



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu

*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

**Medicijnresten, pathogenen en  
antibioticaresistentie in struviet uit  
Nederlands huishoudelijk afvalwater**

RIVM Briefrapport 2017-0144  
E. van der Grinten | J. Spijker





Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
*Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport*

## **Medicijnresten, pathogenen en antibioticaresistentie in struviet uit Nederlands huishoudelijk afvalwater**

RIVM Briefrapport 2017-0144  
E. van der Grinten | J. Spijker

## Colofon

© RIVM 2018

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2017-0144

E. van der Grinten (auteur), RIVM  
J. Spijker (auteur), RIVM

Contact:  
E. van der Grinten  
M&V/DMG  
[esther.van.der.grinten@rivm.nl](mailto:esther.van.der.grinten@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat, in het kader van het project Biotische reststromen

Dit is een uitgave van:  
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**  
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven  
Nederland  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

## Publiekssamenvatting

### **Medicijnresten, pathogenen en antibioticaresistentie in struviet uit Nederlands huishoudelijk afvalwater**

Uit rioolwaterslib kan struviet worden gewonnen, een zogeheten fosfaatmineraal. Fosfaat is een belangrijke voedingsstof voor gewassen en wordt vooral in fosfaatmijnen gewonnen. Aangezien deze voorraad eindig is, worden andere bronnen gezocht. Zo kan struviet worden gewonnen uit rioolwaterslib, waar altijd veel fosfaat in zit. De winning van struviet verlaagt ook de onderhoudskosten van een rioolwaterzuiveringsinstallatie doordat dan minder kristalvorming in de installatie optreedt.

Vanwege de mogelijke aanwezigheid van ziekteverwekkers (pathogenen), antibioticaresistente micro-organismen en verontreinigingen zoals medicijnresten in het slib, is het niet bij voorbaat zeker dat het gewonnen struviet schoon en veilig is. Volgens het RIVM zijn er momenteel geen aanwijzingen dat het gebruik van struviet een verhoogd risico voor het milieu of de volksgezondheid vormt. Deze conclusie is echter gebaseerd op een zeer beperkte set meetgegevens. Aanbevolen wordt om aanvullende metingen te verrichten.

Momenteel is struviet uit afvalwater volgens de wet gelabeld als afval. Dit afvallabel maakt het moeilijk voor beheerders van rioolwaterzuiveringen om struviet op de markt te brengen als grondstof voor nieuwe producten. Vanuit de waterbeheerders bestaat daarom de wens dat het niet meer als afval gelabeld is maar als grondstof. Het product dat ervan kan worden gemaakt is dan meer waard en afnemers hoeven geen afvalverwerker te zijn. Ook kan het product dan gemakkelijker worden geëxporteerd. Om deze labelwijziging te mogen doorvoeren, moet struviet echter aan bepaalde veiligheidscriteria voldoen.

Voor dit onderzoek is nauw samengewerkt met de stakeholders (waterbeheerders, Rijkswaterstaat en het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat). Hierdoor is meer begrip ontstaan voor elkaars belangen en wordt de keuze om door te gaan met verdiepend onderzoek en een bijbehorende onderzoeksopzet door alle partijen gedragen.

Kernwoorden: struviet, einde-afval, geneesmiddelen, pathogene, circulaire economie



## Synopsis

### **Pharmaceutical residues, pathogens, and antimicrobial resistance in relation to struvite from Dutch domestic waste water**

Struvite, a so-called phosphate mineral, can be reclaimed from sludge from a sewage treatment plant. Phosphate is an important nutrient for crops. Phosphate mines are the primary source of this mineral, but this supply is finite. Alternative sources are therefore being investigated, for example recovering phosphate in the form of struvite from sewage sludge, which always contains a great deal of phosphate. The extraction of struvite also lowers maintenance costs in the sewage treatment plant, as it reduces the formation of crystals in the installation.

Because of the possible presence of pathogens, antibiotic resistant microorganisms and contamination such as pharmaceutical residues in the sludge, it cannot be stated in advance that the recovered struvite is clean and safe. According to RIVM, there are no indications that the utilization of struvite would lead to increased risks for public health or the environment. However, this conclusion is based on very few measurements. It is recommended to perform additional measurements.

Under present legal guidelines, struvite from waste water is labelled as 'waste'. This classification as waste makes it difficult for sewage treatment plant managers to utilise struvite as a raw material for introducing new products to the market. Water management authorities would therefore like the 'waste label' attached to this material to be removed. This would increase the value of products made from struvite, and parties other than waste processors would then be able to purchase the products. It would also make it easier to export the product. However, to remove the waste label, this struvite has to comply with certain safety criteria.

This study was carried out in close collaboration with the stakeholders (water management authorities, Rijkswaterstaat, and the Ministry of Infrastructure and Water Management). This resulted in increased mutual understanding for the interests of all sides and made it easier to make choices that can receive the support of all the parties concerned, in this case a choice for further research and corresponding research method.

**Keywords:** struvite, end of waste, medicines, pathogen, circular economy





## Inhoudsopgave

### Samenvatting — 9

#### 1 Inleiding — 11

- 1.1 Methode — 11
- 1.2 Onderzoeksdoel — 12
- 1.3 Leeswijzer — 12

#### 2 Proces met stakeholders — 13

- 2.1 Methodiek 'Safe and Sustainable Loops' — 13
- 2.2 Stakeholders en rollen — 14
- 2.3 Opbouw keten — 15
- 2.4 Processchema van de keten — 16
- 2.5 Gekozen modules en factsheets — 18
- 2.6 Lessen proces met stakeholders — 19

#### 3 Factsheet medicijnresten — 21

- 3.1 Inleiding medicijnresten — 21
  - 3.1.1 Medicijnresten — 21
- 3.2 Beschikbare kennis in de medicijnenmodule — 22
  - 3.2.1 Onderdeel 1: bronnen van de afvalstroom — 22
  - 3.2.2 Onderdeel 2: samenstelling huishoudelijk afvalwater: medicijnresten — 23
    - 3.2.2.1 Samenstelling op basis van gebruik en humaan metabolisme — 23
    - 3.2.2.2 Samenstelling op basis van concentraties in influent — 24
  - 3.2.3 Onderdeel 3: RWZI, winningsproces struviet — 27
  - 3.2.4 Onderdeel 4: Metingen aan struviet — 28
  - 3.2.5 Onderdeel 5: Toepassingen van struviet — 29
- 3.3 Beperkingen van de beschikbare gegevens medicijnresten — 31
- 3.4 Conclusies medicijnresten — 31
- 3.5 Aanbevelingen medicijnresten — 32

#### 4 Factsheet pathogenen — 35

- 4.1 Inleiding pathogenen — 35
- 4.2 Blootstelling aan pathogenen — 35
- 4.3 Pathogenen in huishoudelijk afvalwater — 35
- 4.4 Beschikbare kennis in de pathogenenmodule — 37
  - 4.4.1 Onderdeel 1: bronnen van de afvalstroom — 37
  - 4.4.2 Onderdeel 2: samenstelling huishoudelijk afvalwater: pathogenen — 37
  - 4.4.3 Onderdeel 3: RWZI, winningsproces struviet — 38
  - 4.4.4 Onderdeel 4: Metingen aan struviet — 39
  - 4.4.5 Onderdeel 5: Toepassingen van struviet — 40
    - 4.4.5.1 Toepassing op bodem — 40
    - 4.4.5.2 Meststoffen (uitvoeringsbesluit meststoffen, UBM) — 41
    - 4.4.5.3 Voedselveiligheid — 42
    - 4.4.5.4 Dierlijke bijproducten — 42
    - 4.4.5.5 WHO/FAO — 42
    - 4.4.5.6 Drinkwater — 43
    - 4.4.5.7 HACCP — 44
- 4.5 Beperkingen van de beschikbare gegevens pathogenen — 45
- 4.6 Conclusies pathogenen — 45

4.7 Aanbevelingen pathogenen — 46

**5 Factsheet Antibioticaresistentie — 49**

5.1 Inleiding antibioticaresistentie — 49

5.1.1 Antibioticaresistentie — 49

5.1.1.1 Bacteriën — 49

5.1.1.2 Genen — 50

5.1.1.3 Residuen van antibiotica — 50

5.2 Beschikbare kennis in de antibioticaresistentiemodule — 50

5.2.1 Onderdeel 1: bronnen van de afvalstroom — 51

5.2.2 Onderdeel 2: samenstelling huishoudelijk afvalwater: ABR — 51

5.2.3 Onderdeel 3: RWZI, winningsproces struviet — 54

5.2.4 Onderdeel 4: Metingen aan struviet — 54

5.2.5 Onderdeel 5: Toepassingen van struviet — 54

5.3 Beperkingen van de beschikbare gegevens antibioticaresistentie — 54

5.4 Conclusies en aanbevelingen antibioticaresistentie — 54

**6 Discussie en conclusies — 57**

6.1 Welke stoffen of pathogenen — 57

6.2 Eindpunten — 59

6.3 Hoeveelheid na toepassing — 59

6.4 Risicogrenzen — 59

6.5 Gezamenlijk oordeel over vervolgstappen — 60

6.6 Conclusie — 61

**7 Aanbevelingen — 63**

**8 Literatuurlijst — 65**

## Samenvatting

Het terugwinnen van grondstoffen uit huishoudelijk afvalwater is onderdeel van de Green Deal Grondstoffen. Struviet, een fosfaatgrondstof voor kunstmest, is een van de eerste grondstoffen die op relatief grote schaal teruggewonnen wordt uit de rioolwaterzuivering. Struviet heeft momenteel nog een afvalstatus. Deze afvalstatus is een juridische belemmering voor de toepassing van het teruggewonnen struviet.

Voor het wegnemen van de afvalstatus gelden zogenaamde einde — afval criteria uit de kaderrichtlijn afval (art. 6, 2008/98/EC), daarbij is met name het 4<sup>e</sup> criterium relevant: *"het gebruik van de stof of het voorwerp heeft over het geheel genomen geen ongunstige effecten voor het milieu of de menselijke gezondheid"*. Dit criterium is niet nader gespecificeerd en aanvullende regelgeving om de afvalstatus van struviet te beoordelen ontbreekt. Struviet is (mits gehygiëniseerd) al wel toegelaten als meststof in Nederland, en voldoet dus ook aan de in het kader van de Meststoffenwet gestelde milieueisen, maar een toelating als meststof betekent nog niet dat het materiaal als algemeen toepasbare grondstof gebruikt kan worden.

Het doel van deze studie is een beoordeling te geven van de mogelijk ongunstige effecten bij toepassing van struviet voor milieu en volksgezondheid. Hierbij is gebruik gemaakt van een nieuwe methodiek voor het veilig en duurzaam sluiten van kringlopen die momenteel door het RIVM wordt ontwikkeld. Deze methode wordt ontwikkeld om het onderbouwen van een beoordeling op een gestructureerde en transparante wijze mogelijk te maken.

Deze methodiek gaat uit van verschillende modules, die van belang zijn bij beoordeling van nieuwe reststromen, zoals medicijnresten, microplastics of circulariteit. De modules worden stapsgewijs uitgewerkt, samen met betrokken partijen, waaronder Rijksoverheid, waterschappen en marktpartijen. In de eerste stap van deze methodiek worden modules geselecteerd en wordt per module reeds beschikbare gegevens bij elkaar gebracht door de betrokken partijen. Op basis van criteria in de verschillende stappen van de methodiek kan waar nodig in vervolgstappen nadere beoordeling plaatsvinden. Dit op basis van bestaande gedetailleerdere kennis of op basis van nieuw onderzoek, van bijvoorbeeld een terugwinningsproces. Het voorliggende rapport beschrijft de uitkomsten van de eerste stap.

Door samen te werken met betrokken partijen, ieder vanuit zijn eigen rol, ontstaat inzicht in elkaars dilemma's en belangen. In de methodiek van het RIVM kan dan gericht gezocht worden naar gedragen oplossingen. Ook is het mogelijk specifieke data te delen die anders niet toegankelijk is.

In overleg met de opdrachtgever en de partijen is gekozen om de modules medicijnresten, pathogenen en antibioticaresistentie volgens de methodiek uit te werken. Deze modules worden door alle partijen het

meest relevant geacht voor het oordeel van de einde-afval status van struviet.

Op basis van de verzamelde gegevens is door het RIVM onderzocht in hoeverre een beoordeling van de risico's voor milieu en volksgezondheid mogelijk is en wat de onzekerheden zijn in deze beoordeling. Op basis van de aangeleverde gegevens concludeert het RIVM dat voor de geselecteerde modules er momenteel geen concrete aanwijzingen zijn voor risico's voor milieu en volksgezondheid. Echter, deze conclusie is gebaseerd op een zeer beperkt aantal gegevens en de onzekerheid van de conclusie is dus groot.

De stapsgewijze methodiek van het RIVM gaat ervan uit dat er na iedere stap een besluit valt of er voldoende informatie aanwezig is voor een beoordeling. Indien de betrokken partijen de onzekerheden te groot vinden kan een volgende stap uitgevoerd worden, specifiek gericht op het invullen van die onzekerheden. Samen met de betrokken partijen is geconstateerd dat de conclusie voor struviet beter onderbouwd zou moeten worden. De aanwezigheid van medicijnresten in het struviet is benoemd als belangrijkste onzekerheid. Besloten is om een tweede stap uit te voeren gericht op het meten van de medicijnresten in struviet door de waterschappen. RIVM adviseert bij het verzamelen en beoordelen van nieuwe gegevens in deze tweede stap, die in 2018 zal worden beoordeeld.

# 1 Inleiding

Het terugwinnen van grondstoffen uit huishoudelijk afvalwater is onderdeel van de Green Deal Grondstoffen. Deze Green Deal is een afspraak tussen het Rijk (de toenmalige ministeries van Infrastructuur en Milieu en van Economische Zaken), de Unie van Waterschappen en STOWA. Eén van de grondstoffen die teruggewonnen wordt is struviet, een magnesium-ammoniumfosfaat mineraal, dat toegepast kan worden als fosfaatbestanddeel in kunstmest. Wanneer in dit rapport over struviet wordt gesproken wordt de minimaal 80% zuivere vorm hiervan bedoeld. Struviet is een van de eerste grondstoffen die op relatief grote schaal teruggewonnen wordt uit de rioolwaterzuivering. Hierdoor lopen de waterschappen ook als eerste tegen de juridische belemmeringen aan rond het wegnemen van de afvalstatus van het teruggewonnen struviet. Omdat struviet de status van afval heeft, is het verwerken van de afvalstof vergunningsplichtig, wat leidt tot extra administratieve lasten. Ook heeft de afvalstatus een nadelige perceptie bij afnemers die daardoor minder geneigd zijn deze grondstof toe te passen.

Voor het wegnemen van de afvalstatus gelden zogenaamde einde-afval criteria uit de kaderrichtlijn afval (art. 6, 2008/98/EC, COM, 2008), daarbij is met name het 4<sup>e</sup> criterium relevant: *het gebruik van de stof of het voorwerp heeft over het geheel genomen geen ongunstige effecten voor het milieu of de menselijke gezondheid*. Dit criterium is niet nader gespecificeerd en aanvullende regelgeving om de afvalstatus van struviet te beoordelen ontbreekt. Struviet is (mits gehygiëniseerd) al wel toegelaten als meststof in Nederland (CDM, 2016), en voldoet dus ook aan de in het kader van de Meststoffenwet gestelde milieueisen, maar een toelating als meststof betekent nog niet dat het materiaal als algemeen toepasbare grondstof gebruikt kan worden.

Het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat heeft het RIVM gevraagd te adviseren hoe de risico's voor milieu en volksgezondheid onderzocht kunnen worden door de waterschappen en heeft het RIVM gevraagd om de onderzoeksresultaten van de waterschappen te beoordelen. Rijkswaterstaat gebruikt deze beoordeling om een rechtsoordeel op te stellen met betrekking tot einde afval voor het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat.

## 1.1 Methode

Het RIVM werkt in opdracht van het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat aan het opstellen van een methodiek voor het veilig en duurzaam sluiten van kringlopen (Safe and Sustainable Loops). Deze methodiek heeft als doel om de risico's van hergebruiksmaterialen inzichtelijk te maken en deze af te kunnen wegen tegen de duurzaamheidswinst op het gebied van grondstoffen, klimaat en energie. Daarnaast kan deze methodiek dienen voor een snellere en consistentere beoordeling in het kader van het 4<sup>e</sup> einde-afval criterium. Om de werking van dit afwegingskader te toetsen is ervoor gekozen om de struviet casus als pilot uit te voeren. Enerzijds om het afwegingskader verder te onderbouwen en te verbeteren, anderzijds om

tot een onderbouwing van een oordeel te komen voor het 4<sup>e</sup> einde-afval criterium voor struviet.

De methodiek van het RIVM gaat uit van een modulaire aanpak waarin per module op iteratieve wijze gegevens worden verzameld en beoordeeld. De modules bevatten de verschillende onderwerpen die van belang zijn bij beoordeling van nieuwe stromen, zoals medicijnresten, microplastics of circulariteit. Het verzamelen van de gegevens gebeurt samen met de betrokken partijen, zij zijn immers degenen die over de meeste relevante gegevens beschikken met betrekking tot de te sluiten kringloop. Aan het einde van iedere stap wordt beoordeeld of er voldoende informatie is voor een afweging met betrekking tot risico en milieuwinst. Indien de informatie als onvoldoende wordt beoordeeld kan in een volgende stap meer informatie, tegen hogere inspanning en kosten, worden verzameld.

In overleg met de opdrachtgever en de stakeholders is gekozen om de modules medicijnresten, pathogenen en antibioticaresistentie uit te werken. Deze modules worden door de stakeholders en het RIVM het meest relevant geacht voor het oordeel van de einde-afval status van struviet.

## **1.2 Onderzoeksdoel**

Het doel van deze studie is een beoordeling te geven met betrekking tot ongunstige effecten bij toepassing van struviet voor milieu en gezondheid volgens de methodiek van het RIVM voor het veilig en duurzaam sluiten van kringlopen. In deze eerste stap worden reeds beschikbare gegevens bij elkaar gebracht door de betrokken partijen met betrekking tot de gekozen modules. In het geval van struviet zijn dit de modules medicijnresten, pathogenen en antibioticaresistentie. Op basis van de verzamelde gegevens wordt door het RIVM onderzocht in hoeverre een beoordeling met betrekking tot risico's voor milieu en volksgezondheid mogelijk is en hoe onzeker deze beoordeling is.

Het RIVM baseert zijn beoordeling alleen op de aangeleverde gegevens, eventueel beperkt aangevuld met gegevens direct beschikbaar bij experts binnen het RIVM. Er wordt in deze eerste stap dus geen aanvullend literatuuronderzoek uitgevoerd of nader onderzoek uitgevoerd naar de bronnen van de aangeleverde gegevens. Wel worden onzekerheden en kennis lacunes aangegeven die mogelijk in een tweede stap geadresseerd kunnen worden.

## **1.3 Leeswijzer**

In hoofdstuk 2 wordt de methodiek van het RIVM nader toegelicht en worden de keuzes binnen de methodiek verder uiteengezet. Ook wordt hier het proces geschetst dat is doorlopen met de stakeholders. De hoofdstukken 3 tot en met 5 bevatten de gegevens en beoordeling van respectievelijk de modules medicijnresten, pathogenen en antibiotica resistentie, in de vorm van factsheets. In hoofdstuk 6 volgt een discussie van de resultaten en de conclusie. De aanbevelingen staan in hoofdstuk 7.

## 2 Proces met stakeholders

### 2.1 Methodiek 'Safe and Sustainable Loops'

Het RIVM werkt aan een methodiek voor het veilig en duurzaam sluiten van kringlopen. Uitgangspunt van de methodiek is dat het sluiten van kringlopen enerzijds kan leiden tot nieuwe risico's maar ook anderzijds kan leiden tot energiebesparing, voordelen op het gebied van efficiënter grondstoffengebruik en gunstiger kan zijn voor het klimaat. De methodiek heeft als doel om de risico's van hergebruiksmaterialen inzichtelijk te maken en deze af te kunnen wegen tegen de milieuwinst op het gebied van grondstoffen, klimaat en energie.

Als afval in plaats van te storten of verbranden wordt teruggebracht in de kringloop als hergebruiksmateriaal dan worden eventueel aanwezige risicovolle stoffen of pathogenen in dat materiaal ook teruggebracht in de leefomgeving. Als in plaats van het hergebruiksmateriaal nieuw gewonnen of geproduceerd materiaal wordt gebruikt kan dit nadelige effecten hebben op gebied van energie, grondstoffen en klimaat. Deze nadelige effecten kunnen een grotere sociaal economische impact hebben dan de risico's van het hergebruiksmateriaal.

Het fosfaathoudend kristal struviet, in het geval van de voorliggende studie afkomstig uit huishoudelijk afvalwater, is zo'n materiaal. Fosfaat is aangemerkt als kritische grondstof omdat uitputting van deze grondstof grote impact kan hebben op onze voedselvoorziening. De huidige manier van winnen van fosfaaterts kost veel energie en heeft op de locatie van de winning een grote milieu-impact. Struviet uit huishoudelijk afvalwater is één van de alternatieve grondstoffen voor fosfaat. Echter, dit struviet kan ook chemische stoffen en pathogenen bevatten, die afhankelijk van de toepassing boven bepaalde concentraties kunnen leiden tot risico voor milieu en volksgezondheid. Bij gedolven fosfaaterts zijn zware metalen, zoals cadmium, in het erts aanwezig. Deze zware metalen zijn of worden gereguleerd via EU en nationale regelgevingen. Bij struviet uit huishoudelijk afvalwater zal het eerder gaan om resten van medicijnen. Deze stoffen zijn voor struviet niet gereguleerd.

Naast toepassing als fosfaat-grondstof heeft het winnen van struviet ook een belangrijk tweede voordeel. Het mineraal kan neerslaan in de RWZI installatie en zo voor technische problemen zorgen. Door het winnen van struviet wordt de neerslag verminderd en onderhoudskosten bespaard.

De methodiek van het RIVM is bedoeld om een beoordeling te maken in een situatie van een zogenaamd 'wicked problem' (Rittel en Webber, 1973). Een probleem waarvoor het lastig is om een goede, of juiste, oplossing te bedenken. De consequenties van een oplossing leiden weer tot nieuwe lastige problemen, terwijl de status quo ook als probleem beschouwd kan worden.

De methodiek van het RIVM gaat uit van een modulaire aanpak, waarin per module op iteratieve wijze gegevens worden verzameld en

beoordeeld. Voorbeelden van modules zijn medicijnresten, microplastics of circulariteit.

Kennis over het sluiten van specifieke ketens en eigenschappen van hergebruiksmateriaal is verspreid over meerdere domeinen, bijvoorbeeld in de wetenschappelijke literatuur of in rapporten van kennisinstituten of onderzoeksbureaus. Daarnaast beheren producenten ook nog eigen kennis, die zeer specifiek kan zijn. Het verzamelen van de gegevens gebeurt samen de betrokken partijen. Op die manier kan over de meest relevante gegevens worden beschikt vanuit ieders kennisdomein.

Aan het einde van iedere stap wordt beoordeeld of er voldoende informatie is voor een beleidsmatige afweging over de einde-afvalstatus. Indien de informatie teveel onzekerheden omvat of als er teveel informatie ontbreekt, kan in een volgende stap meer informatie, tegen hogere inspanning en kosten, worden verzameld.

Het inzetten van een volgende stap in informatieverzameling kan worden gebruikt als een go/no-go moment binnen de casus. Er kan expliciet afgewogen worden hoe de nieuwe kennis bijdraagt aan de afweging tegen de kosten en doorlooptijd van het vergaren van de nieuwe kennis. Belanghebbenden kunnen dan aangeven of het ze waard is om een volgende stap te zetten of dat men genoeg neemt met de huidige kennis en bijbehorende onzekerheden.

De methodiek is van toepassing op een groot aantal verschillende materialen, ketens en/of toepassingen. Om te voorkomen dat voor iedere keten een volledig nieuwe afweging gemaakt moet worden, wordt de methodiek niet rond ketens maar rond modules ingericht. Voor verschillende ketens kunnen uiteindelijk dezelfde modules van toepassing zijn. Voor materialen gewonnen uit afvalwater zijn medicijnresten en pathogenen terugkerende modules. Door de modulaire aanpak kan kennis verzameld in verschillende casussen ook per module gegroepeerd worden. Door de kennis op te slaan ontstaat er een bibliotheek van referenties, studies, data en toetsingen. Opeenvolgende casussen kunnen profiteren van de kennis die is opgedaan in voorgaande casussen. Daardoor wordt kennis efficiënt vergaard en ontstaat er bij iedere afweging meer inzicht in de veiligheid en duurzaamheid van kringlopen.

Een belangrijk onderdeel van het proces is transparantie. Door duidelijk te zijn op basis van welke beschikbare informatie en argumentatie het oordeel is gebaseerd, en welke informatie nog ontbreekt, ontstaat inzicht in feiten en onzekerheden. Ook de interpretatie van de gegevens zal op transparantie wijze uitgevoerd moeten worden.

## **2.2 Stakeholders en rollen**

Voor de casus struviet is gekozen om deze samen met betrokken partijen uit te werken. Door samen te werken ontstaat inzicht in elkaars rollen, dilemma's en belangen. Daarnaast kan kennis, zowel openbaar als eigen interne kennis, gedeeld worden.



Voor deze casus zijn zes partijen uitgenodigd om deel te nemen:

- Waternet en de Unie van Waterschappen in de rol van producent van het struviet
- AquaMinerals in de rol van afnemer en marktpartij
- Rijkswaterstaat in de rol van beoordelaar voor einde-afval
- Ministerie LNV (voormalig EZ) in de rol van verantwoordelijke voor het mestbeleid
- Ministerie IenW in de rol van beleidsverantwoordelijke voor de Circulaire Economie en bescherming bodem en grondwater
- Het RIVM vervult een onafhankelijke rol als inhoudelijk adviseur en procesbegeleider.

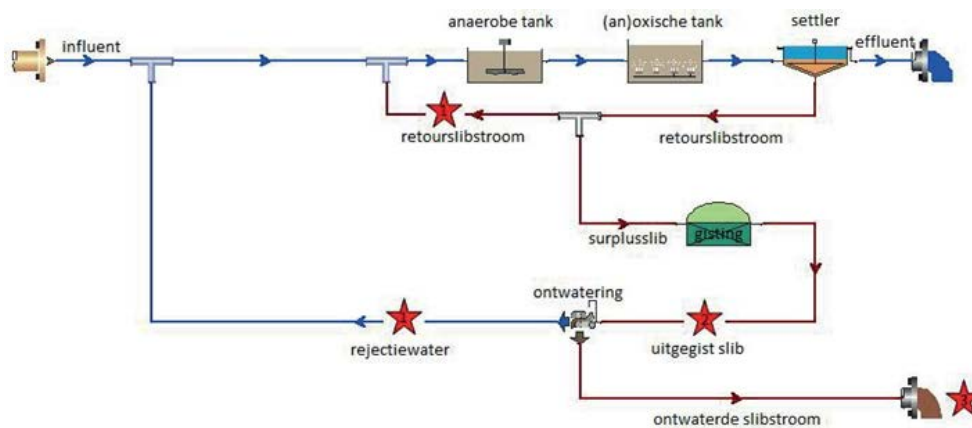
De stakeholders zijn vanaf de start van het project betrokken. Dit is gedaan door het organiseren van bijeenkomsten waarbij de stakeholders vertegenwoordigd waren. Tijdens deze bijeenkomsten is de gekozen aanpak bediscussieerd, een selectie gemaakt van de relevante modules en zijn gezamenlijk de resultaten besproken.

### 2.3 Opbouw keten

Bij de beoordeling van een nieuwe hergebruiksroute wordt allereerst de betrokken keten in kaart gebracht. De keten die hoort bij het winnen van struviet wordt in deze paragraaf beschreven.

Bij een rioolwaterzuiveringsinstallatie (RWZI) kan struviet door middel van verschillende processen gewonnen worden uit huishoudelijk afvalwater (Figuur 1). Het belangrijkste verschil tussen deze processen is of het struviet uit de waterfase wordt teruggewonnen of uit de slibfase. Naast de winning van struviet in een RWZI zijn er ook methoden om struviet te winnen uit een afvalwaterzuiveringsinstallatie (AWZI; industrieel) of direct uit urine. Fosfaat in andere vorm kan ook gewonnen worden elders in de keten, bijvoorbeeld uit verbrandingsassen van slib.

Voor deze factsheet zijn alleen de processen onderzocht die relevant zijn bij winning uit een RWZI. Daarbij is het productieproces bij Waternet als casus genomen. Waternet zuivert namens het waterschap Amstel Gooi en Vecht het rioolwater. Bij de RWZI van Waternet (Amsterdam West) vindt terugwinning door kristallisatie uit uitgegist zuiveringsslib (Figuur 1, ster 2) plaats, hier is de techniek van Airprex™ in de sliblijn geïmplementeerd. Het struviet van Waternet wordt hier als worst case gezien. Bij andere processen, bijvoorbeeld die waar een thermische druk hydrolyse stap in opgenomen is, wordt aangenomen dat meer verontreinigingen, zoals medicijnresten of pathogenen, tijdens het struvietwinningsproces afbreken of worden afgedood.



Figuur 1: Vereenvoudigd schema van een RWZI met daarin de mogelijkheden van struvietvorming (sterren 1 t/m 3), overgenomen uit Morgenschweis et al. (2015)

Het winningsproces bij Waternet ziet er als volgt uit. Nadat rioolwater is gezuiverd blijft er uiteindelijk slib over. Het ingedikte primair en secundair slib van Waternet wordt, samen met het slib van zeven andere RWZIs, vergist met een gemiddelde temperatuur van 36°C en een gemiddelde verblijftijd van 17 dagen. Van dat slib wordt eerst groen gas geproduceerd. Daarna vindt de struvietwinning plaats. De struvietinstallatie is ontworpen conform het Airprex™ principe. De installatie bestaat uit drie in serie geschakelde reactoren. De eerste twee reactoren werken volgens hetzelfde principe: het uitgegiste slib wordt belucht, hierdoor komt het aanwezige CO<sub>2</sub> vrij (strippen) en stijgt de pH. Vervolgens wordt er magnesiumchloride gedoseerd. De derde reactor is alleen voorzien van een mechanische menger. Het struviet ontstaat door een kristallisatieproces. Dit vindt plaats zodra een overschot aan ammonium, fosfaat en magnesium aanwezig is in de oplossing, waarbij de hoogte van de pH bepalend is voor het proces. Uit de conus van alle drie de reactoren wordt het gevormde struviet afgepompt en ondergaat het standaard een wasstap. Het wassen van het struviet vindt plaats met behulp van gefilterd effluent. Het gewassen struviet wordt opgeslagen in een container. Het struviet wordt verder niet gedroogd of verder behandeld. Er zijn dan altijd nog wat takjes, pitjes e.d. aanwezig (Morgenschweis et al., 2015). In het rapport van Morgenschweis et al. (2015) is naast dit proces met standaard wasstap ook een extra (handmatige) opschoonstap onderzocht, maar deze stap is niet in het huidige productieproces ingebouwd.

## 2.4 Processchema van de keten

Bij het interpreteren van een module (bv. medicijnresten, pathogene micro-organismen of antibioticaresistentie) is het van belang om te bepalen waar in het productie (of recovery) proces (keten) welke informatie relevant is. Dat doen we door de hele keten op te delen in input - proces - output onderdelen, waarbij de output van het ene proces weer de input kan zijn van het volgende proces (processtap). In Figuur 2 is dit gevisualiseerd. In de figuur wordt onderscheid gemaakt tussen processen enerzijds, en de daaruit resulterende materiaalstromen (afval- of grondstofstroom of product) weergegeven als 'bakjes' (input/output) anderzijds. De processen zijn weergegeven

als ovaal (onderdelen 1, 3 en 5): hier gebeurt iets, worden keuzes gemaakt, en hier zijn meestal actoren bij betrokken die keuzes maken over het proces (driehoekjes). De materiaalstromen (bakjes 2 en 4) zijn feitelijk: hier zit iets in, hier kun je in meten.



Figuur 2: processchema van een deel van de keten.

Het systeem wordt in algemene termen beschreven in 5 onderdelen (Figuur 2):

1. **Bronnen van de afvalstroom** - Het proces van samenstelling van de reststroom waaruit een grondstof gewonnen wordt. Dit kan bestaan uit een aantal deelprocessen of ketens die hieraan toeleveren. Onderdeel hiervan zijn de processen rondom de verontreinigingen van de reststroom. In het geval van struviet vallen hieronder: gebruik van medicijnen of andere stoffen door de mens, omzetting in het lichaam, uitscheiding van stoffen, metabolieten of pathogenen door het lichaam via urine en ontlasting, andere routes naar het riool (bv via keuken-, douche- of regenwater), afbraak- of inactivatieprocessen in het riool, lekkage in of uit het riool. Bij dit onderdeel kunnen vragen worden gesteld als: Hoe wordt de reststroom gevormd? Waar komt het vandaan? Waar gaat het heen? etc.
2. **Samenstelling afvalwater** - Het fysieke 'bakje' waar de uitgangsstroom in zit waar straks het winningsproces op plaatsvindt. In het geval van struviet zit hier de ruwe afvalwaterstroom in die vanuit het riool aankomt bij de RWZI. Bij dit onderdeel kunnen vragen worden gesteld als: Wat zit er precies in? Hoeveel zit ervan in? Hier gaat het dus onder andere over fysieke metingen.
3. **RWZI, winningsproces struviet** - Ook dit proces kan bestaan uit verschillende (technische) deelprocessen. In het geval van struviet valt hier een deel van het zuiveringsproces in de RWZI onder, naast het struviet-precipitatieproces zelf. Bij dit onderdeel worden vragen gesteld als: Welke processen vinden plaats? Is daarbij sprake van verandering van samenstelling van de stroom: vindt afbraak, inactivatie of omzetting plaats van verontreinigingen (bv door temperatuur/pH etc)? Vindt verdunning of concentratie van de verontreinigingen plaats? Worden nog stoffen/verontreinigingen toegevoegd? Vindt groei of afsterving van organismen (bv pathogenen) plaats?
4. **Metingen aan struviet** – de materiaalstroom van het gewonnen product of de grondstof. In het geval van struviet zit hierin de gewonnen struvietkorrel. Hierbij kan weer de vraag worden gesteld: Wat zit er precies in? Hoeveel zit ervan in? Wat zijn de omgevingsomstandigheden voor struviet ( $a_w$ , pH, T) en de resulterende fysisch chemische eigenschappen ervan? Hier gaat het dus onder andere over fysieke metingen.

5. **Toepassing van struviet** - Het proces van toepassing van de grondstof. Dit proces kan ook weer bestaan uit verschillende deelprocessen. In het geval van struviet bestaat dit uit: hoe het wordt verwerkt tot meststof en waar, wanneer en hoe deze meststof wordt gebruikt (welke gewassen, export of niet, hoe vaak etc)? Wat gebeurt er bij de verwerking en het gebruik met de verontreinigingen in die grondstof (“waar gaat het heen?”); blijven ze in de bodem? Komen ze in gewas of vrucht? Breken ze af? Of vindt groei of afsterving van pathogenen plaats? Ontstaan er schadelijke afbraakproducten? Spoelen ze uit? Wat is het relatieve aandeel van een verontreiniging in het betreffende milieu (achtergrondconcentratie)? Is er een risico voor milieu of volksgezondheid?

Idealiter wordt gedetailleerde informatie uit onderdeel 4 gebruikt om in te schatten of er een risico is in onderdeel 5. Vaak ontbreekt echter het complete plaatje in onderdeel 4 en moet teruggegaan worden naar de vorming van de oorspronkelijke mengstroom (onderdeel 1) en wat daar in kan zitten (onderdeel 2). Vervolgens kan dan op basis van kennis van de onderdelen 3 en 4 geschat worden welke verontreinigingen er wellicht nog aanwezig blijven en voor een risico kunnen zorgen.

## 2.5 Gekozen modules en factsheets

Er zijn veel thema's die van belang kunnen zijn bij de afvalstroom huishoudelijk afvalwater, denk aan medicijnresten, pathogenen, antibioticaresistentie, zware metalen en organische stoffen als PAKs en PCBs, microplastics, stoffen uit persoonlijke verzorgingsproducten etc. Voor de casus struviet is ervoor gekozen alleen in detail te kijken naar de eerste drie thema's uit dit lijstje. Dit wil niet zeggen dat andere thema's niet relevant zijn. Zware metalen en stoffen als PAKs en PCBs zijn al gereguleerd via de meststoffenwet. Uitgangspunt is dat de producent zelf al heeft onderbouwd dat wordt voldaan aan de eisen hieraan. Om die reden wordt dit thema voor struviet in deze studie niet verder opgepakt. Voor medicijnresten en pathogenen in struviet uit huishoudelijk afvalwater ontbreekt regelgeving en een toetsingskader. Deze twee thema's worden door alle stakeholders wel relevant geacht voor einde-afval van grondstoffen uit huishoudelijk afvalwater. Om die reden worden deze thema's hier geprioriteerd en volgens de methodiek uitgewerkt in de modules pathogenen, medicijnresten en antibioticaresistentie. Antibioticaresistentie heeft speciale publieke belangstelling, en is om die reden ook meegenomen in deze studie. Andere modules worden in deze studie niet verder onderzocht. Dit betekent niet dat deze modules niet relevant zijn. Het beleidsmatig standpunt van het Ministerie van IenW is dat het de verantwoordelijkheid van de producent is om een veilig product op de markt te zetten. Wanneer er aanwijzingen zijn dat eventueel andere stoffen ook relevant kunnen zijn voor risico's voor milieu of volksgezondheid, dan moet de producent dit verder onderzoeken en eventueel maatregelen nemen. IenW heeft aangegeven dat als op basis van bovengenoemde gezamenlijk gekozen modules geen onacceptabele risico's verwacht worden en er verder geen aanwijzingen zijn voor andere relevante thema's, dat het ministerie een einde-afval status zal toekennen.

Die drie gekozen modules worden in deze studie ieder in een eigen factsheet uitgewerkt, waarbij beschikbare informatie gestructureerd bij elkaar wordt gebracht volgens de systematiek gepresenteerd in 2.4.

## **2.6 Lessen proces met stakeholders**

Alle stakeholders bij de struviet casus zijn vanaf de start van het RIVM project nauw betrokken. Dit is gedaan door tijdens een startbijeenkomst de methodiek te bespreken. Naast het doel en de aanpak van het project zijn ook afspraken gemaakt over ieders rol en taken in het project. Zo is duidelijk afgesproken dat de producent (Waternet in deze casus) verantwoordelijk is voor het aanleveren van gegevens, en dat het RIVM zelf in deze eerste ronde geen uitgebreid literatuuronderzoek doet. Consequentie hiervan kan zijn dat niet alle bestaande gegevens beschikbaar komen in deze ronde.

Daarnaast zijn gaandeweg het project regelmatig contacten geweest tussen de stakeholders onderling en tussen stakeholders en RIVM om verduidelijking of specificering te vragen.

Nadat de gegevens door het RIVM waren geïnventariseerd en geïnterpreteerd is deze kennis gepresenteerd aan alle stakeholders. Uit de gezamenlijke discussie in juni 2017 is de conclusie getrokken dat de medicijnmodule verder uitgewerkt zou moeten worden en zijn de vervolgstappen geïdentificeerd.

Het werken met stakeholders is een waardevolle aanpak gebleken omdat hiermee gedurende het proces naar voren komt welke nuances voor elke stakeholder van belang zijn bij de aanpak en invulling en met welke randvoorwaarden iedere stakeholder in zijn rol te maken heeft. Ook kunnen zo effectief antwoorden gekregen worden op vragen die leven en kan verduidelijking gegeven worden waar nodig. Dit zorgde ervoor dat er een gezamenlijke gedragen conclusie getrokken kon worden aan het einde van de eerste ronde van deze struviet casus. Er is hierdoor ook begrip voor de redenen van de aanbeveling voor verdere onderbouwing en inzicht bij de stakeholders waar precies belangrijke hiaten zitten.



## 3 Factsheet medicijnresten

### 3.1 Inleiding medicijnresten

Deze factsheet is het resultaat van een proces waarin experts van het RIVM samen met stakeholders onderzoeken hoe de einde-afval criteria uit de kaderrichtlijn afval kunnen worden geïnterpreteerd in het geval van struviet. Bij de interpretatie van de einde-afval criteria is gebruik gemaakt van het concept afwegingskader voor het veilig sluiten van kringlopen dat momenteel wordt ontwikkeld binnen het RIVM. Om inzicht te krijgen in de veiligheid en risico's van struviet als grondstof is ervoor gekozen om drie modules volgens het afwegingskader nader te onderzoeken. De modules zijn: medicijnresten, pathogenen en antibioticaresistentie. De medicijnresten worden in deze factsheet besproken. Deze factsheet is beperkt tot de medicijnresten afkomstig van menselijk gebruik. Diergeneesmiddelen worden niet specifiek meegenomen, al kan het hier wel om dezelfde actieve stoffen gaan.

De informatie in deze factsheet is gebaseerd op de kennis en documentatie die door de stakeholders is aangeleverd aan de experts van het RIVM. Er is door het RIVM geen aanvullend literatuuronderzoek gedaan. Dit is in lijn met de opzet van het afwegingskader, waarin kennis stapsgewijs wordt verzameld.

#### 3.1.1 *Medicijnresten*

Resten van humane geneesmiddelen komen vooral vanuit woonwijken, zorginstellingen en ziekenhuizen met de urine en ontlasting in het afvalwater terecht. Het totale gebruik van geneesmiddelen, waarvan in Nederland iets meer dan 2000 verschillende actieve stoffen zijn toegelaten, wordt geschat op ongeveer 3,5 miljoen kilogram per jaar (exclusief het gebruik van röntgencontrastmiddelen). Verschillende veelgebruikte geneesmiddelen zoals pijnstillers, bètablokkers, anti-epileptiemiddelen, antibiotica, cholesterolregulators en röntgencontrastmiddelen komen voor in de  $\mu\text{g/l}$  range in huishoudelijk afvalwater (samengevat in Moermond et al., 2016). Metformine, dat wordt gebruikt bij diabetes, komt voor in concentraties boven de 100  $\mu\text{g/l}$  in huishoudelijk afvalwater (Ter Laak et al., 2015).

Moermond et al. (2016) signaleren dat er de laatste jaren steeds meer aandacht komt voor het voorkomen van afbraak- of uitscheidingsproducten van onder andere geneesmiddelen in het milieu. De huidige biologische waterzuivering leidt niet tot complete verwijdering van stoffen maar produceert een breed scala aan afbraakproducten (Ternes, 2012) die nog steeds een biologische werking kunnen hebben. In sommige gevallen nemen de milieutoxische effecten toe na behandeling in de RWZI. Dit wordt toegeschreven aan een grotere vrij oplosbare fractie van geneesmiddelen, terugvorming van het oorspronkelijke geneesmiddel uit conjugaten en een mogelijk grotere milieutoxiciteit van RWZI afbraakproducten (Vergouwen et al., 2011). Geneesmiddelen kunnen zeer divers zijn in hun fysisch-chemische karakteristieken, ook wanneer ze binnen dezelfde therapeutische klasse vallen. Het milieugedrag (bv afbraak, binding aan slibdeeltjes) van geneesmiddelen is daarom vaak moeilijk te voorspellen. Aangenomen

wordt dat milieutoxische effecten van geneesmiddelen samen kunnen hangen met hun werkingsmechanisme, maar ook daarin kan variatie optreden. Voor een aantal specifieke groepen stoffen is het wel in algemene zin bekend wat hun effecten op het milieu zijn (Moermond et al., 2016). Een goed overzicht van effecten van geneesmiddelen op het milieu, in algemene zin, is ook te vinden in de rapporten van Derksen en Ter Laak (2013) en Derksen (2014) voor de STOWA. Moermond et al. (2016) beschrijven de stand van de kennis op gebied van effecten in het watermilieu. Deze rapporten laten zien dat geneesmiddelen bij bepaalde concentraties kunnen leiden tot weefselschade bij waterorganismen, verstoring van het hormoonsysteem (geslachtsverandering) en gedragsverandering. De feitelijke omvang van het milieurisico kan niet in kaart worden gebracht omdat slechts van een fractie van de werkzame stoffen gegevens over hoeveelheden en effecten in het milieu bekend zijn (Moermond et al., 2016).

De studie van Moermond et al. (2016) beschrijft vooral effecten op het zoetwatermilieu. Bij toepassing van grondstoffen of producten uit de afvalwaterstroom zal gekeken moeten worden naar het voor de toepassing relevante milieucompartiment en het ecologische en/of humane risico als gevolg van blootstelling aan dit compartiment. In het geval van struviet zijn dat de bodem en/of indirect grondwater en (voedsel)gewassen.

### 3.2 Beschikbare kennis in de medicijnenmodule

Onderstaande kennis is gebaseerd op door stakeholders aangeleverde studies vanuit de struviet casus. Deze kennis is niet volledig maar geeft wel, volgens de stakeholders, de huidige stand van zaken weer. Per onderdeel in de hierboven geschetste keten wordt beschreven wat de beschikbare kennis is, welke inzichten dat oplevert en wat er nog mist aan kennis.

#### 3.2.1 *Onderdeel 1: bronnen van de afvalstroom*

De afvalstroom waar men in de struviet casus vanuit gaat is die van huishoudelijk afvalwater. Medicijnresten komen na humaan gebruik, via menselijke uitscheiding (urine, feces), in het afvalwater terecht. Door metabolisme wordt een deel van de oorspronkelijke medicijnen omgezet in metabolieten, sommige medicijnen worden geheel of gedeeltelijk onveranderd uitgescheiden. Daarnaast komen medicijnresten ook rechtstreeks in het riool terecht doordat men resten wegspoelt via gootsteen of toilet.

De inzameling van afvalwater is een heel complex proces. Verschillende bronnen lozen op het riool. Naast huishoudens wordt er ook door instellingen en bedrijven geloosd. Het afvalwater dat bij de RWZI aankomt, is dan ook een mengstroom van verschillende afvalstromen van verschillende samenstelling.

In de afvalstroom zelf vindt afbraak plaats, hier is nu niet verder naar gekeken.



### 3.2.2 *Onderdeel 2: samenstelling huishoudelijk afvalwater: medicijnresten*

Een beschrijving van de samenstelling van medicijnresten in het huishoudelijk afvalwater kan worden gemaakt geredeneerd vanuit de processen in stap 3.2.1. Hiervoor worden specifiek het gebruik en humaan metabolisme van medicijnen meegenomen, en de gemeten vrachten en concentraties in het influent van een RWZI. Hierna volgt een beschrijving van beide bronnen van informatie.

#### 3.2.2.1 Samenstelling op basis van gebruik en humaan metabolisme

Via gegevens over medicijngebruik in Nederland kan inzicht worden verkregen in welke stoffen potentieel in de afvalstroom terecht komen. Voor gegevens over medicijngebruik wordt onderscheid gemaakt in:

1. medicijnen die zonder recept worden verkocht bij de drogist en/of apotheek.
2. medicijnen die in instellingen en ziekenhuizen worden gebruikt en
3. medicijnen die op recept via de apotheek worden verkregen.

Gegevens van de categorieën 1 en 2 zijn moeilijk toegankelijk en zijn om praktische redenen niet voor deze studie gebruikt. Voor niet-receptplichtige verkrijgbare medicijnen kon een globale inschatting worden gemaakt. De hoeveelheden die voorgeschreven worden (cat. 3) worden verzameld in de GIP-database (<https://www.gipdatbank.nl/>). Voor de struviet casus wordt door RIVM voor een inschatting van mogelijk voorkomende medicijnresten op basis van gebruik en humaan metabolisme in eerste instantie gebruik gemaakt van een selectie uit deze database die al eerder is gemaakt in de "lulierstudie" (Spijker et al., 2016). In deze studie is voor de recycling van luiers en incontinentiemateriaal een inventarisatie uitgevoerd van de medicijnen die relevant zijn voor deze afvalstroom. Op basis van de volgende criteria zijn stoffen gekozen:

1. Er zijn gegevens beschikbaar over hoeveelheden of verstrekkingen
2. Er is kennis over humane absorptie, metabolisme en excretie. Stoffen die volledig worden afgebroken of niet worden uitgescheiden uit het menselijk lichaam zijn minder relevant.
3. Afbraaksnelheid van de stof in het milieu. Als de stof snel wordt afgebroken is dit minder relevant.
4. Ecotoxiciteit. Stoffen met een hoge ecotoxiciteit zijn relevanter.
5. Analytische meetbaarheid. Stoffen moeten meetbaar zijn.

Niet al deze criteria hoeven voor de struviet case even relevant te zijn en er zijn wellicht nog andere criteria denkbaar die nu niet meegenomen zijn. Omdat het luier- en incontinentiemateriaalgebruik voornamelijk plaatsvindt in de bevolkingsgroepen kinderen 0-4 jaar, vrouwen 45 - 64 jaar en ouderen >65 jaar zijn in de luierstudie alleen de voor die groepen relevante medicijnresten geïnventariseerd. Dit betekent dat de gekozen stoffen niet representatief zijn voor de gehele bevolking en dus ook niet voor de afvalstroom van de bevolking.

Als een vollediger beeld gekregen moet worden, moet opnieuw naar de database en de te gebruiken criteria gekeken worden en een doorsnede van de hele bevolking meegenomen worden.

In de luierstudie zijn de volgende indicatorstoffen geselecteerd, die als startpunt kunnen dienen voor een stoffenlijst voor struviet:

- Metformine
- Metoprolol
- Hydrochloorthiazide
- Amoxicilline
- Claritromycine
- Trimethoprim
- Estriol
- Estradiol
- Diclofenac
- Naproxen
- 5-fluoro-uracil

### 3.2.2.2

Samenstelling op basis van concentraties in influent

Aanvullend op de gegevens over gebruik (zie Paragraaf 3.2.2.1) kan een beeld van de samenstelling van de afvalstroom (die als input wordt gebruikt voor het winningsproces) worden gekregen door gebruik te maken van meetgegevens. In de Watson database (<http://www.emissieregistratie.nl/>) staan meetgegevens voor medicijnresten in onder andere influent van RWZIs, voornamelijk verzameld door waterbeheerders. De effluent gegevens in deze database zijn minder relevant want deze hebben betrekking op de stroom nádat het struviet er (via het zuiveringsslib) al uit gewonnen is. Uit de influent gegevens kan een selectie gemaakt worden van stoffen waarvan men een vermoeden heeft dat ze ook in de sub-stroom terecht komen waaruit het struviet wordt gewonnen (bijvoorbeeld de slibstroom). Er zijn 122 geneesmiddelen opgenomen in de database en daarvan zijn er 61 ook daadwerkelijk aangetroffen op enig moment in een RWZI-influent. Op basis van de maximaal aangetroffen concentratie per stof (23 -1151 µg/L), de gemiddeld aangetroffen concentratie per stof (5-170 µg/L) en het aantal malen dat een stof wordt gevonden (62-169 maal) is driemaal een top-10 van stoffen gemaakt (tussen haakjes de concentratieranges). De stoffen die op een of meerdere van deze drie top-10 lijsten voorkomen zijn<sup>1</sup>:

- Metformine\*
- Cafeïne
- Beta-sitosterol
- Jomeprol
- Jopromide
- Paracetamol
- Joxialaminezuur
- Ibuprofen
- Daidzeine
- Dipyridamol\*
- Oxazepam\*
- Codeïne
- Temazepam
- Metoprolol\*\*
- Carbamazepine\*

<sup>1</sup> Stoffen gemarkeerd met een \* zijn door Morgenschweis et al. (2015) nagezocht in het al eerder geanalyseerde struviet monster van Waternet. Het laboratorium vindt geen aanwijzingen voor de aanwezigheid van deze stoffen. \*\* Metoprolol is door Morgenschweis et al. (2015) wel aangetroffen in het struvietmonster.

- Diclofenac\*
- Sotalol\*
- Naproxen\*
- Gemfibrozil\*

Van bovengenoemde stoffen zijn cafeïne, beta-sitosterol, en diadzeine strikt genomen geen medicijnen en zijn daarom voor de medicijnenfactsheet minder relevant. Dat wil niet zeggen dat deze stoffen daarom überhaupt niet relevant zijn, dat zou onder het desbetreffende thema verder uitgezocht moeten worden.

Bovengenoemde lijst bevat 4 stoffen die ook als indicatorstof zijn geselecteerd in de luierstudie (metformine, metoprolol, diclofenac, paracetamol, naproxen). Verder bevat de lijst twee pijnstillers (ibuprofen en codeïne) en twee röntgencontrastmiddelen (jomeprol, jopromide).

Tetracyclines (een groep antibiotica) zijn in de Watsondatabase opgenomen en wel bepaald maar niet aangetroffen (30 monsters, 6 locaties). De detectielimiet hierbij is niet bekend.

Recent is een RIVM studie verschenen waarin antibioticaresiduen in influent van 45 RWZIs in Nederland bepaald zijn (Schmitt et al., 2017). Tabel 1 geeft de top 7 van de antibiotica die in influent worden aangetroffen.

*Tabel 1: Top 7 antibiotica residuen gemeten in influent van 45 RWZIs in Nederland, concentraties in ng/L (tabel aangepast uit Schmitt et al., 2017).*

Antibiotica	Influent	
	% van de RWZIs	Gemiddelde concentratie (mediaan, min-max)
Ciprofloxacine	100	1166 (1100, 390-2300)
Sulfamethoxazol	100	430 (370, 23-1400)
Sulfapyridine	98	589 (465, 130-2700)
Trimethoprim	98	125 (110, 35-310)
Norfloxacin	60	203 (170, 34-670)
Doxycycline	47	551 (330, 210-4600)
Sulfadiazine	29	59 (54, 3-120)

Tetracyclines zijn niet in deze top 7 aangetroffen, maar zijn wel in de studie van Schmitt et al. (2017) gevonden (Tabel 2). Residuen van tetracycline (11%), chlortetracycline (4%) en oxytetracycline (7%) werden gemeten in een relatief klein aandeel van de RWZIs met een gemiddelde concentratie tussen 0,1 en 4,3 µg/L. Doxycycline werd gemeten in 47% van de RWZIs met een gemiddelde concentratie van 0,6 µg/L (Schmitt et al., 2017).

Tabel 2: Antibiotica van de familie Tetracyclines die zijn gemeten in influent in de studie van Schmitt et al. (2017). Alle concentraties in ng/L. n: aantal monsters, pos: aantal monsters waar tetracyclines in zijn aangetoond.

	Tetracycline	Oxytetracycline	Doxycycline	Chloortetracycline	Minocycline	Methacycline
n	45	45	45	45	45	45
pos	5	3	21	2	0	0
% pos	11	7	47	4	0	0
gemiddelde pos	146	4290	551	1830	--	--
min	33	370	210	360	0	0
max	280	8600	4600	3300	0	0
mediaan	140	3900	330	1830	--	--

Doxycycline is door Keemachevakul et al. (2012) in dezelfde groep ingedeeld als tetracycline, dat wel wordt teruggevonden in het struvietkristal.

Voor Duits influent is op basis van voorkomen en fysisch-chemische eigenschappen een lijst met indicator stoffen opgesteld. Hierbij zijn fysische en chemische eigenschappen zoals wateroplosbaarheid en log  $K_{ow}$ , affiniteit voor slib en bodem, biotransformatie, en milieutoxiciteit gebruikt. De lijst is opgesteld als advies om de stoffen te monitoren bij toepassing van slib op bodem (Konradi en Vogel, 2013). Deze indicatorstoffen staan genoemd in tabel 3.

Tabel 3: Indicator geneesmiddelen geprioriteerd door Konradi en Vogel (2013) voor monitoring bij toepassing van slib van huishoudelijk afvalwater op de bodem op basis van voorkomen in slib, affiniteit voor slib en bodem en ecotoxiciteit.

genees- middel groep	Stoffen	Voorkomen in slib [µg/kg d.s. in slib]	Effect voor bodem- toepassing	Toxiciteit voor terrestrische organismen
Antibiotica	Ciproflaxine, Sulfamethoxa- zole	> 5000	Zeer sterke binding, zeer lage verspreiding, immobiel	Zeer toxisch, EC <sub>50</sub> > 1 mg/kg
Anti- epileptica	Carbamezapine	> 5000	Zeer zwakke binding, geen verspreiding, enigszins mobiel	Zeer toxisch, EC <sub>50</sub> > 1 mg/kg
Pijnstillers	Diclofenac	100 - 500	Zwakke binding, geen verspreiding, enigszins mobiel	geen gegevens
Hormonen	Ethinyl- estradiol	10 - 50	Matige binding, lage verspreiding, immobiel	Zeer toxisch tot toxisch, EC <sub>50</sub> 0,1-10 mg/kg
Beta- blokker	Metoprolol	50 - 100	Zeer lage binding, geen verspreiding, enigszins mobiel	geen gegevens
Cholesterol verlager	Fenofibrate, Gemfibrozil	100 - 500	Sterke binding, zeer lage verspreiding, lage mobiliteit	geen gegevens

### 3.2.3

#### Onderdeel 3: RWZI, winningsproces struviet

Afhankelijk van hun fysisch-chemische karakteristieken komen sommige medicijnresten in het zuiveringsslib terecht en blijven andere medicijnresten vooral in het water aanwezig. Sommige van deze stoffen worden meer in primair slib gevonden (bijvoorbeeld ibuprofen, carbamazepine, erythromycine) andere meer in secundair slib (na biologische zuivering; bijvoorbeeld antibiotica). De zuiveringsrendementen en de mate waarin ze aan slib binden, verschilt

tussen de verschillende medicijnen. Konradi en Vogel (2013) hebben dit criterium gebruikt om stoffen te prioriteren voor monitoring (zie tabel 3).

Over de specifieke slib sub-stroom in het winningsproces van struviet is weinig bekend. Wel is er enige algemene kennis over medicijnresten in RWZI slib. Taylor-Smith (2015) heeft een review uitgevoerd naar de medicijnresten die in RWZI slib kunnen zitten. In de studie worden 12 middelen genoemd met concentratieranges van 0,1 - 68 000 µg/kg. Dit zijn vooral antibiotica, carbamazepine en NSAIDs.

In een rapportage van IJzerman et al. (2014) wordt ingegaan op het bodemkundig gebruik van zuiveringsslib. In het rapport is ook onderzocht welke medicijnresten voor kunnen komen in het zuiveringsslib. De gepresenteerde gegevens in het rapport zijn veelal onvolledig en referenties naar de originele gegevens ontbreken. Het rapport van IJzerman et al. (2014) is daarom buiten beschouwing gelaten. Schmitt et al. (2017) hebben in hun studie niet naar slib gekeken.

#### 3.2.4 *Onderdeel 4: Metingen aan struviet*

In het enkelvoudige ongewassen struviet monster van Waternet (genomen op 20-4-2015) dat Morgenschweis et al. (2015) hebben laten analyseren is een gehalte metoprolol (bètablokker) aangetroffen van 0,4 mg/kg ds (droge stof; gedroogd bij 40°C). In de drie monsters van andere producenten werden geen medicijnresten aangetroffen.

Omdat het struviet monster gewonnen met het standaard proces nog veel zichtbaar organisch materiaal bevatte is het monster in het laboratorium met de hand opgeschoond. Daarbij zijn zichtbare organische delen verwijderd en zijn zichtbaar verontreinigde struvietkristallen verwijderd. Het geneesmiddel metoprolol dat in het niet opgeschoonde monster van Waternet is aangetroffen, is in de opgeschoonde monsters niet meer aangetroffen. Er zijn ook geen andere geneesmiddelen aangetroffen. Deze handmatige opschonstap zit echter niet in het huidige winningsproces.

Deze struvietmonster zijn geanalyseerd middels een zogenaamde 'non-target brede screening' op basis van massa-spectrometrie. Daarbij zijn twee afzonderlijke methodes gebruikt: LC-MS Orbitrap en GC-MS. Van iedere methode zijn van de 10 stoffen die het meest gedetecteerd worden de concentraties bepaald, inclusief bruto formule en indien mogelijk een identificatie. Van de overige stoffen zijn alleen concentraties gegeven als zij direct geïdentificeerd konden worden middels de bibliotheek van het laboratorium.

Het laboratorium dat deze analyses heeft gedaan (KWR) geeft aan dat behalve de aanwezigheid van metoprolol in het monster van Waternet er geen aanwijzingen zijn voor de aanwezigheid van één van de volgende geneesmiddelen: metformine, pipamperon, dipyridamol, gemfibrozil, lidocaine, gabapentine, naproxen, bezafibraat, sotalol, clozapine, trimethoprim, oxazepam, diclofenac, sulfamethoxazol, carbamazepine, levetiracetam, azitromycine, ketoprofen, quetiapine of ibuprofen (geen detectielimiet gerapporteerd). In het niet opgeschoonde struvietmonster van Waternet komen wel onbekende organische componenten voor, in gehaltenes > 25 mg/kg ds (40°C).

Kemacheevakul et al. (2012) hebben een goed doordachte selectie gemaakt van medicijnen (op basis van therapeutische klassen en stoffeigenschappen). Er zijn in totaal 10 stoffen gemeten in struviet

afkomstig van synthetische urine en urine van proefpersonen. De 10 stoffen moeten verschillende groepen representeren. Het antibioticum tetracycline, gespiked in natuurlijke en synthetische urine, wordt (bijna) volledig vastgelegd in struviet; de antibiotica erythromycine en norfloxacin een klein beetje. Van de zeven overige stoffen werd niets aangetroffen. Ye et al. (2016) laten zien dat tetracyclines goed kunnen adsorberen aan struviet kristallen en dat de mate van adsorptie afhangt van procescondities zoals de pH en Mg concentratie. Ook Ye et al. (2016) gebruikten synthetische urine. Synthetische urine bevat geen opgelost organisch materiaal zoals in de slibstroom van een RWZI. Het is moeilijk in te schatten in welke mate de uitkomsten van deze studies toepasbaar zijn op het winningsproces van Waternet.

Montag et al. (2009), geciteerd in Ehlert et al. (2013), rapporteren op basis van verkennend laboratoriumonderzoek dat bij precipitatie van struviet in de regel minder dan 0,1% van de residuen van geneesmiddelen in het struviet product voorkwam. Ronteltap et al. (2009), ook geciteerd in Ehlert et al. (2013), rapporteren vergelijkbare resultaten: "Massabalansen wezen uit dat 95-100% van de onderzochte farmaceutische producten in oplossing bleef en daardoor niet het struviet belastte. Door struviet te wassen werd het struviet iets schoner: 0-1% van het residu van de farmaceutische producten werd daardoor alsnog verwijderd uit struviet". In de citaten van Ehlert et al. (2013) zijn geen specifieke stoffen benoemd.

### 3.2.5 *Onderdeel 5: Toepassingen van struviet*

Na de winning van struviet vindt in het geval van het Waternet-struviet nog een productieproces plaats bij de kunstmestproducent (ICL fertilizers). Over dit proces zijn in vertrouwelijkheid details bekend gemaakt bij het RIVM, er is ons echter niet bekend wat voor invloed dit heeft op eventuele resten van medicijnen die in het struviet zijn meegekomen. Het eindproduct dat ICL maakt, kent een specifieke toepassing als meststof en moet voldoen aan de EG meststoffenverordening.

Eventuele directe toepassing van struviet als meststof moet voldoen aan het Uitvoeringsbesluit Meststoffen (UBM). In dit besluit zijn normen opgenomen voor o.a. PAKs, PCBs en zware metalen. Het besluit bevat geen criteria voor medicijnresten.

Om te schatten of de eventueel nog aanwezige medicijnresten een risico vormen voor milieu of volksgezondheid, zijn onder andere gegevens nodig over ecotoxiciteit en humane toxiciteit. Deze gegevens zijn voor geneesmiddelen vaak niet aanwezig, niet publiek beschikbaar, of niet eenvoudig toegankelijk. Bovendien zijn voor de meeste medicijnen voor mensen vooral gegevens met betrekking tot hun gedrag en effecten in water aanwezig, en ontbreken deze gegevens voor de bodem. Voor sommige medicijnresten bestaan conceptnormen voor oppervlaktewater, zoals voor metoprolol (62 µg/l) en metformine (780 µg/l) (Moermond, 2014). Ook hebben Moermond et al. (2016) voor een aantal geneesmiddelen veilige concentraties voor oppervlaktewater gerapporteerd. Doorvertaling van deze conceptnormen of veilige concentraties van oppervlaktewater naar de bodem is echter lastig. Morgenschweis et al. (2015) stellen dat het gehalte metoprolol in het ongezuiverde struvietmonster van Waternet ruim beneden de norm voor bestrijdingsmiddelen in mest ligt (stoffen met relatief lage maximale

waarden). Zij verwachten daarom dat de aanwezigheid van metoprolol niet leidt tot risico's voor het milieu.

De toepassing van struviet als (grondstof in) kunstmest impliceert dat er in ieder geval behoefte is aan criteria voor bodem en gewas, wanneer medicijnresten worden aangetroffen in het onderhavige struviet.

In Kemacheevakul et al. (2012) is tetracycline in het struviet aangetroffen en deze stof kan daarmee als potentieel accumulerend worden aangeduid. Omdat dit ook een diergeneesmiddel is, zijn er voor deze stof ook gegevens over gedrag en ecotoxiciteit in bodem beschikbaar. Deze gegevens zijn via het ministerie van EZ opgevraagd uit de in Nederland beoordeelde toelatingsdossiers. Voor verdere berekeningen zijn de worst-case milieuchemische en toxicologische eindpunten van de verschillende in Nederland toegelaten producten gebruikt en zijn verder de default waarden als gebruiksnormen voor mest gebruikt uit het CVMP model (EMA, 2016). Voor de meeste andere humane geneesmiddelen zijn er geen bodemgegevens beschikbaar. Wanneer wordt aangenomen dat tetracycline ook bij Waternet voorkomt in het huishoudelijk afvalwater en wordt opgenomen in het struviet bij het winningsproces, kan een voorbeeld risicoberekening worden gemaakt op basis van de ecotoxicologische gegevens voor bodem uit de toelatingsdossiers voor diergeneesmiddelen (volgens EMA, 2016). Hierbij is aangenomen dat 100 kg fosfaat/ha/jaar wordt toegepast (Fosfaatgebruiksnorm uit mestbeleid 2014-2017 RVO website<sup>2</sup>). Dit fosfaat is afkomstig van struviet met een aangenomen gehalte variërend van 190-352 kg fosfaat/kg struviet (Ehlert et al., 2013) en een aangenomen zeer hoog ingeschatte tetracycline gehalte van 550 en 1400 µg/kg (op basis van de concentratierange 300-750 µg/l en de absorptie gevonden in Ye et al. 2017). De in deze berekening gebruikte concentratie van tetracycline (uit de studie van Ye et al. 2017) ligt een factor 1000 hoger dan de gevonden concentraties in Nederlands influent in de studie van Schmitt et al. (2017) samengevat in 3.2.2.2. De uitkomst van deze risicoberekening geeft aan dat voor een dergelijke worst case inschatting geen risico te verwachten is van tetracycline voor het bodemecosysteem. Deze berekening is niet voor alle geneesmiddelen mogelijk omdat toxiciteitsgegevens ontbreken of niet openbaar zijn.

Medicijnresten kunnen ook op een andere manier op de bodem terecht komen, bv diergeneesmiddelen via veterinaire toepassing, en in de toekomst wellicht via irrigatie met afvalwater of opbrengen van andere slib-gerelateerde producten. Het is van belang deze (potentiele) stapeling bij het inschatten van (eventueel toekomstige) risico's mee te nemen.

In een studie naar bioaccumulatie van geneesmiddelresten in eetbare plantdelen van de tomatenplant liggen de gevonden gehalten van geneesmiddelresten in de tomaten ver onder de maximaal toegestane dagelijkse inname voor de mens (de Boer et al., 2018). In deze studie is niet gekeken naar eventuele resten van geneesmiddelen in blad, wortel, bodem of grondwater. Een inschatting van risico voor gewas of bodemecologie is in deze studie niet gemaakt.

<sup>2</sup> <http://www.rvo.nl/onderwerpen/agrarisch-ondernemen/mest-en-grond/gebruiksruimte-berekenen/fosfaat-gebruiksnorm-en-ruimte>



### 3.3 Beperkingen van de beschikbare gegevens medicijnresten

In de studie van Morgenschweis et al. (2015) is het struviet van 4 verschillende producenten in Nederland onderzocht waarbij van iedere producent slechts 1 monster is geanalyseerd. Morgenschweis et al. (2015) concluderen zelf ook dat "aanvullende analyses noodzakelijk zijn om de conclusies meer hard te kunnen maken."

De analysemethoden die gebruikt zijn in Morgenschweis et al. (2015) betroffen een globale screeningsmethode en een methode gericht op een specifiek aantal medicijnen. Het is mogelijk dat er medicijnresten aanwezig zijn in struviet maar dat die niet gedetecteerd zijn. De analyse van het monster van Waternet wijst op de aanwezigheid van diverse organische contaminanten in struviet. Morgenschweis et al. (2015) nemen aan dat het aangetroffen metoprolol geabsorbeerd zat aan het organisch materiaal in struviet. Echter, in het huidige productieproces van Waternet zit nog geen extra opschoonstap om deze organische contaminanten te verwijderen.

Op basis van diverse studies (e.g. Taylor-Smith, 2015) is bekend dat in zuiverings-slib medicijnresten voor kunnen komen. Daarom is de door de stakeholders aangeleverde literatuur over gegevens van medicijnresten in struviet bestudeerd. Uit de resultaten blijkt dat tetracycline volledig en erythromycine en norfloxacin gedeeltelijk worden opgenomen in struviet (Kemacheevakul et al., 2012). Tetracycline, doxycycline, oxytetracycline en chlortetracycline kunnen ook gebonden worden aan het struviet kristal (Ye et al., 2016). De algemene aanname bij de producent is dat medicijnen de voorkeur hebben voor de waterfase en daarom niet neerslaan in struviet. Echter de specifieke eigenschappen van tetracycline, een hydrofiele maar matig oplosbare stof met een plaatvormige structuurformule, kunnen mogelijk verklaren waarom deze stof wordt opgenomen in het struviet kristal. Op basis van de door de stakeholders aangeleverde gegevens is niet bekend of andere medicijnresten vergelijkbare eigenschappen hebben als tetracycline. Daarbij moet wel worden opgemerkt dat in de studies van Kemacheevakul et al. (2012) en Ye et al. (2016) struviet neerslaat uit urine of waterige oplossingen. Dit verschilt van de situatie van Waternet waar struviet neerslaat in een proces met uitgegist zuiverings-slib. (Opgelost) organische stof speelt een rol bij complexatie en sorptie processen in het proces van Waternet, het is alleen niet bekend in hoeverre dat de opname van medicijnresten beïnvloedt. Op basis van bovenstaande studies, de gegevens van influent van de RWZI en de gegevens over gebruik van geneesmiddelen is het wel mogelijk om een indicatieve, niet volledige, eerste selectie op te stellen van medicijnresten die relevant kunnen zijn voor struviet uit huishoudelijk afvalwater.

### 3.4 Conclusies medicijnresten

Om een inschatting te kunnen maken van eventuele risico's van het toepassen van het struviet van Waternet, is het nodig om inzicht te krijgen in welke stoffen in welke hoeveelheden in het struviet kunnen zitten. Hiervoor zijn metingen in een enkelvoudig monster van het struviet van Waternet beschikbaar (Morgenschweis et al., 2015). Deze kennis kan worden aangevuld met bestaande studies die meer algemeen kijken naar welke stoffen opgenomen kunnen worden in het struvietkristal.

De studie van Morgenschweis et al. (2015) toont aan dat metoprolol voorkomt in het struviet van Waternet, waarschijnlijk gebonden aan organisch materiaal. De studies van Ye et al. (2017) en Kemacheevakul et al. (2012) tonen aan dat tetracycline, erythromycine en norfloxacin, doxycycline, oxytetracycline en chlortetracycline aanwezig kunnen zijn en preferent kunnen absorberen aan het struviet kristal, gewonnen uit synthetische urine in afwezigheid van organisch materiaal.

Het enkelvoudige monster van Waternet bevat geen metformine, pipamperon, dipyridamol, gemfibrozil, lidocaïne, gabapentine, naproxen, bezafibraat, sotalol, clozapine, trimethoprim, oxazepam, diclofenac, sulfamethoxazol, carbamazepine, levetiracetam, azitromycine, ketoprofen, quetiapine of ibuprofen.

Er is veel variatie in de aangeleverde gegevens, bijvoorbeeld ten aanzien van het winningsproces, de aangetroffen stoffen, de samenstelling van het huishoudelijk afvalwater en de matrix waarin wordt gemeten. De in struviet aangetroffen concentraties medicijnresten metoprolol en tetracyclines geven geen aanwijzingen voor concrete risico's. Echter, deze conclusie is zwak te onderbouwen, omdat hij gebaseerd is op 1 monster van het onderhavige struviet van Waternet aangevuld met indirecte kennis vanuit de literatuur met betrekking tot het voorkomen van medicijnresten in de substream slib of het struviet zelf. Nader onderzoek moet informatie opleveren die wel representatief is voor het struviet dat Waternet produceert.

Tijdens het overleg met de begeleidingscommissie waar deze resultaten werden besproken (08-06-2017) is gezamenlijk door de stakeholders geconcludeerd dat dit een onvoldoende onderbouwing is en dat gerichte aanvullende metingen nodig zijn om deze conclusie meer stevigheid te geven. Hiervoor wordt een meetproject in gang gezet.

### 3.5 Aanbevelingen medicijnresten

Op basis van de gegevens uit de literatuur samen met de gegevens over het struviet van Waternet, op basis van een enkelvoudige meting, is geen eenduidig antwoord te geven op de vraag of medicijnresten opgenomen worden in het struviet kristal. Ook de tegenovergestelde vraag, of medicijnresten niet worden opgenomen het struvietkristal, is niet eenduidig te beantwoorden. Aanbevolen wordt om de metingen aan te vullen om beter te kunnen onderbouwen of medicijnresten wel of niet voorkomen. In deze factsheet zijn een aantal stoffen genoemd (paragraaf 3.2.2.) die als richtlijn gebruikt kunnen worden.

De literatuurstudies wijzen op een preferente opname van tetracyclines (tetracycline, erythromycine en norfloxacin, doxycycline, oxytetracycline en chlortetracycline) in struviet. Als er extra metingen worden verricht dan zouden de analyses zich ook op deze stoffen moeten richten. Als de producent overweegt een aanvullende gestandaardiseerde opschonstap toe te voegen aan het winningsproces, dan zou deze aanvullende stap meegenomen kunnen worden bij de metingen.

Als er inderdaad structureel medicijnresten voorkomen in het struviet, dan moet onderzocht worden of dit bij toepassing risico's kan vormen voor milieu of volksgezondheid. Theoretisch kan accumulatie in het milieu, blootstelling in het ecosysteem en/of opname in voedselgewassen leiden tot risico's. Gegevens over humane of ecotoxicologische effecten ontbreken voor veel stoffen. Er moet een overweging gemaakt worden hoe met deze kennislacunes om te gaan.

Om risico's voor mens en ecosysteem te kunnen beheersen kunnen bijvoorbeeld voor geselecteerde toepassingsscenario's generieke signaleringswaarden worden afgeleid op basis van voorkomende, voorspelde of geaccepteerde concentraties in de bodem (bijvoorbeeld de detectielimiet van de betreffende stof in bodem), eventueel gespecificeerd per stofgroep. De afweging van welke beoordelingsmethodiek het beste is, zal ook rekening moeten houden met werkbaarheid.



## 4 Factsheet pathogenen

### 4.1 Inleiding pathogenen

Struviet is een fosfaat houdende verbinding die uit afvalwater kan worden gewonnen om te worden gebruikt als grondstof van meststoffen. Aan het gebruik van (biologische) afvalstromen als grondstof in een circulaire economie zijn mogelijk chemische en microbiologische risico's verbonden. Om inzicht te krijgen in deze risico's is ervoor gekozen om de antibioticaresistentie problematiek en het risico op aanwezigheid van medicijnresten en pathogene micro-organismen in struviet elk apart nader te onderzoeken. Deze factsheet gaat over het risico op aanwezigheid van pathogene micro-organismen. Hierbij is door stakeholders en experts van het RIVM gekeken hoe einde-afval criteria uit de kaderrichtlijn afval kunnen worden toegepast en welke gegevens beschikbaar zijn om dit te onderbouwen. Bij de interpretatie van de einde-afval criteria is gebruik gemaakt van methodiek voor het veilig sluiten van kringlopen dat momenteel wordt ontwikkeld binnen het RIVM (Quik et al., 2018, in voorbereiding).

De informatie in deze factsheet is gebaseerd op de kennis en documentatie die door de stakeholders is aangeleverd aan de experts van het RIVM in een eerste inventarisatieronde. Er is door het RIVM geen uitvoerig aanvullend literatuuronderzoek gedaan. Dit is in lijn met de opzet van het afwegingskader, waarin kennis stapsgewijs wordt verzameld en het aanleveren van informatie voornamelijk bij de producent wordt gelegd.

### 4.2 Blootstelling aan pathogenen

Bij blootstelling zijn naast frequentie van blootstelling en concentratie ook de mate van afsterving of juist de mogelijkheid tot uitgroei van pathogene micro-organismen van belang. Groei van de meeste pathogene micro-organismen is mogelijk in afvalstromen met een hoog watergehalte (wateractiviteit ( $a_w$ ) > 0,88), waarvan de pH ligt tussen de 3,8 en 9,5 (NSW Food Authority, 2008) en bij temperaturen (T) hoger dan 5, maar lager dan 45°C. In stromen met een lagere  $a_w$  of hiervan afwijkende pH of T is het aantal micro-organismen constant of neemt hun aantal juist af (Wareing en Fernandes, 2007).

Blootstelling verloopt via direct contact met besmette biologische stromen (bijvoorbeeld door handcontact), maar kan ook via proceswater of aerosolen. Bij toepassing van biologische stromen als grondstof voor de bereiding van meststoffen kunnen ziekteverwekkers terechtkomen in de productieketens van voedsel en diervoeders. Dieren en consumenten kunnen zo indirect in contact komen met pathogenen. Er zijn beperkt kwantitatieve gegevens over het voorkomen van microbiologische gevaren in biologische stromen voorhanden (Morgenschweis et al., 2015).

### 4.3 Pathogenen in huishoudelijk afvalwater

In elke biologische stroom kunnen microbiologische gevaren voorkomen (Wösten, 2016). Personen kunnen via biologische stromen direct of indirect worden blootgesteld aan ziekteverwekkende micro-organismen en aan metabolieten en toxinen geproduceerd door deze

ziekteverwekkers (tezamen: microbiologische gevaren). Of dit ook een risico betekent, hangt o.a. af van de soort pathogeen en van de mate van blootstelling. Tot de ziekteverwekkers behoren virussen, bacteriën, schimmels en parasieten. Ook prionen kunnen worden beschouwd als microbiologisch gevaar. Prionen worden niet uit het water gezuiverd bij een RWZI. Via slachterijen zou nog een potentiële verspreidingsroute van prionen kunnen ontstaan, maar zieke dieren mogen niet bij een slachterij terechtkomen, dus deze route is niet waarschijnlijk.

Metabolieten en toxinen vallen onder de chemische voedselveiligheid en zouden logischer wijs onder een daarvoor specifiek opgezet thema vallen, maar daarin is in deze studie niet voorzien. De aanname is dat wanneer de hoeveelheid ziekteverwekkende organismen onder controle is in het struviet productieproces, dat ook toxinen en metabolieten geen problemen zouden moeten geven. In deze factsheet worden toxinen, metabolieten en prionen verder buiten beschouwing gelaten.

Vertegenwoordigers van ziekteverwekkers kunnen allen aanwezig zijn in huishoudelijk afvalwater en zuiveringslib (Morgenschweis et al., 2015). Het zal hier vooral gaan om ziekteverwekkers van humane oorsprong, vanwege de huishoudelijke bron. Ziekteverwekkers van dierlijke oorsprong kunnen ook in het riool terecht komen (bv via hondenpoep op straat, slachthuizen of via agrarische afvalstromen), maar worden in deze factsheet niet in het bijzonder belicht.

De actuele hoeveelheden en samenstelling van ziekteverwekkers in afvalwater hangen o.a. samen met de gezondheidstoestand van de inwoners van een zuiveringsgebied en variëren in de tijd en per seizoen. Het zuiveringsrendement van de rioolwater zuiveringsinstallatie (RWZI) bepaalt wat en hoeveel er terechtkomt in de substream van waaruit struviet wordt gewonnen.

Het gedrag van deze groepen ziekteverwekkers in een zuivering en/of het milieu is sterk verschillend, doordat hun fysieke en fysiologische eigenschappen sterk verschillen. De verschillen zijn het sterkst tussen de groepen, maar ook binnen een groep is er verschil in gedrag. Enkele subsoorten in deze groepen zijn daarnaast in staat tot het maken van een robuuste overlevingsvorm (cysten, sporen). Voorbeelden van pathogenen (binnen deze vier groepen) die voor kunnen komen in afvalwater en zuiveringslib worden door Morgenschweis et al. (2015) gegeven:

- bacteriën: o.a. Salmonella, Legionella, Shigella, Clostridium, *Vibrio cholera*, Campylobacter, pathogene *E. coli*;
- virussen: o.a. Hepatitis A en E virus, norovirus, rotavirus, enterovirus, reovirus, astrovirus, calicivirus;
- protozoa: o.a. Cryptosporidium, Giardia, Entamoeba, *Toxoplasma gondii*;
- wormeieren: o.a. Ascaris (lintwormachtigen), Toxocara.

De hierboven beschreven pathogenen zijn vaak lastig aan te tonen en worden daarom niet zelf gemonitord. In plaats daarvan worden eenvoudig aan te tonen indicatoren gebruikt, zoals non-pathogene *E. coli* en sporen van sulfiet reducerende Clostridia (SSRC). Het aantonen van deze indicatoren duidt op een risico op aanwezigheid van lastiger aan te tonen pathogene organismen. Detectie van deze indicatoren kan ook gebruikt worden voor de validatie van processtappen die als doel hebben om pathogene micro-organismen uit te schakelen, zogeheten kiemreducerende processtappen.

#### 4.4 Beschikbare kennis in de pathogenenmodule

Onderstaande kennis is gebaseerd op door stakeholders aangeleverde studies vanuit de struviet casus. Deze kennis is niet volledig maar geeft wel, volgens de stakeholders, de huidige stand van zaken weer. De kennis van de stakeholders is aangevuld met kennis van experts binnen het RIVM. Per onderdeel in de in paragraaf 1.4 geschetste keten wordt beschreven wat de beschikbare kennis is, welke inzichten dat oplevert en wat er nog mist aan kennis.

##### 4.4.1 *Onderdeel 1: bronnen van de afvalstroom*

De afvalstroom waar men in de struviet casus vanuit gaat is die van huishoudelijk afvalwater. Huishoudelijk afvalwater is een mengstroom van verschillende bronnen met daarin feces en urine. Daaruit kan geconcludeerd worden dat huishoudelijk afvalwater potentieel (proces onderdeel 0) pathogenen bevat. Voor sommige pathogenen kan ook een geografische of temporele variatie in voorkomen bestaan, denk aan poliovirus in de bible belt, of griep/mazelen in een bepaald seizoen van het jaar. Afvalwater vanuit ziekenhuizen zou wel veel meer pathogenen kunnen bevatten, daar is in deze studie niet specifiek naar gekeken. Uit Ehlert et al. (2013, p32) blijkt dat pathogenen in opgeslagen urine afsterven na dagen tot weken. Fecale streptococci werden pas na vele weken/maanden inactief in opgeslagen urine (Udert et al., 2006). Clostridium bacteriën en parasitaire nematoden worden na enkele maanden nog in grote hoeveelheden aangetoond (Udert et al., 2006). Ook in feces kunnen pathogenen lang overleven (Franz et al., 2008).

##### 4.4.2 *Onderdeel 2: samenstelling huishoudelijk afvalwater: pathogenen*

Morgenschweis et al. (2015) geven een opgave van concentraties van humane ziekteverwekkers en indicatoren voor fecale verontreiniging in huishoudelijk afvalwater in termen van kolonievormende eenheden (kve) (Morgenschweis, et al., 2015, Tabel 4). Campylobacter, Cryptosporidium, Giardia, Norovirus, Enterovirus en Legionella komen voor tot maximaal  $10^4$ - $10^5$  kve/l, terwijl *E. coli* (indicator) en *Aeromonas* voorkomen in hoeveelheden tot  $10^{10}$ - $10^{11}$  kve/l.

Tabel 4: Concentraties van humane ziekteverwekkers en indicatoren voor fecale verontreiniging in afvalwater (Tabel overgenomen uit Morgenschweis et al., 2015)

	Feces (kve/gram)	Afvalwater (kve/l)
Indicatoren: <i>E. coli</i> en intestinale enterococci	$10^7 - 10^{10}$	$10^6 - 10^{10}$
Campylobacter	$10^6$	$10^2 - 10^6$
Cryptosporidium	$10^6 - 10^7$	$10^0 - 10^4$
Giardia	$10^6 - 10^7$	$10^0 - 10^4$
Norovirus	$10^5 - 10^9$	$10^0 - 10^4$
Enterovirus	$10^6$	$10^0 - 10^4$
Legionella	-	$0 - 10^5$
Aeromonas		$10^9 - 10^{11}$

kve = kolonievormende eenheden (maat voor aantal levensvatbare cellen)

#### 4.4.3

##### Onderdeel 3: RWZI, winningsproces struviet

Volgens Ehlert et al. (2013) vindt er tijdens het proces in de RWZI (anaerobe afbraak) en de winning van struviet (drogen, hoge pH) afdoding plaats van veel pathogenen maar niet alle. Met name bij obligaat anaerobe pathogene bacteriën en bij parasitaire nematoden is het proces van struvietprecipitatie onvoldoende afdodend. Struvieten kunnen daardoor volgens Ehlert et al. (2013) niet als algemeen risicovrij worden aangemerkt.

De obligaat anaerobe sporevormende bacteriën kunnen ook toxinen produceren onder bepaalde omstandigheden (anaeroob) (Wareing en Fernandez, 2007). In deze studie wordt niet verder ingegaan op aanwezigheid van toxinen. Groei van deze bacteriën en daarmee productie van toxines is niet waarschijnlijk (temperatuur, aeroob). Bovendien wordt aangenomen dat deze toxines wateroplosbaar zijn en daarom met de waterstroom afgevoerd worden en niet in struviet terecht komen, maar dat is niet uitgesloten.

Morgenschweis et al. (2015) geven aan dat een RWZI niet is gedimensioneerd om pathogenen af te breken en dat deze voornamelijk achterblijven in het slib. Met name de zwaardere micro-organismen (sporen, protozoa, wormeieren) blijven in het slib achter. Dit kan een concentratiestap betekenen van pathogenen in het slib dat gebruikt wordt voor struvietproductie, maar dat is niet onderzocht. Virussen hebben een gastheer nodig, dus die vermeederen zich niet in het winningsproces en kunnen wellicht daardoor ook afsterven.

Gisting van zuiveringsslib gebeurt meestal gedurende twintig dagen bij ongeveer 35°C. Deze verblijftijd en temperatuur en anaerobie hebben natuurlijk effect op de overleving van pathogenen in dit slib. De relatief gevoeligeren groepen, zoals bacteriën en virussen, kunnen tijdens het gistingsproces niet groeien. De protozoa, wormeieren en sporen van bacteriën kunnen deze omstandigheden echter eenvoudiger aan. De anaerobie en de temperatuur hebben een afname tot gevolg, maar zullen niet alles afdoden (Morgenschweis et al., 2015).

Ehlert et al. (2013) concluderen dat bij een aantal processtappen bij productie van struviet (drogen, verhoogde temperatuur, hoge pH,



zonlicht) afdoding van micro-organismen plaatsvindt maar niet volledig. Dit hebben Decrey et al. (2011) aangetoond op basis van signaalorganismen (faag  $\phi$ X174 virus, *Ascaris suum* nematode). In deze studie is echter niet gekeken naar sporevormers, deze groep heeft in het winningsproces waarschijnlijk een hogere overlevingskans. Bij het winningsproces is ook een kleine kans op blootstelling, bijvoorbeeld voor de werknemers van de RWZI of tijdens struvietproductie.

#### 4.4.4 Onderdeel 4: Metingen aan struviet

Sporevormende sulfiet reducerende Clostridia (SSRC) vormen een groep bacteriën die erg goed kan overleven onder verschillende, extreme omstandigheden. Niet alle SSRC zijn ziekmakend, maar het aantonen van bacteriën uit de totale groep van SSRC vormt een indicator voor de aanwezigheid van ziekmakende SSRC (een worst case benadering) en ook andere pathogenen.

In tabel 5 worden de resultaten van de analyse van de indicatoren voor pathogenen in de onderzochte struvieten door Morgenschweis et al. (2015) weergegeven.

Tabel 5: resultaten analyse van de indicatoren voor pathogenen in de onderzochte struvieten en uitgegiste slibben (enkelvoudige bemonsteringen per locatie) zoals gemeten door KWR en gepubliceerd in Morgenschweis et al. (2015).

	Slib			Struviet			Opgeschoond struviet		
	<i>E. coli</i>	SSRC	F-spec. fagen	<i>E. coli</i>	SSRC	F-spec. fagen	<i>E. coli</i>	SSRC	F-spec. fagen
Echten	< 33	42.000	< 5	-	93	< 2,6	-	49	-
Amsterdam West	43.000	110.000	335	-	2.500	< 3,1	-	4,5	-
Leuven #	3.400	120.000	< 5	-	13.00	< 3,3	-	860	-
Land van Cuijk	-	-	-	-	1.600	> 600	-	-	-

getallen in kve/ml. kve = kolonievormende eenheden

# testopstelling: geoogste mengsel slib + struviet wordt met 300% water verdund

*E. coli*: indicator voor niet-sporevormende bacteriën

SSRC: Sporen van Sulfiet Reducerende Clostridia: indicator voor sporevormende bacteriën, protozoa en-wormeieren

F-specifieke fagen: indicator voor virussen

NB: 1 ml struviet  $\approx$  1 gram nat struviet

Morgenschweis et al. (2015) concluderen dat er in het struviet pathogenen zitten, voornamelijk SSRC. Gedurende het productieproces van struviet neemt het aantal *E. coli* en F-specifieke fagen ten opzichte van de hoeveelheid in het slib af tot onder de aantoonbaarheidsgrenzen. In het struviet zijn alleen SSRC nog aantoonbaar aanwezig. Als, met de hand, het organisch materiaal uit de struvietmonsters wordt verwijderd neemt ook het aantal SSRC sterk af (tabel 5 in Morgenschweis et al., 2015). Parasitaire nematoden zijn in deze studie niet gemeten, omdat SSRC ook daarvoor indiceren. Het is in deze studie dus niet uitgesloten

dat parasitaire nematoden ook overleven, omdat SSRC wel zijn aangetoond.

Uitgaande van de gegevens van Morgenschweis et al. (2015) kunnen SSRC grofweg in een range van 100-10000 kve/ml verwacht worden in niet opgeschoond struviet, waarbij het struviet van Waternet 2500 kve/ml bevat (op basis van 1 monster). Hierbij is de omrekening gebruikt van 1 ml struviet is 1 gram nat struviet (Morgenschweis et al., 2015).

Hoewel het hier gaat om een meting in maar 1 monster, en dus niet gesteld kan worden welk van de monsters de meeste of minste kve bevat vanwege de grote meetonzekerheid, is wel duidelijk dat in alle soorten struviet SSRC voor kunnen komen. De getoonde range van 100-10000 kve/ml is niet ongewoon bij kve metingen (pers. com. Rob de Jonge).

In Morgenschweis et al. (2015) worden SSRC als indicator gebruikt voor de aanwezigheid van microbiologische gevaren. Als SSRC worden aangetroffen in struviet, betekent dat, dat naast pathogene SSRC, ook andere microbiologische gevaren, bijvoorbeeld van parasitaire nematoden, aanwezig kunnen zijn.

#### 4.4.5 *Onderdeel 5: Toepassingen van struviet*

##### 4.4.5.1 Toepassing op bodem

Struviet wordt als (grondstof voor) kunstmest vooral in de bodem toegepast. In de bodem zijn pathogenen "van nature" ook aanwezig. In recente studies worden vooral moleculaire technieken gebruikt voor het aantonen van micro-organismen, maar kwantitatieve gegevens zijn hier niet mee te krijgen. In een wat minder recent verleden is gekweekt, maar die studies maken slechts melding van aan- of afwezigheid van bepaalde soorten, waaronder SSRC, terwijl niet is geteld (zie bijvoorbeeld Pourcher et al., 2007). Uit deze studies blijkt wel dat SSRC algemeen voorkomend zijn in de grond. Daaruit kun je afleiden dat de concentratie niet op de detectielimiet (1 per 25 gram) ligt, maar hoger, anders zou men ze niet vaak aantonen. In een al wat oudere studie (Havelaar et al., 1982) is gekeken naar één specifieke soort (*Clostridium botulinum*) behorend tot de SSRC en daaruit bleek dat *Cl. botulinum* in 50% van de onderzochte bodemmonsters aanwezig was met gemiddeld 10 per 100 gram.

In een Franse studie is gekeken naar het lot van fecale indicatoren (*E. coli*, enterococcen), enterovirussen en *Clostridium perfringens* (SSRC) afkomstig uit RWZI slib dat verspreid werd over landbouwgrond (Pourcher et al., 2007). Virussen verdwenen binnen 2 weken, fecale indicatoren namen een factor 100 af in twee maanden, terwijl SSRC stabiel bleven over een periode van 2 maanden.

Morgenschweis et al. (2015) stelt dat de gehalten SSRC in de niet opgeschoonde monsters vergelijkbaar zijn met de gehalten *Cryptosporidium* (een protozoa waarvoor SSRC een indicator is) in dierlijke mest. Morgenschweis et al. (2015) concludeert daaruit dat de risico's voor infectie bij toepassing van niet opgeschoonde struviet als meststof ongeveer overeenkomen met de risico's bij de geoorloofde toepassing van kalvermest. De opgeschoonde monsters hebben lagere waarden SSRC en zijn daarbij volgens hen minder risicovol dan kalvermest.

Voor de toepassing van struviet zijn nog geen toetsings- of beleidskaders ontwikkeld. Er zijn wel bestaande toetsingskaders gericht

op meststoffen en voedselveiligheid. Deze kaders worden in de volgende paragrafen toegelicht.

#### 4.4.5.2 Meststoffen (uitvoeringsbesluit meststoffen, UBM)

Als meststof valt struviet onder het uitvoeringsbesluit meststoffenwet en daar is gebruik ervan in Nederland (impliciet) toegestaan (Anonymus, 2005). Herwonnen fosfaten mogen gebruikt worden mits er voor voldoende afdoding is gezorgd, zonder dit nader te specificeren. Toepassing van onderhavig struviet als meststof is dus toegestaan. Toepassing bepaalt het uiteindelijke risico en huidige toepassingen van struviet beperken zich tot meststof.

In de meststoffenwet wordt aangegeven hoeveel er jaarlijks toegepast mag worden. De vracht aan contaminant wordt berekend op basis van het gehalte van het contaminant in de stof en de toepassing die behoort bij dat waardegevend bestanddeel waarvan bij het toedienen van 80 kg fosfaat ( $P_2O_5$ ), 100 kg stikstof (N), 150 kg kali ( $K_2O$ ), 400 kg neutraliserende waarde (nw), 3000 kg organische stof, 75 kg magnesium ( $MgO$ ), 75 kg zwavel ( $SO_3$ ) of 60 kg natrium ( $Na_2O$ ) per ha het éérs wordt bereikt (Commissie Deskundigen meststoffenwet, 2016). De accumulatie in de bodem wordt volgens deze commissie bepaald op basis van menging over 20 cm en jaarlijks eenmalige toediening, totdat de evenwichtsconcentratie bereikt is. Deze benadering voor de blootstelling wordt ook gehanteerd in de beoordeling van nieuwe en bestaande stoffen en biociden (EC, 2003). Indien de beoogde stof met bestemming meststof een vergistingsproces ondergaat, wordt bij de berekening van deze maximale jaarlijkse vracht rekening gehouden met de afbraak gedurende het vergistingsproces.

De milieukwaliteitsnormen waaraan de organische microverontreinigingen in de stof volgens de Commissie Deskundigen meststoffenwet (2016) uiteindelijk getoetst worden, zijn:

- de streefwaarde (SW) voor de bodem. De SW is meestal gelijk aan het Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau (MTR)/100;
- de streefwaarde (SW) voor grondwater (opgelost). Indien geen streefwaarde is vastgesteld, wordt getoetst aan een concentratie van 0,1  $\mu g$  per liter.

De vracht aan contaminant die jaarlijks mag worden toegevoegd aan de bodem (L) hangt af van de accumulatie in de bouwvoor. Die vracht mag er niet toe leiden dat de MTR-waarde voor de bodem wordt overschreden. Een tweede restrictie is dat binnen één jaar door afbraak de VR-waarde of lager bereikt dient te zijn.

Het Uitvoeringsbesluit Meststoffen stelt geen normen voor maximaal toelaatbare concentraties aan pathogenen in zuiverings-slib. Door JRC worden op dit moment criteria ontwikkeld. In het ontwerpvoorstel voor deze nieuwe EU-meststoffenverordening zijn wel ontwerpnormen opgenomen voor *E. coli* of *Enterococcaceae* en Salmonella in organische meststoffen en bodemverbeteraars ( $< 1000$  kve/gr, COM 2016). De gevonden gehalten in slib gerapporteerd in Morgenschweis et al. (2015) vallen daar in twee gevallen boven (Amsterdam West en Leuven, zie tabel 5). In het struviet is in deze studie geen *E. coli* gemeten omdat de stelling in deze studie is dat deze bacteriën slechts enkele dagen tot weken in water overleven en naar verwachting ook de struvietproductie niet overleven.

#### 4.4.5.3 Voedselveiligheid

De Europese wetgeving op gebied van voedselveiligheid heeft tot doel een hoog beschermingsniveau van het menselijk leven en de volksgezondheid. Hieronder worden een aantal wettelijke kaders hiervoor geschetst.

#### 4.4.5.4 Dierlijke bijproducten

Er bestaat geen norm voor SSRC in mest. De eisen die gesteld worden aan mest als grondverbeteraar staan vermeld in (EU) No. 1069/2009. Mest is een dierlijk bijproduct categorie-2. In artikel 13, onder f, staat dat categorie 2-materiaal: "zonder verwerking op het land wordt uitgereden, indien het gaat om mest, de inhoud van het maag-darmkanaal gescheiden van het maag-darmkanaal, melk, producten op basis van melk en biest waarvan de bevoegde autoriteit niet denkt dat zij een ernstige overdraagbare ziekte kunnen verspreiden".

#### 4.4.5.5 WHO/FAO

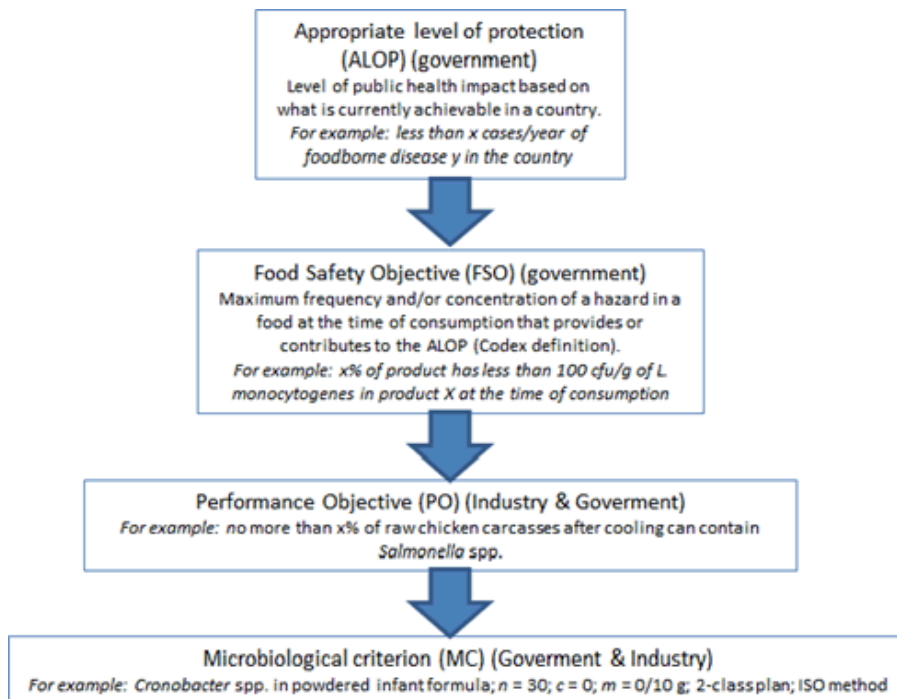
Voor het beoordelen van het risico van pathogenen dient inzicht verkregen te worden in de waarschijnlijkheid van blootstelling aan een microbiologisch gevaar en in de effecten. Deze gevaren analyse is gebaseerd op een WHO/FAO publicatie: Risk characterization of microbiological hazards in food

(<http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/MRA17.pdf>).

De waarschijnlijkheid beweegt zich tussen zeer laag (nog nooit voorgedaan) tot hoog; het effect kan beperkt (geen probleem) tot zeer ernstig (dodelijk, permanent) zijn. Deze benadering is ook toegepast in Europese Voedselveiligheid wetgeving: (EG) Nr. 852/2004 en (EG) Nr. 853/2004. Het geschatte risico kan leiden tot een veiligheidsnorm. Voor het stellen van zo 'n norm kan de benadering zoals weergegeven in onderstaande figuur worden gebruikt. In deze benadering wordt eerst vastgesteld welk gezondheidsrisico een persoon mag lopen (acceptable level of protection, ALOP) bij gebruik of consumptie van een product (een nul risico is praktisch niet haalbaar). Vervolgens moet worden vastgesteld aan welke norm een product moet voldoen (food/product safety objective, FSO), gegeven de mate van blootstelling, om het aanvaardbare risico te kunnen garanderen. Hoeveel producten mogen besmet zijn (performance objective, PO) en wat de maximale concentratie (microbiological criterion, MC) van een microbiologisch gevaar in dat product mag zijn (Figuur 3).

De Microbiologische Criteria bestaan voor een aantal product/pathogeen combinaties (EU 2073/2005). Er bestaan twee soorten microbiologische criteria: proces hygiëne criteria (richtlijn voor mate van proceshygiëne tijdens productie, PHC) en food safety criteria, wettelijke eisen voor levensmiddelen in de retail (FSC). De gevolgen bij overschrijding van een PHC of FSC verschillen. Bij overschrijding van een PHC volgen maatregelen om de proceshygiëne te verbeteren, producten mogen gewoon in de handel worden gebracht. Bij overschrijding van een FSC kan een levensmiddel uit de handel worden genomen.

Ander belangrijk verschil is dat bij PHC gezocht wordt naar microbiologische indicatoren voor hygiëne, dus niet naar pathogenen, en bij FSC juist wel specifiek gezocht wordt naar een pathogeen.



Figuur 3. Schets van de stappen in het bottom- up benaderingsmodel (Mengelers et al., 2016, gebaseerd op Gkogka et al., 2013).

Indicatoren worden vaak gebruikt indien pathogenen niet vaak voorkomen of in lage aantallen. waardoor het aantonen veel tijd kost. PHC kunnen worden toegepast bij de productie van struviet. Omdat struviet geen direct te consumeren product is, zijn FSC minder toepasbaar.

#### 4.4.5.6 Drinkwater

Ook de richtlijn voor drinkwater is gebaseerd op een ALOP principe. Voor blootstelling via drinkwater accepteert de overheid dat 1 op de 10000 mensen per jaar ziek mag worden door consumptie van drinkwater. Dan mag er maximaal 1 a 2 pathogenen per m<sup>3</sup> in zitten (VROM, 2005). De richtlijn voor drinkwater is streng en niet eenvoudig meetbaar in het eindproduct vanwege de zeer lage toegestane concentratie aan ziekteverwekkers. Om toch te kunnen vaststellen of drinkwater aan de richtlijn voldoet, wordt nu in de grondstof voor de bereiding van drinkwater (bijvoorbeeld rivierwater) het aantal pathogenen bepaald. In combinatie met de verwijderingsefficiëntie van het drinkwater bereidingsproces (o.a. duinfiltratie) kan vervolgens worden bepaald of het uiteindelijke product aan de richtlijn zal voldoen.

Bij het ontwikkelen van microbiologische normen voor biogas (pers. com. Rob de Jonge) voor huishoudelijk gebruik is dezelfde strategie gebruikt. Er wordt berekend aan hoeveel onverbrand biogas consumenten tijdens het koken worden blootgesteld en daarna wordt bepaald hoeveel pathogenen daar dan in mogen zitten opdat er per jaar maximaal 1 op de 10000 consumenten ziek van wordt. Dit kader is moeilijk toepasbaar op struviet omdat struviet niet direct geconsumeerd wordt.

#### 4.4.5.7 HACCP

Inzicht in de microbiologische veiligheid van een product kan verkregen worden met behulp van microbiologische testen, waarvan de uitslagen worden getoetst aan normen, zoals PHC of FSC (zie hierboven). Maar microbiologische testen zijn tijdrovend en bij een laag aantal besmette producten/batches (bij een lage prevalentie) is de kans op detectie van een besmette eenheid gering. Toch kunnen producten die niet vaak besmet zijn een risico met zich meebrengen omdat de productieomvang groot is. Om dit probleem te ondervangen is een preventieve benadering nodig. Deze preventieve benadering wordt toegepast in de wet- en regelgeving die voor een hoge mate van voedselveiligheid moet zorgen (EG 852/2004). Levensmiddelenbedrijven moeten voordat zij beginnen met de productie van levensmiddelen een analyse maken van de kritische stappen in hun productieproces. Kritisch wil zeggen, stappen die van invloed zijn op het besmettingsniveau van het eindproduct. Dit zijn bijvoorbeeld de microbiologische kwaliteit van de grondstoffen, een verhittingsstap, de opslagtemperatuur of opslagtijd van gereed product en de kans op herbesmetting. Met sommige kritische stappen kun je zelfs controle uitoefenen op de microbiologische status van het eindproduct en deze kun je kritische controle stappen noemen. Dit zijn de stappen die zorgen voor een verlaging van het aantal micro-organismen, bijvoorbeeld: verhitting (pasteurisatie/sterilisatie), verzuring (aanzuren, fermenteren), droging (bijv. zouten, indrogen, suiker toevoegen) . Er zijn nog wel meer processen die een kiemreducerende werking hebben (o.a. hoge druk, pulsed electric fields, UV, ozon).

Verschillende soorten micro-organismen zijn verschillend gevoelig en de gevoeligheid van een organisme voor een bepaalde temperatuur bijvoorbeeld hangt weer af van de omstandigheden (o.a. pH,  $a_w$ ). Maar in producten die een verhittingsstap ondergaan van 2,5 minuten bij 121°C (de zogeheten 'botulinum cook'; FAO, 2010) vindt een 12-voudige decimale reductie plaats van het aantal hitte-resistente sporen van *Clostridium botulinum*. Voor medische hulpmiddelen wordt voor een 12-voudige decimale reductie een periode van 15 min bij 121°C (vochtige hitte) aangehouden (CEN, 2009). Dergelijke producten worden als veilig beschouwd.

Indien niet duidelijk is wat de effecten zijn van een bepaald productieproces op de microbiologische status van een product, zal eerst een risicoanalyse moeten worden uitgevoerd waaruit duidelijk moet worden welk (-e) micro-organisme (-n) een gevaar zou (-den) kunnen vormen en vervolgens dienen challenge testen te worden uitgevoerd waaruit moet blijken of het proces een voldoende risico-reducerend effect heeft. Een voorstel voor deze aanpak wordt beschreven in Quik et al. (2018). Bij een challenge test wordt gemeten hoeveel van een bekende hoeveelheid pathogeen na het doorlopen van het proces nog terug te vinden is. Wanneer het effect van een proces, bijvoorbeeld vochtige hitte, bekend is, dan kan daarna worden volstaan met aantonen dat de juiste condities gedurende de vastgestelde tijd worden gehaald.

De preventieve HACCP benadering die wordt toegepast in de levensmiddelenindustrie kan ook worden toegepast op andere industriële processen waarin biologische stromen worden verwerkt.

#### 4.5 Beperkingen van de beschikbare gegevens pathogenen

In de studie van Morgenschweis et al. (2015) is het struviet van 4 verschillende producenten in Nederland onderzocht waarbij van iedere producent slechts 1 monster is geanalyseerd. Morgenschweis et al. (2015) concluderen zelf ook dat "aanvullende analyses noodzakelijk zijn om de conclusies meer hard te kunnen maken".

Er worden SSRC in dat monster aangetroffen, maar het is niet bekend bij welke concentratie er mogelijk een risico optreedt. Gegevens over aanwezigheid van pathogenen in de bodem zijn schaars (Havelaar et al., 1982). Meer gegevens zouden meer inzicht kunnen geven in de relatieve bijdrage van pathogenen in struviet wanneer toegepast op de bodem. Een goed beeld van de kritische kiemreducerende stappen in het proces is er nu niet, maar zou kunnen helpen om inzicht in de microbiologische veiligheid van het product te verkrijgen, analoog aan de HACCP benadering. Daarnaast is controle nodig over de eventueel geïdentificeerde kritische stappen (bv temperatuurmeting in de tijd, vochtgehalte) en een protocol wat te doen bij een verstoring van die kritische stap.

De verwachting is dat de grootste fractie van de micro-organismen in de waterfase terecht komt, maar dit is niet bewezen. De verwachting is dat het watergehalte ( $a_w$ ) in struviet zodanig laag is dat geen groei plaats kan vinden. Dit zou met behulp van challenge testen bevestigd kunnen worden, maar die zijn voor struviet niet uitgevoerd.

#### 4.6 Conclusies pathogenen

Om een inschatting te kunnen maken van eventuele risico's van pathogenen bij het toepassen van het struviet van Waternet, is het nodig om inzicht te krijgen in het voorkomen van het soort micro-organisme (gevaar identificatie) en de kans op afsterven of groei van dat micro-organisme tijdens het winningsproces en bij toepassing van het eindproduct. Omdat de omstandigheden voor groei, overleving en afsterving van micro-organismen sterk kunnen verschillen voor verschillende micro-organismen, is het niet mogelijk om eenduidige omstandigheden te beschrijven. Enkele algemene criteria:

- Temperaturen hoger dan 60°C (pasteurisatie) zijn voor niet-sporenvormende pathogenen hoog genoeg om af te doden, voor sporenvormers zijn hogere temperaturen nodig. Sterilisatie (FAO, 2010) is de enige manier om van die sporevormers af te komen.
- pH onder de 3,5 of boven 9 ongeveer, remt groei van micro-organismen. *C. botulinum* groeit niet bij pH < 4,6 (Wareing en Fernandes, 2007).
- Bij een  $a_w$  lager dan 0,94 kan *C. botulinum* niet groeien (Wareing en Fernandes, 2007).
- Sporen ontkiemen niet onder omstandigheden waarin groei niet mogelijk is.

Risico op effecten van pathogenen is niet waarschijnlijk. Alleen sporevormers kunnen overleven, die concentreren zich dan ook, eerst in het slib, daarna wellicht ook nog bij de droogstap van de struvietproductie. Ontkieming en uitgroei is onwaarschijnlijk.

Pathogenen zitten normaal gesproken gesuspendeerd in water. Een SSRC cel is ongeveer  $1\mu\text{m}^3$  groot. Dit lijkt te groot om geïncorporeerd te worden in een struvietkristal. SSRC die aangetoond zijn in struviet,

zitten dan wellicht aan de buitenkant of op takjes/verontreinigingen in het struviet. Dit is niet onderzocht. De reductie na met de hand opschonen van verontreinigingen in struviet varieert van een factor 2 tot een factor 555 afhankelijk van de bron van het struviet. Met de stap van afvalwater naar struviet (het productieproces) wordt een log 3 reductie gehaald, dat is over het algemeen een voldoende grote stap. Uitgaande van de metingen van Morgenschweis et al. (2015) zijn alleen nog SSRC aangetoond in struviet (1 monster, Amsterdam West á 2500 kve/ml struviet). Ook de bodem bevat SSRC (10 kve per 100 gram in een studie van Havelaar et al., 1982). De exacte getallen in beide bovengenoemde studies zijn alleen indicatief te gebruiken, aangezien het hier gaat om enkelvoudige metingen. Wanneer deze getallen beter onderbouwd worden, kan op basis hiervan de hoeveelheid die toegevoegd wordt bij toepassing van struviet als meststof op de bodem berekend worden (gebruikmakende van de standaard parameters voor toepassing die ook in de meststoffenwet worden aangegeven alsmede een verdunning van 1 op 100 bij de productie van kunstmest door ICL, zoals mondeling is aangegeven door Waternet). Op basis van de indicatieve getallen uit bovengenoemde studies komt dat uit op een toename van ongeveer 2% ten opzichte van de hoeveelheid die al in de bodem voorkomt. Vanwege natuurlijke variaties bij microbiologische metingen zijn voor zo'n uitspraak meerdere meetgegevens gewenst. Het gaat hier expliciet over een toevoeging in termen van hoeveelheden pathogenen en niet over het risico dat daaruit volgt voor milieu of volksgezondheid.

#### 4.7 Aanbevelingen pathogenen

Risico op effecten van pathogenen wordt niet waarschijnlijk geacht, maar kunnen niet worden uitgesloten. Dit ligt enerzijds aan een gebrek aan goede pathogeenmetingen in het struviet (nu in enkelvoud gemeten) en gebrek aan kennis om blootstelling en daarna effecten te bepalen. Anderzijds is er niet voldoende zicht op de kritische stappen in het winningsproces (kiemreducerende stappen).

Om goed zicht te krijgen op het risico van effecten van pathogenen moet ten minste een van deze twee opties verder uitgewerkt worden. Voor de eerste optie (concentraties en effecten) kunnen aanvullende metingen van pathogenen in struviet en in bodem gedaan worden. Als indicator kan hiervoor SSRC gebruikt worden. Hierboven is aangegeven dat wellicht gebruik gemaakt kan worden van een vergelijking met achtergrondconcentraties, maar de gegevens daarvoor zijn niet of nauwelijks beschikbaar (Havelaar et al. (1982) hebben alleen indicatieve metingen in bodem gedaan).

Voor het vaststellen van normen is het mogelijk dat risico's bij het gebruik van biologische stromen gerelateerd worden aan het risico van de huidige situatie. Bijvoorbeeld risico van gebruik van mest ten opzichte van het gebruik van struviet, of digestaat (dat vrijkomt bij vergisting van mest) als meststof ten opzichte van het risico van het gebruik van struviet.

Voor de tweede optie (kiemreducerende stappen) kan gekeken worden of de aanwezigheid van microbiologische gevaren mogelijk voorkómen, gereduceerd of geëlimineerd worden. Daarvoor zijn verschillende technieken beschikbaar, zoals verhitten, UV of het gebruik van desinfectie- of decontaminatiemiddelen. De verwerker van een



biologische stroom dient zelf aan te geven of in het proces de microbiologische gevaren beheerst (voorkomen, gereduceerd of geëlimineerd) worden en in welke mate of niet.

Bij de verwerking van reststromen wordt dan ook aanbevolen eerst te bepalen of micro-organismen (en welke) daarin kunnen groeien (bacteriën, parasieten) of overleven (bacteriën, parasieten, virussen). Daarvoor moet men de kritische stappen kennen en dus weten wat de temperatuur is, de pH en de  $a_w$  (beschikbaarheid van vrij water). In het algemeen geldt dat bij een temperatuur lager dan 5 of hoger dan 45°C, een  $a_w$  lager dan 0,88 of een pH lager dan 3,5 of hoger dan 9,5 geen groei meer optreedt, en is er hooguit slechts sprake van overleving. De voorwaarden verschillen echter per micro-organisme.

Daarnaast is het van belang te weten of het verwerkingsproces van reststromen een kiemreducerende (kritische controle) stap kent (verhitting, droging, verzuring). Een sterilisatiestap (met 121°C) verwijdert eventueel resterende sporevormers voldoende.

Als men meer zekerheid wil krijgen over de afdoding tijdens het productieproces, zou men afvalwater in een challenge test kunnen spiken met pathogenen en dan in het struviet terugmeten of en hoeveel van deze pathogenen nog voorkomen. Gezien de spatiele en temporele variatie, en het feit dat Morgenschweis et al. (2015) één monster per producent hebben geanalyseerd op pathogenen, zou dit meer uitsluitsel kunnen geven.



## 5 Factsheet Antibioticaresistentie

### 5.1 Inleiding antibioticaresistentie

Deze factsheet is het resultaat van een proces waarin experts van het RIVM samen met stakeholders onderzoeken hoe de einde-afval-criteria uit de kaderrichtlijn afval kunnen worden geïnterpreteerd in het geval van struviet. Bij de interpretatie van de einde-afval criteria is gebruik gemaakt van het concept afwegingskader voor het veilig sluiten van kringlopen dat momenteel wordt ontwikkeld binnen het RIVM. Om inzicht te krijgen in de veiligheid en risico's van struviet als grondstof is ervoor gekozen om drie modules volgens het afwegingskader nader te onderzoeken. De modules zijn: medicijnresten, pathogenen en antibioticaresistentie. Antibioticaresistentie (ABR) wordt in deze factsheet besproken.

De informatie in de factsheets is normaalgesproken gebaseerd op de kennis en documentatie die door de stakeholders is aangeleverd aan de experts van het RIVM in een eerste inventarisatieronde. Voor antibioticaresistentie was hiervoor vanuit de stakeholders echter geen informatie voorhanden. Daarom is deze factsheet voornamelijk gebaseerd op het recent verschenen RIVM rapport over bronnen van antibioticaresistentie (Schmitt et al. 2017). Er is door het RIVM geen uitvoerig aanvullend literatuuronderzoek gedaan. Dit is in lijn met de opzet van het afwegingskader, waarin kennis stapsgewijs wordt verzameld en het aanleveren van informatie voornamelijk bij de producent wordt gelegd.

#### 5.1.1 Antibioticaresistentie

In de Volksgezondheid Toekomstverkenning 2018 (RIVM, 2018) wordt de volgende samenvatting van de problematiek rond antibioticaresistentie gegeven: *Wereldwijd ontwikkelen steeds meer bacteriën resistentie tegen antibiotica. Dat betekent dat sommige infecties slecht, of soms helemaal niet meer, kunnen worden behandeld. Dat kan in de toekomst een extra groot gezondheidsrisico met zich meebrengen. Door het antibioticagebruik terug te brengen, kan de verspreiding van resistente bacteriën mogelijk verminderd worden. Ook is het belangrijk om nieuwe antibiotica te blijven ontwikkelen om infecties met resistente bacteriën te kunnen blijven genezen.* De belangrijkste bronnen van ABR zijn humane en dierlijke feces. Residuen van antibiotica kunnen ook in urine voorkomen.

Antibioticaresistentie betreft de combinatie van resistente bacteriën, resistentiegenen en residuen van antibiotica. Deze factsheet ABR vertoont dus veel overlap met de modules 'pathogenen' en 'medicijnresten'. In onderstaande sub-paragrafen wordt uitgelegd welke mechanismen een rol spelen bij de verspreiding van antibioticaresistentie.

##### 5.1.1.1 Bacteriën

Bacteriën van humane en dierlijke afkomst komen via uitwerpselen in het milieu terecht. Het gaat hierbij vooral om darmbacteriën. De meeste darmbacteriën zijn onschadelijk voor de mens (de zogenaamde

'commensale bacteriën'). Voorbeelden hiervan zijn *Escherichia coli* en intestinale enterokokken. Commensale bacteriën spelen desalniettemin een belangrijke rol in de ABR-problematiek. Zij kunnen namelijk resistentiegenen bij zich dragen en overdragen op pathogene (ziekteverwekkende) bacteriën, die ook in uitwerpselen kunnen voorkomen. Hierbij kan het bijvoorbeeld gaan om de pathogene varianten van *Escherichia coli* en de intestinale enterokokken.

Wanneer pathogene bacteriën resistent zijn, kunnen infecties veroorzaakt door deze bacteriën niet of minder goed behandeld worden met sommige antibiotica. Belangrijke resistente ziekteverwekkende bacteriën zijn ESBL<sup>3</sup>-producerende Enterobacteriaceae (ESBL-Ent, en een specifieke soort van deze: ESBL-producerende *E. coli*, ESBL-EC)), carbapenem-resistente Enterobacteriaceae (CRE (waaronder de carbapenemase- producerende Enterobacteriaceae, CP)) en vancomycineresistente enterokokken (VRE). Deze bacteriën zijn – naast enkele anderen – geclassificeerd als de zogenaamde BRMO (bijzonder resistente micro-organismen) (Schmitt et al., 2017).

#### 5.1.1.2 Genen

De afweermechanismen van resistente bacteriën tegen antibiotica worden genetisch in zogenaamde resistentiegenen vastgelegd. Door te bepalen welk genetisch materiaal zich in een reservoir of milieucompartiment (zoals mest of afvalwater) bevindt, kan in beeld gebracht worden wat de verscheidenheid is aan resistentiegenen in dat milieucompartiment. Echter, het levert geen informatie op over welk gen aan welke soort bacterie toebehoort. Deze kennis is van belang omdat alleen een beperkt aantal bacteriën tot infecties kunnen leiden. Wel kunnen resistentiegenen tussen bacteriële species overgedragen worden, en zo potentieel ook ziekteverwekkende soorten bereiken (Schmitt et al., 2017).

#### 5.1.1.3 Residuen van antibiotica

Antibioticaresiduen zijn resten van gebruikte en ongebruikte antibiotica. Antibiotica worden na gebruik in het menselijk en dierlijk lichaam niet volledig afgebroken en met urine en/of feces uitgescheiden (Schmitt et al., 2017). Antibiotica kunnen mogelijk in het milieu de ontwikkeling en selectie van resistente bacteriën bevorderen. Door Bengtsson-Palme en Larsson (2016), geciteerd in Schmitt et al. (2017) werden concentraties gedefinieerd bij welke het bevorderen van resistentie niet meer waarschijnlijk lijkt. Bij welke concentraties dit proces werkelijk plaatsvindt, is nog niet goed bekend.

## 5.2 Beschikbare kennis in de antibioticaresistentiemodule

Anders dan bij de medicijnen en pathogenen module is onderstaande specifieke kennis op gebied van antibioticaresistentie niet aangeleverd door stakeholders, maar vooral gebaseerd op parate kennis en literatuur die bij RIVM direct beschikbaar was, met name de recente studie van Schmitt et al. (2017) is hier gebruikt. Er is dus geen uitgebreid

<sup>3</sup> Extended Spectrum Beta-Lactamase. Dit is een enzym dat bepaalde soorten antibiotica (penicillines en cefalosporines) kan afbreken. Hoewel de term **ESBL** strikt genomen staat voor de enzymen die de antibiotica afbreken, wordt zij in de praktijk gebruikt om de bacteriën zelf aan te duiden. (<http://www.rivm.nl/Onderwerpen/E/ESBL>)

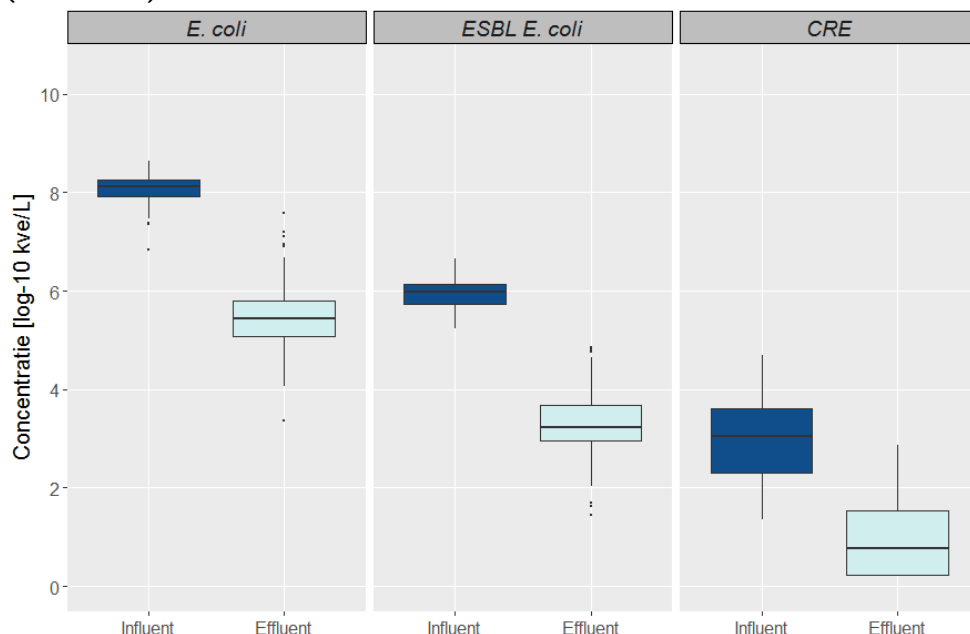
literatuuronderzoek gedaan. Deze kennis is daardoor niet volledig maar geeft wel de huidige stand van zaken weer. Per onderdeel in de hierboven geschetste keten wordt beschreven wat de beschikbare kennis is, welke inzichten dat oplevert en wat er nog mist aan kennis.

### 5.2.1 *Onderdeel 1: bronnen van de afvalstroom*

De afvalstroom waar men in de struviet casus vanuit gaat is die van huishoudelijk afvalwater. Afvalwater kan een verspreidingsroute van antibioticaresistentie vormen via de aanwezigheid van resistente bacteriën, resistentiegenen of antibioticaresiduen. Deze komen in het rioolwater terecht via menselijke uitscheiding (urine, feces), maar ook in beperktere mate via rechtstreeks wegspoelen in toilet of gootsteen. De inzameling van afvalwater is een heel complex proces. Verschillende bronnen lozen op het riool. Naast huishoudens wordt er ook door instellingen en bedrijven geloosd. Het afvalwater dat bij de RWZI aankomt, is dan ook een mengstroom van verschillende afvalstromen van verschillende samenstelling.

### 5.2.2 *Onderdeel 2: samenstelling huishoudelijk afvalwater: ABR*

Schmitt et al. (2017) hebben in 2016 Nederlandse RWZIs bemonsterd op antibioticaresistente bacteriën, resistentiegenen en antibiotica residuen. De resultaten hiervan zijn weergegeven in de figuren 2, 3 en 4. Bacteriën worden aangetoond door ze te kweken op een speciale voedingsbodem. Doordat deze aangevuld zijn met de relevante antibiotica, wordt een kwantitatief beeld verkregen van de aanwezige (resistente) bacteriën.



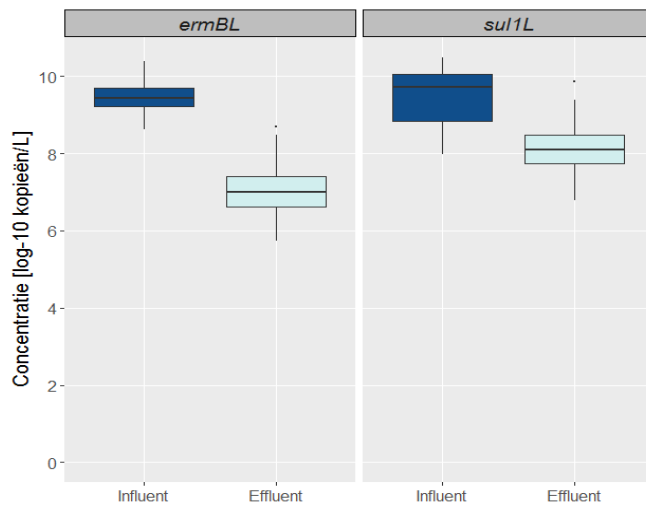
Figuur 4. Concentraties van totale *E. coli*, ESBL-producerende *E. coli* en carbapenemresistente Enterobacteriaceae in influent (donkerblauw) en effluent (lichtblauw) afkomstig van 100 RWZIs. Er is hierbij geen onderscheid te maken tussen pathogene en niet-pathogene varianten van deze bacteriën. Het kader geeft de mediaan en het eerste en derde kwartiel van alle waarnemingen aan, en de lijnen omvatten de laagste en hoogste waarnemingen (met uitschieters als punten weergegeven). Figuur overgenomen uit Schmitt et al. (2017).

ESBL-producerende *E. coli* werden in het influent en effluent van alle 100 bemonsterde RWZIs aangetroffen. Carbapenemresistente Enterobacteriaceae (CRE) werden in afvalwater afkomstig van 90 van de 100 RWZIs (90%) aangetroffen en VRE werden in afvalwater van 59 van de 100 RWZIs (59%) aangetroffen. Figuur 4 laat steeds grofweg een reductie van 400 keer zien in het RWZI zuiveringsproces (van influent naar effluent) van de hoeveelheden bacteriën. Deze reductie kan veroorzaakt zijn door inactivatie in het zuiveringsproces, of afvoer naar de substream slib. In welke verhouding is echter niet bekend, daar zijn geen metingen voor beschikbaar.

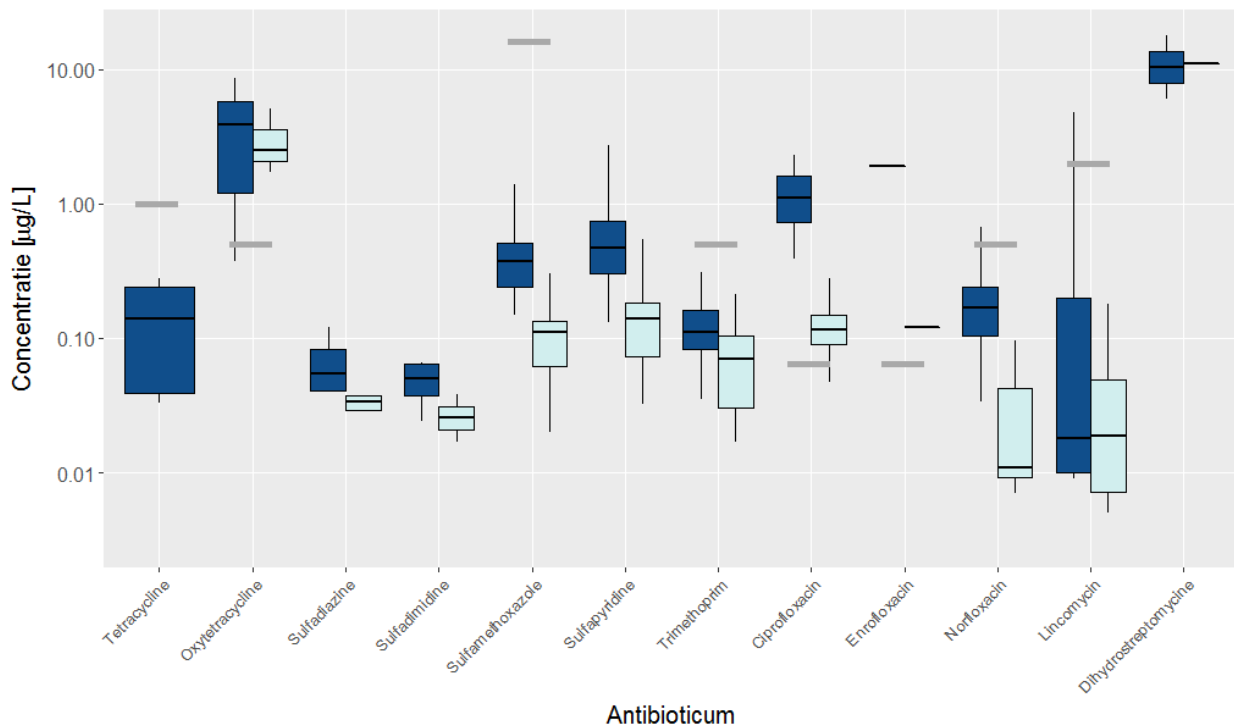
Resistentiegenen werden met de techniek quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR) aangetoond. Daarbij werd onderzocht of uit de monsters geëxtraheerde DNA bekende resistentiegenen bevat. In genetisch materiaal afkomstig uit influent- en effluentmonsters werden de resistentiegenen *ermB*, *sul1* en CTX-M1 aangetoond, die coderen voor respectievelijk macrolide-, sulfonamide- en ESBL-resistentie (Figuur 5). De concentraties *ermB*- en *sul1*-genen in effluentmonsters was ongeveer 100 keer lager dan in het influent. De concentraties van *ermB* werden sterker gereduceerd dan die van *sul1* (2,5 log reductie voor *ermB* en 1,3 log reductie voor *sul1*).

Antibioticaresiduen kunnen aangetoond worden door middel van de combinatie van twee technieken: Liquid Chromatography (LC) en Mass Spectrometry (MS). Hiermee kan een groot aantal verschillende antibioticumresiduen specifiek en kwantitatief gedetermineerd worden. De meest aangetroffen antibioticaresiduen in influent en effluent van RWZI's zijn de sulfonamiden sulfamethoxazol en sulfapyridine, trimethoprim, en het fluorochinoloon ciprofloxacin (figuur 6).

Er bestaan geen wettelijke kaders die specifiek de emissies van ABR met afvalwater reguleren. Bengtsson-Palme en Larsson (2016) hebben concentraties van antibiotica geschat waaronder geen selectie voor antibioticaresistentie meer optreedt. Bij gebrek aan betere grenzen die selectie voor resistentie aangeven, kunnen deze waarden gebruikt worden om dit in te schatten. De gevonden concentraties in influent van de antibiotica oxytetracycline, ciprofloxacin en enrofloxacin liggen in enkele tot bijna alle monsters boven deze geschatte grens voor selectie.



Figuur 5. Concentraties van de resistentiegenen *ermB* (links) en *sul1* (rechts) in influent (donkerblauw) en effluent (lichtblauw) van RWZIs. Het kader geeft de mediaan en het eerste en derde kwartiel van alle waarnemingen aan, en de lijnen omvatten de laagste en hoogste waarnemingen (met uitschieters als punten weergegeven). Figuur overgenomen uit Schmitt et al., (2017)



Figuur 6. Aanwezigheid van antibiotica in afvalwater van de onderzochte RWZIs – verdeling van concentraties in influent (donkerblauw) en effluent (lichtblauw). Het kader geeft de mediaan en het eerste en derde kwartiel van alle waarnemingen aan, en de lijnen omvatten de laagste en hoogste waarnemingen. De geschatte concentraties van Bengtsson-Palme en Larsson (2016) waaronder geen selectie voor antibioticaresistentie meer optreedt zijn als grijze balken weergegeven. Figuur overgenomen uit Schmitt et al. (2017).

### 5.2.3 *Onderdeel 3: RWZI, winningsproces struviet*

De studie van Schmitt et al. (2017) laat een reductie van 400 keer zien voor de hoeveelheid bacteriën. Het is niet bekend hoeveel daarvan in het slib terecht komt en hoeveel daarvan wordt geïnactiveerd.

### 5.2.4 *Onderdeel 4: Metingen aan struviet*

Afgezien van de metingen aan pathogenen en medicijnresten (waaronder antibiotica) die al in de desbetreffende factsheets gepresenteerd zijn, zijn geen metingen aan struviet bekend, specifiek voor antibiotica resistentie.

### 5.2.5 *Onderdeel 5: Toepassingen van struviet*

Na de winning van struviet vindt in het geval van het Waternet-struviet nog een productieproces plaats bij de kunstmestproducent (ICL fertilizers). Over dit proces zijn in vertrouwelijkheid details bekend gemaakt bij het RIVM, er is echter niet bekend wat voor invloed dit heeft op eventuele resten van medicijnen of pathogenen die in het struviet zijn meegekomen.

Het uiteindelijke product dat ICL maakt, kent een specifieke toepassing als meststof. De toepassing van struviet als meststof moet voldoen aan het UitvoeringsBesluit Meststoffen (UBM). In dit besluit zijn normen opgenomen voor o.a. PAK's, PCB's en zware metalen. Het besluit bevat geen criteria voor medicijnresten. Het bevat wel de voorwaarde dat voldoende is gehygiëniseerd, al wordt dit niet verder gespecificeerd. Er bestaan geen wettelijke kaders die specifiek de emissies van ABR met afvalwater reguleren.

## 5.3 **Beperkingen van de beschikbare gegevens antibioticaresistentie**

De studie van Schmitt et al. (2017) brengt in beeld wat de hoeveelheden aan resistente bacteriën, resistentiegenen en antibioticaresiduen in influent en effluent van afvalwater zijn. De hoeveelheden in influent leveren toe aan de struvietproductieketen. Schmitt et al. (2017) hebben geen metingen in slib gedaan, en metingen specifiek voor antibioticaresistentie verderop in de keten, bijvoorbeeld in struviet zelf zijn niet bekend. Uitzondering hierop zijn de gevonden gegevens in de medicijnenfactsheet aangaande antibioticaresisten in struviet.

In de studie van Schmitt et al. (2017) wordt ook vastgesteld dat studies naar de mogelijke gevolgen van blootstelling aan ABR in het milieu voor de volksgezondheid vooralsnog niet beschreven zijn. De relatie tussen blootstelling aan resistente bacteriën en ontwikkeling van ziekteverschijnselen is voor blootstelling aan ABR in het milieu net zo onbekend als voor andere blootstellingroutes, zoals consumptie van vlees of direct contact met dieren of mensen.

Het is dus niet mogelijk op basis van bestaande kennis in te schatten wat de risico's kunnen zijn van de aanwezige antibioticaresistentie in de toevoerstroom voor struvietwinning.

Aangezien dit ook voor andere blootstellingsroutes nog onbekend is, wordt hierop geen verder onderzoek aanbevolen specifiek voor struviet.

## 5.4 **Conclusies en aanbevelingen antibioticaresistentie**

Hoewel aanwezigheid van resistentie is aangetoond in in- en effluent van RWZIs, en voor drie antibioticaresiduen in influent een geschatte



grens voor resistentieselectie wordt overschreden, is het om een inschatting te kunnen maken van eventuele risico's van het toepassen van het struviet van Waternet nodig om inzicht te krijgen in de mogelijke aanwezigheid van antibioticaresistentie in het struviet. Dit is op basis van bestaande kennis niet mogelijk. Ook wanneer daar wel kennis over wordt verzameld, is het nu nog niet mogelijk een inschatting te maken van de risico's van blootstelling. Eventueel zou hierbij wel gebruik gemaakt kunnen worden van de geschatte grenzen voor resistentieselectie uit de literatuur (Bengtsson-Palme en Larsson, 2016). Gerichtte aanvullende metingen in struviet zullen in dit geval dus niet voldoende zijn om iets meer te kunnen zeggen over de risico's van blootstelling. Het kan eventueel nog wel van toegevoegde waarde zijn om uit te zoeken wat de reductie in de RWZI precies veroorzaakt: worden bacteriën/genen geïnactiveerd of hopen ze op in de slib substream, waaruit juist het struviet wordt gewonnen.



## 6 Discussie en conclusies

Het doel van dit onderzoek was om eventuele risico's van het toepassen van het struviet van Waternet in te schatten. Hiervoor hebben we specifiek gekeken naar de volgende aspecten:

1. welke stoffen of pathogenen kunnen in het struviet zitten en in welke hoeveelheden,
2. Welke eindpunten zijn bij de specifieke toepassing relevant,
3. Hoeveel is van de stoffen/pathogenen na toepassing nog aanwezig (rekening houdend met afbraak etc, maar ook verdunningsfactoren bij toepassing)
4. Welke risicogrenzen moeten worden aangehouden voor de verschillende stoffen/pathogenen en eindpunten.

Deze aspecten worden in de volgende paragrafen 6.1 t/m 6.4 bediscussieerd.

In deze studie is de methodiek van het RIVM gebruikt voor het veilig en duurzaam sluiten van kringlopen (Quik et al., 2018, in voorbereiding). In deze studie is de verantwoordelijkheid voor het aanleveren van gegevens bij de producent gelegd. De conclusies zijn op basis van deze aangeleverde gegevens tot stand gekomen. Dit betekent dat RIVM zelf geen uitgebreid aanvullend (literatuur) onderzoek heeft gedaan. Er wordt niet verondersteld dat de gegevens die voor deze studie zijn gebruikt volledig en compleet zijn. Daar waar kennis ontbreekt wordt dit wel in deze studie aangegeven.

Voor deze studie heeft het struviet van Waternet als voorbeeld gediend. Dit voorbeeld is gekozen omdat het winningsproces van Waternet wordt beschouwd als het proces met relatief de meeste kans op vervuiling in het product. Voor andere winningsprocessen van struviet is de gepresenteerde analyse ook bruikbaar, maar kan worden aangescherpt voor wat betreft relevante stoffen en pathogenen, al naar gelang de precieze procescondities (bijvoorbeeld thermische druk hydrolyse).

### 6.1 Welke stoffen of pathogenen

De gebruikte methodiek voor het veilig en duurzaam sluiten van kringlopen is gebaseerd op modules. Binnen iedere module wordt informatie verzameld met betrekking tot een thema. Om inzicht te krijgen in welke stoffen en pathogenen in het struviet kunnen zitten, inclusief hoeveelheden, zijn data aangedragen specifiek voor de modules medicijnresten en pathogenen. Voor de module antibioticaresistentie is vooral gebruik gemaakt van een recente RIVM studie. Voor struviet zouden nog andere thema's relevant kunnen zijn, bijvoorbeeld zware metalen en PAKs, of andere, onbekende, organische microverontreinigingen maar er is voor gekozen om de modules waarin deze thema's aan bod komen niet te selecteren. Morgenschweis et al. (2015) hebben wel naar een aantal van deze andere thema's gekeken en heeft in een zeer beperkt aantal monsters metingen laten doen. Voor zware metalen en organische microverontreinigingen zoals PAK zijn deze meetwaarden in struviet getoetst aan de eisen van het uitvoeringsbesluit meststoffenwet (Anonymus, 2005). De concentraties

van stoffen in de struviet monsters voldoen volgens Morgenschweis et al. (2015) aan de wettelijke norm voor zware metalen, arseen en organische microverontreinigingen uit de meststoffenwet. Morgenschweis et al. (2015) hebben ook een screening uitgevoerd naar andere onbekende stoffen en hierbij is onder andere metoprolol aangetroffen (0,04 mg/kg ds). Na handmatig verwijderen van het organisch materiaal is metoprolol niet meer aangetroffen. Overige gehalten van organische stoffen zijn niet hoger dan 1,3 mg/kg ds, of 1,05 mg/kg ds in het monster waaruit het organische materiaal is verwijderd. Morgenschweis et al. (2015) hebben verder geen inzicht in de identiteit van de aangetroffen stoffen verkregen.

De beschikbare data voor medicijnresten en pathogenen bestaat enerzijds uit metingen in een enkel monster van het struviet van Waternet (Morgenschweis et al., 2015). Daarnaast is er de beschikking over indirecte gegevens vanuit literatuurstudies waarbij bijvoorbeeld synthetische urine wordt gespiked met stoffen, waarna in het gevormde struviet wordt gemeten wat er van die stoffen is vastgelegd in het kristal. In de studie van Morgenschweis et al. (2015) zijn metingen uitgevoerd op ruw struviet en ook op handmatig opgeschoond struviet waarbij het organisch materiaal is verwijderd. Omdat deze (handmatige) opschoonstap nog geen onderdeel is van het productie proces is in de factsheets uitgegaan van de gegevens van de struvietmonsters met organisch materiaal. In de factsheets is geconcludeerd dat sommige stoffen (bijvoorbeeld metoprolol en tetracycline-achtige stoffen), en sommige pathogenen (SSRC) kunnen worden teruggevonden in struviet. Maar de enig beschikbare metingen uit Morgenschweis et al., (2015) geven geen aanwijzingen voor concrete risico's. De in struviet aangetroffen pathogenen geven, bij toepassing als grondstof in kunstmest, op basis van een grove inschatting maar een relatief kleine toevoeging in de bodem ten opzichte van de bestaande hoeveelheden in de bodem. Deze inschatting is echter indicatief en zal voor een werkelijke risicoschatting nog verder onderbouwd moeten worden. De gevonden resten metoprolol in het enkele monster zijn mogelijk organisch gebonden, omdat ze na het handmatige verwijderen van het organisch materiaal niet meer aangetoond zijn. Voor metoprolol ontbreken beleidsmatige referentie criteria voor bodem waardoor toetsing van de gevonden waarden niet mogelijk is. Naast de aangeleverde gegevens is vanuit Duitsland ook inzicht gegeven in meetgegevens in struviet dat daar wordt gewonnen (pers com. Fabian Stenzel, Fraunhofer Institute for Environmental, Safety, and Energy Technology UMSICHT). Uit deze gegevens blijkt dat bepaalde medicijnresten teruggevonden kunnen worden in struviet met een vergelijkbaar winningsproces. De gegevens van het Duitse struviet worden medio 2018 gepubliceerd en zijn daarom voor deze studie helaas nog niet te gebruiken. Voor uitwisseling van ervaringen is inmiddels wel contact gelegd tussen Waternet en Fraunhofer Institute. Voor de modules medicijnresten en pathogenen wordt een vervolgtraject gepland om de nodige onderbouwing te leveren. Dit zal onder andere bestaan uit een meetplan en een voorstel voor beoordeling van de metingen. De waterbeheerders en RIVM zullen hierin weer samenwerken. Voor antibiotica resistentie is er de beschikking over een recent RIVM rapport (Schmitt et al., 2017), waarin metingen aan influent zijn

gepubliceerd. Echter over de hoeveelheden in struviet is niets bekend. Bovendien is er voor de beoordeling van risico op antibioticaresistentie nog geen goede methodiek voorhanden. Om die reden wordt de antibioticamodule niet verder uitgewerkt. Metingen van antibioticaresten en pathogenen (SSRC) zijn wel opgenomen in de vervolgstappen van de desbetreffende modules.

## 6.2 Eindpunten

Voor het tweede aspect, welke eindpunten relevant zijn, kunnen we voor struviet een vrij specifieke toepassing definiëren, aangezien het naar verwachting gebruikt wordt als bestanddeel voor kunstmest. Tijdens de productie van kunstmest wordt struviet gemengd met andere grondstoffen en dan uiteindelijk onder andere toegepast op de bodem. Bij deze specifieke toepassing zijn de eindpunten bodem-ecotoxicologie, grondwater en indirect humane inname via gewassen relevant.

## 6.3 Hoeveelheid na toepassing

Voor het derde aspect, hoeveel er na toepassing nog aanwezig is, kunnen we een berekening maken. Omdat er weinig bekend is over bijvoorbeeld afbraak of sterfte tijdens de processtappen in de keten (productie van kunstmest, afbraak in bodem etc.), kunnen we een *worst case* berekening maken op basis van de "verdunding" van de concentraties in struviet bij toepassing op de bodem. Als er goede gegevens beschikbaar zijn van concentraties stoffen in struviet kan gebruik gemaakt worden van de parameters uit het uitvoeringsbesluit meststoffenwet om de verwachte concentratie in de bodem te berekenen. In het uitvoeringsbesluit meststoffen is de toepassing van kunstmest gereguleerd (Anonymus, 2005).

## 6.4 Risicogrenzen

Voor het vierde aspect, risicogrenzen, zijn voor medicijnresten geen standaard toetscriteria voor handen. Dat is anders dan voor bijvoorbeeld zware metalen en organische microverontreinigingen die gereguleerd zijn in de meststoffenwet. Ook voor pathogenen is geen toetswaarde of grenswaarde voorhanden.

Voor medicijnresten ligt de oorzaak daarvan bij de regulering van medicijnen. Bij toelating van medicijnen was het vóór 2006 niet verplicht om ecotoxiciteitsgegevens aan te leveren; zelfs al zijn deze wel beschikbaar. De beschikbare ecotoxiciteitsgegevens zijn daarnaast ook niet centraal terug te vinden. Voor sommige stoffen zijn er wel ecotoxiciteitsgegevens beschikbaar, met name als het gaat om medicijnen die ook een veterinaire toepassing hebben. Tetracycline is daarvan een voorbeeld. Hiervoor zijn bodemecotoxicologie-gegevens opgenomen in het toelatingsdossier voor veterinaire toepassing. Van deze gegevens kan gebruik gemaakt worden om na berekening van de hoeveelheden die daadwerkelijk op de bodem terecht komen (aspect 3), in te schatten of deze hoeveelheden een risico vormen voor het bodemecosysteem. Voor veel stoffen zijn deze ecotoxiciteitsgegevens echter niet beschikbaar.

Er zijn een aantal mogelijkheden om hiermee om te gaan. Deze opties worden hieronder beschreven, zonder nu aan te kunnen geven welke hiervan uiteindelijk het meest zinvol en werkbaar zullen zijn:

- Voor geselecteerde toepassingsscenario's generieke signaleringswaarden afgeleiden op basis van voorkomende, voorspelde of geaccepteerde concentraties in de bodem, eventueel gespecificeerd per stofgroep. De concentratie in struviet kan bijvoorbeeld gerelateerd worden aan de achtergrondconcentratie bij toepassing. Wanneer de toevoeging relatief klein is, is de kans op risico kleiner. Dit is in de casus struviet bijvoorbeeld gedaan bij de toetsing van metalen, waarbij de toevoeging van metalen ongeveer 1-2% van de bestaande bodemconcentratie is (Morgenschweis et al., 2015). De actuele achtergrondwaarden voor medicijnresten in bodem zijn niet voorhanden. Van nature komen deze stoffen niet in de bodem voor. Voor pathogenen zijn de achtergrondwaarden gebaseerd op één studie van meer dan 30 jaar geleden. (Havelaar et al., 1982). Wanneer voor deze toetsmethode wordt gekozen zijn dus specifieke metingen nodig van achtergrondwaarden. Echter deze optie houdt geen rekening met mogelijke accumulatie in de bodem.
- Wanneer een stof via struviet in de bodem terecht komt in een concentratie lager dan de detectielimiet voor die stof in bodem, is deze stof niet aantoonbaar aanwezig in bodem. De aantoonbaarheid is een beoordeling op basis van meetmethode en concentratie en houdt geen rekening met eventuele risico's van lagere concentraties dan de detectielimiet. De detectielimiet verandert met het voortschrijden van de techniek en de best toepasbare methode is bepalend voor de hoogte van de detectielimiet. De toetswaarde zal hiermee ook veranderen in de tijd. Het is de vraag of dat gewenst is.
- Als de berekende of gemeten waarde van een stof wel boven de detectielimiet in bodem uit komt, zal verder bekeken moeten worden of via literatuurgegevens een inschatting van eventuele effecten gemaakt kan worden.

Voor pathogenen is het in principe zo dat iedere pathogene bacterie een bepaalde kans geeft op besmetting en daarna op ziek worden. Er is voor pathogenen dus geen grenswaarde aan te geven die elk risico uitsluit. Wellicht is het wel mogelijk om aan te haken bij discussies op EU niveau die in 2018 plaats zullen vinden (bv STRUBIAS).

Bij pathogenen kan wel worden getoetst of er in het proces kritische stappen zitten die ervoor zorgen dat pathogenen worden uitgeschakeld (zoals een temperatuurstap). Als dit niet voldoende blijkt, kan net als bij chemische stoffen een vergelijking worden gemaakt met de bestaande achtergrondconcentratie aan pathogenen in de bodem, als daar data van beschikbaar is of komt.

Voor antibiotica resistentie is alleen een geschatte grens waarboven selectie voor antibioticaresistentie kan optreden beschikbaar.

## 6.5 Gezamenlijk oordeel over vervolgstappen

Bovenstaande bevindingen en met name de onzekerheden in die bevindingen hebben in het stakeholderoverleg ertoe geleid dat men gezamenlijk heeft geconcludeerd dat een betere onderbouwing nodig is van de conclusie dat medicijnresten en pathogenen in het struviet van Waternet geen risico vormen bij toepassing als (bestanddeel van)

kunstmest. Antibioticaresistentie zal nu niet verder worden onderzocht, omdat de hiervoor benodigde kaders tot op heden nog ontbreken.

## **6.6 Conclusie**

Op basis van de gegevens uit de literatuur, en meetgegevens van een enkel struviet monster is geen eenduidig antwoord te geven op de vraag of medicijnresten of pathogenen opgenomen worden in het struviet. Ook de tegenovergestelde vraag, of medicijnresten of pathogenen niet worden opgenomen in struviet, is niet eenduidig te beantwoorden. De in struviet aangetroffen concentraties medicijnresten en pathogenen geven geen aanwijzingen voor concrete risico's. Deze conclusie is echter matig onderbouwd vanwege de beperkte gegevens. Nader onderzoek moet informatie opleveren die wel representatief is voor het struviet dat Waternet produceert. De gekozen aanpak met de stakeholders is waardevol gebleken bij het verkrijgen van een gezamenlijk gedragen conclusie.





## 7 Aanbevelingen

In deze notitie is geconstateerd dat er zeer beperkt metingen van het struviet van waternet aanwezig zijn voor zowel medicijnresten als pathogenen. Aanbevolen wordt om de metingen aan te vullen om beter te kunnen onderbouwen of medicijnresten of pathogenen wel of niet voorkomen. In de medicijnenfactsheet (H3) zijn een aantal stoffen genoemd (paragraaf 3.2.2.) die als richtlijn gebruikt kunnen worden, omdat deze vaak in relatief hoge concentraties voorkomen in afvalwater. In het stakeholderproces heeft Waternet zijn producentverantwoordelijkheid genomen en is inmiddels bezig met het opstellen van een aanvullend meetplan. RIVM adviseert hierbij.

Daarnaast wijzen de literatuurstudies op een preferente opname van tetracyclines (tetracycline, erythromycine en norfloxacin, doxycycline, oxytetracycline en chlortetracycline) in struviet. Als er extra metingen worden verricht dan zouden de analyses zich ook op deze stoffen moeten richten om de relevantie voor de Nederlandse situatie te duiden. Het kan nuttig zijn ook nader te onderzoeken wat de effecten zijn van een gestandaardiseerde opschoonstap in het productieproces.

Voor pathogenen kan een challengetest uitsluitend bieden over of pathogenen overleven en/of kunnen groeien in het productieproces, en of eventuele kritische kiemreducerende stappen afdoende zijn. Daarnaast geven aanvullende metingen in zowel struviet zelf als in het "ontvangende" milieu (bodem) een beeld van de relatieve toevoeging door toepassing van struviet.

In deze studie is gebruik gemaakt van een eerste opzet van het afwegingskader "Safe and Sustainable Loops". De eerste ervaringen laten zien dat deze modulaire en getrapte aanpak waardevol is. De stapsgewijze benadering betekent dat je gericht een eerste stap kan zetten op basis van relatief eenvoudige indicatoren en pas wanneer dat nodig is verder inzoomt. Het verder uitwerken en verdiepen van dit afwegingskader zal bij volgende cases naar verwachting een efficiëntieslag opleveren. Daarnaast is het bij het behandelen van volgende cases aanbevelenswaardig om net als in de case struviet samen met de stakeholders naar het proces en de kennis daarover te kijken, zodat de risico's op een haalbare manier en met draagvlak worden ingeschat. Dat is nu in gang gezet.



## 8 Literatuurlijst

Anonymus, 2005. Besluit van 9 november 2005, houdende regels ter uitvoering van de Meststoffenwet (Uitvoeringsbesluit Meststoffenwet). Staatsblad 2005 nr. 645, 102 pp.

Bengtsson-Palme, J., en Larsson, D.G., 2016. Concentrations of antibiotics predicted to select for resistant bacteria: Proposed limits for environmental regulation. *Environ Int*, 86, 140-9.

De Boer, M.A., Hammerton, M., Slootweg, J.C., 2018. Uptake of pharmaceuticals by sorbent-amended struvite fertilisers recovered from human urine and their bioaccumulation in tomato fruit. *Water Research* 133 (2018) 19-26.

CEN, 2009. NPR-CEN-ISO/TS 17665-2:2009 Sterilisatie van producten voor de gezondheidszorg - Deel 2: Richtlijn voor de toepassing van ISO 17665-1.

COM, 2016. COM(2016)257. Voorstel voor een verordening van het Europees Parlement en de Raad tot vaststelling van voorschriften inzake het op de markt aanbieden van bemestingsproducten met CE-marketing en tot wijziging van de Verordeningen (EG) nr 1069/2009 en (EG) nr 1107/2009.

COM, 2008. Richtlijn nr. 2008/98/EG van het Europees Parlement en de Raad van de Europese Unie van 19 november 2008 betreffende afvalstoffen en tot intrekking van een aantal richtlijnen (PbEU L 312).

CDM, 2016. Commissie Deskundigen Meststoffenwet. Protocol beoordeling stoffen Meststoffenwet. Versie 3.2. Wageningen, Wettelijke Onderzoekstaken Natuur & Milieu. WOt-technical report 71.

Decrey, L., Udert, K.M., Tilley, E., Pecson, B.M., en Kohn, T., 2011. Fate of the pathogen indicators phage  $\phi$ X174 and *Ascaris suum* eggs during the production of struvite fertilizer from source-separated urine. *Water Research* 45, pp 4960-4972.

Derksen, A., 2014. Microverontreinigingen in het watermilieu. Een overzicht. (No. STOWA 2014-45). STOWA, Amersfoort.

Derksen, A. en ter Laak, T., 2013. Humane geneesmiddelen in de waterketen. (No. STOWA 2013-06 / KWR 2013-006). STOWA/KWR, Amersfoort.

EG Nr. 852/2004 van het Europees parlement en de raad van 29 april 2004 inzake levensmiddelenhygiëne.

EG Nr. 853/2004 van het Europees parlement en de raad van 29 april 2004 houdende vaststelling van specifieke hygiënevoorschriften voor levensmiddelen van dierlijke oorsprong.

EG Nr. 1069/2009 van het Europees parlement en de raad van 21 oktober 2009 tot vaststelling van gezondheidsvoorschriften inzake niet voor menselijke consumptie bestemde dierlijke bijproducten en afgeleide producten en tot intrekking van Verordening (EG) nr. 1774/2002 (verordening dierlijke bijproducten).

Ehlert, P.A.I., van Dijk, T.A. en Oenema, O., 2013. Opname van struviet als categorie in het Uitvoeringsbesluit Meststoffenwet (No. WOt-werkdocument 332). Wageningen UR, Wageningen.

EMA, 2016. Guideline on environmental impact assessment for veterinary medicinal products in support of the VICH guidelines GL6 and GL38. 24 June 2016. EMA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1- Corr. Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP).

FAO, 2010. Meat processing technology for small-to-medium scale producers. Online beschikbaar:  
<http://www.fao.org/docrep/010/ai407e/AI407E22.htm>

Franz, E., Semenov, A.V., Termorshuizen, A.J., de Vos, O.J., Bokhorst, J.G. en Bruggen, A.H., 2008. Manure-amended soil characteristics affecting the survival of *E. coli* O157:H7 in 36 Dutch soils. Environ Microbiol 10: 313-327. Doi: 10.1111/j.1462-2920.2007.01453.x

Gkogka, E., Reij, M.W., Gorris, L.G.M. en Zwietering, M.H., 2013. Risk Assessment as a tool in the application of the appropriate level of protection (ALOP) and food safety objective (FSO) by risk managers. International Journal of Food Microbiology 167: 8-28.

Havelaar, A.H., Veenstra, S. en Notermans, S., 1982. Voorkomen en betekenis van *Clostridium botulinum* in zuiveringslib. H2O (15) 6: 118-120.

IJzerman, J., Mulder, M., Brinkmann, A. en van Miltenburg, S., 2014. Perspectieven en knelpunten van zuiveringslib voor bodemkundig gebruik (No. STOWA 2014-35). STOWA, Amersfoort.

Kemacheevakul, P., Otani, S., Matsuda, T. en Shimizu, Y., 2012. Occurrence of micro-organic pollutants on phosphorus recovery from urine. Water Science and Technology 66, 2194–2201.  
doi: 10.2166/wst.2012.452

Konradi, S. en Vogel, I., 2013. Fate of pharmaceuticals (PhCs) in sewage sludge and proposal of indicator substances for monitoring. Environmental Agency Dessau, Germany. Presentatie op workshop „Pharmaceuticals in Soil, Sludge and Slurry” 18th of June 2013, Dessau, Germany.

Mengelers, M., de Wit, L., Boon, P., Franz, E., Bouwknecht, M., de Jonge, R., Bulder, A. en Havelaar, A., 2016. How safe is our food? Background report to 'What's on our plate? Safe, healthy and sustainable diets in the Netherlands.' RIVM Rapport 2016-0196. Online beschikbaar:  
<http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=075739ea-468d-47b1-829e-c9dff802add1&type=pdf&disposition=inline>

Moermond, C.T., Smit, E., van Leerdam, R., van de Aa, M. en Montforts, M., 2016. Geneesmiddelen en waterkwaliteit. RIVM Rapport 2016–111. RIVM, Bilthoven.

Morgenschweis, C., Vergouwen, L., van Scholl, L. en Leenen, I., 2015. Verkenning van de kwaliteit van struviet uit de communale afvalwaterketen (No. STOWA 2015 34). STOWA.

NSW Food Authority, 2008. Potentially hazardous foods. Foods that require temperature control for safety. NSW/FA/CP016/0810. Online beschikbaar:  
[http://www.foodauthority.nsw.gov.au/\\_Documents/scienceandtechnical/potentially-hazardous-foods.pdf](http://www.foodauthority.nsw.gov.au/_Documents/scienceandtechnical/potentially-hazardous-foods.pdf).

Pourcher, A.-M., Francoise, P.B., Virginie, F., Agnieszka, G., Vasilica, S. en Gerard, M., 2007. Survival of faecal indicators and enteroviruses in soil after land-spreading of municipal sewage sludge. *Applied Soil Ecology* 35: 473-479.

Rittel, H.W.J. en Webber, M.M., 1973. Dilemmas in a General Theory of Planning, *Policy Sciences* 4: 155-169.

Quik et al., 2018. Creating Safe and Sustainable Loops in a Circular Economy. A proposal for a tiered assessment framework aimed at residual material flows. RIVM rapport in voorbereiding.

RIVM, 2018. Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2018.  
<https://www.vtv2018.nl/aandoeningen>.

Schmitt, H., Blaak, H., Kemper, M., van Passel, M., Hierink, F., van Leuken, J., de Roda Husman, A.M., van der Grinten, E., Rutgers, M., Schijven, J., de Man, H., Hoeksma, P. en Zuidema, T., 2017. Bronnen van antibioticaresistentie in het milieu en mogelijke maatregelen. RIVM Rapport 2017-0058.

Spijker, J., Bakker, J., de Bruijn, A.C.P., Moermond, C.T.A., Notenboom, K., Rutjes, S.A., Schalk, M., Weda, M. en Lijzen, J.P.A., 2016. Verkenning samenstelling luiers en incontinentiemateriaal: Potentiële risico's bij recycling. (No. 2016-0098). RIVM, Bilthoven.

Taylor-Smith, A., 2015. Pharmaceutical Compounds in Land-Applied Sludge and Plant Uptake: a Review (MasterThesis). North Carolina State University, Raleigh.

Ter Laak, T., Baken, K. en Büscher, C., 2015. Pharmaceuticals in the environment — science and policy. BTO 2015.041.

Ternes, T., 2012. Transformation product: New emerging contaminants of the urban water cycle. Presentation at the NORMAN Workshop "Sampling and Analysis of Emerging Contaminants in the Aquatic Environment: Current and future challenges", 1-2 March 2012 in Oslo, Norway.

Udert, K.M., Larsen, T.A. en Gujer, W. 2006. Fate of major compounds in source-separated urine. *Water Science and Technology*, vol 54, nr 11-12, pp 413-420.

Vergouwen, A.A., Pieter, B.J., en Kools, S., 2011. *Zorg Deel C. Eindrapportage* (No. STOWA 2011-02). STOWA, Amersfoort.

VROM, 2005. VROM-Inspectie januari 2005 Inspectierichtlijn. Analyse microbiologische veiligheid drinkwater. Artikelcode: 5318.

Wareing, P. en Fernandes, R., 2007. *Micro-facts. The working companion for food microbiologists*. 6th ed. Leatherhead Food International, Leatherhead, UK.

WHO/FAO: Risk characterization of microbiological hazards in food (<http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/MRA17.pdf>).

Wösten, H. 2016. *Veilig werken met micro-organismen, parasieten, en cellen in laboratoria en andere werkruimten*. (English translation of title: 'Working safely with micro-organisms, parasites, and cells in laboratories and other working spaces'). Vierde editie. Editor: Prof. Dr Han Wösten.

Ye, Z.-L., Deng, Y., Lou, Y., Ye, X., Zhang, J. en Chen, S., 2017. Adsorption behavior of tetracyclines by struvite particles in the process of phosphorus recovery from synthetic swine wastewater. *Chemical Engineering Journal*. doi: 10.1016/j.cej.2016.11.062.



**RIVM**

*De zorg voor morgen begint vandaag*