

Bund für
Umwelt und
Naturschutz
Deutschland



Arzneimittel in der Umwelt

70

positionieren

Inhalt

Vorwort	3
Zusammenfassung	5
Abstract	6
1. Kurzfassung der Forderungen und Empfehlungen des BUND	7
2. Worum geht es? Ein Problemaufriss	8
3. Wie relevant ist das Problem? Die Zeit zum Handeln ist längst reif	13
4. Wo ansetzen? Maßnahmen zur Vermeidung oder Minimierung der Umweltbelastung durch Arzneimittel	20
5. Fazit	34
6. Glossar	35
7. Nachweise	36
8. Impressum	44

Vorwort

Die Welt steht vor immensen ökologischen, gesellschaftlichen und sozialen Herausforderungen. Der BUND sucht und gestaltet dafür Lösungen, die ökologischen und sozialen Kriterien gerecht werden. Als Umwelt- und Naturschutzverband kämpft er insbesondere für die Einhaltung der 1,5 Grad-Obergrenze in der Klimakrise und für Klimagerechtigkeit, für die Beendigung des Artensterbens, und den Schutz und die Wertschätzung von Natur und biologischer Vielfalt. Wir fordern eine tatsächlich nachhaltige Landwirtschaft ohne Gentechnik, den sofortigen Atomausstieg, und eine Minderung des Ressourcenverbrauchs. Kampagnen des BUND zielen auf ein Ende der Vermüllung und Vergiftung unserer Umwelt, unter anderem mit Pestiziden, zahllosen Schadstoffen und Mikroplastik. Als Nachhaltigkeitsverband setzt sich der BUND für soziale wie ökologische Gerechtigkeit, Armutsbekämpfung, Menschenrechte und Demokratie ein. Das eine ist ohne das andere nicht zu haben, das haben uns unsere Erfahrungen gelehrt.

Diese Ziele sind nur zu erreichen, wenn nicht nur alle umwelt- und sozialverträglichen Möglichkeiten zur Steigerung der Effizienz bei der Ressourcennutzung ausgeschöpft werden. Zur absoluten Reduzierung unserer Ressourcennahme aus der Umwelt brauchen wir außerdem Suffizienz: wir müssen nicht nur anders, sondern auch weniger konsumieren. Eine nachhaltige Änderung der Lebensweise aller Bürger*innen ist aber keine individuelle Verantwortung, sondern eine gemeinsame und gesellschaftliche. Zur Förderung des Gemeinwohls brauchen wir mehr Mitwirkungsrechte der Zivilgesellschaft, vor allem aber förderliche politische Rahmenbedingungen. So fordert der BUND seit langem, durch Energiesparen den Endenergieverbrauch mindestens um die Hälfte zu senken, damit der Rest aus erneuerbaren Energien bereitgestellt werden kann – Studien des Umweltbundesamtes geben diesen Forderungen Recht.

Sollen die Ausrottung von immer mehr Arten beendet und unsere Naturräume geschützt werden, dann muss endlich der Flächenverbrauch für immer mehr Straßen-, Gewerbe- und Siedlungsflächen beendet und die Landwirtschaft natur- und tierwohlverträglich werden. Der Rohstoffverbrauch muss im Laufe dieses Jahrhunderts drastisch, z. B. um einen Faktor 10 oder mehr, reduziert werden – eine schnelle und massive Absenkung würde helfen die Klimakrise zu bewältigen, den Biodiversitätsverlust zu stoppen und den kommenden Generationen in allen Ländern gleiche Entwicklungschancen zu ermöglichen.

Stofflich und energetisch muss unser Wirtschaftssystem schlanker werden. Das ist eine große Herausforderung, aber es ist machbar. Jedoch wird die Bewältigung dieser Aufgabe unmöglich, wenn die Politik weiterhin dem Wirtschaftswachstum Vorrang vor der Bewahrung unserer Lebensgrundlagen gibt. Wachstumspolitik, ob erfolgreich oder nicht, ist der Treiber für Schäden an Natur und Umwelt – beispielsweise durch den Ausbau von Infrastruktur mit exzessivem Flächenverbrauch (Flughäfen, Straßen, Flussausbau), die Förderung einer exportorientierten Landwirtschaft mit viel zu hohem Tierbestand und vielem anderen mehr. Sie fordert und fördert Niedriglohnsektoren, Einkommenspolarisierung und eine globale Raubwirtschaft. Demokratische Entscheidungen und Bürger*innenmitsprache werden durch Beschleunigungsgesetze und die Schwächung von Bürgerbeteiligung eingeschränkt, um die Wachstumsziele nicht zu gefährden.

Die notwendige sozial-ökologische Transformation bietet die Chance zu einem gerechten und weniger durch Egoismen, Konkurrenz und Ausbeutung bestimmten Leben im Einklang mit den planetaren Systemen. Wie notwendig eine solche Wende zum guten Leben ist, haben viele Mitbürger*innen erkannt, nicht zuletzt in der Pandemiekrise seit 2020. Viele Arbeitsverhältnisse und Lebensweisen

werden sich ändern und ändern müssen, durch neue Technologien ebenso wie durch eine neue, nachhaltige Gestaltung für gute Erwerbs- wie Nichterwerbsarbeit. Das erfordert nicht nur neue Berufsbilder und Qualifikationen, sondern auch, dass Status, Bezahlung und soziale Sicherung in vielen Bereichen von Wirtschaft und Verwaltung verbessert werden.

Der BUND steht nicht nur für die ökologische, sondern auch für soziale, institutionelle und ökonomische Nachhaltigkeit – deshalb enthalten unsere Positionen immer auch Ansätze, die zu sozialer Gerechtigkeit, zu guter Arbeit und zu zukunftsfähigem Wirtschaften beitragen. Dabei blickt der BUND immer über den Tellerrand und entwickelt Perspektiven zusammen mit den Partnerorganisationen in unserem internationalen Netzwerk, Friends of the Earth Europe und Friends of the Earth International und anderen Organisationen der Zivilgesellschaft.

Es gibt Alternativen zu einer Politik, die mit immer höherer Geschwindigkeit in die Sackgasse fährt! Solche Alternativen zeigt der BUND in den BUND-Positionen, die von den Bundesarbeitskreisen und vom Wissenschaftlichen Beirat des BUND erarbeitet sowie vom Bundesvorstand beschlossen werden. In den Bundesarbeitskreisen wird akademische und nichtakademische Expertise zusammengeführt, im wissenschaftlichen Beirat werden die Positionen von Expert*innen aus 20 Themenbereichen gemeinsam geprüft – der BUND praktiziert seit Jahrzehnten das Prinzip der transdisziplinären Wissenschaft. So basieren alle BUND-Positionen auf mehrfach und interdisziplinär geprüften aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und zeigen politische und gesellschaftliche Lösungswege auf. Jede dieser Positionen, auch die hier vorliegende, ist ein wichtiger Baustein im Gesamtbild des sozial-ökologischen Umbaus hin zu einer nachhaltigen Wirtschafts- und Lebensweise.

Zusammenfassung

Arzneimittel sind physiologisch hochaktive Verbindungen, die insbesondere durch die Ausscheidungen von Menschen und Tieren in Gewässer und Boden gelangen. In zunehmenden Maße werden sie in der Umwelt nachgewiesen, häufig auch in Konzentrationen, die für den Menschen und andere Lebewesen nicht unschädlich sind. Die Verbrauchsmengen von Arzneimitteln steigen, vor allem wegen der demografischen Entwicklung. Maßnahmen zur Reduktion der Umweltbelastung sind deshalb erforderlich.

Die verbreitete Anwendung von Antibiotika in der Nutztierhaltung stellt ein besonderes Problem dar; denn dadurch wird die Entstehung (multi)resistenter Keime begünstigt. Antibiotikarückstände in Wasser und Boden können sogar zur Bildung und Verbreitung von Resistenzen beitragen. Da kaum neue Wirkstoffklassen entwickelt und zugelassen werden, stellt insbesondere die Verabreichung von Reserve- und Breitbandantibiotika an Tiere ein großes Problem für die Behandlung von Infektionen beim Menschen dar. Die verbreitete Massentierhaltung ist ohne den intensiven Einsatz von Tierarzneimitteln nicht denkbar. Nicht nur aus Gründen des Tierwohls ist deshalb eine grundsätzliche Änderung der Haltungsbedingungen notwendig.

Seit 2006 ist die Bewertung von Umweltrisiken Teil der Zulassung von Arzneimitteln, – ein deutlicher Fortschritt. Allerdings ist das Verfahren defizitär und – bei Humanarzneimitteln – zahnlos. Kombinationswirkungen werden ebenso wenig berücksichtigt wie spezielle Wirkmechanismen und die Resistenzbildung bei Antibiotika. Altarzneimittel, die vor 2006 zugelassen wurden, sind nach wie vor ungeprüft auf dem Markt.

Zur Verbesserung der Situation ist ein umfassendes Maßnahmenpaket erforderlich. Dies muss die Stärkung der Umweltprüfung im Rahmen der Zulassung ebenso umfassen wie ein Umweltklassifikationssystem

für Arzneimittel, um Ärzt*innen zu ermöglichen, die am wenigsten umweltbelastenden Medikamente zu verabreichen. Maßnahmen an der Quelle, um Einträge ins Abwasser zu vermeiden, und der schrittweise Ausbau zumindest großer Kläranlagen, um die Belastung der Gewässer zu senken, sind ebenso vorzusehen wie eine Sammlung von Arzneimittelresten durch Apotheken, umfassende Information von Ärzt*innen, Pflegekräften und Verbraucher*innen sowie ein Werbeverbot für nicht rezeptpflichtige Arzneimittel und der Ausbau der Gesundheitsprävention. Monitoringprogramme für Wasser und Boden in Bezug auf Arzneimittel und Resistenzen und Anforderungen an die Produktion von Arzneimitteln nach dem Stand der Technik sowie eine Förderung der Forschung zur Entwicklung umweltverträglicher Wirkstoffe ergänzen die Palette. Gemäß dem Verursacherprinzip sind die Hersteller und Vertrieber von Arzneimitteln an der Finanzierung dieser Maßnahmen zu beteiligen.

Abstract

Medicinal products are physiologically highly active substances that enter the water and soil, particularly through human and animal excretion. They are being detected in the environment to a greater and greater extent, often in concentrations that are not harmless to humans and other living organisms. The consumption of pharmaceuticals is increasing, mainly due to the aging of the population. Consequently, measures to reduce environmental pollution are therefore necessary.

The widespread use of antibiotics in farm animal husbandry poses a particular problem, as it may promote the development of (multi)resistant bacteria. Antibiotic residues in water and soil can even contribute to the formation and spread of resistance. Since almost no new classes of antibiotic substances are being developed and approved, the administration of reserve and broad-spectrum antibiotics to animals in particular is posing a major problem for the treatment of human infections. Widespread mass animal husbandry is inconceivable without the intensive use of veterinary medicines. A fundamental change in husbandry conditions is thus necessary, not only to promote animal welfare.

Since 2006, the assessment of environmental risks has been part of the approval process for medicinal products, – a significant advance. However, the procedure is deficient and – in the case of medicinal products for human use – toothless. Combination effects are not being taken into account, nor are special modes of action or the development of resistance to antibiotics. Existing medicinal products that were approved before 2006 are still on the market without being assessed for environmental risks.

A comprehensive package of measures is needed to improve the situation. This must include the strengthening of environmental assessment as part of the approval process, as well as an environmental classification system for drugs to enable doctors to

administer the least environmentally harmful drugs. Measures implemented at source to avoid discharges into wastewater and the gradual expansion of minimum at large wastewater treatment plants to reduce water pollution must be included in planning, as the collection of drug residues by pharmacies, comprehensive information for doctors, nurses and consumers, a ban on advertising non-prescription drugs and the expansion of preventive health care. Monitoring programmes for the water and soil with regard to pharmaceuticals and resistances and requirements for the production of pharmaceuticals according to the best available techniques (BAT) as well as the promotion of research into the development of environmentally compatible active ingredients complete the range of measures. In accordance with the polluter-pays principle, the manufacturers and distributors of pharmaceuticals must be involved in financing these measures.

1. Kurzfassung der Forderungen und Empfehlungen des BUND

Arzneimittel-Wirkstoffe werden in zunehmendem Maße in der Umwelt nachgewiesen, teilweise in bedenklichen Konzentrationen. Der BUND empfiehlt deshalb ein umfassendes Maßnahmenpaket, um die Belastung der Umwelt durch Arzneimittel zu reduzieren. Hierzu zählen vor allem:

- Die rechtliche Verankerung der Umweltprüfung von Arzneimitteln ist zu stärken. Altmedikamente sind zu bewerten und bei vorhandenen Risiken vom Markt zu nehmen.
- Das Monitoring von Arzneimittel-Wirkstoffen und antibiotikaresistenten Keimen in der Umwelt ist zu entwickeln und auszubauen.
- Die Entwicklung umweltverträglicher Wirkstoffe muss ein Forschungsschwerpunkt werden und ist durch Anreize zu fördern („Green Pharmacy“).
- Für die Herstellung von Arzneimitteln müssen international und national strenge Umwelanforderungen gelten.
- Ärzt*innen, Apotheker*innen, Pflegekräfte und Landwirt*innen sollen gezielt über Maßnahmen zur Senkung des Arzneimittelverbrauchs fortgebildet werden.
- Sowohl die Nutztierhaltung als auch Aquakulturen sind so zu verändern, dass die Belastung der Gewässer und Böden geringer wird und Belange des Tierschutzes erfüllt werden. Verbindliche Transformation der Tierhaltung zu mehr Tierwohl, mehr Umweltschutz und weniger Tierarzneimitteln. Biologische Haltungsbedingungen erfordern einen geringeren Medikamenteneinsatz.
- Ein einzuführendes Umweltklassifikationssystem soll es Ärzt*innen zukünftig ermöglichen, umweltverträgliche Alternativpräparate zu verschreiben.
- Ein generelles Werbeverbot auch für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel soll eingeführt werden.
- Für die Nutztierhaltung und die landwirtschaftliche Verwertung von Wirtschaftsdünger müssen strenge Regeln gelten, die auch flächendeckend überwacht werden.
- Medikamentenreste dürfen nicht ins Abwasser sondern sollten von Apotheken gesammelt werden. Verbraucher*innen müssen darüber informiert werden.
- Abwasserteilströme mit besonders hoher Belastung sind vor Einleitung in die Kanalisation zu behandeln. Bei Kontrastmitteln sind die Ausscheidungen der Patient*innen getrennt, z. B. in Urinbeuteln, aufzufangen und zu entsorgen.
- Bei höherer Belastung sind schrittweise Kläranlagen (4. Reinigungsstufe) auszubauen, damit sie effektiv die Arzneimittelkonzentrationen in Abwassereinleitungen reduzieren.
- Durch Ausbau der Gesundheitsprävention und -vorsorge soll zukünftig der weitere Anstieg des Arzneimittelverbrauchs verhindert werden.
- An der Finanzierung der Maßnahmen müssen Hersteller und die anderen Verursacher angemessen beteiligt werden (Verursacherprinzip).

2. Worum geht es? Ein Problemaufriss

2.1 Arzneimittelwirkstoffe in der Umwelt

Seit Mitte der 1980er-Jahre berichten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vermehrt über Arzneimittelfunde in der Umwelt. Als endokrine Substanzen in den 1990er-Jahren verstärkt in den Blickpunkt rückten, wandte sich die Diskussion auch hormonellen Medikamenten u.a. zur Schwangerschaftsverhütung und deren Umweltwirkungen zu. Hinzu kam die Besorgnis über häufigere Funde von Antibiotika-resistenten Keimen, die mit dem Verbrauch von Antibiotika in der Human- und Tiermedizin in Verbindung gebracht werden (PAN 2015). Obwohl Arzneimittel-Wirkstoffe biologisch nicht weniger wirksam sind als die Wirkstoffe von agrarischen und nicht-agrarischen Pestiziden, erfährt das Thema eine geringere öffentliche Aufmerksamkeit, da Arzneimittel üblicherweise mit Gesundheit assoziiert werden.

Für eine Studie im Auftrag des Umweltbundesamtes (UBA) zur Aufnahme des Themas „Arzneimittel in der Umwelt“ in den „Strategischen Ansatz für ein internationales Chemikalienmanagement“ (Strategic Approach to an International Chemicals Management - SAICM) des Umweltprogramms der Vereinten Nationen (UNEP) wurden über 1.000 Publikationen und Datenquellen ausgewertet (UBA 2016). Die aus der o.g. Studie entwickelte Datenbank des UBA, die ständig aktualisiert wird, enthält mittlerweile über 178.000 Einträge aus ca. 1.500 Publikationen. Zurzeit liegen demnach Daten über Wirkstoffe oder deren Transformationsprodukte aus 75 Ländern aller Weltregionen vor. Insgesamt konnten weltweit 771 unterschiedliche pharmazeutische Substanzen in Umweltmedien nachgewiesen werden, davon in Deutschland 269, in den Ländern der EU insgesamt 596 Wirkstoffe. Die meisten Substanzen fanden sich im Ablauf von Kläranlagen. In Oberflächenwasser, Grund- und Trinkwasser wurden weltweit 528 und in Deutschland 159 Wirkstoffe oberhalb der Nachweisgrenzen gemessen. 19 Arzneimittelwirkstoffe wurden in der aquatischen Umwelt in allen fünf UN-Regionen nachgewiesen (UBA 2020).

Die häufigsten Eintragsquellen waren kommunales Abwasser, Krankenhäuser, Wirtschaftsdünger aus der Landwirtschaft, Aquakultur und Arzneimittel-Produktionsstätten. Der am häufigsten vorkommende Wirkstoff, das Schmerzmittel Diclofenac, konnte in 50 Ländern, oftmals in ökotoxikologisch relevanten Konzentrationen nachgewiesen werden. Die UBA-Studie verdeutlicht, dass Medikamente in der Umwelt ein globales Problem darstellen, und zwar nicht nur in Industrieländern, sondern in zunehmendem Maß auch in Ländern des Globalen Südens (UBA 2016). Dabei ist zu beachten, dass inzwischen in Indien und China die wichtigsten Produktionsstätten für Pharmaka liegen.

Im Dezember 2014 stimmten alle UN-Länder dafür, Arzneimittelrückstände in der Umwelt als eines von acht prioritären politischen Themen in das Chemikalienprogramm der Vereinten Nationen (SAICM) aufzunehmen, um nach globalen Lösungen zu suchen (SAICM 2020). Auch die nachhaltigen Entwicklungsziele der Vereinten Nationen (Sustainable Development Goals – SDGs) bieten einen Ansatzpunkt, um auf globaler Ebene nachhaltige Lösungen bei Versorgung und Verbrauch von Arzneimitteln anzustreben (SDG 3 – Gesundes Leben für alle, SDG 6 – Wasser und Sanitärversorgung für alle, SDG 14 – Bewahrung der Meere und SDG 15 – Land-Ökosysteme schützen) (UN 2015).

Die gemessenen Konzentrationen der Arzneimittelwirkstoffe in der Umwelt liegen in der Regel unterhalb der therapeutischen Dosen der einzelnen Präparate (Humanarzneimittel) bzw. der für sie festgelegten, maximal zulässigen Rückstandsmengen in Nahrungsmitteln (Tierarzneimittel) (BMJ 2009, EU 2009). Für die Umwelt bedeutet dies aber keineswegs eine Entwarnung. So sahen sich z. B. die Berliner Wasserbetriebe veranlasst, gemeinsam mit dem Berliner Landesamt für Gesundheit und Soziales (LAGESO) wegen jahrelanger Überschreitungen des gesundheitlichen Orientierungswertes von Valsar-

tansäure im Trinkwasser, die Ärzteschaft zum Ersatz durch weniger belastende Mittel aufzurufen (DGK 2017, Schimmelpfennig und Dünnbier 2019).

Obwohl Arzneimittel zu den humantoxikologisch am besten untersuchten Stoffen zählen, sind die ökotoxikologischen Folgen der vergleichsweise geringen, dafür aber kontinuierlichen Belastung der Gewässer, der Sedimente und der Böden mit Arzneimittelwirkstoffen bzw. deren Abbaustoffe weitgehend unbekannt.

Arzneimittel sind zuzulassen. Die Bedingungen für die Zulassung werden auf EU-Ebene durch die Richtlinie 2001/83/EG für Humanarzneimittel (EU 2001) und die Verordnung 2019/6 für Tierarzneimittel (EU 2019) geregelt. Rein nationale Zulassungen sind heute selten. Humanarzneimittel werden meist in der ganzen EU zentral oder dezentral zugelassen. Die Zulassung gilt in der Regel unbefristet. Seit einer Änderung der Richtlinien im Jahr 2004, die 2006 umgesetzt wurde, ist eine Umweltprüfung vorgeschrieben, allerdings nur für Präparate, deren Zulassung seitdem beantragt wurde. Vorher zugelassene Arzneien sind ohne Umweltprüfung auf dem Markt. Ca. 47 % der in Deutschland zugelassenen Arzneimittel sind rezeptpflichtig; die übrigen sind apothekenpflichtig oder freiverkäuflich (ABDA 2019).

2.2 Humanmedizin

Exakte Verbrauchsmengen der in Deutschland in der Humanmedizin eingesetzten Arzneistoffe liegen nicht vor. In verschiedenen Forschungsvorhaben wurde immer wieder versucht, einigermaßen verlässliche Daten zu gewinnen. Da keine offiziellen Statistiken geführt werden, ist dies aus vielerlei Gründen schwierig (siehe Ausführungen hierzu in TAB 2019). Bergmann et al. ermittelten, dass in Deutschland im Jahr 2001 insgesamt 37.915 t der zugelassenen 2.671 Arzneiwirkstoffe verkauft wurden. Im Jahr 1999 waren es noch 28.878 t bei 2.754 Wirkstoffen gewesen. Die meistverkauften Wirkstoffgruppen sind demnach (für das Jahr 2001) die Analgetika (Schmerzmittel) (1.837 t), die Antirheumatika (633 t), die Antibiotika (496 t), die Antiepileptika (204 t) und die Beta(β)-Rezeptorenblocker (160 t) (Bergmann et al. 2011). Neuere belastbare Zahlen sind nicht verfügbar. Diese Zahlen suggerieren eine Exaktheit, die nicht existiert. Deshalb werden heute meist Schätzwerte verwendet. So geht das Umweltbundesamt (UBA) für das Jahr 2012 von einem Jahresverbrauch an Humanarzneimitteln in Deutschland von ca. 30.000 t aus, wobei mit ca. 2.300 Wirkstoffen in rund 31.000 Medikamenten gerechnet wird. Etwa 1.100 der Wirkstoffe werden dabei *per se* als nicht umweltrelevant angesehen. Sie zählen zu den Elektrolyten, Mineralien, Peptiden, Vitaminen, bei denen angesichts ihrer geringen Beständigkeit (Persistenz) und Toxizität keine schädlichen Wirkungen in der Umwelt zu erwarten sind. Eine Umweltbewertung im Rahmen der Zulassung findet deshalb nicht statt. Somit existieren laut UBA ca. 1.200 potentiell umweltrelevante Humanarzneimittelwirkstoffe mit einem Jahresverbrauch von ca. 8.100 t (UBA 2014, 2018a).

Angesichts des zunehmenden Durchschnittsalters der Bevölkerung wird mit einem steigenden Arzneimittelverbrauch gerechnet. So wird bis 2045 mit einer weiteren Zunahme des Arzneimittelverbrauchs um 43 % bis 69 % gerechnet, wobei insbesondere ein weiterer Anstieg bei rezeptfreien Arzneimitteln

erwartet wird (Civity Management Consultants 2017).

Da die Arzneimittelwirkstoffe zum großen Teil mit den menschlichen Ausscheidungen in das Abwasser gelangen und meist in den Kläranlagen nur unvollständig eliminiert werden, erfolgt ein steter Eintrag von Arzneimittelwirkstoffen in die Umwelt, wenn auch in relativ geringen Konzentrationen. Nach Schätzungen der pharmazeutischen Industrie sind die Hauptquellen für Humanarzneimittel im Oberflächenwasser Patientenausscheidungen (88 %), unsachgemäße Entsorgung über Toilette und Spüle (10 %) und Herstellungsprozesse (2 %). Bezüglich der unsachgemäßen Entsorgung geht das UBA davon aus, dass bis zu 47 % der Verbraucherinnen und Verbraucher ihre Arzneimittelreste immer oder gelegentlich unsachgemäß entsorgen (UBA 2018a).

2.3 Tiermedizin

Als Tierarzneimittel sind in Deutschland etwa 430 Wirkstoffe in 2.295 Präparaten zugelassen, von denen 270 als potenziell umweltrelevant eingestuft werden können, da sie nicht zu den von der Umweltbewertung ausgeschlossenen Stoffen (s. o.) gehören. Ein Teil der zugelassenen Tierarzneimittelwirkstoffe ist ebenfalls als Humanarzneimittelwirkstoffe zugelassen, so dass bei Funden im Gewässer und im Boden die Quelle nicht immer eindeutig zugeordnet werden kann. Die wichtigste Wirkstoffgruppe in der Tiermedizin sind Antibiotika (siehe Abschnitt 2.4).

Im Jahr 2019 betrug die an Tierärzte abgegebene Antibiotikamenge 670 t (BVL 2020). Zu den anderen Wirkstoffgruppen liegen keine verlässlichen Daten vor (TAB 2019). Weitere häufig in der Tiermedizin verwendete Arzneimittel sind Mittel gegen Parasiten (Antiparasitika), zur Behandlung von Entzündungen (Antiphlogistika) und lokale Therapeutika für Haut, Euter und Augen sowie Mittel zur Behandlung von Pilzinfektionen (Antimykotika) und hormonell wirk-

same Substanzen, beispielsweise zur Brunstsynchronisation bei Sauen (PAN 2015).

Tierarzneimittel werden überwiegend im landwirtschaftlichen Bereich für die Behandlung von Nutztieren wie Rindern, Schweinen, Hühnern, Puten, Schafen, Ziegen und Pferden eingesetzt. Wie der Mensch scheiden auch Tiere die meisten Wirkstoffe unverändert oder in metabolisierter Form wieder aus. Präparate für Heimtiere wie Hunde und Katzen werden in geringerem Umfang eingesetzt und unterliegen deshalb in den meisten Fällen keiner Umweltbewertung. Ausnahmen sind Antiparasitika, die bei Heimtieren äußerlich gegen Flöhe, Zecken und Milben eingesetzt werden. Wirkstoffe wie Fipronil oder Imidacloprid sind im ng/l-Bereich toxisch und können im Kontakt mit Wasser Schäden hervorrufen. Die EMA diskutiert aktuell, solche Medikamente einer Umweltbewertung zu unterziehen (EMA 2020).

Reste von Tierarzneimitteln in tierischen Ausscheidungen werden als Gülle oder Mist auf landwirtschaftliche Flächen ausgebracht. Boden ist damit das wichtigste Zielkompartiment. Je nach Beschaffenheit des Bodens können die Arzneimittelreste in das Grundwasser versickern oder durch Abschwemmung bei Starkregenereignissen in Oberflächengewässer gelangen. Bei Weidetieren ist darüber hinaus der Einfluss von Antiparasitika auf die Dungfauna (Käfer und Fliegen) zu beachten, ohne die sich der Kot nicht zersetzen kann.

Speziell ist die Anwendung von Arzneimitteln in Aquakulturen, die häufig in direktem Kontakt mit Oberflächengewässern stehen. Durch Tauchbäder oder Futter werden die Mittel appliziert. Futtermittelreste, Fischkot und gebrauchte Tauchbäder/-becken belasten Teiche, Flüsse oder Küstengewässer (BUND 2013, PAN 2018). Auch Bienen werden mit Arzneimitteln gegen die Varroa-Milbe behandelt (LAVES 2019). In der Regel lässt sich dieser Schädling allerdings durch milde Methoden wirksam bekämpfen.

2.4 Spezialfall Antibiotika-Resistenzen

Eines der vordringlichsten Probleme, das in der WHO, der UN und auch bei Politikgipfeln wie G7 und G20 auf der Tagesordnung steht, ist die Zunahme des Vorkommens multiresistenter Erreger (z. B. Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* - MRSA) und die damit verbundene Gefahr, eine Vielzahl von Infektionskrankheiten nicht mehr wirksam behandeln zu können. Tatsächlich rechnet das Robert Koch-Institut (RKI) für Deutschland schon heute mit jährlich ca. 10.000–15.000 Todesfällen bei 400.000–600.000 nosokomialen Infektionen (sog. Krankenhausinfektionen), die allerdings zurzeit nur zum kleineren Teil von multiresistenten Bakterien verursacht werden. Innerhalb der Europäischen Union (EU) wird mit ca. 90.000 Todesfällen pro Jahr nach nosokomialen Infektionen gerechnet (RKI 2019). Die häufigsten in Deutschland festgestellten Bakterien sind *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* (NRZ 2017).

Antibiotika-resistente Bakterien werden nicht nur in Gesundheitseinrichtungen und Tierställen sondern auch in der Umwelt, insbesondere in Abwasser, Oberflächengewässern, Badegewässern und Böden nachgewiesen. Diese Kontaminationen resultieren aus direkten Einträgen resistenter Bakterien über Gülle, Abwasser, Mist, Klärschlamm usw. (UBA 2018b).

Mittlerweile ist insbesondere im Hinblick auf Antibiotika-Resistenzen der One Health-Ansatz der Weltgesundheitsorganisation (WHO) Konsens (WHO 2015). Er besagt nicht nur, dass Human- und Tiermedizin gemeinsam betrachtet, sondern auch, dass aufgrund der weiter fortschreitenden Globalisierung Industrieländer, Schwellenländer und auch weniger entwickelte Länder gleichermaßen einbezogen werden müssen (Heudorf 2016). Die WHO hat einen Globalen Aktionsplan zur Bekämpfung der Antibiotika-Resistenzen vorgelegt. Auch auf den letzten G7- bzw. G20-Gipfeln standen die multiresistenten

Erreger (MRE) auf der Tagesordnung. Die EU-Kommission (One Health Action Plan against AMR) und die Bundesregierung (Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie - DART 2020) haben Antibiotika-Resistenz-Strategien verabschiedet (EK 2017, BMG et al. 2019). Allerdings befasst sich DART nicht mit der Rolle der Umwelt als Reservoir und Überträger von Antibiotika-Resistenzen.

Wegen der besonderen Resistenz-Problematik werden seit einigen Jahren separat die Abgabemengen von Antibiotika erhoben, die im Jahr 2016 bei Humanarzneimitteln um 666 t/Jahr (UBA 2018b), bei Tierarzneimitteln 670 t/Jahr betragen (BVL 2020). In Deutschland hat sich die für die Tiermedizin abgegebene Menge an Antibiotika zwischen den Jahren 2011 und 2019 von 1.706 auf 670 Tonnen mehr als halbiert (minus 65 %). Gegenüber dem Jahr 2017 ging die Gesamtmenge der abgegebenen Antibiotika allerdings lediglich um 40 Tonnen (5,5 %) zurück. Das ergab die Auswertung der seit 2011 erhobenen Abgabemengendaten für Antibiotika in der Tiermedizin durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL 2015, 2019 und 2020).

Nachdem zwischenzeitlich die Abgabemenge der Fluorchinolone in Tierarzneimitteln gestiegen war, die als Grundlage für Reserve-Antibiotika in der Humanmedizin eine bedeutsame Rolle spielen, sind nun alle Wirkstoffgruppen z. T. deutlich hinter den Abgabemengen von 2011 zurückgefallen. Das BVL vermutet, dass ein neu in die Tierärztliche Hausapothekenverordnung aufgenommenes Standardverfahren bei der Abgabe dieser Stoffgruppe für den Rückgang verantwortlich ist. Gegenüber dem ersten Erfassungsjahr 2011 haben die Abgaben des Polypeptids Colistin um ca. 42 % und die Menge der Makrolide um rund 66 % abgenommen (TAB 2019). Während 2018 noch eine leichte Zunahme bei der Abgabe von Makrolid- und Polypeptidantibiotika registriert wurde, ist 2019 auch bei diesen beiden

Wirkstoffklassen rückläufig. Beide sind Wirkstoffklassen, die von den von der WHO und der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) als besonders bedeutend für die Therapie beim Menschen eingestuft wurden (BVL 2019, 2020). Die neue Tierarzneimittelverordnung 2019/6 der EU sieht in Art. 37(3) vor, dass antimikrobielle Wirkstoffe als Tierarzneimittel nicht mehr zugelassen werden, wenn sie für die Behandlung bestimmter Infektionen beim Menschen vorbehalten sind. Aktuell besteht die Gefahr, dass diese Bestimmung durch die EU-Kommission unterlaufen wird, die in einem Entwurf für eine Durchführungsverordnung u. a. vorsieht, dass einige Reserveantibiotika als essentiell für die Tiergesundheit erklärt werden und weiterhin verwendet werden können (Häusling 2020).

Früher waren antibiotisch wirksame Substanzen als sog. antibiotische Leistungsförderer bei bestimmten Tierarten zugelassen. Aufgrund einer möglichen Übertragbarkeit von Resistenzen und der möglichen Förderung der Entstehung von resistenten Bakterien sind antibiotische Leistungsförderer seit dem 01.01.2006 EU-weit verboten, in den USA und Asien jedoch nach wie vor erlaubt (LGL 2020, PAN 2015).

Als Futtermittelzusatzstoffe mit antibiotischer bzw. antiparasitärer Wirkung sind noch Kokzidiostatika gegen parasitäre Einzeller, die Magen-Darm-Erkrankungen verursachen, zugelassen. Futtermittelzusatzstoffe unterliegen nicht dem Arzneimittelrecht. Allerdings ist eine Umweltbewertung durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority – EFSA) vorgesehen (FEEDAP 2019).

3. Wie relevant ist das Problem?

Die Zeit zum Handeln ist längst reif

3.1 Einträge in die Umwelt

Human- wie veterinärmedizinische Arzneimittelwirkstoffe werden – wenn überhaupt – in vielen Fällen nur unvollständig abgebaut. Unterschiede im Vorkommen der Human- und Tierarzneimittel sind vor allem auf die unterschiedlichen Eintragspfade in die Umwelt zurückzuführen. Arzneimittel für den Menschen gelangen über die Kanalisation und die Klärwerke in Oberflächengewässer. Über das weiterhin erlaubte Ausbringen von Klärschlamm werden landwirtschaftlich genutzte Böden belastet. Auch die neue Klärschlamm-Verordnung erlaubt das Ausbringen auf oder in Böden bei weniger als 50.000 Einwohnerwerten (EW = Bewohnerzahl im Einzugsgebiet einer Kläranlage). Lediglich bei höheren EW wird die Verwertung ab 2029 (bei mehr als 100.000 EWR) bzw. 2032 (bei mehr als 50.000 EW) untersagt (BMUB 2017). Klärschlamm ist in der Abwasserreinigung eine Schadstoffsene für schwer abbaubare Stoffe. Er enthält deshalb nicht nur wertvolle Nährstoffe sondern auch ein unbekannt hohe Zahl von Schadstoffen. So weist eine UBA-Studie im Klärschlamm 3 bis 21 mg/kg Trockensubstanz (TS) Ciprofloxacin, 0,75 bis 8,9 mg/kg TS Levofloxacin, 0,054 bis 1,1 mg/kg TS Carbamazepin, 0,023 bis 0,16 mg/kg TS Clarithromycin, 0,0056 bis 1,1 mg/kg TS 17- β -Östradiol, 0,074 bis 2,1 mg/kg TS Diclofenac und 0,044 bis 1,1 mg/kg TS Metoprolol nach (UBA 2019b).

Die meisten Tierarzneimittel erreichen mit Gülle und Mist aus der intensiven Tierproduktion landwirtschaftliche Flächen unbehandelt, von wo aus sie versickern und in die Vorfluter ausgeschwemmt werden können. Wenn Pflanzen Mikroschadstoffe aufnehmen, können sie auch in die Nahrungskette gelangen. In Bezug auf Antibiotika ist z. B. bei Getreide nachgewiesen, dass eine Aufnahme über die Wurzeln erfolgt (Freitag et al. 2008). Arzneimittel, die in Aquakulturen Anwendung finden, gelangen direkt in die Oberflächengewässer und in die Sedimente. Weitere Eintragspfade wie die Produktion und Ent-

sorgung von Arzneimittelwirkstoffen sind zusätzlich zu berücksichtigen.

Demgemäß findet man in Boden, Abwasser, Oberflächengewässer, Sedimente, Grundwasser, ja selbst in Spuren auch in Trinkwasser Reste von Arzneimittelwirkstoffen. Einen Überblick gibt der Bericht des Büros für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB 2019).

3.2 Arzneimittel im Wasserrecht

Eine rechtliche Verpflichtung zur Minderung und Vermeidung von Mikroschadstoffen wie den Arzneimittelwirkstoffen könnte sich aus der Europäischen Wasserrahmenrichtlinie 2000/60/EG (WRRL) (EU 2000) ergeben. Relevant sind Schadstoffe gemäß Punkt 4 Anhang VIII WRRL¹, die die Flussgebietsbehörden im Rahmen der Ermittlung Zustands- und damit Maßnahmen-relevanter Belastungen von Oberflächengewässern gemäß Anhang II WRRL berücksichtigen müssen. Die WRRL-Tochterrichtlinien ergänzen diese Anforderungen: Gemäß Artikel 6 der Richtlinie 2006/118/EG (EU 2006a) sind die Stoffe gemäß Punkt 4 Anhang VIII WRRL auch für den Grundwasserschutz zu beachten und ihre Einträge entsprechend zu verhindern bzw. zu begrenzen. Artikel 8b der Richtlinie 2013/39/EU (EU 2013) gibt die Erstellung und regelmäßige Fortschreibung einer EU-weiten Beobachtungsliste für die Ermittlung zusätzlicher prioritärer Stoffe vor (s. u.), während Artikel 8 c spezifische Bestimmungen für pharmazeutische Stoffe enthält (v. a. strategischer Ansatz mit Maßnahmen).

Auch mit der überarbeiteten Grundwasserrichtlinie 2006/118/EG ist zumindest ein Verfahren zur Beobachtung von Stoffe genannt, zu denen bisher wenige Daten vorliegen und für die ggf. EU-weite Qualitätsnormen oder flussgebietspezifische Schwellenwerte abzuleiten sind. In Deutschland sollten die betreffenden WRRL-Bestimmungen in der nationalen Grundwasser- und Oberflächengewässerverord-

¹ 4. Stoffe und Zubereitungen oder deren Abbauprodukte, deren karzinogene oder mutagene Eigenschaften bzw. steroidogene, thyreide, reproduktive oder andere Funktionen des endokrinen Systems beeinträchtigenden Eigenschaften im oder durch das Wasser erwiesen sind

nung (GwV bzw. OGewV) v. a. um flussgebietspezifische Stoffe präzisiert werden. Für mehrere Schadstoffe gibt es bereits sowohl auf europäischer als auch auf nationaler Ebene geltende Umweltqualitätsnormen (UQN). Bisher wurden allerdings für Arzneimittelwirkstoffe weder EU-weit noch national UQN festgelegt. Das Umweltbundesamt hat aus verschiedenen Quellen stammende Daten gesammelt und UQN-Vorschläge abgeleitet (UBA 2018a, siehe Tab.1).

Die seit dem 01.04.2020 geltende Schweizer Gewässerschutzverordnung hat für oberirdische Gewässer erstmals Grenzwerte für drei Arzneimittel festgelegt. Der erste Wert bezieht sich auf eine kurzzeitige Messung; der zweite Wert soll eine längerdauernde Belastung beurteilen und ist als Mittelwert über einen Zeitraum von zwei Wochen zu ermitteln: Azithromycin 0,18 µg/l bzw. 0,019 µg/l, Clarithromycin 0,19 bzw. 0,12 µg/l und Diclofenac 0,05 µg/l langdauernd (Schweizer Bundesrat 2020). Die vom UBA vorgeschlagenen UQN bewegen sich in einer

ähnlicher Größenordnung, sind aber Jahresmittelwerte.

Auf EU-Ebene existiert eine zwischenzeitlich aktualisierte Beobachtungsliste von Stoffen mit Relevanz für Oberflächengewässer, die als Kandidaten für prioritäre Stoffe gelten und deshalb in Monitoringprogramme einbezogen werden sollen (EK 2020). Hierunter finden sich auch die Arzneimittel-Wirkstoffe Metaflumizon, Venlafaxin (und sein Metabolit O-Desmethylvenlafaxin), die Antibiotika Amoxicillin, Ciprofloxacin, Sulfamethoxazol und Trimethoprim sowie die Antimykotika Clotrimazol, Fluconazol und Miconazol. Im Rahmen der EU-weit gemeinsamen Umsetzungsstrategie wurde entsprechend der aktuellen Grundwasserrichtlinie (EU 2006a) zudem ein freiwilliges Watch-List-Verfahren für den Grundwasserschutz vorbereitet. Relevante Stoffe, die häufiger in Deutschland und weiteren teilnehmenden Mitgliedstaaten gefunden wurden, sind Sulfamethoxazol, Erythromycin sowie Sulfonamide in Gebieten mit intensiver Viehhaltung.

Stoffname	UQN [µg/l]
17-α Ethinylöstradiol	0,000035
17-β Östradiol	0,0004
Azithromycin	0,09
Bezafibrat	2,3
Carbamazepin	0,5
Clarithromycin	0,13
Diclofenac	0,05
Erythromycin	0,2
Ibuprofen	0,01
Metoprolol	43
Sulfamethoxazol	0,6

Tab.1: Umweltqualitätsnorm (UQN): Vorschläge für einen Jahresmittelwert für einzelne Arzneimittelwirkstoffe (UBA 2018a)

Bereits heute werden die vorgeschlagenen UQN an verschiedenen Messstellen insbesondere für die Schmerzmittel Diclofenac und Ibuprofen z. T. deutlich überschritten. Vereinzelt Überschreitungen wurden auch für das Antiepileptikum Carbamazepin, das Antibiotikum Clarithromycin, das natürliche Hormon 17- β -Östradiol und dessen synthetisches Derivat 17- α -Ethinylöstradiol festgestellt (LAWA 2016, UBA 2018a).

Für das Antibiotikum Sulfamethoxazol wurden im Ablauf kommunaler Kläranlagen Konzentrationen im Bereich der vorgeschlagenen UQN gemessen. Bei Niedrigwasserabflüssen und hohem Abwasseranteil in Gewässern sind daher Überschreitungen des UQN-Vorschlags möglich (LAWA 2016, UBA 2018a). Infolge des Klimawandels sind häufiger lang andauernde Trockenperioden zu erwarten, die wie in den Sommern 2018 und 2019 zu extremen Niedrigwasserständen auch in den großen Fließgewässern geführt haben. Überschreitungen der UQN werden dann vermehrt zu beobachten sein.

Nach Auffassung des UBA würde allerdings eine ausschließliche Fixierung auf UQN der Gesamtproblematik nicht gerecht, da neben dem Schutz der aquatischen Ökosysteme und der Trinkwassergewinnung auch Meere, Sedimente und Böden generell vor einer weiteren Schadstoffbelastung zu schützen sind (UBA 2018a).

Auch in der Grundwasser-Verordnung (GwV) existiert für Arzneimittel bislang kein Schwellenwert. Bei Untersuchungen in 15 Bundesländern im Jahr 2013 wurden 16 Arzneimittelwirkstoffe im Grundwasser mit Konzentrationen über 0,1 $\mu\text{g/l}$ nachgewiesen (Bergmann et al. 2011, LAWA 2016). Diskutiert wird eine Übernahme des allgemeinen Schwellenwerts von 0,1 $\mu\text{g/l}$ für agrarische und nichtagrarische Pestizide auch für Arzneimittelwirkstoffe und deren Metaboliten, zumal sich für viele Stoffe keine Wirkschwelle festlegen lassen.

Das Umweltbundesamt hat für mehr als 30 Arzneimittelwirkstoffe und Metaboliten inzwischen gesundheitliche Orientierungswerte (GOW) für Trinkwasser abgeleitet (UBA 2019a). Bei diesen Stoffen werden aufgrund meist noch unvollständiger toxikologischer Daten Maximalkonzentrationen abgeleitet, bei denen auf Dauer keine gesundheitliche Belastung zu erwarten ist.

3.3 Kritische Stoffeigenschaften der Arzneimittelwirkstoffe

Für die Umwelt sind langlebige (persistente) Stoffe, die nach ihrem Eintrag nicht mehr entfernt werden und sich in Organismen anreichern oder weiträumig verbreiten können, ein zentrales Problem (BUND 2019a). Verbindet sich die Persistenz mit Bioakkumulierbarkeit und (Öko-)Toxizität spricht man von PBT-Stoffen, die in der Chemikalienbewertung inzwischen eine herausragende Stellung haben und möglichst nicht mehr verwendet werden sollen.

Auch Stoffe, die sehr persistent und sehr bioakkumulierend sind (vPvB-Stoffe), gelten als besonders besorgniserregend. In Kombination mit hoher Mobilität im Wasserkreislauf (PMT- und vPvM-Stoffe) sind persistente Stoffe ebenfalls als sehr problematisch für die Umwelt anzusehen (UBA 2018c). Sehr kritisch werden auch krebserzeugende, mutagene und fruchtschädigende Stoffe (CMR-Stoffe) beurteilt. Dies gilt besonders für bestimmte Zytostatika. Besonders relevant sind außerdem endokrin wirksame Substanzen. Zahlreiche Hormone, insbesondere Sexualhormone und Hormone für die Schilddrüse, sind viel verwendete Arzneimittelwirkstoffe, die Organismen in der Umwelt wie Fische und Schnecken beeinflussen können.

Auch wenn die o.g. Eigenschaft(s)kombinationen nicht vorhanden sind, sind die meisten Arzneimittelwirkstoffe physiologisch hochaktive Substanzen, die schädigend auf die Umwelt wirken können und deren Eintrag deshalb minimiert werden muss. Dies

gilt für Human- und Tierarzneimittel. Von letzteren ist der prominenteste Umweltschaden durch Arzneimittel bekannt: In Indien und Pakistan trat ein Geiersterben auf. Die Geier hatten verendete Kühe gefressen, die mit dem entzündungshemmenden Mittel Diclofenac behandelt wurden (Prakash et al 2012). Diclofenac wirkt auch schädlich auf Leber, Kiemen und Nieren von Fischen. Qiuguo Fu et al. fanden heraus, dass dieser Wirkstoff in Flohkrebsen zum noch toxischeren Methylester biotransformiert wird (Fu et al. 2020). Weitere Beispiele für beobachtete schädigende Einflüsse auf die Umwelt sind Auswirkungen auf Dunginsekten und Fische durch Antiparasitika sowie Veränderungen der Zusammensetzung von Mikroorganismen-Gemeinschaften in Böden durch Antibiotika (Fornefeld und Smalla 2018). Richmond et al. zeigten in einer australischen Untersuchung, dass sich diverse Pharmawirkstoffe in aquatischen Nahrungsnetzen anreichern, was zu hohen Konzentrationen in einigen Organismen führen kann (Richmond et al. 2018).

Empfindliche Arten wirbelloser Tiergruppen (z. B. Eintagsfliegen, Steinfliegen, Köcherfliegen) in Fließgewässern verschwinden schon bei äußerst niedrigen Konzentrationen von Mikroschadstoffen. Viele Arzneimittel zählen zu den Mikroschadstoffen, die durch eine weitergehende Abwasserreinigung reduziert werden können (siehe Abschnitt 4.5.3, Triebskorn 2017). Eine Reduktion der Mikroschadstoffe in Gewässern ist notwendig (BUND 2017, UBA 2018a).

3.4 Umweltbewertung im Zulassungsverfahren

Seit 2006 schreibt das EU-Recht vor, dass bei Human- und Tierarzneimitteln die Umweltwirkungen im Rahmen der Zulassung zu bewerten sind. Dabei werden nur die Wirkstoffe bewertet, nicht die zahlreichen Formulierungshilfsstoffe. Die Bewertung erfolgt zweistufig: Zunächst wird ermittelt, ob unter der Annahme, dass der Wirkstoff nicht im Körper verstoffwechselt und auch im weiteren Verlauf nicht abgebaut wird, einen Schwellenwert überschreitet (Phase 1). Für Humanarzneimittel beträgt dieser Schwellenwert z. B. 0,01 µg/l in Oberflächenwasser. Nur wenn die Exposition diesen Wert überschreitet, sind weitere Untersuchungen zur Persistenz und Ökotoxizität erforderlich (Phase 2). Übersteigt die erwartete Umweltkonzentration (PEC-Wert) die Wirkschwelle (PNEC-Wert), besteht ein Risiko und sind Maßnahmen zur Minderung erforderlich. Liegen Hinweise vor, dass die Substanz sich in Lebewesen anreichern kann (Bioakkumulation), ist eine PBT-Bewertung erforderlich mit dem Ziel, PBT-Stoffe als Wirkstoffe möglichst zu vermeiden. Für Antibiotika und Hormone gilt der Schwellenwert nicht und ist eine gesonderte Bewertung veranlasst (tailored risk assessment). Insbesondere werden weitergehende ökotoxikologische Untersuchungen gefordert (z. B. Blaualgentests bei Antibiotika oder ein Full-Lifecycle-Test mit Fischen).

Die Bewertung der Entwicklung von Resistenzen in Umweltmedien spielt bisher bei Antibiotika ebenso wenig eine Rolle wie die Frage, ob der Schwellenwert nicht auch bei anderen Wirkstoffgruppen wie Antiparasitika, Antimykotika, Zytostatika und Neuropharmaka ungeeignet ist (EMA 2018). Auch für Tierarzneimittel existiert ein Leitfaden zur Umweltbewertung (EMA 2006).

Wirkstoffgruppen mit besonderer ökotoxikologischer Relevanz

Antibiotika werden zur Bekämpfung bakterieller Krankheitserreger verwendet. Deshalb reagieren Bakterien und bakterielle Lebensgemeinschaften (Mikrobiome) besonders empfindlich. Tests mit Cyanobakterien (Blaualgen) können geeignet sein, das ökotoxikologische Potenzial abzuschätzen (EMA 2018). Ein besonderes Risiko stellt die Verbreitung und Entstehung von Antibiotika-Resistenzen in der Umwelt dar, welches deshalb zwingend in die Umweltrisikobewertung einzubeziehen ist.

Antimykotika wirken gegen Pilzkrankungen. Das Antimykotikum Clotrimazol wirkt bereits bei 350 µg/l algentoxisch (TAB 2019). Eine Anwendung der PEC-Schwellenwerte in Phase 1 der Umweltrisikobewertung ist deshalb nicht möglich.

Antiparasitika wirken gegen Parasiten innerhalb und äußerlich bei Nutztieren. Meist sind die bekämpften Parasiten Insekten, weshalb sie eine ausgeprägte insektizide Wirkung haben. Manche Wirkstoffe finden auch als Biozide und im Pflanzenschutz als Insektizide Verwendung. Ein Beispiel für adverse Effekte in der Umwelt ist die Wirkung von Ivermectin gegen Dunginsekten bei sehr niedrigen Konzentrationen (Liebig et al 2010).

Hormone werden in der Human- und Tiermedizin z. B. zur Empfängnisverhütung verabreicht. Sie wirken auf Wasserorganismen bereits bei extrem niedrigen Konzentrationen. So ruft 17- α -Ethinylestradiol (EE2) bereits bei einer Konzentration von 0,1 ng/l Verweiblichungseffekte bei manchen Fischarten hervor (Purdom et al. 1994). Im Laborversuch führten 0,2 ng/l EE2 zu 100 %igen Reproduktionsverlust bei einer Karpfenart (Zha et al. 2008). Bei Schnecken tritt Imposex auf – die Entwicklung von Geschlechtsorganen, die gegensätzlich zum eigentlichen Geschlecht sind (SRU 2007). Eine Beurteilung des ökotoxikologischen Potenzials ist z. B. mit dem „Full Lifecycle-Test“ mit Fischen möglich. Auch von Gestagenen wird berichtet, dass sie im Nanogramm-Bereich die Entwicklung von Amphibien beeinträchtigen (Säfholm 2014). Nicht nur Sexualhormone sind von hoher ökotoxikologischer Relevanz sondern z. B. auch Schilddrüsenhormone, die ebenfalls die Larvenentwicklung bei Amphibien beeinflussen. Bei der Bewertung von Hormonen ist zu beachten, dass zahlreiche Chemikalien (ungewollt) hormonell schädliche Wirkungen haben. Sie sind endokrine Disruptoren. Die Wirkungen von Chemikalien mit gewollter und ungewollter hormoneller Wirkung können sich in der Umwelt addieren oder sogar gegenseitig verstärken.

Zytostatika wie 5-Fluoruracil, Cyclophosphamid oder cis-Platin werden in der Krebstherapie als Chemotherapeutika eingesetzt. Viele Wirkstoffe haben eine genotoxische Wirkung. Für einige Zytostatika werden niedrige Wirkkonzentrationen kleiner als 1 µg/l berichtet (Filipic et al. 2013) z. B. bei Tests, die das genotoxische Potenzial bei Fischen erfassen (z. B. Mikrokerntest).

Neuropharmaka werden – auch angesichts der Verbreitung neurodegenerativer Erkrankungen – zunehmend verschrieben (UBA 2018d). Sie können z. B. die Reproduktion oder das Schwarmverhalten von Fischen stören, was deren Überlebensfähigkeit massiv beeinträchtigt. Im Projekt NEUROBOX werden aktuell Testverfahren entwickelt, die diese ökologischen Parameter erfassen (Kuckelkorn et al. 2020).

Auch Röntgenkontrastmittel (jodhaltige organische Chemikalien) werden durch den Bewertungsansatz der EMA nicht erfasst. Sie sind bestimmungsgemäß ungiftig, nicht bioakkumulierend und werden vom Körper sehr rasch wieder ausgeschieden. Sie sind allerdings extrem persistent und hochmobil. Weder durch Kläranlagen noch durch Uferfiltration werden sie wirksam zurückgehalten. Sie sind daher ein Paradebeispiel für vPvM-Stoffe (very persistent, very mobile), die aus Sicht des Umweltbundesamtes als besonders besorgniserregende Stoffe gemäß EU-Chemikalienverordnung REACH zu betrachten sind (UBA 2018c). Was für Röntgenkontrastmittel gilt, trifft ebenso für Kontrastmittel in der Kernspinnresonanz (MRT) zu. Gadoliniumchelate sind ebenfalls sehr persistent und mobil. Die so genannte Gadolinium-Anomalie im Abfluss von Kläranlagen gilt inzwischen als Indikator für den Abwassereinfluss von Oberflächen- und Grundwasser (Bayer. LfU 2020).

Letztlich ignoriert der Leitfaden der EMA (EMA 2018) auch, dass Nanomaterialien in der Medizin an Bedeutung gewinnen sowohl als Wirkstoffe als auch als Carriers und Drug delivery systems. Die Risiken von Nanomaterialien für Mensch und Umwelt sind noch nicht ausreichend geklärt. Nicht nur die chemische Zusammensetzung sondern auch Größe, Form, Ladung etc. der Nanopartikel beeinflussen das Wirkpotenzial. Für die Bewertung von Nanomaterialien sind daher weitergehende Informationen zur physikalisch-chemischen Charakterisierung erforderlich, um sowohl ihr Verhalten im Organismus als auch in der Umwelt beurteilen zu können (Steinhäuser und Sayre 2017).

3.5 Kombinationswirkungen

Ein deutliches Defizit der Umweltbewertung im Rahmen der Zulassung ist auch die Vernachlässigung von Kombinationseffekten. Humanarzneimittel erreichen die Kläranlagen und anschließend die Vorfluter als Stoffgemisch zahlreicher Wirkstoffe, deren Wirkung sich addieren, potenzieren oder vermindern kann. Selbst bei Kombinationspräparaten mit mehreren Wirkstoffen ignorieren die Leitfäden der EMA ein Zusammenwirken. Das Risiko wird tendenziell unterschätzt. Auch im Forschungsprogramm Pharmas, bei dem Abläufe von Kläranlagen mit mehreren Arzneimittelwirkstoffen untersucht wurden, konnte gezeigt werden, dass sich die Wirkungen addieren (TAB 2019). In der EU gibt es etliche wissenschaftlich fundierte Ansätze, additive Wirkungen von Stoffen zu berücksichtigen (Altenburger et al. 2018, Kortenkamp et al. 2009). Diese sollten angewandt werden.

3.6 Spezialfall Antibiotika-Resistenzen

Jüngere Untersuchungen haben gezeigt, dass Übergänge von resistenten Bakterien von Tieren auf den Menschen offenkundig sind. So korrelieren Funde von MRSA bzw. ESBL bei Mitarbeitern von landwirtschaftlichen Betrieben mit MRSA- bzw. ESBL-positiven Funden bei den Tieren. Bemerkenswert scheint, dass diese Korrelation insbesondere Schweinemastbetriebe betraf, während die untersuchten Rinder- und Geflügelbetriebe sogar MRSA-frei bzw. nur gering mit ESBL belastet waren (Dittmann et al. 2016). Neuere Untersuchungen von Greenpeace zeigten, dass von 15 untersuchten Schweinegülleproben neun ESL-bildende Erreger und elf Colistinresistente Keime enthielten (Greenpeace 2020). Aktuelle Untersuchungen des Julius Kühn-Instituts (JKI) weisen nach, dass frische und zwar insbesondere fertig geschnittene und für den Verkauf in Folie verpackte Salate häufig nicht nur mit hygienisch problematischen, sondern auch mit antibiotikaresis-

tenten Bakterien belastet sind, was auf die Düngung mit Gülle zurückzuführen ist (BfR und JKI 2018). Da die unmittelbare Beaufschlagung von Nahrungspflanzen mit Gülle verboten ist, weist dieser Befund auf eine Aufnahme der Keime über die Wurzeln hin.

Die Eintragungspfade antibiotikaresistenter Bakterien aus Human- und Tiermedizin entsprechen denen der Antibiotika. Ein sehr wichtiger zusätzlicher Eintragungspfad für resistente Keime aus der Tierhaltung in die Umwelt ist die Abluft aus Tierstallungen, die weiträumig über die Umgebung verstreut wird (von Salvati et al. 2015, Gärtner et al. 2016). Auch bei der Verteilung von Gülle und Mist auf den Feldern können resistente Keime über die Atemwege aufgenommen werden (Kabelitz et al. 2020). Über den Abwasserpfad werden insbesondere Oberflächengewässer verunreinigt. Klärschlamm, Gülle und Mist kontaminieren potenziell Böden und nachfolgend Grund- und Trinkwasser. Die Antibiotika-Gehalte in Gülle und Mist hängen stark davon ab, wie die Nutztiere gehalten werden (Fromm 2013). In ökologischen Tierhaltungen ist die Antibiotika-Gabe streng limitiert. Eine Zunahme der Antibiotikaresistenz in den Böden durch den Eintrag von Antibiotika wird diskutiert, ist jedoch noch nicht abschließend geklärt (Adler 2014). Antibiotika-Resistenzen können auch in der Umwelt erst entstehen: Bei einigen Antibiotika reichen bereits sehr geringe Konzentrationen - wie sie in der Umwelt vorkommen - aus, um einen Selektionsdruck auszuüben und zur Verbreitung von Resistenzen beizutragen (Gullberg et al. 2011, Keen und Montforts 2012). Außerdem ist nachgewiesen, dass durch sog. Ko-Selektion bei gleichzeitiger Anwesenheit von Bioziden, Pestiziden wie Glyphosat oder Schwermetallen wie Kupfer und Zink Antibiotika-Resistenzen in der Umwelt entstehen können (van Bruggen et al. 2018, Westphal-Settele et al. 2018). Schließlich können in der Umwelt Antibioti-

ka-Resistenzen durch horizontalen Gentransfer zwischen unterschiedlichen Bakterien ausgetauscht werden.

Ein Überblick über Antibiotika und Antibiotika-Resistenzen in der Umwelt findet sich bei Schröder et al. (2020).

Ein besonderer Fall wurde 2018 bekannt: Vielen Futtermitteln wurde ein Zusatzstoff mit lebensfähigen Bakterien zugefügt, die Riboflavin (Vitamin B2) produzieren. Diese Bakterien waren mit vier Resistenzen gegen Antibiotika ausgestattet. Drei davon wurden mit Hilfe von Gentechnik in das Erbgut der Bakterien eingeschleust. Nach Einschätzung der Europäischen Lebensmittelbehörde EFSA geht von Futtermitteln mit diesem Zusatzstoff ein Risiko für Verbraucher, Anwender und die Umwelt aus (FEEDAP 2018). Die betroffenen Futtermittel - die bereits seit 2014 auf dem Markt waren - mussten bis Mitte 2019 vom Markt genommen werden. Ob es weitere ähnlich gelagerte Fälle gibt, ist nicht bekannt.

Auch über gentechnisch veränderte Organismen (GVO) können Antibiotikaresistenzgene in die Umwelt gelangen. Resistenzgene werden in der Gentechnik vielfach als Markergene eingesetzt, um die GMO einfach selektieren zu können. So wurde in chinesischen Flüssen das synthetische Ampicillin-Resistenzgen (β -lactam, bla) aus gentechnisch veränderten Bakterien nachgewiesen (Chen et al. 2012).

4. Wo ansetzen?

Konsequenzen und Maßnahmen zur Vermeidung oder Minimierung der Umweltbelastung durch Arzneimittel

Ziel einer Arzneimittel-Strategie muss es sein, den Eintrag von Arzneimittelwirkstoffen in die Umwelt soweit wie möglich zu reduzieren, sodass negative Auswirkungen auf die Umwelt oder die menschliche Gesundheit vermieden werden. Hierzu muss der gesamte Lebenszyklus von der Entwicklung, über die Produktion, bis hin zur Anwendung und Ausscheidung bzw. Entsorgung betrachtet werden. Dies wird auch in einem Statement von mehreren Nicht-regierungsorganisationen hervorgehoben (Changing Markets Foundation et al. 2018). Am 11.03.2019 hat die EU-Kommission endlich ihren „European Union Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment“ veröffentlicht, mit diversen Vorschlägen und Absichtserklärungen zur Reduktion der Umweltbelastung durch Arzneimittel (EK 2019). Leider sind die meisten vorgeschlagenen Maßnahmen wenig konkret und beschränken sich auf Erwägungen, Feststellung weiteren Forschungsbedarfs und Appelle an die beteiligten Kreise. Insbesondere fehlt weiterhin die Einführung von Rechtsvorschriften zur Verringerung der Auswirkungen von Arzneimitteln auf die Umwelt (BUND et al. 2019c, PAN 2019). Eine Chance wurde vertan.

In einer im Juni 2020 veröffentlichten Roadmap zu einer Europäischen Pharmastrategie („EU-Arzneimittelstrategie – zeitnaher Zugang von Patienten zu erschwinglichen Arzneimitteln“) stellt die Europäische Kommission heraus, dass Verbesserungen in Bezug auf die Umweltrisiken von Arzneimitteln notwendig sind, damit die Ziele des europäischen „Green Deal“ erreicht werden. Dabei hebt sie die Herausforderungen der Antibiotika-Resistenzen hervor (EK 2020).

Der ärztlich indizierte Medikamenteneinsatz und die Therapiefreiheit der Ärzte in der Human- wie Veterinärmedizin müssen bei den im Folgenden genannten Maßnahmen selbstverständlich im notwendigen Umfang gewährleistet sein.

4.1. Forschung und Entwicklung

4.1.1 Datenerfassung und Datentransparenz

Alle bei Herstellern und Importeuren vorhandenen sowie von Seiten Dritter gewonnenen öko- und humantoxikologischen Daten sowie zu Verbleib und Verhalten in der Umwelt von Arzneimitteln bzw. deren Wirkstoffen und gegebenenfalls Metaboliten sind einer zentralen Stelle (z. B. in Deutschland Umweltbundesamt) für Auswertungszwecke zur Verfügung zu stellen und öffentlich zugänglich zu machen. Bereits vor 2006 zugelassene Pharmaka, die nicht einer Umweltbewertung unterzogen worden sind (sog. Altmedikamente), müssen einbezogen werden. Das Umweltbundesamt (UBA) favorisiert die Einführung eines sogenannten Monographie/Masterfile-Systems für Arzneimittelwirkstoffe in Abkehr von der bisherigen Präparate-basierten Bewertung. Dieses System in Form einer transparenten und auch öffentlich zugänglichen Datensammlung sollte auf europäischer Ebene für neue Wirkstoffe, aber auch für so genannte Altwirkstoffe ohne Umweltbewertung, realisiert werden. Das UBA verspricht sich hier von einer konsistenteren und aktuellere Bewertung bei Einsparung von Ressourcen, mehr Tierschutz und eine bessere Verfügbarkeit von Umweltdaten aus der Stoffbewertung, die zurzeit überwiegend nicht öffentlich verfügbar sind (UBA 2018a).

Ebenso wichtig ist eine transparente Zusammenstellung der Monitoring-Befunde zu Arzneimitteln in der Umwelt, um erkennen zu können, welche Arzneimittelrückstände eine potenzielle Gefahr für Umweltmedien und Trinkwasser darstellen und ob gezielte Maßnahmen erforderlich sind. Diese Datensammlung sollte auch das Vorkommen von Antibiotika-Resistenzen beinhalten. Das UBA hat im Rahmen einer Darstellung für SAICM hier bereits eine wichtige Grundlage geschaffen (UBA 2016).

4.1.2 Forschungsförderung

Die Kenntnisse über Vorkommen und Wirkung von Arzneimitteln in der Umwelt sind noch fragmentarisch, so dass erheblicher Forschungsbedarf besteht.

Die Entwicklung von weniger umweltbelastenden Arzneimitteln oder Applikationsformen, die z. B. in Kläranlagen besser zurückgehalten werden und daher nicht in Gewässer gelangen, muss stärker gefördert werden („Green Pharmacy“). Dies betrifft insbesondere Alternativen zu Wirkstoffen, die in der Umwelt persistent sind und zu einem Problem für das Trinkwasser werden können (PMT-Stoffe). Im Rahmen eines von der Deutschen Bundesstiftung Umwelt geförderten Projekts wurden zwei Antibiotika entwickelt und zum Patent eingereicht. Das Projekt zeigt, dass die pharmazeutische Wirksamkeit auch bei einer verbesserten Umweltfreundlichkeit erhalten bleiben kann (Leder et al. 2015, 2018, Kümmerer 2019). Allerdings scheint die Weiterentwicklung bis zur Marktreife an den offenbar für die Pharmaindustrie offenbar zu geringen Gewinnerwartungen zu scheitern. Überhaupt findet nahezu keine Antibiotikaforschung bei den Herstellern mehr statt. Von 239 neu zugelassenen Medikamenten in der letzten Dekade waren nur neun Antibiotika – sämtlich aus bereits bekannten Wirkstoffklassen (VDI 2020). Auch die Phagentherapie – eine Alternative zur Behandlung bakterieller Infektionen – wird kaum weiterentwickelt.

Arzneimittelwirkstoffe sollen nicht persistent sein, sollen aber auch ausreichend stabil sein, damit sie ihre Wirkung im Organismus entfalten können. Green Pharmacy-Forschung ist Aufgabe der Hersteller und des Staates. Zur Förderung einer entsprechenden Wirkstoffentwicklung durch die Industrie besteht bereits heute EU-weit die Möglichkeit, für besonders umweltfreundliche Alternativen als Ausgleich für einen erhöhten Forschungs- und Entwicklungsbedarf den Patentschutz zu verlängern (TAB 2019).

Seit einigen Jahren kommen kaum neue Antibiotika auf den Markt. Es steht zu befürchten, dass bei

zunehmenden Resistenzen in absehbarer Zeit in vielen Fällen keine wirksamen Mittel mehr zur Verfügung stehen werden. Die Bundesregierung hat kürzlich die bereits auf der G20-Konferenz beschlossene Einrichtung einer internationalen Plattform für die Forschung und Entwicklung von neuartigen Antibiotika und der damit verbundenen antimikrobiellen Resistenzen (AMR) auf den Weg gebracht. Die für den Zeitraum von 10 Jahren mit 500 Millionen EUR ausgestattete Forschungsinitiative soll in erster Linie Empfehlungen ausarbeiten, wie der Bedarf an neuen Therapien und Diagnostika für bakterielle Infektionen gedeckt werden kann. Dabei geht es vordringlich um die Entwicklung von neuartigen Antibiotika zur Bekämpfung von zunehmend resistenten Erregern (Bundesregierung 2017).

Vorkommen, Entstehung und Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen sind nur teilweise bekannt. Eine gezielte Forschung zur Erfassung der damit verbundenen Risiken und ihrer Vermeidung ist erforderlich.

Auch die ökotoxikologische Forschung zur Wirkung von Arzneimitteln ist ein wichtiger Schwerpunkt. Arzneimittel haben häufig sehr spezifische Wirkungsweisen. Die Entwicklung von Teststrategien für Wirkstoffgruppen, die dies einbeziehen, ist deshalb notwendig.

Die Kenntnisse über das Zusammenwirken von Arzneimitteln sind noch gering. Verstärkte Forschung zu geeigneten Verfahren, um Kombinationswirkungen zu berücksichtigen, ist deshalb wichtig.

Mehrere tausend Wirkstoffe in ein Monitoring einzubeziehen, ist nicht realisierbar. Daher hat die Entwicklung eines flexiblen und gleichwohl flächendeckenden Konzepts zur Beobachtung von Arzneimitteln in der Umwelt Vorrang. Ein Schwerpunkt bildet hierbei der Bodenbereich. Es fehlen noch gesicherte wissenschaftliche Erkenntnisse, die die Ableitung von Umweltqualitätsnormen für den Boden ermöglichen.

Forderungen und Empfehlungen des BUND

- Schaffung einer öffentlich zugänglichen Datensammlung über toxikologische und ökologische Eigenschaften der Arzneimittelwirkstoffe, z. B. durch ein Monographiesystem.
- Schaffung einer öffentlich zugänglichen Datensammlung über das Vorkommen von Arzneimittelwirkstoffen in der Umwelt (unter Einbeziehung von Antibiotika-Resistenzen).
- Forschungsprogramme zur Entwicklung weniger umweltbelastender Arzneimittel (Green Pharmacy).
- Entwicklung neuartiger umweltverträglicher Antibiotika zur Vermeidung von Therapielücken angesichts zunehmender Verbreitung von Resistenzen.
- Forschungsprogramm zur Verbreitung und Entstehung von Antibiotika-Resistenzen in der Umwelt.
- Forschung zur Ökotoxikologie von Arzneimitteln unter Berücksichtigung spezifischer Wirkmechanismen und von Kombinationswirkungen.
- Forschung zur Konzeptionierung von Monitoringprogrammen in der Umwelt und deren Umsetzung.

4.2 Rechtliche Anforderungen

4.2.1 Zulassungsverfahren für Arzneimittel

Viele Medikamente, die vor 2006 zugelassen wurden, sind nie auf ihre Umweltverträglichkeit geprüft worden. Solche Altmedikamente müssen nachträglich einer Umweltprüfung unterzogen und gegebenenfalls vom Markt genommen werden. Auf der Basis des Monographiesystems (Abschnitt 4.1.1) lassen sich Prioritäten für eine stufenweise Überprüfung der Umweltrisiken ermitteln.

Bei Tierarzneimitteln werden Umweltrisiken in die Nutzen-Risiko-Abwägung einbezogen. Dies kann zur Versagung einer Zulassung führen, was in sel-

tenen Fällen auch geschieht. In manchen Fällen kann das Risiko auch durch Auflagen minimiert werden. Bei Humanarzneimitteln besteht diese Möglichkeit nicht, da die Umweltrisiken bei der Nutzen-Risiko-Abwägung nicht berücksichtigt werden. Dadurch bleibt die Umweltbewertung weitgehend folgenlos. Auch wenn das Schutzgut menschliche Gesundheit dominierend ist, sollten umweltgefährliche Humanarzneimittel nur dann mit Auflagen zugelassen werden, wenn ein erheblicher therapeutischer Nutzen besteht und keine umweltverträglicheren Alternativen zur Verfügung stehen. Die Zulassung von umweltverträglicheren Medikamenten sollte mittelfristig umweltgefährdende auf dem Markt befindliche Mittel ersetzen.

Die Zulassungen solcher Antibiotika als Tierarzneimittel, die als Reserveantibiotika (z. B. Colistin) oder Breitbandantibiotika von besonderer Relevanz als Humanarzneimittel sind, sind gemäß Art. 37(3) der EU-Tierarzneimittelverordnung 2019/6 zu widerrufen.

Das System der Pharmakovigilanz (Erfassung von Nebenwirkungen und Risiken nach der Zulassung) ist in Bezug auf Umweltwirkungen auszubauen und zu entwickeln. Eine regelmäßige Prüfung der Auswirkungen auf die Umwelt von bereits zugelassenen Arzneimitteln auf der Grundlage der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse ermöglicht es, durch zusätzliche Auflagen und gegebenenfalls Entzug der Zulassung festgestellte Umweltrisiken zu mindern.

Generell müssen die Hersteller eine weitergehende Verantwortung für ihre Produkte übernehmen (extended producer responsibility). Dies bedeutet beispielsweise die Übernahme von Kosten für ein Nachzulassungsmonitoring oder andere Auflagen, die mit der Zulassung verbunden werden. Solche Kosten können nicht der Allgemeinheit oder den Versicherten der Krankenkassen aufgebürdet werden.

Risikominderungsmaßnahmen zum Schutz der Umwelt sollten bei der Arzneimittelzulassung gefor-

dert werden, d. h.: Wird bei der Umweltbewertung ein Risiko identifiziert, müssen handhabbare Minderungsmaßnahmen formuliert und umgesetzt werden. Für Humanarzneimittel gibt es derzeit allerdings noch sehr wenige effektive und verhältnismäßige Risikominderungsauflagen.

Die Bewertungsleitfäden für Tier- und Humanarzneimittel sind weiterzuentwickeln. Hierzu gehört eine gesonderte Bewertung von Wirkstoffen mit PBT-/vPvB Eigenschaften sowie PMT-/vPvM-Eigenschaften. Ein Eintrag solcher Stoffe in die Umwelt ist so vollständig wie möglich zu verhindern oder sollte im Einzelfall nur unter hohen Anwendungsauflagen möglich sein.

Völlig ignoriert werden in den Bewertungsleitfäden die Kombinationswirkungen mehrerer Wirkstoffe. Arzneimittelwirkstoffe treten in der Umwelt fast nie einzeln auf sondern wirken gemeinsam auf die in Wasser und Boden lebenden Organismen. Deshalb sollte wenigstens bei Kombinationspräparaten die additive Wirkung gemäß Kortenkamp (2009) berücksichtigt werden. Auch bei Wirkstoffgruppen (z. B. Sartane oder Beta-Blocker als Antihypertonika) bietet sich ein additiver Ansatz an. In jedem Fall sollte gemäß dem Vorsorgeprinzip kritisch geprüft werden, ob die festgelegten Sicherheitsfaktoren konservativ genug sind, um dem gemeinsamen Auftreten einer Vielzahl von Wirkstoffen Rechnung zu tragen.

Bei der Zulassung von Antibiotika müssen insbesondere Bewertungsmethoden für mögliche Antibiotikaresistenzen entwickelt und verpflichtend werden (UBA 2018b). Eine Möglichkeit besteht darin, die Konzentrationen von Antibiotika festzustellen, bei denen die Bildung von Resistenzen induziert werden (MSC – minimum selectable concentration nach Bengtson) (Bengtson und Larsson 2016, Khan et al 2017, Lundström et al 2016).

Besondere Bewertungsverfahren (tailored risk assessment) außerhalb des Standardverfahrens zur Feststellung von Umweltrisiken sind auch erforderlich

für Hormone, Antiparasitika, Antimykotika, Zytostatika, Neuropharmaka und nanomedizinische Präparate.

Röntgenkontrastmittel und MRT-Kontrastmittel gelten in der Regel zwar als nicht toxisch und inert, sind aber sehr persistent und überwinden alle Barrieren der Abwasserreinigung und der Trinkwassergewinnung. Ihre Anwendung sollte deshalb an Auflagen gebunden sein (siehe Abschnitt 4.5.2) oder vermieden werden, falls abbaubare Alternativen zur Verfügung stehen.

Futtermittelzusatzstoffe mit pharmakologischer Wirkung (Kokzidiostatika) sollten dem Futter nur dann zugesetzt werden dürfen, wenn ein Befall medizinisch angezeigt ist. Sie sind deshalb in die Arzneimittelzulassung zu überführen.

4.2.2 Wasser- und Umweltrecht

Werden in Oberflächengewässern Arzneimittelwirkstoffe verbreitet in erhöhter Konzentration festgestellt, sind sie als gefährliche Stoffe gemäß Richtlinie 2013/39/EU zu betrachten (EU 2013). Europaweit oder national (gemäß OGewV) sollten Umweltqualitätsnormen (UQN) für solche Wirkstoffe bzw. deren Metaboliten abgeleitet werden. Die UQN sind durch ein Monitoring zu überwachen und Maßnahmenpläne zu entwickeln, um die Konzentrationen zu minimieren. Für trinkwasserrelevante Wirkstoffe sind gesundheitliche Orientierungswerte (GOW) abzuleiten und zu überwachen.

Ferner sind systematische Überwachungskonzepte zur Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Umwelt zu entwickeln, z. B. im Rahmen der Überwachung der Badegewässer gemäß Richtlinie 2006/7/EG (EU 2006b) und auch beim Boden-Monitoring.

Forderungen und Empfehlungen des BUND

- *Stufenweise Umweltprüfung von Altmedikamenten, die vor 2006 zugelassen wurden.*
- *Einführung der Risiko-Nutzen-Abwägung für Humanarzneimittel mit der Möglichkeit einer Ablehnung der Zulassung aus Umweltgründen.*
- *Die Pharmakovigilanz ist in Bezug auf Umwelt Risiken auszubauen (erweiterte Herstellerverantwortung).*
- *Entwicklung wirksamer und praktikabler Auflagen für Humanarzneimittel zur Risikominde rung.*
- *Die Bewertungsleitfäden müssen berücksichtigen, dass Arzneistoffe gemeinsam in die Umwelt eingetragen werden und die additiven Kombinationswirkungen in die Bewertung einbeziehen.*
- *Weiterentwicklung der Bewertungsleitfäden, insbesondere: PBT- und PMT-Stoffe dürfen nur in seltenen Ausnahmefällen zugelassen werden, wenn keine anderen Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen; Wirkstoffgruppen mit besonderer ökologischer Relevanz (z. B. Hormone und Antiparasitika) unterliegen einer besonderen Bewertung (tailored risk assessment); die Resistenzbildung ist bei der Bewertung von Antibiotika zu berücksichtigen.*
- *Pharmakologisch wirksame Futtermittelzusatzstoffe sind als Arzneimittel zuzulassen.*
- *Entwicklung von Umweltqualitätsnormen für Arzneimittelwirkstoffe und deren systematische Überwachung.*
- *Monitoring von Antibiotika-Resistenzen in Böden, Oberflächen- und Badegewässern.*

4.3. Produktion

Die Abwässer von Produktionsstätten von Pharmazeutika stellen bedeutende Punktquellen des Eintrags von Wirkstoffen dar (Anliker et al. 2020). Entlang der gesamten pharmazeutischen Lieferkette müssen transparente Mindeststandards auch bezüglich Umweltschutzanforderungen gewährleistet sein. Dies kann beispielsweise durch Einführung von Umweltkriterien im Rahmen der Guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice, GMP) erfolgen. Darin muss auch ein effektiver Schutz der Umwelt vor dem Eintrag von Produktionsresten oder -abfällen berücksichtigt werden. GMP-Anforderungen gelten auch in Ländern außerhalb der EU wie Indien und China, in denen heute der Großteil der pharmazeutischen Herstellung stattfindet. Beispielsweise sind Produktionsstätten in Indien in letzter Zeit in Verruf geraten, weil in nahen Oberflächengewässern vermehrt antibiotikaresistente Keime gefunden wurden (Baars et al. 2017). Für Produktionsstandorte in Europa gelten die Anforderungen der Industrieemissions-Richtlinie 2010/75/EU (EU 2010). Hier müssen beste verfügbare Techniken (Best Available Techniques - BAT) formuliert und durchgesetzt werden. Ein BREF (Best Available Techniques Reference Document) -Dokument für die pharmazeutische Produktion ist zu entwickeln. Auch anspruchsvolle Standards für die Einleitung von Abwasser sind zu entwickeln und in die Abwasserverordnung aufzunehmen. Gegebenenfalls sind auch Anpassungen der Indirekteinleiter-Verordnung notwendig.

Forderungen und Empfehlungen des BUND

- *Die Bundesregierung soll die Initiative ergreifen, damit die Anforderungen der Good Manufacturing Practice (GMP) überarbeitet werden und auch Umwelanforderungen enthalten. Dies ist dann international auch in Herstellerländern außerhalb der EU durchzusetzen.*
- *Auf EU- und nationaler Ebene sind gemäß Industrieemissions-Richtlinie und Abwasserverordnung Anforderungen an die Pharmaproduktion nach dem Stand der Technik erforderlich.*

4.4 Ordnungsgemäße Verwendung

4.4.1 Humanmedizin

Eine Förderung der sparsamen Verwendung von Arzneimitteln sowie Aufklärung und Sensibilisierungskampagnen über Arzneimittel und ihre Auswirkungen auf die Umwelt sind notwendig. Offenbar werden immer noch viele Medikamente nicht oder nicht lange genug eingenommen und Reste dann oft nicht ordnungsgemäß entsorgt. Bei medizinisch indizierter Antibiotikagabe besteht die Gefahr der verfrühten Absetzung und des damit verbundenen Aufbaus von Resistenzen. Problematisch ist insbesondere auch die medizinisch unsinnige Verschreibung von Antibiotika bei viralen Erkrankungen. Ohne genau die Ursache einer Infektion zu diagnostizieren, werden vorsorglich Antibiotika verabreicht. Wichtig wären hier die Entwicklung und der Einsatz von schnellen Diagnosetests zur Unterscheidung von viralen und bakteriellen Infektionen (VDI 2020). Europäische Nachbarländer wie die Niederlande haben eine deutlich effektivere Steuerung der Antibiotika-Verschreibung und -Vergabe und können als Vorbild dienen.

Besonders problematisch ist, dass zahlreiche nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel – darunter auch umweltrelevante wie Diclofenac und Ibuprofen – heftig beworben werden, was zu einer deutlichen Steigerung des Arzneimittelverbrauchs führt. Humanarzneimittel mit festgestellten Umweltrisiken sollten deshalb grundsätzlich verschreibungspflichtig sein.

Eine Werbung für Arzneimittel sollte generell unterbleiben. Patienten mit Beschwerden sollten von einer Apotheker*in oder einer Mediziner*in beraten werden, bevor sie ein Medikament kaufen und einnehmen. Dies gilt grundsätzlich auch für den Internethandel mit nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln.

Eine fachkundige Beratung durch Ärzt*innen, Apotheker*innen und Krankenkassen setzt voraus, dass diesen die potentiellen Risiken der einzelnen Präparate bekannt sind. Dies kann über Ärztinformationen oder Beipackzettel erfolgen. Ein vorbildlicher

Ansatz könnte das schwedische Umweltklassifikationssystem sein, das die Persistenz, Bioakkumulation und (Öko-)Toxizität der Medikamente einbezieht und auf diese einfache Weise potentielle Umweltgefahren kommuniziert (TAB 2019).

Ärzt*innen, Apotheker*innen und Krankenkassen können auf dieser Basis Patient*innen beraten, welchen Medikamenten aus Umweltgründen der Vorzug zu geben ist, falls keine medizinischen Gründe dagegen sprechen. Beispielhaft haben die Berliner Wasserbetriebe die Ärzt*innen erfolgreich beraten, das blutdrucksenkende Arzneimittel Valsartan weniger zu verschreiben, nachdem im Trinkwasser des Wasserwerks Berlin-Tegel Konzentrationen von Valsartansäure oberhalb des GOW-Wertes gemessen wurden (DKG 2017, Schimmelpfennig und Dünnbier 2019). Allerdings ist in diesem Fall ein Ausweichen auf andere Sartane mit ähnlichem Gefährlichkeitsprofil kein Erfolg, da sich die Wirkungen der Sartane vermutlich addieren. Auch erfolgte die Änderung der Verschreibungspraxis nicht in erster Linie aus Gründen des Trinkwasserschutzes. Im Jahre 2018 wurden mit dem krebserregenden Dimethylnitrosamin verunreinigte Valsartanpräparate vom Markt genommen. Aufgrund von Lieferengpässen und erhöhtem Zuzahlungen begannen Ärzt*innen mit der Verschreibung anderer Wirkstoffe, z. B. Candesartan (Schimmelpfennig und Dünnbier 2020). Krankenkassen sollten sich bereit erklären, die Kosten für umweltverträgliche Arzneien auch dann zu erstatten, wenn sie teurer sind als umweltschädliche Produkte.

Es ist wichtig, Ärzt*innen und Apotheker*innen umfassend zur Frage der Umweltrisiken von Arzneimitteln aus- und fortzubilden, damit sie dies in die Beratung von Patient*innen einbeziehen können (HCWH 2014, UBA 2017e).

Das öffentliche Gesundheitswesen könnte im Rahmen der umweltfreundlichen Beschaffung Arzneimittel mit geringeren Umweltauswirkungen fördern und Vorreiter sein.

4.4.2 Tiermedizin

Zum Thema Tierarzneimittel und Umwelt sollten die in Landwirtschaft und Veterinärmedizin Tätigen gezielt informiert und aufgeklärt werden. Zur Aufgabe der Tierärzt*innen muss gehören, dass sie die Landwirt*innen beraten, wie sie den Einsatz von Medikamenten reduzieren und die Einträge in die Umwelt minimieren können. Insbesondere ist sicherzustellen, dass Antibiotika nicht „vorbeugend“ allen Tieren in einem Stall verabreicht werden, sondern kranke Tiere separiert werden. Das UBA hat in zwei Faltblättern zusammengestellt, wie Tierärzt*innen und Landwirt*innen jeweils einen Beitrag zur Minderung der Einträge in die Umwelt leisten können (UBA 2017 c und d). In Bezug auf Antibiotika sollte in diesem Zusammenhang die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie DART fortgeschrieben werden und darlegen, durch welche Maßnahmen verhindert werden kann, dass sich Resistenzen in der Umwelt verbreiten.

Tierärzt*innen haben das Recht, eigenverantwortlich verschreibungspflichtige Arzneimittel selber herstellen, mischen, lagern und verkaufen zu können. Dieses sog. Dispensierrechts ist aufzuheben, da es zu einer deutlichen Erhöhung des Medikamentenverbrauchs beiträgt.

Bisher liegen nur Schätzzahlen über den Verbrauch von Tierarzneimitteln in Mastbetrieben vor. Eine verpflichtende Dokumentation der im Tierstall angewendeten Tierarzneimittel, insbesondere Hormone (zur Brunstsynchronisation) und Antibiotika, sowie der in Futtermitteln eingesetzten Ko-Selektoren Zink und Kupfer über den jeweiligen Gülleproduktionszeitraum sollten die Landwirt*innen erstellen.

Weitere Maßnahmen zur Verringerung des Eintrags von Tierarzneimitteln durch die Tierärzteschaft und Landwirtschaft umfassen Präventionsmaßnahmen zur Verbesserung der Tiergesundheit, Verbesserung zur Fütterung und der Stallhygiene, Maßnahmen bei der Düngerlagerung, -aufbereitung und -ausbringung sowie der landwirtschaftlichen Praxis (UBA

2017a, UBA 2017b, UBA 2018a). Außerdem kann die gezielte Beobachtung eventueller Nebenwirkungen (Ökopharmakovigilanz) helfen, schädliche Umweltwirkungen zu vermeiden und den Verbrauch zu senken.

Bei Aquakulturen gelangen die Tierarzneimittel nahezu vollständig direkt oder indirekt in die Gewässer. Deshalb sind hier die Haltungsbedingungen an ökologischen Gesichtspunkten auszurichten und der Einsatz von Veterinärpharmaka zu dokumentieren und zu überwachen. Der BUND lehnt offene Aquakultursysteme ab, da dadurch die Gewässer stark belastet werden (BUND 2013).

4.4.3 Übergreifende Maßnahmen in der Landwirtschaft

Haupteintragspfad für Veterinärpharmaka in die Umwelt ist die Ausbringung von Wirtschaftsdünger (Gülle und Stallmist) in den Boden. Die Einhaltung der Regeln für eine bedarfsgerechte Düngung hilft deshalb auch den Eintrag von Tierarzneimitteln und anderen Mikroschadstoffen in Böden zu vermindern. In Bezug auf Gewässer könnte – nicht nur bei Pestiziden sondern auch bei Tierarzneimitteln – die Verbreiterung von Uferstreifen und die Ausweisung von Wasserschutzzonen Abhilfe schaffen.

Die landwirtschaftliche Verwertung von Klärschlamm ist bereits eingeschränkt. Es gibt allerdings noch Übergangsfristen bis 2029 bzw. 2032 für kleine Kläranlagen. Das Ausbringen von Klärschlamm auf oder in Böden wird bei weniger als 50.000 Einwohnerwerten auch in Zukunft erlaubt sein (siehe Abschnitt 3.1). Klärschlamm enthält zwar einige Nährstoffe wie Phosphor, ist jedoch in der Abwasserreinigung eine Schadstoffsenke, die eine Vielzahl nur unvollständig analysierbarer chemischer Rückstände enthält und auch hygienisch bedenklich ist. In der Schweiz ist deshalb die landwirtschaftliche Verwertung abgeschafft worden und wird der Klärschlamm einem Phosphorrecycling zugeführt. Eine UBA-Studie zeigte, dass Phosphorrecycling die Gehalte an Arzneimitteln erheblich vermindert oder

vollständig beseitigt (UBA 2019b). Über die Anforderungen der Klärschlammverordnung (BMJV 2017) hinaus sollten Klärschlämme nur dann in den Boden eingebracht werden, wenn sie die Anforderungen der Qualitäts- und Prüfbestimmungen für Klärschlämme der Gesellschaft für Qualitätssicherung Landbauliche Abfallverwertung mbH erfüllen (QLA 2017). Sie müssen insbesondere das dort genannte Screening pharmakologisch wirksamer Stoffe und die Untersuchung auf Östrogene beanstandungslos durchlaufen.

Weidetierhaltung kann dazu beitragen, den Arzneimittelverbrauch, insbesondere von Antibiotika, zu senken, obwohl auch im Freiland ein behandlungsbedürftiger Parasitenbefall auftreten kann. In solchen Fällen sind nur solche Antiparasitika einzusetzen, die die ökologisch wichtige Dungfauna nicht nachhaltig schädigen. Eine Förderung der Weidetierhaltung ist auch wichtig für die Offenhaltung von Landschaften aus Naturschutzgründen.

Die heutige industrielle Tierproduktion ist ohne die intensive Anwendung von Tierarzneimitteln nicht denkbar und nicht nur aus Tierschutzgründen abzulehnen (BUND 2019b).

Ein wesentlicher Ansatzpunkt für die Reduzierung des Verbrauchs von Tierarzneimitteln liegt darin, die Haltungsbedingungen für die Tiere zu verbessern und zu überwachen (HCWH 2017) – eine Forderung, die auch aus Gründen des Tierschutzes keinen weiteren Aufschub duldet. Die Ausrichtung der Haltungsbedingungen auf die Bewegungsbedürfnisse und das natürliche Gruppenverhalten von Tieren sowie eine verbesserte Stallhygiene tragen wesentlich zur Vermeidung der Medikation bei. Eine verbindliche Transformation der Nutztierhaltung zu mehr Tierwohl, mehr Umweltschutz und weniger Tierarzneimittel ist deshalb unerlässlich. Beispielsweise unterbreitete die sog. Borchert-Kommission im Februar 2020 einen konkreten Vorschlag, wie Belange des Tier- und Umweltschutzes bis 2040 in der Tierhaltung umgesetzt werden können (Kompetenznetzwerk 2020). Obgleich der Tierarzneimittelleinsatz

darin nicht direkt angesprochen wird, sind die Maßnahmen geeignet, zu einer Reduktion der Medikation in der Tierhaltung zu führen.

Die ökologische Tierhaltung trägt ebenfalls dazu bei, durch erhebliche Einschränkungen beim Einsatz von Tierarzneimitteln und insbesondere Antibiotika die Umweltbelastung von Wasser und Boden zu reduzieren, da Tiere bei ökologischer Haltung nur in Ausnahmefällen Antibiotika bekommen. Von dem Ziel der nationalen Nachhaltigkeitsstrategie der Bundesregierung, einen Anteil von 20 % Ökolandbauflächen zu erreichen, ist Deutschland mit derzeit gut 9 % der Landwirtschaftsfläche allerdings noch weit entfernt (BMEL 2020). Dies gilt ebenso für die ökologische Tierhaltung.

Forderungen und Empfehlungen des BUND

- *Verschreibungspflicht für alle Humanarzneimittel mit Umweltrisiken.*
- *Generelles Werbeverbot auch für nicht rezeptpflichtige Humanarzneimittel.*
- *Auf der Grundlage eines Umweltklassifikationssystems verschreiben Ärzt*innen und verkaufen Apotheker*innen vorzugsweise umweltverträgliche Arzneimittel.*
- *Das öffentliche Gesundheitswesen orientiert sich als Vorbild an der Anwendung umweltverträglicher Arzneimittel.*
- *Tierärzt*innen und Landwirt*innen werden gezielt fortgebildet hinsichtlich geeigneter Maßnahmen zur Reduzierung der Umweltbelastung durch Arzneimittel.*
- *Das Dispensierrecht von Tierärzt*innen wird aufgehoben.*
- *Landwirt*innen werden verpflichtet, den Verbrauch von Tierarzneimitteln zu dokumentieren.*
- *Die Regeln für eine bedarfsgerechte Düngung sind einzuhalten. Uferrandstreifen und erweiterte Wasserschutzzonen vermindern den Eintritt in Gewässer.*

- *Einträge von Wirkstoffresten aus Medikamenten in landwirtschaftliche Böden durch die Ausbringung von Klärschlämmen sind zu vermeiden. Landbaulich genutzte Klärschlämme müssen die Qualitäts- und Prüfbestimmungen der Gesellschaft für Qualitätssicherung Landbauliche Abfallverwertung erfüllen. Phosphor aus Klärschlamm wird in jedem Fall recycelt.*
- *Förderung der Weidetierhaltung.*
- *Die tierschutzgerechte Haltung von Nutztieren vermindert den Bedarf an Tierarzneimitteln, insbesondere Antibiotika. Deshalb ist eine verbindliche Transformation der Tierhaltung zu mehr Tierwohl, mehr Umweltschutz und weniger Medikation notwendig.*
- *Die ökologische Tierhaltung wird gefördert, da bei ihr ein deutlich geringerer Bedarf an Veterinärpharmaka besteht.*

4.5 Abfall und Abwasser

4.5.1 Arzneimittelreste und Entsorgung

Zahlreiche Patient*innen verbrauchen ihre Medikamente nicht vollständig oder lagern sie über das Haltbarkeitsdatum hinaus. Oft ist dies darauf zurückzuführen, dass die Packungsgrößen dem eigentlichen Bedarf nicht angepasst sind. Insbesondere bei flüssigen Arzneimitteln beseitigen Verbraucher*innen dann nicht verbrauchte Reste von Medikamenten unsachgemäß über die Toilette oder die Spüle. Schätzungen zufolge ist dies die Ursache für ca. 10 % der Abwasserbelastung mit Pharmaka. Arzneimittelreste sind in jedem Fall Abfall und gehören nicht ins Abwasser!

Die Entsorgung von Arzneimittelresten als Abfall ist in Deutschland nicht einheitlich geregelt, sondern den einzelnen Gebietskörperschaften überlassen. Das hat zur Folge, dass die Verbraucher*innen über eine korrekte Entsorgung oftmals verunsichert sind. Es besteht ein wahrer Flickenteppich von unterschiedlichen Entsorgungssystemen: Entsorgung über den Hausmüll, mit Schadstoffmobilen, in Apotheken oder Wertstoffhöfen (Zeschmar-Lahl und Friege 2018).

Falls der Hausmüll verbrannt wird, ist dies eine geeignete Beseitigung, weil die Arzneimittel mitverbrannt werden. Allerdings werden noch – mit abnehmender Tendenz – ca. 25 % des Siedlungsabfalls in Deutschland nicht verbrannt sondern vor Ablagerung mechanisch-biologisch behandelt, was nicht zu einer vollständigen Elimination der Wirkstoffe führt. Bei dieser Behandlung fällt meist auch Abwasser an, das Arzneimittel enthält.

Die Einrichtung von bundesweit gültigen Sammel- und Rücknahmesystemen würde deshalb eine unangemessene Entsorgung restlicher Arzneimittel in den Haushalten verhindern. Um einer solchen Regelung zum Erfolg zu verhelfen, sind publikumswirksame Sensibilisierungen notwendig (HCWH 2017). Sinnvollerweise sollte die Rückgabe von Arzneimitteln in Apotheken flächendeckend wieder eingeführt und vom Gesetzgeber verpflichtend gemacht werden (Zeschmar-Lahl und Friege 2018). Dabei ist eine Lösung zu finden, dass auch über den Internethandel erworbene Medikamente auf diese Weise entsorgt werden.

Ein entsprechender Entsorgungshinweis auf der äußeren Arzneimittelverpackung zusätzlich zum Standardentsorgungshinweis auf dem Beipackzettel erscheint sinnvoll, wird aber auf europäischer Ebene derzeit abgelehnt. Die Beipackzettel müssen für die Verbraucher verständlich formuliert und bei Exportmedikamenten in mindestens einer zusätzlichen Weltsprache formuliert sein.

4.5.2 Verbesserung der dezentralen Abwasserbehandlung („Hotspots“)

Wenn das Rohabwasser im Zulauf einer Kläranlage einen überdurchschnittlich hohen Anteil an Arzneimittelrückständen hat, sollte geprüft werden, ob hierfür Indirekteinleiter verantwortlich sind, bei denen ein hoher Arzneimittelverbrauch besteht. In diesen Fällen kann es sinnvoll sein, den Teilstrom z. B. aus Krankenhäusern dezentral zu behandeln, bevor er in die Kanalisation eingeleitet wird. Eine solche Vorbehandlung kann auch zur Minderung der Belastung mit Desinfektionsmitteln und pathogenen Keimen beitragen.

Annähernd 20 % der im kommunalen Abwasser enthaltenen Arzneimittelwirkstoffe stammen aus Einrichtungen des Gesundheitswesens und etwa 80 % aus Haushalten. Der Anteil an Röntgenkontrastmitteln, bestimmten Antibiotika und Zytostatika, der aus Krankenhäusern eingetragen wird, ist dabei überdurchschnittlich hoch.

Werden die verabreichten Medikamente vom Patienten rasch wieder ausgeschieden, ist es sinnvoll, diese Ausscheidungen getrennt aufzufangen. Hierfür eignet sich die Einrichtung eigener Separationstoiletten oder die Sammlung an den Patienten durch Urinbeutel.

Pilotstudien zeigen, dass Sammelsysteme zum direkten Einsatz am Patienten in Form von Urinbeuteln z. B. bei Röntgenkontrastmitteln sowohl effizient als auch praktikabel sind. Hierbei ist eine Sammlung des Urins über wenigstens 24 h sinnvoll, um den Hauptteil der Wirkstoffe abzufangen. So werden beim ersten Toilettengang im Nachgang einer Röntgenuntersuchung bis zu 30–40 % des Röntgenkontrastmittels ausgeschieden (TAB 2019).

Röntgenkontrastmittel sollten grundsätzlich nicht in die Kanalisation und das Abwasser gelangen, sondern getrennt entfernt werden, da sie selbst mit der vierten Reinigungsstufe (siehe Abschnitt 4.5.3) nur sehr unvollständig beseitigt werden. Röntgenkontrastmittel werden in Krankenhäusern und Röntgenpraxen zu etwa gleichen Teilen eingesetzt, weshalb beide Gesundheitseinrichtungen zu berücksichtigen sind.

Was für Röntgenkontrastmittel gilt, gilt ebenso für Kontrastmittel in der Magnetresonanztomographie (MRT). Gadolinium-Chelate werden ebenfalls sehr rasch ausgeschieden und in Kläranlagen nicht abgebaut. Gebrauchte Urinbeutel müssen als Abfall entsorgt, d.h. verbrannt werden (UBA 2018a). Die Sammlung mittels Urinbeuteln ist im Übrigen bereits gängige Praxis bei Radiopharmaka.

Im Übrigen sollten Gesundheitseinrichtungen verpflichtet sein, ihren Medikamenteneinsatz (sowie den Einsatz anderer Mikroschadstoffe wie Desinfektions-

mittel) und deren umweltgerechte Entsorgung zu dokumentieren. Ziel muss es sein, Arzneimittel sparsam, aber gezielt einzusetzen. Dabei ist auch zu prüfen, ob ein umweltverträgliches Medikament bevorzugt werden kann, wenn es den gleichen medizinischen Zweck erfüllt. Zur Erreichung dieser Ziele könnte eine Umweltauditoring nach EMAS dienen.

Schulungen des medizinischen Personals in Gesundheitseinrichtungen zum umweltschonenden Einsatz von Arzneimitteln können helfen, das Problem bewusst zu machen. Dies gilt auch für das Pflegepersonal von Senioreneinrichtungen mit hohem Medikamenteneinsatz.

4.5.3 Zentrale Abwasserbehandlung – Kläranlagen

In Deutschland durchlaufen kommunale Abwässer in Kläranlagen mit in der Regel drei Reinigungsstufen: eine mechanische, eine biologische und eine dritte Stufe, die der Eliminierung von Phosphor und Nitrat-Stickstoff dient. Viele Arzneimittelwirkstoffe werden auf diese Weise nur unvollständig entfernt. Aus diesem Grund wird die Einführung einer vierten Reinigungsstufe diskutiert, die außer Arzneimitteln auch andere Mikroschadstoffe eliminiert. Untersuchungen haben gezeigt, dass nicht nur die Konzentration mehrerer Schadstoffe gesenkt wird – die Reinigungsleistung der 4. Stufe wird mit ca. 70 % angegeben –, sondern auch die toxikologische und ökotoxikologische Wirkung der Abwassereinleitungen deutlich gesenkt wird (Triebkorn 2017). In der Kläranlage Mannheim ließ sich beispielsweise die östrogene Aktivität des gereinigten Abwassers um 85 % vermindern, ohne dass dies sich durch chemische Einzelstoff-Analysen erklären ließ (UBA 2018a). Die Schweiz installiert inzwischen systematisch die 4. Reinigungsstufe bei großen Kläranlagen.

Die weitergehende Reinigung des Abwassers erfolgt entweder durch Adsorption an Aktivkohle oder durch oxidative Behandlung mit UV/Ozon oder durch Membranfiltration. Dabei sind die drei Verfahren angesichts der Vielzahl chemisch völlig unterschiedlicher Wirkstoffe bei manchen Wirkstoffen sehr effektiv, bei

manchen weniger. Eine Verfahrenskombination liefert die besten Ergebnisse. Zur Zurückhaltung von Antibiotika-resistenten Keimen ist nach Ansicht des UBA die Filtration durch Nanomembranen am effektivsten. Das UBA spricht der Einführung einer 4. Reinigungsstufe aufgrund des breiten Stoffspektrums von Mikro-schadstoffen, die durch diese Maßnahme reduziert werden können, auch eine hohe Effizienz zu. Deren praktische Umsetzbarkeit sei durch den Ausbau von Kläranlagen z. B. in Nordrhein-Westfalen und Baden-Württemberg demonstriert worden. Hemmend wirkte sich die Diskussion zur Umsetzung des Verursacherprinzips, also über die Frage der Finanzierung dieser Maßnahmen aus (UBA 2018a).

Die Anhänge der Abwasserverordnung des Bundes sind – über die Frage einer Berücksichtigung bei Anlagen der pharmazeutischen Industrie hinaus - hinsichtlich einer Aufnahme von Beschränkungen für Arzneimittel bei der kommunalen Abwasserreinigung zu überprüfen (BUND 2017).

Auch wäre zu überlegen, ob die Belastung des Abwassers durch Mikroschadstoffe wie Arzneimittel bei einer „ertüchtigten“ Abwasserabgabe berücksichtigt werden kann und so Teil der Finanzierung einer weitergehender Abwasserreinigung wird (TAB 2019).

In Bezug auf die Belastung der Kläranlagenabläufe und nachfolgend der Gewässer mit pathogenen Bakterien – insbesondere auch antibiotika-resistenten Keimen – ist hervorzuheben, dass in der Abwasserverordnung keine Anforderungen an die mikrobielle Belastung des Abwassers gestellt werden. Nicht ohne Grund ordnet die Biostoffverordnung den Beruf des Klärwärters als nicht gezielte Tätigkeit mit hoher Belastung durch Krankheitserreger ein. Dabei sieht bereits § 41 Abs. 1 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) vor: „Die Abwasserbeseitigungspflichtigen haben darauf hinzuwirken, dass Abwasser so beseitigt wird, dass Gefahren für die menschliche Gesundheit durch Krankheitserreger nicht entstehen“ (BMJ 2000). Diese gesetzliche Bestimmung muss dringend vollzogen werden.

Forderungen und Empfehlungen des BUND

- *Arzneimittelreste dürfen nicht in Toilette oder Spüle.*
- *Eine einheitliche Entsorgung von Arzneimittelresten über Apotheken muss (wieder) eingeführt werden.*
- *Ein Entsorgungshinweis auf der Arzneimittelpackung soll Verbraucher*innen über eine sachgerechte Entsorgung informieren.*
- *Abwasserteilströme mit besonders hoher Arzneimittelbelastung (aus Gesundheitseinrichtungen) sollen identifiziert werden. An solchen Hotspots ist zu prüfen, ob eine dezentrale Teilstrombehandlung Verbesserungen bringt und in solchen Fällen verpflichtend wird.*
- *Die Ausscheidungen von Patient*innen, die mit Röntgen- oder MRT-Kontrastmitteln behandelt wurden, sind getrennt, z. B. in Urinbeuteln, aufzufangen und diese zu verbrennen.*
- *Der Medikamenteneinsatz in Gesundheitseinrichtungen ist zu dokumentieren. Vorzugsweise sind umweltverträgliche Wirkstoffe einzusetzen. Ggf. kann eine Auditierung nach EMAS kontinuierlich zu Verbesserungen führen.*
- *Das Personal von Gesundheits- und Pflegeeinrichtungen ist im Hinblick auf den sparsamen Medikamenteneinsatz zu schulen.*
- *Die 4. Reinigungsstufe bei kommunalen Kläranlagen der Größenklassen 3 bis 5 (ab 5.000 EGW) ist schrittweise beim Vorliegen ökologischer oder gesundheitlicher Gründe einzuführen. Eine Reform der Abwasserabgabe könnte zur Finanzierung beitragen.*
- *Mikrobiologische Anforderungen an die Abläufe von Kläranlagen sind gemäß den Anforderungen des Infektionsschutzgesetzes in die Abwasserverordnung aufzunehmen.*

4.6 Öffentlichkeitsarbeit

Es besteht in der allgemeinen Öffentlichkeit, aber auch in Fachkreisen wie im Gesundheitswesen, ein geringer Informations- und Bewusstseinsstand über die Wirkungen von Arzneimittelrückständen in der Umwelt. Eine Förderung der sparsamen Verwendung von Arzneimitteln sowie Aufklärung und Sensibilisierungskampagnen über Arzneimittel und ihre Auswirkungen auf die Umwelt sind notwendig (HCWH 2017).

Dazu ist es erforderlich, dass entsprechende Inhalte in die Aus- und Weiterbildung des medizinischen Personals, der Pflegeberufe und der Apotheker*innen integriert werden. Für die Bürger braucht es vom Staat finanzierte und fachlich neutrale Aufklärungskampagnen.

4.6.1 Humanmedizin

Der Arzneimittelkonsum der Bevölkerung stieg in den letzten Jahren erheblich an. Insbesondere betrifft dies nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, die auch heftig beworben werden. Es ist eine gesamtgesellschaftliche Aufgabe, die Gesundheitsprävention zu stärken. Alle Maßnahmen der Vorsorge und Prävention, darunter auch Sport und Ernährung, wirken sich indirekt auf den Arzneimittelbedarf aus. Es ist darüber hinaus eine Aufgabe der Krankenkassen und der Politik, das Bewusstsein bei Verbraucher*innen zu stärken, dass nicht jedes Unwohlsein gleich mit Arzneien zu bekämpfen ist. Das Vertrauen in die Selbstheilungskräfte des Körpers bei einfachen Erkrankungen muss gestärkt werden.

Viele Arzneien werden eingenommen, ohne dass eine medizinische Notwendigkeit besteht. Eine Analyse, welche Faktoren für den Anstieg des Arzneimittelverbrauchs (von der Zunahme des Durchschnittsalters abgesehen) verantwortlich sind, könnte helfen, eine Strategie für ein besseres Gesundheitsmanagement zu entwickeln (UBA 2018a).

Zahlreiche Arzneimittel stehen nur in Verpackungsgrößen zur Verfügung, die über den Verbrauch der Patient*innen hinausgehen. Dies führt zu übermäßigen

Kosten und darüber hinaus zu vermeidbarem, zusätzlichem Arzneimittelabfall.

Ein nicht unerheblicher Anteil nicht verbrauchter Medikamente wird über den Abwasserpfad entsorgt. Um diesem Missstand abzuwehren, sind in letzter Zeit Aufklärungs- und Fortbildungskampagnen auch für die Ärzte- und Apothekerschaft angelaufen. Diese Arbeit muss in Zukunft deutlich verstärkt werden (BUND 2017). Mehr Aufklärung zur richtigen Entsorgung von Arzneimittelrückständen ist eine notwendige und vergleichsweise kostengünstige Minderungsmaßnahme. Hierzu sollte in bundesweiten Kampagnen auch mit Beteiligung der pharmazeutischen Industrie weiterhin umfassend und zielgruppenspezifisch informiert werden. Ein entsprechender Entsorgungshinweis auf der äußeren Arzneimittelpackung zusätzlich zum Standardentsorgungshinweis auf dem Beipackzettel erscheint weiterhin sinnvoll, auch wenn dies auf europäischer Ebene derzeit abgelehnt wird (UBA 2018a).

In Deutschland liegt die Zuständigkeit für die Abfallentsorgung bei den Kommunen und Landkreisen. Entsprechend der regional vorhandenen Entsorgungsstruktur unterscheiden sich die Empfehlungen für die Entsorgungswege. Im Rahmen der Fördermaßnahme RiSKWa wurde eine Deutschlandkarte erarbeitet, die der Öffentlichkeit die bestehenden Empfehlungen auf Stadt-/Landkreisebene aufzeigt (abrufbar unter www.arzneimittelentsorgung.de, BMBF 2016). Mittelfristig sollte eine einheitliche Entsorgung über die Apotheken die Kommunikation erleichtern (siehe Abschnitt 4.5.1).

4.6.2 Tiermedizin

Weitere Aufklärung und Information für die in Landwirtschaft und Veterinärmedizin Tätigen sollte helfen, den Tierarzneimittelverbrauch zu senken (UBA 2017b, 2017c, 2017d).

Dies betrifft in besonderem Maße die Verabreichung von Antibiotika und dadurch ausgelöste Antibiotika-Resistenzen, die zwar in der Vergangenheit zurückging, aber immer noch etwas höher liegt als

in der Humanmedizin. Dies ist z. B. möglich durch eine Verminderung des Keimdrucks und bessere Stallhygiene, ein Melden von Umweltschäden via Ökopharmakovigilanz, eine sachgerechte Ausbringung und Vorbehandlung von Dünger (längere Lagerung und Vergärung von Gülle vermindern in der Regel die Konzentrationen an Arzneimittelresten). Auch übergreifende Initiativen wie die Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie DART können helfen, den Bewusstseinsstand in Bezug auf Antibiotika und Resistenzen zu heben (UBA 2018b).

Auch bei den Betreibern von Fischzuchten und anderen Aquakulturen ist es erforderlich, Informationen zur Wirkung von Arzneimitteln auf Gewässer zu verbreiten, um eine Sensibilisierung zu erreichen. Die Besatzdichte ist auch hier ein wesentlicher Faktor in Bezug auf den Arzneimittelverbrauch. Letztlich sollten auch Imker Bescheid wissen, wie man Bienen auf umweltverträgliche Weise beispielsweise vor der Varroa-Milbe schützt.

Forderungen und Empfehlungen des BUND

- *Gesundheitsprävention und -vorsorge sind auszubauen.*
- *Integration des Themas Arzneimittel in der Umwelt in die Aus- und Weiterbildung des medizinischen Personals, der Pflegeberufe und der Apotheker*innen.*
- *Staatlich finanzierte und fachlich neutrale Aufklärungskampagnen für die Bürger über Arzneimittel in der Umwelt.*
- *Krankenkassen, und Politik sollen das Bewusstsein stärken, dass Arzneimittel nur bei medizinischer Notwendigkeit verabreicht/eingegenommen werden.*
- *Hersteller und Apotheker*innen sollen dem Bedarf angepasste Packungsgrößen anbieten.*
- *Konsument*innen sind durch Kampagnen und Warnhinweise aufzuklären, dass Arzneimittelreste nicht über die Toilette beseitigt werden dürfen. Die regional vorhandene Entsorgungsstruktur muss besser kommuniziert werden. Mittelfristig ist eine einheitliche Entsorgung von Medikamentenresten durch Apotheken anzustreben.*
- *Landwirt*innen sind zu schulen, welche Maßnahmen sie ergreifen können, um den Tierarzneimitelesatz zu reduzieren. Insbesondere sind sie zu sensibilisieren, dass Antibiotika nicht vorsorglich eingesetzt werden sollen.*
- *Auch Fischzüchter und Betreiber von Aquakulturen, deren Arzneimittel Einsatz oft direkt im Gewässer landet, sollten hinsichtlich der Auswirkungen auf die Umwelt geschult werden.*

4.7 Finanzierung

Für die Pharmaindustrie sollte eine erweiterte Herstellerverantwortung („extended producer responsibility“) gelten, d. h. die Hersteller sollten für den gesamten Lebenszyklus der Arzneimittel verantwortlich sein. Diese Forderung ergibt sich aus dem Verursacherprinzip. Zwar sind nicht bei allen kostenwirksamen Maßnahmen zur Senkung des Arzneimittelverbrauchs die Pharmahersteller allein verantwortlich. Zum Beispiel ist eine weitergehende Abwasserreinigung nicht allein wegen der Arzneimittelwirkstoffe sinnvoll.

Eine finanzielle Beteiligung der Verursacher an den Reduzierungskosten wurde u. a. auch durch die Umweltministerkonferenz und den Bundesrat angemahnt. Beide möchten, dass Hersteller und Importeure von Arzneimitteln bzw. Arzneimittelwirkstoffen angemessen an den Kosten der Minderungsmaßnahmen beteiligt werden (UBA 2018a). Andere Beispiele für eine angemessene Finanzierung durch die Hersteller und Importeure sind Aufklärungs- und Bildungsangebote, die Kosten für die Ökopharmakovigilanz und für Monitoringprogramme.

Als Finanzierungsmodelle sollte eine Fondslösung oder eine Arzneimittelabgabe diskutiert werden, wie sie z. B. Gawel et al. (2017) vorgeschlagen haben.

Forderungen und Empfehlungen des BUND

- *Nach dem Verursacherprinzip haben die Pharmahersteller eine erweiterte Produktverantwortung für den Lebensweg von Arzneimitteln. Sie sollten deshalb einen großen Beitrag zur Finanzierung der genannten Maßnahmen leisten. Geeignete Finanzierungsmodelle sind zu entwickeln.*

5. Fazit

Arzneimittel in der Umwelt sind ein weithin unterschätztes Problem. Die Belastung von Gewässern und Böden durch Arzneimittel und ihre Metaboliten, insbesondere auch durch Antibiotika und Antibiotika-resistente Erreger, hat ein bedenkliches Ausmaß erreicht. Es bedarf einer Gesamtstrategie mit Maßnahmen, die zu einer deutlichen Minderung der Umweltbelastungen führen.

Die in Kapitel 4 genannten Maßnahmen unterscheiden sich bezüglich ihrer Relevanz und wie rasch sie umsetzbar sind. Für eine wirksame Strategie zur Verminderung der Arzneimittelbelastung der Umwelt gibt es viele Verantwortliche: zuvörderst nach dem Verursacherprinzip die Hersteller und Importeure, aber auch Ärzt*innen, Apotheker*innen, Politiker*innen, die Wasserwirtschaft und nicht zuletzt auch die Verbraucher*innen. Es wird deutlich, dass in jedem Fall ein Maßnahmenbündel mit verschiedenen Verantwortlichen erforderlich ist. Nur wenn für alle oben skizzierte Abschnitte des Lebenszyklus der Arzneimittel wirksame Maßnahmen ergriffen werden, kann eine „Arzneimittel in der Umwelt-Strategie“ zum Erfolg führen. Zukünftige Generationen werden es uns danken, wenn auch durch einen deutlich verminderten Eintrag von Arzneimitteln ein guter ökologischer Zustand unserer Gewässer und Böden wieder erreicht werden kann und auch zukünftig unbelastetes Trinkwasser zur Verfügung steht.

6. Glossar

Altmedikamente	Arzneimittel mit einer Zulassung vor 2006
AMR	Antimicrobial Resistance (= Antimikrobielle Resistenz)
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
DART	Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie
Dispensierrecht	Erlaubnis, apotheken- und verschreibungspflichtige Arzneimittel herstellen, mischen, lagern und abgeben zu dürfen
EFSA	Europäische Agentur für Lebensmittelsicherheit
EMA	Europäische Arzneimittelagentur
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase (Beta(β)-Lactamasen mit breitem Wirkungsspektrum) = Enzyme, die β -Lactam-haltige Antibiotika spalten können
EU	Europäische Union
GMP	Good Manufacturing Practice, Gute Herstellungspraxis (von Pharmaka)
GOW	Gesundheitlicher Orientierungswert
GwV	Grundwasser-Verordnung
HCWH	Health Care without Harm
JKI	Julius Kühn-Institut
LAWA	Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Wasser
MRE	Multiresistente Erreger
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
NRZ	Nationales Referenzzentrum für die Surveillance (= Überwachung) von Nosokomialen (= Krankenhaus-) Infektionen
OGewV	Oberflächengewässerverordnung
PAN	Pestizid Aktions-Netzwerk
PBT	persistent, bioakkumulierend, toxisch
Pharmakovigilanz	Beobachtung der (Neben-)Wirkungen von Arzneimitteln nach Zulassung
PMT	persistent, mobil, toxisch
RiSKWa	Risikomanagement von neuen Schadstoffen und Krankheitserregern im Wasserkreislauf
RKI	Robert Koch-Institut
SAICM	Strategic Approach to an International Chemicals Management (Globales Chemikalienprogramm der Vereinten Nationen)
UBA	Umweltbundesamt
UN	Vereinte Nationen
UQN	Umweltqualitätsnorm
vPvB	sehr persistent und sehr bioakkumulierend
vPvM	sehr persistent und sehr mobil
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WRRL	Europäische Wasserrahmenrichtlinie

7. Nachweise

- ABDA – Bundesvereinigung deutscher Apothekenverbände e.V. (2019): Die Apotheke: Zahlen Daten Fakten 2019, https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/ZDF/ZDF_2019/ABDA (Abruf: 20.04.2020)
- Adler, N. (2014): Tierarzneimittel in der Umwelt – Vorkommen, Folgen, Schutzmaßnahmen, in: PAN Germany: Umweltbelastung durch Tierarzneimittel, Dokumentation der Vorträge des Workshops „Umweltbelastung durch Tierarzneimittel“ vom 28.11.2013, Hamburg, http://www.pan-germany.org/download/tierarzneimittel/WS_doku2013_Tierarzneimittel_web.pdf (Abruf: 13.05.2020)
- Altenburger, R., Scholze, M., Busch, W., et al. (2018), Mixture effects in samples of multiple contaminants – an interlaboratory study with manifold bioassays, *Environment International*. 114: 95-106, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412017321608?via%3Dihub> (Abruf: 13.05.2020)
- Anliker, S., Loos, M., Comet, R., Ruff, M., Fenner, K., Singer, H. (2020): Assessing emissions from pharmaceutical manufacturing based on temporal high-resolution mass spectrometry data, *Environ Sci Technol*. 54: 4110-4120, <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.9b07085> (Abruf: 13.05.2020)
- Baars, C., Kuch, E., Adelhardt, C., Von der Heide, B. (2017): Tödliche Supererreger aus Pharmafabriken, Recherche von NDR, WDR und Süddeutscher Zeitung, Stand: 22.10.2019, ursprüngliche Sendung 2017, <https://www.tagesschau.de/ausland/antibiotika-113.html> (Abruf: 10.03.2020)
- Bayer. LfU – Bayerisches Landesamt für Umwelt (2020): Analytik der Seltenen Erden zur Ermittlung der anthropogenen Gadolinium-Anomalie, https://www.lfu.bayern.de/analytik_stoffe/analytik_anorg_stoffe_grundwasser/gadolinium/index.htm (Abruf: 22.04.2020)
- Bengtsson-Palme, J., Larsson, D.G.J. (2016): Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: Proposed limits for environmental regulation. *Environment International*. 86: 140–149, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412015300817?via%3Dihub> (Abruf: 13.05.2020)
- Bergmann, A., Fohrmann, R., Weber, F.-A. (2011): Zusammenstellung von Monitoringdaten zu Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln, UBA-Texte 66/2011, Dessau, <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/461/publikationen/4188.pdf> (Abruf: 13.05.2020)
- BfR – Bundesinstitut für Risikobewertung, JKI – Julius Kühn-Institut (2018): Resistente Keime: Können Rohkost und Salat ein Gesundheitsrisiko sein?, Pressemitteilung 40/2018, 08.11.2018, https://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2018/40/resistente_keime_koennen_rohkost_und_salat_ein_gesundheitsrisiko_sein_207735.html (Abruf: 13.05.2020)
- BMBF – Bundesministerium für Bildung und Forschung (2016): Risikomanagement von neuen Schadstoffen und Krankheitserregern im Wasserkreislauf (RiSKWa), <http://riskwa.de/> (Abruf: 13.05.2020)
- BMEL – Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (2020): Ökologischer Landbau in Deutschland, Stand: Februar 2020, Bonn, https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/OekologischerLandbau/OekolandbauDeutschland.pdf?__blob=publicationFile (Abruf: 15.04.2020)
- BMG, BMEL, BMBF – Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, Bundesministerium für Bildung und Forschung (Hrsg.) (2019): Antibiotika Resistenzen vermeiden, DART 2020, Vierter Zwischenbericht 2019, Berlin, https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/D/DART_2020/BMG_DART_2020_Bericht_dt.pdf (Abruf: 13.05.2020)
- BMJ – Bundesministerium der Justiz (2000): Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz – IfSG) § 41 Abwasser, https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/_41.html (Abruf: 13.05.2020)
- BMJ – Bundesministerium der Justiz (2009): Verordnung über Stoffe mit pharmakologischer Wirkung PharmStV Ausfertigungsdatum: 03.08.1977 Vollzitat: "Verordnung über Stoffe mit pharmakologischer Wirkung in der Fassung der Bekanntmachung vom 8. Juli 2009 (BGBl. I S. 1768)" Stand: Neugefasst durch Bek. v. 8.7.2009 I 1768, <http://www.gesetze-im-internet.de/pharmstv/PharmStV.pdf> (Abruf: 12.05.2020)
- BMJV – Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (2017): Verordnung über die Verwertung von Klärschlamm, Klärschlammgemisch und Klärschlammkompost, (Klärschlammverordnung – AbfKlärV) vom 27. September 2017, https://www.gesetze-im-internet.de/abfkl_rv_2017/AbfKl%C3%A4rV.pdf (Abruf: 13.05.2020)
- BMUB – Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (2017): Neue Klärschlammverordnung in Kraft, Aktualisierungsdatum: 04.10.2017, <https://www.bmu.de/gesetz/verordnung-zur-neuordnung-der-klärschlammverwertung/> (Abruf: 24.03.2020)
- BUND – Bund für Umwelt- und Naturschutz Deutschland (Hrsg.) (2013): Aquakultur – Fisch für alle? Hintergrund, Berlin, https://www.bund-sh.de/fileadmin/sh/Materialien/Hintergrund/2013-10-24_Aquakultur_Hintergrund.pdf (Abruf: 13.05.2020)
- BUND – Bund für Umwelt- und Naturschutz Deutschland (Hrsg.) (2017): Mikroschadstoff-Strategie, BUND-Standpunkt 11, Berlin, https://www.bund.net/fileadmin/user_upload_bund/publikationen/fluesse/fluesse_mikroschadstoffe_standpunkt.pdf (Abruf: 13.05.2020)
- BUND – Bund für Umwelt- und Naturschutz Deutschland (Hrsg.) (2019a): Herausforderungen für eine nachhaltige Stoffpolitik, BUND-Position 69, Berlin, https://www.bund.net/fileadmin/user_upload_bund/publikationen/bund/position/position_stoffpolitik.pdf (Abruf: 13.05.2020)
- BUND – Bund für Umwelt- und Naturschutz Deutschland (Hrsg.) (2019b): BUND-Leitfaden gegen Massentierhaltung, Ein Ratgeber für BUND-Gruppen, Bürgerinitiativen und Betroffene, Stand März 2019, https://www.bund.net/fileadmin/user_upload_bund/publikationen/massentierhaltung/massentierhaltung_leitfaden_gegen_massentierhaltung.pdf (Abruf: 13.05.2020)

BUND - Bund für Umwelt- und Naturschutz Deutschland, Changing Markets Foundation, European Environmental Bureau, European Public Health Alliance, Health Care Without Harm Europe, PAN Germany (2019c): Schreiben an die EU-Generalsekretäre Crespo und Bucher zur Veröffentlichung des „Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment“ durch die Europäische Kommission, 10.04.2019, https://noharm-europe.org/sites/default/files/documents-files/5800/2019-04-10_Joint_letter_EC_FINAL.pdf (Abruf: 15.04.2020)

Bundesregierung (2017): Globale Forschungsplattform gegen antimikrobielle Resistenzen, Antwort der Bundesregierung auf eine Kleine Anfrage der Abgeordneten Uwe Kekeritz, Kai Gehring, Kordula Schulz-Asche, weiterer Abgeordneter und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN, Drucksache 18/13505, <https://dip21.bundestag.de/dip21/btd/18/136/1813641.pdf> (Abruf: 15.04.2020)

BVL - Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2019): Erneut weniger Antibiotika in der Tiermedizin abgegeben. Abgabemengen für Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation erstmals unter dem Niveau von 2011, Pressemitteilung 25.07.2019, https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05_tierarzneimittel/2019/2019_07_25_PL_Antibiotikaabgabe.html (Abruf: 13.05.2020)

BVL - Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2020): Abgabe an Antibiotika in der Tiermedizin sinkt weiter. Mengen für Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation auf niedrigstem Wert seit 2011, Pressemitteilung 29.07.2020, https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05_tierarzneimittel/2020/2020_07_29_PL_Antibiotikaabgabe.html (Abruf: 06.08.2020)

BVL - Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, PEG - Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (2015): GERMAP 2015. Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch, Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland, korrigierte Version vom 2.6.2017, Rheinbach, https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/05_Tierarzneimittel/germap2015.pdf (Abruf: 13.05.2020)

Changing Markets Foundation, European Environmental Bureau, European Public Health Alliance, Healthcare Without Harm, PAN Germany (2018): Joint Statement - Europe must align policies to tackle Pharmaceuticals in the Environment and Antimicrobial Resistance, 17.05.2018, <https://pan-germany.org/download/joint-statement-europe-must-align-policies-to-tackle-pharmaceuticals-in-the-environment-and-antimicrobial-resistance/> (Abruf: 14.05.2020)

Chen, J., Jin, M., Qiu, Z.G., Guo, c., Chen, Z.L., Shen, Z.Q., Wang, X.W., Li, J. W. (2012) A Survey of drug resistance bla genes originating from synthetic pPlasmid vectors in six Chinese rivers. Environ Sci Technol 46:13448-13454, doi: 10.1021/es302760s

Civity Management Consultants (2017): Arzneimittelverbrauch im Spannungsfeld des demografischen Wandels. Die Bedeutung des wachsenden Medikamentenkonsums in Deutschland für die Rohwasserressourcen, Studie im Auftrag des BDEW, September 2017, Hamburg, https://civity.de/asset/de/sites/3/2018/05/arzneimittelstudie_final_20171218.pdf (Abruf: 13.05.2020)

Dittmann, K., Dahms, C., Kramer, A., Cuny, C., Cuyper, B., Hübner, N.-O. (2016): One-Health-Ansatz in einem regionalen Netzwerk: Vorkommen von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) und ESBL (Extended Spectrum β -Lactamasen)-bildenden Bakterien in landwirtschaftlichen Nutztieren und bei Mitarbeitern der Betriebe in Mecklenburg-Vorpommern, Umwelt-Hygiene-Arbeitsmedizin 21(6): 289-295

DGK - Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (Hrsg.) (2017): Berliner Behörden schlagen Alarm: Hohe Rückstände eines Blutdruckmittels gefährden Trinkwasser-Qualität, Presstext DGK 10/2017, 14.10.2017, <https://dgk.org/daten/PA-Wasserqualitaet-Schimmelpfennig-FINAL.pdf> (Abruf: 08.05.2020)

EK - Europäische Kommission (2017): Europäischer Aktionsplan zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen im Rahmen des Konzepts „Eine Gesundheit“, Mitteilung der Kommission an den Rat und das Europäische Parlament, Brüssel, 29.6.2017, COM(2017) 339 final, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017DC0339&from=EN> (Abruf: 14.05.2020)

EK - Europäische Kommission (2020): Durchführungsbeschluss (EU) 2020/1161 der Kommission vom 04. August 2020 zur Erstellung einer Beobachtungsliste von Stoffen für eine unionsweite Überwachung im Bereich der Wasserpolitik gemäß der Richtlinie 2008/105/EG des Europäischen Parlaments und des Rates, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020D1161&from=EN> (Abruf: 08.08.2020)

EK - Europäische Kommission (2019): Strategischer Ansatz der Europäischen Union für Arzneimittel in der Umwelt, Mitteilung der Kommission an das Europäische Parlament, den Rat und den Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss, COM(2019) 128 final, Brüssel, 11.03.2019, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:52019DC0128> (Abruf: 14.05.2020)

EK - Europäische Kommission (2020): Roadmap ‚Pharmaceutical Strategy - Timely patient access to affordable medicines‘ (EU-Arzneimittelstrategie - zeitnaher Zugang von Patienten zu erschwinglichen Arzneimitteln), <https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12421-Pharmaceutical-Strategy-Timely-patient-access-to-affordable-medicines> (Abruf: 03.06.2020)

EMA - European Medicines Agency (2006): Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38, https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-environmental-impact-assessment-veterinary-medicinal-products-support-vich-guidelines-gl6_en.pdf (Abruf: 14.05.2020)

EMA - European Medicines Agency (2020): Concept paper for the development of a reflection paper on the environmental risk assessment for parasiticide veterinary products used in companion animals, https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/concept-paper-development-reflection-paper-environmental-risk-assessment-parasiticide-veterinary_en.pdf (Abruf: 30.10.2020)

EMA – European Medicines Agency (2018) Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use, Draft, https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-environmental-risk-assessment-medicinal-products-human-use-revision-1_en.pdf (Abruf: 14.05.2020)

EU – Europäische Union (2000): Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:02000L0060-20141120&from=DE> (Abruf: 14.06.2020)

EU – Europäische Union (2001): Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0083&from=DE> (Abruf: 12.05.2020)

EU – Europäische Union (2006a): Richtlinie 2006/118/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 zum Schutz des Grundwassers vor Verschmutzung und Verschlechterung, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:L0118&qid=1592153161084&from=DE> (Abruf: 14.06.2020)

EU – Europäische Union (2006b): Richtlinie 2006/7/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Februar 2006 über die Qualität der Badegewässer und deren Bewirtschaftung und zur Aufhebung der Richtlinie 76/160/EWG, <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:064:0037:0051:DE:PDF> (Abruf: 13.05.2020)

EU – Europäische Union (2009): Verordnung (EG) Nr. 470/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Mai 2009 über die Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln tierischen Ursprungs, zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates und zur Änderung der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates, <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:152:0011:0022:DE:PDF> (Abruf: 12.05.2020)

EU – Europäische Union (2010): Richtlinie 2010/75/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 24. November 2010 über Industrieemissionen (integrierte Vermeidung und Verminderung der Umweltverschmutzung) (Neufassung), <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:334:0017:0119:de:PDF> (Abruf: 13.05.2020)

EU – Europäische Union (2013): Richtlinie 2013/39/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. August 2013 zur Änderung der Richtlinien 2000/60/EG und 2008/105/EG in Bezug auf prioritäre Stoffe im Bereich der Wasserpolitik, <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2013:226:0001:0017:DE:PDF> (Abruf: 13.05.2020)

EU – Europäische Union (2019): Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0006&from=DE> (Abruf: 12.05.2020)

FEEDAP – EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (2018): Safety of vitamin B2 (80%) as riboflavin produced by *Bacillus subtilis* KCCM-10445 for all animal species, Scientific Opinion, 7.3.2018, EFSA Journal 2018; 16(3): 5223, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2018.5223> (Abruf: 15.04.2020)

FEEDAP – EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (2019): Guidance on the assessment of the safety of feed additives for the environment, EFSA Journal 2019; 17(4): 5648, <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2019.5648> (Abruf: 08.05.2020)

Filipic, M., Isidori, M., Knasmueller, S., et al. (2013): Potential adverse effects of the residues of cytostatic drugs in aquatic environment, Presentation, International conference: Pharmaceutical products in the environment: is there a problem?, Nimes (Frankreich), 03.–04.06.2013, <http://hdl.handle.net/10261/90689> (Abruf: 02.06.2020)

Fornfeld, E., Smalla, L. (2018): Hygienische Risiken bei der landwirtschaftlichen Verwertung von Klärschlamm durch die Aufnahme von Infektionserregern in Kulturpflanzen, UBA (Hrsg.), UMWELT & GESUNDHEIT 03/2018, Dessau-Roßlau, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/2018-06-21_umwelt-und-gesundheit_03-2018_hygienische-risiken-klarschlamm.pdf (Abruf: 15.04.2020)

Freitag, M., Yolzu, D.H., Hayen, H., Betsche, T., Grote M. (2008): Screening zum Antibiotika-Transfer aus dem Boden in Getreide in Regionen Nordrhein-Westfalens mit großen Viehbeständen, J. Verbr. Lebensm. 3(2): 174–184, <https://link.springer.com/article/10.1007/s00003-008-0329-5> (Abruf: 16.06.2020)

Fromm, S., Beisswanger, E., Tenhagen, B.–A. (2013): Risikofaktoren für MRSA in der Tierproduktion – eine Metaanalyse, Präsentation, BfR-Symposium „Antibiotikaresistenz in der Lebensmittelkette“, 11. und 12. November 2013, Berlin, <https://www.bfr.bund.de/cm/343/risikofaktoren-fuer-mrsa-in-der-tierproduktion-eine-metaanalyse.pdf> (Abruf: 16.06.2020)

Fu, Q., Fedrizzi, D., Kosfeld, V., Schlechtriem, C., Ganz, V., Derrer, S., Rentsch, D., Hollender, J. (2020): Biotransformation changes bioaccumulation and toxicity of diclofenac in aquatic organisms, Environmental Science and Technology 54: 4400–4408, <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acs.est.9b07127> (Abruf: 16.06.2020)

Gärtner A., Gessner A., Gromöller K., Klug S., Knust K., Jäckel U. (2016): Emissionen aus Schweinemastanlagen – Untersuchungen zur Zusammensetzung der Bakteriengemeinschaft und Antibiotikaresistenz, Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft 76: 31–38, https://www.lanuv.nrw.de/fileadmin/lanuv/luft/pdf/Gefahrstoffe_01-02_2016_X793-Gaertner.pdf (Abruf: 20.07.2020)

- Gawel, E., Kock, W., Fischer, H., Möckel, S. (2017): Arzneimittelabgabe – Inpflichtnahme des Arzneimittelsektors für Maßnahmen zur Reduktion von Mikroschadstoffen in Gewässern. UBA-Texte 115/2017, Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/2017-12-19_texte_15-2017_arzneimittelabgabe.pdf (Abruf: 14.05.2020)
- Greenpeace (2020): Gefahr vom Acker. Antibiotikaresistente Keime und Antibiotika in der Gülle, Testergebnisse von Proben aus fünf Bundesländern und aus der Nähe von Heilbädern und Kurorten, März 2020, Hamburg, https://www.greenpeace.de/sites/www.greenpeace.de/files/publications/2020-03_gpd_report_gefahr_vom_acker_guelletest.pdf (Abruf: 22.04.2020)
- Gullberg, E., Cao, S., Berg, O.G., Ilbäck, C., Sandergren, L., Hughes, D., Andersson, D.I. (2011): Selection of Resistant Bacteria at Very Low Antibiotic Concentrations, *PLoS Pathogens* 7(7): e1002158: 1–9, <https://journals.plos.org/plospathogens/article/file?id=10.1371/journal.ppat.1002158&type=printable> (Abruf: 14.05.2020)
- Häusling, M. (2020): Mitteilung „Reserveantibiotika – Regelung in der Tierarzneimittelverordnung 2019/6“ vom 27.20.2020, https://www.martin-haeusling.eu/images/201017_Hintergrund_Antibiotikaresistenzen_Reserveantibiotika_Regelung_in_der_Tierarzneimittel-VO_2019-6.pdf (Abruf: 30.10.2020)
- HCWH – Health Care without Harm (2014): Wie Ärzte helfen können. Reduzierung der Arzneimittelauswirkungen auf die Umwelt, Faltblatt, HCWH, Brüssel, https://noharm-europe.org/sites/default/files/documents-files/3097/HCWH%20Europe%20-%20DE%20Pharma%20Leaflet%20for%20Doctors_0.pdf (Abruf: 14.05.2020)
- HCWH - Health Care without Harm (2017): 20 Organisations sign declaration expressing serious concern about pharmaceuticals in the environment in the EU, press release, 16.11.2017, <https://noharm-europe.org/articles/press-release/europe/20-organisations-sign-declaration-expressing-serious-concern-about> (Abruf: 15.05.2020)
- Heudorf, U. (2016): Zehn Jahre MRE-Netzwerke in Deutschland 2006-2016 – Wo stehen wir heute?, Editorial, *Umwelt-Hygiene-Arbeitsmedizin* 21(6): 285–286
- Kabelitz, T.; Ammon, C.; Funk, R.; Münch, S.; Binasch, O.; Nübel, U.; Thiel, N.; Rösler, U.; Siller, P.; Amon, B.; Aarnink, A.J.A.; Amon, T.(2020): Functional relationship of particulate matter (PM) emissions, animal species, and moisture content during manure application. *Environment International* (2020), 143: 105577, <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105577> (Abruf: 30.07.2020)
- Keen, P.L., Montforts, M.H.M.M. (eds.) (2012): *Antimicrobial Resistance in the Environment*, Wiley-Blackwell, Hoboken (New Jersey), USA
- Khan, S., Beattie, T.K., Knapp, C.W. (2017): The use of minimum selectable concentrations (MSCs) for determining the selection of antimicrobial resistant bacteria, *Ecotoxicology* 26: 282–293, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5318476/pdf/10646_2017_Article_1762.pdf (Abruf: 15.05.2020)
- Kompetenznetzwerk (2020): Empfehlungen des Kompetenznetzwerks Nutztierhaltung vom 11.01.2020, https://www.lbv-bw.de/artikel.dll/empfehlungen-kompetenznetzwerk-nutztierhaltung_NjUyMDAzMA.PDF?UID=7FB1FA0D4B168D5B33962A6802E363C57EDCE089028288 (Abruf: 20.07.2020)
- Kortenkamp, A., Backhaus, T., Faust, M. (2009): State of the Art Report on Mixture Toxicity, Final Report, 22.12.2009, Report for the Directorate General for the Environment of the European Commission, https://ec.europa.eu/environment/chemicals/effects/pdf/report_mixture_toxicity.pdf (Abruf: 15.05.2020)
- Kuckelkorn J., Frese L., Schuller C., Gundlach M., Haigis A.-C., Okungbemi A., Waldmann P. und Weiß S. (2020): Projekt NeuroBox. – Wie beeinflusst Wasser unser Nervensystem?, *Vom Wasser* 118: 12–18
- Kümmerer, K. (2019): From a problem to a business opportunity–design of pharmaceuticals for environmental biodegradability, *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 12: 100136, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2352554118301906> (Abruf: 28.05.2020)
- LAVES – Nieders. Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2019) Auch Bienen können krank werden, <https://www.laves.niedersachsen.de/startseite/tiere/bienkunde/aktuelles/auch-bienen-konnen-krank-werden-183351.html> (Abruf: 22.04.2020)
- LAWA – Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Wasser (2016): Mikroschadstoffe in Gewässern, https://www.lawa.de/documents/20160126_lawa_bericht_mikroschadstoffe_in_gewaessern_final_1555580704.pdf (Abruf: 15.05.2020)
- Leder, C., Suk, M., Lorenz, S., Kümmerer, K. (2018): Entwicklung eines umweltverträglichen Antibiotikums, *AZ* 30839/01, DBU – Deutsche Bundesstiftung Umwelt, 12.11.2018, https://www.dbu.de/projekt_30839/01_db_2848.html (Abruf: 15.05.2020)
- Leder, C., Rastogi, T., Kümmerer, K. (2015): Putting benign by design into practice–novel concepts for green and sustainable pharmacy: Designing green drug derivatives by non-targeted synthesis and screening for biodegradability, *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 2: 32–36, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S235255411530012> (Abruf: 15.05.2020)
- LGL – Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (2020): Verbotene antibiotische Leistungsförderer, Webseite, <https://www.lgl.bayern.de/tiergesundheit/futtermittel/futtermittelsicherheit/zusatzstoffe/index.htm> (Abruf: 06.03.2020)
- Liebig, M., Fernandez, A. A., Blübaum-Gronau, E., Boxall, A., Brinke, M., Carbonell, G., Egeler, P. und Duis, K. (2010): Environmental risk assessment of Ivermectin: A case study, *Integrated Environmental Assessment and Management* 6 (Suppl. 1): 567–587, <https://setac.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ieam.96> (Abruf: 15.05.2020)

- Lundström, S.V., Östman, M., Bengtsson-Palme, J., et al (2016): Minimal selective concentrations of tetracycline in complex aquatic bacterial biofilms, *Sci Total Environ.* 553: 587-595, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004896971630314X?via%3Dihub> (Abruf: 15.05.2020)
- NRZ – Nationales Referenzzentrum für die Surveillance von Nosokomialen Infektionen (2017): Deutsche nationale Punkt-Prävalenzerhebung zu nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung 2016, Abschlussbericht, https://www.nrz-hygiene.de/fileadmin/nrz/download/ppp2016/PPS_2016_Abschlussbericht_20.07.2017.pdf (Abruf: 15.05.2020)
- PAN Germany – Pestizid Aktions-Netzwerk (2015): Häufig gestellte Fragen zum Thema Tierarzneimittel in der Umwelt und Antibiotika-Resistenz-Risiken, Faltblatt, 2. Aufl., Hamburg, <http://www.pan-germany.org/download/tierarzneimittel/FAQs-Tierarzneimittel.pdf> (Abruf: 15.05.2020)
- PAN Germany – Pestizid Aktions-Netzwerk (2018) Aquakultur im Überblick, Umweltbelastungen durch Arzneimittel und Antifoulings, wirtschaftliche Bedeutung und Fragen der Ernährungssicherung, Hamburg, http://www.pan-germany.org/download/tierarzneimittel/pan_hintergrundpapier_aquakultur_im_ueberblick_2018.pdf (Abruf: 15.05.2020)
- PAN Germany – Pestizid Aktions-Netzwerk (2019): Zögern statt Handeln: EU drückt sich vor konkreten Maßnahmen zum Umwelt- und Gewässerschutz vor Tierarzneimitteln, Pressemitteilung, 22.03.2019, Hamburg, <https://pan-germany.org/tierarzneimittel/zoegern-statt-handeln-eu-drueckt-sich-vor-konkreten-massnahmen-zum-umwelt-und-gewaesserschutz-vor-tierarzneimittel-belastungen/> (Abruf: 15.05.2020)
- Prakash, V., Biswakarma, M. C., Chaudhary, A., et al. (2012): The population decline of Gyps vultures in India and Nepal has slowed since veterinary use of Diclofenac was banned, *PLoS ONE* 7(11): e49118, <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0049118&type=printable> (Abruf: 15.05.2020)
- Purdum, C.E., Hardiman, P.A., Bye, V.V.J., et al. (1994): Estrogenic effects of effluents from sewage treatment works, *Chem Ecol.* 8: 275-285, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02757549408038554> (Abruf: 15.05.2020)
- QLA – Qualitätssicherung Landbauliche Abfallverwertung (2017): Qualitäts- und Prüfbestimmungen für Klärschlämme, http://www.qla.de/sites/default/files/Dokumente/QP_Klaerschlamml_November_2017.pdf (Abruf: 20.07.2020)
- Richmond, E.K., Rosi, E.J., Walters, D.M., et al. (2018): A diverse suite of pharmaceuticals contaminates stream and riparian food webs, *Nature Communications.* 9:4491, <https://www.nature.com/articles/s41467-018-06822-w.pdf> (Abruf: 15.05.2020)
- RKI – Robert Koch-Institut (2019): Antworten auf häufig gestellte Fragen zu Krankenhausinfektionen und Antibiotikaresistenz, Stand: 15.11.2019, Webseite, Berlin, https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Krankenhausinfektionen-und-Antibiotikaresistenz/FAQ_Liste.html#FAQId6517972 (Abruf: 22.04.2020)
- Säfholm, M., Ribbenstedt, A., Fick, J., Berg, C. (2014): Risks of hormonally active pharmaceuticals to amphibians: a growing concern regarding progestagens, *Philos. Trans. Royal Soc. B* 369: 20130577, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4213589/pdf/rstb20130577.pdf> (Abruf: 15.05.2020)
- SAICM – Strategic Approach to International Chemicals Management (2020): SAICM Emerging Policy Issues and Other Issues of Concern, Website, www.saicm.org/Implementation/EmergingPolicyIssues/tabid/5524/language/en-US/Default.aspx (Abruf: 08.05.2020)
- Schimmelpfennig, S., Dünnbier, U. (2019): Der Versuch, die Verordnungspraxis von Antihypertonika für eine bessere Trinkwasserqualität in Berlin zu beeinflussen – ein Erfahrungsbericht, *Vom Wasser* 117(3): 79–81
- Schröder, P., Westphal-Settele, K., Konradi, S. und Schönfeld, J. (2020): Antibiotika, Umwelt und »One Health«, *internistische praxis* 62, 157–179
- Schweizer Bundesrat (2020): Gewässerschutzverordnung (GSchV) vom 28. Oktober 1998 (Stand am 1. April 2020), Anhang 2, 11, Nr. 3 Oberirdische Gewässer, Bern, <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19983281/index.html> (Abruf: 02.06.2020)
- SRU – Sachverständigenrat für Umweltfragen (2007): Arzneimittel in der Umwelt, Stellungnahme Nr. 12, Berlin, https://www.umweltrat.de/SharedDocs/Downloads/DE/04_Stellungnahmen/2004_2008/2007_Stellung_Arzneimittel_in_der_Umwelt.pdf;jsessionid=125CF4C9C9B3E8C4C9266BC8FA062D1F.2_cid321?__blob=publicationFile&tv=6 (Abruf: 15.05.2020)
- Steinhäuser, K.G., Sayre, P.G. (2017), Reliability of methods and data for regulatory assessment of nanomaterial risks, *NanoImpact* 7: 66–74, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452074817300472> (Abruf: 15.05.2020)
- TAB – Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (Hrsg.) (2019): Arzneimittelrückstände in Trinkwasser und Gewässern, Endbericht zum TA-Bericht, Berlin, <https://www.tab-beim-bundestag.de/de/pdf/publikationen/berichte/TAB-Arbeitsbericht-ab183.pdf> (Abruf: 15.04.2020)
- Triebskorn, R. (Hrsg.) (2017): Weitergehende Abwasserreinigung – Ein wirksames und bezahlbares Instrument zur Verminderung von Spurenstoffen und Keimen im Wasserkreislauf, <https://publikationen.uni-tuebingen.de/xmlui/handle/10900/74316> (Abruf: 22.04.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2014): Arzneimittel in der Umwelt – vermeiden, reduzieren, überwachen, Autoren: Ebert, I., Amato, R., Hein, A., Konradi, S., UBA, Dessau-Roßlau, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/378/publikationen/01.08.2014_hintergrundpapier_arzneimittel_final_.pdf (Abruf: 21.02.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2016): Pharmaceuticals in the environment: Global occurrence and potential cooperative action under the Strategic Approach to International Chemicals Management (SAICM), Texte 67/2016, Autoren: Aus der Beek, T., Weber, F.-A., Bergmann, A., Grüttner, G., Carius, A., Texte 67/2016, UBA, Dessau-Roßlau, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1968/publikationen/iww_abschlussbericht_saicm_arzneimittel_final.pdf (Abruf: 14.05.2020)

- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2017a): Gewässer in Deutschland: Zustand und Bewertung, Dessau-Roßlau, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1968/publikationen/170829_uba_fachbrochure_wasse_rwirtschaft_mit_anderung_bf.pdf (Abruf: 15.05.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2017b): Konzepte zur Minderung von Arzneimitteleinträgen aus der landwirtschaftlichen Tierhaltung in die Umwelt, Dessau-Roßlau, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/2546/publikationen/fachbrochure_tam_final.pdf (Abruf: 15.05.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2017c): Veterinärmedizin – Tierarzneimittel – Umwelt, Wie kann die Tiermedizin Einträge vermindern? Faltblatt, Dessau-Roßlau, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/421/publikationen/tam_broschuere_tiermedizin_online.pdf (Abruf: 15.05.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2017d): Landwirtschaft – Tierarzneimittel – Umwelt, Wie kann die Tierhaltung Einträge vermindern? Faltblatt, Dessau-Roßlau, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/421/publikationen/tam_broschuere_landwirtschaft_online.pdf (Abruf: 15.05.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2017e): Arznei für Mensch und Umwelt? Umsetzung der Empfehlungen des Handbuchs Kommunikationsstrategien zur Schärfung des Umweltbewusstseins im Umgang mit Arzneimitteln – ein Beitrag zum nachhaltigen Umgang mit Arzneimitteln, Texte 18/2017, UBA, Dessau-Roßlau, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/2017-03-07_texte_18-2017_nachhaltiger-umgang-arzneimittel.pdf (Abruf: 14.05.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2018a): Empfehlungen zur Reduzierung von Mikroverunreinigungen in den Gewässern, Hintergrund, Februar 2018, Dessau-Roßlau, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/uba_pos_mikroverunreinigung_final_bf.pdf (Abruf: 14.05.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2018b): Antibiotika und Antibiotikaresistenzen in der Umwelt. Hintergrund, Herausforderungen und Handlungsoptionen, Oktober 2018, Dessau-Roßlau, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/479/publikationen/181012_uba_hg_antibiotika_bf.pdf (Abruf: 14.05.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2018c): Mobile Chemikalien, Webseite, <https://www.umweltbundesamt.de/mobile-chemikalien> (Abruf: 22.04.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2018d): NeuroBox – Bewertung neurotoxischer Effekte im Wasserkreislauf, Webseite, <https://www.umweltbundesamt.de/neurobox-bewertung-neurotoxischer-effekte-im-risikomanagement-von-spurenstoffen> (Abruf: 30.04.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2019a): Liste der nach GOW bewerteten Stoffe, Stand: März 2019, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/374/dokumente/liste_der_nach_gow_bewerteten_stoffe_201903-1.pdf (Abruf: 12.05.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2019b): Arzneimittelrückstände in Rezyklen der Phosphorrückgewinnung aus Klärschlämmen, Abschlussbericht, Texte 31/2019, Dessau-Roßlau, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/2019-03-29_texte_31-2019_arzneimittelrueckstaendeklaerschlamm_v2.pdf (Abruf: 14.05.2020)
- UBA – Umweltbundesamt (Hrsg.) (2020): Die UBA-Datenbank-„Arzneimittel in der Umwelt“, Webseite, <https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/arzneimittel/die-uba-datenbank-arzneimittel-in-der-umwelt> (Abruf: 06.03.2020)
- UN – United Nations (2015): About the Sustainable Development Goals, Webseite, <https://www.un.org/sustainabledevelopment/sustainable-development-goals/> (Aufruf: 15.05.2020)
- van Bruggen, A.H.C., He, M.M., Shin, K., Mai, V., Jeong, K.C., Finckh, M.R., Morris, J.G. Jr. (2018) Environmental and health effects of the herbicide glyphosate. *Sci Total Env* 616–617:255–268, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969717330279> (Abruf: 16.07.2020)
- von Salvati C., Laube H., Guerra B., Roesler U., Friese A. (2015): Emission of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* from pig fattening farms to surrounding areas, *Veterinary Microbiology*, 175, 77–84, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113514004866> (Abruf: 20.07.2020)
- VDI – Verein Deutscher Ingenieure (Hrsg.) (2020): Lebensretter Antibiotika, Kampf gegen Resistenzen und Entwicklung neuer Wirkstoffe, VDI Handlungsfelder Mai 2020, Düsseldorf, <https://www.vdi.de/ueber-uns/presse/publikationen/details/lebensretter-antibiotika-kampf-gegen-resistenzen-und-entwicklung-neuer-wirkstoffe> (Abruf: 21.05.2020)
- Westphal-Settle, K., Konradi, S., Balzer, F., et al. (2018): Die Umwelt als Reservoir für Antibiotika-resistenzen – ein wachsendes Problem für die öffentliche Gesundheit?, *Bundesgesundheitsblatt* 61: 533–542, <https://link.springer.com/article/10.1007/s00103-018-2729-8> (Abruf: 14.05.2020)
- WHO – World Health Organization (2015): Global action plan on antimicrobial resistance, Genf, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf (Abruf: 14.05.2020)
- Zeschmar-Lahl, B., Friege, H. (2018): Entsorgung von Altmedikamenten aus Haushalten – klare und einheitliche Lösung erforderlich, *Müll und Abfall* 50(6): 310–320
- Zha, J., Sun, L., Zhon, Y., et al. (2008): Assessment of 17alpha-ethinylestradiol effects and underlying mechanisms in a continuous multigeneration exposure of the Chinese rare minnow (*Gobiocypris rarus*), *Toxicol Appl Pharmacol.* 226(3): 298–308, https://www.researchgate.net/publication/5793105_Assessment_of_17-ethinylestradiol_effects_and_underlying_mechanisms_in_a_continuous_multigeneration_exposure_of_the_Chinese_rare_minnow_Gobiocypris_rarus (Abruf: 14.05.2020)

Impressum

Herausgeber:

*Bund für Umwelt
und Naturschutz
Deutschland e. V. (BUND),
Friends of the Earth Germany,
Kaiserin-Augusta-Allee 5,
10553 Berlin*

Telefon: 0 30/2 75 86-40
Telefax: 0 30/2 75 86-440

Mail: info@bund.net
www.bund.net

AutorInnen:

*Erik Petersen, Klaus Günter
Steinhäuser, Hans-Joachim
Grommelt, in Zusammenarbeit
mit den BUND Bundesarbeits-
kreisen „Gesundheit“, „Umwelt-
chemikalien und Toxikologie“
und „Wasser“.*

*Herzlichen Dank für die Beiträge
aus dem AK Boden/Altlasten
und dem AK Landwirtschaft.*

V. i. S. d. P.:

Petra Kirberger

Produktion:

Natur & Umwelt GmbH

1. Auflage, November 2020