oral	[Martindale, 1993]
		70 % parenteral	[Martindale, 1993]
		40-50 % oral	[Roth und Fenner, 2000]
		50-70 % parenteral	[Roth und Fenner, 2000]
		69 % oral	[Fachinformation Ciprobay®]
		76,7 % parenteral	[Fachinformation Ciprobay®]
AM unverändert konjugiert		keine Angabe	
AM metabolisiert		15-20 %	[Forth, et al., 1992]
		10-13 %	[Roth und Fenner, 2000]

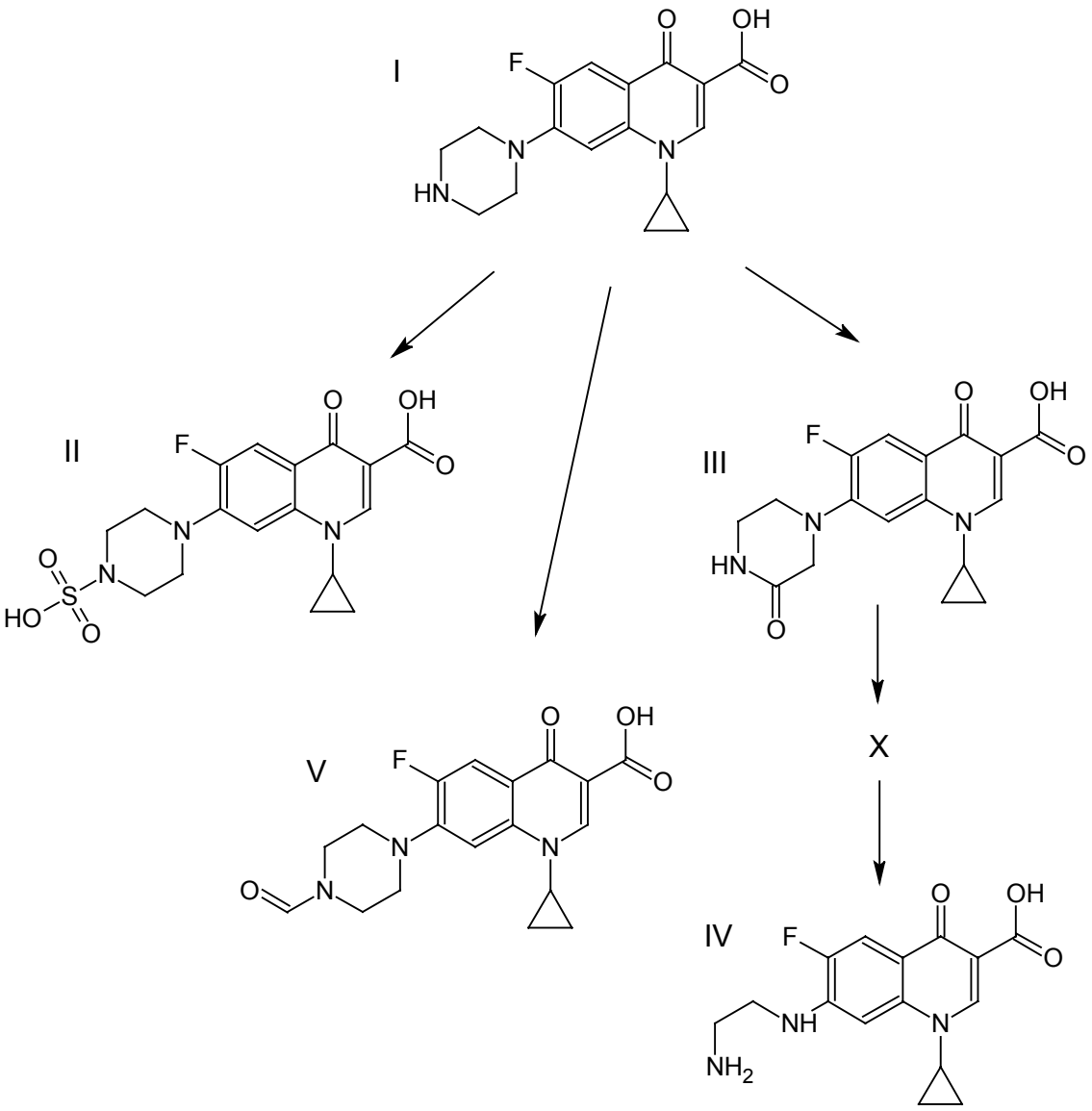
	~ 20 %	[Beyer, 1990]
	15 % oral	[Martindale, 1993]
	10 % parenteral	[Martindale, 1993]
AM metabolisiert	18,8 % oral	[Fachinformation Ciprobay®]
	12,1 % parenteral	[Fachinformation Ciprobay®]

Ciprofloxacin ist ein Vertreter der 2. Generation von Gyrasehemmern. Während der Vermehrungsphase eines Bakteriums findet ein abschnittsweises Entdrillen und Verdrillen des Chromosoms statt. An diesem Prozess sind unter anderem die Enzyme DNA-Gyrase (Topoisomerase II) und die Topoisomerase IV maßgeblich beteiligt. Fluorchinolone hemmen diese Enzyme in der Weise, dass es zu einem Zusammenbruch des Bakterienstoffwechsels kommt, da lebenswichtige Informationen nicht mehr vom Bakterien-Chromosom abgelesen werden können. Ciprofloxacin wirkt gegen eine Vielzahl von gramnegativen Erregern, einschließlich *Pseudomonas aeruginosa*. Seine Wirkung umfasst auch grampositive Erreger, wie z. B. Staphylokokken und Streptokokken; Anaerobier sind hingegen im Allgemeinen weniger empfindlich. Der Wirkungstyp ist bakterizid.

Die Ausscheidung von unverändertem Ciprofloxacin erfolgt **renal** (~40% nach oraler, ca. 60% nach intravenöser Gabe) **biliär** (~1-5%) und zu etwa 15% **transintestinal**, d.h. durch direkte Sekretion in den Darm [Forth, Henschler, Rummel, 2001].

Metabolisierung:

Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Ciprofloxacin	s.o.	
II	Sulfociprofloxacin (Hauptmetabolit biliär)	} 13-18	
III	Oxociprofloxacin (Hauptmetabolit renal)		
IV	Desethylenciprofloxacin	2	[Beyer, 1990]
V	keine Angabe	k.A.	



Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Ciprofloxacin**		
CAS-Nr.:	**93107-08-5**		
Alle Angaben für das Hydrochlorid			
Löslichkeit in:	Wasser	leicht löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
Schmelzpunkt:	(Base)	255-257°C (Zersetzung)	[Hagers Handbuch, 1993]
UV-Spektrum:	(HCl, 0,1 N)	Maximum bei 277 nm	[Hagers Handbuch, 1993]
pk_s-Wert 1:		6,3	
pk_s-Wert 2:		8,5	
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		1,74	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]

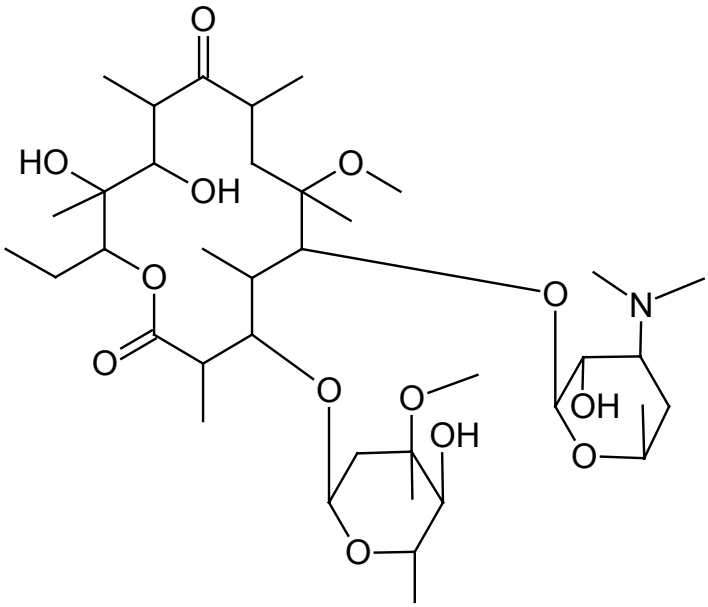
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	Wert in %	Literatur
Ruhleben	25-75	[Fanck und Heberer, 2004]
Ruhleben	40-79	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]
Zürich-Werdhölzli	~ 83 %	[Golet et al., 2003]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt	Wert	Literatur
Bakterientoxizität			
M. aeruginosa	EC 50	0,005 mg/L	[Halling-Sørensen, 2000]
P. putida	EC 10	0,0018 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
	EC 50	0,0093 mg/L	
Algentoxizität			
S. subspicatus	Zellvermehrungshemmtest	19,5 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
	EC 10, EC 50	33 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
S. subspicatus	Wachstumsrate	30 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
	EC 10, EC 50	> 100 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
S. capricornutum	EC 50	2,97 mg/L	[Halling-Sørensen, 2000]
Krustentiertoxizität			
k.A.	EC 0	88 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
	EC 150	176 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
D. magna	NOEC 48 h	60 mg/L	[Halling-Sørensen, 2000]
Fischtoxizität			
L. idus	LC 0	125 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
B. rerio	LC 0 96 h	316 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
	LC 50 96 h	1.000 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
B. rerio	NOEC 72 h	100 mg/L	[Halling-Sørensen, 2000]

Clarithromycin (INN)

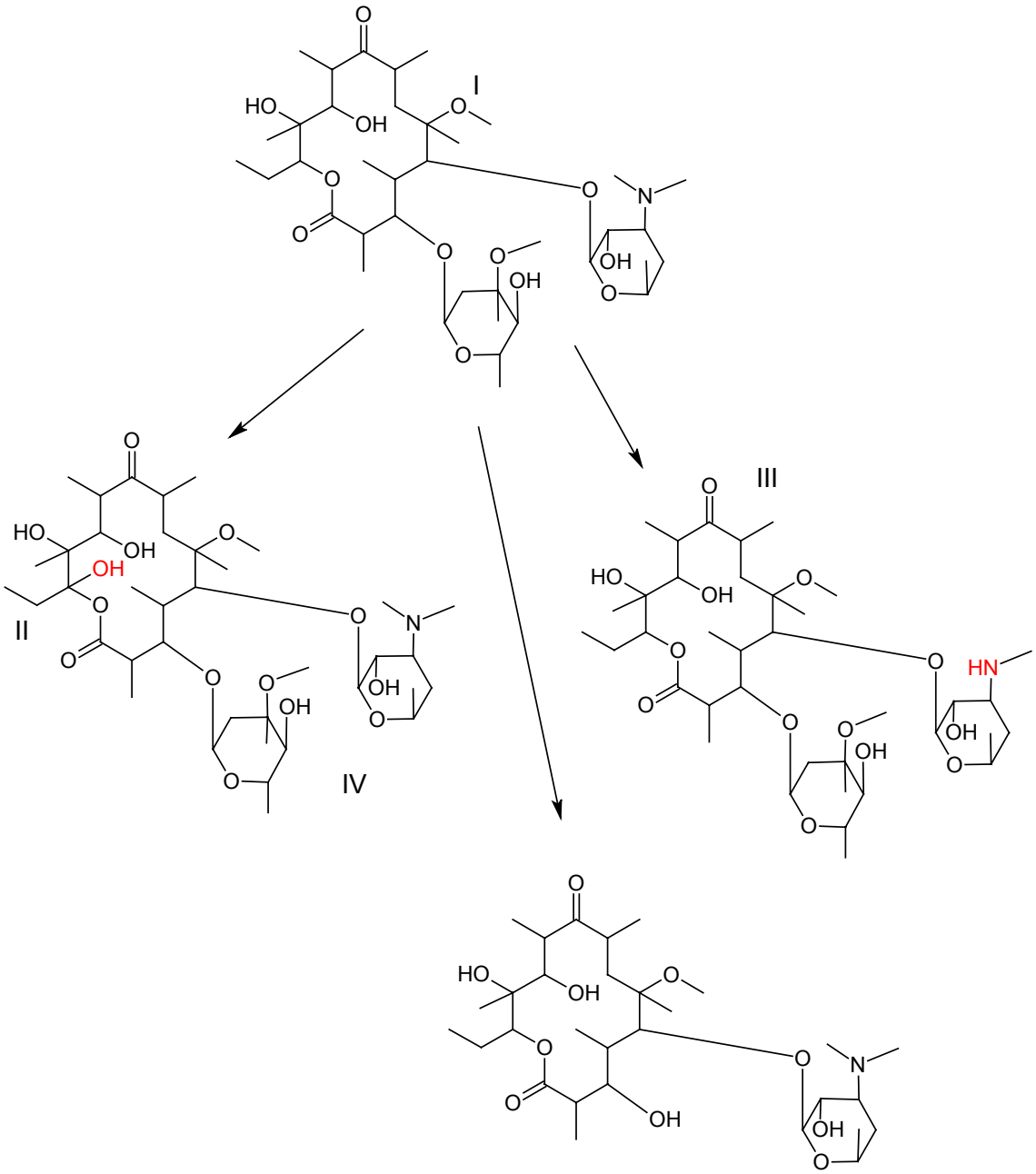


Indikationsgruppe		Antibiotikum	
Untergruppe		Makrolide	
Applikationsform		oral, parenteral	
DDD oral [mg]		500	[WHO, 1999]
MDD oral [mg]		1.000	[Fachinformation Klacid®]
$M_{r\ Clarithromycin}$ [g/mol]		748,0	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	> 50 %	[Roth und Fenner, 2000]
		65 %	[Forth et a., 1992]
	parenteral	100 %	
Bioverfügbarkeit	oral	52-55 %	[Martindale, 1993]
		55 %	[Mutschler, 2001]
	parenteral	100 %	
Clearance		10,2-122 ml/min	[Fachinformation Klacid®]
		200 ml/min	[Forth, et al., 2001]
Plasmahalbwertszeit		3-7 h	[Martindale, 1993]
		3-6 h	[Roth und Fenner, 2000]
		2,5 h	[Forth et a., 1992]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		20-30 % renal	[Fachinformation Klacid®]
		< 10 % renal	[Roth und Fenner, 2000]
		10-20 % renal	[Forth et a., 1992]
		24,5-36,2 % renal	[Rodvold, 1999]
AM unverändert konjugiert		keine Konjugatbildung	
AM metabolisiert		> 70-80 %	[Fachinformation Klacid®]

Clarithromycin ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Makrolid-Antibiotika. Die antibakterielle (bakteriostatische) Wirkung beruht auf einer Hemmung der bakteriellen intrazellulären Proteinsynthese. Selektiv verbindet es sich mit den 50 S-Untereinheiten der bakteriellen Ribosomen und verhindert so die Translokation aktivierter Aminosäuren.

Das Antibiotikum besitzt eine ausgeprägte Wirksamkeit gegen ein breites Spektrum aerober und anaerober, grampositiver und gramnegativer Bakterien sowie säurefester Bakterien

Metabolisierung:



Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Clarithromycin	20-30	
II	14-Hydroxy-Clarithromycin	9,6-15,4 %	[Rodvold, 1999]
III	N-Desmethyl-Clarithromycin	6,7 %	[Ferrero, et al. ,1990]
IV	Descladinosyl- Clarithromycin	3,0 %	[Ferrero, et al. ,1990]

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Clarithromycin**		
CAS-Nr.:	**81103-11-9**		
Löslichkeit in:		k.A.	
Schmelzpunkt:		222-225°C	[Hagers Handbuch, 1993]
UV-Spektrum:	($CHCl_3$)	Maximum bei 288 nm	[Hagers Handbuch, 1993]
pk_s-Wert		k.A.	
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		2,6 (unsicher)	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]
		3,18 [abgeschätzt]	[Syracuse Research Corporation]

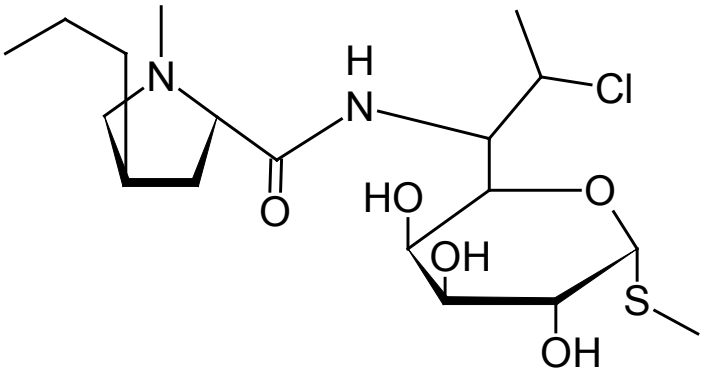
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	Wert in %	Literatur
Ruhleben	15-80	[Fanck und Heberer, 2004]
Ruhleben	18-82	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]
k.A.	61	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt	Wert	Literatur
Bakterientoxizität			
Pseudomonas putida	EC 50 [WH]	46,1 mg/L	LUA Brandenburg, 2002
Enterococcus faecalis	EC 50 [WH]	0,151 mg/L	LUA Brandenburg, 2002
Algentoxizität			
--			
Krustentiertoxizität			
--			
Fischtoxizität			
k.A.	LC 50	279,90 mg/L	

Clindamycin (INN)

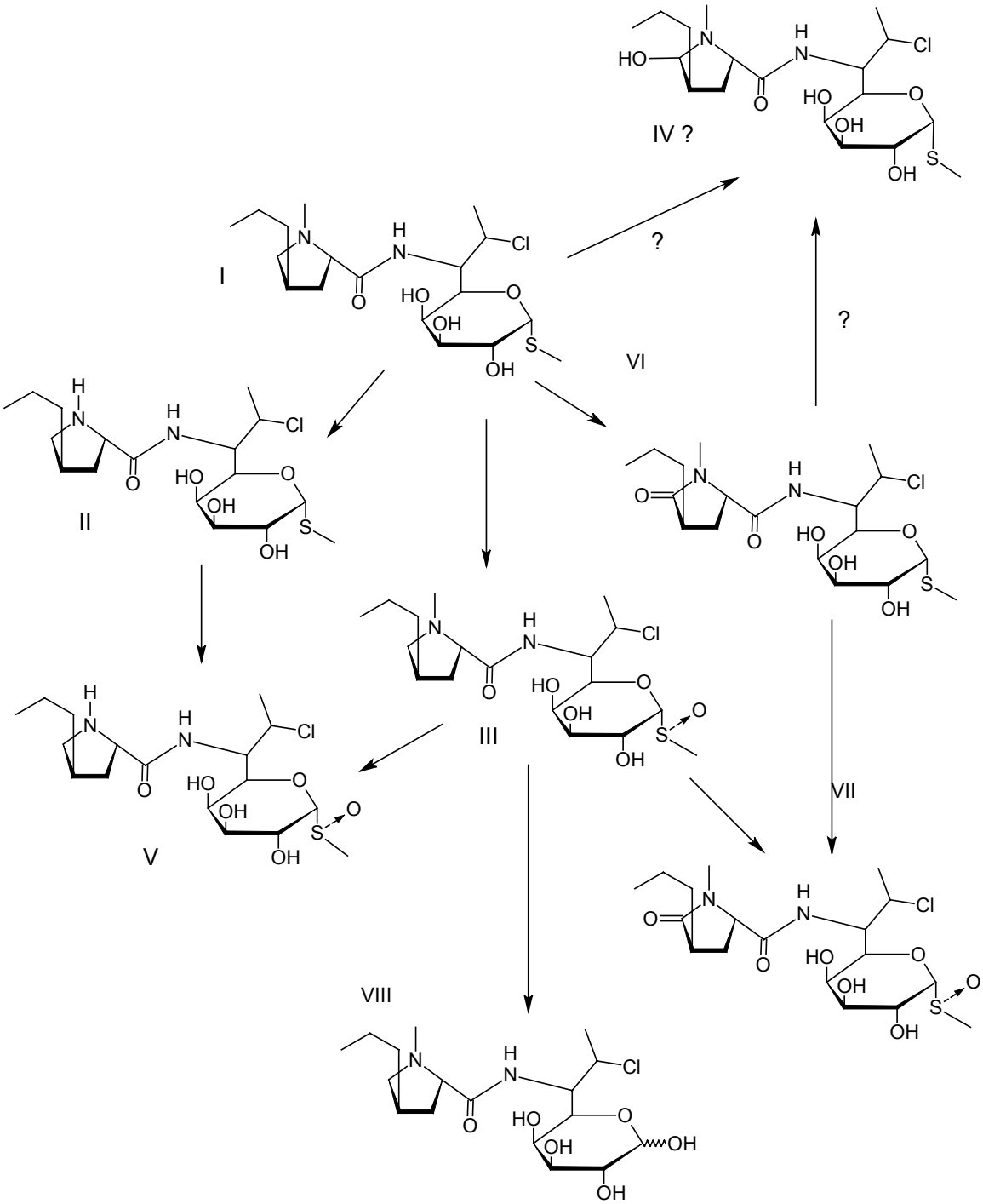


Indikationsgruppe		Antibiotikum	
Untergruppe		Lincosamide	
Applikationsform		oral, parenteral, vaginal, dermal	
DDD oral [mg]		1.200	[WHO, 1999]
DDD parenteral [mg]		1.800	[WHO, 1999]
MDD oral [mg]		1.800	[Fachinformation Sobelin®]
MDD parenteral [mg]		2.700	[Fachinformation Sobelin®]
$M_{r\ Clindamycin}$ [g/mol]		425,0	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	87 %	[Informationsbroschüre Sobelin®]
		90 %	[Martindale, 1993]
		80-90 %	[Mutschler, 2001]
	parenteral	100 %	[Informationsbroschüre Sobelin®]
	dermal	< 10 %	[Fachinformation Basocin®]
	vaginal	0,1-8 %	[Fachinformation Sobelin®]
Bioverfügbarkeit	oral	90 %	[Informationsbroschüre Sobelin®]
	deremal	2-7,5 %	[Martindale, 1993]
Clearance		300 ml/min	[Forth et al., 2001]
Plasmahalbwertszeit		3 h	[Fachinformation Sobelin®]
		2-3 h	[Martindale, 1993]
		2,5 h	[Mutschler, 2001]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		10-30 %	[Fachinformation Sobelin®]
		25 % renal	[Forth, et al., 1992]
AM unverändert konjugiert		35 %	[Fachinformation Sobelin®]
AM metabolisiert		> 70 %	

Clindamycin ist der einzige noch verwendete Vertreter der Gruppe der Lincosamide. Das Wirkungsspektrum entspricht dem der Makrolid-Antibiotika. Auf Grund des hohen Anflutens des Wirkstoffes im Knochengewebe wird Clindamycin gerade im Dental-Bereich häufig verwendet. Der Wirkungstyp der Substanz ist bakterizid. Clindamycin

wird als Reserveantibiotikum bei Anaerobier- und Staphylokokken-Infektionen genutzt, vor allem wenn Makrolide und Penicilline nicht angewendet werden können.

Metabolisierung:



Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Clindamycin	10-30	[Informationsbroschüre Sobelin®]
II	N-Desmethylclindamycin	6	[Informationsbroschüre Sobelin®]
III	Clindamycin-Sulfoxyd	35	[Informationsbroschüre Sobelin®]
IV	Hydroxy-Clindamycin	15	[Informationsbroschüre Sobelin®]
V	N-Desmethylclindamycin-Sulfoxyd	2	[Informationsbroschüre Sobelin®]
VI	5'-Oxo-Clindamycin	Hauptmetabolit im Faeces	
VII	5'-Oxo-Clindamycin-Sulfoxyd	k.A.	
VIII	Clindamycose	k.A.	

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Clindamycin**		
CAS-Nr.:	**18323-44-9**		
Löslichkeit in:		k.A.	
Schmelzpunkt:	(*-HCl*)	141-143°C	[Hagers Handbuch, 1993]
UV-Spektrum:		k.A.	
pk_s-Wert		7,7	[Kommentar EuAB, 2004]
		7,45	[Hunnius, 1986]
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		2,16	[Syracuse Research Corporation]

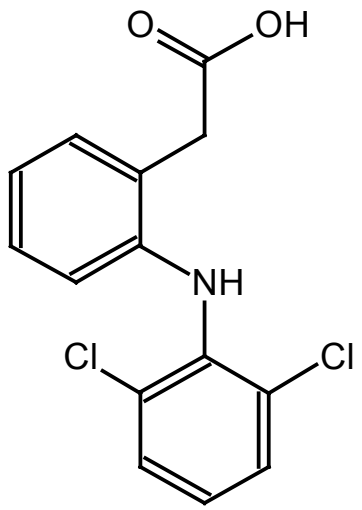
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	Wert in %	Literatur
Ruhleben	0	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt	Wert	Literatur
Bakterientoxizität			
--			
Algentoxizität			
--			
Rotiferentoxizität			
--			
Krustentiertoxizität			
--			
Fischtoxizität			
--			

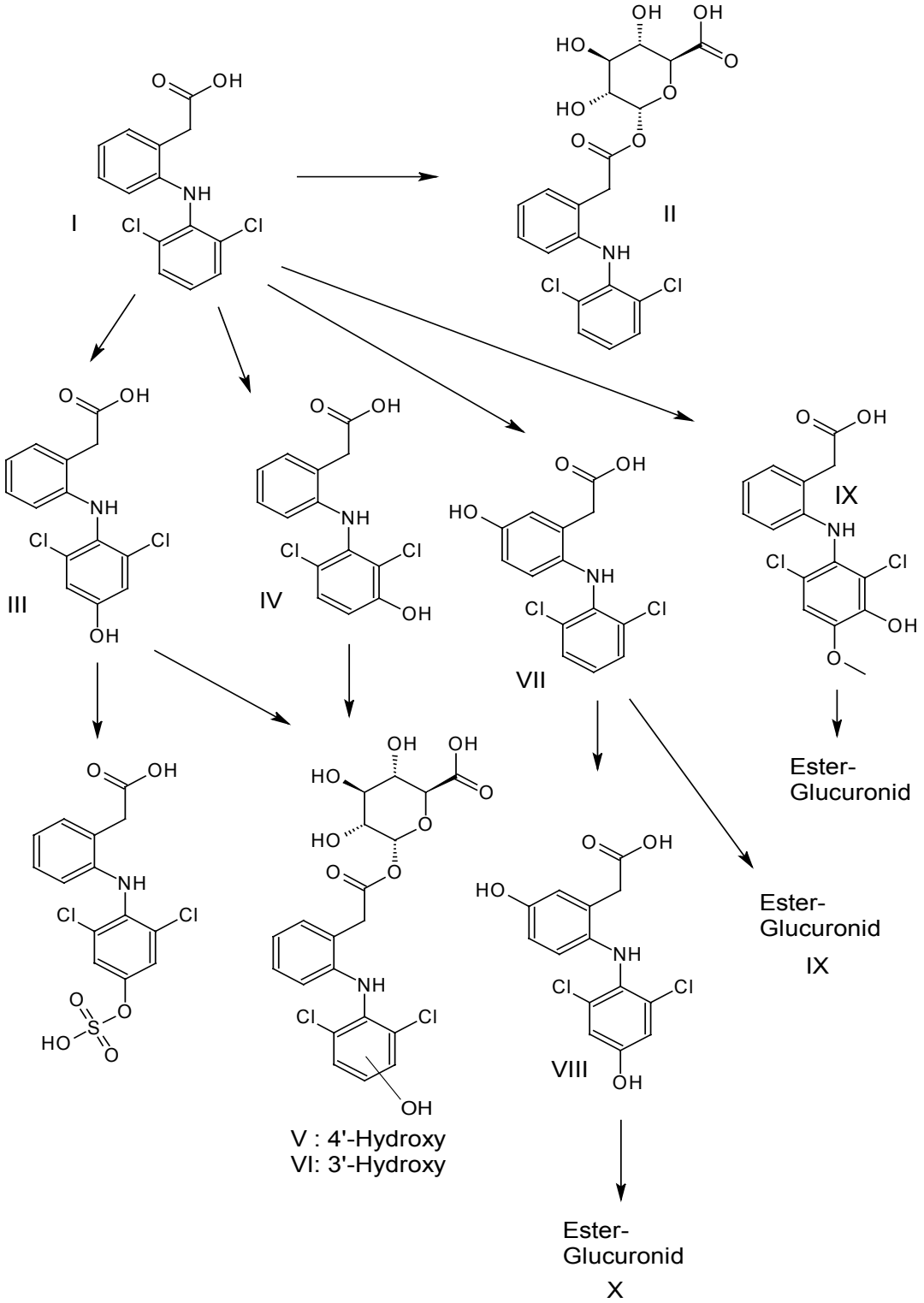
Diclofenac (INN)



Indikationsgruppe		Analgetikum, Antiphlogistikum	
Untergruppe		Phenyl-Essigsäure-Derivate	
Applikationsform		oral, parenteral, rectal, dermal, ophtal	
DDD oral [mg]		100	[WHO, 1999]
DDD parenteral [mg]		100	[WHO, 1999]
DDD rectal [mg]		100	[WHO, 1999]
MDD alle [mg]		150	[Fachinformation Voltaren®]
$M_{r\ Diclofenac\text{-}Na}$ [g/mol]		318,14	[Martindale, 1993]
$M_{r\ Diclofenac}$ [g/mol]		296,15	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	100 %	[Forth,Henschler...,2001]
	parenteral	100 %	
	rectal	100 %	[Fachinformation Voltaren®]
	dermal	5-10 %	
Bioverfügbarkeit	oral	90 %	[Davis und Anderson, 1997]
		30-80 %	[Mutschler, 2001]
		100 %	[Fachinformation Voltaren®]
		60 %	[Forth, et al., 2001]
	parenteral	100 %	[Fachinformation Voltaren®]
	rectal	78 %	[Davis und Anderson, 1997]
Clearance		~ 260 ml/min	[Fachinformation Voltaren®]
Plasmahalbwertszeit		1,5 h	[Mutschler, 2001]
		1-2 h	[Martindale, 1993]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		1 %	[Roth und Fenner, 2000]
AM unverändert konjugiert		5-10 % renal	[Riess et a., 1978]
		< 5 % biliär	[Riess et a., 1978]
		~ 15 %	[Todt und Sorkin, 1988]
		5-9,4 %	[Davis und Anderson, 1997]
AM metabolisiert		> 80 %	

Diclofenac ist ein bewährtes nichtsteroidales Antirheumatikum aus der Gruppe der Phenyl-Essigsäure-Derivate mit ausgeprägten analgetischen, antiphlogistischen und antipyretischen Effekten. Die Wirkung beruht auf der Hemmung des Enzyms Cyclooxigenase, das u.a. für die Bildung von Schmerz bzw. Entzündungsmediatoren (Prostaglandinen, Thromboxan) verantwortlich ist.

Metabolisierung:



Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Diclofenac	1	[Roth, Fenner, 2000]
II	Diclofenacglucuronid	~ 15	[Riess et al., 1978]
III	4'-Hydroxydiclofenac	k.A.	
IV	3'-Hydroxydiclofenac	k.A.	
V	4'-Hydroxydiclofenacglucuronid	30-50	[Riess et al., 1978]
VI	3'-Hydroxydiclofenacglucuronid	< 10	[Riess et al., 1978]
VII	5- Hydroxydiclofenacglucuronid	10-20	[Riess et al., 1978]
VIII	4',5-Dihydroxydiclofenac	k.A.	
IX	3'-Hydroxy-4'-methoxydiclofenac	k.A.	
X	3'-Hydroxy-4'-methoxydiclofenac-glucuronid	10-15	[Riess et al., 1978]

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Diclofenac**		**Diclofenac-Natrium**
CAS-Nr.:	**15307-86-5**		**15307-79-6**
Löslichkeit in:	Wasser	schwer löslich	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]
Schmelzpunkt:	(Säure)	156-158°C	[Kommentar EuAB, 2004]
	(Na-Salz)	283-285°C	[Kommentar EuAB, 2004]
UV-Spektrum:	(MeOH)	Maximum bei 282	[Kommentar EuAB, 2004]
pk_s-Wert	(Na-Salz)	4,0	[Kommentar EuAB, 2004]
		4,2	[Jones et al., 2002]
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		0,70	[Jones et al., 2002]
		1,13	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]
		1,56	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]
		4,40	[Cleuvers, 2004]
		4,51	[Ferrari et al., 2002]
		4,51	[Syracuse Research Corporation]

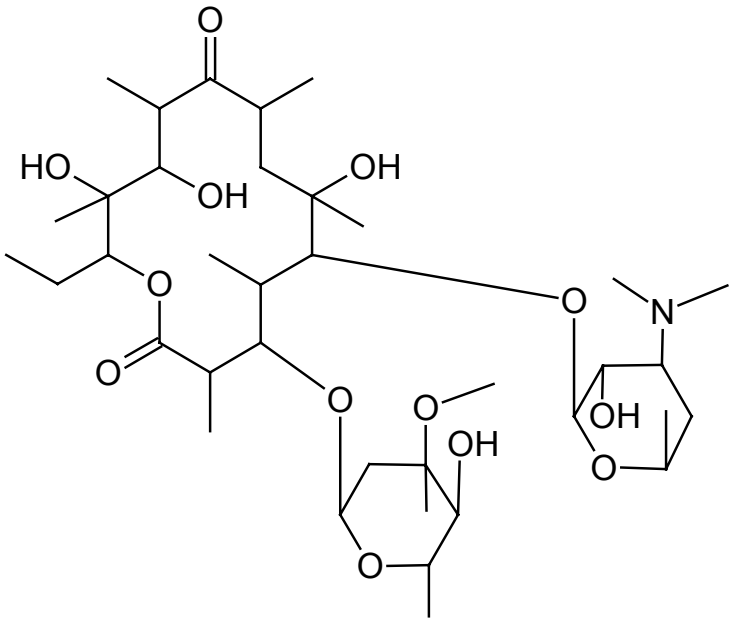
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	Wert in %	Literatur
Ruhleben	16	[Angabe lt. Berliner Wasserbetriebe]
k.A.	31-69	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]
Frankfurt/Main	69	[Ternes, 1998]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt	Wert	Literatur
Bakterientoxizität			
Vibrio fisheri	EC 50 [LH]	11,5 mg/L	[Ferrari et al., 2003]
Algentoxizität			
D. subspicatus	EC 50	71,9 mg/L	[Cleuvers, 2004]
	NOEC	50 mg/L	
C. meneghiniana	EC 50 [WH] 96 h	19,2 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
	NOEC [WH] 96 h	10 mg/L	
P. subcapitata	EC 50 [WH] 96 h	16,3 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
	NOEC [WH] 96 h	10 mg/L	
P. subcapitata	NOEC 96 h	> 10 mg/L	[Ferrari et al., 2003]
	LOEC 96 h	> 20 mg/L	
S. leopolensis	EC 50 [WH] 96 h	14,5 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
	NOEC [WH] 96 h	10 mg/L	
Rotiferentoxizität			
B. calyciflorus	NOEC 48 h	12,5 mg/L	[Ferrari et al., 2003]
	LOEC 48 h	25,0 mg/L	
B. calyciflorus	NOEC [RP] 48 h	12,5 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
Krustentiertoxizität			
D. magna	Ecosar (Berechnet)	138,7 µg/L	[Jones et al., 2002]
D. magna	EC 50 [T] 48 h	22,4 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
D. magna	EC 0 24 h	18 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
	EC 50 24 h	56 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
	EC 100 24 h	> 100 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
D. magna	EC 50	68,0 mg/L	[Cleuvers, 2004]
	NOEC	45 mg/L	
C. dubia	EC 50 [T] 48 h	22,7 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
C. dubia	NOEC 7 d	1,0 mg/L	[Ferrari et al., 2003]
	LOEC 7 d	2,0 mg/L	
C. dubia	NOEC [RP] 7 d	1,0 mg/L	[Ferrari et al., 2003]
Fischtoxizität			
B. rerio	EC 0 96 h	110 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
	EC 50 96 h	214 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
	EC 100 96 h	320 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
B. rerio	NOEC 10 d	4,0 mg/L	[Ferrari et al., 2003]
	LOEC 10 d	8,0 mg/L	
B. rerio	NOEC [T] 10 d	4,0 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
O. mykiss	LOEC [PZ] 28 d	1,0 µg/L	[Triebskorn et al., 2004]

Erythromycin (INN)



Indikationsgruppe		Antibiotikum	
Untergruppe		Makrolide	
Applikationsform		oral, parenteral, dermal, ophtal	
DDD oral [mg]		1-000	[WHO, 1999]
DDD parenteral [mg]		1-000	[WHO, 1999]
MDD alle [mg]		4-000	[Fachinformation Erythrocin®]
$M_{r\ Erythromycin}$ [g/mol]		733,9	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	30-65 %	[Roth und Fenner, 2000]
		< 50 %	[Forth, Henschler…,1992]
		25-50 %	[Fachinformation Erythrocin®]
	parenteral	100 %	[Fachinformation Erythrocin®]
	dermal	0 %	[Fachinformation Aknemycin 2000®]
Bioverfügbarkeit	oral	25-50 %	[Mutschler, 2001]
Clearance		600 ml/min	[Forth et al., 2001]
Plasmahalbwertszeit		1,5-2,5 h	[Martindale, 1993]
		1,5-3 h	[Mutschler, 2001]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		2-5 % oral	[Martindale, 1993]
		12-15 % parenteral	[Martindale, 1993]
		5-10 % renal	[Forth et al., 1992]
AM unverändert konjugiert		keine Konjugatbildung	
AM metabolisiert		> 90 %	[Roth und Fenner, 2000]

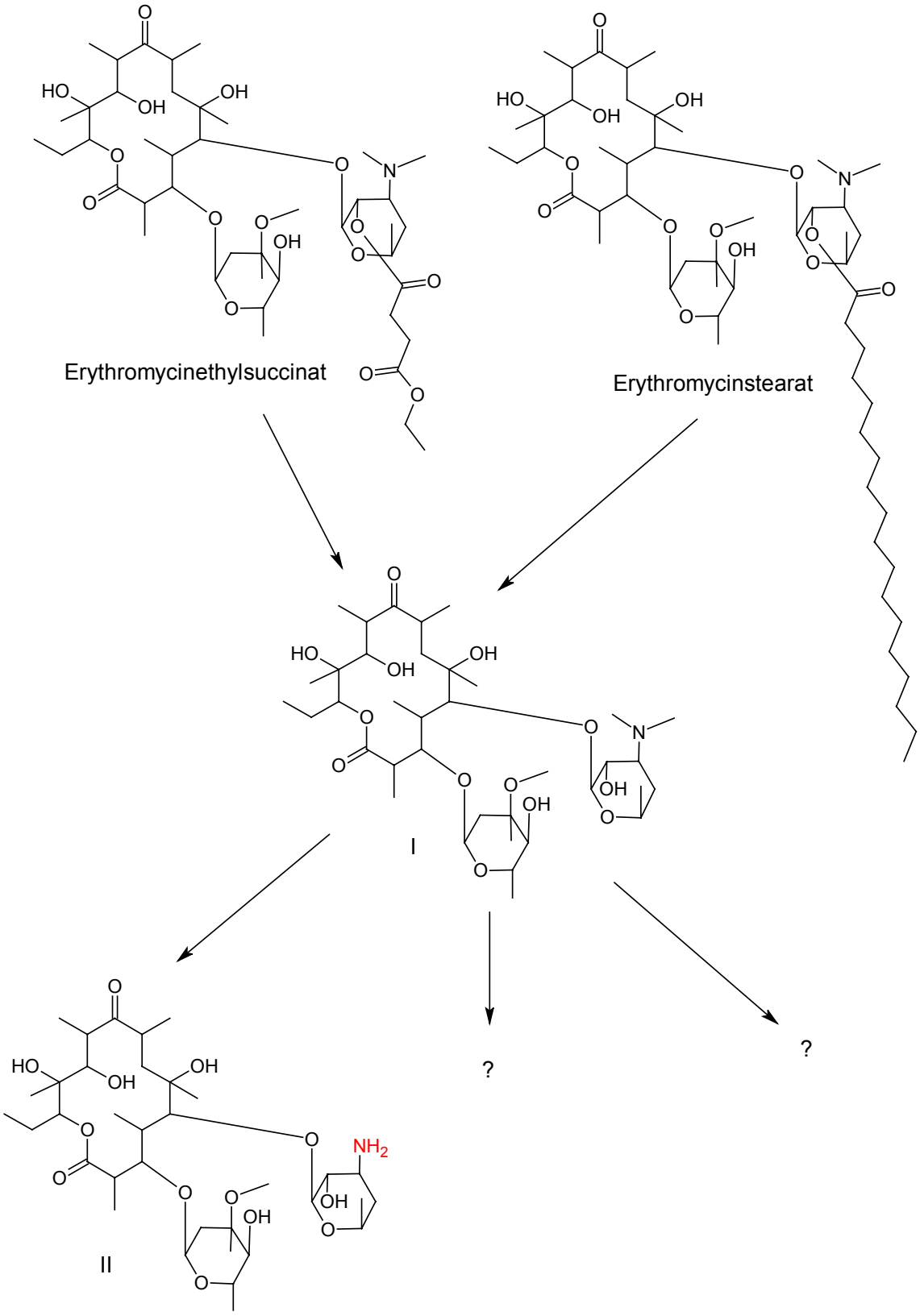
Erythromycin gehört zur Gruppe der Makrolid-Antibiotika, die sich durch den Besitz eines makrozyklischen Laktonrings auszeichnen. Es hemmt die Proteinsynthese empfindlicher Keime durch Bindung an die bakterielle 50-S-Ribosomenuntereinheit dieser und inhibiert somit die Translokation. Makrolide wirken bakteriostatisch auf aerobe und anaerobe grampositive Bakterien sowie auch auf einige gramnegative Keime.

Erythromycin und seine Salze bzw. Ester werden nur unvollständig aus dem Magen-Darmtrakt resorbiert (ca. 25 bis ca. 50 % einer oralen Dosis) wobei die Resorption überwiegend im Duodenum stattfindet. Die Resorptionsquote ist sowohl abhängig von der chemischen Darreichungsform (Base, Ester, Salz) als auch von der jeweiligen galenischen Arzneiform (z.B. magensaftresistenteTabletten) und dem Füllungszustand des Magen-Darm-Traktes. Die freie Base wird nur zu 25–50 % resorbiert. Erythromycinsuccinat wird im Darm resorbiert und erst dann werden 25-30 % der freien Base freigesetzt [Fachinformation Erythrocin®]. Hingegen wird Erythromycinstearat bereits im Zwölffingerdarm gespalten und die freie Base zu 25-30 % resorbiert [Fachinformation Erythromycin STADA®].

Dermal appliziertes Erythromycin wirkt nur lokal und wird nicht vom Körper aufgenommen. Die gesamte Menge des Wirkstoffs ist somit im Waschwasser zu erwarten.

Metabolisierung:

Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Erythromycin	2-15	[Martindale, 1993]
II	N-Desmethyl-Erythromycin	< 50	[Fachinformation Erythrocin®]


Erythromycinethylsuccinat
Erythromycinstearat
I
II
?
?

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Erythromycin**		
CAS-Nr.:	**114-07-8**		
Löslichkeit in:	Wasser	schwer löslich	[Kommentar EuAB, 2004]
	Ether	leicht löslich	[Kommentar EuAB, 2004]
	Ethanol	leicht löslich	[Kommentar EuAB, 2004]
	Aceton	leicht löslich	[Kommentar EuAB, 2004]
Schmelzpunkt:		135-140°C	[Hagers Handbuch, 1993]
		190-193° C	[Hagers Handbuch, 1993]
UV-Spektrum:	(MeOH)	Maximum bei 288 nm	[Hagers Handbuch, 1993]
pk_s-Wert		8,8	[Hagers Handbuch, 1993]
		8,9	[Jones et al., 2002]
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		3,06	[Syracuse Research Corporation]
		3,06	[Jones et al., 2002]

Erythromycin besitzt ein Stabilitätsoptimum bei einem pH-Wert von 6,0-9,5

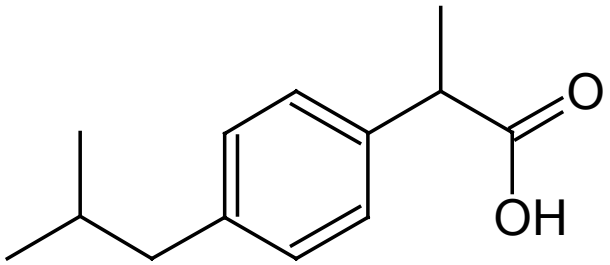
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	**Wert in %**	**Literatur**
Ruhleben	8-85	[Fanck und Heberer, 2004]
Ruhleben	10-87	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	**Effekt**	**Wert**	**Literatur**
Bakterientoxizität			
--			
Algentoxizität			
C. pyrenoidosa	EC 50 [WH] 40h	2.000 µg/L	[Tomisek et al., 1957]
Krustentiertoxizität			
D. magna	EC 50 48 h	210.600 µg/L	[Di Delupis et al., 1992]
P. vannamei	LC 50 [T] 24 h	30,8 µg/L	[Williams et al., 1992]
	NOEC [IM] 48 h	4,9 µg/L	[Williams et al., 1992]
Fischtoxizität			
M. saxatilis	LC 50 [T] 96 h	349.000 µg/L	[Bills et al., 1993]
S. namaycush	LC 50 [T] 96 h	410.000 µg/L	[Marking et al., 1988]

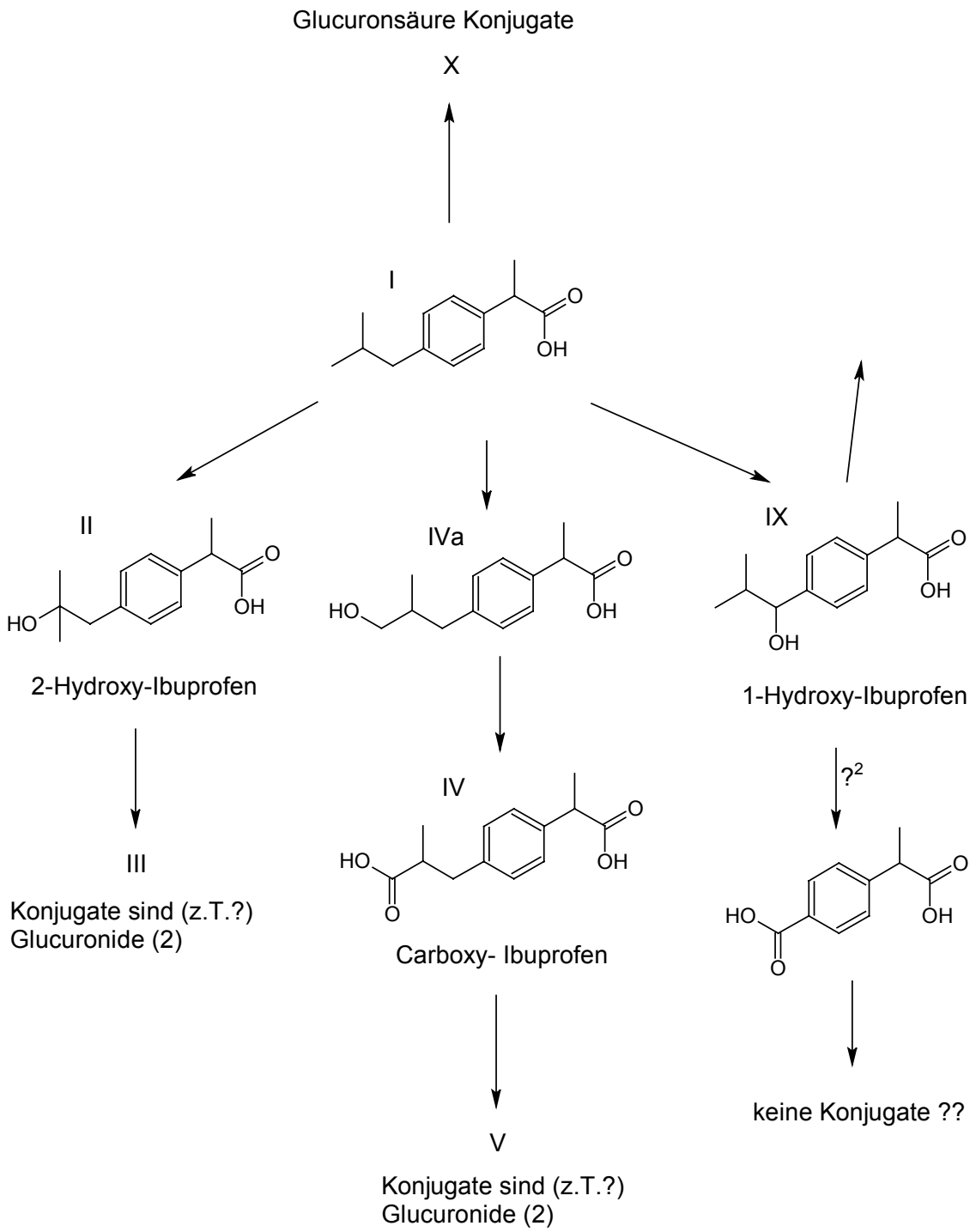
Ibuprofen (INN)



Indikationsgruppe		Nichtsteroidales Antirheumatikum, Analgetikum	
Untergruppe		Phenylpropionsäure-Derivate	
Applikationsform		oral, parenteral, rectal, dermal	
DDD oral [mg]		1.200	[WHO, 1999]
DDD rectal [mg]		1.200	[WHO, 1999]
MDD alle [mg]		2.400	[Fachinformation Dolgit®]
$M_{r\ Ibuprofen}$ [g/mol]		206,3	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	100 %	[Davis, 1998]
	rectal	100 %	
	parenteral	100 %	
	dermal	5-10 %	
Bioverfügbarkeit	oral	80-100 %	[Forth et al., 2001]
	rectal	87 %	[Davis, 1998]
	dermal	3-22 %	[Davis, 1998]
Clearance		55 ml/min	
Plasmahalbwertszeit		1,8-3,5 h	[Fachinformation Dolgit®]
		2 h	[Martindale, 1993]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		1 %	[Martindale, 1993]
		10-15 %	[Davis, 1998]
AM unverändert konjugiert		14 %	[Martindale, 1993]
		12 %	[Davis, 1998]
AM metabolisiert		> 80 %	

Ibuprofen ist ein nicht-steroidales Antiphlogistikum/Analgetikum (NSAID = *n*on *s*teroidal *a*nti *i*nflamatory *d*rug), das seine Wirksamkeit über die Prostaglandin-Synthese-hemmung erzielt. Auf Grund des geringsten Risikos aller NSAIDs hinsichtlich ihrer gastrointestinalen Nebenwirkungen nimmt Ibuprofen eine wichtige Stellung im Bereich der in Apotheken frei verkäuflichen Schmerzmittel ein. Der oral applizierte Wirkstoff wird zu 100 % im Dünndarm resorbiert, womit der verzögerte Wirkungseintritt im Vergleich zu anderen NSAIDs z.B. ASS zu erklären ist.

Metabolisierung:



Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Ibuprofen	1-15	
X	Ibuprofen-Glucuronid	12-14	
II	2-Hydroxy-Ibuprofen	9-15	[Davis, 1998]
III	2-Hydroxy-Ibuprofen-Glucuronid	15-28	[Davis, 1998]
IVa	3-Hydroxy-Ibuprofen	k.A.	
IV	Carboxy-Ibuprofen	16-30	[Davis, 1998]
V	Carboxy-Ibuprofen-Glucuronid	12-31	[Davis, 1998]
IX	1-Hydroxy-Ibuprofen	k.A.	

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Ibuprofen**		
CAS-Nr.:	**15687-27-1**		
Löslichkeit in:	Wasser	praktisch unlöslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Aceton	leicht löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Ether	leicht löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Ethanol	leicht löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
Schmelzpunkt:		75-78°C	[Hagers Handbuch, 1993]
UV-Spektrum:	(MeOH)	Maxima bei 258, 264 und 272 nm	[Kommentar EuAB, 2004]
pk_s-Wert		4,4	[Kommentar EuAB, 2004]
		4,5	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]
		4,9	[Jones et al., 2002]
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		3,5	[Cleuvers, 2004]
		3,5	[Jones et al., 2002]
		4,5	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]
		3,97	[Syracuse Research Corporation]

Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

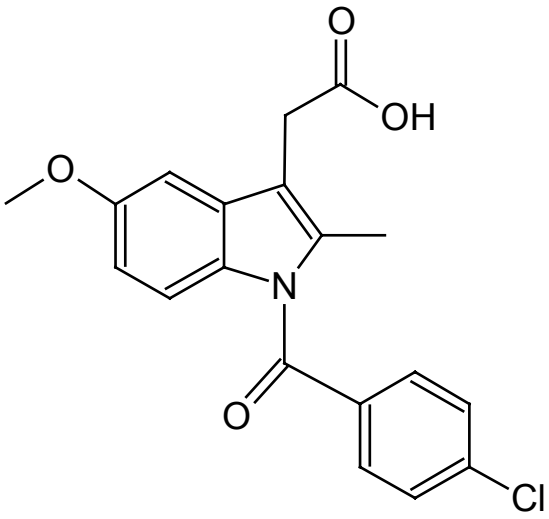
Kläranlage	Wert in %	Literatur
Ruhleben	99	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]
Gossau (CH)	> 99	[Buser et al. 1999]
Uster (CH)	99	[Buser et al. 1999]
Pfäffikon (CH)	96	[Buser et al. 1999]
Frankfurt/Main	90	[Ternes, 1998]
Modell-Klärwerk	57-60	[Zwiener und Frimmel, 2004]
k.A.	58-90	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt		Wert	Literatur
Bakterientoxizität				
V. fisheri	EC 50 [LH]		12,3 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
Pilztoxizität				
T. rubrum	MIC*		5-10 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
Algentoxizität				
S. costatum	EC 50	96 h	7,1 mg/L	[Stuer-Lauridsen et al., 2000]
D. subspicatus	EC 50		342,2 mg/L	[Cleuvers, 2004]
	NOEC		32 mg/L	
Krustentiertoxizität				
D. magna	EC 50	48 h	9,06-11 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
D. magna	EC 50	48 h	101,2 mg/L	[Cleuvers, 2004]
	NOEC		75 mg/L	
D. magna	NOEC		~ 3 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
Fischtoxizität				
M. bahia	NOEC		30 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
L. machrochirus	EC 50	96 h	173 mg/L	[LUA Brandenburg, 2002]
	NOEC		10 mg/L	

MIC=minimium inhibitory concentration bei ph5

Indometacin (INN)



Indikationsgruppe		Nichtsteroidales Antirheumatikum, Antiphlogistikum	
Untergruppe		Indol-Essigsäure-Derivate	
Applikationsform		oral, pareneteral, rectal, dermal, ophtal	
DDD oral [mg]		100	[WHO, 1999]
DDD pareneteral [mg]		100	[WHO, 1999]
DDD rectal [mg]		100	[WHO, 1999]
MDD alle [mg]		200	[Fachinformation Amuno®]
$M_{r\ Indometacin}$ [g/mol]		357,8	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	100 %	[Fachinformation Amuno®]
	parenteral	100 %	
	rectal	100 %	[Fachinformation Amuno®]
	dermal	5-10 %	
Bioverfügbarkeit	oral	~ 100 %	[Fachinformation Amuno®]
Clearance		55 ml/h	[Forth et al., 2001]
Plasmahalbwertszeit		1,5-16 h	[Beyer, 1990]
		3-11 h	[Mutschler, 2001]
		2,6-11,2	[Martindale, 1993]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		10-20 % renal	[Forth et al., 1992]
		15 % renal	[Mutschler, 2001]
		1,5 % biliär	[Fachinformation Amuno®]
AM unverändert konjugiert		< 35 %	[Forth et al., 1992]
		6-14,5 %	[Fachinformation Amuno®]
AM metabolisiert		> 80 %	

Indometacin ist ein hochwirksames nichtsteroidales Antiphlogistikum mit ausgeprägten analgetischen und antipyretischen Eigenschaften. Bei ca. 30 % aller Anwendungen treten Nebenwirkungen auf, von denen gastrointestinale Probleme den größten Teil ausmachen.

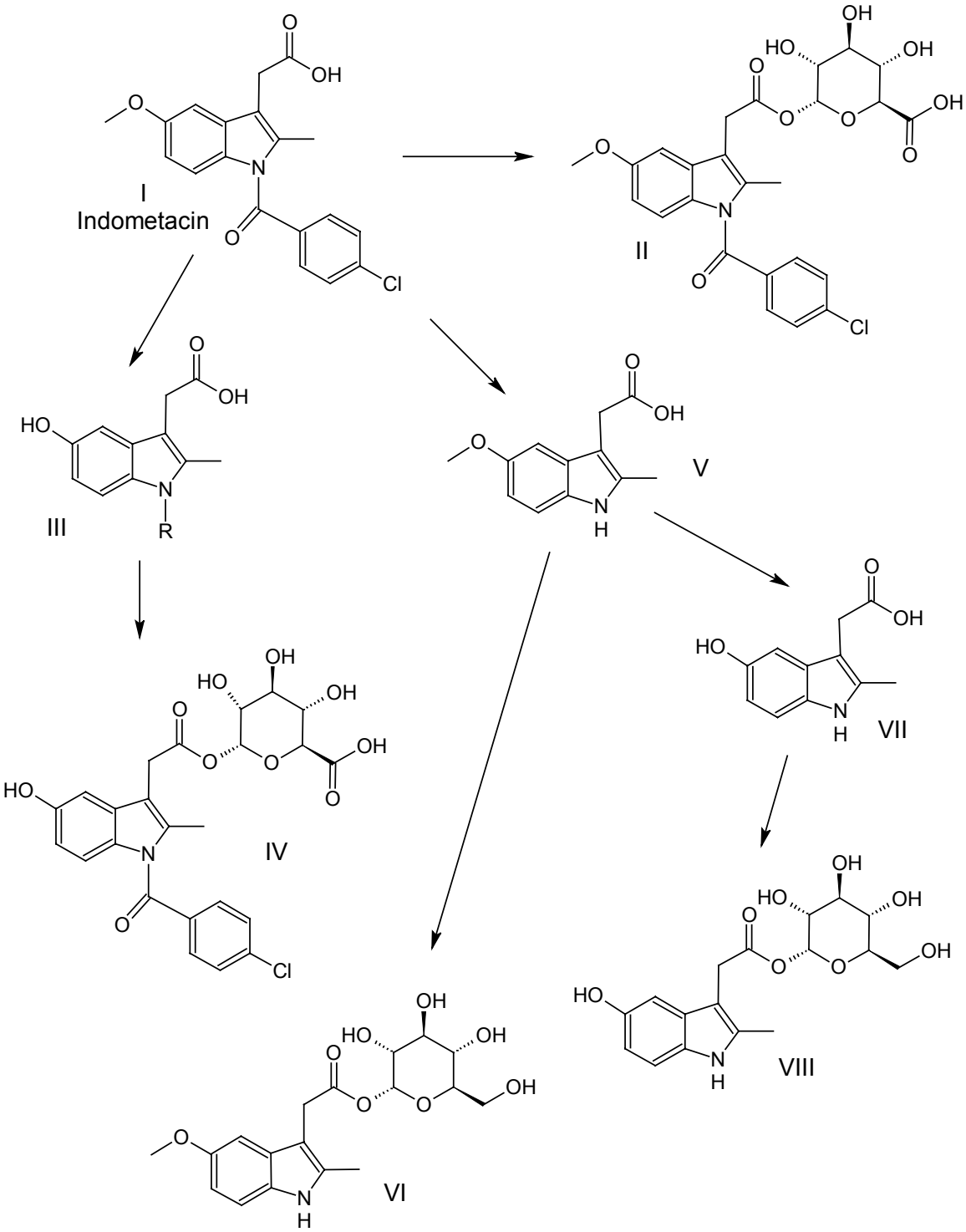
In den Kalkulationen wurden die parenterale und die ophtale Applikation nicht berücksichtigt. Für die parenterale Applikation war zum Versuchszeitpunkt nur ein Präparat in Deutschland zugelassen (Confortid® 50 Trockensubstanz u. Lösungsmittel), für welches keine Asyx-Verkaufszahlen vorlagen. Die ophtale Applikation wurde für alle Wirkstoffe während des gesamten Versuchs auf Grund der sehr geringen Arzneimittelmengen nicht berücksichtigt.

In die Berechnung der Indometacin-Rückstände müssen die Verbrauchsmengen des Wirkstoffs Acemetacin zu 50% mit berücksichtigt werden. Da die Bildung von Indometacin aus Acemetacin erst im menschlichen Organismus erfolgt, muss bei der entsprechenden Kalkulation der Wert für die Resorption mit 100% angegeben werden.

Metabolisierung:

Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Indometacin	11,5-21,5	
II	Indometacin-Glucuronid	6-35 %	
III	O-Desacetyl-Indometacin	*	
IV	O-Desacetyl-Indometacin-Glucuronid	15,6	[Pfeifer, 1975-83]
V	N-Deschlorbenzoxylindometacin	*	
VI	N-Deschlorbenzoxylindometacin-Glucuronid	8,6	[Pfeifer, 1975-83]
VII	Desmethyl-desbenzoxyl-indometacin	3	[Pfeifer, 1975-83]
VIII	Desmethyl-desbenzoxyl-indometacin-Glucuronid	k.A.	

* Die Metabolite III und V werden vornehmlich mit dem Faeces ausgeschieden (18,9 - 37,8%) [Fachinformation Amuno®].


I
Indometacin
II
III
R
IV
V
VI
VII
VIII

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	Indometacin		
CAS-Nr.:	**53-86-1**		
Löslichkeit in:	Wasser	praktisch unlöslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Ether	wenig löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Ethanol	wenig löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Methanol	wenig löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
Schmelzpunkt:		158-162°C	[Hagers Handbuch, 1993]
UV-Spektrum:	(MeOH)	Maximum bei 316 nm	[Hagers Handbuch, 1993]
pk_s-Wert		4,5	[Hagers Handbuch, 1993]
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		4,27	[Syracuse Research Corporation]

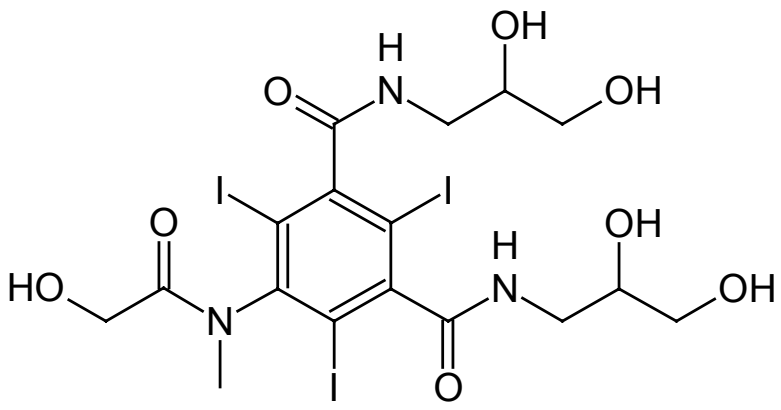
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	Wert in %	Literatur
Ruhleben	0	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]
k.A.	38-83	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]
Frankfurt/Main	75	[Ternes, 1998]
Hessen	83	[Ternes, 2000]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt	Wert	Literatur
Algentoxizität			
--			
Krustentiertoxizität			
--			
Fischtoxizität			
k.A.	LC 50	5,8 mg/L	LUA Brandenburg, 2002

Iomeprol (INN)



Indikationsgruppe		Diagnostika	
Untergruppe		Iodhaltige Röntgenkontrastmittel	
Applikationsform		parenteral	
DDD parenteral [mg]		keien Angabe*	
MDD parenteral [mg]		250.000	[Fachinformation Imeron®]
$M_{r\ Iomeprol}$ [g/mol]		777,1	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	parenteral	100%	
Bioverfügbarkeit	parenteral	100%	
Clearance		keine Angabe	
Plasmahalbwertszeit		80-130 min	[Fachinformation Imeron®]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		95 % renal	[Fachinformation Imeron®]
		5 % biliär	[Fachinformation Imeron®]
AM unverändert konjugiert		keine Konjugatbildung	
AM metabolisiert		keine Metabolisierung	

* Das diagnostisch erforderliche Volumen an Kontrastmittel kann stark schwanken und wird vom Arzt im Einzelfall festgelegt.

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Iomeprol**
CAS-Nr.:	**78649-41-9**
Löslichkeit in:	--
Schmelzpunkt:	--
UV-Spektrum:	--
pk_s-Wert	--
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$	--

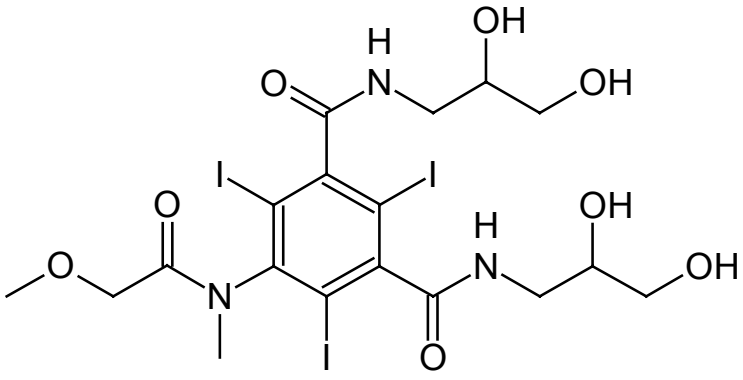
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	Wert in %	Literatur
--		

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt	Wert	Literatur
Bakterientoxizität			
--			
Algentoxizität			
--			
Rotiferentoxizität			
--			
Krustentiertoxizität			
--			
Fischtoxizität			
--			

Iopromid (INN)



Indikationsgruppe		Diagnostika	
Untergruppe		Iodhaltige Röntgenkontrastmittel	
Applikationsform		parenteral	
DDD parenteral [mg]		keien Angabe*	
MDD parenteral [mg]		186.900	[Fachinformation Ultravist®]
$M_{r\ Iopromid}$ [g/mol]		791,1	
Resorptionsquote	parenteral	100%	
Bioverfügbarkeit	parenteral	100%	
Clearance		103-110 ml/min	[Fachinformation Ultravist®]
Plasmahalbwertszeit		2 h	[Fachinformation Ultravist®]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		98 % renal	[Fachinformation Ultravist®]
		2 % biliär	[Fachinformation Ultravist®]
AM unverändert konjugiert		keine Konjugatbildung	
AM metabolisiert		keine Metabolisierung	

*Das diagnostisch erforderliche Volumen an Kontrastmittel kann stark schwanken und wird vom Arzt im Einzelfall festgelegt.

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Iopromid**	
CAS-Nr.:	**73334-07-3**	
Löslichkeit in:	--	
Schmelzpunkt:	--	
	--	
UV-Spektrum:	--	
pk_s-Wert	--	
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$	-2,05	[Syracuse Research Corporation]

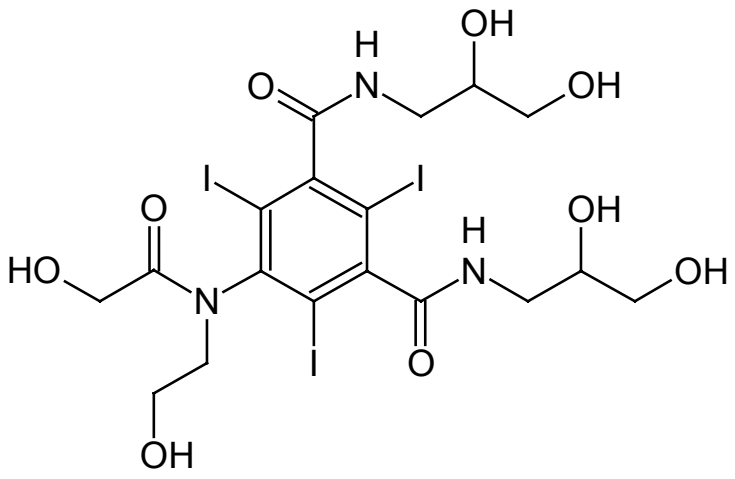
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	Wert in %	Literatur
--		

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt	Wert	Literatur
Bakterientoxizität			
V. fisheri	EC 50 [LH] 30 min	> 10 g/L	[Stege-Hartmann, 1999]
p. putida	EC 50 [WH] 16 h	> 10 g/L	[Stege-Hartmann, 1999]
Algentoxizität			
S. subspicatus	EC 50 [WH] 72 h	> 10 g/L	[Stege-Hartmann, 1999]
Krustentiertoxizität			
D. magna	EC 50 [IM] 24 h	> 10 g/L	[Stege-Hartmann, 1999]
	EC 50 [RP] 22 h	> 1 g/L	[Stege-Hartmann, 1999]
	NOEC	≥ 1 g/L	[Stege-Hartmann, 1999]
Fischtoxizität			
O. mykiss	LC 50	> 962 mg/L	[Webb, 2004]
L. macrochirus	LC 50	> 973 mg/L	[Webb, 2004]
B. rerio	LC 50 96 h	> 10 g/L	[Stege-Hartmann, 1999]
L. idus melanotus	LC 50 48 h	> 10 g/L	[Stege-Hartmann, 1999]

Ioversol (INN)



Indikationsgruppe		Diagnostika	
Untergruppe		Iodhaltige Röntgenkontrastmittel	
Applikationsform		parenteral	
DDD oral [mg]		keien Angabe*	
MDD oral [mg]		185.250	[Fachinformation Optiray®]
$M_{r\ Iomeprol}$ [g/mol]		807,1	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	parenteral	100%	
Bioverfügbarkeit	parenteral	100%	
Clearance		keine Angabe	
Plasmahalbwertszeit		118 min	[Fachinformation Optiray®]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		> 95 % renal	[Bourin, et al., 1997]
		< 5 % biliär	[Bourin, et al., 1997]
AM unverändert konjugiert		keine Konjugatbildung	
AM metabolisiert		keine Metabolisierung	

* Das diagnostisch erforderliche Volumen an Kontrastmittel kann stark schwanken und wird vom Arzt im Einzelfall festgelegt.

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	Ioversol	
CAS-Nr.:	**87771-40-2**	
Löslichkeit in:	--	
Schmelzpunkt:	--	
UV-Spektrum:	--	
pk_s-Wert	--	
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$	-2,98	[Syracuse Research Corporation]

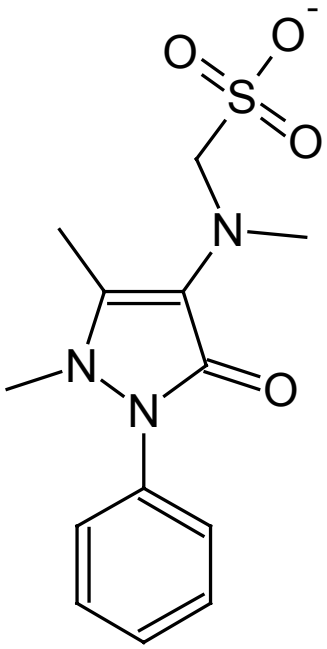
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	Wert in %	Literatur
--		

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt	Wert	Literatur
Bakterientoxizität			
--			
Algentoxizität			
--			
Rotiferentoxizität			
--			
Krustentiertoxizität			
--			
Fischtoxizität			
--			

Metamizol



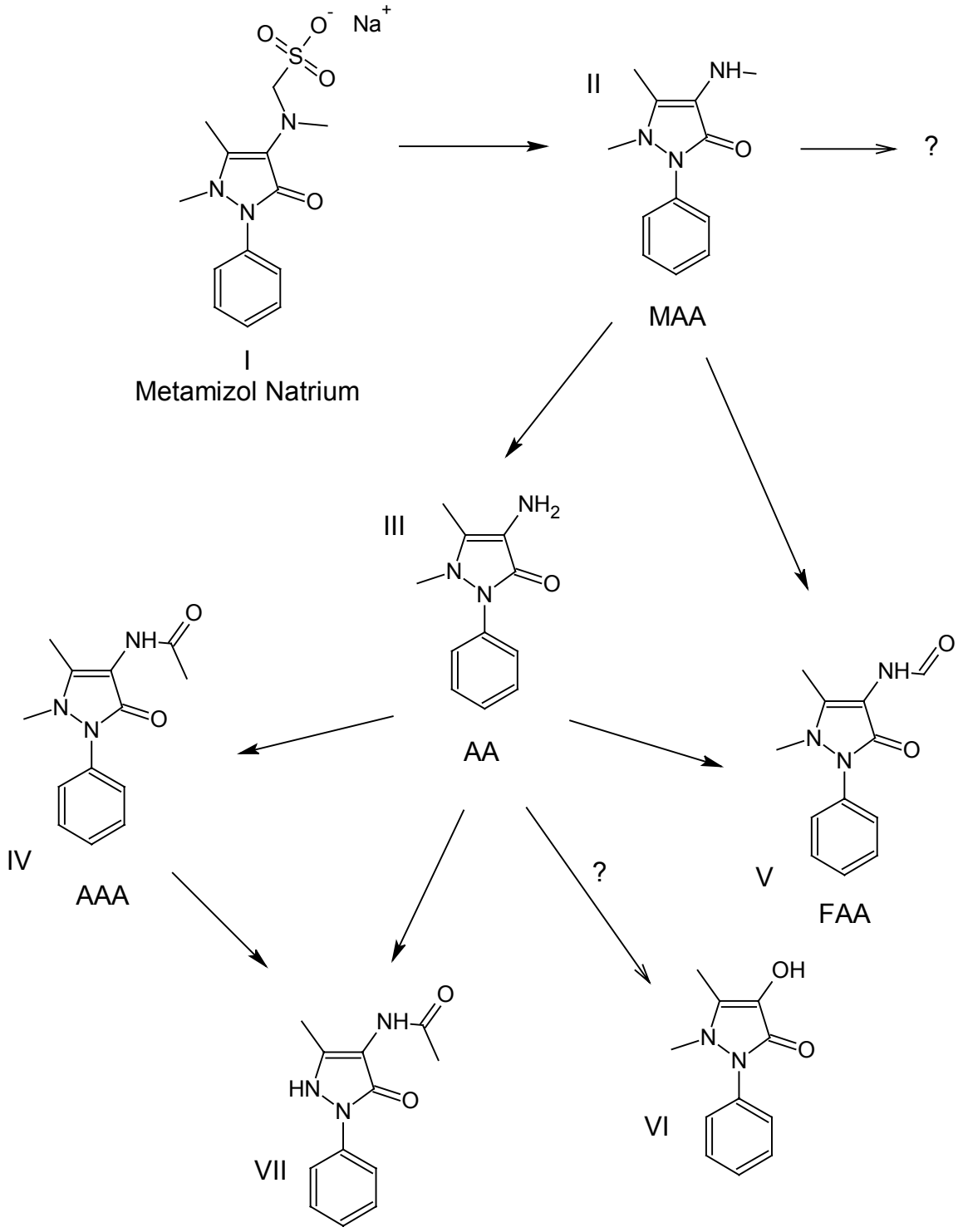
Indikationsgruppe		Analgetikum, Antipyretikum	
Untergruppe		Pyrazolinon-Derivate	
Applikationsform		oral, parenteral, rectal	
DDD oral [mg]		3.000	[WHO, 1999]
DDD parenteral [mg]		3.000	[WHO, 1999]
DDD rectal [mg]		3.000	[WHO, 1999]
MDD alle [mg]		4.000	[Fachinformatrion Novalgin®]
$M_{r\ Metamizol\text{-}Na}$ [g/mol]		333,3	[Martindale, 1993]
$M_{r\ Metamizol}$ [g/mol]		311,4	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	100 %	[Mutschler, 2001]
	parenteral	100 %	
	rectal	100 %	
Bioverfügbarkeit	oral	81-93 % (für MAA)	[Fachinformatrion Novalgin®]
	parenteral	87 % (für MAA)	[Fachinformatrion Novalgin®]
	rectal	54 % (für MAA)	[Fachinformatrion Novalgin®]
Clearance		240 ml/min	[Forth, et al., 2001]
Plasmahalbwertszeit		3 h	[Forth, et al., 2001]
		2,6-3,5 h	[Levy et al., 1995]
		4-7 h	[Mutschler, 2001]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		0 %	[Levy et al., 1995]
AM unverändert konjugiert		keine Konjugatbildung	[Levy et al., 1995]
AM metabolisiert		100 %	

Metamizol ist ein Pyrazolonderivat mit sehr guten analgetischen, antipyretischen und spasmolytischen Eigenschaften. Es wird daher häufig bei starken Kolik-Schmerzen eingesetzt. Der Wirkmechanismus ist nicht vollständig aufgeklärt.
Auf Grund der gefürchteten schweren Nebenwirkung der Agranulozytose wird dieser Wirkstoff vor allem im Krankenhausbereich verwendet.

Bei der oralen Gabe von Metamizol-Natrium wird die Substanz im Gastrointestinaltrakt rasch hydrolytisch gespalten und das entstandene 4-Methylaminophenazon, das die eigentliche pharmakologische Wirkform darstellt, vollständig resorbiert [Mutschler, 2001].

Metabolisierung:

Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Metamizol	0	
II	Methylaminophenazon (MAA)	2-4	[Levy et al., 1995]
III	Aminophenazon (AA)	5-9	[Levy et al., 1995]
IV	Acetylaminophenazon (AAA)	21-27	[Levy et al., 1995]
V	4-Formylaminophenazon (FAA)	11-23	[Levy et al., 1995]
VI	4-Hydroxyphenazon	k.A.	
VII	Noracetylaminophenazon	k.A.	


I
Metamizol Natrium
II
MAA
?
III
AA
IV
AAA
V
FAA
?
VI
VII

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	Metamizol		Metamizol-Natrium
CAS-Nr.:	**50567-35-6**		**6150-97-6**
Löslichkeit in:	Wasser	sehr leicht löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Aceton	praktisch unlöslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	EtOH	leicht löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
Schmelzpunkt:	(Base)	131-132°C	[Hagers Handbuch, 1993]
UV-Spektrum:	(MeOH)	Maxima bei 234 und 265 nm	[Hagers Handbuch, 1993]
pk_s-Wert		k.A.	
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		-3,08 [abgeschätzt]	[Syracuse Research Corporation]

Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

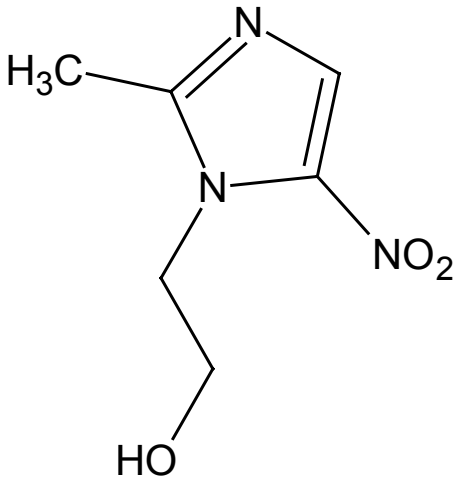
Kläranlage	Wert in %	Literatur
Ruhleben AAA	20-40	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]
Ruhleben FAA	0-1	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt		Wert	Literatur
Bakterientoxizität				
P. putida	EC 50		> 1.000 mg/L	LUA Brandenburg, 2002
Algentoxizität				
--				
Krustentiertoxizität				
--				
Fischtoxizität				
L. idus melanotus	LC 50	96 h	> 500 mg/L	LUA Brandenburg, 2002
	LC 50	48 h	> 500 mg/L	LUA Brandenburg, 2002

Die ökotoxikologischen Parameter gelten für Metronidazol. Angaben für die Metabolite AAA und FAA konnten nicht ermittelt werden.

Metronidazol (INN)

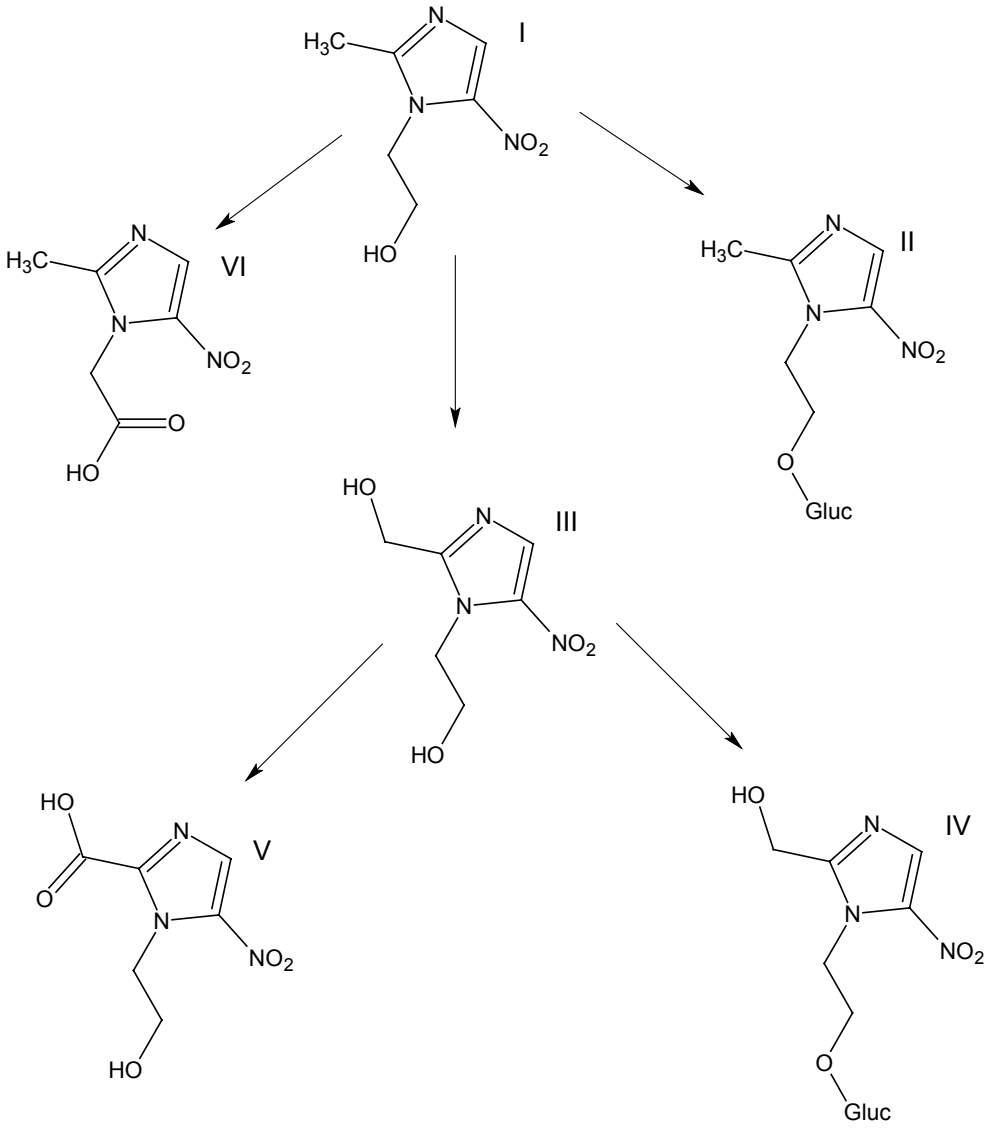


Indikationsgruppe		Antibiotikum	
Untergruppe		5-Nitroimidazol-Derivat	
Applikationsform		oral, parenteral, vaginal, dermal	
DDD parenteral [mg]		1.500	[WHO, 1999]
MDD alle [mg]		2.000	[Fachinformation Clont®]
$M_{r\ Metronidazol}$ [g/mol]		171,2	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	~100 %	[Mutschler, 2001]
		90-100 %	[Roth und Fenner, 2000]
		~ 80 %	[Forth et al., 1992]
	parenteral	100 %	
	vaginal	20-50 %	[Mutschler, 2001]
		~ 20 %	[Fachinformation Clont®]
	dermal	5-10 %	
Bioverfügbarkeit	oral	100 %	[Martindale, 1993]
	parenteral	100 %	[Fachinformation Metronidazol i.v. Braun®]
Clearance		90 ml/min	[Forth et al., 2001]
Plasmahalbwertszeit		6-14 h	[Roth und Fenner, 2000]
		6-10 h	[Mutschler, 2001]
		8 h	[Martindale, 1993]
		6-8 h	[Forth et al., 1992]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		~ 8 %	[Forth et al., 1992]
		< 10 %	[Fachinformation Clont®]
		< 30 %	[Roth und Fenner, 2000]
AM unverändert konjugiert		0-32 %	[Beyer, 1990]
AM metabolisiert		> 70 %	

Metronidazol gehört zur Stoffgruppe der Nitroimidazole. In empfindlichen Protozoen und strikt anaerob wachsenden Bakterien wird es reduziert, wobei Acetamid und N-(2-

Hydroxyethyl)-oxamidsäure gebildet werden [Fachinformation Clont®]. Durch Interaktion mit der DNA kommt es dann zur Hemmung der Nukleinsäure-Synthese der betroffenen Mikroorganismen, was zum Absterben dieser Erreger führt.
Der Wirkungstyp ist somit bakterizid.
Infolge der guten Sauerstoffversorgung und einer Penetrationsbarriere der Kernmembranen werden menschliche Zellen nicht angegriffen.
Der Summenwert für unverändert ausgeschiedenes Metronidazol und einfach konjugiertes Metronidazol wird in der Literatur mit 30-40 % angegeben [Beyer, 1990].

Metabolisierung



Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Metronidazol	8-30	
II	Metronidazol-Glucuronid	30-40 %	[Bayer, 1990]

III	2-(2-Hydroxymethyl-5-nitro-1-imidazolyl)-ethanol	30-40	
IV	II-Glucuronid	40-50 %	[Bayer, 1990]
V	2-(2-Carboxyl-5nitro-1-imidazolyl)-ethanol	8-12	
VI	1-Acetyl-2-methyl-5-nitro-imidazol	k.A.	

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Metronidazol**		
CAS-Nr.:	**443-48-1**		
Löslichkeit in:	Wasser	schwer löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Aceton	schwer löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	EtOH	schwer löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Ether	sehr schwer löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
Schmelzpunkt:		159-163°C	[Kommentar EuAB, 2004]
UV-Spektrum:	(MeOH)	Maximum bei 310	[Kommentar EuAB, 2004]
pk_s-Wert	(konj.Säure)	2,5	[Kommentar EuAB, 2004]
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		-0,02	[Syracuse Research Corporation]

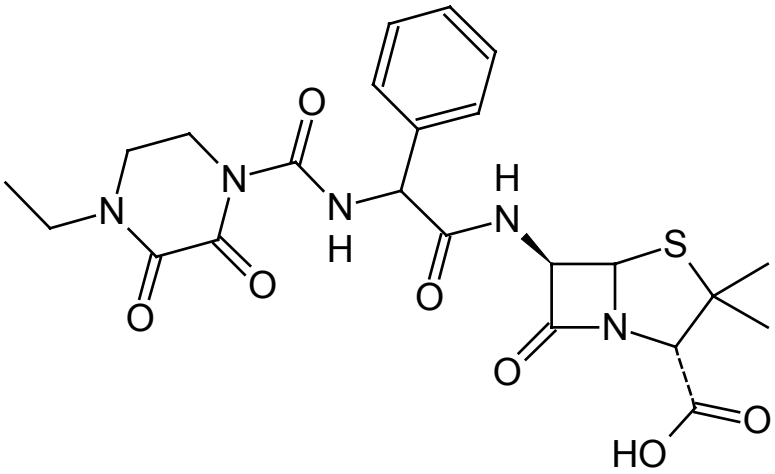
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	**Wert in %**	**Literatur**
Ruhleben	0	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	**Effekt**	**Wert**	**Literatur**
Bakterientoxizität			
--			
Algentoxizität			
Chlorella sp.	EC 50 [WH]	12,5 mg/L	[Lanzky et al., 1997]
S. capricornutum	EC 50 [WH]	39,1 mg/L	[Lanzky et al., 1997]
Krustentiertoxizität			
A. tonsa	NOEL [T]	100 mg/L	[Lanzky et al., 1997]
D.magna	EC 10 [T]	1000 mg/L	[Wollenberg et al., 2000]
	NOEC [RP]	250 mg/L	
Fischtoxizität			
O. mykiss	LC 50 48 h	> 100 mg/L	[Wilford, 1966]
S. trutta	LC 50 48 h	> 100 mg/L	[Wilford, 1966]
S. fontinalis	LC 50 48 h	> 100 mg/L	[Wilford, 1966]
I. punctatus	LC 50 48 h	> 100 mg/L	[Wilford, 1966]
L. macrochirus	LC 50 48 h	> 100 mg/L	[Wilford, 1966]
S. namaycush	LC 50 48 h	> 100 mg/L	[Wilford, 1966]
B. rerio	NOEL [T]	500 mg/L	[Lanzky et al., 1997]

Piperacillin (INN)

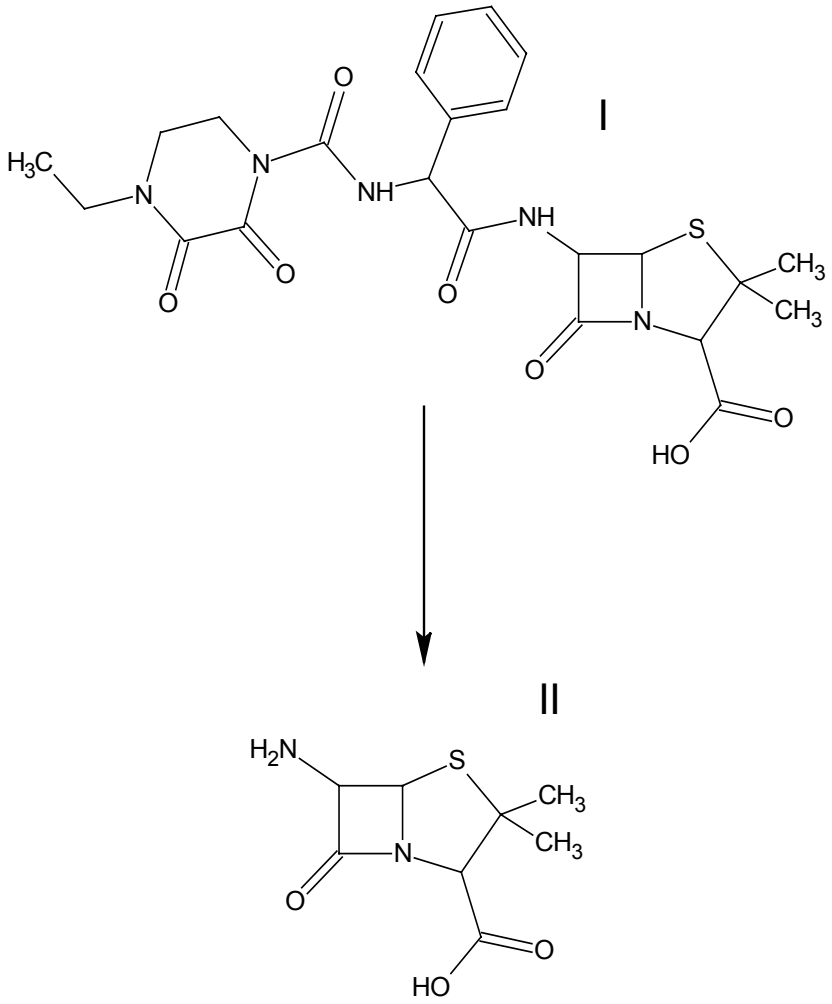


Indikationsgruppe		Antibiotikum	
Untergruppe		Penicillin-Typ	
Applikationsform		parenteral	
DDD parenteral [mg]		14.000	[WHO, 1999]
MDD parenteral [mg]		24.000	[Fachinformation Piperacillin Fresenius®]
$M_{r\ Piperacillin}$ [g/mol]		517,5	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	parenteral	100 %	
Bioverfügbarkeit	parenteral	71 % (i.m.)	[Fachinformation Piperacillin Fresenius®]
		100 % (i.v.)	[Fachinformation Piperacillin Fresenius®]
Clearance		stark dosisabhängig	
Plasmahalbwertszeit		1 h	[Martindale, 1993]
		65 min	[Forth et al., 1992]
		35-70 min	[Roth und Fenner, 2000]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		68 % renal	[Fachinformation Piperacillin Fresenius®]
		80 % renal	[Forth et al., 2001]
		60-80 % renal	[Martindale, 1993]
		20 % biliär	[Martindale, 1993]
AM unverändert konjugiert		keine Konjugate	
AM metabolisiert		10-15 %	[Forth et al., 2001]
		20-30 %	[Roth und Fenner, 2000]
		5-10 %	[Fachinformation Piperacillin Fresenius®]

Piperacillin ist ein halbsynthetisches Breitspektrumantibiotikum, das zur Klasse der Penicilline gehört. Penicilline greifen in den Aufbau der Bakterienzellwand durch Hemmung der Transpeptidase ein und wirken bakterizid. Eine der Haupt-resistenzwirkungen gegen Penicilline ist die Bildung von speziellen Bakterienenzymen

(ß-Lactamasen) die in der Lage sind den ß-Lactamring der Antibiotika aufzuspalten und ihnen somit ihre Wirksamkeit zu nehmen. Piperacillin wird daher in Kombinationspräparaten mit dem ß-Lactamase-Inhibitor Tazobactam (Tazobact®) angewendet

Metabolisierung:



Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Piperacillin	80-100	
II	Penicillinsäure	5-10	[Fachinformation Piperacillin Fresenius®]

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	Piperacillin		
CAS-Nr.:	**61477-96-1**		
Löslichkeit in:	Wasser	leicht löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Ethanol	leicht löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Methanol	sehr leicht löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
Schmelzpunkt:		180-185°C	[Kommentar EuAB, 2004]
UV-Spektrum:	(MeOH)	Maxima bei 220 und 245 nm	[Kommentar EuAB, 2004]
pk_s-Wert		k.A.	
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		1,8	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]
		0,50	[Syracuse Research Corporation]

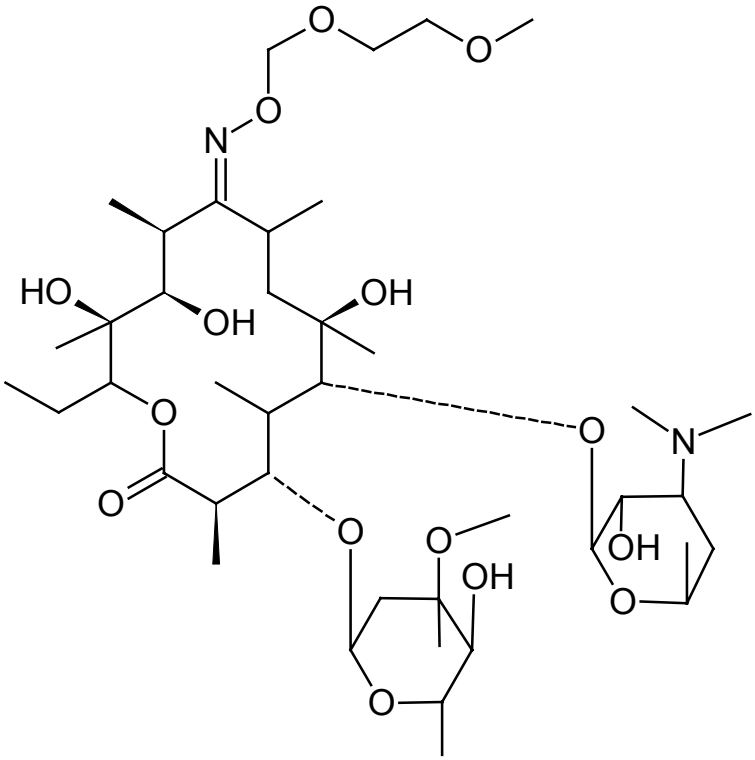
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	Wert in %	Literatur
Ruhleben	0	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt	Wert	Literatur
Algentoxizität			
--			
Krustentiertoxizität			
--			
Fischtoxizität			
k.A.	LC 50	1.116,8 mg/L	LUA Brandenburg, 2002

Roxitromycin (INN)

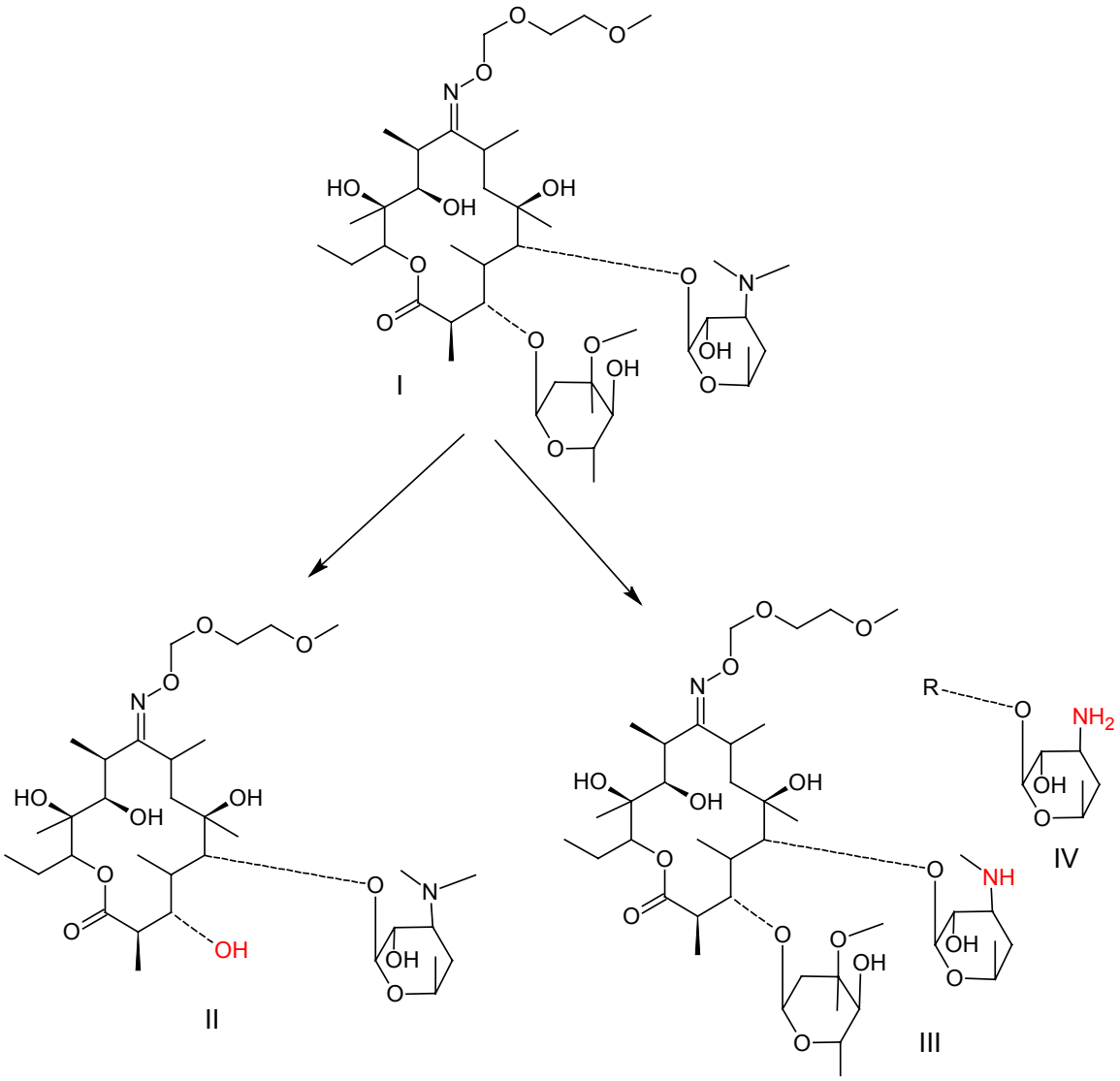


Indikationsgruppe		Antibiotikum	
Untergruppe		Makrolide	
Applikationsform		oral	
DDD oral [mg]		300	[WHO, 1999]
MDD oral [mg]		300	[Fachinformation Rulid®]
$M_{r\ Roxithromycin}$ [g/mol]		837,1	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	75 %	[Forth et al., 1992]
		60%	[Roth und Fenner, 2000]
Bioverfügbarkeit	oral	60 %	[Forth et al., 2001]
Clearance		3,6 ml/min	[Fachinformation Rulid®]
Plasmahalbwertszeit		10-12 h	[Mutschler, 2001]
		11-20 h	[Roth und Fenner, 2000]
		8-13 h	[Martindale, 1993]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		50 % renal	[Roth und Fenner, 2000]
		5-10 % renal	[Forth et al., 1992]
		7-12 % renal	[Martindale, 1993]
		10 % renal	[Fachinformation Rulid®]
		37 % biliär	[Fachinformation Rulid®]
AM unverändert konjugiert		keine Angabe	
AM metabolisiert		~ 17 %	[Fachinformation Rulid®]

Roxithromxcin gehört ebenfalls zur Gruppe der Macrolid-Antibiotika. Es zeichnet sich wie auch Clarithromycin durch eine verbesserte Säurestabilität und somit eine bessere Resorption gegenüber Erythromycin aus. Durch Modifikation im Molekülgerüst wird eine Inaktivierung durch Wasserabspaltung und Ketalbildung verhindert.

Etwa 10-20 % der zugefügten Roxithromycindosis wird über die Lunge als Kohlendioxyd abgeatmet und taucht somit nicht im Stuhl oder Urin auf [Fachinformation Rulid®], [Martindale, 1993].

Metabolisierung:



Metabolit	Name	Ausscheidung in %	
I	Roxithromycin	47 %	[Fachinformation Rulid®]
II	Descladinosyl- Roxithromycin	~ 17%	[Fachinformation Rulid®]
III	N-Monodesmethyl- Roxithromycin		
IV	N-Didesmethyl- Roxithromycin		

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	Roxithromycin		
CAS-Nr.:	80214-83-1		
Löslichkeit in:	Wasser	sehr schwer löslich	[Kommentar EuAB, 2004]
	Aceton	praktisch unlöslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Ethanol	leicht löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Methanol	leicht löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
Schmelzpunkt:		110-125°C	[Hagers Handbuch, 1993]
		110-130°C	[Kommentar EuAB, 2004]
UV-Spektrum:		k.A.	
pk_s-Wert	(konj.Säure)	9,2	[Hagers Handbuch, 1993]
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		2,5	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]
		2,75 [abgeschätzt]	[Syracuse Research Corporation]

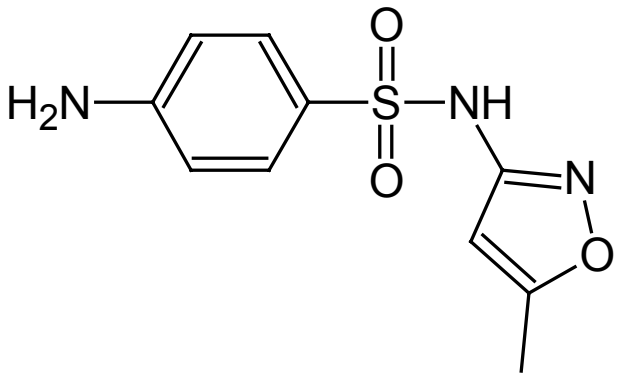
Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	Wert in %	Literatur
Ruhleben	0-50	[Fanck und Heberer, 2004]
Ruhleben	4-57	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]
k.A.	30-50	[Landesumweltamt Brandenburg, 2002]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt		Wert	Literatur
Algentoxizität				
--				
Krustentiertoxizität				
--				
Fischtoxizität				
k.A.	LC 50	96 h	> 100 mg/L	LUA Brandenburg, 2002
	NOEC		> 100 mg/L	LUA Brandenburg, 2002

Sulfamethoxazol (INN)

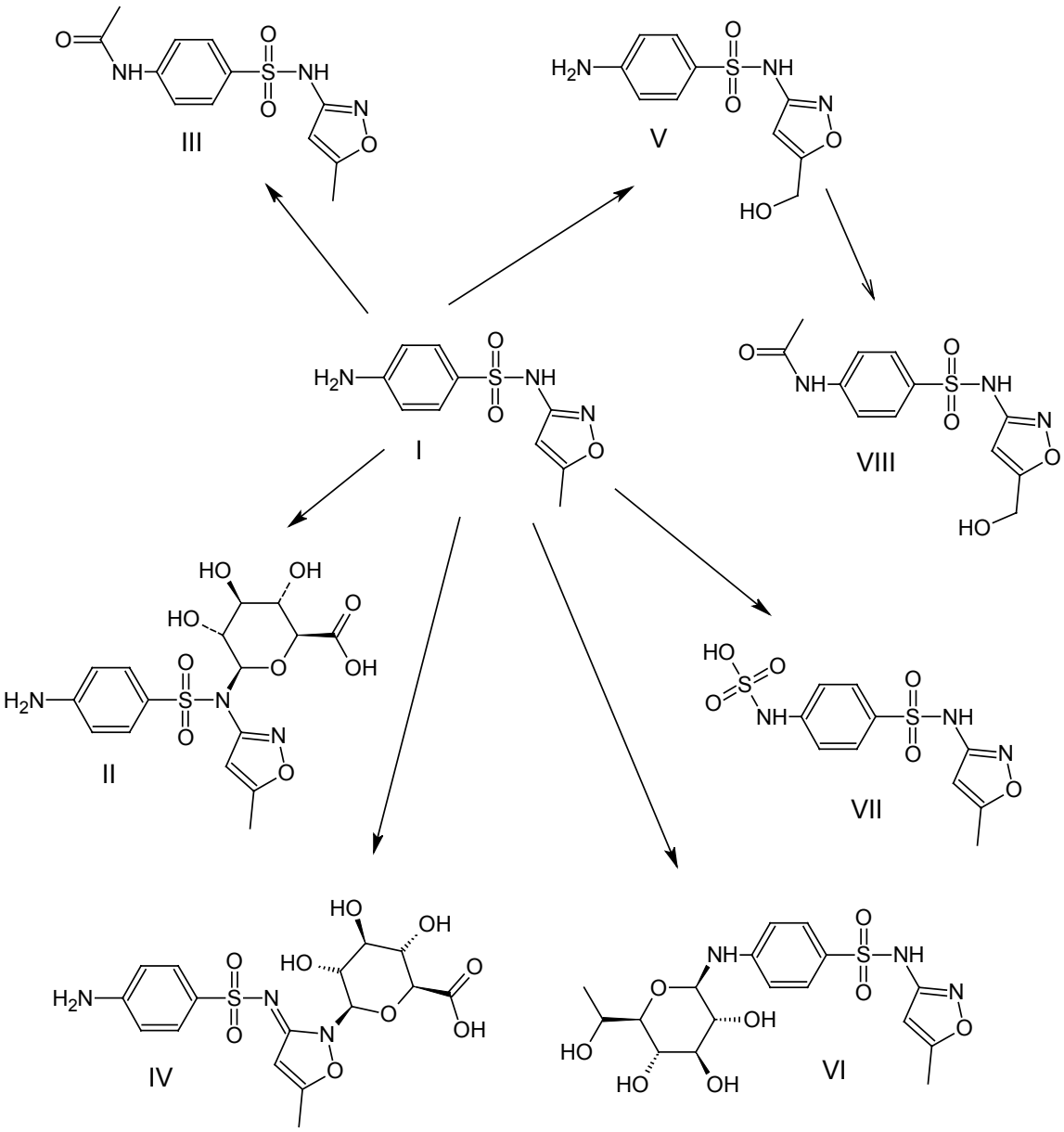


Indikationsgruppe		Chemotherapeutikum	
Untergruppe		Sulfonamid-Typ	
Applikationsform		oral, parenteral	
DDD oral [mg]		2.000	[WHO, 1999]
MDD alle [mg]		4.000	[Fachinformation Bactoreduct®]
$M_{r\ Sulfamethoxazol}$ [g/mol]		253,3	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	100 %	[Mutschler, 2001]
	parenteral	100 %	
Bioverfügbarkeit	oral	> 90 %	[Forth et al., 1992]
Clearance		25 ml/min	[Forth et al., 2001]
Plasmahalbwertszeit		10 h	[Forth et al., 2001]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		15 % renal	[Forth et al., 2001]
		1 % biliär	[Forth et al., 2001]
		25 %	[Martindale, 1993]
		15-20 %	[Fachinformation Bactoreduct®]
AM unverändert konjugiert		76 %	[Fachinformation Bactoreduct®]
		60 %	[Martindale, 1993]
AM metabolisiert		~ 80 %	[Fachinformation Bactoreduct®]

Sulfamethoxazol ist ein Chemotherapeutikum aus der Gruppe der mittellang wirkenden Sulfonamide. Der Wirkungsmechanismus dieser Substanzklasse beruht auf einer Störung des Folsäurestoffwechsels in den Zielbakterien, indem die Sulfonamide die p-Aminobenzoesäure bei der Dihydrofolsäureproduktion kompetitiv Verdrängen. Da die Bakterien durch den Folsäuremangel nicht absterben, sondern nur in Ihrer Vermehrung gehemmt werden ist der Wirkmechanismus dieser Medikamentengruppe bakteriostatisch.

Sulfamethoxazol wird nur in fixer Kombination mit dem ChemotherapeutikumTrimetoprim unter dem Namen Cotrimoxazol verwendet.
Sulfonamide werden überwiegend renal ausgeschieden. Der biliär dem Darm zugeführte Arzneistroff wird z.T. wieder resorbiert. Die fäkale Elimination liegt somit bei < 1%.

Metabolisierung:



Metabolit	Name	Ausscheidung in %
I	Sulfamethoxazol	15-25
II	N^1- Sulfamethoxazol-Glucuronid	15
III	N^4-Acetyl-Sulfamethoxazol	61
IV	$N^{2'}$- Sulfamethoxazol-Glucuronid	k.A
V		k.A.
VI	N^4- Sulfamethoxazol-Glucuronid	k.A.
VII	N^4- Sulfamethoxazol-sulfamid	k.A.

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Sulfamethoxazol**		
CAS-Nr.:	**723-46-6**		
Löslichkeit in:	Wasser	praktisch unlöslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Aceton	leicht löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Ethanol	wenig löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
Schmelzpunkt:		167°C	[Hagers Handbuch, 1993]
		168-172°C	[Kommentar EuAB, 2004]
UV-Spektrum:	(EtOH)	Maximum bei 270 nm	[Hagers Handbuch, 1993]
pk_s-Wert		5,6	[Hagers Handbuch, 1993]
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		0,89	[Syracuse Research Corporation]

Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

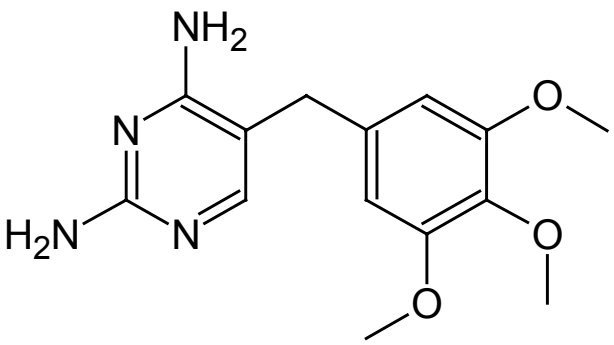
Kläranlage	Wert in %	Literatur
Ruhleben	10-40	[Fanck und Heberer, 2004]
Ruhleben	15-45	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	Effekt	Wert	Literatur
Algentoxizität			
C. meneghiniana	EC 50 [WH] 96 h	2,4 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
	NOEC [WH] 96 h	1,25 mg/L	
P. subcapitata	EC 50 [WH] 96 h	146 µg/L	[Ferrari et al., 2004]
	NOEC [WH] 96 h	90 µg/L	
S. leopolensis	EC 50 [WH] 96 h	26,8 µg/L	[Ferrari et al., 2004]
	NOEC [WH] 96 h	5,9 µg/L	
Rotiferentoxizität			
B. calyciflorus	NOEC [RP] 48 h	25 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
Krustentiertoxizität			
D. magna	EC 50 [T] 48 h	> 100 mg/L	[Ferrari et al., 2004]

C. dubia	EC 50 [T]	48 h	> 100 mg/L	[Ferrari et al., 2004]
	NOEC [RP]	7 d	250 µg/L	[Ferrari et al., 2004]
Fischtoxizität				
D. rerio	NOEC [T]	10 d	> 8,0 mg/L	[Ferrari et al., 2004]

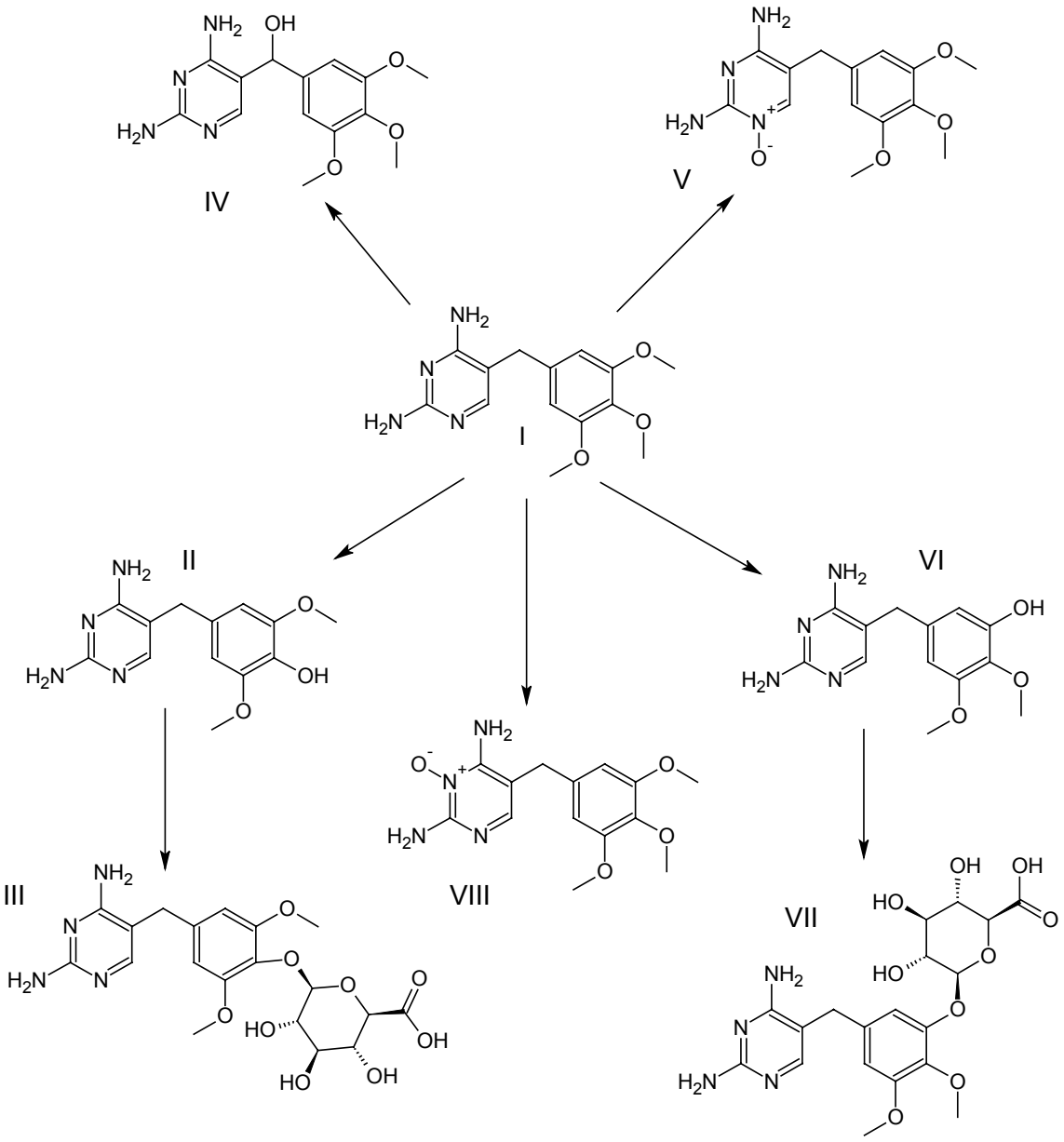
Trimetoprim (INN)



Indikationsgruppe		Chemotherapeutikum	
Untergruppe		Diaminopyrimidin	
Applikationsform		oral, parenteral	
DDD oral [mg]		400	[WHO, 1999]
MDD alle [mg]		800	[Fachinformation TMP-Ratiopharm®]
$M_{r\ Trimethoprim}$ [g/mol]		290,3	[Martindale, 1993]
Resorptionsquote	oral	~ 100 %	
	parenteral	100 %	
Bioverfügbarkeit	oral	~ 100 %	[Forth et al., 2001]
Clearance		140 ml/min	[Forth et al., 2001]
Plasmahalbwertszeit		8-11 h	[Martindale, 1993]
		~ 10 h	[Mutschler, 2001]
		12 h	[Forth et al., 1992]
		8-14 h	[Fachinformation TMP-Ratiopharm®]
Metabolisierung / Ausscheidung			
AM unverändert ausgeschieden		40-60 %	[Martindale, 1993]
		60 % renal	[Forth et al., 2001]
		1 % biliär	[Forth et al., 2001]
AM unverändert konjugiert		gering	
AM metabolisiert		10-20 %	[Martindale, 1993]
		~ 20 %	[Fachinformation Bactoreduct®]

Trimethoprim ist ein Chemotherapeutikum aus der Gruppe der Benzylpyrimidine. Die bakteriostatische Wirkung beruht auf der Hemmung des Enzyms Dihydrofolsäure-reduktase, wodurch die Produktion von Tetrahydrofolsäure, einem wichtigen Faktor bei der bakteriellen Zellteilung, unterbunden wird.

Metabolisierung:



Metabolit	Name	Ausscheidung in %
I	Trimethoprim	10-20
II	2,4-Diamino-5-(-4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzyl)-pyrimidin	
III	II- Glucuronid	
IV	2,4-Diamino-5-(-α-hydroxy-3,4,5-trimethoxybenzyl-pyrimidin	
V	Trimethoprim-1-oxid	
VI	2,4-Diamino-5-(-3-hydroxy-4,5-dimethoxybenzyl)-pyrimidin	
VII	VI-Glucuronid	
VIII	Trimethoprim-3-oxid	

Chemisch-Physikalische Parameter:

INN:	**Trimethoprim**		
CAS-Nr.:	**738-70-5**		
Löslichkeit in:	Wasser	schwer löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Aceton	schwer löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Ethanol	schwer löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
	Methanol	löslich	[Hagers Handbuch, 1993]
Schmelzpunkt:		199-203°C	[Hagers Handbuch, 1993]
UV-Spektrum:	(MeOH)	Maximum bei 288 nm	[Kommentar EuAB, 2004]
pk_s-Wert 1	(konj.Säure)	6,6	[Hagers Handbuch, 1993]
pk_s-Wert 2	(konj.Säure)	7,1	[Hagers Handbuch, 1993]
log $K_{o/w}$ bzw log $P_{o/w}$		0,91	[Holten-Lützhøft et al., 1999]

Prozentuale Rückhaltung in Kläranlage

Kläranlage	**Wert in %**	**Literatur**
Ruhleben	0	[ermittelt im Rahmen des Forschungsprojektes]

Ökotoxikologische Parameter:

Spezies	**Effekt**		**Wert**	**Literatur**
Bakterientoxizität				
M. aeruginosa	EC 50		112 mg/L	[Halling-Sørensen, 2000]
Algentoxizität				
S. capricornutum	EC 50 [WH]		110 mg/L	[Halling-Sørensen, 2000]
R. salina	EC 50 [WH]		403 mg/L	[Holten-Lützhøft et al., 1999]
Krustentiertoxizität				
D. magna	EC 50	48 h	123 mg/L	[Halling-Sørensen, 2000]
Fischtoxizität				
B. rerio	NOEC	72 h	100 mg/L	[Halling-Sørensen, 2000]

Anhang B Klärwerk Ruhleben

1963

Inbetriebnahme des Klärwerks

1983
Inbetriebnahme einer zweiten Ausbaustufe

1985
Inbetriebnahme der Schlammentwässerung und -verbrennung. Beginn der Einführung der biologischen Phosphateliminierung in Kombination mit Nitrifikation und Denitrifikation

1993
Inbetriebnahme der dritten Ausbaustufe, biologische Phosphateliminerung in Kombination mit Nitrifikation und Denitrifikation

1996/97
Umrüstung der Rauchgaswäsche zur Einhaltung der 17. Immissionsschutzverordnung

Technische Daten:

Reinigungskapazität:	240.000 m^3/Tag bei Trockenwetter 600.000 m^3/Tag bei Regenwetter
Mechanische Reinigung:	6 automatisch beräumte Feinrechenanlagen 6 Sandfangrinnen 16 Becken mit einem Gesamtnutzvolumen von 18.480 m^3 für die Vorklärung.
Biologische Reinigung:	16 Belebungsbecken mit einem Gesamtnutzvolumen von 198.500 m^3 und feinblasiger Flächenbelüftung über keramische Belüfterrohre. Die Bereitstellung der Druckluft erfolgt durch Dampfturboverdichter. 54 Becken mit einem Gesamtnutzvolumen von 146.416 m^3 für die Nachklärung.

Nachklärung:	24 Dortmundbecken, -brunnen mit einem Gesamtnutzvolumen von 2952 m^3 6 Rundbecken mit einem Gesamtnutzvolumen von 11940 m^3 24 Berliner Becken mit einem Gesamtnutzvolumen von 6360 m^3
Schlammentwässerung	6 Zentrifugen mit einer Durchsatzleistung von 1,9-2,4 t TS/h
Schlammverbrennung:	3 Wirbelschichtöfen mit einer Wirbelbetttemperatur von 750°C und einer minimalen Verbrennungstemperatur von 850°C.
Aschemenge:	ca. 30 t/d

aus:
Berliner Wasserbetriebe (BWB) 2005a, Berliner Wasserbetriebe (BWB) 2005b

Anhang C Datenblatt Erfassung des AM-Verbrauchs

Datenblatt

Neurochirurgie Stationsbedarf

Wirkstoff	Arzneimittel	Bestand am 08.04.02 Uhrzeit:	Bestand am 15.04.02 Uhrzeit:
Acemetacin	Rantudil forte Kps		
Amidotrizoesäure	Peritrast-RE LSG 500 ml		
	Urolux Retro		
Carbamazepin	Tegretal RETARDTBL 200 mg		
	Tegretal TBL 200 mg		
	Timonil RETARDTBL 300 mg		
	Timonil RETARDTBL 400 mg		
	Timonil RETARDTBL 600 mg		
	Timonil TBL 200 mg		
Diclofenac	Diclofenac Lacktabletten 50 mg		
	Diclofenac SF INJ 75 mg 2 ml		
	Diclofenac SUPP 50 mg		
	Diclofenac SUPP 100 mg		
	Voltaren Dispers TBL		
	Voltaren Emulgel 1000 g Spenderdose		
	Voltaren Emulgel 50 g		
	Voltaren Resinat KPS		
Ibuprofen	Jenaprofen FILMTBL 200 mg		
	Jenaprofen FILMTBL 400 mg		
	Jenaprofen RETARDTBL 800 mg		
Indometacin	Amuno SUPP 100 mg		
	Elmetacin LSG 50 ml		
	Indomet KPS 25 mg		
	Indomet KPS 50 mg		
	Indomet SUPP 50 mg		
	Indomet SUPP 100 mg		
Iomeprol	Imeron 300 INF 100 ml		
Iopromid	Ultravist 300 INF 50 ml		
	Ultravist 300 INF 200 ml		
Ioversol	Optiray 300 Fertigspritzen 50 ml		
Metamizol	Berlosin TBL 500 mg		
	Novaminsulfon INJ 2,5 g 5 ml		
	Novaminsulfon TRPF 20 ml		
Oxcarbazepin	Trileptal FILMTBL 300 mg		

Anhang D Apotheken im Einzugsgebiet

Folgende Apotheken waren im Versuchszeitraum im Einzugsgebiet lokalisiert.

Adonis-Apotheke
Apotheke am Gartenplatz
Apotheke am Koppenplatz
Apotheke am Nauener Platz
Apotheke an der Charite
Arminius-Apotheke
Bad-Apotheke
Berlin-Apotheke
Berlina-Apotheke
Brunnen-Apotheke
Center-Apotheke
Concordia-Apotheke
Die Herz Apotheke
Dr. Gropler's Apotheke
Galenus-Apotheke
Gerichtsapotheke
Germania-Apotheke
Gesundbrunnen-Apotheke
Heinrich-Zille-Apotheke
Hochplatz-Apotheke
Humboldt-Apotheke
Lessing-Apotheke
Monbijou-Apotheke
Münz-Apotheke
Neue Apotheke Wedding
Nordland-Apotheke
Oehmichens-Apotheke
Pank-Apotheke
Panorama-Apotheke
Schinkel-Apotheke
Soldiner-Apotheke
Sophien-Apotheke
Theodor-Fontane-Apotheke
Zions-Apotheke

aus:

Berliner Apothekerkammer, www.akberlin.de, Stand 2001

Anhang E Berechnete Arzneimittel-Rückstandsmengen für das Bundeswehrkrankenhaus, das Einzugsgebiet und das Klärwerk Ruhleben für die Versuche 1-3

Wirkstoff	Applikation	Menge BwK	Menge andere Krankenhäuser	Menge Apotheken	Menge Ruhleben	Resorption		unv. Ex		konj. Ex		Erw. Menge BwK in g		Erw. Menge Pumpwerk in g		Erw. Menge Ruhleben in g	
		in g	in g	in g	in g	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Acemetacin	oral	39,84	26,88	27,01	623,4	1,00	1,00	0,20	0,20	0,027	0,027	9,04	9,04	21,28	21,28	141,51	141,51
Diatrizoat	oral	60,37	4065,55	3,60	21130,71	0,03	0,03	0,96	1,00	0	0	60,30	60,37	4124,56	4129,52	21105,35	21130,71
Carbamazepin	oral	32,50	514,5	1564,22	19145,41	0,85	0,90	0,01	0,03	0	0	3,54	5,70	230,12	370,52	2086,85	3360,02
Diclofenac	oral	35,37	84,17	843,37	9427,73	1,00	1,00	0,01	0,01	0,10	0,15	3,89	5,66	105,92	154,07	1037,05	1508,44
	rectal	2,47	23,30	71,72	881,35	1,00	1,00	0,01	0,01	0,10	0,15	0,27	0,40	10,72	15,60	96,95	141,02
	parenteral	0,14	1,06	26,13	279,24	1,00	1,00	0,01	0,01	0,10	0,15	0,02	0,02	3,01	4,37	30,72	44,68
	dermal	13,96	75,37	291,12	3499,42	0,05	0,10	0,01	0,01	0,10	0,15	12,72	13,37	346,59	364,47	3187,97	3352,44
	Summe											16,90	19,45	466,24	538,51	4352,69	5046,58
Ibuprofen	oral	162,60	1309,93	5409,77	64070,08	1,00	1,00	0,01	0,15	0,12	0,14	21,14	47,15	894,70	1995,87	8329,11	18580,32
	rectal	0,00	10,50	17,34	234,91	1,00	1,00	0,01	0,15	0,12	0,14	0,00	0,00	3,62	8,07	30,54	68,12
	parenteral	0,00	0,00	0,52	5,43	1,00	1,00	0,01	0,15	0,12	0,14	0,00	0,00	0,07	0,15	0,71	1,57
	dermal	0,00	0,00	4,33	45,26	0,05	0,10	0,01	0,15	0,12	0,14	0,00	0,00	3,95	4,17	41,32	43,65
	Summe											21,14	47,15	902,34	2008,26	8401,68	18693,68
Indometacin	oral	8,48	18,61	54,03	703,21	1,00	1,00	0,10	0,20	0,35	0,35	3,81	4,66	36,50	44,61	316,44	386,77
	rectal	0,00	10,62	47,59	551,70	1,00	1,00	0,10	0,20	0,35	0,35	0,00	0,00	26,19	32,02	248,27	303,44
	dermal	0,40	5,60	8,86	123,28	0,05	0,10	0,10	0,20	0,35	0,35	0,38	0,39	14,04	14,53	116,50	120,51
aus Acemetacin	*50%*	19,92	13,44	13,51	311,7	1,00	1,00	0,10	0,20	0,35	0,35	8,96	10,96	21,09	25,78	140,27	171,44
	Summe											13,16	16,01	97,83	116,93	821,47	982,14
Iopromid	parenteral	1464,05	20030,1	0,42	109889,7	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	0,00	1464,05	1464,05	21494,57	21494,57	109889,70	109889,70
Metamizol																	
AAA	oral	354,48	4662,27	3120,78	58265,18	1,00	1,00	0,26	0,36	0,00	0,00	92,16	127,61	2115,76	2929,51	15148,95	20975,46
	rectal	0,00	128,70	18,33	849,54	1,00	1,00	0,26	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	38,23	52,93	220,88	305,83
	parenteral	607,14	1468,42	54,97	11185,50	1,00	1,00	0,26	0,36	0,00	0,00	157,86	218,57	553,94	766,99	2908,23	4026,78
	Summe											250,02	346,18	2707,92	3749,43	18278,06	25308,08
FAA	oral	354,48	4662,27	3120,78	58265,18	1,00	1,00	0,11	0,23	0,00	0,00	38,99	81,53	895,13	1871,63	6409,17	13400,99
	rectal	0,00	128,70	18,33	849,54	1,00	1,00	0,11	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	16,17	33,82	93,45	195,39
	parenteral	607,14	1468,42	54,97	11185,50	1,00	1,00	0,11	0,23	0,00	0,00	66,79	139,64	234,36	490,02	1230,41	2572,67
	Summe											105,78	221,17	1145,66	2395,47	7733,02	16169,05

Wirkstoff	Applikation	Menge BwK	Menge andere Krankenhäuser	Menge Apotheken	Menge Ruhleben	Resorption		unv. Ex		konj. Ex		Erw. Menge BwK in g		Erw. Menge Pumpwerk in g		Erw. Menge Ruhleben in g	
		in g	in g	in g	in g	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Carbamazepin	oral	10,00	338,28	1564,22	18129,49	0,85	0,9	0,01	0,03	0,00	0,00	1,09	1,76	208,46	335,64	1976,11	3181,73
Ciprofloxacin	oral	41,50	464,82	238,58	5082,08	0,70	0,70	0,40	0,69	0,00	0,00	24,07	32,49	432,04	583,26	2947,61	3979,27
	parenteral	0,00	85,67	0,33	441,42	1,00	1,00	0,50	0,80	0,00	0,00	0,00	0,00	43,00	68,80	220,71	353,14
	Summe											24,07	32,49	475,04	652,06	3168,32	4332,40
Clarithromycin	oral	21,00	93,15	139,08	2037,21	0,50	0,65	0,10	0,36	0,00	0,00	8,72	14,28	105,09	172,20	845,44	1385,30
	parenteral	0,00	4,85	0,00	24,79	1,00	1,00	0,10	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,49	1,75	2,48	8,92
	Summe											8,72	14,28	105,58	173,94	847,92	1394,23
Erythromycin	oral	0,00	32,36	286,35	3158,32	0,25	0,65	0,025	0,025	0,00	0,00	0,00	0,00	116,73	241,02	1156,73	2388,48
	parenteral	0,00	68,87	0,71	359,51	1,00	1,00	0,12	0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	8,35	10,44	43,14	53,93
	dermal	0,00	0,00	26,24	274,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	26,24	26,24	274,26	274,26
	Summe											0,00	0,00	151,31	277,70	1474,14	2716,67
Metamizol																	
AAA	oral	781,34	4032,06	3120,78	57225,59	1,00	1,00	0,26	0,36	0,00	0,00	203,15	281,28	2062,89	2856,30	14878,65	20601,21
	rectal	0,00	27,42	18,33	331,76	1,00	1,00	0,26	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	11,89	16,47	86,26	119,43
	parenteral	394,64	1015,57	54,97	7784,00	1,00	1,00	0,26	0,36	0,00	0,00	102,61	142,07	380,95	527,46	2023,84	2802,24
	Summe											305,75	423,35	2455,73	3400,24	16988,75	23522,89
FAA	oral	781,34	4032,06	3120,78	57225,59	1,00	1,00	0,11	0,23	0,00	0,00	85,95	179,71	872,76	1824,86	6294,81	13161,89
	rectal	0,00	27,42	18,33	331,76	1,00	1,00	0,11	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	5,03	10,52	36,49	76,30
	parenteral	394,64	1015,57	54,97	7784,00	1,00	1,00	0,11	0,23	0,00	0,00	43,41	90,77	161,17	336,99	856,24	1790,32
	Summe											129,36	270,48	1038,96	2172,37	7187,55	15028,51
Metronidazol	oral	17,2	144,97	104,72	1923,58	0,8	1,00	0,08	0,30	0,00	0,32	1,376	11,97	21,35	185,75	153,89	1338,81
	parenteral	12,5	227,90	0,16	1230,68	1,00	1,00	0,08	0,30	0,00	0,32	1	7,75	19,24	149,15	98,45	763,02
	vaginal	0,00	0,00	22,79	238,20	0,20	0,50	0,08	0,30	0,00	0,32	0	0,00	12,31	21,06	128,63	220,10
	dermal	0,00	0,00	1,64	17,14	0,05	0,10	0,08	0,30	0,00	0,32	0	0,00	1,49	1,61	15,56	16,81
	Summe											2,38	19,72	54,39	357,57	396,53	2338,74
Piperacillin	parenteral	80,00	555,48	938,96	13062,64	1,00	1,00	0,80	1,00	0,00	0,00	64,00	80,00	1259,55	1574,44	10450,11	13062,64
Roxithromycin	oral	0,00	11,23	154,23	1669,40	0,60	0,75	0,07	0,5	0,00	0,00	0,00	0,00	50,05	115,82	504,99	1168,58
Sulfamethoxazol	oral	96,00	352,26	990,81	12647,44	1,00	1,00	0,15	0,25	0,00	0,00	14,40	24,00	215,86	359,77	1897,12	3161,86
	parenteral	4,00	19,87	0,17	123,81	1,00	1,00	0,15	0,25	0,00	0,00	0,60	1,00	3,61	6,01	18,57	30,95
	Summe											15,00	25,00	219,47	365,78	1915,69	3192,81
Trimethoprim	oral	19,20	70,45	204,95	2600,42	1,00	1,00	0,40	0,61	0,00	0,00	7,68	11,71	117,84	179,71	1040,17	1586,26
	parenteral	0,80	3,97	0,03	24,70	1,00	1,00	0,40	0,61	0,00	0,00	0,32	0,49	1,92	2,93	9,88	15,07
	Summe											8,00	12,20	119,76	182,64	1050,05	1601,32

Wirkstoff	Applikation	Menge BwK	Menge andere Krankenhäuser	Menge Apotheken	Menge Ruhleben	Resorption		unv. Ex		konj. Ex		Erw. Menge BwK in g		Erw. Menge Pumpwerk in g		Erw. Menge Ruhleben in g	
		in g	in g	in g	in g	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Carbamazepin	oral	19,80	307,10	1564,22	18020,19	0,85	0,9	0,01	0,03	0,00	0,00	2,16	3,47	206,13	331,89	1964,20	3162,54
Ceftazidim	oral	20,00	155,69	0,91	907,70	1,00	1,00	0,82	0,94	0,00	0,00	16,40	18,80	144,82	166,01	744,31	853,24
Ciprofloxacin	oral	81,50	458,59	238,58	5254,72	0,70	0,70	0,40	0,69	0,00	0,00	47,27	63,81	451,63	609,70	3047,74	4114,45
	parenteral	37,00	84,00	0,33	622,04	1,00	1,00	0,50	0,80	0,00	0,00	18,50	29,60	60,67	97,07	311,02	497,63
	Summe											65,77	93,41	512,30	706,77	3358,76	4612,08
Clarithromycin	oral	12,00	76,89	139,08	1908,08	0,50	0,65	0,10	0,36	0,00	0,00	4,98	8,16	94,61	155,02	791,85	1297,49
	parenteral	0,00	5,08	0,00	25,97	1,00	1,00	0,10	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,51	1,83	2,60	9,35
	Summe											4,98	8,16	95,12	156,85	794,45	1306,84
Clindamycin	oral	42,90	194,42	213,85	3448,38	0,87	0,90	0,10	0,30	0,35	0,35	21,66	29,84	227,84	313,78	1741,43	2398,35
	parenteral	4,20	99,72	0,53	536,81	1,00	1,00	0,10	0,30	0,35	0,35	1,89	2,73	47,00	67,90	241,56	348,93
	dermal	0,00	0,00	2,44	25,50	0,05	0,10	0,10	0,30	0,35	0,35	0,00	0,00	2,31	2,40	24,10	25,05
	Summe											23,55	32,57	277,15	384,08	2007,09	2772,33
Erythromycin	oral	0,00	41,05	286,35	3202,74	0,25	0,65	0,025	0,025	0,00	0,00	0,00	0,00	119,91	247,60	1173,00	2422,07
	parenteral	0,00	77,68	0,71	404,55	1,00	1,00	0,12	0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	9,41	11,76	48,55	60,68
	dermal	0,00	0,00	26,24	274,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	26,24	26,24	274,26	274,26
	Summe											0,00	0,00	155,55	285,59	1495,81	2757,01
Metamizol																	
AAA	oral	303,10	4164,13	3120,78	55455,85	1,00	1,00	0,26	0,36	0,00	0,00	78,81	109,12	1972,88	2731,68	14418,52	19964,11
	rectal	0,00	63,28	18,33	515,09	1,00	1,00	0,26	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	21,22	29,38	133,92	185,43
	parenteral	660,85	960,99	54,97	8865,93	1,00	1,00	0,26	0,36	0,00	0,00	171,82	237,91	435,97	603,65	2305,14	3191,73
	Summe											250,63	347,02	2430,07	3364,71	16857,59	23341,27
FAA	oral	303,10	4164,13	3120,78	55455,85	1,00	1,00	0,11	0,23	0,00	0,00	33,34	69,71	834,68	1745,24	6100,14	12754,85
	rectal	0,00	63,28	18,33	515,09	1,00	1,00	0,11	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	8,98	18,77	56,66	118,47
	parenteral	660,85	960,99	54,97	8865,93	1,00	1,00	0,11	0,23	0,00	0,00	72,69	152,00	184,45	385,67	975,25	2039,16
	Summe											106,03	221,71	1028,11	2149,68	7132,06	14912,48
Metronidazol	oral	56,80	189,11	104,72	2351,69	0,8	1,00	0,08	0,30	0,00	0,32	4,544	39,53	28,05	244,04	188,14	1636,78
	parenteral	39,00	215,42	0,16	1347,39	1,00	1,00	0,08	0,30	0,00	0,32	3,12	24,18	20,37	157,84	107,79	835,38
	vaginal	0,00	0,27	22,79	239,58	0,20	0,50	0,08	0,30	0,00	0,32	0	0,00	12,46	21,31	129,37	221,37
	dermal	0,00	0,00	1,64	17,14	0,05	0,10	0,08	0,30	0,00	0,32	0	0,00	1,49	1,61	15,56	16,81
	Summe											7,66	63,71	62,36	424,79	440,86	2710,34
Piperacillin	parenteral	184,00	437,16	938,96	12989,43	1,00	1,00	0,80	1,00	0,00	0,00	147,20	184,00	1248,10	1560,12	10391,54	12989,43
Roxithromycin	oral	2,10	5,72	154,23	1651,96	0,60	0,75	0,07	0,5	0,00	0,00	0,64	1,47	49,02	113,44	499,72	1156,37
Sulfamethoxazol	oral	40,8	288,13	990,81	12037,38	1,00	1,00	0,15	0,25	0,00	0,00	6,12	10,20	197,96	329,94	1805,61	3009,35
	parenteral	12,4	27,55	0,17	206,01	1,00	1,00	0,15	0,25	0,00	0,00	1,86	3,10	6,02	10,03	30,90	51,50
	Summe											7,98	13,30	203,98	339,97	1836,51	3060,85
Trimethoprim	oral	8,16	57,63	204,95	2478,44	1,00	1,00	0,40	0,61	0,00	0,00	3,26	4,98	108,30	165,15	991,38	1511,85
	parenteral	2,48	5,51	0,03	41,16	1,00	1,00	0,40	0,61	0,00	0,00	0,99	1,51	3,21	4,89	16,46	25,11
	Summe											4,26	6,49	111,51	170,05	1007,84	1536,96

Anhang F Abwassermengen für die drei Feldversuche

Die in der folgenden Tabelle dargestellten Abwassermengen wurden für die drei Versuchswochen ermittelt. Die Zeitverschiebung bei der Messung der Abwassermengen im Klärwerk Ruhleben ist in der Tabelle berücksichtigt. Zusammengehörige Daten stehen in einer Zeile.

Für den zweiten und dritten Versuch entsprachen die Klärwerksabläufe den Zuläufen des Vortages, da kein Eigenabwasser eingeleitet wurde.

Tabelle : Abwassermengen für die Feldversuche in m^3

Versuch 1	Scharnhorst-Strasse	Boyen-Strasse	Pumpwerk	Klärwerk Ruhleben	
				Zulauf	Ablauf
09.04.02	--	428,4	21492	184826	184826
10.04.02	--	1143,5	21624	190105	190105
11.04.02	--	425,7	20823	189494	189494
12.04.02	--	348,7	21377	185279	185279
13.04.02	--	446,3	19464	187791	187791
14.04.02	--	137,5	18445	177235	177235
15.04.02	--	570,2	34367	336482	336482

Versuch 2	Scharnhorst-Strasse	Boyen-Strasse	Pumpwerk	Klärwerk Ruhleben	
				Zulauf	Ablauf
28.01.03	191,20	965,90	35560	257823	257823
29.01.03	35,59	562,90	44550	389876	389876
30.01.03	52,58	537,61	34600	241093	241093
31.01.03	42,72	372,54	31100	222954	222954
01.02.03	53,12	440,53	21700	196772	196772
02.02.03	83,72	524,07	20000	190938	190938
03.02.03	76,58	498,86	26400	262938	262938

Versuch 3	Scharnhorst-Strasse	Boyen-Strasse	Pumpwerk	Klärwerk Ruhleben	
				Zulauf	Ablauf
05.08.03	126,70	352,27	21620	174846	174846
06.08.03	68,03	337,98	22029	168775	168775
07.08.03	41,16	378,91	21477	174696	174696
08.08.03	34,23	379,19	23467	179491	179491
09.08.03	54,05	268,64	21057	169334	169334
10.08.03	23,41	218,17	17416	154461	154461
11.08.03	28,13	323,65	20799	163021	163021

Anhang G Analysenergebnisse der einzelnen Arzneimittel

Analysenergebnisse der AOI bzw. Kontrastmittel-Bestimmung gemäß Punkt 4.2.2 und Punkt 4.2.4.3.

Angaben in µg/L

Probneahme	Datum	AOI	Diatrizoat	Iopromid
Boyenstrasse	09.04.02	348,0	11,9	675,7
Boyenstrasse	10.04.02	27,0	n.n.	n.n.
Boyenstrasse	11.04.02	338,0	5,9	90,3
Boyenstrasse	12.04.02	659,0	5,5	976,7
Boyenstrasse	13.04.02	1136,0	5,5	1912,6
Boyenstrasse	14.04.02	50,0	5,3	42,9
Boyenstrasse	15.04.02	30,0	5,7	27,8
Pumpwerk	09.04.02	98,8	n.a.	n.a.
Pumpwerk	10.04.02	149,3	n.a.	n.a.
Pumpwerk	11.04.02	124,8	n.a.	n.a.
Pumpwerk	12.04.02	128,1	n.a.	n.a.
Pumpwerk	13.04.02	157,7	n.a.	n.a.
Pumpwerk	14.04.02	44,8	n.a.	n.a.
Pumpwerk	15.04.02	24,9	n.a.	n.a.

Analysenergebnisse der GC-MS Bestimmung gemäß Punkt 4.2.3.

Angaben in ng/L

Probneahme	Datum	Diclofenac	Ibuprofen	Indometacin
Boyenstrasse	09.04.02	2560	14300	940
Boyenstrasse	10.04.02	1970	10700	1920
Boyenstrasse	11.04.02	760	7800	n.n.
Boyenstrasse	12.04.02	370	9000	n.n.
Boyenstrasse	13.04.02	2600	8200	4640
Boyenstrasse	14.04.02	1460	12500	870
Boyenstrasse	15.04.02	1840	10830	2230
Pumpwerk	09.04.02	3650	6700	80
Pumpwerk	10.04.02	2560	13800	170
Pumpwerk	11.04.02	1680	5650	n.n.
Pumpwerk	12.04.02	3880	10700	390
Pumpwerk	13.04.02	690	4860	n.n.
Pumpwerk	14.04.02	1720	5480	220
Pumpwerk	15.04.02	1670	6550	n.n.
ZL Ruhleben	09.04.02	4360	5200	160
ZL Ruhleben	10.04.02	1080	4700	n.n.
ZL Ruhleben	11.04.02	1810	8300	70
ZL Ruhleben	12.04.02	2760	8800	100
ZL Ruhleben	13.04.02	2500	8000	80
ZL Ruhleben	14.04.02	1760	7000	150
ZL Ruhleben	15.04.02	1700	4380	180
AL Ruhleben	09.04.02	2830	60	160
AL Ruhleben	10.04.02	2550	60	230
AL Ruhleben	11.04.02	3830	50	290
AL Ruhleben	12.04.02	3640	50	260
AL Ruhleben	13.04.02	3570	30	250
AL Ruhleben	14.04.02	3020	90	360
AL Ruhleben	15.04.02	2200	60	250

Analysenergebnisse der LC-MS Bestimmung gemäß Punkt 4.2.4.2.

Angaben in ng/L

Versuch 2:

Probneahme	Datum	Ciprofloxacin	Clarithromcin	Erythromycin	Metronidazol
Scharnhorststr.	28.01.03	n.n.	511*	167*	n.n.
Scharnhorststr.	29.01.03	1047	511*	167*	34
Scharnhorststr.	30.01.03	15071	1679	142	n.n.
Scharnhorststr.	31.01.03	2078	211	228	n.n.
Scharnhorststr.	01.02.03	5618	69	131	n.n.
Scharnhorststr.	02.02.03	n.n.	84	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	03.02.03	8636	n.n.	n.n.	n.n.
Boyenstrasse	28.01.03	n.b.	1721*	192	3558
Boyenstrasse	29.01.03	4687	1721*	299	985
Boyenstrasse	30.01.03	9387	1577	174	1879
Boyenstrasse	31.01.03	47390	1701	260	2836
Boyenstrasse	01.02.03	81994	1865	222	4465
Boyenstrasse	02.02.03	5840	964	264	317
Boyenstrasse	03.02.03	2562	2496	93	1761
Pumpwerk	28.01.03	948	669*	4709	34
Pumpwerk	29.01.03	623	669*	1430	116
Pumpwerk	30.01.03	1086	380	1522	273
Pumpwerk	31.01.03	2375	931	22161	n.n.
Pumpwerk	01.02.03	1915	706	6683	212
Pumpwerk	02.02.03	1527	861	2264	63
Pumpwerk	03.02.03	1934	467	1428	168
ZL Ruhleben	28.01.03	646	450*	1896	54
ZL Ruhleben	29.01.03	607	450*	1053	130
ZL Ruhleben	30.01.03	172	302	1117	n.n.
ZL Ruhleben	31.01.03	487	477	1818	n.n.
ZL Ruhleben	01.02.03	597	475	1352	n.n.
ZL Ruhleben	02.02.03	890	573	2431	106
ZL Ruhleben	03.02.03	435	422	3896	n.n.
AL Ruhleben	28.01.03	72	300	1260	67
AL Ruhleben	29.01.03	67	305	1515	60
AL Ruhleben	30.01.03	98	350	1373	80
AL Ruhleben	31.01.03	95	264	1035	69
AL Ruhleben	01.02.03	196	405	2720	67
AL Ruhleben	02.02.03	121	256	1125	52
AL Ruhleben	03.02.03	175	611	2942	72

Versuch 2:

Probneahme	Datum	Piperacillin	Roxithromycin	Sulfamethoxazol	Trimethoprim
Scharnhorststr.	28.01.03	n.n.	n.n.	6	n.n.
Scharnhorststr.	29.01.03	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	30.01.03	n.n.	n.n.	14	n.n.
Scharnhorststr.	31.01.03	n.n.	n.n.	13	n.n.
Scharnhorststr.	01.02.03	n.n.	n.n.	2	n.n.
Scharnhorststr.	02.02.03	n.n.	n.n.	54	n.n.
Scharnhorststr.	03.02.03	n.n.	n.n.	700	1265
Boyenstrasse	28.01.03	n.n.	298	124	554
Boyenstrasse	29.01.03	30	640	384	560
Boyenstrasse	30.01.03	n.n.	488	1712	1908
Boyenstrasse	31.01.03	n.n.	344	5454	3167
Boyenstrasse	01.02.03	n.n.	1055	5644	7660
Boyenstrasse	02.02.03	n.n.	526	9581	4507
Boyenstrasse	03.02.03	n.n.	688	3138	3424
Pumpwerk	28.01.03	10	1234	1028	564
Pumpwerk	29.01.03	91	n.n.	923	328
Pumpwerk	30.01.03	248	277	331	389
Pumpwerk	31.01.03	n.n.	514	1908	969
Pumpwerk	01.02.03	n.n.	566	1989	1008
Pumpwerk	02.02.03	n.n.	1283	731	449
Pumpwerk	03.02.03	11	647	1494	771
ZL Ruhleben	28.01.03	n.n.	548	937	548
ZL Ruhleben	29.01.03	20	367	413	392
ZL Ruhleben	30.01.03	n.n.	219	1402	303
ZL Ruhleben	31.01.03	n.n.	380	1626	646
ZL Ruhleben	01.02.03	n.n.	317	1205	739
ZL Ruhleben	02.02.03	n.n.	163	1848	926
ZL Ruhleben	03.02.03	n.n.	379	577	292
AL Ruhleben	28.01.03	114	317	364	450
AL Ruhleben	29.01.03	93	256	273	582
AL Ruhleben	30.01.03	39	322	595	606
AL Ruhleben	31.01.03	33	365	745	571
AL Ruhleben	01.02.03	33	385	820	709
AL Ruhleben	02.02.03	31	271	760	661
AL Ruhleben	03.02.03	55	563	767	752

Versuch 3:

Probneahme	Datum	Ceftazidim	Ciprofloxacin	Clarithromxcin	Clindamycin
Scharnhorststr.	05.08.03	n.n.	226	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	06.08.03	n.n.	93	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	07.08.03	n.n.	69	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	08.08.03	n.n.	191	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	09.08.03	n.n.	132	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	10.08.03	n.n.	71	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	11.08.03	n.n.	51	n.n.	n.n.
Boyenstrasse	05.08.03	n.n.	1134	487	121
Boyenstrasse	06.08.03	n.n.	2664	757	296
Boyenstrasse	07.08.03	n.n.	1450*	8507	379*
Boyenstrasse	08.08.03	n.n.	1608	724	12
Boyenstrasse	09.08.03	n.n.	1198	443	7
Boyenstrasse	10.08.03	n.n.	669	151	972
Boyenstrasse	11.08.03	n.n.	1426	44	867
Pumpwerk	05.08.03	112	520	153	55
Pumpwerk	06.08.03	115	650	246	48
Pumpwerk	07.08.03	n.n.	1129	266	78*
Pumpwerk	08.08.03	n.n.	876	356	73
Pumpwerk	09.08.03	307	998	826	64
Pumpwerk	10.08.03	n.n.	1129	1553	72
Pumpwerk	11.08.03	n.n.	1951	525	155
ZL Ruhleben	05.08.03	n.n.	251	157	25
ZL Ruhleben	06.08.03	n.n.	277	210	20
ZL Ruhleben	07.08.03	n.n.	189	198	28
ZL Ruhleben	08.08.03	n.n.	90	189	21
ZL Ruhleben	09.08.03	n.n.	145	156	28
ZL Ruhleben	10.08.03	n.n.	130	173	22
ZL Ruhleben	11.08.03	n.n.**	180**	181**	24**
AL Ruhleben	05.08.03	62	155	42	208
AL Ruhleben	06.08.03	56	112	43	176
AL Ruhleben	07.08.03	60	138	30	193
AL Ruhleben	08.08.03	51	140	40	221
AL Ruhleben	09.08.03	58	95	21	196
AL Ruhleben	10.08.03	54	112	32	218
AL Ruhleben	11.08.03	66	138	22	207

Versuch 3:

Probneahme	Datum	Erythromycin	Metronidazol	Piperacillin
Scharnhorststr.	05.08.03	116	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	06.08.03	303	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	07.08.03	108	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	08.08.03	167	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	09.08.03	133	69	n.n.
Scharnhorststr.	10.08.03	268	n.n.	n.n.
Scharnhorststr.	11.08.03	72	n.n.	n.n.
Boyenstrasse	05.08.03	129	260	n.n.
Boyenstrasse	06.08.03	108	202	n.n.
Boyenstrasse	07.08.03	301	127	n.n.
Boyenstrasse	08.08.03	101	70	n.n.
Boyenstrasse	09.08.03	112	382	n.n.
Boyenstrasse	10.08.03	460	604	n.n.
Boyenstrasse	11.08.03	83	944	n.n.
Pumpwerk	05.08.03	261	n.n.	n.n.
Pumpwerk	06.08.03	1078	n.n.	n.n.
Pumpwerk	07.08.03	524	n.n.	n.n.
Pumpwerk	08.08.03	538	n.n.	n.n.
Pumpwerk	09.08.03	682	n.n.	n.n.
Pumpwerk	10.08.03	1044	n.n.	n.n.
Pumpwerk	11.08.03	682	n.n.	n.n.
ZL Ruhleben	05.08.03	335	n.n.	n.n.
ZL Ruhleben	06.08.03	474	n.n.	n.n.
ZL Ruhleben	07.08.03	552	n.n.	n.n.
ZL Ruhleben	08.08.03	566	n.n.	n.n.
ZL Ruhleben	09.08.03	433	n.n.	n.n.
ZL Ruhleben	10.08.03	500	n.n.	n.n.
ZL Ruhleben	11.08.03	477**	n.n.**	n.n.**
AL Ruhleben	05.08.03	69	22	12
AL Ruhleben	06.08.03	69	16	14
AL Ruhleben	07.08.03	57	32	11
AL Ruhleben	08.08.03	83	36	12
AL Ruhleben	09.08.03	30	10	9
AL Ruhleben	10.08.03	69	21	12
AL Ruhleben	11.08.03	63	28	17

Versuch 3:

Probneahme	Datum	Roxithromycin	Sulfamethoxazol	Trimethoprim
Scharnhorststr.	05.08.03	n.n.	23	155
Scharnhorststr.	06.08.03	n.n.	12	n.n.
Scharnhorststr.	07.08.03	n.n.	8	n.n.
Scharnhorststr.	08.08.03	n.n.	35	n.n.
Scharnhorststr.	09.08.03	n.n.	19	n.n.
Scharnhorststr.	10.08.03	n.n.	158	n.n.
Scharnhorststr.	11.08.03	n.n.	68	n.n.
Boyenstrasse	05.08.03	1143	1311	1162
Boyenstrasse	06.08.03	644	2203	1801
Boyenstrasse	07.08.03	496	1954	1358
Boyenstrasse	08.08.03	41	2520	2260
Boyenstrasse	09.08.03	22	2120	1902
Boyenstrasse	10.08.03	n.n.	1418	278
Boyenstrasse	11.08.03	n.n.	3423	3032
Pumpwerk	05.08.03	109	362	153
Pumpwerk	06.08.03	2145	605	227
Pumpwerk	07.08.03	2652	490	261
Pumpwerk	08.08.03	140	869	355
Pumpwerk	09.08.03	198	689	422
Pumpwerk	10.08.03	215	805	405
Pumpwerk	11.08.03	158	1103	571
ZL Ruhleben	05.08.03	77	445	170
ZL Ruhleben	06.08.03	111	661	364
ZL Ruhleben	07.08.03	112	634	245
ZL Ruhleben	08.08.03	121	731	211
ZL Ruhleben	09.08.03	103	592	232
ZL Ruhleben	10.08.03	112	661	220
ZL Ruhleben	11.08.03	106**	621**	240**
AL Ruhleben	05.08.03	52	577	302
AL Ruhleben	06.08.03	56	445	236
AL Ruhleben	07.08.03	42	502	250
AL Ruhleben	08.08.03	48	517	290
AL Ruhleben	09.08.03	37	527	259
AL Ruhleben	10.08.03	45	571	261
AL Ruhleben	11.08.03	37	568	267

* Die Peaks im Chromatogramm sind zum Teil auf dem Fenster gerutscht. Eine quantitative Auswertung somit nicht möglich.

** Die Probe des Abwasser-Zuaufs von Ruhleben wurde im Klärwerk nicht
Um die Messwerte bei der Frachtenbestimmung auszugleichen wurde ein Mittelwert aus den Messwerten der anderen 6 Tage bestimmt.

Analysenergebnisse der LC-MS Bestimmung gemäß Punkt 4.2.4.1.

Angaben in ng/L

Versuch 1:

Probneahme	Datum	Carbamazepin	AAA	FAA
Boyenstrasse	09.04.02	1500	47650	12360
Boyenstrasse	10.04.02	1130	55420	14590
Boyenstrasse	11.04.02	730	94470	26240
Boyenstrasse	12.04.02	890	85390	23930
Boyenstrasse	13.04.02	1130	90750	28100
Boyenstrasse	14.04.02	1270	78330	24010
Boyenstrasse	15.04.02	640	41980	12330
Pumpwerk	09.04.02	1930	7180	1930
Pumpwerk	10.04.02	3050	8230	2140
Pumpwerk	11.04.02	3420	7520	2110
Pumpwerk	12.04.02	4720	8440	2410
Pumpwerk	13.04.02	1690	2720	2140
Pumpwerk	14.04.02	2330	8300	2360
Pumpwerk	15.04.02	3120	6390	1690
ZL Ruhleben	09.04.02	1460	4700	1300
ZL Ruhleben	10.04.02	1360	4760	1460
ZL Ruhleben	11.04.02	1730	5440	1630
ZL Ruhleben	12.04.02	1520	5010	1460
ZL Ruhleben	13.04.02	1540	5130	1490
ZL Ruhleben	14.04.02	2530	4800	1400
ZL Ruhleben	15.04.02	940	2920	810
AL Ruhleben	09.04.02	1610	4150	1490
AL Ruhleben	10.04.02	1780	4690	1700
AL Ruhleben	11.04.02	1600	4260	1610
AL Ruhleben	12.04.02	1700	4560	1670
AL Ruhleben	13.04.02	1580	4410	1670
AL Ruhleben	14.04.02	1140	3810	1310
AL Ruhleben	15.04.02	800	2070	710

Versuch 2:

Probneahme	Datum	Carbamazepin	AAA	FAA
Scharnhorststr.	28.01.03	110	380	230
Scharnhorststr.	29.01.03	60	2630	1870
Scharnhorststr.	30.01.03	130	2340	1030
Scharnhorststr.	31.01.03	100	1100	440
Scharnhorststr.	01.02.03	170	2110	1090
Scharnhorststr.	02.02.03	120	1140	590
Scharnhorststr.	03.02.03	260	1130	610
Boyenstrasse	28.01.03	340	25600	9060
Boyenstrasse	29.01.03	210	37300	11290
Boyenstrasse	30.01.03	210	57200	17710
Boyenstrasse	31.01.03	230	65300	21290
Boyenstrasse	01.02.03	850	93900	28140
Boyenstrasse	02.02.03	570	73800	22860
Boyenstrasse	03.02.03	550	46300	14290
Pumpwerk	28.01.03	2700	10900	3110
Pumpwerk	29.01.03	5820	5340	1610
Pumpwerk	30.01.03	1420	5600	1740
Pumpwerk	31.01.03	1220	8240	2670
Pumpwerk	01.02.03	1470	9430	3000
Pumpwerk	02.02.03	7900	7780	2500
Pumpwerk	03.02.03	2370	11300	3200
ZL Ruhleben	28.01.03	1640	5970	1790
ZL Ruhleben	29.01.03	1130	4900	1470
ZL Ruhleben	30.01.03	1190	6060	1810
ZL Ruhleben	31.01.03	1160	5860	1700
ZL Ruhleben	01.02.03	1280	6990	2030
ZL Ruhleben	02.02.03	1340	7020	2030
ZL Ruhleben	03.02.03	1430	6000	1770
AL Ruhleben	28.01.03	1500	4940	1770
AL Ruhleben	29.01.03	1150	4130	1530
AL Ruhleben	30.01.03	1230	4710	1710
AL Ruhleben	31.01.03	1330	5270	1890
AL Ruhleben	01.02.03	1410	5640	2090
AL Ruhleben	02.02.03	1430	4920	1840
AL Ruhleben	03.02.03	1380	4500	1640

Versuch 3:

Probneahme	Datum	Carbamazepin	AAA	FAA
Scharnhorststr.	05.08.03	160	2340	890
Scharnhorststr.	06.08.03	240	740	440
Scharnhorststr.	07.08.03	220	360	390
Scharnhorststr.	08.08.03	590	570	420
Scharnhorststr.	09.08.03	250	240	270
Scharnhorststr.	10.08.03	470	1800	800
Scharnhorststr.	11.08.03	360	830	470
Boyenstrasse	05.08.03	1620	30200	9600
Boyenstrasse	06.08.03	1400	81500	31200
Boyenstrasse	07.08.03	1260	77400	29900
Boyenstrasse	08.08.03	840	56200	21500
Boyenstrasse	09.08.03	1290	102000	32200
Boyenstrasse	10.08.03	1810	104000	34400
Boyenstrasse	11.08.03	1520	90300	23100
Pumpwerk	05.08.03	2740	10990	3810
Pumpwerk	06.08.03	4100	13100	3950
Pumpwerk	07.08.03	2410	10600	3630
Pumpwerk	08.08.03	2570	9400	2870
Pumpwerk	09.08.03	3680	12000	3520
Pumpwerk	10.08.03	3480	11600	3340
Pumpwerk	11.08.03	2920	13200	3580
ZL Ruhleben	05.08.03	1590	7220	2310
ZL Ruhleben	06.08.03	1340	5680	1800
ZL Ruhleben	07.08.03	1890	7600	2340
ZL Ruhleben	08.08.03	1630	7700	2600
ZL Ruhleben	09.08.03	1610	9360	1930
ZL Ruhleben	10.08.03	1950	7100	2140
ZL Ruhleben	11.08.03	1670*	7440*	2190*
AL Ruhleben	05.08.03	1940	4000	2070
AL Ruhleben	06.08.03	2070	4400	2130
AL Ruhleben	07.08.03	1680	3600	1730
AL Ruhleben	08.08.03	2090	4660	2200
AL Ruhleben	09.08.03	2310	5000	2400
AL Ruhleben	10.08.03	2110	4800	2480
AL Ruhleben	11.08.03	2170	4900	2370

*Die Probe des Abwasser-Zuaufs von Ruhleben wurde im Klärwerk nicht gezogen. Um die Messwerte bei der Frachtenbestimmung auszugleichen wurde ein Mittelwert aus den Messwerten der anderen 6 Tage bestimmt.

Analysenergebnisse der Bestimmungen gemäß Punkt 4.2.1

Angaben in mg/L

Versuch 1:

Probneahme	Datum	pH	CSB	DOC	gPO^4	Bor	SO_4	Phenol	gN
Boyenstrasse	09.04.02	8,33	693	270	7,5	0,90	125	3,18	70,5
Boyenstrasse	10.04.02	8,22	668	239	6,7	0,96	171	5,34	64,0
Boyenstrasse	11.04.02	7,90	598	151	8,9	1,04	145	1,44	76,5
Boyenstrasse	12.04.02	8,20	640	115	7,0	1,00	139	1,16	71,0
Boyenstrasse	13.04.02	8,20	585	84	8,0	1,42	144	1,06	67,5
Boyenstrasse	14.04.02	8,18	533	100	7,7	1,06	170	1,29	70,5
Boyenstrasse	15.04.02	7,74	795	81	7,8	2,20	124	2,30	53,6
Pumpwerk	09.04.02	7,76	582	280	21,7	1,18	146	4,19	57,5
Pumpwerk	10.04.02	7,65	741	338	17,6	1,33	164	4,12	66,0
Pumpwerk	11.04.02	7,73	431	177	19,9	1,24	169	1,80	71,0
Pumpwerk	12.04.02	7,52	932	210	37,3	1,28	151	1,68	86,5
Pumpwerk	13.04.02	7,98	497	185	9,7	1,10	185	1,28	64,0
Pumpwerk	14.04.02	8,07	552	89	11,7	1,20	191	1,37	63,0
Pumpwerk	15.04.02	7,78	402	144	7,7	2,20	147	2,26	49,0
ZL Ruhleben	09.04.02	7,92	872	250	5,6	1,27	187	3,56	56,0
ZL Ruhleben	10.04.02	7,90	1020	240	3,9	1,24	166	2,24	54,9
ZL Ruhleben	11.04.02	7,87	727	203	4,8	1,21	131	1,34	66,0
ZL Ruhleben	12.04.02	8,13	791	124	4,1	1,07	178	1,20	55,5
ZL Ruhleben	13.04.02	8,08	688	75	4,2	1,28	177	1,30	52,5
ZL Ruhleben	14.04.02	8,22	637	189	4,1	1,31	169	1,02	56,5
ZL Ruhleben	15.04.02	7,76	577	102	1,0	1,89	66	0,77	28,8
AL Ruhleben	09.04.02	8,13	47	49	0,1	0,76	134	0,44	12,3
AL Ruhleben	10.04.02	8,19	44	27	0,1	0,72	127	0,23	10,8
AL Ruhleben	11.04.02	8,30	47	14	0,1	0,71	127	0,21	9,8
AL Ruhleben	12.04.02	8,29	36	19	0,1	0,67	126	0,20	10,6
AL Ruhleben	13.04.02	8,26	47	25	0,1	0,70	140	0,20	13,1
AL Ruhleben	14.04.02	8,06	46	27	0,1	2,16	114	0,47	11,2
AL Ruhleben	15.04.02	7,95	36	22	0,1	1,79	52	0,37	7,5

Versuch 2

Probneahme	Datum	pH	CSB	DOC	gPO^4	Bor	SO_4	Phenol	gN
Scharnhorststr.	28.01.03	n.a.	345	144	16,2	0,60	118	1,45	46,5
Scharnhorststr.	29.01.03	n.a.	370	226	15,6	0,72	95	1,75	52,3
Scharnhorststr.	30.01.03	n.a.	366	173	14,8	0,61	107	1,65	54,0
Scharnhorststr.	31.01.03	n.a.	361	125	18,2	0,59	99	1,48	56,0
Scharnhorststr.	01.02.03	n.a.	301	144	17,1	0,99	138	1,86	60,5
Scharnhorststr.	02.02.03	n.a.	610	187	25,2	1,95	167	4,33	51,1
Scharnhorststr.	03.02.03	n.a.	297	161	29,6	1,40	141	2,46	56,5
Boyenstrasse	28.01.03	n.a.	416	130	15,6	0,73	107	1,87	58,3
Boyenstrasse	29.01.03	n.a.	321	118	13,6	0,49	80	1,31	34,6
Boyenstrasse	30.01.03	n.a.	491	143	21,6	0,87	140	2,51	64,2
Boyenstrasse	31.01.03	n.a.	387	105	18,9	0,56	105	1,96	61,5
Boyenstrasse	01.02.03	n.a.	344	149	23,4	1,23	136	2,58	74,7
Boyenstrasse	02.02.03	n.a.	315	138	19,7	1,14	141	2,54	82,0
Boyenstrasse	03.02.03	n.a.	268	137	21,9	1,25	121	2,40	69,8
Pumpwerk	28.01.03	n.a.	476	139	16,6	0,78	125	2,96	52,6
Pumpwerk	29.01.03	n.a.	475	135	31,5	0,87	112	4,48	43,6
Pumpwerk	30.01.03	n.a.	401*	148*	31,5*	1,08*	132*	3,24*	55,2*
Pumpwerk	31.01.03	n.a.	283	93	17,6	0,78	126	1,84	36,0
Pumpwerk	01.02.03	n.a.	245	168	32,6	1,08	123	1,49	65,7
Pumpwerk	02.02.03	n.a.	603	178	51,5	1,88	165	5,92	73,0
Pumpwerk	03.02.03	n.a.	325	172	39,4	1,09	142	2,75	60,3
ZL Ruhleben	28.01.03	n.a.	198	98	7,9	0,74	98	1,49	92,5
ZL Ruhleben	29.01.03	n.a.	403	74	7,6	0,56	85	1,18	122,0
ZL Ruhleben	30.01.03	n.a.	227	102	12,6	0,67	88	1,08	103,0
ZL Ruhleben	31.01.03	n.a.	190	156	12,8	1,00	102	1,06	41,5
ZL Ruhleben	01.02.03	n.a.	150	165	11,6	1,18	121	1,38	45,1
ZL Ruhleben	02.02.03	n.a.	211	186	12,3	1,26	124	1,61	50,1
ZL Ruhleben	03.02.03	n.a.	287	258	27,6	1,43	40	1,64	58,0
AL Ruhleben	28.01.03	n.a.	19	113	0,3	0,45	87	0,60	16,9
AL Ruhleben	29.01.03	n.a.	24	91	0,6	0,42	91	0,56	21,7
AL Ruhleben	30.01.03	n.a.	44	175	1,0	0,59	109	0,51	15,5
AL Ruhleben	31.01.03	n.a.	38	190	1,5	0,78	116	0,52	13,7
AL Ruhleben	01.02.03	n.a.	43	165	1,0	0,89	121	0,32	13,5
AL Ruhleben	02.02.03	n.a.	33	155	1,3	0,53	94	0,44	10,6
AL Ruhleben	03.02.03	n.a.	34*	148*	1,0*	0,61*	103*	0,49*	15,3*

* Die Probengefäße wurden beim Transport beschädigt. Um die Messwerte bei der Frachtenbestimmung auszugleichen wurde ein Mittelwert aus den Messwerten der anderen 6 Tage bestimmt.

Versuch 3

Probneahme	Datum	pH	CSB	DOC	gPO^4	Bor	SO_4	Phenol	gN
Scharnhorststr.	05.08.03	n.a.	740	162	24,0	0,60	160	1,05	98,0
Scharnhorststr.	06.08.03	n.a.	589	185	25,4	0,74	154	1,51	55,5
Scharnhorststr.	07.08.03	n.a.	501	181	28,9	0,46	156	0,99	56,0
Scharnhorststr.	08.08.03	n.a.	365	119	31,0	0,91	180	1,63	63,0
Scharnhorststr.	09.08.03	n.a.	393	221	34,7	0,80	166	1,99	63,5
Scharnhorststr.	10.08.03	n.a.	494	139	29,2	0,88	181	2,02	61,5
Scharnhorststr.	11.08.03	n.a.	411	281	24,9	1,17	165	2,18	75,7
Boyenstrasse	05.08.03	n.a.	1020	212	39,5	1,90	230	3,02	81,6
Boyenstrasse	06.08.03	n.a.	585	123	26,6	1,30	176	1,99	73,1
Boyenstrasse	07.08.03	n.a.	310	174	20,0	0,40	146	0,83	50,8
Boyenstrasse	08.08.03	n.a.	248	122	22,8	0,90	174	1,58	87,2
Boyenstrasse	09.08.03	n.a.	571	217	29,4	1,04	200	2,26	76,6
Boyenstrasse	10.08.03	n.a.	398	121	19,1	0,77	191	1,69	71,0
Boyenstrasse	11.08.03	n.a.	447	125	23,2	1,20	163	2,12	85,1
Pumpwerk	05.08.03	n.a.	914	149	32,0	0,89	198	3,34	59,8
Pumpwerk	06.08.03	n.a.	511	221	69,6	1,05	134	2,36	60,1
Pumpwerk	07.08.03	n.a.	500	203	38,9	0,51	166	1,27	64,6
Pumpwerk	08.08.03	n.a.	501	232	30,2	0,78	163	1,50	63,1
Pumpwerk	09.08.03	n.a.	350	156	30,6	0,77	182	1,56	56,2
Pumpwerk	10.08.03	n.a.	558	203	56,7	0,84	155	2,10	61,5
Pumpwerk	11.08.03	n.a.	442	298	37,1	0,93	147	2,24	61,2
ZL Ruhleben	05.08.03	n.a.	518	106	18,8	0,87	157	1,56	171,0
ZL Ruhleben	06.08.03	n.a.	418	268	15,2	0,76	141	1,29	101,0
ZL Ruhleben	07.08.03	n.a.	520	105	20,3	0,40	97	0,79	103,0
ZL Ruhleben	08.08.03	n.a.	383	174	28,5	0,53	101	0,87	104,0
ZL Ruhleben	09.08.03	n.a.	361	153	15,3	0,63	131	0,96	53,5
ZL Ruhleben	10.08.03	n.a.	450	87	20,3	0,65	118	0,70	54,5
ZL Ruhleben	11.08.03	n.a.	442**	149**	19,7**	0,64**	124**	1,03**	97,8**
AL Ruhleben	05.08.03	n.a.	37	11	0,5	0,40	123	0,38	10,5
AL Ruhleben	06.08.03	n.a.	47	25	0,6	0,35	110	0,37	10,3
AL Ruhleben	07.08.03	n.a.	38	60	0,5	0,40	115	0,30	10,7
AL Ruhleben	08.08.03	n.a.	38	81	0,4	0,44	143	0,39	11,2
AL Ruhleben	09.08.03	n.a.	39	57	0,6	0,40	122	0,32	10,1
AL Ruhleben	10.08.03	n.a.	40	25	0,6	0,46	125	0,40	10,7
AL Ruhleben	11.08.03	n.a.	43	36	0,4	0,55	123	0,36	18,8

** Die Probe des Abwasser-Zuaufs von Ruhleben wurde im Klärwerk nicht gezogen. Um die Messwerte bei der Frachtenbestimmung auszugleichen wurde ein Mittelwert aus den Messwerten der anderen 6 Tage bestimmt.

Anhang H Frachtenberechnung für die einzelnen Probenahmestellen

Fracht Bor

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	0,90	428400	386	0,39	0,00
10.04.2002	0,96	1143500	1098	1,10	0,00
11.04.2002	1,04	425700	443	0,44	0,00
12.04.2002	1,00	348700	349	0,35	0,00
13.04.2002	1,42	446300	634	0,63	0,00
14.04.2002	1,06	137500	146	0,15	0,00
15.04.2002	2,20	570200	1254	1,25	0,00
			Summe	4,31	0,00

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	1,18	21492000	25361	25,36	0,03
10.04.2002	1,33	21624000	28760	28,76	0,03
11.04.2002	1,24	20823000	25821	25,82	0,03
12.04.2002	1,28	21377000	27363	27,36	0,03
13.04.2002	1,10	19464000	21410	21,41	0,02
14.04.2002	1,20	18445000	22134	22,13	0,02
15.04.2002	2,20	34367000	75607	75,61	0,08
			Summe	226,46	0,23

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	1,27	184826000	234729	234,73	0,23
10.04.2002	1,24	190105000	235730	235,73	0,24
11.04.2002	1,21	189494000	229288	229,29	0,23
12.04.2002	1,07	185279000	198249	198,25	0,20
13.04.2002	1,28	187791000	240372	240,37	0,24
14.04.2002	1,31	177235000	232178	232,18	0,23
15.04.2002	1,89	336482000	635951	635,95	0,64
			Summe	2006,50	2,01

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
10.04.2002	0,76	203442000	154616	154,62	0,15
11.04.2002	0,72	203917000	146820	146,82	0,15
12.04.2002	0,71	197384000	140143	140,14	0,14
13.04.2002	0,67	205815000	137896	137,90	0,14
14.04.2002	0,70	195348000	136744	136,74	0,14
15.04.2002	2,16	352824000	762100	762,10	0,76
16.04.2002	1,79	427115000	764536	764,54	0,76
			Summe	2242,85	2,24

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	0,60	191200	115	0,11	0,00
29.01.2003	0,72	35590	26	0,03	0,00
30.01.2003	0,61	52580	32	0,03	0,00
31.01.2003	0,59	42720	25	0,03	0,00
01.02.2003	0,99	53120	53	0,05	0,00
02.02.2003	1,95	83720	163	0,16	0,00
03.02.2003	1,40	76580	107	0,11	0,00
			Summe	0,52	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	0,73	965900	705	0,71	0,00
29.01.2003	0,49	562900	276	0,28	0,00
30.01.2003	0,87	537610	468	0,47	0,00
31.01.2003	0,56	372540	209	0,21	0,00
01.02.2003	1,23	440530	542	0,54	0,00
02.02.2003	1,14	524070	597	0,60	0,00
03.02.2003	1,25	498860	624	0,62	0,00
			Summe	3,42	0,00

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	0,78	35560000	27737	27,74	0,03
29.01.2003	0,87	44550000	38759	38,76	0,04
30.01.2003	1,08	34600000	37368	37,37	0,04
31.01.2003	0,78	31100000	24258	24,26	0,02
01.02.2003	1,08	21700000	23436	23,44	0,02
02.02.2003	1,88	20000000	37600	37,60	0,04
03.02.2003	1,09	26400000	28776	28,78	0,03
			Summe	217,93	0,22

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	0,74	257823440	190789	190,79	0,19
29.01.2003	0,56	389875570	218330	218,33	0,22
30.01.2003	0,67	241092870	161532	161,53	0,16
31.01.2003	1,00	222954100	222954	222,95	0,22
01.02.2003	1,18	196772440	232191	232,19	0,23
02.02.2003	1,26	190938070	240582	240,58	0,24
03.02.2003	1,43	262937940	376001	376,00	0,38
			Summe	1642,38	1,64

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
29.01.2003	0,45	257823440	116021	116,02	0,12
30.01.2003	0,42	389875570	163748	163,75	0,16
31.01.2003	0,59	241092870	142245	142,24	0,14
01.02.2003	0,78	222954100	173904	173,90	0,17
02.02.2003	0,89	196772440	175127	175,13	0,18
03.02.2003	0,53	190938070	101197	101,20	0,10
04.02.2003	0,61	262937940	160392	160,39	0,16
			Summe	1032,63	1,03

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	0,60	126700	76	0,08	0,00
06.08.2003	0,74	68030	50	0,05	0,00
07.08.2003	0,46	41160	19	0,02	0,00
08.08.2003	0,91	34230	31	0,03	0,00
09.08.2003	0,80	54050	43	0,04	0,00
10.08.2003	0,88	23410	21	0,02	0,00
11.08.2003	1,17	28130	33	0,03	0,00
			Summe	0,27	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	1,90	352270	669	0,67	0,00
06.08.2003	1,30	337980	439	0,44	0,00
07.08.2003	0,40	378910	152	0,15	0,00
08.08.2003	0,90	379190	341	0,34	0,00
09.08.2003	1,04	268640	279	0,28	0,00
10.08.2003	0,77	218170	168	0,17	0,00
11.08.2003	1,20	323650	388	0,39	0,00
			Summe	2,44	0,00

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	0,89	21620000	19242	19,24	0,02
06.08.2003	1,05	22029000	23130	23,13	0,02
07.08.2003	0,51	21477000	10953	10,95	0,01
08.08.2003	0,78	23467000	18304	18,30	0,02
09.08.2003	0,77	21057000	16214	16,21	0,02
10.08.2003	0,84	17416000	14629	14,63	0,01
11.08.2003	0,93	20799000	19343	19,34	0,02
			Summe	121,82	0,12

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	0,87	174846083	152116	152,12	0,15
06.08.2003	0,76	168775386	128269	128,27	0,13
07.08.2003	0,40	174695664	69878	69,88	0,07
08.08.2003	0,53	179490895	95130	95,13	0,10
09.08.2003	0,63	169333833	106680	106,68	0,11
10.08.2003	0,65	154461220	100400	100,40	0,10
11.08.2003	0,64	163021275	104334	104,33	0,10
			Summe	756,81	0,76

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
06.08.2003	0,40	174846083	69938	69,94	0,07
07.08.2003	0,35	168775386	59071	59,07	0,06
08.08.2003	0,40	174695664	69878	69,88	0,07
09.08.2003	0,44	179490895	78976	78,98	0,08
10.08.2003	0,40	169333833	67734	67,73	0,07
11.08.2003	0,46	154461220	71052	71,05	0,07
12.08.2003	0,55	163021275	89662	89,66	0,09
			Summe	506,31	0,51

Fracht CSB

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	693	428400	296881	296,88	0,30
10.04.2002	668	1143500	763858	763,86	0,76
11.04.2002	598	425700	254569	254,57	0,25
12.04.2002	640	348700	223168	223,17	0,22
13.04.2002	585	446300	261086	261,09	0,26
14.04.2002	533	137500	73288	73,29	0,07
15.04.2002	795	570200	453309	453,31	0,45
			Summe	2326,16	2,33

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	582	21492000	12508344	12508,34	12,51
10.04.2002	741	21624000	16023384	16023,38	16,02
11.04.2002	431	20823000	8974713	8974,71	8,97
12.04.2002	932	21377000	19923364	19923,36	19,92
13.04.2002	497	19464000	9673608	9673,61	9,67
14.04.2002	552	18445000	10181640	10181,64	10,18
15.04.2002	402	34367000	13815534	13815,53	13,82
			Summe	91100,59	91,10

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	872	184826000	161168272	161168,27	161,17
10.04.2002	1020	190105000	193907100	193907,10	193,91
11.04.2002	727	189494000	137762138	137762,14	137,76
12.04.2002	791	185279000	146555689	146555,69	146,56
13.04.2002	688	187791000	129200208	129200,21	129,20
14.04.2002	637	177235000	112898695	112898,70	112,90
15.04.2002	577	336482000	194150114	194150,11	194,15
			Summe	1075642,22	1075,64

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
10.04.2002	47	203442000	9561774	9561,77	9,56
11.04.2002	44	203917000	8972348	8972,35	8,97
12.04.2002	47	197384000	9277048	9277,05	9,28
13.04.2002	36	205815000	7409340	7409,34	7,41
14.04.2002	47	195348000	9181356	9181,36	9,18
15.04.2002	46	352824000	16229904	16229,90	16,23
16.04.2002	36	427115000	15376140	15376,14	15,38
			Summe	76007,91	76,01

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	345	191200	65964	65,96	0,07
29.01.2003	370	35590	13168	13,17	0,01
30.01.2003	366	52580	19244	19,24	0,02
31.01.2003	361	42720	15422	15,42	0,02
01.02.2003	301	53120	15989	15,99	0,02
02.02.2003	610	83720	51069	51,07	0,05
03.02.2003	297	76580	22744	22,74	0,02
			Summe	203,60	0,20

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	416	965900	401814	401,81	0,40
29.01.2003	321	562900	180691	180,69	0,18
30.01.2003	491	537610	263967	263,97	0,26
31.01.2003	387	372540	144173	144,17	0,14
01.02.2003	344	440530	151542	151,54	0,15
02.02.2003	315	524070	165082	165,08	0,17
03.02.2003	268	498860	133694	133,69	0,13
			Summe	1440,96	1,44

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	476	35560000	16926560	16926,56	16,93
29.01.2003	475	44550000	21161250	21161,25	21,16
30.01.2003	401	34600000	13874600	13874,60	13,87
31.01.2003	283	31100000	8801300	8801,30	8,80
01.02.2003	245	21700000	5316500	5316,50	5,32
02.02.2003	603	20000000	12060000	12060,00	12,06
03.02.2003	325	26400000	8580000	8580,00	8,58
			Summe	86720,21	86,72

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	198	257823440	51049041	51049,04	51,05
29.01.2003	403	389875570	157119855	157119,85	157,12
30.01.2003	227	241092870	54728081	54728,08	54,73
31.01.2003	190	222954100	42361279	42361,28	42,36
01.02.2003	150	196772440	29515866	29515,87	29,52
02.02.2003	211	190938070	40287933	40287,93	40,29
03.02.2003	287	262937940	75463189	75463,19	75,46
			Summe	450525,24	450,53

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
29.01.2003	19,00	257823440	4898645	4898,65	4,90
30.01.2003	24	389875570	9357014	9357,01	9,36
31.01.2003	44	241092870	10608086	10608,09	10,61
01.02.2003	38	222954100	8472256	8472,26	8,47
02.02.2003	43	196772440	8461215	8461,21	8,46
03.02.2003	33	190938070	6300956	6300,96	6,30
04.02.2003	34	262937940	8939890	8939,89	8,94
			Summe	57038,06	57,04

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	740	126700	93758	93,76	0,09
06.08.2003	589	68030	40070	40,07	0,04
07.08.2003	501	41160	20621	20,62	0,02
08.08.2003	365	34230	12494	12,49	0,01
09.08.2003	393	54050	21242	21,24	0,02
10.08.2003	494	23410	11565	11,56	0,01
11.08.2003	411	28130	11561	11,56	0,01
			Summe	211,31	0,21

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	1020	352270	359315	359,32	0,36
06.08.2003	585	337980	197718	197,72	0,20
07.08.2003	310	378910	117462	117,46	0,12
08.08.2003	248	379190	94039	94,04	0,09
09.08.2003	571	268640	153393	153,39	0,15
10.08.2003	398	218170	86832	86,83	0,09
11.08.2003	447	323650	144672	144,67	0,14
			Summe	1153,43	1,15

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	914	21620000	19760680	19760,68	19,76
06.08.2003	511	22029000	11256819	11256,82	11,26
07.08.2003	500	21477000	10738500	10738,50	10,74
08.08.2003	501	23467000	11756967	11756,97	11,76
09.08.2003	350	21057000	7369950	7369,95	7,37
10.08.2003	558	17416000	9718128	9718,13	9,72
11.08.2003	442	20799000	9193158	9193,16	9,19
			Summe	79794,20	79,79

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	518	174846083	90570271	90570,27	90,57
06.08.2003	418	168775386	70548111	70548,11	70,55
07.08.2003	520	174695664	90841745	90841,75	90,84
08.08.2003	383	179490895	68745013	68745,01	68,75
09.08.2003	361	169333833	61129514	61129,51	61,13
10.08.2003	450	154461220	69507549	69507,55	69,51
11.08.2003	442	163021275	72055404	72055,40	72,06
			Summe	523397,61	523,40

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
06.08.2003	37	174846083	6469305	6469,31	6,47
07.08.2003	47	168775386	7932443	7932,44	7,93
08.08.2003	38	174695664	6638435	6638,44	6,64
09.08.2003	38	179490895	6820654	6820,65	6,82
10.08.2003	39	169333833	6604019	6604,02	6,60
11.08.2003	40	154461220	6178449	6178,45	6,18
12.08.2003	43	163021275	7009915	7009,91	7,01
			Summe	47653,22	47,65

Fracht DOC

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	270	428400	115668	115,67	0,12
10.04.2002	239	1143500	273297	273,30	0,27
11.04.2002	151	425700	64281	64,28	0,06
12.04.2002	115	348700	40101	40,10	0,04
13.04.2002	84	446300	37489	37,49	0,04
14.04.2002	100	137500	13750	13,75	0,01
15.04.2002	81	570200	46186	46,19	0,05
			Summe	590,77	0,59

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	280	21492000	6017760	6017,76	6,02
10.04.2002	338	21624000	7308912	7308,91	7,31
11.04.2002	177	20823000	3685671	3685,67	3,69
12.04.2002	210	21377000	4489170	4489,17	4,49
13.04.2002	185	19464000	3600840	3600,84	3,60
14.04.2002	89	18445000	1641605	1641,61	1,64
15.04.2002	144	34367000	4948848	4948,85	4,95
			Summe	31692,81	31,69

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	250	184826000	46206500	46206,50	46,21
10.04.2002	240	190105000	45625200	45625,20	45,63
11.04.2002	203	189494000	38467282	38467,28	38,47
12.04.2002	124	185279000	22974596	22974,60	22,97
13.04.2002	75	187791000	14084325	14084,33	14,08
14.04.2002	189	177235000	33497415	33497,42	33,50
15.04.2002	102	336482000	34321164	34321,16	34,32
			Summe	235176,48	235,18

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
10.04.2002	49	203442000	9968658	9968,66	9,97
11.04.2002	27	203917000	5505759	5505,76	5,51
12.04.2002	14	197384000	2763376	2763,38	2,76
13.04.2002	19	205815000	3910485	3910,49	3,91
14.04.2002	25	195348000	4883700	4883,70	4,88
15.04.2002	27	352824000	9526248	9526,25	9,53
16.04.2002	22	427115000	9396530	9396,53	9,40
			Summe	45954,76	45,95

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	144	191200	27533	27,53	0,03
29.01.2003	226	35590	8043	8,04	0,01
30.01.2003	173	52580	9096	9,10	0,01
31.01.2003	125	42720	5340	5,34	0,01
01.02.2003	144	53120	7649	7,65	0,01
02.02.2003	187	83720	15656	15,66	0,02
03.02.2003	161	76580	12329	12,33	0,01
			Summe	85,65	0,09

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	130	965900	125567	125,57	0,13
29.01.2003	118	562900	66422	66,42	0,07
30.01.2003	143	537610	76878	76,88	0,08
31.01.2003	105	372540	39117	39,12	0,04
01.02.2003	149	440530	65639	65,64	0,07
02.02.2003	138	524070	72322	72,32	0,07
03.02.2003	137	498860	68344	68,34	0,07
			Summe	514,29	0,51

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	139	35560000	4942840	4942,84	4,94
29.01.2003	135	44550000	6014250	6014,25	6,01
30.01.2003	148	34600000	5120800	5120,80	5,12
31.01.2003	93	31100000	2892300	2892,30	2,89
01.02.2003	168	21700000	3645600	3645,60	3,65
02.02.2003	178	20000000	3560000	3560,00	3,56
03.02.2003	172	26400000	4540800	4540,80	4,54
			Summe	30716,59	30,72

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	98	257823440	25266697	25266,70	25,27
29.01.2003	74	389875570	28850792	28850,79	28,85
30.01.2003	102	241092870	24591473	24591,47	24,59
31.01.2003	156	222954100	34780840	34780,84	34,78
01.02.2003	165	196772440	32467453	32467,45	32,47
02.02.2003	186	190938070	35514481	35514,48	35,51
03.02.2003	258	262937940	67837989	67837,99	67,84
			Summe	249309,72	249,31

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
29.01.2003	113	257823440	29134049	29134,05	29,13
30.01.2003	91	389875570	35478677	35478,68	35,48
31.01.2003	175	241092870	42191252	42191,25	42,19
01.02.2003	190	222954100	42361279	42361,28	42,36
02.02.2003	165	196772440	32467453	32467,45	32,47
03.02.2003	155	190938070	29595401	29595,40	29,60
04.02.2003	148	262937940	38914815	38914,82	38,91
			Summe	250142,93	250,14

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	162	126700	20525	20,53	0,02
06.08.2003	185	68030	12586	12,59	0,01
07.08.2003	181	41160	7450	7,45	0,01
08.08.2003	119	34230	4073	4,07	0,00
09.08.2003	221	54050	11945	11,95	0,01
10.08.2003	139	23410	3254	3,25	0,00
11.08.2003	281	28130	7905	7,90	0,01
			Summe	67,74	0,07

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	212	352270	74681	74,68	0,07
06.08.2003	123	337980	41572	41,57	0,04
07.08.2003	174	378910	65930	65,93	0,07
08.08.2003	122	379190	46261	46,26	0,05
09.08.2003	217	268640	58295	58,29	0,06
10.08.2003	121	218170	26399	26,40	0,03
11.08.2003	125	323650	40456	40,46	0,04
			Summe	353,59	0,35

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	149	21620000	3221380	3221,38	3,22
06.08.2003	221	22029000	4868409	4868,41	4,87
07.08.2003	203	21477000	4359831	4359,83	4,36
08.08.2003	232	23467000	5444344	5444,34	5,44
09.08.2003	156	21057000	3284892	3284,89	3,28
10.08.2003	203	17416000	3535448	3535,45	3,54
11.08.2003	298	20799000	6198102	6198,10	6,20
			Summe	30912,41	30,91

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	106	174846083	18533685	18533,68	18,53
06.08.2003	268	168775386	45231804	45231,80	45,23
07.08.2003	105	174695664	18343045	18343,04	18,34
08.08.2003	174	179490895	31231416	31231,42	31,23
09.08.2003	153	169333833	25908076	25908,08	25,91
10.08.2003	87	154461220	13438126	13438,13	13,44
11.08.2003	149	163021275	24290170	24290,17	24,29
			Summe	176976,32	176,98

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
06.08.2003	11	174846083	1923307	1923,31	1,92
07.08.2003	25	168775386	4219385	4219,38	4,22
08.08.2003	60	174695664	10481740	10481,74	10,48
09.08.2003	81	179490895	14538763	14538,76	14,54
10.08.2003	57	169333833	9652028	9652,03	9,65
11.08.2003	25	154461220	3861531	3861,53	3,86
12.08.2003	36	163021275	5868766	5868,77	5,87
			Summe	50545,52	50,55

Fracht Phenol

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	3,18	428400	1362	1,36	0,00
10.04.2002	5,34	1143500	6106	6,11	0,01
11.04.2002	1,44	425700	613	0,61	0,00
12.04.2002	1,16	348700	404	0,40	0,00
13.04.2002	1,06	446300	473	0,47	0,00
14.04.2002	1,29	137500	177	0,18	0,00
15.04.2002	2,30	570200	1311	1,31	0,00
			Summe	10,45	0,01

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	4,19	21492000	90051	90,05	0,09
10.04.2002	4,12	21624000	89091	89,09	0,09
11.04.2002	1,80	20823000	37481	37,48	0,04
12.04.2002	1,68	21377000	35913	35,91	0,04
13.04.2002	1,28	19464000	24914	24,91	0,02
14.04.2002	1,37	18445000	25270	25,27	0,03
15.04.2002	2,26	34367000	77669	77,67	0,08
			Summe	380,39	0,38

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	3,56	184826000	657981	657,98	0,66
10.04.2002	2,24	190105000	425835	425,84	0,43
11.04.2002	1,34	189494000	253922	253,92	0,25
12.04.2002	1,20	185279000	222335	222,33	0,22
13.04.2002	1,30	187791000	244128	244,13	0,24
14.04.2002	1,02	177235000	180780	180,78	0,18
15.04.2002	0,77	336482000	259091	259,09	0,26
			Summe	2244,07	2,24

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
10.04.2002	0,44	203442000	89514	89,51	0,09
11.04.2002	0,23	203917000	46901	46,90	0,05
12.04.2002	0,21	197384000	41451	41,45	0,04
13.04.2002	0,20	205815000	41163	41,16	0,04
14.04.2002	0,20	195348000	39070	39,07	0,04
15.04.2002	0,47	352824000	165827	165,83	0,17
16.04.2002	0,37	427115000	158033	158,03	0,16
			Summe	581,96	0,58

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	1,45	191200	277	0,28	0,00
29.01.2003	1,75	35590	62	0,06	0,00
30.01.2003	1,65	52580	87	0,09	0,00
31.01.2003	1,48	42720	63	0,06	0,00
01.02.2003	1,86	53120	99	0,10	0,00
02.02.2003	4,33	83720	363	0,36	0,00
03.02.2003	2,46	76580	188	0,19	0,00
			Summe	1,14	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	1,87	965900	1806	1,81	0,00
29.01.2003	1,31	562900	737	0,74	0,00
30.01.2003	2,51	537610	1349	1,35	0,00
31.01.2003	1,96	372540	730	0,73	0,00
01.02.2003	2,58	440530	1137	1,14	0,00
02.02.2003	2,54	524070	1331	1,33	0,00
03.02.2003	2,40	498860	1197	1,20	0,00
			Summe	8,29	0,01

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	2,96	35560000	105258	105,26	0,11
29.01.2003	4,48	44550000	199584	199,58	0,20
30.01.2003	3,24	34600000	112104	112,10	0,11
31.01.2003	1,84	31100000	57224	57,22	0,06
01.02.2003	1,49	21700000	32333	32,33	0,03
02.02.2003	5,92	20000000	118400	118,40	0,12
03.02.2003	2,75	26400000	72600	72,60	0,07
			Summe	697,50	0,70

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	1,49	257823440	384157	384,16	0,38
29.01.2003	1,18	389875570	460053	460,05	0,46
30.01.2003	1,08	241092870	260380	260,38	0,26
31.01.2003	1,06	222954100	236331	236,33	0,24
01.02.2003	1,38	196772440	271546	271,55	0,27
02.02.2003	1,61	190938070	307410	307,41	0,31
03.02.2003	1,64	262937940	431218	431,22	0,43
			Summe	2351,10	2,35

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
29.01.2003	0,60	257823440	154694	154,69	0,15
30.01.2003	0,56	389875570	218330	218,33	0,22
31.01.2003	0,51	241092870	122957	122,96	0,12
01.02.2003	0,52	222954100	115936	115,94	0,12
02.02.2003	0,32	196772440	62967	62,97	0,06
03.02.2003	0,44	190938070	84013	84,01	0,08
04.02.2003	0,49	262937940	128840	128,84	0,13
			Summe	887,74	0,89

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	1,05	126700	133	0,13	0,00
06.08.2003	1,51	68030	103	0,10	0,00
07.08.2003	0,99	41160	41	0,04	0,00
08.08.2003	1,63	34230	56	0,06	0,00
09.08.2003	1,99	54050	108	0,11	0,00
10.08.2003	2,02	23410	47	0,05	0,00
11.08.2003	2,18	28130	61	0,06	0,00
			Summe	0,55	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	3,02	352270	1064	1,06	0,00
06.08.2003	1,99	337980	673	0,67	0,00
07.08.2003	0,83	378910	314	0,31	0,00
08.08.2003	1,58	379190	599	0,60	0,00
09.08.2003	2,26	268640	607	0,61	0,00
10.08.2003	1,69	218170	369	0,37	0,00
11.08.2003	2,12	323650	686	0,69	0,00
			Summe	4,31	0,00

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	3,34	21620000	72211	72,21	0,07
06.08.2003	2,36	22029000	51988	51,99	0,05
07.08.2003	1,27	21477000	27276	27,28	0,03
08.08.2003	1,50	23467000	35201	35,20	0,04
09.08.2003	1,56	21057000	32849	32,85	0,03
10.08.2003	2,10	17416000	36574	36,57	0,04
11.08.2003	2,24	20799000	46590	46,59	0,05
			Summe	302,69	0,30

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	1,56	174846083	272760	272,76	0,27
06.08.2003	1,29	168775386	217720	217,72	0,22
07.08.2003	0,79	174695664	138010	138,01	0,14
08.08.2003	0,87	179490895	156157	156,16	0,16
09.08.2003	0,96	169333833	162560	162,56	0,16
10.08.2003	0,70	154461220	108123	108,12	0,11
11.08.2003	1,03	163021275	167912	167,91	0,17
			Summe	1223,24	1,22

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
06.08.2003	0,38	174846083	66442	66,44	0,07
07.08.2003	0,37	168775386	62447	62,45	0,06
08.08.2003	0,30	174695664	52409	52,41	0,05
09.08.2003	0,39	179490895	70001	70,00	0,07
10.08.2003	0,32	169333833	54187	54,19	0,05
11.08.2003	0,40	154461220	61784	61,78	0,06
12.08.2003	0,36	163021275	58688	58,69	0,06
			Summe	425,96	0,43

Fracht Phosphat

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	7,5	428400	3217	3,22	0,00
10.04.2002	6,7	1143500	7616	7,62	0,01
11.04.2002	8,9	425700	3802	3,80	0,00
12.04.2002	7,0	348700	2427	2,43	0,00
13.04.2002	8,0	446300	3548	3,55	0,00
14.04.2002	7,7	137500	1059	1,06	0,00
15.04.2002	7,8	570200	4425	4,42	0,00
			Summe	26,09	0,03

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	21,7	21492000	466376	466,38	0,47
10.04.2002	17,6	21624000	380582	380,58	0,38
11.04.2002	19,9	20823000	414378	414,38	0,41
12.04.2002	37,3	21377000	797362	797,36	0,80
13.04.2002	9,7	19464000	188801	188,80	0,19
14.04.2002	11,7	18445000	215807	215,81	0,22
15.04.2002	7,7	34367000	264626	264,63	0,26
			Summe	2727,93	2,73

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	5,6	184826000	1035026	1035,03	1,04
10.04.2002	3,9	190105000	741410	741,41	0,74
11.04.2002	4,8	189494000	909571	909,57	0,91
12.04.2002	4,1	185279000	759644	759,64	0,76
13.04.2002	4,2	187791000	788722	788,72	0,79
14.04.2002	4,1	177235000	726664	726,66	0,73
15.04.2002	1,0	336482000	336482	336,48	0,34
			Summe	5297,52	5,30

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
10.04.2002	0,1	203442000	28482	28,48	0,03
11.04.2002	0,1	203917000	28548	28,55	0,03
12.04.2002	0,1	197384000	21712	21,71	0,02
13.04.2002	0,1	205815000	24698	24,70	0,02
14.04.2002	0,1	195348000	23442	23,44	0,02
15.04.2002	0,1	352824000	38811	38,81	0,04
16.04.2002	0,1	427115000	42712	42,71	0,04
			Summe	208,40	0,21

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	16,2	191200	3097	3,10	0,00
29.01.2003	15,6	35590	555	0,56	0,00
30.01.2003	14,8	52580	778	0,78	0,00
31.01.2003	18,2	42720	778	0,78	0,00
01.02.2003	17,1	53120	908	0,91	0,00
02.02.2003	25,2	83720	2110	2,11	0,00
03.02.2003	29,6	76580	2267	2,27	0,00
			Summe	10,49	0,01

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	15,6	965900	15068	15,07	0,02
29.01.2003	13,6	562900	7655	7,66	0,01
30.01.2003	21,6	537610	11612	11,61	0,01
31.01.2003	18,9	372540	7041	7,04	0,01
01.02.2003	23,4	440530	10308	10,31	0,01
02.02.2003	19,7	524070	10324	10,32	0,01
03.02.2003	21,9	498860	10925	10,93	0,01
			Summe	72,93	0,07

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	16,6	35560000	590296	590,30	0,59
29.01.2003	31,5	44550000	1403325	1403,33	1,40
30.01.2003	31,5	34600000	1089900	1089,90	1,09
31.01.2003	17,6	31100000	547360	547,36	0,55
01.02.2003	32,6	21700000	707420	707,42	0,71
02.02.2003	51,5	20000000	1030000	1030,00	1,03
03.02.2003	39,4	26400000	1040160	1040,16	1,04
			Summe	6408,46	6,41

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	7,9	257823440	2036805	2036,81	2,04
29.01.2003	7,6	389875570	2963054	2963,05	2,96
30.01.2003	12,6	241092870	3037770	3037,77	3,04
31.01.2003	12,8	222954100	2853812	2853,81	2,85
01.02.2003	11,6	196772440	2282560	2282,56	2,28
02.02.2003	12,3	190938070	2348538	2348,54	2,35
03.02.2003	27,6	262937940	7257087	7257,09	7,26
			Summe	22779,63	22,78

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
29.01.2003	0,3	257823440	77347	77,35	0,08
30.01.2003	0,6	389875570	233925	233,93	0,23
31.01.2003	1,0	241092870	241093	241,09	0,24
01.02.2003	1,5	222954100	334431	334,43	0,33
02.02.2003	1,0	196772440	196772	196,77	0,20
03.02.2003	1,3	190938070	248219	248,22	0,25
04.02.2003	1,0	262937940	262938	262,94	0,26
			Summe	1594,73	1,59

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	24,0	126700	3041	3,04	0,00
06.08.2003	25,4	68030	1728	1,73	0,00
07.08.2003	28,9	41160	1190	1,19	0,00
08.08.2003	31,0	34230	1061	1,06	0,00
09.08.2003	34,7	54050	1876	1,88	0,00
10.08.2003	29,2	23410	684	0,68	0,00
11.08.2003	24,9	28130	700	0,70	0,00
			Summe	10,28	0,01

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	39,5	352270	13915	13,91	0,01
06.08.2003	26,6	337980	8990	8,99	0,01
07.08.2003	20,0	378910	7578	7,58	0,01
08.08.2003	22,8	379190	8646	8,65	0,01
09.08.2003	29,4	268640	7898	7,90	0,01
10.08.2003	19,1	218170	4167	4,17	0,00
11.08.2003	23,2	323650	7509	7,51	0,01
			Summe	58,70	0,06

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	32,0	21620000	691840	691,84	0,69
06.08.2003	69,6	22029000	1533218	1533,22	1,53
07.08.2003	38,9	21477000	835455	835,46	0,84
08.08.2003	30,2	23467000	708703	708,70	0,71
09.08.2003	30,6	21057000	644344	644,34	0,64
10.08.2003	56,7	17416000	987487	987,49	0,99
11.08.2003	37,1	20799000	771643	771,64	0,77
			Summe	6172,69	6,17

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	18,8	174846083	3287106	3287,11	3,29
06.08.2003	15,2	168775386	2565386	2565,39	2,57
07.08.2003	20,3	174695664	3546322	3546,32	3,55
08.08.2003	28,5	179490895	5115491	5115,49	5,12
09.08.2003	15,3	169333833	2590808	2590,81	2,59
10.08.2003	20,3	154461220	3135563	3135,56	3,14
11.08.2003	19,7	163021275	3211519	3211,52	3,21
			Summe	23452,19	23,45

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
06.08.2003	0,5	174846083	87423	87,42	0,09
07.08.2003	0,6	168775386	101265	101,27	0,10
08.08.2003	0,5	174695664	87348	87,35	0,09
09.08.2003	0,4	179490895	71796	71,80	0,07
10.08.2003	0,6	169333833	101600	101,60	0,10
11.08.2003	0,6	154461220	92677	92,68	0,09
12.08.2003	0,4	163021275	65209	65,21	0,07
			Summe	607,32	0,61

Fracht Sulfat

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	125	428400	53550	53,55	0,05
10.04.2002	171	1143500	195539	195,54	0,20
11.04.2002	145	425700	61727	61,73	0,06
12.04.2002	139	348700	48469	48,47	0,05
13.04.2002	144	446300	64267	64,27	0,06
14.04.2002	170	137500	23375	23,38	0,02
15.04.2002	124	570200	70705	70,70	0,07
			Summe	517,63	0,52

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	146	21492000	3137832	3137,83	3,14
10.04.2002	164	21624000	3546336	3546,34	3,55
11.04.2002	169	20823000	3519087	3519,09	3,52
12.04.2002	151	21377000	3227927	3227,93	3,23
13.04.2002	185	19464000	3600840	3600,84	3,60
14.04.2002	191	18445000	3522995	3523,00	3,52
15.04.2002	147	34367000	5051949	5051,95	5,05
			Summe	25606,97	25,61

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	187	184826000	34562462	34562,46	34,56
10.04.2002	166	190105000	31557430	31557,43	31,56
11.04.2002	131	189494000	24823714	24823,71	24,82
12.04.2002	178	185279000	32979662	32979,66	32,98
13.04.2002	177	187791000	33239007	33239,01	33,24
14.04.2002	169	177235000	29952715	29952,72	29,95
15.04.2002	66	336482000	22207812	22207,81	22,21
			Summe	209322,80	209,32

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
10.04.2002	134	203442000	27261228	27261,23	27,26
11.04.2002	127	203917000	25897459	25897,46	25,90
12.04.2002	127	197384000	25067768	25067,77	25,07
13.04.2002	126	205815000	25932690	25932,69	25,93
14.04.2002	140	195348000	27348720	27348,72	27,35
15.04.2002	114	352824000	40221936	40221,94	40,22
16.04.2002	52	427115000	22209980	22209,98	22,21
			Summe	193939,78	193,94

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	118	191200	22562	22,56	0,02
29.01.2003	95	35590	3381	3,38	0,00
30.01.2003	107	52580	5626	5,63	0,01
31.01.2003	99	42720	4229	4,23	0,00
01.02.2003	138	53120	7331	7,33	0,01
02.02.2003	167	83720	13981	13,98	0,01
03.02.2003	141	76580	10798	10,80	0,01
			Summe	67,91	0,07

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	107	965900	103351	103,35	0,10
29.01.2003	80	562900	45032	45,03	0,05
30.01.2003	140	537610	75265	75,27	0,08
31.01.2003	105	372540	39117	39,12	0,04
01.02.2003	136	440530	59912	59,91	0,06
02.02.2003	141	524070	73894	73,89	0,07
03.02.2003	121	498860	60362	60,36	0,06
			Summe	456,93	0,46

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	125	35560000	4445000	4445,00	4,45
29.01.2003	112	44550000	4989600	4989,60	4,99
30.01.2003	132	34600000	4567200	4567,20	4,57
31.01.2003	126	31100000	3918600	3918,60	3,92
01.02.2003	123	21700000	2669100	2669,10	2,67
02.02.2003	165	20000000	3300000	3300,00	3,30
03.02.2003	142	26400000	3748800	3748,80	3,75
			Summe	27638,30	27,64

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	98	257823440	25266697	25266,70	25,27
29.01.2003	85	389875570	33139423	33139,42	33,14
30.01.2003	88	241092870	21216173	21216,17	21,22
31.01.2003	102	222954100	22741318	22741,32	22,74
01.02.2003	121	196772440	23809465	23809,47	23,81
02.02.2003	124	190938070	23676321	23676,32	23,68
03.02.2003	40	262937940	10517518	10517,52	10,52
			Summe	160366,91	160,37

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
29.01.2003	87	257823440	22430639	22430,64	22,43
30.01.2003	91	389875570	35478677	35478,68	35,48
31.01.2003	109	241092870	26279123	26279,12	26,28
01.02.2003	116	222954100	25862676	25862,68	25,86
02.02.2003	121	196772440	23809465	23809,47	23,81
03.02.2003	94	190938070	17948179	17948,18	17,95
04.02.2003	103	262937940	27082608	27082,61	27,08
			Summe	178891,37	178,89

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	160	126700	20272	20,27	0,02
06.08.2003	154	68030	10477	10,48	0,01
07.08.2003	156	41160	6421	6,42	0,01
08.08.2003	180	34230	6161	6,16	0,01
09.08.2003	166	54050	8972	8,97	0,01
10.08.2003	181	23410	4237	4,24	0,00
11.08.2003	165	28130	4641	4,64	0,00
	230				
			Summe	61,18	0,06

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	230	352270	81022	81,02	0,08
06.08.2003	176	337980	59484	59,48	0,06
07.08.2003	146	378910	55321	55,32	0,06
08.08.2003	174	379190	65979	65,98	0,07
09.08.2003	200	268640	53728	53,73	0,05
10.08.2003	191	218170	41670	41,67	0,04
11.08.2003	163	323650	52755	52,75	0,05
			Summe	409,96	0,41

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	198	21620000	4280760	4280,76	4,28
06.08.2003	134	22029000	2951886	2951,89	2,95
07.08.2003	166	21477000	3565182	3565,18	3,57
08.08.2003	163	23467000	3825121	3825,12	3,83
09.08.2003	182	21057000	3832374	3832,37	3,83
10.08.2003	155	17416000	2699480	2699,48	2,70
11.08.2003	147	20799000	3057453	3057,45	3,06
			Summe	24212,26	24,21

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	157	174846083	27450835	27450,84	27,45
06.08.2003	141	168775386	23797329	23797,33	23,80
07.08.2003	97	174695664	16945479	16945,48	16,95
08.08.2003	101	179490895	18128580	18128,58	18,13
09.08.2003	131	169333833	22182732	22182,73	22,18
10.08.2003	118	154461220	18226424	18226,42	18,23
11.08.2003	124	163021275	20214638	20214,64	20,21
			Summe	146946,02	146,95

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
06.08.2003	123	174846083	21506068	21506,07	21,51
07.08.2003	110	168775386	18565292	18565,29	18,57
08.08.2003	115	174695664	20090001	20090,00	20,09
09.08.2003	143	179490895	25667198	25667,20	25,67
10.08.2003	122	169333833	20658728	20658,73	20,66
11.08.2003	125	154461220	19307653	19307,65	19,31
12.08.2003	123	163021275	20051617	20051,62	20,05
			Summe	145846,56	145,85

Fracht Stickstoff

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	70,5	428400	30202	30,20	0,03
10.04.2002	64,0	1143500	73184	73,18	0,07
11.04.2002	76,5	425700	32566	32,57	0,03
12.04.2002	71,0	348700	24758	24,76	0,02
13.04.2002	67,5	446300	30125	30,13	0,03
14.04.2002	70,5	137500	9694	9,69	0,01
15.04.2002	53,6	570200	30563	30,56	0,03
			Summe	231,09	0,23

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	57,5	21492000	1235790	1235,79	1,24
10.04.2002	66,0	21624000	1427184	1427,18	1,43
11.04.2002	71,0	20823000	1478433	1478,43	1,48
12.04.2002	86,5	21377000	1849111	1849,11	1,85
13.04.2002	64,0	19464000	1245696	1245,70	1,25
14.04.2002	63,0	18445000	1162035	1162,04	1,16
15.04.2002	49,0	34367000	1683983	1683,98	1,68
			Summe	10082,23	10,08

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
09.04.2002	56,0	184826000	10350256	10350,26	10,35
10.04.2002	54,9	190105000	10436765	10436,76	10,44
11.04.2002	66,0	189494000	12506604	12506,60	12,51
12.04.2002	55,5	185279000	10282985	10282,98	10,28
13.04.2002	52,5	187791000	9859028	9859,03	9,86
14.04.2002	56,5	177235000	10013778	10013,78	10,01
15.04.2002	28,8	336482000	9690682	9690,68	9,69
			Summe	73140,10	73,14

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
10.04.2002	12,3	203442000	2502337	2502,34	2,50
11.04.2002	10,8	203917000	2202304	2202,30	2,20
12.04.2002	9,8	197384000	1934363	1934,36	1,93
13.04.2002	10,6	205815000	2181639	2181,64	2,18
14.04.2002	13,1	195348000	2559059	2559,06	2,56
15.04.2002	11,2	352824000	3951629	3951,63	3,95
16.04.2002	7,5	427115000	3203363	3203,36	3,20
			Summe	18534,69	18,53

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	46,5	191200	8891	8,89	0,01
29.01.2003	52,3	35590	1861	1,86	0,00
30.01.2003	54,0	52580	2839	2,84	0,00
31.01.2003	56,0	42720	2392	2,39	0,00
01.02.2003	60,5	53120	3214	3,21	0,00
02.02.2003	51,1	83720	4278	4,28	0,00
03.02.2003	56,5	76580	4327	4,33	0,00
			Summe	27,80	0,03

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	58,3	965900	56312	56,31	0,06
29.01.2003	34,6	562900	19476	19,48	0,02
30.01.2003	64,2	537610	34515	34,51	0,03
31.01.2003	61,5	372540	22911	22,91	0,02
01.02.2003	74,7	440530	32908	32,91	0,03
02.02.2003	82,0	524070	42974	42,97	0,04
03.02.2003	69,8	498860	34820	34,82	0,03
			Summe	243,92	0,24

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	52,6	35560000	1870456	1870,46	1,87
29.01.2003	43,6	44550000	1942380	1942,38	1,94
30.01.2003	55,2	34600000	1909920	1909,92	1,91
31.01.2003	36,0	31100000	1119600	1119,60	1,12
01.02.2003	65,7	21700000	1425690	1425,69	1,43
02.02.2003	73,0	20000000	1460000	1460,00	1,46
03.02.2003	60,3	26400000	1591920	1591,92	1,59
			Summe	11319,97	11,32

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
28.01.2003	92,5	257823440	23848668	23848,67	23,85
29.01.2003	122,0	389875570	47564820	47564,82	47,56
30.01.2003	103,0	241092870	24832566	24832,57	24,83
31.01.2003	41,5	222954100	9252595	9252,60	9,25
01.02.2003	45,1	196772440	8874437	8874,44	8,87
02.02.2003	50,1	190938070	9565997	9566,00	9,57
03.02.2003	58,0	262937940	15250401	15250,40	15,25
			Summe	139189,48	139,19

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
29.01.2003	16,9	257823440	4357216	4357,22	4,36
30.01.2003	21,7	389875570	8460300	8460,30	8,46
31.01.2003	15,5	241092870	3736939	3736,94	3,74
01.02.2003	13,7	222954100	3054471	3054,47	3,05
02.02.2003	13,5	196772440	2656428	2656,43	2,66
03.02.2003	10,6	190938070	2023944	2023,94	2,02
04.02.2003	15,3	262937940	4022950	4022,95	4,02
			Summe	28312,25	28,31

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	98,0	126700	12417	12,42	0,01
06.08.2003	55,5	68030	3776	3,78	0,00
07.08.2003	56,0	41160	2305	2,30	0,00
08.08.2003	63,0	34230	2156	2,16	0,00
09.08.2003	63,5	54050	3432	3,43	0,00
10.08.2003	61,5	23410	1440	1,44	0,00
11.08.2003	75,7	28130	2129	2,13	0,00
			Summe	27,66	0,03

Boyenstraße

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	81,6	352270	28745	28,75	0,03
06.08.2003	73,1	337980	24706	24,71	0,02
07.08.2003	50,8	378910	19249	19,25	0,02
08.08.2003	87,2	379190	33065	33,07	0,03
09.08.2003	76,6	268640	20578	20,58	0,02
10.08.2003	71,0	218170	15490	15,49	0,02
11.08.2003	85,1	323650	27543	27,54	0,03
			Summe	169,38	0,17

Pumpwerk

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	59,8	21620000	1292876	1292,88	1,29
06.08.2003	60,1	22029000	1323943	1323,94	1,32
07.08.2003	64,6	21477000	1387414	1387,41	1,39
08.08.2003	63,1	23467000	1480768	1480,77	1,48
09.08.2003	56,2	21057000	1183403	1183,40	1,18
10.08.2003	61,5	17416000	1071084	1071,08	1,07
11.08.2003	61,2	20799000	1272899	1272,90	1,27
			Summe	9012,39	9,01

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
05.08.2003	171,0	174846083	29898680	29898,68	29,90
06.08.2003	101,0	168775386	17046314	17046,31	17,05
07.08.2003	103,0	174695664	17993653	17993,65	17,99
08.08.2003	104,0	179490895	18667053	18667,05	18,67
09.08.2003	53,5	169333833	9059360	9059,36	9,06
10.08.2003	54,5	154461220	8418137	8418,14	8,42
11.08.2003	97,8	163021275	15943481	15943,48	15,94
			Summe	117026,68	117,03

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert mg/L	Durchfluss L	Fracht g	Fracht kg	Fracht t
06.08.2003	10,5	174846083	1835884	1835,88	1,84
07.08.2003	10,3	168775386	1738386	1738,39	1,74
08.08.2003	10,7	174695664	1869244	1869,24	1,87
09.08.2003	11,2	179490895	2010298	2010,30	2,01
10.08.2003	10,1	169333833	1710272	1710,27	1,71
11.08.2003	10,7	154461220	1652735	1652,74	1,65
12.08.2003	18,8	163021275	3064800	3064,80	3,06
			Summe	13881,62	13,88

Fracht AOI

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	348,0	428400	149083200	149083,20	149,08
10.04.2002	27,0	1143500	30874500	30874,50	30,87
11.04.2002	338,0	425700	143886600	143886,60	143,89
12.04.2002	659,0	348700	229793300	229793,30	229,79
13.04.2002	1136,0	446300	506996800	506996,80	507,00
14.04.2002	50,0	137500	6875000	6875,00	6,88
15.04.2002	30,0	570200	17106000	17106,00	17,11
			Summe	1084615,40	1084,62

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	98,8	21492000	2123409600	2123409,60	2123,41
10.04.2002	149,3	21624000	3228463200	3228463,20	3228,46
11.04.2002	124,8	20823000	2598710400	2598710,40	2598,71
12.04.2002	128,1	21377000	2738393700	2738393,70	2738,39
13.04.2002	157,7	19464000	3069472800	3069472,80	3069,47
14.04.2002	44,8	18445000	826336000	826336,00	826,34
15.04.2002	24,9	34367000	855738300	855738,30	855,74
			Summe	15440524,00	15440,52

Fracht Carbamazepin

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	1,50	428400	642600	642,60	0,64
10.04.2002	1,13	1143500	1292155	1292,16	1,29
11.04.2002	0,73	425700	310761	310,76	0,31
12.04.2002	0,89	348700	310343	310,34	0,31
13.04.2002	1,13	446300	504319	504,32	0,50
14.04.2002	1,27	137500	174625	174,63	0,17
15.04.2002	0,64	570200	364928	364,93	0,36
			Summe	3599,73	3,60

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	1,93	21492000	41479560	41479,56	41,48
10.04.2002	3,05	21624000	65953200	65953,20	65,95
11.04.2002	3,42	20823000	71214660	71214,66	71,21
12.04.2002	4,72	21377000	100899440	100899,44	100,90
13.04.2002	1,69	19464000	32894160	32894,16	32,89
14.04.2002	2,33	18445000	42976850	42976,85	42,98
15.04.2002	3,12	34367000	107225040	107225,04	107,23
			Summe	462642,91	462,64

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	1,46	184826000	269845960	269845,96	269,85
10.04.2002	1,36	190105000	258542800	258542,80	258,54
11.04.2002	1,73	189494000	327824620	327824,62	327,82
12.04.2002	1,52	185279000	281624080	281624,08	281,62
13.04.2002	1,54	187791000	289198140	289198,14	289,20
14.04.2002	2,53	177235000	448404550	448404,55	448,40
15.04.2002	0,94	336482000	316293080	316293,08	316,29
			Summe	2191733,23	2191,73

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
10.04.2002	1,61	184826000	297569860	297569,86	297,57
11.04.2002	1,78	190105000	338386900	338386,90	338,39
12.04.2002	1,60	189494000	303190400	303190,40	303,19
13.04.2002	1,70	185279000	314974300	314974,30	314,97
14.04.2002	1,58	187791000	296709780	296709,78	296,71
15.04.2002	1,14	177235000	202047900	202047,90	202,05
16.04.2002	0,80	336482000	269185600	269185,60	269,19
			Summe	2022064,74	2022,06

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
28.01.2003	0,11	191200	21032	21,03	0,02
29.01.2003	0,06	35590	2135,4	2,14	0,00
30.01.2003	0,13	52580	6835,4	6,84	0,01
31.01.2003	0,10	42720	4272	4,27	0,00
01.02.2003	0,17	53120	9030,4	9,03	0,01
02.02.2003	0,12	83720	10046,4	10,05	0,01
03.02.2003	0,26	76580	19910,8	19,91	0,02
			Summe	73,26	0,07

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
28.01.2003	0,34	965900	328406	328,41	0,33
29.01.2003	0,21	562900	118209	118,21	0,12
30.01.2003	0,21	537610	112898,1	112,90	0,11
31.01.2003	0,23	372540	85684,2	85,68	0,09
01.02.2003	0,85	440530	374450,5	374,45	0,37
02.02.2003	0,57	524070	298719,9	298,72	0,30
03.02.2003	0,55	498860	274373	274,37	0,27
			Summe	1592,74	1,59

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
28.01.2003	2,70	35560000	96012000	96012,00	96,01
29.01.2003	5,82	44550000	259281000	259281,00	259,28
30.01.2003	1,42	34600000	49132000	49132,00	49,13
31.01.2003	1,22	31100000	37942000	37942,00	37,94
01.02.2003	1,47	21700000	31899000	31899,00	31,90
02.02.2003	7,90	20000000	158000000	158000,00	158,00
03.02.2003	2,37	26400000	62568000	62568,00	62,57
			Summe	694834,00	694,83

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
28.01.2003	1,64	257823440	422830441,6	422830,44	422,83
29.01.2003	1,13	389875570	440559394,1	440559,39	440,56
30.01.2003	1,19	241092870	286900515,3	286900,52	286,90
31.01.2003	1,16	222954100	258626756	258626,76	258,63
01.02.2003	1,28	196772440	251868723,2	251868,72	251,87
02.02.2003	1,34	190938070	255857013,8	255857,01	255,86
03.02.2003	1,26	262937940	331301804,4	331301,80	331,30
			Summe	2247944,65	2247,94

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	1,50	257823440	386735160	386735,16	386,74
30.01.2003	1,15	389875570	448356905,5	448356,91	448,36
31.01.2003	1,23	241092870	296544230,1	296544,23	296,54
01.02.2003	1,33	222954100	296528953	296528,95	296,53
02.02.2003	1,41	196772440	277449140,4	277449,14	277,45
03.02.2003	1,43	190938070	273041440,1	273041,44	273,04
04.02.2003	1,38	262937940	362854357,2	362854,36	362,85
			Summe	2341510,19	2341,51

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,16	126700	20272	20,27	0,02
06.08.2003	0,24	68030	16327,2	16,33	0,02
07.08.2003	0,22	41160	9055,2	9,06	0,01
08.08.2003	0,59	34230	20195,7	20,20	0,02
09.08.2003	0,25	54050	13512,5	13,51	0,01
10.08.2003	0,47	23410	11002,7	11,00	0,01
11.08.2003	0,36	28130	10126,8	10,13	0,01
			Summe	100,49	0,10

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	1,62	352270	570677,4	570,68	0,57
06.08.2003	1,40	337980	473172	473,17	0,47
07.08.2003	1,26	378910	477426,6	477,43	0,48
08.08.2003	0,84	379190	318519,6	318,52	0,32
09.08.2003	1,29	268640	346545,6	346,55	0,35
10.08.2003	1,81	218170	394887,7	394,89	0,39
11.08.2003	1,52	323650	491948	491,95	0,49
			Summe	3073,18	3,07

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	2,74	21620000	59238800	59238,80	59,24
06.08.2003	4,10	22029000	90318900	90318,90	90,32
07.08.2003	2,41	21477000	51759570	51759,57	51,76
08.08.2003	2,57	23467000	60310190	60310,19	60,31
09.08.2003	3,68	21057000	77489760	77489,76	77,49
10.08.2003	3,48	17416000	60607680	60607,68	60,61
11.08.2003	2,92	20799000	60733080	60733,08	60,73
			Summe	460457,98	460,46

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	1,59	174846083	278005272,3	278005,27	278,01
06.08.2003	1,34	168775386	226159017,7	226159,02	226,16
07.08.2003	1,89	174695664	330174804,3	330174,80	330,17
08.08.2003	1,63	179490895	292570159,4	292570,16	292,57
09.08.2003	1,61	169333833	272627470,8	272627,47	272,63
10.08.2003	1,95	154461220	301199379,6	301199,38	301,20
11.08.2003	1,67	163021275	271973827,1	271973,83	271,97
			Summe	1972709,93	1972,71

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	1,94	174846083	339201401,4	339201,40	339,20
07.08.2003	2,07	168775386	349365049,7	349365,05	349,37
08.08.2003	1,68	174695664	293488715	293488,71	293,49
09.08.2003	2,09	179490895	375135971,2	375135,97	375,14
10.08.2003	2,31	169333833	391161153,8	391161,15	391,16
11.08.2003	2,11	154461220	325913174,9	325913,17	325,91
12.08.2003	2,17	163021275	353756166,8	353756,17	353,76
			Summe	2428021,63	2428,02

Fracht Ceftazidim

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	126700	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	68030	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	41160	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	34230	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	54050	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	23410	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	28130	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	352270	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	337980	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	378910	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	379190	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	268640	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	218170	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	323650	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,112	21620000	2421440	2421,44	2,42
06.08.2003	0,115	22029000	2533335	2533,34	2,53
07.08.2003	n.n.	21477000	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	23467000	0	0,00	0,00
09.08.2003	0,307	21057000	6464499	6464,50	6,46
10.08.2003	n.n.	17416000	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	20799000	0	0,00	0,00
			Summe	11419,27	11,42

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	174846083	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	168775386	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	174695664	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	179490895	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	169333833	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	154461220	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	163021275	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Ruhleben

Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	0,062	174846083	10840457,16	10840,46	10,84
07.08.2003	0,056	168775386	9451421,634	9451,42	9,45
08.08.2003	0,060	174695664	10481739,82	10481,74	10,48
09.08.2003	0,051	179490895	9154035,661	9154,04	9,15
10.08.2003	0,058	169333833	9821362,303	9821,36	9,82
11.08.2003	0,054	154461220	8340905,897	8340,91	8,34
12.08.2003	0,066	163021275	10759404,15	10759,40	10,76
			Summe	68849,33	68,85

Fracht Ciprofloxacin

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	n.n.	191200	0	0,00	0,00
30.01.2003	1,047	35590	37262,73	37,26	0,04
31.01.2003	15,071	52580	792433,18	792,43	0,79
01.02.2003	2,078	42720	88772,16	88,77	0,09
02.02.2003	5,610	53120	298003,2	298,00	0,30
03.02.2003	n.n.	83720	0	0,00	0,00
04.02.2003	8,636	76580	661344,88	661,34	0,66
			Summe	1877,82	1,88

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	n.n.	965900	0	0,00	0,00
30.01.2003	4,687	562900	2638312,3	2638,31	2,64
31.01.2003	9,387	537610	5046545,07	5046,55	5,05
01.02.2003	47,390	372540	17654670,6	17654,67	17,65
02.02.2003	81,994	440530	36120816,82	36120,82	36,12
03.02.2003	5,840	524070	3060568,8	3060,57	3,06
04.02.2003	2,562	498860	1278079,32	1278,08	1,28
			Summe	65798,99	65,80

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,948	35560000	33710880	33710,88	33,71
30.01.2003	0,623	44550000	27754650	27754,65	27,75
31.01.2003	1,086	34600000	37575600	37575,60	37,58
01.02.2003	2,375	31100000	73862500	73862,50	73,86
02.02.2003	1,915	21700000	41555500	41555,50	41,56
03.02.2003	1,527	20000000	30540000	30540,00	30,54
04.02.2003	1,934	26400000	51057600	51057,60	51,06
			Summe	296056,73	296,06

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,646	257823440	166553942,2	166553,94	166,55
30.01.2003	0,607	389875570	236654471	236654,47	236,65
31.01.2003	0,172	241092870	41467973,64	41467,97	41,47
01.02.2003	0,487	222954100	108578646,7	108578,65	108,58
02.02.2003	0,597	196772440	117473146,7	117473,15	117,47
03.02.2003	0,890	190938070	169934882,3	169934,88	169,93
04.02.2003	0,435	262937940	114378003,9	114378,00	114,38
			Summe	955041,07	955,04

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
30.01.2003	0,072	257823440	18563287,68	18563,29	18,56
31.01.2003	0,067	389875570	26121663,19	26121,66	26,12
01.02.2003	0,098	241092870	23627101,26	23627,10	23,63
02.02.2003	0,095	222954100	21180639,5	21180,64	21,18
03.02.2003	0,196	196772440	38567398,24	38567,40	38,57
04.02.2003	0,121	190938070	23103506,47	23103,51	23,10
05.02.2003	0,175	262937940	46014139,5	46014,14	46,01
			Summe	197177,74	197,18

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,026	126700	3294,2	3,29	0,00
06.08.2003	0,093	68030	6326,79	6,33	0,01
07.08.2003	0,069	41160	2840,04	2,84	0,00
08.08.2003	0,191	34230	6537,93	6,54	0,01
09.08.2003	0,132	54050	7134,6	7,13	0,01
10.08.2003	0,071	23410	1662,11	1,66	0,00
11.08.2003	0,051	28130	1434,63	1,43	0,00
			Summe	29,23	0,03

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	1,134	352270	399474,18	399,47	0,40
06.08.2003	2,664	337980	900378,72	900,38	0,90
07.08.2003	1,450	378910	549356,3483	549,36	0,55
08.08.2003	1,608	379190	609737,52	609,74	0,61
09.08.2003	1,198	268640	321830,72	321,83	0,32
10.08.2003	0,669	218170	145955,73	145,96	0,15
11.08.2003	1,426	323650	461524,9	461,52	0,46
			Summe	3388,26	3,39

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,520	21620000	11242400	11242,40	11,24
06.08.2003	0,650	22029000	14318850	14318,85	14,32
07.08.2003	1,129	21477000	24247533	24247,53	24,25
08.08.2003	0,876	23467000	20557092	20557,09	20,56
09.08.2003	0,998	21057000	21014886	21014,89	21,01
10.08.2003	1,129	17416000	19662664	19662,66	19,66
11.08.2003	1,951	20799000	40578849	40578,85	40,58
			Summe	151622,27	151,62

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,251	174846083	43886366,88	43886,37	43,89
06.08.2003	0,277	168775386	46750782,01	46750,78	46,75
07.08.2003	0,189	174695664	33017480,43	33017,48	33,02
08.08.2003	0,090	179490895	16154180,58	16154,18	16,15
09.08.2003	0,145	169333833	24553405,76	24553,41	24,55
10.08.2003	0,130	154461220	20079958,64	20079,96	20,08
11.08.2003	0,180	163021275	29398169,93	29398,17	29,40
			Summe	213840,34	213,84

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	0,145	174846083	25352682,06	25352,68	25,35
07.08.2003	0,084	168775386	14177132,45	14177,13	14,18
08.08.2003	0,112	174695664	19565914,33	19565,91	19,57
09.08.2003	0,135	179490895	24231270,87	24231,27	24,23
10.08.2003	0,103	169333833	17441384,78	17441,38	17,44
11.08.2003	0,097	154461220	14982738,37	14982,74	14,98
12.08.2003	0,090	163021275	14671914,75	14671,91	14,67
			Summe	130423,04	130,42

Fracht Clarithromycin

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,511	191200	97655,4	97,66	0,10
30.01.2003	0,511	35590	18177,5925	18,18	0,02
31.01.2003	1,679	52580	88281,82	88,28	0,09
01.02.2003	0,211	42720	9013,92	9,01	0,01
02.02.2003	0,069	53120	3665,28	3,67	0,00
03.02.2003	0,084	83720	7032,48	7,03	0,01
04.02.2003	n.n.	76580	0	0,00	0,00
			Summe	223,83	0,22

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	1,721	965900	1661927,54	1661,93	1,66
30.01.2003	1,721	562900	968525,74	968,53	0,97
31.01.2003	1,577	537610	847810,97	847,81	0,85
01.02.2003	1,701	372540	633690,54	633,69	0,63
02.02.2003	1,865	440530	821588,45	821,59	0,82
03.02.2003	0,964	524070	505203,48	505,20	0,51
04.02.2003	2,496	498860	1245154,56	1245,15	1,25
			Summe	6683,90	6,68

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,669	35560000	23789640	23789,64	23,79
30.01.2003	0,669	44550000	29803950	29803,95	29,80
31.01.2003	0,380	34600000	13148000	13148,00	13,15
01.02.2003	0,931	31100000	28954100	28954,10	28,95
02.02.2003	0,706	21700000	15320200	15320,20	15,32
03.02.2003	0,861	20000000	17220000	17220,00	17,22
04.02.2003	0,467	26400000	12328800	12328,80	12,33
			Summe	140564,69	140,56

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,450	257823440	115968983,3	115968,98	115,97
30.01.2003	0,450	389875570	175366031,4	175366,03	175,37
31.01.2003	0,302	241092870	72810046,74	72810,05	72,81
01.02.2003	0,477	222954100	106349105,7	106349,11	106,35
02.02.2003	0,475	196772440	93466909	93466,91	93,47
03.02.2003	0,573	190938070	109407514,1	109407,51	109,41
04.02.2003	0,422	262937940	110959810,7	110959,81	110,96
			Summe	784328,40	784,33

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
30.01.2003	0,300	257823440	77347032	77347,03	77,35
31.01.2003	0,350	389875570	136456449,5	136456,45	136,46
01.02.2003	0,350	241092870	84382504,5	84382,50	84,38
02.02.2003	0,264	222954100	58859882,4	58859,88	58,86
03.02.2003	0,406	196772440	79889610,64	79889,61	79,89
04.02.2003	0,256	190938070	48880145,92	48880,15	48,88
05.02.2003	0,611	262937940	160655081,3	160655,08	160,66
			Summe	646470,71	646,47

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	126700	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	68030	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	41160	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	34230	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	54050	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	23410	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	28130	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,487	352270	171555,49	171,56	0,17
06.08.2003	0,757	337980	255850,86	255,85	0,26
07.08.2003	8,507	378910	3223387,37	3223,39	3,22
08.08.2003	0,724	379190	274533,56	274,53	0,27
09.08.2003	0,443	268640	119007,52	119,01	0,12
10.08.2003	0,151	218170	32943,67	32,94	0,03
11.08.2003	0,044	323650	14240,6	14,24	0,01
			Summe	4091,52	4,09

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,153	21620000	3307860	3307,86	3,31
06.08.2003	0,246	22029000	5419134	5419,13	5,42
07.08.2003	0,266	21477000	5712882	5712,88	5,71
08.08.2003	0,356	23467000	8354252	8354,25	8,35
09.08.2003	0,826	21057000	17393082	17393,08	17,39
10.08.2003	1,553	17416000	27047048	27047,05	27,05
11.08.2003	0,525	20799000	10919475	10919,48	10,92
			Summe	78153,73	78,15

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,157	174846083	27450835,06	27450,84	27,45
06.08.2003	0,210	168775386	35442831,13	35442,83	35,44
07.08.2003	0,198	174695664	34589741,41	34589,74	34,59
08.08.2003	0,189	179490895	33923779,21	33923,78	33,92
09.08.2003	0,156	169333833	26416077,92	26416,08	26,42
10.08.2003	0,173	154461220	26721791,11	26721,79	26,72
11.08.2003	0,181	163021275	29425340,14	29425,34	29,43
			Summe	213970,40	213,97

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	0,042	174846083	7343535,495	7343,54	7,34
07.08.2003	0,043	168775386	7257341,612	7257,34	7,26
08.08.2003	0,030	174695664	5240869,91	5240,87	5,24
09.08.2003	0,040	179490895	7179635,813	7179,64	7,18
10.08.2003	0,021	169333833	3556010,489	3556,01	3,56
11.08.2003	0,032	154461220	4942759,05	4942,76	4,94
12.08.2003	0,022	163021275	3586468,05	3586,47	3,59
			Summe	39106,62	39,11

Fracht Clindamycin

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	126700	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	68030	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	41160	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	34230	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	54050	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	23410	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	28130	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,121	352270	42624,67	42,62	0,04
06.08.2003	0,296	337980	100042,08	100,04	0,10
07.08.2003	0,379	378910	143670,0417	143,67	0,14
08.08.2003	0,012	379190	4550,28	4,55	0,00
09.08.2003	0,007	268640	1880,48	1,88	0,00
10.08.2003	0,972	218170	212061,24	212,06	0,21
11.08.2003	0,867	323650	280604,55	280,60	0,28
			Summe	785,43	0,79

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,055	21620000	1189100	1189,10	1,19
06.08.2003	0,048	22029000	1057392	1057,39	1,06
07.08.2003	0,078	21477000	1671626,5	1671,63	1,67
08.08.2003	0,073	23467000	1713091	1713,09	1,71
09.08.2003	0,064	21057000	1347648	1347,65	1,35
10.08.2003	0,072	17416000	1253952	1253,95	1,25
11.08.2003	0,155	20799000	3223845	3223,85	3,22
			Summe	11456,65	11,46

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,025	174846083	4371152,08	4371,15	4,37
06.08.2003	0,020	168775386	3375507,727	3375,51	3,38
07.08.2003	0,028	174695664	4891478,583	4891,48	4,89
08.08.2003	0,021	179490895	3769308,802	3769,31	3,77
09.08.2003	0,028	169333833	4741347,319	4741,35	4,74
10.08.2003	0,022	154461220	3398146,847	3398,15	3,40
11.08.2003	0,024	163021275	3912510,6	3912,51	3,91
			Summe	28459,45	28,46

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	0,191	174846083	33395601,89	33395,60	33,40
07.08.2003	0,156	168775386	26328960,27	26328,96	26,33
08.08.2003	0,195	174695664	34065654,42	34065,65	34,07
09.08.2003	0,230	179490895	41282905,92	41282,91	41,28
10.08.2003	0,182	169333833	30818757,57	30818,76	30,82
11.08.2003	0,219	154461220	33827007,25	33827,01	33,83
12.08.2003	0,212	163021275	34560510,3	34560,51	34,56
			Summe	234279,40	234,28

Fracht Diatrizoat

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	11,90	428400	5097960	5097,96	5,10
10.04.2002	n.n.	1143500	0	0,00	0,00
11.04.2002	5,90	425700	2511630	2511,63	2,51
12.04.2002	5,50	348700	1917850	1917,85	1,92
13.04.2002	5,50	446300	2454650	2454,65	2,45
14.04.2002	5,30	137500	728750	728,75	0,73
15.04.2002	5,70	570200	3250140	3250,14	3,25
			Summe	15960,98	15,96

Fracht Diclofenac

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	2,56	428400	1096704	1096,70	1,10
10.04.2002	1,97	1143500	2252695	2252,70	2,25
11.04.2002	0,76	425700	323532	323,53	0,32
12.04.2002	0,37	348700	129019	129,02	0,13
13.04.2002	2,60	446300	1160380	1160,38	1,16
14.04.2002	1,46	137500	200750	200,75	0,20
15.04.2002	1,84	570200	1049168	1049,17	1,05
			Summe	6212,25	6,21

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	3,65	21492000	78445800	78445,80	78,45
10.04.2002	2,56	21624000	55357440	55357,44	55,36
11.04.2002	1,68	20823000	34982640	34982,64	34,98
12.04.2002	3,88	21377000	82942760	82942,76	82,94
13.04.2002	0,69	19464000	13430160	13430,16	13,43
14.04.2002	1,72	18445000	31725400	31725,40	31,73
15.04.2002	1,67	34367000	57392890	57392,89	57,39
			Summe	354277,09	354,28

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	4,36	184826000	805841360	805841,36	805,84
10.04.2002	1,08	190105000	205313400	205313,40	205,31
11.04.2002	1,81	189494000	342984140	342984,14	342,98
12.04.2002	2,76	185279000	511370040	511370,04	511,37
13.04.2002	2,50	187791000	469477500	469477,50	469,48
14.04.2002	1,76	177235000	311933600	311933,60	311,93
15.04.2002	1,70	336482000	572019400	572019,40	572,02
			Summe	3218939,44	3218,94

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
10.04.2002	2,83	184826000	523057580	523057,58	523,06
11.04.2002	2,55	190105000	484767750	484767,75	484,77
12.04.2002	3,83	189494000	725762020	725762,02	725,76
13.04.2002	3,64	185279000	674415560	674415,56	674,42
14.04.2002	3,57	187791000	670413870	670413,87	670,41
15.04.2002	3,02	177235000	535249700	535249,70	535,25
16.04.2002	2,20	336482000	740260400	740260,40	740,26
			Summe	4353926,88	4353,93

Fracht Erythromycin

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,167	191200	31930,4	31,93	0,03
30.01.2003	0,167	35590	5943,53	5,94	0,01
31.01.2003	0,142	52580	7466,36	7,47	0,01
01.02.2003	0,228	42720	9740,16	9,74	0,01
02.02.2003	0,131	53120	6958,72	6,96	0,01
03.02.2003	n.n.	83720	0	0,00	0,00
04.02.2003	n.n.	76580	0	0,00	0,00
			Summe	62,04	0,06

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,192	965900	185452,8	185,45	0,19
30.01.2003	0,299	562900	168307,1	168,31	0,17
31.01.2003	0,174	537610	93544,14	93,54	0,09
01.02.2003	0,260	372540	96860,4	96,86	0,10
02.02.2003	0,222	440530	97797,66	97,80	0,10
03.02.2003	0,264	524070	138354,48	138,35	0,14
04.02.2003	0,093	498860	46393,98	46,39	0,05
			Summe	826,71	0,83

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	4,709	35560000	167452040	167452,04	167,45
30.01.2003	1,430	44550000	63706500	63706,50	63,71
31.01.2003	1,522	34600000	52661200	52661,20	52,66
01.02.2003	22,161	31100000	689207100	689207,10	689,21
02.02.2003	6,683	21700000	145021100	145021,10	145,02
03.02.2003	2,264	20000000	45280000	45280,00	45,28
04.02.2003	1,420	26400000	37488000	37488,00	37,49
			Summe	1200815,94	1200,82

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	1,896	257823440	488833242,2	488833,24	488,83
30.01.2003	1,053	389875570	410538975,2	410538,98	410,54
31.01.2003	1,117	241092870	269300735,8	269300,74	269,30
01.02.2003	1,818	222954100	405330553,8	405330,55	405,33
02.02.2003	1,352	196772440	266036338,9	266036,34	266,04
03.02.2003	2,431	190938070	464170448,2	464170,45	464,17
04.02.2003	3,896	262937940	1024406214	1024406,21	1024,41
			Summe	3328616,51	3328,62

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
30.01.2003	1,260	257823440	324857534,4	324857,53	324,86
31.01.2003	1,515	389875570	590661488,6	590661,49	590,66
01.02.2003	1,373	241092870	331020510,5	331020,51	331,02
02.02.2003	1,035	222954100	230757493,5	230757,49	230,76
03.02.2003	2,720	196772440	535221036,8	535221,04	535,22
04.02.2003	1,125	190938070	214805328,8	214805,33	214,81
05.02.2003	2,942	262937940	773563419,5	773563,42	773,56
			Summe	3000886,81	3000,89

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,116	126700	14697,2	14,70	0,01
06.08.2003	0,303	68030	20613,09	20,61	0,02
07.08.2003	0,108	41160	4445,28	4,45	0,00
08.08.2003	0,170	34230	5716,41	5,72	0,01
09.08.2003	0,133	54050	7188,65	7,19	0,01
10.08.2003	0,268	23410	6273,88	6,27	0,01
11.08.2003	0,072	28130	2025,36	2,03	0,00
			Summe	60,96	0,06

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,129	352270	45442,83	45,44	0,05
06.08.2003	0,108	337980	36501,84	36,50	0,04
07.08.2003	0,301	378910	114051,91	114,05	0,11
08.08.2003	0,101	379190	38298,19	38,30	0,04
09.08.2003	0,112	268640	30087,68	30,09	0,03
10.08.2003	0,460	218170	100358,2	100,36	0,10
11.08.2003	0,083	323650	26862,95	26,86	0,03
			Summe	391,60	0,39

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,261	21620000	5642820	5642,82	5,64
06.08.2003	1,078	22029000	23747262	23747,26	23,75
07.08.2003	0,524	21477000	11253948	11253,95	11,25
08.08.2003	0,538	23467000	12625246	12625,25	12,63
09.08.2003	0,682	21057000	14360874	14360,87	14,36
10.08.2003	1,044	17416000	18182304	18182,30	18,18
11.08.2003	0,682	20799000	14184918	14184,92	14,18
			Summe	99997,37	100,00

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,335	174846083	58573437,87	58573,44	58,57
06.08.2003	0,474	168775386	79999533,12	79999,53	80,00
07.08.2003	0,552	174695664	96432006,35	96432,01	96,43
08.08.2003	0,566	179490895	101591846,7	101591,85	101,59
09.08.2003	0,433	169333833	73321549,61	73321,55	73,32
10.08.2003	0,500	154461220	77230610,16	77230,61	77,23
11.08.2003	0,477	163021275	77706807,75	77706,81	77,71
			Summe	564855,79	564,86

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	0,069	174846083	12064379,74	12064,38	12,06
07.08.2003	0,069	168775386	11645501,66	11645,50	11,65
08.08.2003	0,057	174695664	9957652,829	9957,65	9,96
09.08.2003	0,083	179490895	14897744,31	14897,74	14,90
10.08.2003	0,030	169333833	5080014,984	5080,01	5,08
11.08.2003	0,069	154461220	10657824,2	10657,82	10,66
12.08.2003	0,063	163021275	10270340,33	10270,34	10,27
			Summe	74573,46	74,57

Fracht Ibuprofen

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	14,30	428400	6126120	6126,12	6,13
10.04.2002	10,70	1143500	12235450	12235,45	12,24
11.04.2002	7,80	425700	3320460	3320,46	3,32
12.04.2002	9,00	348700	3138300	3138,30	3,14
13.04.2002	8,20	446300	3659660	3659,66	3,66
14.04.2002	12,50	137500	1718750	1718,75	1,72
15.04.2002	10,83	570200	6175266	6175,27	6,18
			Summe	36374,01	36,37

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	6,70	21492000	143996400	143996,40	144,00
10.04.2002	13,80	21624000	298411200	298411,20	298,41
11.04.2002	5,65	20823000	117649950	117649,95	117,65
12.04.2002	10,70	21377000	228733900	228733,90	228,73
13.04.2002	4,86	19464000	94595040	94595,04	94,60
14.04.2002	5,48	18445000	101078600	101078,60	101,08
15.04.2002	6,55	34367000	225103850	225103,85	225,10
			Summe	1209568,94	1209,57

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	5,20	184826000	961095200	961095,20	961,10
10.04.2002	4,70	190105000	893493500	893493,50	893,49
11.04.2002	8,30	189494000	1572800200	1572800,20	1572,80
12.04.2002	8,80	185279000	1630455200	1630455,20	1630,46
13.04.2002	8,00	187791000	1502328000	1502328,00	1502,33
14.04.2002	7,00	177235000	1240645000	1240645,00	1240,65
15.04.2002	4,38	336482000	1473791160	1473791,16	1473,79
			Summe	9274608,26	9274,61

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
10.04.2002	0,06	184826000	11089560	11089,56	11,09
11.04.2002	0,06	190105000	11406300	11406,30	11,41
12.04.2002	0,05	189494000	9474700	9474,70	9,47
13.04.2002	0,05	185279000	9263950	9263,95	9,26
14.04.2002	0,03	187791000	5633730	5633,73	5,63
15.04.2002	0,09	177235000	15951150	15951,15	15,95
16.04.2002	0,06	336482000	20188920	20188,92	20,19
			Summe	83008,31	83,01

Fracht Indometacin

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	0,94	428400	402696	402,70	0,40
10.04.2002	1,92	1143500	2195520	2195,52	2,20
11.04.2002	n.n.	425700	0	0,00	0,00
12.04.2002	n.n.	348700	0	0,00	0,00
13.04.2002	4,64	446300	2070832	2070,83	2,07
14.04.2002	0,87	137500	119625	119,63	0,12
15.04.2002	2,23	570200	1271546	1271,55	1,27
			Summe	6060,22	6,06

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	0,08	21492000	1719360	1719,36	1,72
10.04.2002	0,17	21624000	3676080	3676,08	3,68
11.04.2002	n.n.	20823000	0	0,00	0,00
12.04.2002	0,39	21377000	8337030	8337,03	8,34
13.04.2002	n.n.	19464000	0	0,00	0,00
14.04.2002	0,22	18445000	4057900	4057,90	4,06
15.04.2002	n.n.	34367000	0	0,00	0,00
			Summe	17790,37	17,79

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	0,16	184826000	29572160	29572,16	29,57
10.04.2002	n.n.	190105000	0	0,00	0,00
11.04.2002	0,07	189494000	13264580	13264,58	13,26
12.04.2002	0,10	185279000	18527900	18527,90	18,53
13.04.2002	0,08	187791000	15023280	15023,28	15,02
14.04.2002	0,15	177235000	26585250	26585,25	26,59
15.04.2002	0,18	336482000	60566760	60566,76	60,57
			Summe	163539,93	163,54

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
10.04.2002	0,16	184826000	29572160	29572,16	29,57
11.04.2002	0,23	190105000	43724150	43724,15	43,72
12.04.2002	0,29	189494000	54953260	54953,26	54,95
13.04.2002	0,26	185279000	48172540	48172,54	48,17
14.04.2002	0,25	187791000	46947750	46947,75	46,95
15.04.2002	0,36	177235000	63804600	63804,60	63,80
16.04.2002	0,25	336482000	84120500	84120,50	84,12
			Summe	371294,96	371,29

Fracht Iopromid

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	675,70	428400	289469880	289469,88	289,47
10.04.2002	n.n.	1143500	0	0,00	0,00
11.04.2002	90,30	425700	38440710	38440,71	38,44
12.04.2002	976,70	348700	340575290	340575,29	340,58
13.04.2002	1912,60	446300	853593380	853593,38	853,59
14.04.2002	42,90	137500	5898750	5898,75	5,90
15.04.2002	27,80	570200	15851560	15851,56	15,85
			Summe	1543829,57	1543,83

Fracht Metamizol AAA

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	47,65	428400	20413260	20413,26	20,41
10.04.2002	55,42	1143500	63372770	63372,77	63,37
11.04.2002	94,47	425700	40215879	40215,88	40,22
12.04.2002	85,39	348700	29775493	29775,49	29,78
13.04.2002	90,75	446300	40501725	40501,73	40,50
14.04.2002	78,33	137500	10770375	10770,38	10,77
15.04.2002	41,98	570200	23936996	23937,00	23,94
			Summe	228986,50	228,99

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	7,18	21492000	154312560	154312,56	154,31
10.04.2002	8,23	21624000	177965520	177965,52	177,97
11.04.2002	7,52	20823000	156588960	156588,96	156,59
12.04.2002	8,44	21377000	180421880	180421,88	180,42
13.04.2002	7,27	19464000	141503280	141503,28	141,50
14.04.2002	8,30	18445000	153093500	153093,50	153,09
15.04.2002	6,39	34367000	219605130	219605,13	219,61
			Summe	1183490,83	1183,49

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	4,70	184826000	868682200	868682,20	868,68
10.04.2002	4,76	190105000	904899800	904899,80	904,90
11.04.2002	5,44	189494000	1030847360	1030847,36	1030,85
12.04.2002	5,01	185279000	928247790	928247,79	928,25
13.04.2002	5,13	187791000	963367830	963367,83	963,37
14.04.2002	4,80	177235000	850728000	850728,00	850,73
15.04.2002	2,92	336482000	982527440	982527,44	982,53
			Summe	6529300,42	6529,30

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
10.04.2002	4,15	184826000	767027900	767027,90	767,03
11.04.2002	4,69	190105000	891592450	891592,45	891,59
12.04.2002	4,26	189494000	807244440	807244,44	807,24
13.04.2002	4,56	185279000	844872240	844872,24	844,87
14.04.2002	4,41	187791000	828158310	828158,31	828,16
15.04.2002	3,81	177235000	675265350	675265,35	675,27
16.04.2002	2,07	336482000	696517740	696517,74	696,52
			Summe	5510678,43	5510,68

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,38	191200	72656	72,66	0,07
30.01.2003	2,63	35590	93601,7	93,60	0,09
31.01.2003	2,34	52580	123037,2	123,04	0,12
01.02.2003	1,10	42720	46992	46,99	0,05
02.02.2003	2,11	53120	112083,2	112,08	0,11
03.02.2003	1,14	83720	95440,8	95,44	0,10
04.02.2003	1,13	76580	86535,4	86,54	0,09
			Summe	630,35	0,63

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	25,60	965900	24727040	24727,04	24,73
30.01.2003	37,30	562900	20996170	20996,17	21,00
31.01.2003	57,20	537610	30751292	30751,29	30,75
01.02.2003	65,30	372540	24326862	24326,86	24,33
02.02.2003	93,90	440530	41365767	41365,77	41,37
03.02.2003	73,80	524070	38676366	38676,37	38,68
04.02.2003	46,30	498860	23097218	23097,22	23,10
			Summe	203940,72	203,94

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	10,90	35560000	387604000	387604,00	387,60
30.01.2003	5,34	44550000	237897000	237897,00	237,90
31.01.2003	5,60	34600000	193760000	193760,00	193,76
01.02.2003	8,24	31100000	256264000	256264,00	256,26
02.02.2003	9,43	21700000	204631000	204631,00	204,63
03.02.2003	7,78	20000000	155600000	155600,00	155,60
04.02.2003	11,30	26400000	298320000	298320,00	298,32
			Summe	1734076,00	1734,08

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	5,97	257823440	1539205937	1539205,94	1539,21
30.01.2003	4,90	389875570	1910390293	1910390,29	1910,39
31.01.2003	6,06	241092870	1461022792	1461022,79	1461,02
01.02.2003	5,86	222954100	1306511026	1306511,03	1306,51
02.02.2003	6,99	196772440	1375439356	1375439,36	1375,44
03.02.2003	7,02	190938070	1340385251	1340385,25	1340,39
04.02.2003	6,00	262937940	1577627640	1577627,64	1577,63
			Summe	10510582,30	10510,58

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
30.01.2003	4,94	257823440	1273647794	1273647,79	1273,65
31.01.2003	4,13	389875570	1610186104	1610186,10	1610,19
01.02.2003	4,71	241092870	1135547418	1135547,42	1135,55
02.02.2003	5,27	222954100	1174968107	1174968,11	1174,97
03.02.2003	5,64	196772440	1109796562	1109796,56	1109,80
04.02.2003	4,92	190938070	939415304,4	939415,30	939,42
05.02.2003	4,50	262937940	1183220730	1183220,73	1183,22
			Summe	8426782,02	8426,78

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	2,34	126700	296478	296,48	0,30
06.08.2003	0,74	68030	50342,2	50,34	0,05
07.08.2003	0,36	41160	14817,6	14,82	0,01
08.08.2003	0,57	34230	19511,1	19,51	0,02
09.08.2003	0,24	54050	12972	12,97	0,01
10.08.2003	1,80	23410	42138	42,14	0,04
11.08.2003	0,83	28130	23347,9	23,35	0,02
			Summe	459,61	0,46

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	30,20	352270	10638554	10638,55	10,64
06.08.2003	81,50	337980	27545370	27545,37	27,55
07.08.2003	77,40	378910	29327634	29327,63	29,33
08.08.2003	56,20	379190	21310478	21310,48	21,31
09.08.2003	102,00	268640	27401280	27401,28	27,40
10.08.2003	104,00	218170	22689680	22689,68	22,69
11.08.2003	90,30	323650	29225595	29225,60	29,23
			Summe	168138,59	168,14

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	10,99	21620000	237603800	237603,80	237,60
06.08.2003	13,10	22029000	288579900	288579,90	288,58
07.08.2003	10,60	21477000	227656200	227656,20	227,66
08.08.2003	9,40	23467000	220589800	220589,80	220,59
09.08.2003	12,00	21057000	252684000	252684,00	252,68
10.08.2003	11,60	17416000	202025600	202025,60	202,03
11.08.2003	13,20	20799000	274546800	274546,80	274,55
			Summe	1703686,10	1703,69

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	7,22	174846083	1262388721	1262388,72	1262,39
06.08.2003	5,68	168775386	958644194,3	958644,19	958,64
07.08.2003	7,60	174695664	1327687044	1327687,04	1327,69
08.08.2003	7,70	179490895	1382079894	1382079,89	1382,08
09.08.2003	9,36	169333833	1584964675	1584964,68	1584,96
10.08.2003	7,10	154461220	1096674664	1096674,66	1096,67
11.08.2003	7,44	163021275	1213421690	1213421,69	1213,42
			Summe	8825860,88	8825,86

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	4,00	174846083	699384332,8	699384,33	699,38
07.08.2003	4,40	168775386	742611699,8	742611,70	742,61
08.08.2003	3,60	174695664	628904389,2	628904,39	628,90
09.08.2003	4,66	179490895	836427572,2	836427,57	836,43
10.08.2003	5,00	169333833	846669164,1	846669,16	846,67
11.08.2003	4,80	154461220	741413857,5	741413,86	741,41
12.08.2003	4,90	163021275	798804247,5	798804,25	798,80
			Summe	5294215,26	5294,22

Fracht Metamizol FAA

Versuch 1

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	12,36	428400	5295024	5295,02	5,30
10.04.2002	14,59	1143500	16683665	16683,67	16,68
11.04.2002	26,24	425700	11170368	11170,37	11,17
12.04.2002	23,93	348700	8344391	8344,39	8,34
13.04.2002	28,10	446300	12541030	12541,03	12,54
14.04.2002	24,01	137500	3301375	3301,38	3,30
15.04.2002	12,33	570200	7030566	7030,57	7,03
			Summe	64366,42	64,37

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	1,93	21492000	41479560	41479,56	41,48
10.04.2002	2,14	21624000	46275360	46275,36	46,28
11.04.2002	2,11	20823000	43936530	43936,53	43,94
12.04.2002	2,41	21377000	51518570	51518,57	51,52
13.04.2002	2,14	19464000	41652960	41652,96	41,65
14.04.2002	2,36	18445000	43530200	43530,20	43,53
15.04.2002	1,69	34367000	58080230	58080,23	58,08
			Summe	326473,41	326,47

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
09.04.2002	1,30	184826000	240273800	240273,80	240,27
10.04.2002	1,46	190105000	277553300	277553,30	277,55
11.04.2002	1,63	189494000	308875220	308875,22	308,88
12.04.2002	1,46	185279000	270507340	270507,34	270,51
13.04.2002	1,49	187791000	279808590	279808,59	279,81
14.04.2002	1,40	177235000	248129000	248129,00	248,13
15.04.2002	0,81	336482000	272550420	272550,42	272,55
			Summe	1897697,67	1897,70

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
10.04.2002	1,49	184826000	275390740	275390,74	275,39
11.04.2002	1,70	190105000	323178500	323178,50	323,18
12.04.2002	1,61	189494000	305085340	305085,34	305,09
13.04.2002	1,67	185279000	309415930	309415,93	309,42
14.04.2002	1,67	187791000	313610970	313610,97	313,61
15.04.2002	1,31	177235000	232177850	232177,85	232,18
16.04.2002	0,71	336482000	238902220	238902,22	238,90
			Summe	1997761,55	1997,76

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,26	191200	49166	49,17	0,05
30.01.2003	1,87	35590	66604	66,60	0,07
31.01.2003	1,03	52580	54082	54,08	0,05
01.02.2003	0,44	42720	18919	18,92	0,02
02.02.2003	1,09	53120	57673	57,67	0,06
03.02.2003	0,59	83720	49036	49,04	0,05
04.02.2003	0,61	76580	47042	47,04	0,05
			Summe	342,52	0,34

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	9,06	965900	8748294	8748,29	8,75
30.01.2003	11,29	562900	6352729	6352,73	6,35
31.01.2003	17,71	537610	9523377	9523,38	9,52
01.02.2003	21,29	372540	7929780	7929,78	7,93
02.02.2003	28,14	440530	12397773	12397,77	12,40
03.02.2003	22,86	524070	11978743	11978,74	11,98
04.02.2003	14,29	498860	7126571	7126,57	7,13
			Summe	64057,27	64,06

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	3,11	35560000	110744000	110744,00	110,74
30.01.2003	1,61	44550000	71916429	71916,43	71,92
31.01.2003	1,74	34600000	60302857	60302,86	60,30
01.02.2003	2,67	31100000	83081429	83081,43	83,08
02.02.2003	3,00	21700000	65100000	65100,00	65,10
03.02.2003	2,50	20000000	50000000	50000,00	50,00
04.02.2003	3,20	26400000	84480000	84480,00	84,48
			Summe	525624,71	525,62

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	1,79	257823440	460399000	460399,00	460,40
30.01.2003	1,47	389875570	573674053	573674,05	573,67
31.01.2003	1,81	241092870	437411350	437411,35	437,41
01.02.2003	1,70	222954100	379021970	379021,97	379,02
02.02.2003	2,03	196772440	399166950	399166,95	399,17
03.02.2003	2,03	190938070	387331513	387331,51	387,33
04.02.2003	1,77	262937940	465775779	465775,78	465,78
			Summe	3102780,62	3102,78

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
30.01.2003	1,77	257823440	456715808	456715,81	456,72
31.01.2003	1,53	389875570	595952657	595952,66	595,95
01.02.2003	1,71	241092870	413302063	413302,06	413,30
02.02.2003	1,89	222954100	420427731	420427,73	420,43
03.02.2003	2,09	196772440	410411089	410411,09	410,41
04.02.2003	1,84	190938070	351871586	351871,59	351,87
05.02.2003	1,64	262937940	431969473	431969,47	431,97
			Summe	3080650,41	3080,65

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,89	126700	112763	112,76	0,11
06.08.2003	0,44	68030	29933	29,93	0,03
07.08.2003	0,39	41160	16052	16,05	0,02
08.08.2003	0,42	34230	14377	14,38	0,01
09.08.2003	0,27	54050	14594	14,59	0,01
10.08.2003	0,80	23410	18728	18,73	0,02
11.08.2003	0,47	28130	13221	13,22	0,01
			Summe	219,67	0,22

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	9,60	352270	3381792	3381,79	3,38
06.08.2003	31,20	337980	10544976	10544,98	10,54
07.08.2003	29,90	378910	11329409	11329,41	11,33
08.08.2003	21,50	379190	8152585	8152,59	8,15
09.08.2003	32,20	268640	8650208	8650,21	8,65
10.08.2003	34,40	218170	7505048	7505,05	7,51
11.08.2003	23,10	323650	7476315	7476,32	7,48
			Summe	57040,33	57,04

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	3,81	21620000	82372200	82372,20	82,37
06.08.2003	3,95	22029000	87014550	87014,55	87,01
07.08.2003	3,63	21477000	77961510	77961,51	77,96
08.08.2003	2,87	23467000	67350290	67350,29	67,35
09.08.2003	3,52	21057000	74120640	74120,64	74,12
10.08.2003	3,34	17416000	58169440	58169,44	58,17
11.08.2003	3,58	20799000	74460420	74460,42	74,46
			Summe	521449,05	521,45

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	2,31	174846083	403894452	403894,45	403,89
06.08.2003	1,80	168775386	303795695	303795,70	303,80
07.08.2003	2,34	174695664	408787853	408787,85	408,79
08.08.2003	2,60	179490895	466676328	466676,33	466,68
09.08.2003	1,93	169333833	326814297	326814,30	326,81
10.08.2003	2,14	154461220	330547012	330547,01	330,55
11.08.2003	2,19	163021275	356473188	356473,19	356,47
			Summe	2596988,83	2596,99

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	2,07	174846083	361931392	361931,39	361,93
07.08.2003	2,13	168775386	359491573	359491,57	359,49
08.08.2003	1,73	174695664	302223498	302223,50	302,22
09.08.2003	2,20	179490895	394879970	394879,97	394,88
10.08.2003	2,40	169333833	406401199	406401,20	406,40
11.08.2003	2,48	154461220	383063826	383063,83	383,06
12.08.2003	2,37	163021275	386360422	386360,42	386,36
			Summe	2594351,88	2594,35

Fracht Metronidazol

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	n.n.	191200	0	0,00	0,00
30.01.2003	0,03	35590	1210,06	1,21	0,00
31.01.2003	n.n.	52580	0	0,00	0,00
01.02.2003	n.n.	42720	0	0,00	0,00
02.02.2003	n.n.	53120	0	0,00	0,00
03.02.2003	n.n.	83720	0	0,00	0,00
04.02.2003	n.n.	76580	0	0,00	0,00
			Summe	1,21	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	3,56	965900	3436672	3436,67	3,44
30.01.2003	0,99	562900	554457	554,46	0,55
31.01.2003	1,88	537610	1010169	1010,17	1,01
01.02.2003	2,84	372540	1056523	1056,52	1,06
02.02.2003	4,47	440530	1966966	1966,97	1,97
03.02.2003	0,32	524070	166130	166,13	0,17
04.02.2003	1,76	498860	878492	878,49	0,88
			Summe	9069,41	9,07

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,03	35560000	1209040	1209,04	1,21
30.01.2003	0,12	44550000	5167800	5167,80	5,17
31.01.2003	0,27	34600000	9445800	9445,80	9,45
01.02.2003	n.n.	31100000	0	0,00	0,00
02.02.2003	0,21	21700000	4600400	4600,40	4,60
03.02.2003	0,06	20000000	1260000	1260,00	1,26
04.02.2003	0,17	26400000	4435200	4435,20	4,44
			Summe	26118,24	26,12

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,05	257823440	13922466	13922,47	13,92
30.01.2003	0,13	389875570	50683824	50683,82	50,68
31.01.2003	n.n.	241092870	0	0,00	0,00
01.02.2003	n.n.	222954100	0	0,00	0,00
02.02.2003	n.n.	196772440	0	0,00	0,00
03.02.2003	0,11	190938070	20239435	20239,44	20,24
04.02.2003	n.n.	262937940	0	0,00	0,00
			Summe	84845,73	84,85

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
30.01.2003	0,07	257823440	17274170	17274,17	17,27
31.01.2003	0,06	389875570	23392534	23392,53	23,39
01.02.2003	0,08	241092870	19287430	19287,43	19,29
02.02.2003	0,07	222954100	15383833	15383,83	15,38
03.02.2003	0,07	196772440	13183753	13183,75	13,18
04.02.2003	0,05	190938070	9928780	9928,78	9,93
05.02.2003	0,07	262937940	18931532	18931,53	18,93
			Summe	117382,03	117,38

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	126700	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	68030	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	41160	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	34230	0	0,00	0,00
09.08.2003	0,069	54050	3729,45	3,73	0,00
10.08.2003	n.n.	23410	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	28130	0	0,00	0,00
			Summe	3,73	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,260	352270	91590,2	91,59	0,09
06.08.2003	0,202	337980	68271,96	68,27	0,07
07.08.2003	0,127	378910	48121,57	48,12	0,05
08.08.2003	0,070	379190	26543,3	26,54	0,03
09.08.2003	0,382	268640	102620,48	102,62	0,10
10.08.2003	0,604	218170	131774,68	131,77	0,13
11.08.2003	0,944	323650	305525,6	305,53	0,31
			Summe	774,45	0,77

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	21620000	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	22029000	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	21477000	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	23467000	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	21057000	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	17416000	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	20799000	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	174846083	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	168775386	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	174695664	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	179490895	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	169333833	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	154461220	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	163021275	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	0,022	174846083	3846613,83	3846,61	3,85
07.08.2003	0,016	168775386	2700406,181	2700,41	2,70
08.08.2003	0,032	174695664	5590261,238	5590,26	5,59
09.08.2003	0,036	179490895	6461672,231	6461,67	6,46
10.08.2003	0,010	169333833	1693338,328	1693,34	1,69
11.08.2003	0,021	154461220	3243685,627	3243,69	3,24
12.08.2003	0,028	163021275	4564595,7	4564,60	4,56
			Summe	28100,57	28,10

Fracht Piperacillin

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	n.n.	191200	0	0,00	0,00
30.01.2003	n.n.	35590	0	0,00	0,00
31.01.2003	n.n.	52580	0	0,00	0,00
01.02.2003	n.n.	42720	0	0,00	0,00
02.02.2003	n.n.	53120	0	0,00	0,00
03.02.2003	n.n.	83720	0	0,00	0,00
04.02.2003	n.n.	76580	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	n.n.	965900	0	0,00	0,00
30.01.2003	0,03	562900	16887	16,89	0,02
31.01.2003	n.n.	537610	0	0,00	0,00
01.02.2003	n.n.	372540	0	0,00	0,00
02.02.2003	n.n.	440530	0	0,00	0,00
03.02.2003	n.n.	524070	0	0,00	0,00
04.02.2003	n.n.	498860	0	0,00	0,00
			Summe	16,89	0,02

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,010	35560000	355600	355,60	0,36
30.01.2003	0,091	44550000	4054050	4054,05	4,05
31.01.2003	0,248	34600000	8580800	8580,80	8,58
01.02.2003	n.n.	31100000	0	0,00	0,00
02.02.2003	n.n.	21700000	0	0,00	0,00
03.02.2003	n.n.	20000000	0	0,00	0,00
04.02.2003	0,011	26400000	290400	290,40	0,29
			Summe	13280,85	13,28

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	n.n.	257823440	0	0,00	0,00
30.01.2003	0,02	389875570	7797511	7797,51	7,80
31.01.2003	n.n.	241092870	0	0,00	0,00
01.02.2003	n.n.	222954100	0	0,00	0,00
02.02.2003	n.n.	196772440	0	0,00	0,00
03.02.2003	n.n.	190938070	0	0,00	0,00
04.02.2003	n.n.	262937940	0	0,00	0,00
			Summe	7797,51	7,80

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
30.01.2003	0,114	257823440	29391872	29391,87	29,39
31.01.2003	0,093	389875570	36258428	36258,43	36,26
01.02.2003	0,039	241092870	9402622	9402,62	9,40
02.02.2003	0,033	222954100	7357485	7357,49	7,36
03.02.2003	0,033	196772440	6493491	6493,49	6,49
04.02.2003	0,031	190938070	5919080	5919,08	5,92
05.02.2003	0,055	262937940	14461587	14461,59	14,46
			Summe	109284,56	109,28

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	126700	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	68030	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	41160	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	34230	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	54050	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	23410	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	28130	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	352270	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	337980	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	378910	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	379190	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	268640	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	218170	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	323650	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	21620000	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	22029000	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	21477000	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	23467000	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	21057000	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	17416000	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	20799000	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	174846083	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	168775386	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	174695664	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	179490895	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	169333833	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	154461220	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	163021275	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	0,012	174846083	2098153	2098,15	2,10
07.08.2003	0,014	168775386	2362855	2362,86	2,36
08.08.2003	0,011	174695664	1921652	1921,65	1,92
09.08.2003	0,012	179490895	2153891	2153,89	2,15
10.08.2003	0,009	169333833	1524004	1524,00	1,52
11.08.2003	0,012	154461220	1853535	1853,53	1,85
12.08.2003	0,017	163021275	2771362	2771,36	2,77
			Summe	14685,45	14,69

Fracht Roxithromycin

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	n.n.	191200	0	0,00	0,00
30.01.2003	n.n.	35590	0	0,00	0,00
31.01.2003	n.n.	52580	0	0,00	0,00
01.02.2003	n.n.	42720	0	0,00	0,00
02.02.2003	n.n.	53120	0	0,00	0,00
03.02.2003	n.n.	83720	0	0,00	0,00
04.02.2003	n.n.	76580	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,298	965900	287838	287,84	0,29
30.01.2003	0,640	562900	360256	360,26	0,36
31.01.2003	0,488	537610	262354	262,35	0,26
01.02.2003	0,344	372540	128154	128,15	0,13
02.02.2003	1,055	440530	464759	464,76	0,46
03.02.2003	0,526	524070	275661	275,66	0,28
04.02.2003	0,688	498860	343216	343,22	0,34
			Summe	2122,24	2,12

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	1,234	35560000	43881040	43881,04	43,88
30.01.2003	n.n.	44550000	0	0,00	0,00
31.01.2003	0,277	34600000	9584200	9584,20	9,58
01.02.2003	0,514	31100000	15985400	15985,40	15,99
02.02.2003	0,566	21700000	12282200	12282,20	12,28
03.02.2003	1,283	20000000	25660000	25660,00	25,66
04.02.2003	0,647	26400000	17080800	17080,80	17,08
			Summe	124473,64	124,47

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,548	257823440	141287245	141287,25	141,29
30.01.2003	0,367	389875570	143084334	143084,33	143,08
31.01.2003	0,219	241092870	52799339	52799,34	52,80
01.02.2003	0,380	222954100	84722558	84722,56	84,72
02.02.2003	0,317	196772440	62376863	62376,86	62,38
03.02.2003	0,163	190938070	31122905	31122,91	31,12
04.02.2003	0,379	262937940	99653479	99653,48	99,65
			Summe	615046,72	615,05

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
30.01.2003	0,317	257823440	81730030	81730,03	81,73
31.01.2003	0,256	389875570	99808146	99808,15	99,81
01.02.2003	0,322	241092870	77631904	77631,90	77,63
02.02.2003	0,265	222954100	59082837	59082,84	59,08
03.02.2003	0,385	196772440	75757389	75757,39	75,76
04.02.2003	0,271	190938070	51744217	51744,22	51,74
05.02.2003	0,563	262937940	148034060	148034,06	148,03
			Summe	593788,58	593,79

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	n.n.	126700	0	0,00	0,00
06.08.2003	n.n.	68030	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	41160	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	34230	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	54050	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	23410	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	28130	0	0,00	0,00
			Summe	0,00	0,00

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	1,143	352270	402645	402,64	0,40
06.08.2003	0,644	337980	217659	217,66	0,22
07.08.2003	0,496	378910	187939	187,94	0,19
08.08.2003	0,041	379190	15547	15,55	0,02
09.08.2003	0,022	268640	5910	5,91	0,01
10.08.2003	n.n.	218170	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	323650	0	0,00	0,00
			Summe	829,70	0,83

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,109	21620000	2356580	2356,58	2,36
06.08.2003	2,145	22029000	47252205	47252,21	47,25
07.08.2003	2,652	21477000	56957004	56957,00	56,96
08.08.2003	0,140	23467000	3285380	3285,38	3,29
09.08.2003	0,198	21057000	4169286	4169,29	4,17
10.08.2003	0,215	17416000	3744440	3744,44	3,74
11.08.2003	0,158	20799000	3286242	3286,24	3,29
			Summe	121051,14	121,05

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,077	174846083	13463148	13463,15	13,46
06.08.2003	0,111	168775386	18734068	18734,07	18,73
07.08.2003	0,112	174695664	19565914	19565,91	19,57
08.08.2003	0,121	179490895	21718398	21718,40	21,72
09.08.2003	0,103	169333833	17441385	17441,38	17,44
10.08.2003	0,112	154461220	17299657	17299,66	17,30
11.08.2003	0,106	163021275	17280255	17280,26	17,28
			Summe	125502,83	125,50

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	0,049	174846083	8567458	8567,46	8,57
07.08.2003	0,052	168775386	8776320	8776,32	8,78
08.08.2003	0,044	174695664	7686609	7686,61	7,69
09.08.2003	0,048	179490895	8615563	8615,56	8,62
10.08.2003	0,038	169333833	6434686	6434,69	6,43
11.08.2003	0,043	154461220	6641832	6641,83	6,64
12.08.2003	0,045	163021275	7335957	7335,96	7,34
			Summe	54058,43	54,06

Fracht Sulfamethoxazol

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,006	191200	1147	1,15	0,00
30.01.2003	n.n.	35590	0	0,00	0,00
31.01.2003	0,014	52580	736	0,74	0,00
01.02.2003	0,013	42720	555	0,56	0,00
02.02.2003	0,002	53120	106	0,11	0,00
03.02.2003	0,054	83720	4520	4,52	0,00
04.02.2003	0,700	76580	53606	53,61	0,05
			Summe	60,67	0,06

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,124	965900	119771	119,77	0,12
30.01.2003	0,384	562900	216153	216,15	0,22
31.01.2003	1,712	537610	920388	920,39	0,92
01.02.2003	5,454	372540	2031833	2031,83	2,03
02.02.2003	5,644	440530	2486351	2486,35	2,49
03.02.2003	9,581	524070	5021114	5021,11	5,02
04.02.2003	3,138	498860	1565422	1565,42	1,57
			Summe	12361,04	12,36

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	1,028	35560000	36555680	36555,68	36,56
30.01.2003	0,926	44550000	41253300	41253,30	41,25
31.01.2003	0,331	34600000	11452600	11452,60	11,45
01.02.2003	1,908	31100000	59338800	59338,80	59,34
02.02.2003	1,989	21700000	43161300	43161,30	43,16
03.02.2003	0,731	20000000	14620000	14620,00	14,62
04.02.2003	1,494	26400000	39441600	39441,60	39,44
			Summe	245823,28	245,82

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,937	257823440	241580563,3	241580,56	241,58
30.01.2003	0,413	389875570	161018610,4	161018,61	161,02
31.01.2003	1,402	241092870	338012203,7	338012,20	338,01
01.02.2003	1,626	222954100	362523366,6	362523,37	362,52
02.02.2003	1,205	196772440	237110790,2	237110,79	237,11
03.02.2003	1,848	190938070	352853553,4	352853,55	352,85
04.02.2003	0,577	262937940	151715191,4	151715,19	151,72
			Summe	1844814,28	1844,81

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
30.01.2003	0,364	257823440	93847732	93847,73	93,85
31.01.2003	0,273	389875570	106436030	106436,03	106,44
01.02.2003	0,595	241092870	143450257	143450,26	143,45
02.02.2003	0,745	222954100	166100804	166100,80	166,10
03.02.2003	0,820	196772440	161353401	161353,40	161,35
04.02.2003	0,760	190938070	145112933	145112,93	145,11
05.02.2003	0,767	262937940	201673400	201673,40	201,67
			Summe	1017974,56	1017,97

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,023	126700	2914	2,91	0,00
06.08.2003	0,012	68030	816	0,82	0,00
07.08.2003	0,008	41160	329	0,33	0,00
08.08.2003	0,035	34230	1198	1,20	0,00
09.08.2003	0,019	54050	1027	1,03	0,00
10.08.2003	0,158	23410	3699	3,70	0,00
11.08.2003	0,068	28130	1913	1,91	0,00
			Summe	11,90	0,01

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	1,311	352270	461826	461,83	0,46
06.08.2003	2,203	337980	744570	744,57	0,74
07.08.2003	1,954	378910	740390	740,39	0,74
08.08.2003	2,520	379190	955559	955,56	0,96
09.08.2003	2,120	268640	569517	569,52	0,57
10.08.2003	1,418	218170	309365	309,37	0,31
11.08.2003	3,423	323650	1107854	1107,85	1,11
			Summe	4889,08	4,89

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,362	21620000	7826440	7826,44	7,83
06.08.2003	0,605	22029000	13327545	13327,55	13,33
07.08.2003	0,490	21477000	10523730	10523,73	10,52
08.08.2003	0,869	23467000	20392823	20392,82	20,39
09.08.2003	0,689	21057000	14508273	14508,27	14,51
10.08.2003	0,805	17416000	14019880	14019,88	14,02
11.08.2003	1,103	20799000	22941297	22941,30	22,94
			Summe	103539,99	103,54

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,445	174846083	77806507	77806,51	77,81
06.08.2003	0,661	168775386	111560530	111560,53	111,56
07.08.2003	0,634	174695664	110757051	110757,05	110,76
08.08.2003	0,731	179490895	131207844	131207,84	131,21
09.08.2003	0,592	169333833	100245629	100245,63	100,25
10.08.2003	0,661	154461220	102098867	102098,87	102,10
11.08.2003	0,621	163021275	101181871	101181,87	101,18
			Summe	734858,30	734,86

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	0,577	174846083	100886190	100886,19	100,89
07.08.2003	0,445	168775386	75105047	75105,05	75,11
08.08.2003	0,502	174695664	87697223	87697,22	87,70
09.08.2003	0,517	179490895	92796793	92796,79	92,80
10.08.2003	0,527	169333833	89238930	89238,93	89,24
11.08.2003	0,571	154461220	88197357	88197,36	88,20
12.08.2003	0,568	163021275	92596084	92596,08	92,60
			Summe	626517,62	626,52

Fracht Trimethoprim

Versuch 2

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	n.n.	191200	0	0,00	0,00
30.01.2003	n.n.	35590	0	0,00	0,00
31.01.2003	n.n.	52580	0	0,00	0,00
01.02.2003	n.n.	42720	0	0,00	0,00
02.02.2003	n.n.	53120	0	0,00	0,00
03.02.2003	n.n.	83720	0	0,00	0,00
04.02.2003	1,265	76580	96874	96,87	0,10
			Summe	96,87	0,10

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,554	965900	535109	535,11	0,54
30.01.2003	0,560	562900	315224	315,22	0,32
31.01.2003	1,908	537610	1025760	1025,76	1,03
01.02.2003	3,167	372540	1179834	1179,83	1,18
02.02.2003	7,660	440530	3374460	3374,46	3,37
03.02.2003	4,507	524070	2361983	2361,98	2,36
04.02.2003	3,424	498860	1708097	1708,10	1,71
			Summe	10500,47	10,50

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,564	35560000	20055840	20055,84	20,06
30.01.2003	0,328	44550000	14612400	14612,40	14,61
31.01.2003	0,389	34600000	13459400	13459,40	13,46
01.02.2003	0,969	31100000	30135900	30135,90	30,14
02.02.2003	1,008	21700000	21873600	21873,60	21,87
03.02.2003	0,449	20000000	8980000	8980,00	8,98
04.02.2003	0,771	26400000	20354400	20354,40	20,35
			Summe	129471,54	129,47

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
29.01.2003	0,548	257823440	141287245	141287,25	141,29
30.01.2003	0,392	389875570	152831223	152831,22	152,83
31.01.2003	0,303	241092870	73051140	73051,14	73,05
01.02.2003	0,646	222954100	144028349	144028,35	144,03
02.02.2003	0,739	196772440	145414833	145414,83	145,41
03.02.2003	0,926	190938070	176808653	176808,65	176,81
04.02.2003	0,292	262937940	76777878	76777,88	76,78
			Summe	910199,32	910,20

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
30.01.2003	0,450	257823440	116020548	116020,55	116,02
31.01.2003	0,582	389875570	226907582	226907,58	226,91
01.02.2003	0,606	241092870	146102279	146102,28	146,10
02.02.2003	0,571	222954100	127306791	127306,79	127,31
03.02.2003	0,709	196772440	139511660	139511,66	139,51
04.02.2003	0,661	190938070	126210064	126210,06	126,21
05.02.2003	0,752	262937940	197729331	197729,33	197,73
			Summe	1079788,26	1079,79

Versuch 3

Scharnhorststraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,155	126700	19639	19,64	0,02
06.08.2003	n.n.	68030	0	0,00	0,00
07.08.2003	n.n.	41160	0	0,00	0,00
08.08.2003	n.n.	34230	0	0,00	0,00
09.08.2003	n.n.	54050	0	0,00	0,00
10.08.2003	n.n.	23410	0	0,00	0,00
11.08.2003	n.n.	28130	0	0,00	0,00
			Summe	19,64	0,02

Boyenstraße

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	1,162	352270	409338	409,34	0,41
06.08.2003	1,801	337980	608702	608,70	0,61
07.08.2003	1,358	378910	514560	514,56	0,51
08.08.2003	2,260	379190	856969	856,97	0,86
09.08.2003	1,902	268640	510953	510,95	0,51
10.08.2003	0,278	218170	60651	60,65	0,06
11.08.2003	3,032	323650	981307	981,31	0,98
			Summe	3942,48	3,94

Pumpwerk

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,153	21620000	3307860	3307,86	3,31
06.08.2003	0,227	22029000	5000583	5000,58	5,00
07.08.2003	0,261	21477000	5605497	5605,50	5,61
08.08.2003	0,355	23467000	8330785	8330,79	8,33
09.08.2003	0,422	21057000	8886054	8886,05	8,89
10.08.2003	0,405	17416000	7053480	7053,48	7,05
11.08.2003	0,571	20799000	11876229	11876,23	11,88
			Summe	50060,49	50,06

Ruhleben Zulauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
05.08.2003	0,170	174846083	29723834	29723,83	29,72
06.08.2003	0,364	168775386	61434241	61434,24	61,43
07.08.2003	0,245	174695664	42800438	42800,44	42,80
08.08.2003	0,211	179490895	37872579	37872,58	37,87
09.08.2003	0,232	169333833	39285449	39285,45	39,29
10.08.2003	0,220	154461220	33981468	33981,47	33,98
11.08.2003	0,240	163021275	39179446	39179,45	39,18
			Summe	284277,46	284,28

Ruhleben Ablauf

Datum	Messwert µg/L	Durchfluss L	Fracht µg	Fracht mg	Fracht g
06.08.2003	0,302	174846083	52803517	52803,52	52,80
07.08.2003	0,236	168775386	39830991	39830,99	39,83
08.08.2003	0,250	174695664	43673916	43673,92	43,67
09.08.2003	0,290	179490895	52052360	52052,36	52,05
10.08.2003	0,259	169333833	43857463	43857,46	43,86
11.08.2003	0,261	154461220	40314379	40314,38	40,31
12.08.2003	0,267	163021275	43526680	43526,68	43,53
			Summe	316059,31	316,06

Anhang I Berechnung der AM-Wiederfindung (Excel-Sheet)

Wirkstoff	Erw. Menge BwK		Erw. Menge Pumpwerk		Erw. Menge Ruhleben		Gem. Menge Scharnhorst	Gem. Menge Boyen	Gem. Menge Pumpwerk	Gem. Menge Ruhleben	WF BwK		WF Pumpwerk		WF Ruhleben	
	min	max	min	max	min	max					min	max	min	max	min	max
Diatrizoat																
Versuch 1	60,30	60,37	4124,56	4129,52	21105,35	21130,71	0,00	15,96			26,4	26,5	0,0	0,0	0,0	0,0
Carbamazepin																
Versuch 1	3,54	5,70	230,12	370,52	2086,85	3360,02	0,00	3,60	462,64	2191,73	63,2	101,7	124,9	201,0	65,2	105,0
Versuch 2	1,09	1,76	208,46	335,64	1976,11	3181,73	0,07	1,59	694,83	2247,94	86,4	139,4	207,0	333,3	70,7	113,8
Versuch 3	2,16	3,47	206,13	331,89	1964,20	3162,54	0,10	3,07	460,46	1972,71	85,6	137,5	138,7	223,4	62,4	100,4
Ceftazidim																
Versuch 3	16,4	18,80	144,82	166,01	744,31	853,24	0,00	0,00	11,42	0,00	0,0	0,0	6,9	7,9	0,0	0,0
Ciprofloxacin																
Versuch 2	24,07	32,49	475,04	652,06	3168,32	4332,40	1,88	65,80	296,06	955,04	196,7	265,6	45,4	62,3	22,0	30,1
Versuch 3	65,77	93,41	512,30	706,77	3358,76	4612,08	0,03	3,39	151,62	213,84	3,6	5,1	21,5	29,6	4,6	6,4
Clarithromycin																
Versuch 2	8,72	14,28	105,58	173,94	847,92	1394,23	0,22	6,68	140,56	784,33	45,2	74,1	80,8	133,1	56,3	92,5
Versuch 3	4,98	8,16	95,12	156,85	794,45	1306,84	0,00	4,09	78,15	213,97	50,1	82,1	49,8	82,2	16,4	26,9
Clindamycin																
Versuch 3	23,55	32,57	277,15	384,08	2007,09	2772,33	0,00	0,79	11,46	28,46	2,4	3,4	3,0	4,1	1,0	1,4
Diclofenac																
Versuch 1	16,93	19,51	466,28	538,57	4352,69	5046,58	0,00	6,21	354,28	3218,94	31,8	36,7	65,8	76,0	63,8	74,0
Erythromycin																
Versuch 2	0,00	0,00	151,31	277,70	1474,14	2716,67	0,06	0,83	1200,82	3328,62	k.A.	k.A.	432,4	793,6	122,5	225,8
Versuch 3	0,00	0,00	155,55	285,59	1495,81	2757,01	0,06	0,39	100,00	564,86	k.A.	k.A.	35,0	64,3	20,5	37,8
Ibuprofen																
Versuch 1	21,14	47,15	902,34	2008,26	8401,68	18693,68	0,00	36,37	1209,57	9274,61	77,1	172,0	60,2	134,0	49,6	110,4
Indometacin																
Versuch 1	13,16	16,01	97,83	116,93	821,47	982,14	0,00	6,06	17,79	163,54	37,9	46,0	15,2	18,2	16,7	19,9
Iopromid																
Versuch 1	1464,05	1464,05	21494,57	21494,57	109889,70	109889,70	0,00	1543,83			105,4	105,4	0,0	0,0	0,0	0,0
Metamizol																
AAA																
Versuch 1	250,02	346,18	2707,92	3749,43	18278,06	25308,08	0,00	228,99	1183,49	6529,30	66,1	91,6	31,6	43,7	25,8	35,7
Versuch 2	305,75	423,35	2455,73	3400,24	16988,75	23522,89	0,63	203,94	1734,08	10510,58	48,0	66,5	51,0	70,6	44,7	61,9
Versuch 3	250,63	347,02	2430,07	3364,71	16857,59	23341,27	0,46	168,14	1703,69	8825,86	48,3	66,9	50,6	70,1	37,8	52,4
FAA																
Versuch 1	105,84	221,31	1145,73	2395,61	7733,02	16169,05	0,00	64,37	326,47	1897,70	29,1	60,8	13,6	28,5	11,7	24,5
Versuch 2	129,36	270,48	1038,96	2172,37	7187,55	15028,51	0,34	64,06	525,62	3102,78	23,6	49,3	24,2	50,6	20,6	43,2
Versuch 3	106,03	221,71	1028,11	2149,68	7132,06	14912,48	0,22	57,04	521,45	2596,99	25,6	53,6	24,3	50,7	17,4	36,4
Metronidazol																
Versuch 2	2,38	19,72	54,39	357,57	396,53	2338,74	0,00	9,07	26,12	84,85	46,0	381,1	7,3	48,0	3,6	21,4
Versuch 3	7,66	63,71	62,36	424,79	440,86	2710,34	0,00	0,77	0,00	0,00	1,2	10,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Piperacillin																
Versuch 2	64,00	80,00	1259,55	1574,44	10450,11	13062,64	0,00	0,02	13,28	7,80	0,0	0,0	0,8	1,1	0,1	0,1
Versuch 3	147,20	184,00	1248,10	1560,12	10391,54	12989,43	0,00	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Roxithromycin																
Versuch 2	0,00	0,00	50,05	115,82	504,99	1168,58	0,00	2,12	124,47	615,05	k.A.	k.A.	107,5	248,7	52,6	121,8
Versuch 3	0,64	1,47	49,02	113,44	499,72	1156,37	0,00	0,83	121,05	125,5	56,5	129,7	106,7	246,9	10,9	25,1
Sulfamethoxazol																
Versuch 2	15,00	25,00	219,47	365,78	1915,69	3192,81	0,06	12,36	245,82	1844,81	49,2	82,0	67,2	112,0	57,8	96,3
Versuch 3	7,98	13,30	203,98	339,97	1836,51	3060,85	0,01	4,89	103,54	734,86	36,7	61,2	30,5	50,8	24,0	40,0
Trimetoprim																
Versuch 2	8,00	12,20	119,76	182,64	1050,05	1601,32	0,10	10,50	129,47	910,2	85,2	130,0	70,9	108,1	56,8	86,7
Versuch 3	4,26	6,49	111,51	170,05	1007,84	1536,84	0,02	3,94	50,06	284,28	60,4	92,0	29,4	44,9	18,5	28,2

Anhang J Wasserorganismen der ökotoxikologischen Untersuchungen

Gruppe	Latein	Deutsch
Bakterien		
	Microcystis aeruginosa	Cyanobakterium*
	Pseudomonas putida	Stäbchenbakterium
	Enterococcus faecalis	Kugelbakterien
	Vibrio fisheri	Leuchtbakterien
Pilze		
	Trichophyton rubrum	*Dermatophyten*
Phytoplankton/Algen		
	Desmodesmus subspicatus	Grünalgen-Art
	Pseudokirchneriella subcapitata	Grünalgen-Art
	Selenastrum capricornutum	Grünalgen-Art
	Scenedesmus subspicatus	Grünalgen-Art
	Chlorella pyrenoidosa	Grünalgen-Art
	Chlorella vulgaris	Grünalgen-Art
	Synechococcus leopolensis	Blau-Grün-Algen-Art
	Skeletonema costatum	Kieselalgen-Art
	Cyclotella meneghiniana	Kieselalgen-Art
	Rhodomonas salina	Salzwasseralge
Zooplankton		
	Brachionus calyciflorus	Rädertier
Krustentiere		
	Daphnia magna	Großer Wasserfloh
	Ceriodaphnia dubia	Wasserfloh-Art
	Mysidopsis bahia	Mariner Kleinkrebs
	Acartia tonsa	Ruderfußkrebs
	Penaeus vannamei	Weißer Shrimp
Fische		
	Leuciscus idus melanotus	Goldorfe
	Brachyanio rerio	Zebrabärbling
	Lepomis machrochirus	Blauer Sonnenbarsch
	Morone saxatilis	nordamerik. Streifenbarsch
	Salvelinus namaycush	amerik. Seesaibling
	Salvelinus fontinalis	Bachsaibling
	Salmo trutta	Bachforelle
	Oncorhynchus mykiss	Regenbogenforelle
	Ictalurus punctatus	Getüpfelter Gabelwels

Cyanobakterien werden auch Blaualgen genannt, obwohl sie im taxonomischen Sinne nicht zu den Algen gehören und als Bakterien zu den Prokaryoten gezählt werden.

Anhang K Durchflussmengen der Oberflächengewässer und Faktorberechnung (DILUTION)

Messstellen:

Versuch 1+3:

Teltowkanal-Pegel Lichterfelde (oberhalb Eugen-Kleine-Brücke)

Versuch 2:

Spree Pegel Sophienwerder

(ca. 600m oberhalb der Spreeeinmündung in die Havel)

Durchflussmengen in m^3/s

Datum	Durchfluss 1	Datum	Durchfluss 2	Datum	Durchfluss 3
08.04.02	9,6	27.01.03	88,6	04.08.03	3,76
09.04.02	9,7	28.01.03	80,7	05.08.03	3,82
10.04.02	10,3	29.01.03	87,1	06.08.03	3,81
11.04.02	11,8	30.01.03	88,8	07.08.03	2,96
12.04.02	12,1	31.01.03	89,0	08.08.03	2,31
13.04.02	12,2	01.02.03	81,5	09.08.03	2,96
14.04.02	11,8	02.02.03	73,9	10.08.03	2,78
15.04.02	12,0	03.02.03	80,8	11.08.03	3,27
16.04.02	11,8	04.02.03	83,8	12.08.03	3,45
Durchschnitt:	11,3	Durchschnitt:	83,8	Durchschnitt:	3,24
Abwasser:	2,95	Abwasser:	2,87	Abwasser:	1,96
DILUTION:	4,81	DILUTION:	30,20	DILUTION:	2,65

wobei:

$$DILUTION = \frac{(Oberflächenwasser + Abwasser)}{Abwasser}$$

Anhang L PEC-Berechnung Phase II Stufe I (Excel-Sheet)

Substanz	MDD	Verbrauch Kliniken	Verbrauch Berlin	Verbrauch Ruhleben	Fpen	PECsw
	mg/inh*d	mg/7d	mg/a	mg/a	%	µg/L
Acemetacin	600	66720	48909000	32418898	0,015	0,04441
Amidotrizoesäure	60000	4125920	6509649	1098794716	0,005	1,50520
Carbamazepin	1600	309323	2832038000	932378210	0,160	1,27723
Ceftazidim	6000	175690	1655000	47202499	0,002	0,06466
Ciprofloxacin	1500	626540	432698860	296451849	0,054	0,40610
Clarithromycin	1000	106485	251806000	103897579	0,028	0,14233
Clindamycin	2700	341240	392555600	208556706	0,021	0,28569
Diclofenac	150	236200	2231194437	732572313	1,338	1,00352
Erythromycin	4000	109980	567666020	199644474	0,014	0,27349
Ibuprofen	2400	1483030	9834596774	3346490982	0,382	4,58423
Indometacin	200	43710	200173985	71710006	0,098	0,09823
Iomeprol	250000	11467220	0	3048462487	0,003	4,17598
Iopromid	186900	21494150	763175	5714265277	0,008	7,82776
Ioversol	185250	241680	63600	64267656	0,0001	0,08804
Metamizol	4000	6541463	5782898322	3474955911	0,238	4,76021
Metronidazol	2000	455990	234114075	191499573	0,026	0,26233
Piperacillin	24000	628320	1700000000	677355212	0,008	0,92788
Roxithromycin	300	9525	279242100	86357613	0,079	0,11830
Sulfamethoxazol	4000	420505	1794195000	650385695	0,045	0,89094
Trimethoprim	800	84100	371132850	133767355	0,046	0,18324

Anhang M PEC/PNEC-Berechnung Phase II Stufe I (Excel-Sheet)

Arzneimittel	PEC-Wert	PNEC-Wasser	Faktor	PEC/PNEC	PNEC-Bakt	PEC/PNEC
Acemetacin	0,044	k.A.		--	k.A.	--
Amidotrizoesäure	1,505	k.A.		--	k.A.	--
Carbamazepin	1,277	25	10	0,511	81000	0,00002
Ceftazidim	0,065	k.A.		--	k.A.	--
Ciprofloxacin	0,406	60000	50	0,0003	1,8	0,23
Clarithromycin	0,142	279900	1000	0,0005	151	0,001
Clindamycin	0,286	k.A.		--	k.A.	--
Diclofenac	1,004	1	50	50,18	11500	0,0001
Erythromycin	0,273	4,9	100	5,58	k.A.	--
Ibuprofen	4,584	3000	50	0,08	12300	0,0004
Indometacin	0,098	5800	1000	0,02	k.A.	--
Iomeprol	4,176	k.A.		--	k.A.	--
Iopromid	7,828	1000000	100	0,001	k.A.	--
Ioversol	0,088	k.A.		--	k.A.	--
Metamizol	4,760	500000	1000	0,010	1000000	0,000005
Metronidazol	0,262	100000	50	0,0001	k.A.	--
Piperacillin	0,928	1116800	1000	0,0008	k.A.	--
Roxithromycin	0,118	100000	100	0,0001	k.A.	--
Sulfamethoxazol	0,891	1250	10	0,007	k.A.	--
Trimethoprim	0,183	100000	100	0,0002	k.A.	--

Anhang N PEC-Berechnung Phase II Stufe II (Excel-Sheet)

Substanz	MDD	Verbrauch Kliniken	Verbrauch Berlin	Verbrauch Ruhleben	Elocal	Exkretion	Fpen	Fstp	PECsw
	mg/inh*d	mg/7d	mg/a	mg/a	kg/d		%		µg/L
Acemetacin	600	66720	48909000	32418898	0,018	0,20	0,015	1,00	0,009
Amidotrizoesäure	60000	4125920	6509649	1098794716	3,010	1,00	0,005	1,00	1,505
Carbamazepin	1600	309323	2832038000	932378210	0,383	0,15	0,160	1,00	0,192
Ceftazidim	6000	175690	1655000	47202499	0,122	0,94	0,002	1,00	0,061
Ciprofloxacin	1500	626540	432698860	296451849	0,642	0,79	0,054	1,00	0,321
Clarithromycin	1000	106485	251806000	103897579	0,194	0,68	0,028	1,00	0,097
Clindamycin	2700	341240	392555600	208556706	0,223	0,39	0,021	1,00	0,111
Diclofenac	150	236200	2231194437	732572313	0,321	0,16	1,338	1,00	0,161
Erythromycin	4000	109980	567666020	199644474	0,416	0,76	0,014	1,00	0,208
Ibuprofen	2400	1483030	9834596774	3346490982	1,375	0,15	0,382	1,00	0,688
Indometacin	200	43710	200173985	71710006	0,039	0,20	0,098	1,00	0,020
Iomeprol	250000	11467220	0	3048462487	8,352	1,00	0,003	1,00	4,176
Iopromid	186900	21494150	763175	5714265277	15,656	1,00	0,008	1,00	7,828
Ioversol	185250	241680	63600	64267656	0,176	1,00	0,0001	1,00	0,088
Metamizol	4000	6541463	5782898322	3474955911	0,000	0,00	0,238	1,00	0,000
Metronidazol	2000	455990	234114075	191499573	0,231	0,44	0,026	1,00	0,115
Piperacillin	24000	628320	1700000000	677355212	1,856	1,00	0,008	1,00	0,928
Roxithromycin	300	9525	279242100	86357613	0,166	0,70	0,079	1,00	0,083
Sulfamethoxazol	4000	420505	1794195000	650385695	0,445	0,25	0,045	1,00	0,223
Trimethoprim	800	84100	371132850	133767355	0,224	0,61	0,046	1,00	0,112

Anhang O PEC/PNEC-Berechnung Phase II Stufe II (Excel-Sheet)

Arzneimittel	PEC-Wert	PNEC-Wasser	Faktor	PEC/PNEC
Acemetacin	0,009	k.A.	--	--
Amidotrizoesäure	1,505	k.A.	--	--
Carbamazepin	0,192	25	10	0,077
Ceftazidim	0,061	k.A.	--	--
Ciprofloxacin	0,321	60000	50	0,0003
Clarithromycin	0,097	279900	1000	0,0003
Clindamycin	0,111	k.A.	--	--
Diclofenac	0,161	1	50	8,03
Erythromycin	0,208	4,9	100	4,24
Ibuprofen	0,688	3000	50	0,011
Indometacin	0,020	5800	1000	0,003
Iomeprol	4,176	k.A.	--	--
Iopromid	7,828	1000000	100	0,001
Ioversol	0,088	k.A.	--	--
Metamizol	0,000	500000	1000	0,000
Metronidazol	0,115	100000	50	0,0001
Piperacillin	0,928	1116800	1000	0,0008
Roxithromycin	0,083	100000	100	0,0001
Sulfamethoxazol	0,223	1250	10	0,002
Trimethoprim	0,112	100000	100	0,0001

Anhang P Erweiterte PEC/PNEC-Berechnung (Excel-Sheet)

Arzneimittel	V	Mges[max]	Abwassermenge	Verdünnung	Abbau	PEC-Wert	Cmax	MEC	PNEC-Wasser	Faktor	PEC/PNEC	MEC/PNEC
		g	qm	--	%		ng					
Acemetacin	1	--	1785845	4,81	0	--	--	--	k.A.	--	--	--
Amidotrizoesäure	1	21130,71	1785845	4,81	0	2,46	--	--	k.A.	--	--	--
Carbamazepin	1	3360,02	1785845	4,81	**0**	0,39	1780	0,370	25	10	0,156	0,148
	2	3181,73	1762394	30,2	**0**	0,06	1500	0,050	25	10	0,024	0,020
	3	3162,54	1184624	2,65	**0**	1,01	2310	0,872	25	10	0,403	0,349
Ceftazidim	3	853,24	1184624	2,65	**0**	0,27	66	0,025	k.A.	--	--	--
Ciprofloxacin	2	4332,4	1762394	30,2	**25**	0,06	196	0,006	60000	50	0,0001	0,00001
	3	4612,08	1184624	2,65	**25**	1,10	155	0,058	60000	50	0,0009	0,00005
Clarithromycin	2	1394,23	1762394	30,2	**15**	0,02	611	0,020	279900	1000	0,0001	0,00007
	3	1306,84	1184624	2,65	**15**	0,35	43	0,016	279900	1000	0,0013	0,00006
Clindamycin	3	2772,33	1184624	2,65	**0**	0,88	221	0,083	k.A.	--	--	--
Diclofenac	1	5046,58	1785845	4,81	**16**	0,49	3830	0,796	1	50	24,68	39,813
Erythromycin	2	2716,67	1762394	30,2	**8**	0,05	2942	0,097	4,9	100	0,96	1,988
	3	2757,01	1184624	2,65	**8**	0,81	83	0,031	4,9	100	16,49	0,639
Ibuprofen	1	18693,68	1785845	4,81	**57**	0,94	90	0,019	3000	50	0,016	0,0003
Indometacin	1	982,14	1785845	4,81	**0**	0,11	360	0,075	5800	1000	0,020	0,013
Iomeprol	1	--	1785845	4,81	0	--	--	--	k.A.		--	--
Iopromid	1	109889,7	1785845	4,81	0	12,79	--	--	1000000	100	0,001	--
Ioversol	1	--	1785845	4,81	0	--	--	--	k.A.		--	--
Metamizol	1	--	1785845	4,81	0	--	--	--	500000	1000	--	--
	2	--	1762394	30,2	0	--	--	--	500000	1000	--	--
	3	--	1184624	2,65	0	--	--	--	500000	1000	--	--
Metronidazol	2	2338,74	1762394	30,2	**0**	0,04	80	0,003	100000	50	0,00002	0,000001
	3	2710,34	1184624	2,65	**0**	0,86	36	0,014	100000	50	0,0004	0,00001
Piperacillin	2	13062,64	1762394	30,2	**0**	0,25	114	0,004	1116800	1000	0,0002	0,000003
	3	12989,43	1184624	2,65	**0**	4,14	17	0,006	1116800	1000	0,0037	0,00001
Roxithromycin	2	1168,58	1762394	30,2	**0**	0,02	563	0,019	100000	100	0,00002	0,00002
	3	1156,37	1184624	2,65	**0**	0,37	56	0,021	100000	100	0,0004	0,00002
Sulfamethoxazol	2	3192,81	1762394	30,2	**10**	0,05	820	0,027	1250	10	0,0004	0,0002
	3	3060,85	1184624	2,65	**10**	0,88	577	0,218	1250	10	0,007	0,002
Trimethoprim	2	1601,32	1762394	30,2	**0**	0,03	752	0,025	100000	100	0,00003	0,00002
	3	1536,84	1184624	2,65	**0**	0,49	302	0,114	100000	100	0,0005	0,0001