



## Zur Sonderstellung von Antibiotika bei der Gewässerbelastung durch Arzneimittel

Michaela Baumann<sup>1</sup> ([michaela.baumann@lfu.bayern.de](mailto:michaela.baumann@lfu.bayern.de)), Klaus Weiß<sup>1</sup> ([klaus.weiss@lfu.bayern.de](mailto:klaus.weiss@lfu.bayern.de)),  
Walter Schüssler<sup>1</sup> ([walter.schuessler@lfu.bayern.de](mailto:walter.schuessler@lfu.bayern.de)), Willi Kopf<sup>1</sup> ([willi.kopf@lfu.bayern.de](mailto:willi.kopf@lfu.bayern.de)),  
Dirk Maletzki<sup>2</sup> ([dirk.maletzki@uba.de](mailto:dirk.maletzki@uba.de)), Christian Polleichtner<sup>2</sup> ([christian.polleichtner@uba.de](mailto:christian.polleichtner@uba.de)),

Dieter Schudoma<sup>2</sup> ([dieter.schudoma@uba.de](mailto:dieter.schudoma@uba.de))

<sup>1</sup> Bayerisches Landesamt für Umwelt

<sup>2</sup> Umweltbundesamt

### Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die aquatische Ökotoxizität repräsentativer Antibiotika und Arzneimitteln aus den Wirkstoffgruppen Schmerzmittel, Antiepileptika, Psychopharmaka sowie Blutdrucksenker z. T. unter Einbeziehung ihrer mengenmäßig relevanten Metaboliten ermittelt und gegenübergestellt. Damit wurde eine Datengrundlage für die Priorisierung der Risikobewertung für gewässerrelevante Arzneimittelgruppen geschaffen. In Zukunft sollte der Fokus weiterer Studien vermehrt auf Antibiotika als toxischste der untersuchten Wirkstoffgruppen gerichtet werden.

### 1. Einleitung

Ein hoher Prozentsatz der Humanarzneimittel gelangt unverändert oder metabolisiert in das Abwasser. In Kläranlagen werden diese Stoffe oft nur teilweise abgebaut und mit

den Transformationsprodukten in nicht unerheblichen Mengen in Oberflächengewässer eingetragen [8]. Insbesondere die Wirkstoffgruppe der Antibiotika und einige ihrer Metaboliten müssen aufgrund ihrer biologischen Aktivität als potenziell umweltgefährlich eingestuft werden. Eine mögliche ökotoxische Wirkung von Metaboliten hat in der Risikoabschätzung bislang noch keine Beachtung gefunden. Erste Arbeiten zur Risikoabschätzung von Clarithromycin-Metaboliten wurden von Baumann et al. 2015 publiziert [4].

### 2. Methode

Neben den Antibiotika wurden Vertreter aus den Wirkstoffgruppen Schmerzmittel, Antiepileptika, Psychopharmaka sowie Blutdrucksenker z. T. unter Einbeziehung ihrer mengenmäßig relevanten Metaboliten im Hinblick auf ihr ökotoxikologisches Gefährdungspotenzial untersucht (Tab. 1).

**Tabelle 1:** Untersuchte Arzneimittel und deren Verbrauchsmengen in Deutschland

Arzneimittelwirkstoff	Wirkstoffklasse	Verbrauchsmengen in Deutschland 2013 [17]	Entwicklung der Verbrauchsmengen in Deutschland 2002 bis 2013 [17]
Metamizol <u>Metaboliten:</u> 4-Acetylaminoantipyrin 4-Formylaminoantipyrin	Schmerzmittel	668 t	(180 %)
Carbamazepin <u>Metabolit:</u> 10,11-Dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepin	Antiepileptika	48,9 t	(-43 %)
Lamotrigin		12,2 t	(294 %)
Gabapentin		87,4 t	(321 %)
Amisulprid	Psychopharmaka	5,7 t	(61 %)
Valsartan	Blutdrucksenker	103 t	(558 %)
Sulfamethoxazol	Antibiotika	25,2 t	(-44 %)
Ciprofloxacin		35,9 t	(109 %)
Clarithromycin <u>Metaboliten:</u> 14-Hydroxy-Clarithromycin N-Desmethyl-Clarithromycin		13,7 t	(72 %)
Clindamycin <u>Metabolit:</u> Clindamycinsulfoxid		35,4 t	(114 %)

Die Biotests zur Bestimmung der aquatischen Ökotoxizität wurden nach den Empfehlungen des „Technical Guidance Document for Deriving Environmental Quality Standards“ (TGD-EQS) [29] mit genormten Verfahren und Organismen

aus drei Trophieebenen durchgeführt. Als Testorganismen dienten Algen bzw. Cyanobakterien (*Desmodesmus subspicatus*, *Anabaena flos-aquae*; OECD 201), höhere Wasserpflanzen (*Lemna minor*, OECD 221), Kleinkrebse

(*Daphnia magna*; OECD 202, 211) und Fischembryonen (*Danio rerio*; DIN EN ISO 15088/T6). Es gibt Hinweise, dass die photoautotrophen Cyanobakterien sensibler auf Antibiotika reagieren als Grünalgen [9,13]. Daher wurde das Cyanobakterium *Anabaena flos-aquae* als Stellvertreter dieser Taxa mit in das Untersuchungsprogramm aufgenommen.

Die Konzentrations-Wirkungskurven wurden mittels Probit-Analyse und linearer Maximum-Likelihood-Regression mit dem Statistikprogramm ToxRat Professional, Version 3.0 (ToxRat Solutions GmbH) berechnet. Die Stoffkonzentrationen während der Exposition wurden analytisch überprüft und die Wirkdaten als Effektivkonzentrationen bzw. bei Abweichungen  $\leq 20\%$  als Nominalkonzentrationen angegeben.

Die Testkonzentrationen wurden mit einem HPLC-MS/MS System (Dionex-Ultimate 3000 verbunden mit einem Thermo Scientific-TSQ-Quantiva) analysiert.

### 3. Ergebnisse

Für die untersuchten Antibiotika zeigte sich, dass bereits Konzentrationen von wenigen  $\mu\text{g/l}$  das Wachstum von Grünalgen und Cyanobakterien hemmen und auch einige der Metaboliten eine deutliche Hemmwirkung zeigen (Tab. 2). Der pharmakologisch aktive Metabolit 14-Hydroxy-Clarithromycin weist ein ähnlich hohes ökotoxikologisches Potenzial wie die Muttersubstanz auf [4]. Eine hohe Ökotoxizität von antibiotisch wirkenden Stoffen wurde bereits in früheren Arbeiten beschrieben [9,18,27].

Die untersuchten Schmerzmittelmetabolite (4-Acetylaminoantipyrin und 4-Formylaminoantipyrin), die Antiepileptika (Lamotrigin, Gabapentin), das Psychopharmakum (Amisulprid) und der Blutdrucksenker (Valsartan) hatten dagegen keine oder nur geringe ökotoxische Wirkungen auf die getesteten Wasserorganismen. Im Vergleich zu Carbamazepin ist der Metabolit 10,11-Dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepin kaum wirksam (Tab. 3).

**Tabelle 2:** Ergebnisse der ökotoxikologischen Wirkttests für die Antibiotika Clarithromycin sowie Clindamycin mit Metaboliten, Sulfamethoxazol und Ciprofloxacin

Antibiotika	<i>Anabaena flos-aquae</i> EC <sub>x</sub> /NOEC 72 h [mg/l]	<i>Desmodesmus subspicatus</i> EC <sub>x</sub> /NOEC 72 h [mg/l]	<i>Daphnia magna</i> EC <sub>50</sub> 48 h EC <sub>10</sub> /NOEC 21 d [mg/l]	<i>Danio rerio</i> (Embryonen) EC <sub>50</sub> 48 h [mg/l]	<i>Lemna minor</i> (fronds) EC <sub>x</sub> /NOEC 7 d [mg/l]
Clarithromycin	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 0,012 <b>E<sub>r</sub>C<sub>10</sub>: 0,0026</b>	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 0,037 E <sub>r</sub> C <sub>10</sub> : 0,028	EC <sub>50</sub> : >2 EC <sub>10</sub> : $\geq 2,1$	EC <sub>50</sub> : >2	NOEC: >2 [4]
14-Hydroxy-Clarithromycin	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 0,027 <b>E<sub>r</sub>C<sub>10</sub>: 0,0087</b>	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 0,046 E <sub>r</sub> C <sub>10</sub> : 0,024	EC <sub>50</sub> : >2 EC <sub>10</sub> : $\geq 0,85$	EC <sub>50</sub> : >2	
N-Desmethyl-Clarithromycin	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 0,134 <b>E<sub>r</sub>C<sub>10</sub>: 0,019</b>	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 0,575 E <sub>r</sub> C <sub>10</sub> : 0,156	EC <sub>50</sub> : >0,7 NOEC: 0,15	EC <sub>50</sub> : >2	
	alle Daten [4]	alle Daten [4]	alle Daten [4]	alle Daten [4]	
Clindamycin	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 0,03 E <sub>r</sub> C <sub>10</sub> : 0,01	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 0,005 <b>E<sub>r</sub>C<sub>10</sub>: 0,002</b>	EC <sub>50</sub> : >2 NOEC: $\geq 1$	EC <sub>50</sub> : >2	NOEC: 1 [2]
Clindamycinsulfoxid	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 0,87 E <sub>r</sub> C <sub>10</sub> : 0,2 [23]	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : n.b. <b>E<sub>r</sub>C<sub>10</sub>: 0,048</b> [2]	EC <sub>50</sub> : >2 NOEC: $\geq 0,45$ [2]	EC <sub>50</sub> : >2 [2]	
Sulfamethoxazol	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 46,4 E <sub>r</sub> C <sub>10</sub> : 13 <b>NOEC: 0,04</b> [3]	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 5,5 E <sub>r</sub> C <sub>10</sub> : 3,4 NOEC: 1,6 [3]	EC <sub>50</sub> : 123 [26] NOEC: 0,25 <i>C. dubia</i> [12]	EC <sub>50</sub> : >1000 [18]	NOEC: 0,25 [3]
Ciprofloxacin	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 0,036 <b>E<sub>r</sub>C<sub>10</sub>: 0,0045</b> [9]	NOEC: >8 [9]	EC <sub>50</sub> : >100 [14] NOEC: $\geq 1$ [2]	EC <sub>50</sub> : >100 [14]	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : 0,41 NOEC: 0,01 [9]

**EC<sub>x</sub>/NOEC:** Wirkdaten der empfindlichsten Spezies zur Ableitung der „Predicted No Effect Concentration“ (PNEC); n.b. nicht bestimmt

> : Die Wirkkonzentration liegt über der höchsten im Test eingesetzten Konzentration

**Tabelle 3:** Ergebnisse der ökotoxikologischen Wirktests für Carbamazepin, Lamotrigin, Gabapentin, Amisulprid, Valsartan und von Metamizol- sowie Carbamazepinmetaboliten

sonstige Arzneimittel	<i>Anabaena flos-aquae</i> EC <sub>x</sub> /NOEC 72 h [mg/l]	<i>Desmodesmus subspicatus</i> EC <sub>x</sub> /NOEC 72 h [mg/l]	<i>Daphnia magna</i> EC <sub>50</sub> 48 h EC <sub>10</sub> /NOEC 21 d [mg/l]	<i>Danio rerio</i> EC <sub>50</sub> 48 h [mg/l]	<i>Lemna minor</i> (fronds) EC <sub>x</sub> /NOEC 7 d [mg/l]
<b>Schmerzmittel</b> Metamizolmetaboliten: 4-Acetylaminoantipyrin		E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> /NOEC: ≥350 [2]	EC <sub>50</sub> : >100 <b>NOEC: ≥100</b> [2]	EC <sub>50</sub> : >100 [2]	
4-Formylaminoantipyrin		E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> /NOEC: ≥350 [2]	EC <sub>50</sub> : >100 <b>NOEC: ≥100</b> [2]	EC <sub>50</sub> : >100 [2]	
<b>Antiepileptikum</b> Carbamazepin		NOEC: 0,52 [15]	EC <sub>50</sub> : 76,3 [19] <b>NOEC: 0,025,</b> 0,1; 0,4 <i>C. dubia</i> [11,20,22]	NOEC: ≥0,86 [22]	EC <sub>50</sub> : 25,5 [7]
10,11-Dihydro-10,11- dihydroxycarbamazepin		E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> /NOEC: >100 [2]	EC <sub>50</sub> : >100 <b>NOEC: 10</b> [2]	EC <sub>50</sub> : >300 [2]	
Lamotrigin		E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : >1 NOEC: ≥0,8 [2]	EC <sub>50</sub> : >7,7 <b>NOEC: ≥0,5</b> [2]	EC <sub>50</sub> : >2 [2]	
Gabapentin	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> /NOEC: >100 [24]	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> /NOEC: >8 [5]	EC <sub>50</sub> : >100 <b>NOEC: &gt;1</b> [5]	EC <sub>50</sub> : >3 [5]	E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> /NOEC >100 [24]
<b>Psychopharmakum</b> Amisulprid		E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> /NOEC: >14 [5]	EC <sub>50</sub> : >15 <b>NOEC: ≥1</b> [5]	EC <sub>50</sub> : >5 [5]	
<b>Blutdrucksenker</b> Valsartan		E <sub>r</sub> C <sub>50</sub> : >115 <b>NOEC: 85</b> [1] EC <sub>50</sub> : 90 [16]	EC <sub>50</sub> : >580 NOEC: 100 [16]	LC <sub>50</sub> : >100 [16]	

**EC<sub>x</sub>/NOEC:** Wirkdaten der empfindlichsten Spezies zur Ableitung der PNEC

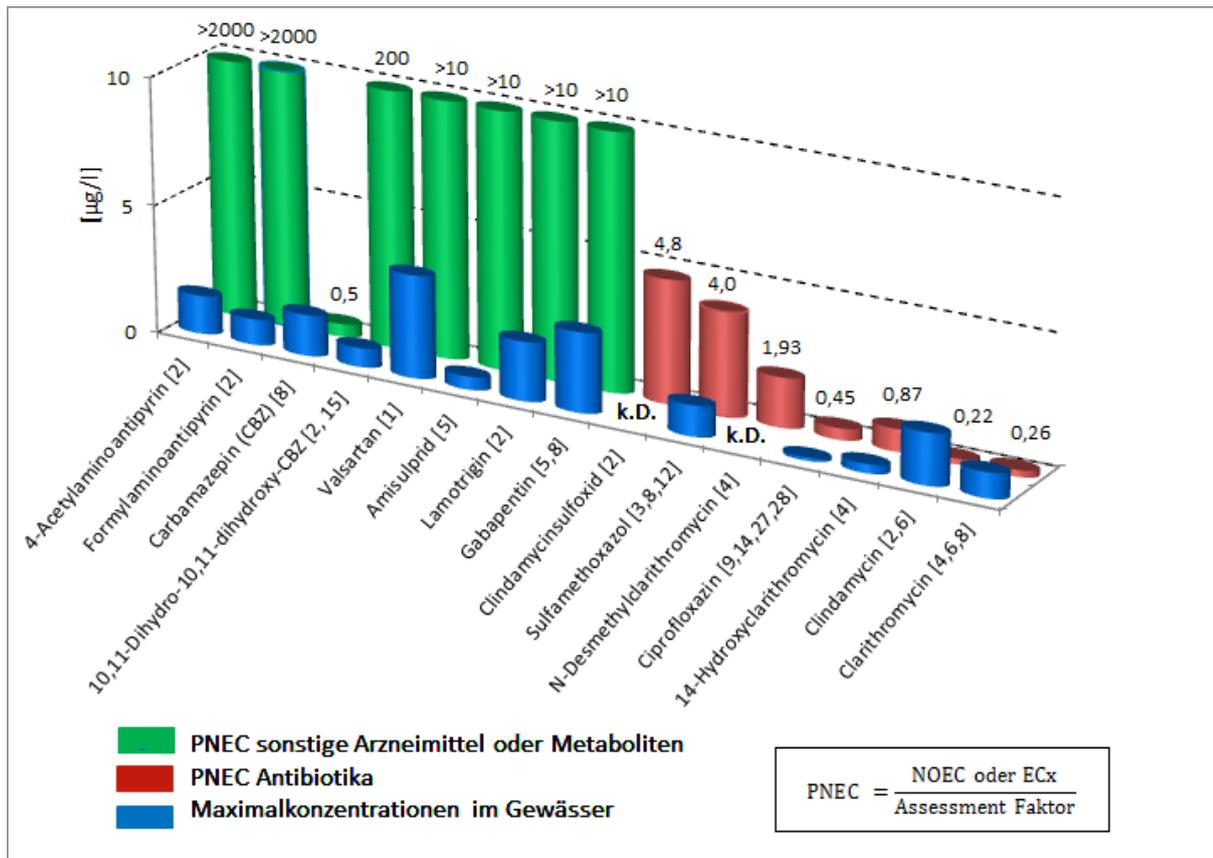
> : Die Wirkkonzentration liegt über der höchsten im Test eingesetzten Konzentration

Auf der Grundlage der niedrigsten NOEC- oder EC<sub>10</sub>-Werte wurden unter Verwendung der in TGD-EQS [29] genannten Assessment-Faktoren Werte für die PNEC vorgeschlagen und maximalen Gewässerkonzentrationen beispielhaft gegenübergestellt. Letztere sind i.d.R. auf einen hohen Abwasseranteil im Gewässer zurückzuführen [21].

Die in Abb. 1 dargestellten Konzentrationen von Antibiotika in Gewässern liegen teilweise im Bereich bzw. über den vorgeschlagenen PNEC-Werten. Antibiotika weisen dabei deutlich niedrigere PNEC-Werte auf als alle anderen untersuchten Arzneimittel-Wirkstoffklassen. Auch der Metabolit 14-Hydroxy-Clarithromycin zeigte eine vergleichbar ökotoxische Wirkung wie die Muttersubstanz Clarithromycin. Bei allen getesteten Antibiotika reagierten einzellige Primärproduzenten (Algen und Cyanobakterien) am empfindlichsten. Aufgrund der hohen Ökotoxizität von Antibiotika gegenüber einzelligen Primärproduzenten und unter Berücksichtigung der fundamentalen

Position von Primärproduzenten innerhalb der verschiedenen Trophieebenen muss mit einer weitreichenden Belastung aquatischer Ökosysteme durch eingetragene Antibiotika gerechnet werden.

Die Gegenüberstellung der untersuchten Arzneimittel-Wirkstoffklassen macht deutlich, dass ein künftiger Schwerpunkt bei der Risikoabschätzung von Antibiotika liegen sollte. Es ist daher angebracht, Antibiotika zusätzlich zu anderen gewässerrelevanten Arzneimittelwirkstoffen in das routinemäßige Überwachungsprogramm für Oberflächengewässer aufzunehmen. So wurden beispielsweise neben anderen Stoffen die Makrolid-Antibiotika Erythromycin, Clarithromycin und Azithromycin in die Beobachtungsliste von Stoffen für eine unionsweite Überwachung aufgenommen [30].



**Abbildung 1:** Vergleich der PNEC-Werte (Predicted No Effect Concentration) der ausgewählten Arzneimittel mit Monitoringdaten von europäischen Fließgewässern

#### 4. Literatur

- [1] Asner, A. 2013. Projekt "RISK-IDENT" - Bewertung bislang nicht identifizierter anthropogener Spurenstoffe im aquatischen System. Mitt. Umweltchem. Ökotox. 19, 89-91.
- [2] Baumann, M., Weiß, K., Kopf, W., Schüssler, W. 2014. Biologische Wirktests - polare Spurenstoffe. Bericht Bayerisches Landesamt für Umwelt. [http://www.bestellen.bayern.de/shoplink/lfu\\_all\\_00127.htm](http://www.bestellen.bayern.de/shoplink/lfu_all_00127.htm)
- [3] Baumann, M., Polleichtner, C., Weiß, K., Schüssler, W., Schudoma, D., Kopf, W., Kussatz, C. 2015. Ecotoxicity of the antibiotic sulfamethoxazole to freshwater primary producers: A comparison of limnic cyanobacteria, green algae and macrophyte species sensitivity. Poster SETAC Europe 25th annual meeting Barcelona, Spain.
- [4] Baumann, M., Weiss, K., Maletzki, D., Schüssler, W., Schudoma, D., Kopf, W., Kühnen, U. 2015. Aquatic toxicity of the macrolide antibiotic clarithromycin and its metabolites. Chemosphere 120, 192-198.
- [5] Bayerisches Landesamt für Umwelt (LfU) 2016. Unveröffentlicht
- [6] Bergmann, A., Fohrmann, R., Weber, F.-A., 2011. Zusammenstellung von Monitoringdaten zu Umweltkonzentrationen von Arzneimitteln. in: Umweltbundesamt (Ed.). Texte 66/2011. <https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/461/publikationen/4188.pdf>
- [7] Cleuvers, M. 2003. Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects. Toxicol. Lett. 142, 185-194.
- [8] Ebert, I., Hein, A. 2013. Pharmaceuticals in the Environment – A first Compilation of German Monitoring Data, Umweltbundesamt, IV 2.2. [http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/377/dokumente/compilation-pharmaceuticalsintheenvironment\\_uba.pdf](http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/377/dokumente/compilation-pharmaceuticalsintheenvironment_uba.pdf)
- [9] Ebert, I., Bachmann, J., Kühnen, U., Küster, A., Kussatz, C., Maletzki, D., Schlüter, C. 2011. Toxicity of the fluoroquinolone antibiotics enrofloxacin and ciprofloxacin to photoautotrophic aquatic organisms. Environ. Toxicol. Chem. 30, 2786-2792.
- [10] Feldmann, D.F., Zuehlke, S., Heberer, T. 2008. Occurrence, fate and assessment of polar metamizole (dipyrone) residues in hospital and municipal wastewater. Chemosphere 71, 1754-1764.
- [11] Ferrari, B.; Paxéus, N.; Lo Giudice, R.; Pollio, A.; Garrii, J. 2003. Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibric acid and diclofenac. Ecotoxicol. Environ. Saf. 55, 359-370.
- [12] Ferrari, B., Mons, R., Vollat, B., Fraysse, B., Paxéus, N., Giudice, R.L., Pollio, A., Garric, J. 2004. Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: Are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment? Environ. Toxicol. Chem. 23, 1344-1354.

- [13] González-Pleiter, M., Gonzalo, S., Rodea-Palomares, I., Leganés, F., Rosal, R., Boltes, K., Marco, E., Fernández-Piñas, F., 2013. Toxicity of five antibiotics and their mixtures towards photosynthetic aquatic organisms: Implications for environmental risk assessment. *Water Research* 47, 2050-2064.
- [14] Halling-Sørensen, B., Lützhøft, H.-C.H., Andersen, H.R., Ingerslev, F. 2000. Environmental risk assessment of antibiotics: comparison of mecillinam, trimethoprim and ciprofloxacin. *J. Antimicrobial Chemotherapy* 46, 53-58.
- [15] Harada, A., Komori, K., Nakada, N., Kitamura, K. 2008. Biological effects of PPCPs on aquatic lives and evaluation of river waters affected by different wastewater treatment levels. *Water Sci. Technol.* 58, 1514-1546.
- [16] Hoeger, B. 2008. Environmental assessment: Aliskiren/Valsartan. In: Novartis (Ed). *Global Pharma Environment*. Center for Drug Evaluation and Research. Application Number 22-217
- [17] IMS Health AG, 2013. MIDAS Database. Frankfurt/Main, Germany
- [18] Isidori, M., Lavorgna, M., Nardelli, A., Pascarella, L., Parrella, A., 2005. Toxic and genotoxic evaluation of six antibiotics on non-target organisms. *Sci. Total Environ.* 346, 87-98.
- [19] Kim, Y., Choi, K., Jung, J., Park, S., Kim, P.-G., Park, J. 2007. Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea. *Environ. Int.* 33, 370-375.
- [20] Lamichhane, K., Garcia, S.N., Huggett, D.B., DeAngelis, D.L., La Point, T.W. 2013. Chronic effects of carbamazepine on life-history strategies of *Ceriodaphnia dubia* in three successive generations. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 64, 427-438.
- [21] LAWA - Bund/Länder-Arbeitsgemeinschaft Wasser. 2016. Mikroschadstoffe in Gewässern. Beschlossen auf der 151. LAWA-VV am 17./18. März 2016 in Stuttgart. [http://www.lawa.de/documents/Uml24-2016\\_20160126\\_LAWA\\_Bericht\\_Mikroschadstoffe\\_in\\_Gewaessern\\_final\\_761.pdf](http://www.lawa.de/documents/Uml24-2016_20160126_LAWA_Bericht_Mikroschadstoffe_in_Gewaessern_final_761.pdf)
- [22] Liebig, M. 2005. Untersuchungen zur Umweltrisikobewertung von Humanpharmaka und Inhaltsstoffen von Körperpflegeprodukten vor dem Hintergrund europäischer Bewertungskonzepte. Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main.
- [23] Maletzki, D. 2013-2014 Ergebnisse aus unveröffentlichten Prüfberichten (2013-0026-AAAF und 2013-0044-AAAF) des Ökotoxikologielabors. Umweltbundesamt, Fachgebiet IV 2.4, Berlin-Marienfelde.
- [24] Maletzki, D., Polleichtner, C. 2015. Ergebnisse aus unveröffentlichten Prüfberichten (2015-0049-AAAF und 2015-0051-AALM) des Ökotoxikologielabors. Umweltbundesamt, Fachgebiet IV 2.4, Berlin-Marienfelde.
- [25] Overturf, M.D., Overturf, C.L., Baxter, D., Hala, D.N., Constantine, L., Venables, B., Huggett, D.B. 2012. Early life-stage toxicity of eight pharmaceuticals to the fathead minnow, *Pimephales promelas*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 62, 455-464.
- [26] Park, S., Choi, K. 2008. Hazard assessment of commonly used agricultural antibiotics on aquatic ecosystems. *Ecotoxicol.* 17, 526-538.
- [27] Robinson, A.A., Belden, J.B., Lydy, M.J. 2005. Toxicity of fluoroquinolone antibiotics to aquatic organisms. *Environ. Toxicol. Chem.* 24, 423-430.
- [28] Santos, L.H.M.L.M., Araújo, A.N., Fachini, A., Pena, A., Delerue-Matos, C., Montenegro, M.C.B.S.M. 2010. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *J. Hazard Mat.* 175, 45-95.
- [29] TGD-EQS. 2011. Technical guidance for deriving environmental quality standards. European Communities Technical Report. 2011–055.
- [30] EUROPÄISCHE KOMMISSION. 2015. DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS (EU) 2015/495 DER KOMMISSION vom 20. März 2015 zur Erstellung einer Beobachtungsliste von Stoffen für eine unionsweite Überwachung im Bereich der Wasserpolitik gemäß der Richtlinie 2008/105/EG des Europäischen Parlaments und des Rates. *Amtsblatt der Europäischen Union L* 78, 40-41

## Korrespondenzadresse

Dr. Michaela Baumann  
 Bayerisches Landesamt für Umwelt  
 Bürgermeister-Ulrich-Str. 160  
 86179 Augsburg