



Vlaanderen
is milieu

EMISSIONS NAAR OPPERVLAKTEWATER VAN MEDICIJNEN UIT VETERINAIR GEBRUIK

VMM-ARDW-DSRW/OL201500029 – PERCEEL 2



EMISSIONS NAAR OPPERVLAKTEWATER VAN MEDICIJNEN UIT VETERINAIR GEBRUIK

VMM-ARDW-DSRW/OL201500029 – PERCEEL 2

DOCUMENTBESCHRIJVING

Referentie opdracht

Besteknummer VMM-ARDW-DSRW/OL201500029 – PERCEEL 2 – Emissies naar oppervlakte water van medicijnen uit veterinair gebruik

Opdrachtgever

VMM, Afdeling Rapportering Water – Emissie-inventaris water

Uitvoerder

Instituut voor Landbouw, Visserij en Voedingsonderzoek (ILVO)
Burg. Van Gansberghelaan 92
9820 Merelbeke

Aansprakelijkheidsbeperking

Deze publicatie werd door het ILVO met de meeste zorg en nauwkeurigheid opgesteld. Er wordt evenwel geen enkele garantie gegeven omtrent de juistheid of de volledigheid van de informatie in deze publicatie. De gebruiker van deze publicatie ziet af van elke klacht tegen het ILVO of zijn ambtenaren, van welke aard ook, met betrekking tot het gebruik van de via deze publicatie beschikbaar gestelde informatie.

In geen geval zal het ILVO of zijn ambtenaren aansprakelijk gesteld kunnen worden voor eventuele nadelige gevolgen die voortvloeien uit het gebruik van de via deze publicatie beschikbaar gestelde informatie.

Vragen in verband met dit rapport

Vlaamse Milieumaatschappij
Dokter De Moorstraat 24-26
9300 Aalst
Tel: 053 72 62 10
info@vmm.be

Inhoud

Lijst met afkortingen	4
Lijst met figuren	5
Lijst met tabellen.....	6
Samenvatting	7
1. INLEIDING.....	8
2. PROBLEEMSTELLING	9
3. SAMENVATTING TAAK 2.1 THEORETISCHE BENADERING BIJ HET GEDRAG VAN VETERINAIRE MEDICIJNEN ..	10
4. TAAK 2.2. KWANTIFICEREN VAN VETERINAIRE ANTIBIOTICARESIDUEN OP LANDBOUWGRONDEN	10
4.1 Veterinaire antibioticaresiduen in mest	10
4.2 Bemesting in Vlaanderen	13
4.2.1 Hoeveel wordt er bemest in Vlaanderen?	13
4.2.2 Hoe wordt de mest uitgereden?	13
4.2.3 Op welke landbouwgronden wordt mest uitgereden?	14
4.3 Bruto-emissiewaarden voor veterinaire antibioticaresiduen	16
4.3.1 Theoretische benadering.....	16
4.3.2 Bruto-emissies: hoeveel veterinaire antibiotica worden per ha via de mest verspreid?	17
5. TAAK 2.3. EMISSIEROUTES VAN VETERINAIRE ANTIBIOTICARESIDUEN	19
5.1 Verspreiding van veterinaire antibiotica in het milieu	19
5.2 Netto-emissiewaarden voor veterinaire antibiotica in oppervlaktewater	21
5.2.1 Theoretische benadering van de fractie veterinaire antibiotica in run-off	21
5.2.2 Netto-emissies: hoeveel veterinaire antibiotica worden per ha afgespoeld?	23
6. MODELLEREN VAN DE VERSPREIDING VAN VETERINAIRE ANTIBIOTICA IN HET MILIEU	26
6.1 Bestaande modellen	26
6.2 Meetcampagne	28
7. CONCLUSIE	28
Referenties	29
Bijlage 1. PEC_{bodem} berekening	32
Bijlage 2. Oplosbaarheid, sorptiecoëfficiënten en halfwaardetijden.....	33
Bijlage 3. Neerslag simulatie studies.....	36
Bijlage 4. Extrapolatie run-off voor andere antibiotica	38

Lijst met afkortingen

AEA	Ammoniakemissiearm
BAM	BemestingsAllocatieModel
DT ₅₀	Halfwaardetijd
EF	Emissiefactoren
EMAV	Emissiemodel Ammoniak Vlaanderen
EVV	Emissie Verklarende Variabele
f _{oc}	Fractie organisch materiaal
GW	Geen waarde
K _d	Sorptiecoëfficiënt van de lineaire sorptie-isotherm
LOD	Limit of Detection
LOQ	Limit of Quantification
Nd	Not detected
PEC	Predicted Environmental Concentration
PESERA	Pan European Soil Erosion Risk Assessment
pKa	Zuurconstante
S	Wateroplosbaarheid
VA	Veterinaire Antibiotica
VANTOM	Veterinary Antibiotic Transport Model
VMM	Vlaamse Milieumaatschappij
WEISS	Water Emissions Inventory Support System

Lijst met figuren

Figuur 1. Landbouwgronden in Vlaanderen.	12
Figuur 2. Verdeling van de landbouwgronden waarop mest werd uitgereden.	12
Figuur 3. Verdeling van de toedieningsplaatsen waarop mest werd uitgereden.	13
Figuur 4. Verdeling van de gewassen die geteeld werden op gronden waarop mest werd uitgereden.	13
Figuur 5. Overzichtsfiguur van de belangrijkste emissieroutes voor VA in het milieu.	16
Figuur 6. Conceptualisatie van de belangrijkste processen voor VA in de bodem in VANTOM.	22

Lijst met tabellen

Tabel 1. Antibiotica residuen in mest per dier subcategorie.	9
Tabel 2. Hoeveelheid mest dat per hectare in Vlaanderen wordt toegediend.	10
Tabel 3. Aandeel per uitrijtechniek in Vlaanderen.	11
Tabel 4. Bruto-emissiewaarden voor veterinaire antibiotica op landbouwgronden.	14
Tabel 5. Massafractie van veterinaire antibiotica in run-off tijdens neerslag simulatie experimenten.	19
Tabel 6. Massafractie van veterinaire antibiotica in drainagewater.	20
Tabel 7. Netto-emissiewaarden voor VA van landbouwgronden naar oppervlaktewater.	20

Samenvatting

Antibiotica worden op grote schaal toegediend in de veeteelt ter preventie en voor de bestrijding van ziektes. Een grote fractie actieve stof verlaat echter ongewijzigd het dierlijk lichaam en kan uiteindelijk door het uitrijden van dierlijke mest op het land terechtkomen. In deze studie werd getracht de hoeveelheid veterinaire antibiotica (VA) dat op landbouwgronden gebracht wordt te kwantificeren (bruto-emissie), alsook welke fractie hiervan uiteindelijk in het oppervlaktewater terechtkomt (netto-emissie). Hiervoor werd gebruik gemaakt van gemeten VA concentraties in drijfmeststalen van mestkalveren, mestvarkens, zeugen en biggen, en schattingen van de hoeveelheid mest dat in Vlaanderen op het land wordt uitgereden. Hieruit bleek dat gemiddeld 5.314 kg VA jaarlijks voor mestkalveren en varkens samen op het land wordt gebracht (totale bruto-emissie voor alle VA geïdentificeerd in perceel 1), wat overeenkomt met 3,13% van het totaal verkochte aantal kg VA. Eens op de bodem worden VA onderworpen aan verschillende processen, namelijk sorptie, uitspoeling, afspoeling, afbraak en opname door planten. Tal van factoren hebben een invloed op de verspreiding van VA zoals kenmerken van de VA zelf, bodemeigenschappen en meteorologische factoren. Omdat er heel weinig onderzoek gedaan is naar het gedrag van VA residuen in het milieu, en de bekomen resultaten sterk uiteenlopend zijn, is de verspreiding van VA erg moeilijk te voorspellen. Neerslag simulatiestudies vormen een manier om te bepalen hoeveel VA van landbouwgronden kan afspoelen, vaak voor een beperkt aantal VA, onder extreme weersomstandigheden en op kleine schaal. Door hiervan gebruik te maken kon berekend worden dat 1,0 – 181,9 kg VA via run-off jaarlijks kan afspoelen door toedienen van mest van mestkalveren en varkens op landbouwgronden (totale netto-emissie voor alle VA geïdentificeerd in perceel 1). Deze cijfers zijn echter worst-case totalen aangezien er in deze simulatiestudies vaak geen rekening gehouden werd met afbraak en andere processen die kunnen optreden wanneer mest langdurig op het veld ligt. Indien een vergelijking gemaakt wordt met de toegediende hoeveelheid antibiotica, dan bereikt tussen 0,006 en 0,107% van de oorspronkelijke hoeveelheid mogelijks via run-off het oppervlaktewater.

Vergelijkend met de emissies van antibiotica residuen uit humaan gebruik²⁶, waar de concentraties van slechts twee antibiotica residuen effectief gemeten zijn in de waterlopen liggen deze worst case cijfers in dezelfde grootteorde. Aangezien de gebruikte parameters verscheidene afbraakprocessen in de bodem niet konden meegenomen worden wegens geen data/literatuur, wordt vermoed dat de effectieve netto-emissie lager zal liggen. Om deze cijfers te verifiëren is daarom een vergelijking nodig met effectief gemeten resultaten in waterlopen.

1. INLEIDING

Dit rapport vormt één van de leverbaarheden van de onderzoeksopdracht getiteld “Emissies naar oppervlaktewater van medicijnen uit veterinaire gebruik”, dat kadert binnen het TWOL programma van de Vlaamse Milieumaatschappij. Binnen deze opdracht wordt getracht via een combinatie van data- en literatuurbronnen het traject **inname van veterinaire antibiotica (VA), uitscheiding via mest, toediening op het land en uitspoeling vanop het land naar het oppervlaktewater** in kaart te brengen. Dit project bestaat uit 2 percelen. In perceel 1 werden drijfmeststalen verzameld en geanalyseerd op antibiotica residuen. Voor Perceel 2, welke in dit rapport beschreven wordt, werd een theoretische benadering gemaakt van het gedrag van VA in het dier en tijdens de mestopslag (Taak 2.1, opgenomen en gedetailleerd gerapporteerd door UGent in onderaanneming). Daarnaast werd gebruik gemaakt van de resultaten van Perceel 1 om de bruto-emissies van VA, die via het uitrijden van mest op het land terechtkomen, te kwantificeren (Taak 2.2). Op basis van een uitvoerige literatuurstudie werden vervolgens de verschillende emissieroutes van VA in het milieu bepaald. De focus lag hierbij op transport naar oppervlaktewater voor het berekenen van netto-emissiewaarden voor het WEISS model (Water Emissions Inventory Support System) (Taak 2.3). Dit rapport geeft een schets van de problematiek rond veterinaire antibiotica (Hoofdstuk 2), en beschrijft de uitwerking van Taak 2.2 (Hoofdstuk 3) en Taak 2.3 (Hoofdstuk 4). Tot slot worden ook kort enkele modellen voor de verspreiding van VA in het milieu toegelicht (Hoofdstuk 5).

2. PROBLEEMSTELLING

Antibiotica worden op grote schaal toegediend in de veeteelt voor de preventie of behandeling van ziektes. Traditioneel werd antibiotica ook in het veevoeder gemengd als antimicrobiële groeibevorderaar, maar dit gebruik is sinds 2006 in de Europese Unie verboden¹. Volgens het BelVet-SAC rapport (Belgian Veterinary Surveillance of Antibacterial Consumption) werd in 2016 in totaal 242,4 ton VA (uitgedrukt als ton actieve stof) aangewend². Een grote fractie hiervan (20-90%) verlaat ongewijzigd het dierlijk lichaam via de feces en urine, en komt zo in de mestkelder terecht³. In 2016 werd 126,7 miljoen kg N aan dierlijke mest geproduceerd in Vlaanderen, waarvan 73% gebruikt werd op Vlaamse landbouwgronden zonder voorafgaande verwerking⁴. Naast de gekende milieuproblematiek die mest veroorzaakt met betrekking tot stikstof, fosfor en geur, groeit tegenwoordig bezorgdheid omtrent antibioticaresiduen die langs deze weg in de bodem, het grondwater en oppervlaktewater terechtkomen. Bij verspreiding van VA in het milieu kan de samenstelling van de microbiële gemeenschap in de bodem beïnvloedt worden, vaak met een reductie van de biodiversiteit en mogelijk verlies van belangrijk bodemprocessen tot gevolg³. Naar de invloed van VA op andere bodemorganismen is nauwelijks onderzoek uitgevoerd. Wel is geweten dat VA vanaf bepaalde concentraties fytotoxische effecten veroorzaken bij planten, zoals verminderde groei en verhoogde stress^{3,5,6}. Eens de antibiotica in het oppervlaktewater terechtkomen kunnen acute en/of chronische nadelige effecten optreden zoals gebleken uit toxiciteitstesten met o.a. algen en watervlooien^{5,7}. Via drinkwater en gewassen kunnen de VA ook in de menselijke voedselketen terechtkomen. In tegenstelling tot dierlijke producten, zijn er wegens gebrek aan informatie voor gewassen nog geen grenswaarden vastgelegd voor de maximaal toegestane hoeveelheid antibiotica. Het grootste risico is de ontwikkeling en verspreiding van antibioticaresistentie door de aanwezigheid van sub-therapeutische hoeveelheden VA in het milieu^{3,7,8}. Aangezien bepaalde antibiotica zowel voor humaan als veterinair gebruik dienen, kan dit voor de mens zware gevolgen hebben.

Onderzoek naar de verspreiding van VA in het milieu staat echter nog in zijn kinderschoenen. Uiteenlopende resultaten worden gevonden voor het gedrag van VA in het milieu, waardoor de hoeveelheid residuen aanwezig in ieder compartiment niet gekend is. Het is daarom cruciaal om de actuele situatie in Vlaanderen (en daarbuiten) na te gaan, om zo de risico's verbonden aan het gebruik van veterinaire antibiotica te kunnen inschatten en methoden te ontwikkelen om emissies naar het milieu te reduceren.

3. SAMENVATTING TAAK 2.1 THEORETISCHE BENADERING BIJ HET GEDRAG VAN VETERINAIRE MEDICIJNEN

Taak 2.1 werd uitgevoerd door onderaannemer UGent – Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde, Eenheid voor Veterinaire Epidemiologie onder leiding van Prof. Jeroen De Wulf.

Een beknopte samenvatting van het rapport door UGent opgeleverd:

Diergeneeskundige geneesmiddelen kunnen via bemesting terechtkomen op landbouwgrond, wat leidt tot de verspreiding van deze producten of hun actieve metabolieten in de omgeving, zoals in de bodem en in het water. Om dit probleem op een kwantitatieve manier te benaderen, werd eerst een literatuurstudie uitgevoerd omtrent de biologische beschikbaarheid en de mate van in vivo biotransformatie van de meest gebruikte antimicrobiële middelen bij varkens en vleeskalveren in België, alsook over de persistentie van deze stoffen in de mest van deze diersoorten. Aan de hand van deze informatie werd een waarschijnlijkheidsmodel opgesteld dat een schatting maakt van hoeveel van de bij varkens en vleeskalveren gebruikte antimicrobiële middelen terechtkomt in de bodem als gevolg van bemesting. Van de totale hoeveelheid antimicrobiële middelen toegediend aan varkens in België, waarvoor de nodige informatie beschikbaar was in de literatuur voor gebruik in het model, wordt geschat dat meer dan 28% terecht komt in de mest na de gebruikelijke opslagtijd. Rekening houdende met mestverwerking en export wordt dit percentage verdere gereduceerd naar ongeveer 20%. Tetracyclines zijn van groot belang wat betreft het risico op residuen in de bodem, dit ten gevolge van het grote gebruik bij zowel varkens als vleeskalveren, hun lage biologische beschikbaarheid en hun hoge stabiliteit in de mest. De beschikbare informatie in de literatuur betreffende vleeskalveren – een kleinere productiesector – was meer gelimiteerd dan bij varkens, hiervoor werd gebruik gemaakt van berekende schattingen. De antimicrobiële middelen waarvan, volgens dit model, verwacht wordt dat ze aanwezig zijn in de mest tijdens opslag, stemmen in de meeste gevallen overeen met de testresultaten van meststalen onderzocht door het ILVO in perceel 1.

Voor meer gedetailleerde info verwijzen we naar het gedetailleerd rapport en bijhorende data van Taak 2.1.

4. TAAK 2.2. KWANTIFICEREN VAN VETERINAIRE ANTIBIOTICARESIDUEN OP LANDBOUWGRONDEN

4.1 Veterinaire antibioticaresiduen in mest

In Perceel 1 werden 100 drijfmeststalen geanalyseerd op antibioticaresiduen. Op deze resultaten werden in onderstaande taken verder gewerkt. De resultaten van perceel 1 werden opgesplitst per dier subcategorie (mestkalveren – mestvarkens – zeugen & biggen) om voor iedere categorie een gemiddeld antibioticaprofiel van de mest te bekomen (Tabel 1). Hierbij werden de volgende veronderstellingen gemaakt:

- Indien de concentratie lager lag dan de LOQ (limit of quantification), maar het antibioticum wel gedetecteerd was, werd de concentratie voor verdere analyse gelijk gesteld aan de LOD (limit of detection; $\sim 1/3$ van de LOQ).

- Indien de concentratie lager lag dan de LOD en het antibioticum dus niet gedetecteerd was, werd voor verdere analyse de concentratie gelijk gesteld aan nul. Deze nul-waarden werden in rekening gebracht bij het berekenen van de gemiddelde concentratie van een antibioticum.
- Voor bepaalde VA werden sterk uiteenlopende concentraties teruggevonden in de meststalen, de standaardafwijking op het gemiddelde is dan ook groot. Dit was vooral opvallend bij de stalen van de mestkalveren. Zo werd voor sulfadiazine in 1 staal een uitzonderlijk hoge waarde gemeten ($84.084 \mu\text{g kg}^{-1}$). Omdat de hoeveelheid stalen voor mestkalveren beperkt is, heeft deze waarde een grote invloed op het gemiddelde en dit zou een vertekend beeld geven voor sulfadiazine. Daarom werd deze hoge waarde niet gebruikt bij het berekenen van het gemiddelde.
- De maximaal gemeten waarden (en dus ook die voor sulfadiazine) werden wel in verdere berekeningen meegenomen om een worst-case scenario te bepalen.
- Belangrijk te melden is dat de grote variabiliteit tussen de stalen wat betreft VA concentraties (en dus ook de grote standaardafwijking op het gemiddelde) er voor zorgt dat er op iedere volgende stap ook een grote foutenmarge zit.

Op basis van deze tabel zijn duidelijke verschillen zichtbaar tussen het VA profiel van mestkalveren enerzijds en varkens anderzijds. Bij mestkalveren werden hogere concentraties aan antibiotica en meer verschillende soorten teruggevonden. De meest voorkomende waren doxycycline, oxytetracycline, tetracycline, sulfadiazine, lincomycine, tilmicosine, flumequine, marbofloxacin, ciprofloxacin en enrofloxacin. Voor zowel mestvarkens als zeugen & biggen werden de hoogste concentraties gemeten voor doxycycline, sulfadiazine en lincomycine. Bij mestvarkens werd bovendien voor een beperkt aantal stalen ook hoge waarden voor tylosine gemeten. Voor zeugen & biggen werden dan weer frequenter fluoroquinolones teruggevonden. Opvallend is dat in de literatuur tetracyclines, sulfonamiden, penicillines en macroliden als voornaamste VA beschreven worden¹, waarbij doxycycline slechts uitzonderlijk vermeld wordt, terwijl het één van de belangrijkste residuen in onze meststalen is.

De resultaten van Perceel 1 komen grotendeels overeen met de bevindingen van Taak 2.1. Op basis van de theoretische berekening zouden amoxicilline, doxycycline en sulfadiazine als hoogste residuen in de mest voorkomen, voornamelijk wegens het hogere gebruik. Na een verblijftijd van > 1 maand in de mestkelder zouden van deze drie soorten VA alleen de tetracyclines persistent zijn. Dit komt voor amoxicilline overeen met de meetwaarden. De onstabiele lactam-ring maakt dat deze stof snel kon afgebroken worden en zodoende in geen enkele meststaal gedetecteerd werd⁵. De uitzonderlijke hoge waarden voor sulfadiazine kunnen mogelijks verklaard worden door een recent gebruik van de landbouwer. Aangezien er een continue toevoer is van nieuwe mest in de mestkelder, kan de exacte ouderdom ten tijde van stalname niet bepaald worden. Hetzelfde geldt voor tylosine. Voor een beperkt aantal stalen werden hoge concentraties gemeten terwijl de halfwaardetijd < 2 dagen. In de literatuur bedraagt de grootteorde voor VA concentraties in mest $\mu\text{g} - \text{mg VA per kg mest}$ ¹, hetgeen overeenkomt met onze resultaten. Vaak is echter niet geweten of de stalen genomen werden net voor uitrijden van de mest.

TABEL 1. Antibiotica residuen in mest per dier subcategorie op basis van de resultaten in Perceel 1. De gemiddelde waarden worden weergegeven, alsook de minimale ($\geq$ LOD) en maximale concentraties, en het aantal stalen waarin een bepaald antibioticum werd gedetecteerd ($\geq$ LOD). Gearceerd in oranje zijn waarden $> 1 \text{ mg kg}^{-1}$. gearceerd in geel zijn waarden $> 0,1 \text{ mg kg}^{-1}$. De rode waarde voor sulfadiazine bij mestkalveren werd niet in rekening gebracht voor het bepalen van het gemiddelde. Nd staat voor niet gedetecteerd (alle stalen $< \text{LOD}$).

Antibioticum	MESTKALVEREN			MESTVARKENS			ZEUGEN & BIGGEN		
	Gemiddelde $\mu\text{g kg}^{-1}$	Min - max $\mu\text{g kg}^{-1}$	Aantal %	Gemiddelde $\mu\text{g kg}^{-1}$	Min - max $\mu\text{g kg}^{-1}$	Aantal %	Gemiddelde $\mu\text{g kg}^{-1}$	Min - max $\mu\text{g kg}^{-1}$	Aantal %
Doxycycline	2776	441 - 10881	100	1145	5 - 7078	88	1642	5 - 13632	75
Oxytetracycline	4078	98 - 19522	100	48	3 - 2246	19	276	14 - 3865	19
Tetracycline	29	3 - 168	67	0	26	1	1	13	6
Chloortetracycline	nd	nd	0	1	59	1	0	4	6
Sulfadiazine	383	1 - 84084	89	42	1 - 1359	76	49	1 - 731	63
Sulfadoxine	3	1 - 10	56	0	1 - 11	4	0	5	6
Sulfamethazine	0	1	11	0	1 - 1	7	nd	nd	0
Trimethoprim	nd	nd	0	nd	nd	0	0	2	6
Lincomycine	35	3 - 141	100	75	3 - 1608	71	354	3 - 3154	88
Tilmicosine	143	2 - 1149	89	6	2 - 221	21	2	2 - 9	38
Tylosine	57	5 - 504	22	115	5 - 5599	15	nd	nd	0
Tulathromycine	nd	nd	0	1	10 - 42	4	7	38 - 80	13
Gamithromycine	0	2	11	0	10	1	nd	nd	0
Tylvalosine	5	44	11	nd	nd	0	1	8	6
Flumequine	536	1 - 4494	100	8	1 - 392	16	52	1 - 787	31
Marbofloxacin	12	2 - 39	78	0	2 - 13	10	15	2 - 112	56
Ciprofloxacin	48	2 - 234	100	0	2 - 8	7	0	2 - 2	13
Enrofloxacin	31	2 - 161	100	2	2 - 36	10	1	2 - 9	13
Danofloxacin	1	2 - 8	22	0	6	1	nd	nd	0
Neomycine	621	960 - 3186	33	nd	nd	0	nd	nd	0
Paromomycine	nd	nd	0	nd	nd	0	2	29	6
Gentamycine	nd	nd	0	0	21	1	nd	nd	0
Thiamuline	nd	nd	0	5	25 - 121	12	7	117	6

4.2 Bemesting in Vlaanderen

4.2.1 Hoeveel wordt er bemest in Vlaanderen?

Om de hoeveelheid mest dat per ha wordt uitgereden in Vlaanderen te bepalen, werd beroep gedaan op het BemestingsAllocatieModel (BAM) van de VMM (Tabel 2). Dit model maakt gebruik van beschikbare informatie met betrekking tot mestproductie, -gebruik, -transport en -opslag op bedrijfsniveau enerzijds, en bemestingsnormen en teelten op perceelniveau anderzijds. Hiermee wordt een beredeneerde schatting gemaakt van de hoeveelheid en soort mest die op elk perceel wordt toegediend. Voor de analyse in dit rapport werd gebruik gemaakt van resultaten voor 2012 (recentere gegevens nog niet beschikbaar). Na overleg met de VMM werden enkele onrealistische data geïdentificeerd en uit de dataset verwijderd zodat uiteindelijk 99% van de oorspronkelijke data overschoot.

In de output van BAM wordt een onderscheid gemaakt tussen mest afkomstig van runderen (vloeibaar – vast) en varkens (vloeibaar – vast). Bijkomstige informatie uit het EmissieModel Ammoniak Vlaanderen (EMAV2.0) liet toe voor de vloeibare mest een onderscheid te maken tussen de verschillende dier subcategorieën (Tabel 2). EMAV2.0 is een VMM model dat de stikstof emissies uit onder andere de veeteelt berekend. In dit model worden de producties van de dier subcategorieën in kg stikstof weergegeven. Op basis van deze cijfers (mest hoeveelheden in kg N) en de gemiddelde hoeveelheden stikstof in mest (Tabel richtwaarden voor de samenstelling en de dichtheid van dierlijke mest uit het normen en richtwaarden document 2012 van VLM^a), kan een ruwe inschatting gemaakt worden voor hoeveel percent van de output van BAM (in ton mest) aan iedere dier subcategorie kan worden toegekend. Namelijk dat het aandeel mest in biomassa van mestkalveren 4% bedraagt van het totaal voor runderen. Het aandeel mestvarkens bedraagt 68% van het totaal voor varkens, en voor zeugen & biggen is dit 25%. In dit rapport werd alleen rekening gehouden met vloeibare mest om de link te kunnen maken met de drijfmeststalen in Perceel 1. Bovendien wordt voor mestkalveren nagenoeg alleen vloeibare mest uitgereden, en bedraagt voor varkens de vaste fractie < 1% van het totaal. Door gebruik te maken van deze percentages in de berekeningen wordt verondersteld dat de mest uniform verdeeld wordt over heel Vlaanderen. In realiteit kan op bepaalde percelen bijvoorbeeld uitsluitend vloeibare mest van mestkalveren verspreid worden (i.p.v. 4%).

TABEL 2. Gemiddelde hoeveelheid mest (ton) dat per hectare in Vlaanderen wordt toegediend op basis van de BAM en EMAV output voor 2012, opgesplitst volgens diersubcategorie.

	MESTKALVEREN	MESTVARKENS	ZEUGEN & BIGGEN
ton ha ⁻¹	1,4 ± 0,5	14,2 ± 4,5	5,2 ± 1,7

4.2.2 Hoe wordt de mest uitgereden?

Er bestaan verschillende technieken om mest uit te rijden en de voornaamste die in Vlaanderen toegepast worden zijn 'breedwerpig spreiden en inwerken binnen 2u' en 'mestinjectie' voor akkerland, en 'zodeninjectie' voor grasland (best beschikbare data o.b.v. EMAV2.0 rekenparameters: Tabel 3). Breedwerpig spreiden is de meest eenvoudige techniek en maakt gebruik van een spreidplaat die de

^a https://www.vlm.be/nl/SiteCollectionDocuments/Publicaties/mestbank/bemestingsnormen_2012.pdf

mest waaivormig verspreid. Bij mestinjectie wordt de mest in stroken in de grond gebracht, meestal op zo'n 15 tot 20 cm diepte, en worden de sleuven volledig toegedrukt. Bij zodenbemesting/injectie wordt de mest in gleuven gebracht die ongeveer 4 tot 10 cm diep zijn. Op die manier bevindt de mest zich aan de wortels van de graszode waardoor nutriënten snel opgenomen kunnen worden. Bij zodenbemesting worden de gleuven niet gesloten en kan iets minder diep gegraven worden, terwijl bij zodeninjectie de gleuven wel gesloten worden en dus blijft de mest volledig in de grond^b. Of mest al dan niet met de lucht in contact komt en de diepte waarop de mest zich in de bodem bevindt kan een rol spelen bij de verdere verspreiding van VA residuen in het milieu (zie Hoofdstuk 5). Er zijn echter geen gegevens beschikbaar per perceel hoeveel mest op welke manier uitgereden wordt, alleen waarden voor het gemiddeld aandeel per techniek in Vlaanderen (Tabel 3).

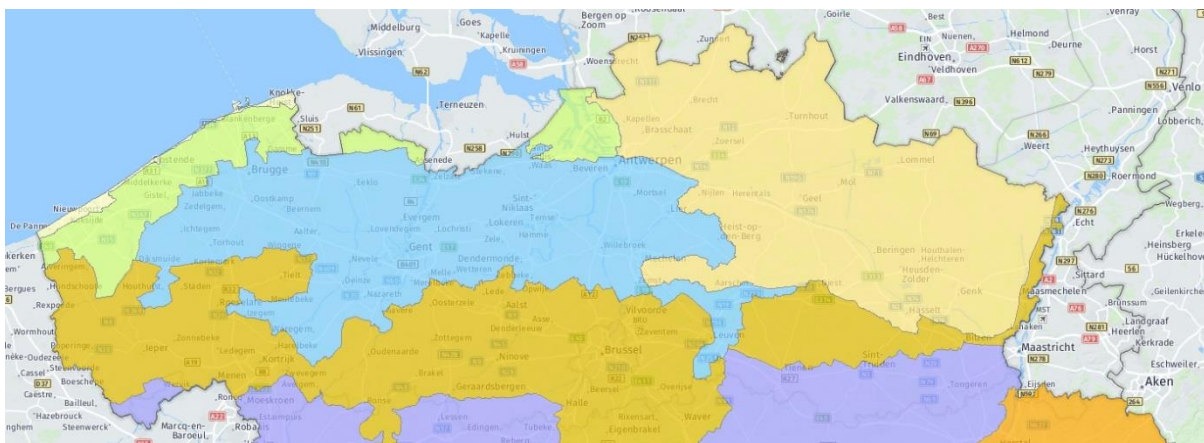
TABEL 3. Aandeel per uitrijtechniek op basis van aanname VLIF-steun voor de verschillende mesttypes en toedieningsplaatsen in Vlaanderen (uit rekenfactoren EMAV – aangepaste versie van Tabel 28 uit Broekaert *et al.* (2017)).

Toedieningstechniek	Mesttype	Toedieningsplaats	Aandeel In Vlaanderen (%)
Breedwerpig	Mengmest	Akkerland	0
Inwerken binnen de 2u	Mengmest	Akkerland	71
Sleepslang	Mengmest	Akkerland	3
Mestinjectie	Mengmest	Akkerland	26
Inwerken binnen de 2u	Vaste mest	Akkerland	100
Breedwerpig	Mengmest	Grasland	0
Sleepslang	Mengmest	Grasland	5
Sleufkouter	Mengmest	Grasland	5
Zodeninjectie	Mengmest	Grasland	90

4.2.3 Op welke landbouwgronden wordt mest uitgereden?

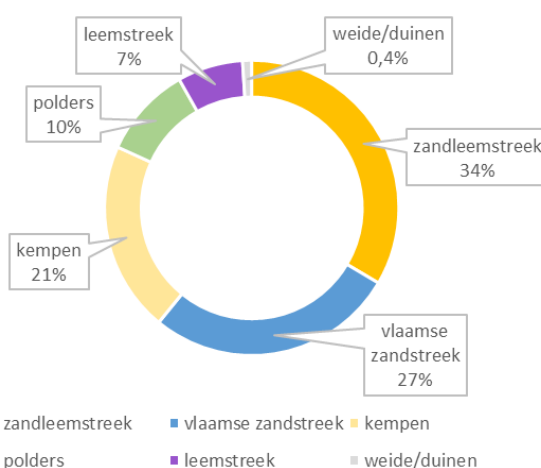
Op basis van de bodemsamenstelling worden in Vlaanderen zes verschillende landbouwstreken onderscheiden, namelijk duinen, polders, zandstreek, kempen, zandleemstreek en leemstreek. De samenstelling van een bodem heeft een invloed op o.a. de zuurtegraad, erosiegevoeligheid, doorlaatbaarheid, redoxpotentiaal en kationenuitwisselingscapaciteit. Al deze factoren beïnvloeden dan weer de verspreiding van VA in het milieu (zie Hoofdstuk 5).

^b <https://ibbt.emis.vito.be/content/mest-emissiearm-aanwenden-nauwkeurig-doseren-en-gelijkmatig-verspreiden-1>



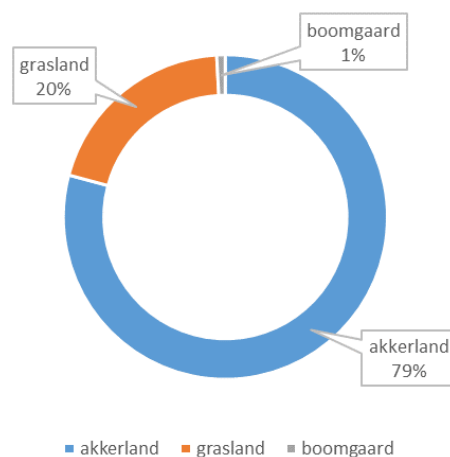
FIGUUR 1. Landbouwgronden in Vlaanderen: duinen (wit), polders (groen), zandstreek (blauw), kempen, (licht geel), zandleemstreek (geel), leemstreek (paars)^c.

De verdeling van mest op deze gronden werd bepaald via de EMAV2.0 output voor emissiestadium 'uitrijden op land' 2012. Percelen waarop dierlijke mest werd uitgereden werden geselecteerd, en voor deze percelen werd de soort landbouwgrond, toedieningsplaats en teelt bepaald. Vervolgens werden percenten berekend als fracties van de totale hoeveelheid stikstof die erop wordt uitgereden. Er werd hierbij gekozen om met de output van EMAV2.0 te werken omdat teeltgegevens niet weergegeven worden in de output van BAM. Bovendien wordt verondersteld dat gemiddelde waarden voor Vlaanderen grotendeels hetzelfde zullen zijn ongeacht het gebruikte model. Volgens het EMAV2.0 model werd in 2012 mest hoofdzakelijk uitgereden op de volgende gronden: zandleemstreek (34%), vlaamse-zandstreek (28%), kempen (21%), polders (10%) en leemstreek (7%). Deze gronden bestonden voor 79% uit akkerland, 20% grasland en 1% boomgaarden. De voornaamste teelten waren mais (47%), gras (20%), granen (18%), aardappelen (6%), groenten (4%) en bieten (2%). De drijfmeststalen uit Perceel 1 werden uitgereden in de volgende landbouwstreken: zandleemstreek (57%), kempen (20%), zandstreek (14%) en leemstreek (9%).

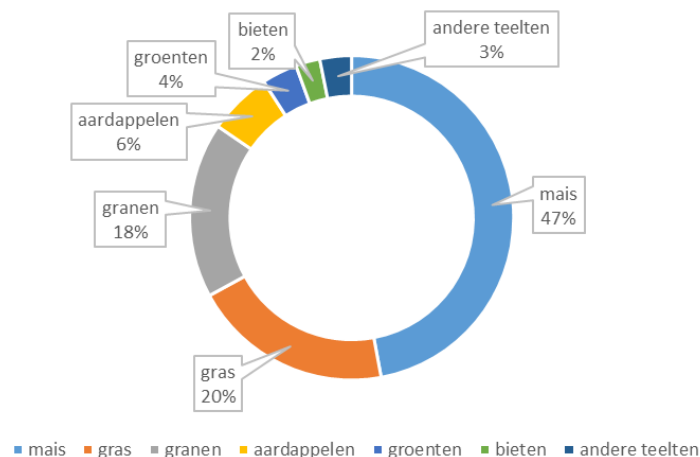


FIGUUR 2. Verdeling van de landbouwgronden waarop mest werd uitgereden, op basis van de EMAV output voor 2012.

^c www.geopunt.be



FIGUUR 3. Verdeling van de toedieningsplaatsen waarop mest werd uitgereden, op basis van de EMAV output voor 2012. Akkerlanden worden bijna altijd éénmalig bemest, graslanden kunnen frequenter bemest worden.



FIGUUR 4. Verdeling van de gewassen die geteeld werden op gronden waarop mest werd uitgereden, op basis van de EMAV output voor 2012.

Hoewel bodem- en bemesting factoren een beïnvloeding hebben op de emissie van VA, worden ze niet in rekening gebracht in de berekeningen van dit rapport wegens ontbrekende data. Indien in de toekomst meer informatie beschikbaar zou zijn over deze factoren, kunnen de gegevens zeker aangewend worden om verder mee te rekenen.

4.3 Bruto-emissiewaarden voor veterinaire antibioticaresiduen

4.3.1 Theoretische benadering

Voor de kwantificatie van de bruto-emissiewaarden in het WEISS model wordt gebruik gemaakt van stof- en bronafhankelijke 'emissiefactoren' (EF) die vermenigvuldigd worden met bronafhankelijke 'emissie verklarende variabelen' (EVV). Voor deze studie geldt: EF = de hoeveelheid antibioticum per eenheid mest, en EVV = de hoeveelheid mest toegediend per hectare. De waarden voor mestvarkens en zeugen & biggen werden bij elkaar opgeteld zodat een bruto-emissie per dier categorie werd weergegeven, analoog aan de BAM output. Gezien de grote verschillen in concentraties en eigenschappen van de VA, werden emissies bepaald voor ieder antibioticum afzonderlijk.

Bruto-emissie = EVV * EF
 = toegediende hoeveelheid mest (ton ha⁻¹) * concentratie antibioticum (µg kg⁻¹)
 = VA-emissie per perceel (mg ha⁻¹)

4.3.2 Bruto-emissies: hoeveel veterinaire antibiotica worden per ha via de mest verspreid?

Per diercategorie werden twee scenario's bepaald (Tabel 4). Het 'realistisch' scenario werd bepaald door de gemiddelde concentratie van een antibioticum te vermenigvuldigen met de gemiddelde hoeveelheid mest die per ha werd uitgereden. Om ook rekening te houden met de hoge waarden die in bepaalde stalen werden gemeten, werd de maximale concentratie vermenigvuldigd met de gemiddelde hoeveelheid mest om een 'worst-case' scenario te bepalen. Voor beide scenario's zijn de emissiewaarden van dezelfde grootteorde, nl. mg – g VA per ha. De hoogste gemiddelde waarde voor mestkalveren bedraagt 5.668,4 mg_{oxytetracycline} ha⁻¹, en deze loopt op tot 27.135,9 mg_{oxytetracycline} ha⁻¹ in het worst-case scenario. Voor mestvarkens wordt de hoogste gemiddelde waarde gevonden voor doxycycline en deze bedraagt 24.783 mg_{doxycycline} ha⁻¹. In een worst-case scenario kan deze oplopen tot 171.314 mg_{doxycycline} ha⁻¹. De totale bruto-emissie per ha voor alle VA samen bedraagt gemiddeld 12.172 mg voor mestkalveren en 33.115 mg voor varkens.

TABEL 4. Bruto-emissiewaarden voor veterinaire antibiotica op landbouwgronden (mg ha⁻¹), opgesplitst per diercategorie en berekend voor twee scenario's: 'realistisch' en 'worst-case'.

	Mestkalveren		Varkens	
	REALISTISCH mg ha ⁻¹	WORST-CASE mg ha ⁻¹	REALISTISCH mg ha ⁻¹	WORST-CASE mg ha ⁻¹
Doxycycline	3.858,4	15.124,0	24.783,0	171.314,3
Oxytetracycline	5.668,4	27.135,9	2.123,1	51.953,8
Tetracycline	40,5	233,0	10,1	429,8
Chloortetracycline	nd	nd	13,5	849,8
Sulfadiazine	532,5	116.876,9	856,1	23.060,1
Sulfadoxine	3,9	13,6	4,2	183,7
Sulfamethazine	0,1	1,2	0,9	12,6
Sulfathiazole	nd	nd	nd	nd
Trimethoprim	nd	nd	0,8	12,5
Lincomycine	49,2	196,4	2.908,2	39.213,8
Tilmicosine	198,3	1.596,4	99,4	3.184,3
Tylosine	78,7	701,1	1.629,3	79.337,8
Tulathromycine	nd	nd	51,2	1.006,4
Gamithromycine	0,3	2,5	2,1	144,5
Tylvalosine	6,9	61,7	2,6	42,2
Flumequine	745,4	6.247,1	382,6	9.654,4
Marbofloxacin	16,4	53,7	83,3	763,5
Ciprofloxacin	66,6	325,7	6,6	123,1
Enrofloxacin	42,5	224,2	28,4	523,1
Danofloxacin	1,5	11,3	1,2	83,6
Neomycine	863,0	4.428,5	nd	nd
Paromomycine	nd	nd	9,4	151,1
Gentamycine	nd	nd	4,4	297,6
Thiamuline	nd	nd	114,8	2.318,6

Op basis van het mestrappport van de VLM (2016) kan bepaald worden welk percentage van de uitgereden mest (op basis van kg stikstof) afkomstig is van runderen (70%) en varkens (24%). Uit de EMAV2.0 output kan het totaal areaal landbouwgrond waarop dierlijke mest wordt uitgereden bepaald worden. In 2012 bedroeg dit 402.517 ha. Hieruit volgt dat rundermest op 281.761 ha werd uitgereden en varkensmest op 96.604 ha. Bij runderen moet nog een onderscheid gemaakt worden tussen vast en vloeibaar om de relevante oppervlakte voor mestkalveren te bepalen, en hiervoor worden de cijfers uit BAM gebruikt. Zo werd ongeveer 61,7% van het totaal van runderen gebruikt voor vloeibare mest en dit komt overeen met 173.734 ha. Door de bruto-emissies te vermenigvuldigen met het landbouwareaal bekom je de totale vracht VA in kg die door bemesting jaarlijks op het land wordt gebracht (Tabel 5). Voor mestkalveren bedraagt dit gemiddeld 2.115 kg en voor varkens 3.199 kg.

TABEL 5. Bruto vrachten voor veterinaire antibiotica op landbouwgronden (kg), opgesplitst per diercategorie en berekend voor twee scenario's: 'realistisch' en 'worst-case'.

	Mestkalveren		Varkens	
	REALISTISCH	WORST-CASE	REALISTISCH	WORST-CASE
	kg	kg	kg	kg
Doxycycline	670,3	2.627,6	2.394,1	16.549,6
Oxytetracycline	984,8	4.714,4	205,1	5.018,9
Tetracycline	7,0	40,5	1,0	41,5
Chloortetracycline	nd	nd	1,3	82,1
Sulfadiazine	92,5	20.305,5	82,7	2.227,7
Sulfadoxine	0,7	2,4	0,4	17,7
Sulfamethazine	0,0	0,2	0,1	1,2
Sulfathiazole	nd	nd	nd	nd
Trimethoprim	nd	nd	0,1	1,2
Lincomycine	8,6	34,1	280,9	3.788,2
Tilmicosine	34,5	277,4	9,6	307,6
Tylosine	13,7	121,8	157,4	7.664,4
Tulathromycine	nd	nd	4,9	97,2
Gamithromycine	0,0	0,4	0,2	14,0
Tylvalosine	1,2	10,7	0,3	4,1
Flumequine	129,5	1.085,3	37,0	932,7
Marbofloxacin	2,8	9,3	8,0	73,8
Ciprofloxacin	11,6	56,6	0,6	11,9
Enrofloxacin	7,4	39,0	2,7	50,5
Danofloxacin	0,3	2,0	0,1	8,1
Neomycine	149,9	769,4	nd	nd
Paromomycine	nd	nd	0,9	14,6
Gentamycine	nd	nd	0,4	28,7
Thiamuline	nd	nd	11,1	224,0

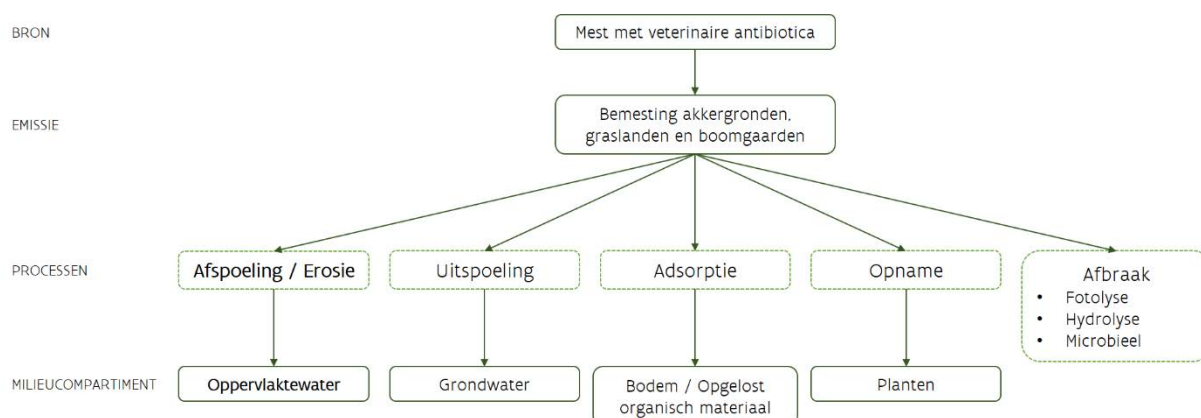
De bruto-emissiewaarden werden ook gebruikt om te bepalen wat de concentratie van VA in de bodem zou zijn (Bijlage 1). Hiervoor werd rekening gehouden met een gemiddelde bodemdichtheid van 1320 kg m⁻³ (41% leem- & zandleemgrond aan 1450 kg m⁻³, en 58% zandgrond & polders aan 1250 kg m⁻³, waarden afkomstig uit BAM), en uitgegaan van een ploegdiepte van 0,2 m om de PEC_{bodem} (Predicted Environmental Concentration) te berekenen³. De berekende concentraties voor het realistisch scenario waren < 10 µg kg⁻¹ en voor het worst-case scenario < 65 µg kg⁻¹. De Europese drempelconcentratie voor geneesmiddelen in de bodem is 100 µg kg⁻¹. Wanneer deze waarde overschreden wordt, is een verfijnde milieustudie nodig^{3,5,7}. In de literatuur worden voornamelijk waarden met grootteorde µg kg⁻¹ gevonden¹.

$$PEC_{\text{bodem}} [\mu\text{g kg}^{-1}] = \text{Bruto-emissie} [\text{mg ha}^{-1}] / (\text{bodemdichtheid} [\text{kg m}^{-3}] * \text{ploegdiepte} [\text{m}] * 10)$$

5. TAAK 2.3. EMISSIEROUTES VAN VETERINAIRE ANTIBIOTICARESIDUEN

5.1 Verspreiding van veterinaire antibiotica in het milieu

Veterinaire antibiotica komen in het milieu terecht door het uitrijden van dierlijke mest op akkergronden, grasland en boomgaarden. Na toediening kunnen VA accumuleren in de bodem, uitspoelen naar grondwater, afspoelen naar oppervlaktewater, afgebroken worden of opgenomen worden door planten^{1,3}.



FIGUUR 5. Overzichtsfiguur van de belangrijkste emissieroutes van VA in het milieu.

Antibiotica zijn reactieve stoffen met een grote verscheidenheid aan functionele groepen^{8,10}. De aanwezigheid van VA in de bodem kan vergeleken worden met pesticiden, maar hun gedrag en verspreiding is veel complexer⁵. De processen waaraan VA onderhevig zijn hangen af van stof specifieke eigenschappen (o.a. molecuulmassa, sorptiecoëfficiënten K_d/K_{oc} , wateroplosbaarheid S , zuurconstante pK_a en halfwaardetijd DT_{50}), bodemkenmerken (o.a. samenstelling, zuurtegraad, kationenuitwisselingscapaciteit en organisch koolstofgehalte), en meteorologische factoren (o.a. neerslag en temperatuur)^{3,7,10}. Bovendien is de verspreiding van VA concentratie-gevoelig en het gevolg van dynamische evenwichtsprocessen¹.

Eén van de belangrijkste bodemprocessen is sorptie. Dit omvat zowel adsorptie, absorptie en desorptie, en kan beschreven worden door de Langmuir (1), Freundlich (2) en lineaire sorptie-

isothermen (3)¹. In de meeste gevallen volstaat het voor VA om de K_d -waarde van de lineaire isotherm te gebruiken om de verdeling tussen de vaste fase (geadsorbeerd aan bodemdeeltjes) en de vloeibare fase (opgelost in poriewater) te beschrijven^{1,12}. De K_d -waarde kan eventueel gecorrigeerd worden voor het organisch koolstofgehalte (f_{oc}) in de bodem om de K_{oc} -waarde te bekomen (4)^{3,11}. Beide sorptiecoëfficiënten houden alleen rekening met hydrofobe partitionering, en niet met andere sorptiemechanismen zoals kationenuitwisseling, oppervlakte-complexatie en waterstofbinding^{5,7,11}. Aangezien deze mechanismen vaak belangrijk zijn in de bodem, kan de werkelijk geadsorbeerde hoeveelheid door K_d/K_{oc} onderschat worden^{8,12}.

$$C_s = C_{s,max} \times \frac{K_l \times C_{aq}}{1 + K_l \times C_{aq}} \quad (1)$$

$$C_s = K_f \times C_{aq}^n \quad (2)$$

$$C_s = K_d \times C_{aq} \quad (3)$$

$$K_{oc} = \frac{K_d}{f_{oc}} \quad (4)$$

- C_s [kg kg⁻¹] is de concentratie VA geadsorbeerd aan bodemdeeltjes;
- $C_{s,max}$ [kg kg⁻¹] is de maximale hoeveelheid VA dat in de vaste fase geadsorbeerd kan zijn (verzadigde toestand); C_{aq} [kg l⁻¹] is de concentratie VA opgelost in het poriewater;
- K_l , K_f , K_d en K_{oc} [kg l⁻¹] zijn de sorptiecoëfficiënten;
- n [-] is de lineariteit parameter;
- f_{oc} is de fractie organisch materiaal.

Sorptie wordt ook beïnvloed door bodemeigenschappen zoals o.a. de zuurtegraad. Aangezien VA vaak meerdere zuurconstanten (pKa) hebben, zal de bodem pH bepalen of een stof neutraal, kationisch, anionisch of als een zwitterion voorkomt^{5,7,11}. Dit beïnvloedt op zijn beurt het overheersende sorptiemechanisme. Ook de bodemsamenstelling speelt een rol. K_d -waarden zullen doorgaans hoger zijn in bodems met een hoger kleigehalte¹ en organisch koolstofgehalte, en lager in zandgronden⁵. De K_d -waarden in de literatuur zijn daarom sterk uiteenlopend, en vaak gelden ze alleen onder de specifieke condities waarin ze bepaald zijn (Bijlage 2)^{1,5,6,8,12,13}.

Het is belangrijk om de verdeling van VA tussen de vaste en vloeibare fase te kennen omdat dit bepaalt in welk milieucompartiment een stof dominant aanwezig zal zijn. Op basis van de K_d - en S -waarden kunnen VA gerangschikt worden van minst tot meest mobiel. Tetracyclines en (fluor)quinolonen worden als quasi immobiel beschouwd en komen hoofdzakelijk in de bovenste bovenlagen voor^{1,7,8}. Risico op verspreiding van deze antibiotica naar het aquatisch milieu wordt daarom heel laag geschat. Bovendien zullen ze in waterlichamen voornamelijk adsorberen aan het sediment. Mobiele VA zoals sulfonamiden zullen in de bodem hoofdzakelijk uitspoelen naar het grondwater^{7,8,12}. VA kunnen ofwel in oplossing ofwel geadsorbeerd aan opgelost organisch materiaal via percolerend water langs poriën, spleten en wormgaten het grondwater bereiken^{3,5}. Sommige studies beschouwen de opgeloste organische fractie in de bodem zelfs als een afzonderlijke fase (naast vast en vloeibaar)¹². De bodemtextuur bepaalt mee de mate van uitspoeling. Zo zullen meer VA naar het grondwater uitspoelen in zandige bodems i.v.m. dichte kleigronden.

Een andere transportroute naar het aquatisch milieu is door afspoeling (run-off) van neerslag naar oppervlaktewater¹. Ook hier kan een onderscheid gemaakt worden tussen de vloeibare fase (mobiele VA opgelost in poriewater/neerslag) en de vaste fase (immobiele VA geadsorbeerd aan erosiegevoelige bodemdeeltjes). Bodemtextuur en aanwezigheid van vegetatie bepalen mee de mate van run-off¹. Zo zullen meer VA oppervlakkig afspoelen van dichte kleibodems en zijn zandgronden meer

erosiegevoelig. Op bare gronden en graslanden zal ook meer afspoeling voorkomen dan beteelde gronden. Uitzonderlijk kan winderosie optreden maar dit wordt geacht verwaarloosbaar te zijn.

Naast sorptie speelt ook afbraak een belangrijke rol bij het bepalen van VA concentraties in het milieu. Afbraak kan in principe in ieder milieucompartiment optreden. Fotolyse komt voor wanneer VA in contact komen met zonlicht, en is alleen van belang voor stoffen die licht absorberen met een golflengte $> 290\text{nm}$ ³. Quinolones en tetracyclines zijn gevoelig aan fotolyse⁵. Tylosine is er bestand tegen en sulfonamiden zullen het niet snel ondergaan^{3,8}. Algemeen wordt gesteld dat fotolyse in het veld verwaarloosbaar is in vergelijking met andere processen^{1,5}. Een andere vorm van afbraak is hydrolyse en hier zouden β -lactam antibiotica, macroliden en sulfonamiden dan weer meest vatbaar voor zijn⁸, maar concrete waarden hiervoor in het porie-/oppervlaktewater zijn niet beschikbaar. Microbiële afbraak wordt beschouwd als de meest courante manier waarop VA afgebroken worden in de bodem. Halfwaardetijden, indien beschikbaar, zijn sterk variabel (Bijlage 2)^{5,6,13} en hangen af van de temperatuur, microbiële gemeenschap en bodemkenmerken³. Doorgaans neemt het belang van microbiële afbraak af in de volgorde: mest $>$ bodem $>$ sediment $>$ grond- en oppervlaktewater⁵. Afbraak is gunstiger bij een hogere densiteit aan micro-organismen en onder aerobe condities. In zandgronden worden stoffen ook gemakkelijker afgebroken i.v.m. kleigronden. Sulfonamiden worden over het algemeen sneller afgebroken dan tetracyclines¹. Over het gedrag van de afbraakproducten zelf is zo goed als niets geweten. Mogelijks kunnen deze persistenter zijn in het milieu, en onder bepaalde omstandigheden kunnen ze terug omgezet worden naar de moedercomponent^{1,16}.

Naar de opname van VA door planten is nog maar weinig onderzoek gevoerd¹⁶. Eén studie toonde opname van chloortetracycline door lente-ui, kool en maïs¹⁷. Tylosine daarentegen werd niet door deze planten opgenomen, vermoedelijk vanwege de hogere molecuulmassa. Opname van sulfamethazine werd gerapporteerd voor maïs, sla en aardappelen¹⁸. Meestal gaat het hier om lage hoeveelheden. Zo bedroeg de opname van sulfamethazine $< 0,1\%$ van de toegediende hoeveelheid.

5.2 Netto-emissiewaarden voor veterinaire antibiotica in oppervlaktewater

5.2.1 Theoretische benadering van de fractie veterinaire antibiotica in run-off

Omdat het gedrag van antibiotica in het milieu zodanig complex is en er een groot tekort aan onderzoek / beschikbare data is, kan moeilijk voorspeld worden welke fractie van VA in het oppervlaktewater terecht komt. Om toch een schatting te maken, kan gebruik gemaakt worden van neerslag simulatie studies. Hierbij worden plots afgebakend (meestal $< 10\text{ m}^2$) waarop VA aan een gekende hoeveelheid worden toegediend. De plots worden vervolgens berekend om neerslag te simuleren, en de run-off wordt verzameld om de hoeveelheid VA te kwantificeren. Sommige studies maken hierbij een onderscheid tussen VA in de vloeibare en vaste fase. Neerslag simulatie studies kunnen in drie categorieën opgedeeld worden¹⁹: VA toegediend aan vee waarna de mest op het land wordt gebracht; VA toegevoegd aan de mest waarna dit mengsel op het land wordt gebracht; en VA in oplossing met methanol rechtstreeks op het land gebracht (geen mest). Deze laatste categorie is het minst representatief voor de werkelijke situatie omdat bemesting soms de hoeveelheid afspoeling kan verhogen¹⁹.

Neerslag simulatie studies verschillen wat betreft soort en hoeveelheid VA, hoeveelheid mest, bodemtype, plot afmetingen, helling, mest uitrijtechniek, en het tijdstip, de duur en frequentie van de

neerslag (Extra informatie in Bijlage 3)^{1,13-15,19-23}. Elk van deze factoren beïnvloedt de hoeveelheid VA in run-off. In de meeste studies wordt de mest oppervlakkig toegediend zonder inwerken en hierbij is de kans op afspoeling het hoogst. Na ploegen verhoogt dan weer de kans op erosie van bodemdeeltjes en zo ook VA die eraan geadsorbeerd zijn. Mest wordt in Vlaanderen vaak geïnjecteerd en er wordt verondersteld dat onder deze omstandigheden de verspreiding van VA via run-off minimaal is²¹, maar deze techniek wordt zelden toegepast in run-off studies. In de meeste studies wordt ook het effect van een enkele regenbui aan heel hoge intensiteit en kort na bemesting (< 24u) bestudeerd. Deze condities komen in werkelijkheid maar uitzonderlijk voor. Bovendien wordt in run-off studies geen rekening gehouden met eventuele afbraak en transport van VA in de bodem in de periode tussen bemesting en neerslag. Omwille van deze redenen zijn de run-off waarden voor neerslag simulatie studies in principe alleen geldig onder de geteste omstandigheden, en stellen ze meestal een worst-case scenario voor. Voor onze berekeningen werden minimale en maximale massafracties gebruikt om de variabiliteit deels in rekening te brengen (Tabel 6)^{1,13-15,19-23}, maar de onzekerheid op de resultaten blijft groot. Daarom dienen de resultaten voorzichtig geïnterpreteerd te worden, en is de kans zeer reëel dat de werkelijke hoeveelheid VA, dat via run-off het oppervlakte bereikt, lager ligt. Om een grotere zekerheid over deze cijfers te kunnen verkrijgen is meer onderzoek nodig en dient de vergelijking gemaakt te worden met effectief gemeten waarden van VA uit waterstalen.

TABEL 6. Massafractie van veterinaire antibiotica in run-off tijdens neerslag simulatie experimenten^{1,13-15,19-23}. Indien geen onderscheid werd gemaakt tussen de vloeibare en vaste fase, werd het '% totaal' weergegeven.

RUN-OFF	% totaal	% in vloeistof	% in vast stof	referentie
Antibioticum				
Oxytetracycline		2,5	0,0001 - 0,0011	Popova <i>et al.</i> 2013
		0,05	0,004	Kay <i>et al.</i> 2005
Tetracycline		< 0,01	0,15	Bailey <i>et al.</i> 2015 (model)
		0,0007	0,0013	Davis <i>et al.</i> 2006
Chloortetracycline		3,7	0,0004 - 0,0035	Popova <i>et al.</i> 2013
	< 0,05			Dolliver <i>et al.</i> 2008
	0,9 - 3,5			Hoese <i>et al.</i> 2009
		0,0026	0,0014	Davis <i>et al.</i> 2006
	3,5			Amarakoon <i>et al.</i> 2014
Sulfadiazine	0,1 - 2,5			Knäbel <i>et al.</i> 2016
	0,57 ± 0,13			Burkhardt <i>et al.</i> 2005
Sulfamethazine		< 0,01	0,15	Bailey <i>et al.</i> 2015 (model)
		0,0228	0,0012	Davis <i>et al.</i> 2006
	4,8			Amarakoon <i>et al.</i> 2014
	0,1 - 1,2			Knäbel <i>et al.</i> 2016
	2,09 ± 0,19			Burkhardt <i>et al.</i> 2005
Sulfathiazole		0,0162	0,0048	Davis <i>et al.</i> 2006
	1,11 ± 0,08			Burkhardt <i>et al.</i> 2005
Sulfamethoxazole	0,1 - 1,6			Knäbel <i>et al.</i> 2016
Sulfachlorpyridazine		0,09	0,001	Kay <i>et al.</i> 2005
Tylosine	5			Dolliver <i>et al.</i> 2008
	0,2			Dolliver <i>et al.</i> 2008

	8,4 - 12			Hoese <i>et al.</i> 2009
		0,019	0,062	Davis <i>et al.</i> 2006
	0,24			Amarakoon <i>et al.</i> 2014
Erythromycine		0,013	0,036	Davis <i>et al.</i> 2006

Daarnaast kan ook drainage van landbouwgronden voor een optimale vochthuishouding leiden tot rechtstreekse emissie naar het oppervlaktewater, zonder sorptie of afbraak⁷. Dit is een belangrijke transportroute voor nitraat en fosfor, en studies hebben aangetoond dat tot 0,8% van de toegediende antibiotica langs deze weg in het oppervlaktewater terecht kan komen (Tabel 7)^{24,25}. Aangezien geen gegevens beschikbaar zijn over de toepassing van drainage (waar, wanneer, hoeveel), kan de impact ervan voor het oppervlaktewater in Vlaanderen niet ingeschat worden. Daarom wordt in de analyses geen rekening gehouden met transport van VA via drainage.

TABEL 7. Massafractie van veterinaire antibiotica dat via drainagebuizen in het oppervlaktewater terechtkomt^{24,25}. Indien geen onderscheid werd gemaakt tussen de vloeibare en vaste fase, werd het ‘% totaal’ weergegeven.

DRAINAGE Antibioticum	% totaal	% in vloeistof	% in vaste stof	referentie
Oxytetracycline		0,012	0,003	Kay <i>et al.</i> 2004
Tetracycline	0,07			Frey <i>et al.</i> 2015
Chloortetracycline	0,02			Frey <i>et al.</i> 2015
Sulfachlorpyridazine		0,473	0,007	Kay <i>et al.</i> 2004
Tylosine	0,76			Frey <i>et al.</i> 2015

5.2.2 Netto-emissies: hoeveel veterinaire antibiotica worden per ha afgespoeld?

Netto-emissiewaarden voor de verspreiding van VA via run-off naar het oppervlaktewater (Tabel 8) werden berekend door de bruto-emissiewaarden in Tabel 4 te vermenigvuldigen met de minimale en maximale run-off fracties voor ieder antibioticum in Tabel 5. Voor doxycycline, één van de belangrijkste VA in Vlaanderen, werden geen run-off studies gevonden, en dus werden de min/max waarden voor tetracyclines als groep gebruikt. Hetzelfde geldt voor sulfadoxine binnen de groep sulfonamiden. Voor tylosine werden uitzonderlijk hoge run-off fracties gerapporteerd (5-12%), hetgeen niet verwacht werd op basis van de stoffeigenschappen (Bijlage 2). In de studie van Hoese *et al.* (2009) werden heel kleine plots bestudeerd (< 0,2m²) en grote hoeveelheden mest/VA toegediend (> 10x hoger dan de situatie in Vlaanderen)²². In de studie van Dolliver *et al.* (2008) werd naast neerslag ook smeltwater in rekening gebracht, hetgeen niet van toepassing is voor Vlaanderen²¹. Omwille hiervan en op basis van de K_d- en S-waarden van tylosine, werden de resultaten van beide studies als minder betrouwbaar beschouwd en niet gebruikt voor de berekening van de netto-emissies. Tetracyclines en sulfonamiden stellen twee uitersten voor op het mobiliteitsspectrum. Daarom werden ook netto-emissies berekend voor andere groepen antibiotica (Bijlage 4) in de veronderstelling dat run-off fracties voor deze VA tussen de minimale en maximale waarden van de gevonden studies in Tabel 6 zullen liggen (0,002% – 4,8%).

TABEL 8. Netto-emissiewaarden voor veterinaire antibiotica via run-off van landbouwgronden naar oppervlaktewater (µg ha⁻¹), opgesplitst per diercategorie. Minimale en maximale waarden werden berekend voor de scenario's ‘realistisch’ en ‘worst-case’.

	Mestkalveren				Varkens			
	REALISTISCH		WORST-CASE		REALISTISCH		WORST-CASE	
	min $\mu\text{g ha}^{-1}$	max $\mu\text{g ha}^{-1}$	min $\mu\text{g ha}^{-1}$	max $\mu\text{g ha}^{-1}$	min $\mu\text{g ha}^{-1}$	max $\mu\text{g ha}^{-1}$	min $\mu\text{g ha}^{-1}$	max $\mu\text{g ha}^{-1}$
Doxycycline	77,2	142.896,2	302,5	560.118,6	495,7	917.839,3	3.426,3	6.344.623,2
Oxytetracycline	3.060,9	141.771,3	14.653,4	678.694,9	1.146,5	53.100,3	28.055,1	1.299.417,0
Tetracycline	0,8	64,8	4,7	372,7	0,2	16,1	8,6	687,7
Chloortetracycline	nd	nd	nd	nd	0,5	499,7	34,0	31.471,8
Sulfadiazine	532,5	13.313,6	116.876,9	2.921.922,5	856,1	21.401,3	23.060,1	576.502,5
Sulfadoxine	0,8	185,5	2,9	653,9	0,9	203,3	38,6	8.818,2
Sulfamethazine	0,0	6,6	0,3	59,4	0,2	44,5	3,0	605,3
Tylosine	63,8	188,9	567,9	1.682,7	1.319,7	3.910,4	64.263,6	190.410,8

De hoogste gemiddelde waarden worden gevonden voor doxycycline (77,2 – 917.839,3 $\mu\text{g ha}^{-1}$), oxytetracycline (1.146,5 – 141.771,3 $\mu\text{g ha}^{-1}$) en sulfadiazine (532,5 – 21.401,3 $\mu\text{g ha}^{-1}$). In totaal kan dus per hectare via de run-off gemiddeld 3.736 $\mu\text{g VA}$ afspoelen voor mestkalveren en 3.819,8 $\mu\text{g VA}$ voor mestvarkens.

Analoog aan de bruto-emissies, werden ook hier totale vrachten bepaald door de netto-emissies van het 'realistisch' scenario te vermenigvuldigen met het aantal hectare voor iedere diercategorie (Tabel 9). Zo zal op jaarbasis via de run-off in totaal gemiddeld 0,7 – 51,8 kg VA van het land afspoelen voor mestkalveren en 0,4 – 96,3 kg VA voor mestvarkens. Indien de resultaten voor de overige VA meegerekend worden (Bijlage 4) en de som gemaakt wordt voor de diercategorieën, dan komt de totale jaarlijkse netto-vracht (van alle VA samen) neer op 1,0 – 181,9 kg (min – max). Nogmaals, wegens de aard van de data en de beperkingen van run-off studies, is de onzekerheid hierop erg groot en stelt het wellicht een worst-case situatie voor. Voor antibiotica van humaan gebruik werden de netto-emissies geschat op 19,4 kg en 13,9 kg voor sulfamethoxazol en trimethoprim, respectievelijk²⁶. Netto-emissies voor andere antibiotica zijn niet gekend.

TABEL 9. Netto-vrachten voor veterinaire antibiotica via run-off van landbouwgronden naar oppervlaktewater (g), opgesplitst per diercategorie. Minimale en maximale waarden werden berekend voor het realistisch scenario

	Mestkalveren		Varkens	
	min	max	min	max
	g	g	g	g
Doxycycline	13,41	24.825,92	47,88	88.666,95
Oxytetracycline	531,78	24.630,50	110,75	5.129,71
Tetracycline	0,14	11,26	0,02	1,56
Chloortetracycline	nd	nd	0,05	48,27
Sulfadiazine	92,52	2.313,02	82,70	2.067,45
Sulfadoxine	0,14	32,22	0,09	19,64
Sulfamethazine	0,01	1,15	0,02	4,30
Tylosine	11,08	32,82	127,49	377,76

OPMERKINGEN

In deze analyse werd verondersteld dat de hoeveelheid VA in run-off per ha gelijk is aan de netto-emissie in oppervlaktewater. In werkelijkheid kan het zijn dat VA in run-off van één perceel, opnieuw afgezet wordt op een naburig perceel alvorens een waterlichaam te bereiken. Het omgekeerde kan ook, run-off van één perceel kan op een naburig perceel extra VA oppikken.

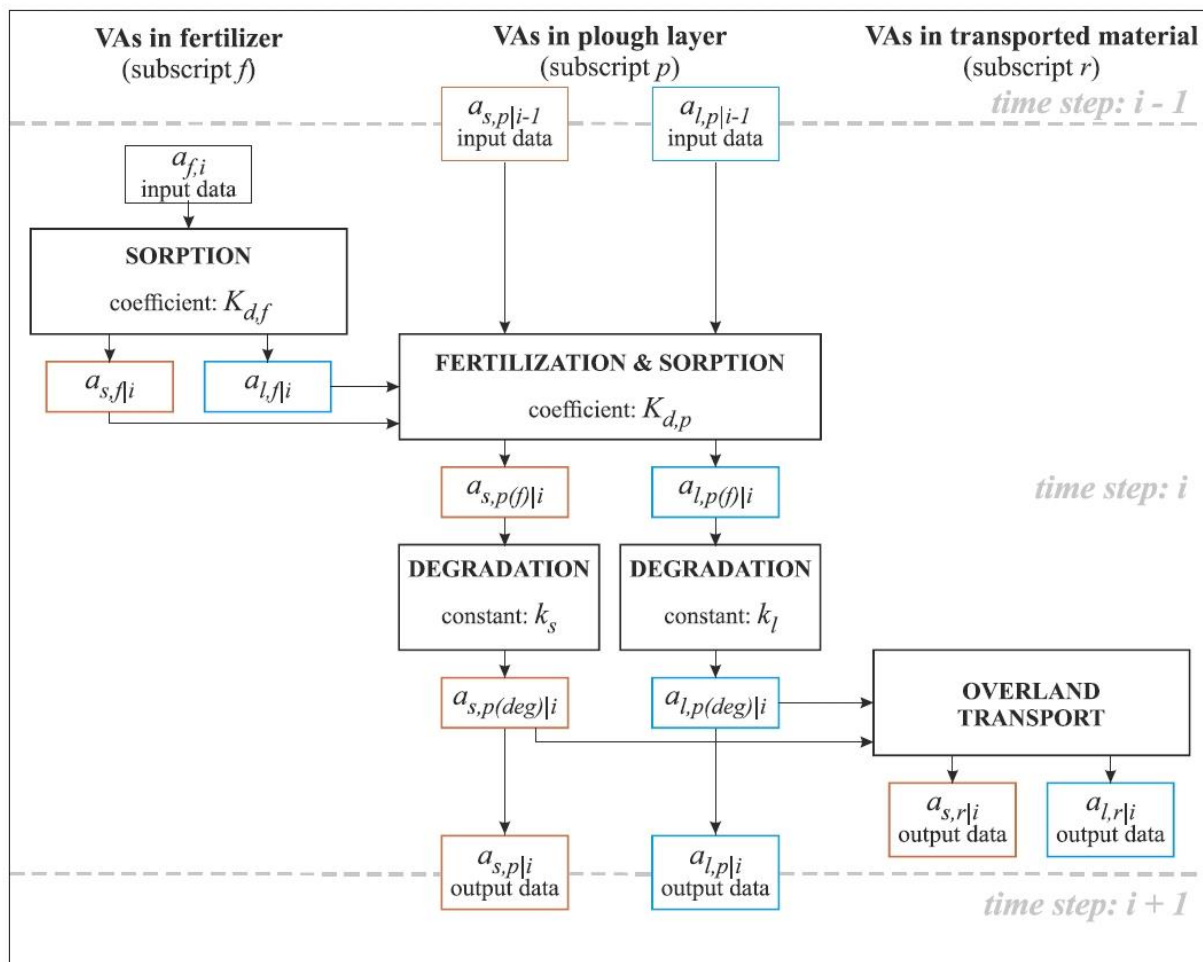
Zodra run-off in oppervlaktewater terecht komt zal verdunning optreden. Hierdoor zullen gemeten concentraties voor VA in oppervlaktewater lager liggen dan de concentraties in run-off. Gemeten waarden voor antibiotica in oppervlaktewater, die hoogst waarschijnlijk van veterinaire oorsprong zijn, liggen meestal in de grootteorde ng L^{-1} ^{1,7,10,11}. In perceel 1 werden ook zeven waterstalen geanalyseerd voor antibiotica residuen. In drie van de zeven stalen werden sulfonamiden gedetecteerd: sulfadimethoxine 13 & 17 ng L^{-1} en sulfadiazine 121 ng L^{-1} . Van alle VA worden de sulfonamiden het meest frequent gedetecteerd in oppervlaktewater. De drempelconcentratie voor geneesmiddelen in oppervlaktewater bedraagt 0,1 $\mu\text{g L}^{-1}$ ^{5,7}.

Uit de literatuur blijkt dat de aangetroffen concentraties van VA in het milieu de drempelconcentratie in de meeste gevallen niet overschrijden. Sub-therapeutische hoeveelheden antibiotica kunnen echter wel leiden tot de ontwikkeling van antibioticaresistentie bij micro-organismen. Deze resistentie kan zich lang na het verdwijnen van een antibioticum uit het milieu nog steeds verder verspreiden. Wegens de overlap tussen humaan en veterinair antibioticagebruik, kan dit ernstige nadelige gevolgen hebben zoals de ontwikkeling van multiresistente bacteriën. Toekomstig onderzoek dient zich dus enerzijds te focussen op de effecten van (chronische) blootstelling aan antibiotica, en anderzijds naar de ontwikkeling, verspreiding en gevolgen van antibioticaresistentie in het milieu.

6. MODELLEREN VAN DE VERSPREIDING VAN VETERINAIRE ANTIBIOTICA IN HET MILIEU

6.1 Bestaande modellen

Als onderdeel van een doctoraatsstudie¹, werd een model ontwikkeld om het transport van VA langs het bodemoppervlak (run-off) te bepalen. Dit werd gecombineerd met een uitgebreid literatuuronderzoek; veldmetingen en labo experimenten om zo betrouwbaar mogelijke inputwaarden te bekomen. Het numeriek model VANTOM (Veterinary Antibiotic Transport Model) neemt zowel sorptie (in mest en de bodem) als afbraak in rekening¹. Voor ieder tijdsinterval wordt een VA massabalans berekend (Figuur 6), waarbij enerzijds de influx van VA door toediening op het veld en anderzijds de efflux van VA door afbraak en run-off wordt bepaald. Hierbij wordt uitspoeling naar het grondwater, ondergronds transport en opname door planten buiten beschouwing gelaten. VANTOM werd gekoppeld aan het procesmodel PESERA (Pan European Soil Erosion Risk Assessment) om de hoeveelheid run-off en erosie te bepalen voor het onderzoeksgebied (hier: Duitsland).



FIGUUR 6. Conceptualisatie van de belangrijkste processen voor VA in de bodem voor tijdsinterval i . VA in de vaste of vloeibare fase = subscript s of l ; VA na bemesting = subscript (f) , VA na afbraak = subscript (deg) ¹.

Een casestudie met VANTOM over de verspreiding van sulfamethazine en tetracycline toonde aan dat de fractie voor ieder VA in $run-off_{vast}$ maximaal 0,15% was en in $run-off_{vloeibaar} < 0,01\%^1$. Door de lage

afbraakconstante van tetracycline kon deze stof doorheen het jaar via erosie naar het oppervlaktewater getransporteerd worden (piek voorspeld voor september door meer neerslag). Vanwege de snellere afbraak van sulfamethazine zal transport via run-off alleen optreden in de maanden kort na toediening op het land. Ook de invloed van het type mest (rund, varken of digestaat), mesttoediening (1 maal $45 \text{ m}^3 \text{ ha}^{-1}$ of 2 maal $22,5 \text{ m}^3 \text{ ha}^{-1}$) en ploegdiepte (15 cm of 30 cm) werd bepaald. Hieruit bleek dat de meeste VA via run-off verspreid werden voor rundermest en bij ondiep ploegen. Concentraties van VA in run-off overschreden de drempelconcentratie voor geneesmiddelen in grondwater van $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$ niet. Lange-termijn simulaties (6 jaar) toonden wel aan dat gedurende die periode VA in het milieu zullen accumuleren. De effecten van deze accumulatie en van chronische blootstelling aan VA zijn niet gekend.

Zoals ieder model heeft VANTOM ook een aantal beperkingen. Aan de basis liggen tal van veronderstellingen, zowel voor de input-waarden als de processen. Sorptiecoëfficiënten en afbraakconstanten werden experimenteel bepaald en nadien veralgemeend voor heel Duitsland. Hetzelfde geldt voor de concentraties VA in mest, die gebaseerd zijn op enkele metingen in bedrijven en nadien veralgemeend werden. De onderliggende processen werden vereenvoudigd voorgesteld en niet alles (zoals uitspoeling) werd in rekening gebracht. Ook op de input data van PESERA zit een foutmarge met factor 4.

Het GeoPEARL model werd door de universiteit van Wageningen ontwikkeld om de uitspoeling van gewasbeschermingsmiddelen naar het grondwater te beoordelen. Een korte oriënterende studie werd uitgevoerd om na te gaan in hoeverre dit model ook gebruikt kan worden om de verspreiding van VA in het milieu te voorspellen²⁷. Verschillende scenario's werden doorgerekend voor oxytetracycline, sulfamethoxazol, sulfadiazine en trimethoprim bij voorjaarstoediening van mest aan maïsakkers. Op basis van de verschillende afbraakconstanten en vrachten (bruto-emissies) werd een realistisch en worst-case scenario bepaald. Trimethoprim bleek het meest persistent te zijn en spoelde als enige stof uit, maar de uitspoelconcentraties overschreden voor het realistisch scenario de drempelconcentratie van $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$ voor grondwater niet^{5,7}. Ook verschillende manieren van mesttoediening werden gesimuleerd: inwerken over 5 cm, inwerken over 15 cm en injecteren op 15 cm, maar hier bleken geen grote verschillen tussen te zijn²⁷. Volgens de auteurs kan dit model gebruikt worden voor de voorspelling van VA in het milieu, mits het gebruik van betrouwbare gegevens en na enkele aanpassingen. De grootste uitdaging was namelijk de beschikbaarheid van betrouwbare input waarden, aangezien er beperkte hoeveelheid informatie gevonden werd in openbare bronnen en deze waarden vaak erg uiteenlopend waren. Het model dient voor toepassing op VA ook nog gevalideerd te worden in het veld.

Binnen de VMM werd het landbouwemissiemodel NEMO ontwikkeld om de verliezen van stikstof en fosfor vanuit de landbouw naar het oppervlaktewater te bepalen. Hierin worden zowel waterprocessen (oppervlakkige afvoer, erosie en sediment processen, percolatie, evaporatie en grondwaterstroming) als nutriëntenprocessen (mineralisatie, immobilisatie, uitspoeling, opname door planten, denitrificatie en transport) in rekening gebracht. Dit model zou eventueel uitgebreid kunnen worden om de verspreiding van VA in het milieu te voorspellen aangezien de belangrijkste processen er al in opgenomen zijn. Het probleem van betrouwbare input gegevens blijft echter bestaan.

6.2 Meetcampagne

Elk model dat ontwikkeld wordt moet gevalideerd worden in de praktijk om de betrouwbaarheid van de voorspellingen na te gaan. Voor VA zouden metingen uitgevoerd moeten worden in de belangrijkste milieucompartimenten (bodem – grondwater – oppervlaktewater; vloeibaar – vast) op verschillende tijdstippen na bemesting. Dit voor verschillende mesttypes, toedieningstechnieken en –plaatsen, en bodemtypes. Belangrijk is ook dat bij het bepalen van de concentratie in oppervlaktewater gekozen wordt voor waterlichamen die geen influx vanuit andere bronnen met antibiotica ontvangen (zoals waterzuiveringsinstallaties, ziekenhuizen of farmaceutische bedrijven). Zelfs zonder bestaand model zouden deze metingen toelaten een massabalans op te stellen voor de verspreiding van VA in het milieu. Dit kan eventueel uitgebreid worden door als startsituatie niet bemesting, maar het toedienen van antibiotica aan vee te nemen, en alle daaropvolgende stappen te bemonsteren. Een dergelijk grootschalige meetcampagne is noodzakelijk om het lot van VA in Vlaanderen te kwantificeren en de werkelijke kwaliteit van de Vlaamse waterwegen met betrekking tot veterinaire antibiotica residuen na te gaan.

7. CONCLUSIE

Deze studie kan beschouwd worden als een oriënterende studie om de hoeveelheid veterinaire antibiotica die als gevolg van bemesting in het oppervlaktewater terechtkomen te bepalen met de op heden best beschikbare data/literatuur. Wegens het complexe gedrag van antibiotica, de talrijke processen die in het milieu een rol spelen bij de verspreiding, het gebrek aan onderzoek en publiek beschikbare cijfers, en de grote variatie in de beschikbare data, is het becijferen hiervan geen eenvoudige taak. Om het enigszins te benaderen werd hier beroep gedaan op de resultaten van neerslag simulatie studies. Dergelijke studies doen een poging om de massa-fractie van VA in run-off te bepalen, meestal onder extreme omstandigheden. Uit de analyses bleek dat gemiddeld 2.115 kg en 3.199 kg VA via mest van mestkalveren en varkens, respectievelijk, op het land wordt gebracht. Dit kan vervolgens vergeleken worden met de hoeveelheid VA dat oorspronkelijk werd toegediend, namelijk 19 ton voor mestkalveren en 150 ton voor varkens (per antibioticum in detail weergegeven in het rapport van Taak 2.1). Zo blijkt dat slechts 11,2% van de toegediende VA voor mestkalveren op het land terecht komt, en 2,1% van de toegediende VA voor varkens. Op basis van de run-off studies werd berekend dat tussen 0,7 – 68,4 kg VA voor mestkalveren en 0,4 – 113,4 VA voor varkens via run-off van landbouwgronden zou kunnen afspoelen naar oppervlaktewater. Dit bedraagt 0,004 – 0,36% en 0,0002 – 0,08% van de toegediende hoeveelheid voor mestkalveren en varkens, respectievelijk. Voor antibiotica van humaan gebruik werden de netto-emissies geschat op 19,4 kg en 13,9 kg voor sulfamethoxazol en trimethoprim, respectievelijk²⁶. Dit komt overeen met 45 – 65% van de bruto-emissies. Een groot deel van veterinaire antibiotica worden dus afgebroken in de periode tussen toediening aan het dier en afspoeling naar oppervlaktewater, of worden verspreid naar andere milieucompartimenten waardoor een sterke reductie optreedt in de hoeveelheid actieve stof die nog aanwezig is.

Referenties

1. Bailey, C. (2015) *The overland transport of veterinary antibiotics*. Dissertation. 1-161
2. Jashari, R., Dewulf, J., Hoet, B., en Minne, D. (2016) *National consumption report*. BelVet-SAC. 1-44
3. Liefers, R.D. (2008) *Veterinaire antibiotica in de bodem en het grondwater*. Stichting Kennisontwikkeling en Kennisoverdracht Bodem. 1-95
4. Vlaamse Landmaatschappij (2017) *Jaarlijks rapport over het mestbeheer in Vlaanderen*. Mestrapport 2017. 1-234
5. Thiele-Bruhn, S. (2003) *Pharmaceutical antibiotic compounds in soils – a review*. Journal of Plant Nutrition and Soil Science. 166: 145-167
6. Pan, M. en Chu, L.M. (2017) *Fate of antibiotics in soil and their uptake by edible crops*. Science of the Total Environment. 599-600: 500-512
7. Botelho, R.G., Monteiro, S.H., en Tornisielo, V.L. (2015) *Veterinary antibiotics in the environment*. Emerging Pollutants in the Environment – Current and Further Implications. Chapter 5: 105-146
8. Chee-Sanford, J.C., Mackie, R.I., Koike, S., Krapac, I.G., Lin, Y., Yannarell, A.C., Maxwell, S., en Aminov, R.I. (2009) *Fate and transport of antibiotic residues and antibiotic resistance genes following land application of manure waste*. Journal of Environmental Quality. 38: 1086-1108
9. Broekaert, K., Mertens, K., en Demeyer, P. (2017) *Eindrapport en handleiding bij het Emissiemodel Ammoniak Vlaanderen versie 2.0 (EMAV2.0)*. Instituut voor Landbouw, Visserij en Voedingsonderzoek i.o.v. de Vlaamse Milieumaatschappij. 1-77
10. Kemper, N. (2008) *Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment*. Ecological Indicators. 8: 1-13
11. Boy-Roura, M., Mas-Pla, J., Petrovic, M., Gros, M., Soler, D., Brusi, D. en Mencia, A. (2017) *Towards the understanding of antibiotic occurrence and transport in groundwater: Findings from the Baix Fluvià alluvial aquifer (NE Catalonia, Spain)*. Science of the Total Environment. 612: 1387-1406
12. Tolls, J. (2001) *Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: a review*. Environmental Science & Technology. 35(17): 3397-3406
13. Knäbel, A., Bundschuh, M., Kreuzig, R., en Schulz, R. (2016) *Runoff of veterinary pharmaceuticals from arable and grassland – A comparison between predictions from model simulations and experimental studies*. Agriculture, Ecosystems and Environment. 218: 33-39

14. Burkhardt, M., Stamm, C., Waul, C., Singer, H., en Müller, S. (2005) *Surface runoff and transport of sulfonamide antibiotics and tracers on manured grassland*. Journal of Environmental Quality. 34: 1363-1371
15. Kay, P., Blackwell, P.A., en Boxall, A.B.A. (2005) *Transport of veterinary antibiotics in overland flow following the application of slurry to arable land*. Chemosphere. 59: 951-959
16. Kim, K., Owens, G., Kwon, S., So, K., Lee, D., en Ok, Y.S. (2011) *Occurrence and environmental fate of veterinary antibiotics in the terrestrial environment*. Water, Air, and Soil Pollution. 214: 163-174
17. Kumar, K., Gupta, S.C., Baidoo, S.K., Chander, Y., en Rosen, C.J. (2005) *Antibiotic uptake by plants from soil fertilized with animal manure*. Journal of Environmental Quality. 34: 2082-2085
18. Dolliver, H., Kumar, K., en Gupta, S. (2007) *Sulfamethazine uptake by plants from manure-amended soil*. Journal of Environmental Quality. 36: 1224-1230
19. Amarakoon, I.D., Zvomuya, F., Cessna, A.J., Degenhardt, D., Larney, F.J., en McAllister, T.A. (2014) *Runoff losses of excreted chlortetracycline, sulfamethazine, and tylosin from surface-applied and soil-incorporated beef cattle feedlot manure*. Journal of Environmental Quality. 43: 549-557
20. Davis, J.G., Truman, C.C., Kim, S.C., Ascough, J.C., en Carlson, K. (2006) *Antibiotic transport via runoff and soil loss*. Journal of Environmental Quality. 35: 2250-2260
21. Dolliver, H. en Gupta, S. (2008) *Antibiotic losses in leaching and surface runoff from manure-amended agricultural land*. Journal of Environmental Quality. 37: 1227-1237
22. Hoese, A., Clay, S.A., Clay, D.E., Oswal, J., Trooien, T., Thaler, R., en Carlson, C.G. (2009) *Chlortetracycline and tylosin runoff from soils treated with antimicrobial containing manure*. Journal of Environmental Science and Health, Part B. 44: 371-378
23. Popova, I.E., Bair, D.A., Tate, K.W. en Parikh, S.J. (2013) *Sorption, leaching, and surface runoff of beef cattle veterinary pharmaceuticals under simulated irrigated pasture conditions*. Journal of Environmental Quality. 42(4): 1167-1175
24. Frey, S.K., Topp, E., Khan, I.U.H., Ball, B.R., Edwards, M., Gottschall, N., Sunohara, M., en Lapen, D.R. (2015) *Quantitative Campylobacter spp., antibiotic resistance genes, and veterinary antibiotics in surface and ground water following manure application: Influence of tile drainage control*. Science of the Total Environment. 532: 138-153
25. Kay, P., Blackwell, P.A., en Boxall, A.B.A. (2004) *Fate of veterinary antibiotics in a macroporous tile drained clay soil*. Environmental Toxicology and Chemistry. 23(5): 1136-1144
26. Vlaamse Milieumaatschappij (2017) *Medicijnen in de waterketen. Resultaten van een verkennend onderzoek in de periode 2014-2016*. 1-72

27. Lahr, J. en van den Berg, F. (2009) *Uitspoelconcentraties en persistentie van antibiotica in de bodem berekend met het GeoPEARL 3.3.3 model*. Alterra-rapport. 1922: 1-30

Bijlage 1. PEC_{bodem} berekening

	Mestkalveren		Varkens	
	REALISTISCH $\mu\text{g kg}^{-1}$	WORST-CASE $\mu\text{g kg}^{-1}$	REALISTISCH $\mu\text{g kg}^{-1}$	WORST-CASE $\mu\text{g kg}^{-1}$
Doxycycline	1,462	5,729	9,388	64,892
Oxytetracycline	2,147	10,279	0,804	19,679
Tetracycline	0,015	0,088	0,004	0,163
Chloortetracycline	nd	nd	0,005	0,322
Sulfadiazine	0,202	44,272	0,324	8,735
Sulfadoxine	0,001	0,005	0,002	0,070
Sulfamethazine	0,000	0,000	0,000	0,005
Sulfathiazole	nd	nd	nd	nd
Trimethoprim	nd	nd	0,000	0,005
Lincomycine	0,019	0,074	1,102	14,854
Tilmicosine	0,075	0,605	0,038	1,206
Tylosine	0,030	0,266	0,617	30,052
Tulathromycine	nd	nd	0,019	0,381
Gamithromycine	0,000	0,001	0,001	0,055
Tylvalosine	0,003	0,023	0,001	0,016
Flumequine	0,282	2,366	0,145	3,657
Marbofloxacin	0,006	0,020	0,032	0,289
Ciprofloxacin	0,025	0,123	0,002	0,047
Enrofloxacin	0,016	0,085	0,011	0,198
Danofloxacin	0,001	0,004	0,000	0,032
Neomycine	0,327	1,677	nd	nd
Paromomycine	nd	nd	0,004	0,057
Gentamycine	nd	nd	0,002	0,113
Thiamuline	nd	nd	0,043	0,878

Bijlage 2. Oplosbaarheid, sorptiecoëfficiënten en halfwaardetijden

Antibioticum	Oplosbaarheid S [g L ⁻¹]	Sorptiecoëfficiënt K _d [L kg ⁻¹]	Halfwaardetijd DT ₅₀ / t _{1/2} [d]	Matrix*	Referentie†
Doxycycline	GW‡	3763	GW	kleiig leem	Bailey <i>et al.</i> 2015
Oxytetracycline		417 - 1026		lemig zand & zand	Pan <i>et al.</i> 2007
			18 - 79	Bodem	Pan <i>et al.</i> 2007
			42 - 46	sediment (aeroob)	Pan <i>et al.</i> 2007
		1072 - 15848		zand & zandig/kleiig slib	Bailey <i>et al.</i> 2015
	1	0,3 - 1030			Chee-Sanford <i>et al.</i> 2008
Tetracycline		> 400		Klei	Pan <i>et al.</i> 2007
		1147 - 2370		klei & zandig leem	Pan <i>et al.</i> 2007
		1093 ± 92	31,5 - 86,6	Klei	Pan <i>et al.</i> 2007
			15 - 30	Water	Pan <i>et al.</i> 2007
		3456		kleiig slib	Bailey <i>et al.</i> 2015
	1,7	400 - 1620			Chee-Sanford <i>et al.</i> 2008
Chloortetracycline		1280 - 2386		kleiig leem & zandig leem	Pan <i>et al.</i> 2007
			30	zandig leem & feces	Pan <i>et al.</i> 2007
		4093		kleiig slib	Bailey <i>et al.</i> 2015
	0,6	282 - 2608			Chee-Sanford <i>et al.</i> 2008
Sulfadiazine		2		Leem	Bailey <i>et al.</i> 2015
		2,5		kleiig leem	Bailey <i>et al.</i> 2015
	0,13		5,5	Water	Knäbel <i>et al.</i> 2016
			75	Bodem	Knäbel <i>et al.</i> 2016
	0,27			Water	Burkhardt <i>et al.</i> 2005
Sulfadoxine	GW	GW	GW		
Sulfamethazine		1,37 ± 0,16	24,8 - 57,8	kleiig leem	Pan <i>et al.</i> 2007
		7,52 - 206		≠ soorten leem	Pan <i>et al.</i> 2007

		0,9 - 18		zandig leem & leem	Pan <i>et al.</i> 2007
		1,3		zand	Bailey <i>et al.</i> 2015
		1,2 - 3,5		zand, leem	Bailey <i>et al.</i> 2015
		3,1		zandig slib	Bailey <i>et al.</i> 2015
		2,4		lemig slib	Bailey <i>et al.</i> 2015
		3		kleiig leem	Bailey <i>et al.</i> 2015
		8,5		kleiig slib	Bailey <i>et al.</i> 2015
	1,5		1000	water	Knäbel <i>et al.</i> 2016
			18,6	bodem	Knäbel <i>et al.</i> 2016
	1,5	0,6-3,1			Chee-Sanford <i>et al.</i> 2008
	0,44			water	Burkhardt <i>et al.</i> 2005
Sulfathiazole		3	GW	kleiig leem	Bailey <i>et al.</i> 2015
	0,6	4,9			Chee-Sanford <i>et al.</i> 2008
	4,57			water	Burkhardt <i>et al.</i> 2005
Sulfachloropyridazine		0,9	GW	zandig leem	Bailey <i>et al.</i> 2015
		1,8		kleiig leem	Bailey <i>et al.</i> 2015
		4		kleiig leem	Bailey <i>et al.</i> 2015
	8,2			water	Kay <i>et al.</i> 2005
Sulfadimethoxine	GW	2,3	GW	leem	Bailey <i>et al.</i> 2015
		10		kleiig leem	Bailey <i>et al.</i> 2015
Sulfapyridine	GW	1,6 - 7,4	GW	lemig slib	Bailey <i>et al.</i> 2015
Sulfamethoxazole	0,61	GW	37,5	water	Knäbel <i>et al.</i> 2016
			75	bodem	Knäbel <i>et al.</i> 2016
Trimethoprim	GW	7,4	26,1	zand & zandig leem	Pan <i>et al.</i> 2007
	GW	76			Thiele-Bruhn 2003
Lincomycine	freely				Chee-Sanford <i>et al.</i> 2008
Tilmicosine	GW	GW	GW		
Tylosine		8,30 - 128		lemig zand & zand	Pan <i>et al.</i> 2007

		5,4 - 6690		klei, leem & zand	Pan <i>et al.</i> 2007
		66 - 92		kleilig leem en zandig leem	Pan <i>et al.</i> 2007
		1700 - 170000		zandig leem en leem	Pan <i>et al.</i> 2007
			3,3 - 8,1	zandig leem & slurry	Thiele-Bruhn 2003
			9,5 - 40	water, water & sediment	Thiele-Bruhn 2003
	5	8,3 - 240			Chee-Sanford <i>et al.</i> 2008
Tulathromycine	GW	GW	GW		
Gamithromycine	GW	GW	GW		
Tylvalosine	GW	GW	GW		
Flumequine	0,07	GW	GW		Tolls <i>et al.</i> 2001
Marbofloxacin	GW	GW	GW		
Ciprofloxacin		427	GW	lemig zand	Pan <i>et al.</i> 2007
		934 - 4844		kleilig leem	Pan <i>et al.</i> 2007
	30	430			Chee-Sanford <i>et al.</i> 2008
Enrofloxacin		260 - 5612	GW	klei, leem & lemig zand	Pan <i>et al.</i> 2007
		0,54 - 0,67		lemig zand & zand	Pan <i>et al.</i> 2007
	130	260 - 6310			Chee-Sanford <i>et al.</i> 2008
Danofloxacin	GW	GW	GW		
Neomycine	GW	GW	GW		
Paromomycine	GW	GW	GW		
Gentamycine	GW	GW	GW		
Thiamuline	GW	GW	GW		

* matrix (indien gekend), overige eigenschappen zoals pH en fractie organisch materiaal kunnen in de oorspronkelijke studie teruggevonden worden

† reviews met verwijzingen naar de oorspronkelijke studies

‡ GW geen waarde voor teruggevonden in de literatuur

Bijlage 3. Neerslag simulatie studies

Amarakoon *et al.* 2014

- Plots = 9 m²; klei-leem bodem; helling 0,02 – 0,05%
- 60 Mg ha⁻¹ mest enerzijds oppervlakkig toegediend en anderzijds ingewerkt (10 cm); VA in mest van behandelde dieren
- Toegediende hoeveelheid VA varieerde tussen 0,3 – 14,0 mg m⁻² (3 – 14 g ha⁻¹); chloortetracycline, sulfamethazine en tylosine
- Neerslag simulatie 1 – 2 uur na bemesting; neerslagintensiteit 105 mm uur⁻¹ voor 15 – 25 min

Bailey *et al.* 2015

- Overland transport model voor Duitsland; 1 jaar tijd
- 50 kg km⁻² (= 500 g ha⁻¹) tetracycline en sulfamethazine toegediend
- 4,59 * 10⁶ kg km⁻² (= 45,9 ton ha⁻¹) mest toegediend
- Bodemtypes overeenkomstig met deze aanwezig in Duitsland

Burkhardt *et al.* 2005

- Plots = 2 m²; grasland; leembodem; helling 6 – 9%
- 30 m³ ha⁻¹ mest oppervlakkig toegediend; VA in mest van behandelde dieren + extra toegevoegd
- Sulfadiazine, sulfathiazol en sulfadimidine
- Neerslag simulatie 1 of 3 dagen na toediening; neerslagintensiteit 20 mm uur⁻¹ voor 1,5 uur

Davis *et al.* 2006

- Plots = 6 m²; zandige klei-leem bodem; helling 2%
- VA in methanol oplossing oppervlakkig toegediend 209 mg VA per plot (= 348 g ha⁻¹); tetracycline, chloortetracycline, sulfathiazol, sulfamethazine, erythromycine en tylosine
- Neerslag simulatie 1 uur na toediening VA; neerslagintensiteit 60 mm uur⁻¹ voor 1 uur

Dolliver *et al.* 2008

- Plots = 89,67 m²; veldstudie van 3 jaar; lemige slibbodem; helling 12%
- Vergelijking tussen oppervlakkig toedienen en inwerken van mest; VA in mest van behandelde dieren
- Chloortetracycline 12 – 36 g ha⁻¹ voor rundermest; 16 – 38 g ha⁻¹ voor varkensmest
- Tylosine 7 – 15 g ha⁻¹ voor rundermest; 47 – 775 g ha⁻¹ voor varkensmest

Hoese *et al.* 2009

- Plots = 0,18 m² (24 cm Ø); klei-leem, klei-leem slibbodem en lemige slibbodem; helling 3%
- 220 ton ha⁻¹ mest oppervlakkig toegediend; VA in mest van behandelde dieren
- Chloortetracycline 108 µg g⁻¹ mest (= 23,76 kg ha⁻¹)
- Tylosine 0,3 µg g⁻¹ mest (= 66 g ha⁻¹)
- Neerslag simulatie 24 uur na bemesting; neerslagintensiteit 230 mm uur⁻¹ voor 45 min

Kay *et al.* 2005

- Plots = 10 m²; kleiige leembodem; helling 6%
- 45 000 L ha⁻¹ mest oppervlakkig toegediend; VA in mest van behandelde dieren + extra toegevoegd
- Oxytetracycline 18,85 mg L⁻¹ (= 848,25 g ha⁻¹)
- Sulphachloropyridazine 25,58 mg L⁻¹ (= 1151,1 g ha⁻¹)
- Neerslag simulatie 24 uur na toediening; neerslag gedurende twee dagen met intensiteit 3 – 4 mm uur⁻¹ zodat in totaal 15 mm neerslag is gevallen

Knäbel *et al.* 2016

- Plots = 8 m²; kleiige slibbodem; akkerland; helling 7,7 – 8,2%
- 20 kg mest toegediend (= 25 ton ha⁻¹); mest onmiddellijk ingewerkt (15 cm) na toediening; VA aan mest toegevoegd
- 0,05 g antibiotica per kg mest (= 1250 g VA ha⁻¹); sulfadiazine, sulfadimidine en sulfamethoxazol
- 2 uur neerslag simulatie; neerslagintensiteit 50 mm uur⁻¹

Popova *et al.* 2013

- Plots = 0,366 m²; grasland; helling 7%
- 1 kg mest met 200 µg van ieder antibioticum; 27,3 ton mest ha⁻¹; 5460 mg VA ha⁻¹; chloortetracycline en oxytetracycline; VA aan mest toegevoegd
- 3 weken experiment met één neerslag simulatie van 30 min per week; neerslagintensiteit 82 L m⁻²

Bijlage 4. Extrapolatie run-off voor andere antibiotica

	Mestkalveren		Varkens	
	min	max	min	max
	g	g	g	g
Trimethoprim	nd	nd	0,0	3,6
Lincomycine	0,2	410,5	5,6	13.485,2
Tilmicosine	0,7	1.653,7	0,2	461,1
Tulathromycine	nd	nd	0,1	237,3
Gamithromycine	0,0	2,3	0,0	9,9
Tylvalosine	0,0	57,2	0,0	12,2
Flumequine	2,6	6.216,0	0,7	1.774,3
Marbofloxacin	0,1	136,8	0,2	386,3
Ciprofloxacin	0,2	555,1	0,0	30,4
Enrofloxacin	0,1	354,7	0,1	131,5
Danofloxacin	0,0	12,8	0,0	5,7
Neomycine	3,0	7.197,1	nd	nd
Paromomycine	nd	nd	0,0	43,8
Gentamycine	nd	nd	0,0	20,3
Thiamuline	nd	nd	0,2	532,4

Deze waarden werden berekend door de minimale en maximale run-off fracties te gebruiken van de antibiotica waarvoor run-off experimenten uitgevoerd werden (Tabel 6), nl. 0.002 – 4.8%. Bij vermenigvuldiging van het realistisch scenario met het landbouwareaal waarop mest werd uitgereden, zou dit leiden tot een extra emissie van 0,007 – 16,6 kg VA voor mestkalveren, en 0,007 – 17,1 kg VA voor mestvarkens en zeugen & biggen samen.

