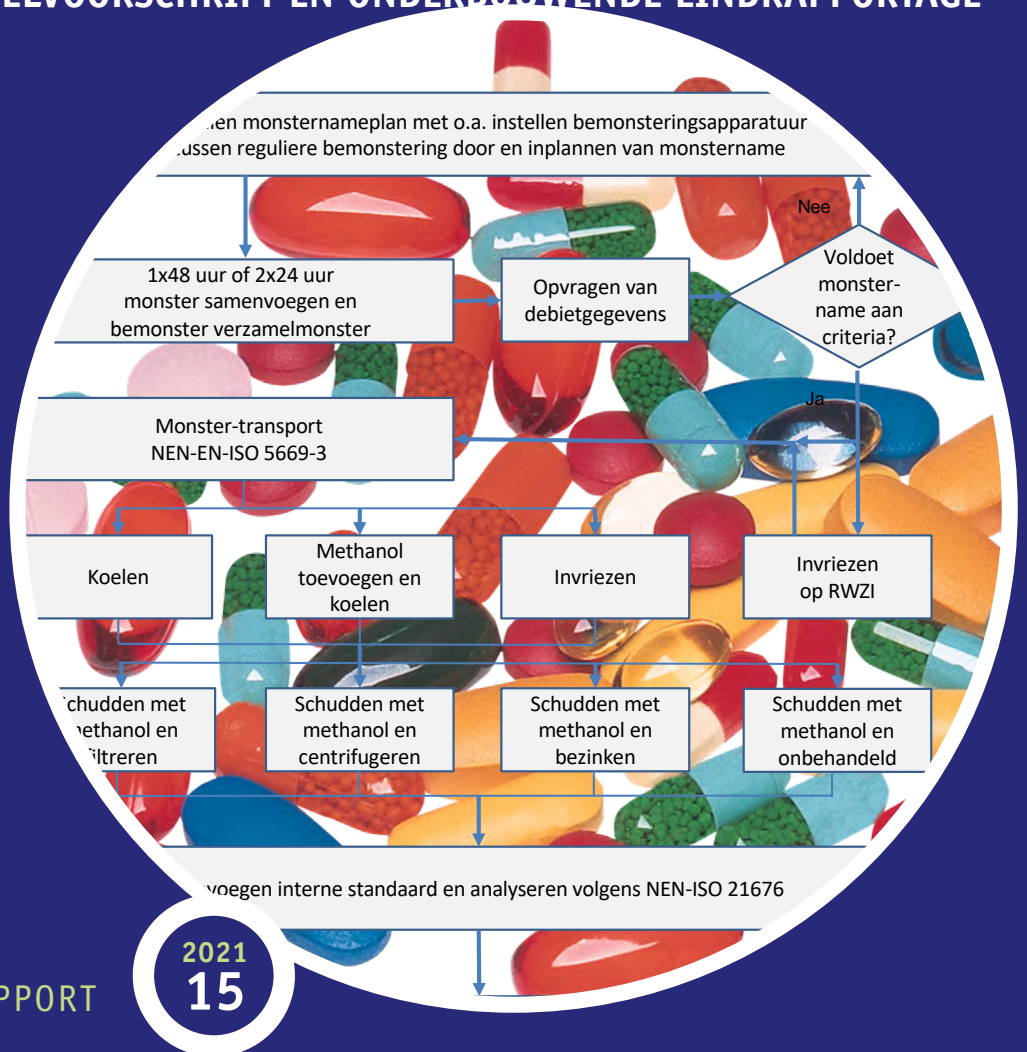




# BEPALING VERWIJDERINGSRENDEMENT MEDICIJNRESTEN RWZI-AFVALWATER

## KOEPELVOORSCHRIFT EN ONDERBOUWENDE EINDRAPPORTAGE



BEPALING VERWIJDERINGSRENDEMENT  
MEDICIJNRESTEN RWZI-AFVALWATER  
KOEPELVOORSCHRIFT EN ONDERBOUWENDE  
EINDRAPPORTAGE

**RAPPORT**

2021

**15**

ISBN 978.90.5773.938.5



[stowa@stowa.nl](mailto:stowa@stowa.nl) [www.stowa.nl](http://www.stowa.nl)

TEL 033 460 32 00

Stationsplein 89 3818 LE Amersfoort

POSTBUS 2180 3800 CD AMERSFOORT

Publicaties van de STOWA kunt u bestellen op [www.stowa.nl](http://www.stowa.nl)

# COLOFON

UITGAVE Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer  
Postbus 2180  
3800 CD Amersfoort

AUTEURS Dit rapport is opgesteld door de ILOW laboratoria en HWL  
*Eindredactie:*  
Epe Nieuwenhuis, Aquon  
Willie van den Berg, Waterproef

## BEGELEIDINGSCOMMISSIE

George Zoutberg, Hoogheemraadschap Hollands Noorderkwartier  
Marc de Rooy, ministerie van Infrastructuur en Waterstaat  
Henk Zommelink, RWS  
Gerard Rijs, RWS (WVL)  
Anja Derksen, Adeco advies  
Rob van der Meer, Wetterskip Fryslân  
Annemarie Kramer-Hoenderboom, Waterschap Rijn en IJssel  
Mirabella Mulder, Mirabella Mulder Advies  
Mariska Ronteltap, Hoogheemraadschap van Delfland  
Bert Palsma, STOWA

OPMAAK Kruyt Grafisch Adviesbureau bv  
STOWA STOWA 2021-15  
ISBN 978.90.5773.938.5

Copyright Teksten en figuren uit dit rapport mogen alleen worden overgenomen met bronvermelding.  
Disclaimer Deze uitgave is met de grootst mogelijke zorg samengesteld. Niettemin aanvaarden de auteurs en de uitgever geen enkele aansprakelijkheid voor mogelijke onjuistheden of eventuele gevolgen door toepassing van de inhoud van dit rapport.

# TEN GELEIDE

In opdracht van STOWA en het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (IenW) is een geschikte monstername- en analysemethode voor de beoordeling van een selectie gidsstoffen in afvalwater ontwikkeld. Dit heeft geresulteerd in een “Voorlopige werkinstructie bemonstering en chemische analyse medicijnresten in RWZI-afvalwater ten behoeve van de bijdrage-regeling ‘zuivering medicijnresten’(I&W) en innovatieprogramma ‘microverontreinigingen uit RWZI-afvalwater’(STOWA / IenW)” (9.0). Deze gidsstoffen worden gebruikt om vergaande zuiveringstechnieken op RWZI's, ter verbetering van de verwijdering van microverontreinigingen, afdoende te kunnen beoordelen.

De Ketenaanpak ‘Medicijnresten uit Water’ richt zich naast de bronaanpak ook op mogelijkheden van een extra zuiveringsstap op RWZI's om microverontreinigingen, waaronder medicijnresten, vergaand te verwijderen uit stedelijk afvalwater. Hiertoe zijn en zullen de komende jaren pilots naar innovatieve zuiveringstechnieken en demo-installaties op bestaande RWZI's getest worden onder Nederlandse praktijkcondities. Te noemen zijn poederkool, ozon, granulaire actief kool, zandfiltratie, membraanfiltratie, ionenwisseling, UV, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en combinaties daarvan. De effectiviteit van deze vergaande zuiveringsstap in de pilots/demo's zal worden gemonitord door het meten van - in ieder geval - enkele geselecteerde (gids)stoffen en aan de hand van biologische effectmetingen. Indien gewenst kan een breed scala aan andere microverontreinigingen worden toegevoegd.

Door het meten van dezelfde gidsstoffen in alle pilots/demo's kan de effectiviteit van de diverse technieken onderling goed worden vergeleken. De verwijdering van deze gidsstoffen is een belangrijke prestatievereiste om in aanmerking te komen voor een financiële bijdrage voor het realiseren van een vergaande zuiveringsstap voor verwijdering van microverontreinigingen op RWZI's.

De prestatiekenmerken zijn op basis van dit koepelvoorschrift vastgesteld. Door gebruik te maken van dit voorschrift zal op een gelijke wijze het verwijderingsrendement van gidsstoffen op een RWZI eenduidig en betrouwbaar kunnen worden vastgesteld. Bij voortschrijdend inzicht tijdens het ‘lerend implementeren’ kan de werkwijze worden aangepast.

Joost Buntsma  
Directeur STOWA

# VOORWOORD

De Ketenaanpak ‘Medicijnresten uit Water’ richt zich naast de bronaanpak ook op mogelijkheden van een extra zuiveringsstap op RWZI’s om microverontreinigingen, waaronder medicijnresten, vergaand te verwijderen uit stedelijk afvalwater. Hiertoe zijn en zullen de komende jaren pilots naar innovatieve zuiveringstechnieken en demo-installaties op bestaande RWZI’s getest worden onder Nederlandse praktijkcondities. Te noemen zijn poederkool, ozon, granulair actief kool, zandfiltratie, membraanfiltratie, ionenwisseling, UV, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en combinaties daarvan.

De effectiviteit van deze vergaande zuiveringsstap in de pilots/demo’s zal worden gemonitord door het meten van enkele geselecteerde (gids)stoffen en aan de hand van biologische effectmetingen. Indien gewenst kan een breed scala aan andere microverontreinigingen worden toegevoegd.

Door het meten van dezelfde gidsstoffen in alle pilots/demo’s kan de effectiviteit van de diverse technieken onderling goed worden vergeleken. De verwijdering van deze gidsstoffen is een belangrijke prestatievereiste om in aanmerking te komen voor een financiële bijdrage voor het realiseren van een vergaande zuiveringsstap voor verwijdering van microverontreinigingen op RWZI’s.

In opdracht van STOWA en het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (IenW) is een geschikte monsternamen- en analysemethode voor de beoordeling van een selectie gidsstoffen in afvalwater ontwikkeld. Dit heeft geresulteerd in een “Voorlopige werkinstructie bemonstering en chemische analyse medicijnresten in RWZI-afvalwater ten behoeve van de bijdrage-regeling ‘zuivering medicijnresten’(I&W) en innovatieprogramma ‘microverontreinigingen uit RWZI-afvalwater’(STOWA / IenW)” (9.0). Deze gidsstoffen worden gebruikt om vergaande zuiveringstechnieken op RWZI’s, ter verbetering van de verwijdering van microverontreinigingen, afdoende te kunnen beoordelen.

De prestatiekenmerken zijn op basis van dit koepelvoorschrift vastgesteld. Door gebruik te maken van dit voorschrift zal op een gelijke wijze het verwijderingsrendement van gidsstoffen op een RWZI eenduidig en betrouwbaar kunnen worden vastgesteld. Bij voortschrijdend inzicht tijdens het ‘lerend implementeren’ kan de werkwijze worden aangepast.

De volgende laboratoria hebben aan dit koepelvoorschrift en aan de het realiseren van een robuuste en eenduidige bemonsterings- en analysemethode voor geneesmiddelen en andere gidsstoffen in afvalwater samengewerkt:

Aqualysis	Zwolle
AQUON	Tiel
Het Waterlaboratorium	Haarlem
Hunze en Aa’s	Veendam
Stichting Waterproef	Edam
Wetterskip Fryslân	Leeuwarden

Het Waterlaboratorium (HWL) heeft namens de drinkwaterbedrijven deelgenomen aan dit project.

# DE STOWA IN HET KORT

STOWA is het kenniscentrum van de regionale waterbeheerders (veelal de waterschappen) in Nederland. STOWA ontwikkelt, vergaart, verspreidt en implementeert toegepaste kennis die de waterbeheerders nodig hebben om de opgaven waar zij in hun werk voor staan, goed uit te voeren. Deze kennis kan liggen op toegepast technisch, natuurwetenschappelijk, bestuurlijk-juridisch of sociaalwetenschappelijk gebied.

STOWA werkt in hoge mate vraaggestuurd. We inventariseren nauwgezet welke kennisvragen waterschappen hebben en zetten die vragen uit bij de juiste kennisleveranciers. Het initiatief daarvoor ligt veelal bij de kennisvragende waterbeheerders, maar soms ook bij kennisinstellingen en het bedrijfsleven. Dit tweerichtingsverkeer stimuleert vernieuwing en innovatie.

Vraaggestuurd werken betekent ook dat we zelf voortdurend op zoek zijn naar de 'kennisvragen van morgen' – de vragen die we graag op de agenda zetten nog voordat iemand ze gesteld heeft – om optimaal voorbereid te zijn op de toekomst.

STOWA ontzorgt de waterbeheerders. Wij nemen de aanbesteding en begeleiding van de gezamenlijke kennisprojecten op ons. Wij zorgen ervoor dat waterbeheerders verbonden blijven met deze projecten en er ook 'eigenaar' van zijn. Dit om te waarborgen dat de juiste kennisvragen worden beantwoord. De projecten worden begeleid door commissies waar regionale waterbeheerders zelf deel van uitmaken. De grote onderzoeklijnen worden per werkveld uitgezet en verantwoord door speciale programmacommissies. Ook hierin hebben de regionale waterbeheerders zitting.

STOWA verbindt niet alleen kennisvragers en kennisleveranciers, maar ook de regionale waterbeheerders onderling. Door de samenwerking van de waterbeheerders binnen STOWA zijn zij samen verantwoordelijk voor de programmering, zetten zij gezamenlijk de koers uit, worden meerdere waterschappen bij één en het zelfde onderzoek betrokken en komen de resultaten sneller ten goede aan alle waterschappen.

De grondbeginselen van STOWA zijn verwoord in onze missie:

*Het samen met regionale waterbeheerders definiëren van hun kennisbehoeften op het gebied van het waterbeheer en het voor én met deze beheerders (laten) ontwikkelen, bijeenbrengen, beschikbaar maken, delen, verankeren en implementeren van de benodigde kennis.*

# BEPALING VERWIJDERINGSRENDEMENT MEDICIJNRESTEN RWZI-AFVALWATER KOEPELVOORSCHRIFT EN ONDERBOUWENDE EINDRAPPORTAGE

## INHOUD

TEN GELEIDE  
VOORWOORD  
DE STOWA IN HET KORT

### KOEPELVOORSCHRIFT

1	ONDERWERP EN TOEPASSINGSGEBIED	1
2	NORMATIEVE VERWIJZINGEN	2
3	TERMEN EN DEFINITIES	3
4	BEGINSEL	4
5	CHEMICALIËN EN REAGENTIA	5
6	TOESTELLEN EN HULPMIDDELEN	6
7	WERKWIJZE	7
7.1	Bemonsteringsplan	7
7.2	Bemonstering	9
7.2.1	Check of bemonstering voldoet aan criteria	9
7.2.2	Bemonstering influent en effluent uit het verzamelvat	9
7.3	Monstertransport	9
7.4	Conservering	9
7.5	Monstervoorbewerking	10
7.6	Analyse	10
7.7	Berekeningen	11
7.7.1	Berekening analyseresultaten	11
7.7.2	Berekening verwijderingsrendement	12

<b>8</b>	RAPPORTAGE	13
	<b>8.1</b> Algemene gegevens	13
	<b>8.2</b> Analyseresultaten	13
	<b>8.3</b> Verwijderingsrendement	13
<b>9</b>	LITERATUUR	14
BIJLAGE 1	PRESTATIEKENMERKEN KWR RINGONDERZOEK EN VALIDATIEONDERZOEK	15
BIJLAGE 2	BIJDRAGEREGELING 'ZUIVERING MEDICIJNRESTEN'	18
BIJLAGE 3	INTERNE STANDAARDEN	19
BIJLAGE 4	INZICHT IN DE BEREKENDE VERWIJDERINGSRENDEMENTEN	20

## ONDERBOUWENDE EINDRAPPORTAGE

	LEESWIJZER	
	SAMENVATTING	
<b>1</b>	MONSTERNAME	24
<b>2</b>	DEELONDERZOEKEN	26
<b>3</b>	BEPALING VERWIJDERINGSRENDEMENT	29
<b>4</b>	RINGONDERZOEK	30
<b>5</b>	EVALUATIE (KANDIDAAT)GIDSSTOFFEN VANUIT PERSPECTIEF MEETBAARHEID	31
<b>6</b>	KOEPELVOORSCHRIFT	32
<b>7</b>	CONCLUSIES	33
<b>8</b>	VERWIJZING ANDERE DOCUMENTEN UIT HET ONDERZOEK	34
BIJLAGE 1	EVALUATIE (KANDIDAAT)GIDSSTOFFEN VANUIT MEETBAARHEID	35
	REKENWIJZE VERWIJDERINGSRENDEMENT	38



## 1

## ONDERWERP EN TOEPASSINGSGEBIED

Deze procedure beschrijft een eenduidige bemonsterings- en analysemethode voor de analyse van een geselecteerde groep medicijnresten (gidsstoffen), zie tabel 1 in influent- en effluent-monsters van een RWZI inclusief de daarbij behorende (voorlopige) rapportagegrenzen (RG).

Met de analyseresultaten worden het verwijderingsrendementen van de gidsstoffen op een RWZI bepaald. Voor de monstervoorbewerking en de analyse geldt dat deze methode ook toepasbaar is op oppervlaktewatermonsters en andere (licht) vervuilde afvalwatermonsters.

TABEL 1 GIDSSTOFFEN MET BIJBEHORENDE RAPPORTAGEGRENZEN (RG)

Component	Formule	CAS nummer	RG influent (µg/l)	RG effluent (µg/l)
4/5-methylbenzotriazol som	$C_7H_7N_3$	136-85-6 / 29878-31-7	0,2	0,03
Amisulpride	$C_{17}H_{27}N_3O_4S$	71675-85-9	0,05	0,01
Azithromycine	$C_{38}H_{72}N_2O_{12}$	83905-01-5	0,5	0,1
Benzotriazol	$C_6H_5N_3$	95-14-7	0,2	0,03
Candesartan	$C_{24}H_{20}N_6O_3$	139481-59-7	0,1	0,02
Carbamezapine	$C_{15}H_{12}N_2O$	298-46-4	0,05	0,01
Citalopram	$C_{20}H_{21}FN_2O$	59729-33-8	0,05	0,01
Clarithromycine	$C_{38}H_{69}NO_{13}$	81103-11-9	0,3	0,05
Diclofenac	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	15307-86-5	0,2	0,03
Furosemide	$C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$	54-31-9	1	0,2
Gabapentine	$C_9H_{17}NO_2$	60142-96-3	0,5	0,1
Hydrochloorthiazide	$C_7H_8ClN_3O_4S_2$	58-93-5	0,5	0,1
Irbesartan	$C_{25}H_{28}N_6O$	138402-11-6	0,1	0,02
Metoprolol	$C_{15}H_{25}NO_3$	37350-58-6	0,05	0,01
Propranolol	$C_{16}H_{21}NO_2$	525-66-6	0,05	0,01
Sotalol	$C_{12}H_{20}N_2O_3S$	3930-20-9	0,1	0,02
Sulfomethoxazol	$C_{10}H_{11}N_3O_3S$	723-46-6	0,1	0,02
Trimethoprim	$C_{14}H_{18}N_4O_3$	738-70-5	0,05	0,01
Venlafaxin	$C_{17}H_{27}NO_2$	93413-69-5	0,1	0,02

# 2

## NORMATIEVE VERWIJZINGEN

De volgende documenten waarnaar is verwezen, zijn onmisbaar voor de toepassing van dit document. Bij gedateerde verwijzingen is alleen de aangehaalde versie van toepassing. Bij ongedateerde verwijzingen is de laatste versie van het document (met inbegrip van wijzigingsbladen) waarnaar is verwezen van toepassing.

NEN-ISO 21676 (en) Water quality - Determination of the dissolved fraction of selected active pharmaceutical ingredients, transformation products and other organic substances in water and treated waste water - Method using high performance liquid chromatography and mass spectrometric detection (HPLC-MS/MS or -HRMS) after direct injection.

NEN 6600-1 Water - Monsterneming - Deel 1: Afvalwater, mei 2019.

NEN-EN-ISO 5667-3 Water - Monsterneming - Deel 3: Conservering en behandeling van Watermonsters, juni 2018.

# 3

## TERMEN EN DEFINITIES

- 3.1 DWA Gemiddelde droogweer aanvoer op een RWZI in 24 uur (zoals gedefinieerd in STOWA 2020-06).
- 3.2 RWA Gemiddelde regen weer aanvoer op een RWZI in 24 uur.
- 3.3 RWZI Rioolwaterzuiveringsinstallatie.

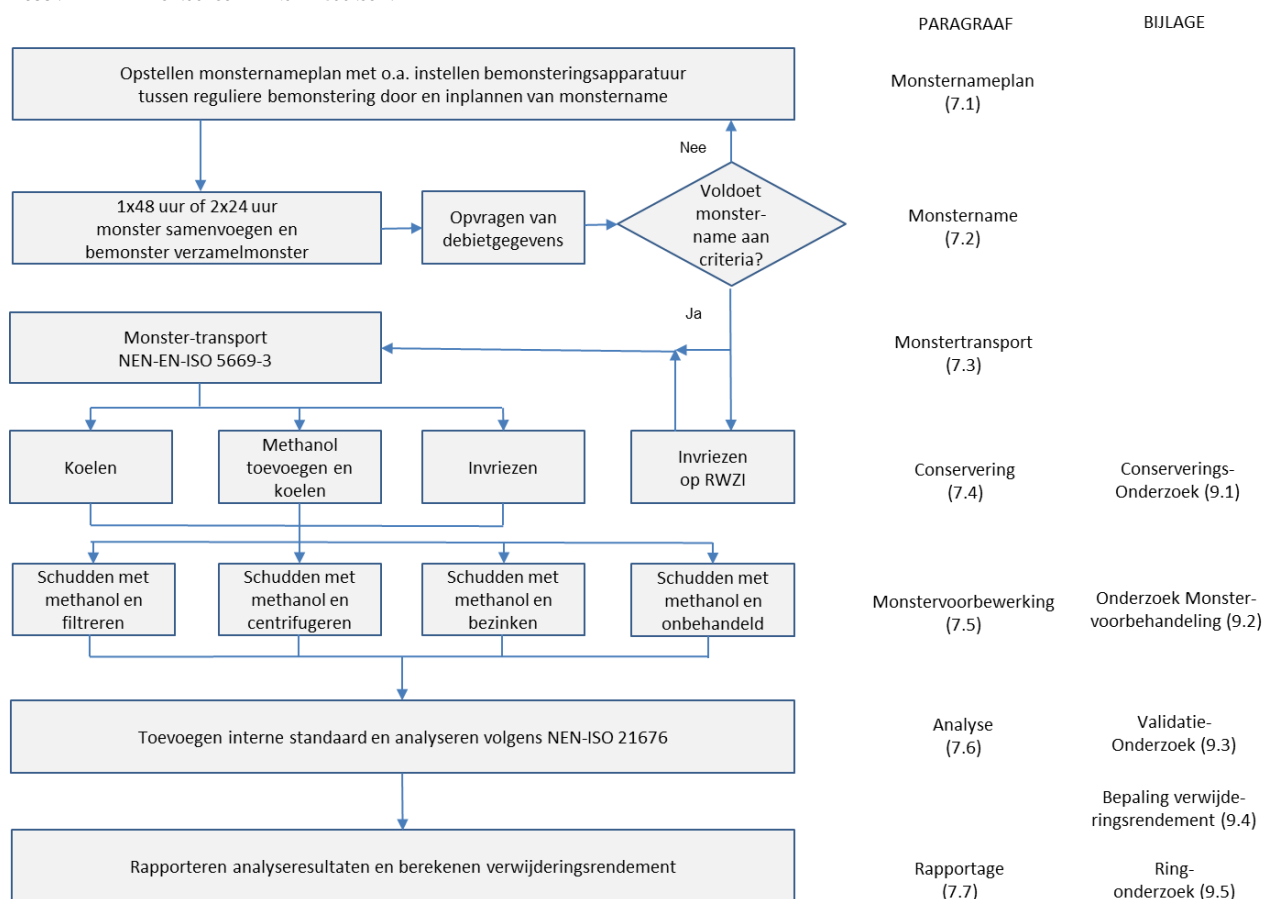
## 4

## BEGINSEL

Dit koepelvoorschrift beschrijft de uitvoering en de wijze waarop een keuze wordt gemaakt uit (deels) genormaliseerde methoden voor monsterneming en monstertransport, conservering, monstervoorbewerking, analyse en rapportage van analyseresultaten op basis waarvan het verwijderingsrendement van enkele geselecteerde gidsstoffen in een bepaalde RWZI kan worden berekend.

In het stroomschema zijn alle stappen overzichtelijk weergegeven, zie figuur 1. Daarbij is eveneens een verwijzing aangegeven naar de paragrafen 7.1 t/m 7.7 en naar de onderliggende documenten 9.1 t/m 9.5.

FIGUUR 1 STROOMSCHEMA KOEPELVOORSCHRIFT



# 5

## CHEMICALIËN EN REAGENTIA

- 5.1 Water (HPLC-kwaliteit)
- 5.2 Methanol (HPLC-kwaliteit)
- 5.3 Aceton (HPLC-kwaliteit)
- 5.4 Geneesmiddelen voor bereiding van kalibratie mengstandaarden
  - 5.4.1 Stockoplossingen geneesmiddelen kalibratie  
De standaarden zijn 2 jaar houdbaar bij -18 °C
  - 5.4.2 Tussenoplossingen geneesmiddelen kalibratie.  
De standaarden zijn 1 jaar houdbaar bij -18 °C
  - 5.4.3 Kalibratiestandaarden geneesmiddelen  
De standaarden zijn 1 jaar houdbaar bij -18 °C
- 5.5 Interne standaarden voor bereiding van kalibratie mengstandaarden/monsters
  - 5.5.1 Stockoplossingen interne standaarden  
De standaarden zijn 2 jaar houdbaar bij -18 °C
  - 5.5.2 Tussenoplossingen interne standaarden  
De standaarden zijn 1 jaar houdbaar bij -18 °C
- 5.6 Argon 5.0
- 5.7 Stikstof 5.0
- 5.8 Perslucht
- 5.9 Buffers voor eluens  
B.v.: mierenzuur, azijnzuur, ammoniumacetaat, ammoniumformiaat, etc.

Opmerking: de houdbaarheid van chemicaliën bedraagt 1 jaar na opening, tenzij de houdbaarheid van het betreffende artikel korter is dan wordt deze datum aangehouden. De kalibratiemixen zijn maximaal 1 jaar houdbaar. In alle andere gevallen wordt de houdbaarheid bepaald door de component die de laagste houdbaarheidstermijn heeft.

# 6

## TOESTELLEN EN HULPMIDDELEN

- 6.1 LC-MSMS systeem (Triple Quad Massaspectrometer), voorzien van ESI module en directe injectie.
- 6.2 Voorkolom, bijvoorbeeld SecurityGuard Ultra Cartridges, UHPLC Fully Porous Polar C18 for 2,1mm ID columns
- 6.3 Analytische kolom, bijvoorbeeld Phenomenex – Luna<sup>®</sup> Inega 1,6µm Polar C18. LC Column 100 x 2,1 mm
- 6.4 Monsterfles 100-250 ml, glas/kunststof
- 6.5 Filter met poriewijdte van 0,2 µm of 0,45µm.  
Deze drie types zijn geschikt:
  - Spartan filter (Whatman, (RC) regenerated cellulose membrane (hydrophilic), 0.45 µm
  - Phenomenex Phenex Regenerated cellulose (RC) filters, 15 mm, 0.45 µm (Phenex-NY 25mm Syringe Filters 0.45µm, Phenomenex, artikelnummer AF0-1107-12)
  - Sartorius GF, 0.45 µm filterOpmerking: Let op dat het filter getest wordt op mogelijke adsorptie van gidsstoffen, alvorens deze in gebruik te nemen
- 6.6 Diverse volumepipetten in de range van 10 µl - 10.000 µl, met bijbehorende pipetpunten
- 6.7 Kunststof luer-lock injectiespuiten
- 6.8 Centrifuge
- 6.9 Laboratorium handschoenen, geschikt voor organische oplosmiddelen. Bijvoorbeeld nitril handschoenen.

# 7

## WERKWIJZE

### 7.1 BEMONSTERINGSPLAN

De eerste stap in het gehele proces is het opstellen van een monsternameplan waarin het inplannen en het instellen van de bemonsteringsapparatuur tussen reguliere bemonstering door is opgenomen.

De bemonstering betreft een 48 uur debiet-proportionele bemonstering voor zowel het influent als het effluent, waarbij rekening wordt gehouden met de verblijftijd van het afvalwater in de RWZI. Voor kleine RWZI's ( $\leq 100.000$  i.e.) mag tijd-proportioneel worden bemonsterd als dit ook is toegestaan bij de huidige monsteringswijze voor de betreffende RWZI.

Uit praktische overwegingen kan gekozen worden voor 1 x 48 uur of juist 2 x 24 uur bemonstering, afhankelijk van de bestaande bemonsteringsapparatuur.

De effluentbemonstering wordt 24 uur later ingeschakeld dan de influent-bemonstering, om zo goed mogelijk dezelfde 'waterpakketten' met elkaar te kunnen vergelijken i.v.m. de verblijftijd van het afvalwater in de RWZI. Dit is een praktische instelwaarde met een spreiding tussen 14 en 48 uren voor de gemiddelde verblijftijd van het rioolwater in een Nederlandse RWZI. Bij het inschakelen van de influent/ effluent-bemonstering wordt dus rekening gehouden met de verblijftijd in de RWZI.

De monstername wordt zodanig ingepland dat er geen conflict optreedt met de reguliere bemonstering. Houdt daarbij voldoende rekening met het weekend en het kunnen uithalen van de monsters voordat de volgende bemonstering start. De bemonstering dient op verschillende dagen in de week ingepland te worden, waarmee rekening wordt gehouden met fluctuaties in de aanvoer van medicijnresten door de week heen.

Daarnaast dient de bemonstering zoveel mogelijk onder DWA-omstandigheden te worden uitgevoerd. Bij de planning moet rekening worden gehouden met een te verwachten droogweper periode. Uiteraard valt dit lastig in te plannen. Dit kan echter wel betekenen dat kort voor de start van de bemonstering wordt besloten om deze af te blazen i.v.m. veel voorspelde regen. Bij geringe neerslag kan de bemonstering wel doorgang vinden.

Bij het vaststellen of de bemonstering geldig is, wordt bij voorkeur de volgende werkwijze gehanteerd:

- a. Bepaal het intreegebied van de RWZI (geografische ligging innamestelsels)<sup>1</sup>.
- b. Bepaal de ledigingstijd in het rioolstelsel.
- c. Verzamel de influentdagdebieten van de drie voorgaande jaren<sup>2</sup>.
- d. Ga voor de drie voorgaande jaren na op welke data er sprake was van neerslag in het intreegebied.
- e. Elimineer de dagdebieten van de dagen waarop er neerslag is gevallen in het intreegebied.
- f. Elimineer de dagdebieten van de dagen nadat er neerslag is gevallen in het intreegebied op basis van de onder punt 2 bepaalde ledigingstijd in het rioolstelsel.
- g. De overgebleven dagen bevatten droogweeraanvoer in m<sup>3</sup>/d, zonder significante regenweeraanvoer. Bepaal op basis van deze dataset de gemiddelde *droogweeraanvoer en de spreiding* in deze droogweeraanvoer op basis van de *standaarddeviatie*.
- h. De bemonstering is geldig, indien de influentdagdebieten<sup>1</sup> van het 48-uurs influent monster in m<sup>3</sup>/d *kleiner* is dan:  $1,2 * (\text{gemiddelde droogweeraanvoer} + \text{standaarddeviatie})$

Indien bovenstaand stappenplan niet kan worden uitgevoerd, geldt de volgende versimpelde methode:

- a. Verzamel de influentdagdebieten in m<sup>3</sup>/d van de drie voorgaande jaren<sup>2</sup>.
- b. Bepaal de *mediaan (=50-percentiel waarde)* van de dagdebieten.
- c. De bemonstering is geldig, indien de influentdagdebieten<sup>3</sup> van het 48-uurs influent monster in m<sup>3</sup>/d *kleiner* is dan:  $1,3 * \text{mediaan dagdebieten}$ .

De marges in beide berekeningsmethoden zijn opgenomen om te voorkomen dat bemonsteringen worden afgekeurd door variatie in DWA-aanvoer over het jaar en/of lichte regenval. Op basis van deze methoden worden bemonsteringen afgekeurd, indien de daggemiddelde verhouding RWA/DWA hoger is dan circa 1,35<sup>3</sup>.

De bemonstering dient een voldoende representatief beeld te geven van de werking van de RWZI. Het merendeel van de tijd werkt de RWZI onder droogweer omstandigheden (DWA), zodat de bemonstering ook zo veel mogelijk uitgevoerd dient te worden onder DWA-omstandigheden. De bemonsteringsapparatuur is ingesteld op een reguliere bemonstering m.b.t. het aantal deelmonsters en minimaal verzamelvolume bij 24 uur welke voldoet aan NEN 6600-1. Dezelfde instellingen worden ook gebruikt voor de bemonstering van medicijnresten. Het volume dat verkregen wordt, bedraagt minimaal 5 liter per 24 uur (onder DWA-omstandigheden), d.w.z. dat over 48 uur minimaal 10 liter in het verzamelvat is verkregen.

- 1 De ledigingstijd is gelijk aan de stelselberging (in m<sup>3</sup>) gedeeld door de pompovercapaciteit (in m<sup>3</sup>/h). Indien geen sprake is van doorpompsystemen (rioolstelsels in cascade) mag ook de indicatieve ledigingstijd bepaald worden. Deze is gelijk aan de stelselberging (in m<sup>3</sup>) gedeeld door de geïnstalleerde pompcapaciteit (in m<sup>3</sup>/h).
- 2 Indien influentdebieten niet beschikbaar zijn, kunnen effluentdebieten worden gebruikt.
- 3 De exacte waarde is afhankelijk van het aanvoerpatroon naar de RWZI.



## 7.2 BEMONSTERING

### 7.2.1 CHECK OF BEMONSTERING VOLDOET AAN CRITERIA

Controleer aan de hand van het debiet van het 48 uur influentmonster of deze voldoet aan de criteria, zie 7.1. Als deze niet voldoet, wordt de bemonstering afgekeurd en dient de bemonstering opnieuw ingepland te worden.

### 7.2.2 BEMONSTERING INFLUENT EN EFFLUENT UIT HET VERZAMELVAT

Het bemonsteren uit het verzamelvat dient te gebeuren door een erkend monsternemer op het moment dat de bemonstering van het 48 uren effluent verzamelmonster is beëindigd.

Als het verzamelmonster in één vat is verzameld, kan direct een representatief monster worden genomen. Bij een 2 x 24 uur volume-proportionele bemonstering worden beide monsters in zijn geheel samengevoegd tot één verzamelmonster. Voor zowel influent als effluent wordt een representatief deelmonster van minimaal 100 ml in een fles (6.4) met een inhoud van minimaal 100 ml overgebracht.

## 7.3 MONSTERTRANSPORT

Het transport vindt plaats bij  $5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$ . Het monster dient de dag van monstername op de zuivering te worden ingevroren of bij het laboratorium te worden aangeleverd om daar direct te worden geconserveerd.

## 7.4 CONSERVERING

Uit het onderzoeksrapport “Conserveringsonderzoek RWZI-monsters medicijnen project STOWA” (9.2) zijn de volgende conserveertermijnen vastgesteld:

TABEL 2 CONSERVEERTERMIJNEN VAN MEDICIJNRESTEN BIJ VERSCHILLENDE CONSERVEERMETHODEN VOOR INFLUENTEN EN EFFLUENTEN VAN RWZI'S

Conserveermethode	Conserveertermijn
Koelen bij $3\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$	4 dagen
Koelen bij $3\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ + methanol (1%-10%)	14 dagen
Invriezen bij $-18\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$	4 maanden

Hierbij geldt:

- De houdbaarheidstermijn start op het moment dat het verzamelmonster wordt bemonsterd door de monsternemer. Dat is voor een 24-uurmonster van 0:00 uur tot 24:00 uur direct de daaropvolgende dag en voor een 24-uurmonster van b.v. 8:00 uur tot 8:00 uur nog dezelfde dag
- Slechts één van de conserveringsmethoden kan worden gekozen; stapeling is niet toegestaan.
- Voor onderzoek waarbij alleen effluent wordt onderzocht (geen influent) en alleen wordt gekoeld, geldt een houdbaarheidstermijn van maximaal 7 dagen.

Het advies is om de monsters te conserveren door koelen + toevoegen van methanol of door invriezen bij  $-18\text{ °C}$ .

Voor het berekenen van de conserveertermijn is tijdstip o (nul) het moment waarop het verzamelmmonster wordt geschept van het oudste monster d.w.z. het influent. Dit is 1 dag vóór het scheppen van het influent- en effluentmonster.

Opmerking: Een conservering met alleen koelen brengt de nodige risico's met zich mee. Deze methode kan alleen worden toegepast als de monsters na binnenkomst op het laboratorium binnen 3 dagen zijn ingezet voor de analyse én alle monsters (of verdunningen) binnen het meetbereik liggen én aan de kwaliteitseisen is voldaan.

## 7.5 MONSTERVERVOERBEWERKING

Er vindt geen voorafgaande filtratie plaats. De monsters worden eerst met methanol voorbehandeld omdat daarmee enkele gidsstoffen nog worden vrijgemaakt van deeltjes, zodat daarmee het totaal gehalte aan medicijnresten wordt bepaald (zonder methanol zijn voor enkele gidsstoffen de concentraties lager). De voorbehandeling vindt plaats door minimaal 30 seconden vortexen met 1% - 10% eindconcentratie methanol. De dosering van methanol (1-10%) kan per lab verschillen a.g.v. de werkwijze van het lab, maar 1%, 5% of 10% levert geen verschil op (zelfde hoeveelheid voor alle monsters). Daarna worden de monsters al dan niet gefiltreerd (6.5), bezonken of gecentrifugeerd voordat analyse plaatsvindt.

Opmerking: Uit onderzoek blijkt dat filtreren, bezinken of centrifugeren na de voorbehandeling met methanol geen verschillen oplevert t.o.v. achterwege laten van filtreren of centrifugeren.

Het verdient aanbeveling om de monsters, na de voorbehandeling met methanol, te filtreren (6.5) of te centrifugeren (6.8) om vervuiling van de analyseapparatuur te voorkomen.

Opmerking: Bij effluentmonsters met als zuiveringstechniek poederkooldosering is het, vanwege het mogelijk 'door reageren', noodzakelijk om te filtreren of te centrifugeren.

Neem als methode-blanco een demiwater, drinkwater of oppervlaktewater mee welke geen van de gidsstoffen bevat boven de rapportagegrens en neem deze op dezelfde wijze in bewerking als een monster.

Als controlemonster kan een willekeurig influent en/of effluent monster (van de meetserie) worden gekozen waaraan een standaardoplossing wordt geaddedeerd. Neem dit controlemonster op dezelfde wijze in bewerking als de monsters.

## 7.6 ANALYSE

Voor de analyse wordt gebruik gemaakt van een LC-MSMS systeem (6.1). Als loopvloeistof wordt een water (5.1) / methanol (5.2) gradiënt gebruikt. In plaats van methanol kan ook acetonitril worden gebruikt, eventueel aangezuurd en gebufferd. Voor het uitvoeren van de analyse wordt verwezen naar NEN-ISO 21676.

Analyseer de influenten 5x verdund en de effluenten onverdund. Verdun de influenten en de effluenten ook extra, b.v. voor influenten ook 25x verdund en voor effluenten ook 5x verdund.

Zorg ervoor dat het influent en het effluent van een RWZI (inclusief de verdunningen) kort achter elkaar in dezelfde meetserie worden geanalyseerd, waarbij alle componenten binnen het bereik van de kalibratielijn liggen.

Als de monsters zonder voorafgaande filtratie, bezinking of centrifugeren worden geanalyseerd, zal de voorkolom regelmatig moeten worden vervangen.

De kalibratiestandaarden worden in oppervlaktewater/drinkwater bereid. Door middel van een meerpuntskalibratielijn (minimaal 5) met bekende concentraties worden de concentraties in de monsters berekend waarbij deze van alle componenten apart wordt gecorrigeerd met een specifieke interne standaard.

Voor elke te meten component wordt een (gedeuteerde) interne standaard toegevoegd (online of offline). Zorg bij de keuze van de interne standaarden, de keuze van de parent en dochterionen dat deze tijdens de analyse niet interfereren met de te meten componenten (IS) of andere componenten in de monsters. Het gehalte van de som van 4+5 methylbenzotriazole wordt berekend met de interne standaard voor 5-methylbenzotriazole D6.

Opmerking: De componenten 4-methylbenzotriazole en 5-methylbenzotriazole vallen (vaak) in het chromatogram samen en kunnen om deze reden niet apart worden gecorrigeerd voor een interne standaard. Daarom is gekozen om de som te berekenen met één interne standaard 5-methylbenzotriazole D6. Hydrachloorthiazide D2 is geen optimale interne standaard voor hydrachloor-thiazide, vanwege een geringe interferentie. Een andere I.S. is slecht verkrijgbaar.

## 7.7 BEREKENINGEN

### 7.7.1 BEREKENING ANALYSERESULTATEN

De concentratie van een geneesmiddel in een monster wordt bepaald aan de hand van onderstaande formule waarbij elke component wordt gecorrigeerd voor een eigen specifieke interne standaard:

$$C = C_{ruw} * \frac{O_{Kal}}{O_{monster}} * f_v * \frac{100}{(100 - \% \text{ MeOH})}$$

waarbij,

- C : concentratie van een geneesmiddel in een monster (µg/l);
- C<sub>ruw</sub> : ongecorrigeerde concentratie van een geneesmiddel in een monster (µg/l);
- O<sub>monster</sub> : respons van de interne standaard in het monster;
- O<sub>Kal</sub> : gemiddelde respons van de IS in de kalibratie;
- f<sub>v</sub> : verdunningsfactor van het monster;
- % MeOH : percentage methanol in het monster na toevoeging van methanol (%)  
Voor de verdunning met methanol moet worden gecorrigeerd, als deze niet verwaarloosbaar is.

### 7.7.2 BEREKENING VERWIJDERINGSRENDEMENT

Het verwijderingsrendement wordt berekend uit de resultaten van het influent en het effluent. Bereken voor elke component het verwijderingsrendement:

$$VR_{\%} = \left( 1 - \frac{C_{\text{effl}}}{C_{\text{infl}}} \right) * 100 \%$$

waarbij:

$VR_{\%}$  : verwijderingsrendement (%)

$C_{\text{effl}}$  : concentratie (onafgerond) in het effluent ( $\mu\text{g/l}$ )

$C_{\text{infl}}$  : concentratie (onafgerond) in het influent ( $\mu\text{g/l}$ )

Bereken het verwijderingsrendement per stof inclusief de standaarddeviatie per stof:

- a. Indien gemeten concentratie influent < rapportagegrens stof in influent, dan is bemonstering ongeldig voor deze stof.
- b. Indien gemeten concentratie effluent < rapportagegrens stof in effluent, dan wordt voor de berekening van het verwijderingsrendement uitgegaan van de rapportagegrens van het effluent voor deze stof.

# 8

## RAPPORTAGE

### 8.1 ALGEMENE GEGEVENS

Rapporteer duidelijk op welke wijze de bemonstering is uitgevoerd:

- De monsternamedata;
- Debiet- of tijd-proportioneel;
- Twee keer 24h monsters en gemengd of 1 keer 48h monster;
- Gehanteerde hydraulische verblijftijd (verschil start effluent monsternamekast ten opzichte van influent monsternamekast);
- Influentaansvoer RWZI in m<sup>3</sup>/d en % ten opzichte van droogweer aansvoer.

### 8.2 ANALYSERESULTATEN

Rond de resultaten af met behulp van de volgende afrondingsintervallen:

TABEL 3

AFRONDEN ANALYSERESULTATEN IN µG/L

Gehalte (µg/l)	Afronding
0 tot rapportagegrens	< rapportagegrens
rapportagegrens tot 1 <sup>e</sup> decade	op 1 significant cijfer
> 1 <sup>e</sup> decade	op 2 significante cijfers

### 8.3 VERWIJDERINGSRENDEMENT

Het verwijderingsrendement wordt per gidsstof berekend en op hele procenten afgerond.

Een voorbeeld van berekende verwijderingsrendementen is weergegeven in bijlage 4. Daarnaast is inzicht gegeven op de spreiding bij diverse verwijderingsrendementen. De gehanteerde Variatie-Coëfficiënten (VCr) van 7% en 6% zijn gemiddeldes gebaseerd op werkelijk gemeten waarden.

# 9

## LITERATUUR

- 9.0 Ontwikkeling van een robuuste bemonstering- en analyse methode waarmee de verwijderingsefficiëntie van medicijnresten in een RWZI kan worden bepaald, Onderbouwende eindrapportage, STOWA, 16 december 2020.
- 9.1 Conserveringsonderzoek medicijnresten t.b.v. STOWA project verwijderingsefficiëntie van medicijnresten in RWZI afvalwater, 16 december 2020
- 9.2 Onderzoek monstervoorbehandeling, STOWA medicijnresten, 16 november 2020.
- 9.2a Onderzoek monstervoorbehandeling, samenvattende resultaten (spreadsheet), STOWA medicijnresten, 16 november 2020.
- 9.3 Validatieonderzoek Medicijnen analyse in effluenten en influenten van de ILOW-laboratoria .
- 9.3a Onderliggende resultaten van het validatieonderzoek Medicijnen analyse in effluenten en influenten van de ILOW-laboratoria (spreadsheet), 16 november 2020.
- 9.4 Bepaling verwijderingsrendement, STOWA, 16 december 2020.
- 9.5 Ringonderzoek medicijnenverwijdering RWZI's, KWR december 2020.
- 9.5a Samenvattende tabellen KWR ringonderzoek medicijnenverwijdering RWZI's, 16 december 2020.
- 9.5b Bepaling verwijderingsrendementen uit resultaten ringonderzoek medicijnenverwijdering RWZI's, 16 december 2020.
- 9.6 Voorlopige werkinstructie bemonstering en chemische analyse medicijnresten in RWZI-Afvalwater ten behoeve van de bijdrageregeling 'zuivering medicijnresten'(I&W) en innovatieprogramma 'microverontreinigingen uit RWZI-afvalwater'(STOWA / I&W), versie 0.7, april 2020.
- 9.7 NEN-EN-ISO 21253-1:2019 en, Water - Multi-component-groepen methoden - Deel 1: Criteria voor de identificatie van doelstoffen door gas- en vloeistofchromatografie en massaspectrometrie.

## BIJLAGE 1

# PRESTATIEKENMERKEN KWR

## RINGONDERZOEK EN VALIDATIEONDERZOEK

Het KWR ringonderzoek medicijnrestenverwijdering RWZI's is uitgevoerd in september 2020. Deze bestaat uit twee delen, exclusief bemonstering (C) en inclusief bemonstering (B). De deelnemende laboratoria zijn: Aqualysis, AQUON, Het Waterlaboratorium, Hunze en Aa's, Stichting Waterproef en Wetterskip Fryslân.

TABEL 1 DE RESULTATEN VAN HET RINGONDERZOEK EXCLUSIEF DE MONSTERNEMING

Gidsstof	Matrix	Onderdeel	n	Eenheid	Mean	w*	w* %	s*	s* %
som 4-,5-methylbenzotriazol	Effluent	C	6	µg/l	0,9678	0,0725	7,49	0,0688	7,11
som 4-,5-methylbenzotriazol	Influent	C	6	µg/l	1,8557	0,2442	13,16	0,2381	12,83
amisulpride	Effluent	C	6	µg/l	0,0682	0,0039	5,72	0,0034	4,99
amisulpride	Influent	C	6	µg/l	0,1691	0,0079	4,67	0,0067	3,96
azythromycine	Effluent	C	6	µg/l	0,0986	0,0234	23,73	0,0227	23,02
azythromycine	Influent	C	6	µg/l	1,2348	0,3941	31,92	0,3746	30,34
benzotriazol	Effluent	C	6	µg/l	3,0191	0,2839	9,40	0,2736	9,06
benzotriazol	Influent	C	6	µg/l	5,9652	0,8740	14,65	0,8608	14,43
candesartan	Effluent	C	6	µg/l	0,2236	0,0355	15,88	0,0345	15,43
candesartan	Influent	C	6	µg/l	0,3543	0,0762	21,51	0,0596	16,82
carbamazepine	Effluent	C	6	µg/l	0,3433	0,0392	11,42	0,0389	11,33
carbamazepine	Influent	C	6	µg/l	0,3013	0,0357	11,85	0,0349	11,58
citalopram	Effluent	C	6	µg/l	0,1337	0,0126	9,42	0,0121	9,05
citalopram	Influent	C	6	µg/l	0,2942	0,1285	43,68	0,1284	43,64
clarithromycine	Effluent	C	5	µg/l	0,1220	0,0097	7,95	0,0020	1,64
clarithromycine	Influent	C	5	µg/l	0,2819	0,0424	15,04	0,0420	14,90
diclofenac	Effluent	C	6	µg/l	0,6214	0,1094	17,61	0,1040	16,74
diclofenac	Influent	C	6	µg/l	1,1091	0,1771	15,97	0,1738	15,67
furosemide	Effluent	C	6	µg/l	0,5852	0,0435	7,43	0,0391	6,68
furosemide	Influent	C	6	µg/l	2,3594	0,2971	12,59	0,2750	11,66
gabapentine	Effluent	C	6	µg/l	2,4302	0,4614	18,99	0,4600	18,93
gabapentine	Influent	C	6	µg/l	7,6874	1,9479	25,34	1,9387	25,22
hydrochlorothiazide	Effluent	C	6	µg/l	1,7935	0,2462	13,73	0,2413	13,45
hydrochlorothiazide	Influent	C	6	µg/l	3,4811	0,6254	17,97	0,6224	17,88
irbesartan	Effluent	C	6	µg/l	2,8130	0,1425	5,07	0,1071	3,81
irbesartan	Influent	C	6	µg/l	2,9816	0,3360	11,27	0,3115	10,45
metoprolol	Effluent	C	6	µg/l	1,1190	0,0605	5,41	0,0563	5,03
metoprolol	Influent	C	6	µg/l	2,5259	0,2245	8,89	0,2173	8,60
propranolol	Effluent	C	6	µg/l	0,0435	0,0041	9,43	0,0040	9,20
propranolol	Influent	C	6	µg/l	0,1437	0,0438	30,48	0,0418	29,09
sotalol	Effluent	C	6	µg/l	0,9721	0,0370	3,81	0,0357	3,67
sotalol	Influent	C	6	µg/l	1,9595	0,2104	10,74	0,2083	10,63
sulfamethoxazol	Effluent	C	6	µg/l	0,1739	0,0229	13,17	0,0224	12,88
sulfamethoxazol	Influent	C	6	µg/l	1,2946	0,2601	20,09	0,2595	20,04
trimethoprim	Effluent	C	6	µg/l	0,0437	0,0042	9,61	0,0039	8,92
trimethoprim	Influent	C	6	µg/l	0,2150	0,0263	12,23	0,0249	11,58
venlafaxine	Effluent	C	6	µg/l	0,3768	0,0238	6,32	0,0218	5,79
venlafaxine	Influent	C	6	µg/l	0,5000	0,0636	12,72	0,0618	12,36

Mean = Het robuuste gemiddelde; w\* = de robuuste gepoolde standaarddeviatie; w\*% = relatieve robuuste gepoolde standaarddeviatie, s = de robuuste standaarddeviatie; s\*% = relatieve robuuste standaarddeviatie

TABEL 2 DE RESULTATEN VAN HET RINGONDERZOEK INCLUSIEF DE MONSTERNEMING. ELKE DEELNEMER HEEFT UIT HETZELFDE VERZAMELVAT DE MONSTERS BEMONSTERD (DUPLO) EN GEANALYSEERD

Gidsstof	Matrix	Onderdeel	n	Eenheid	Mean	w*	w* %	s*	s* %
som 4-,5-methylbenzotriazol	Effluent	B	6	µg/l	0,9726	0,0537	5,52	0,0523	5,38
som 4-,5-methylbenzotriazol	Influent	B	6	µg/l	1,8318	0,1832	10,00	0,1793	9,79
amisulpride	Effluent	B	6	µg/l	0,0672	0,0045	6,68	0,0043	6,40
amisulpride	Influent	B	6	µg/l	0,1692	0,0100	5,92	0,0095	5,61
azythromycine	Effluent	B	6	µg/l	0,0829	0,0143	17,23	0,0136	16,41
azythromycine	Influent	B	6	µg/l	1,1231	0,2740	24,40	0,2584	23,01
benzotriazol	Effluent	B	6	µg/l	2,9753	0,2313	7,77	0,2270	7,63
benzotriazol	Influent	B	6	µg/l	6,0710	0,8083	13,31	0,8005	13,19
candesartan	Effluent	B	6	µg/l	0,2122	0,0339	16,00	0,0332	15,65
candesartan	Influent	B	6	µg/l	0,3425	0,0749	21,88	0,0727	21,23
carbamazepine	Effluent	B	6	µg/l	0,3397	0,0391	11,52	0,0388	11,42
carbamazepine	Influent	B	6	µg/l	0,3042	0,0390	12,83	0,0378	12,43
citalopram	Effluent	B	6	µg/l	0,1288	0,0075	5,81	0,0071	5,51
citalopram	Influent	B	6	µg/l	0,3105	0,0965	31,06	0,0947	30,50
clarithromycine	Effluent	B	5	µg/l	0,1131	0,0083	7,36	0,0078	6,90
clarithromycine	Influent	B	5	µg/l	0,2681	0,0503	18,74	0,0494	18,43
diclofenac	Effluent	B	6	µg/l	0,6080	0,0838	13,78	0,0828	13,62
diclofenac	Influent	B	6	µg/l	1,1458	0,2198	19,18	0,2180	19,03
furosemide	Effluent	B	6	µg/l	0,5486	0,0554	10,10	0,0534	9,73
furosemide	Influent	B	6	µg/l	2,5263	0,3967	15,70	0,3889	15,39
gabapentine	Effluent	B	6	µg/l	2,3958	0,3817	15,93	0,3797	15,85
gabapentine	Influent	B	6	µg/l	7,7127	1,9351	25,09	1,9278	25,00
hydrochlorothiazide	Effluent	B	6	µg/l	1,7404	0,2455	14,11	0,2447	14,06
hydrochlorothiazide	Influent	B	6	µg/l	3,5522	0,6161	17,34	0,6121	17,23
irbesartan	Effluent	B	6	µg/l	2,7709	0,1760	6,35	0,1737	6,27
irbesartan	Influent	B	6	µg/l	3,1332	0,3148	10,05	0,3094	9,87
metoprolol	Effluent	B	6	µg/l	1,1323	0,0767	6,77	0,0756	6,68
metoprolol	Influent	B	6	µg/l	2,6016	0,3135	12,05	0,3091	11,88
propranolol	Effluent	B	6	µg/l	0,0423	0,0040	9,36	0,0036	8,51
propranolol	Influent	B	6	µg/l	0,1369	0,0446	32,56	0,0443	32,36
sotalol	Effluent	B	6	µg/l	0,9615	0,0585	6,09	0,0567	5,90
sotalol	Influent	B	6	µg/l	2,0490	0,2746	13,40	0,2707	13,21
sulfamethoxazol	Effluent	B	6	µg/l	0,1792	0,0264	14,71	0,0261	14,56
sulfamethoxazol	Influent	B	6	µg/l	1,2967	0,2265	17,47	0,2247	17,33
trimethoprim	Effluent	B	6	µg/l	0,0437	0,0028	6,46	0,0027	6,18
trimethoprim	Influent	B	6	µg/l	0,2147	0,0301	14,03	0,0296	13,79
venlafaxine	Effluent	B	6	µg/l	0,3743	0,0239	6,40	0,0230	6,14
venlafaxine	Influent	B	6	µg/l	0,4988	0,0550	11,02	0,0533	10,69

Mean = Het robuuste gemiddelde;  
w\* = de robuuste gepoolde standaarddeviatie;  
w\*% = relatieve robuuste gepoolde standaarddeviatie,  
s = de robuuste standaarddeviatie;  
s\*% = relatieve robuuste standaarddeviatie



TABEL 3 SAMENVATTING VAN DE PRESTATIEKENMERKEN VAN HET VALIDATIEONDERZOEK

Parameter	labs n =	OW + Effl	Infl	Effl	Infl	Effl	Infl	Effl	Infl
		RG (µg/l)	RG (µg/l)	VC <sub>r</sub> (%)	VC <sub>r</sub> (%)	VC <sub>RW</sub> (%)	VC <sub>RW</sub> (%)	TV (%)	TV (%)
45methyl1Hbenzotriazool	6	0,03	0,2	14	6	22	25	100	102
amisulpride	6	0,01	0,05	12	28	55	59	99	102
azithromycine	6	0,1	0,5	15	36	47	25	103	100
benzotriazole	6	0,03	0,2	14	7	24	29	86	101
candesartan	6	0,02	0,1	14	12	27	28	101	101
carbamazepine	6	0,01	0,05	14	12	24	27	101	101
citalopram	6	0,01	0,05	5	11	23	41	98	98
claritromycine	6	0,05	0,3	9	34	36	34	104	103
diclofenac	6	0,03	0,2	11	13	20	17	99	100
furosemide	6	0,2	1	11	14	24	19	113	114
gabapentine	6	0,1	0,5	13	9	19	25	86	86
hydrochloorthiazide	6	0,1	0,5	6	10	23	18	94	97
irbesartan	6	0,02	0,1	8	15	18	21	89	102
metoprolol	6	0,01	0,05	9	9	20	30	100	105
propranolol	6	0,01	0,05	15	13	14	33	98	101
sotalol	6	0,02	0,1	9	12	19	25	100	103
sulfamethoxazol	6	0,02	0,1	13	15	26	26	98	103
trimethoprim	6	0,01	0,05	9	8	28	27	97	106
venlafaxine	6	0,02	0,1	10	6	20	26	100	105

Waarbij:

- OW = Oppervlaktewater  
 Effl = Effluent RWZI  
 Infl = Influent RWZI  
 VC<sub>r</sub> = Variatiecoëfficiënt onder herhaalbaarheidscondities (%)  
 VC<sub>RW</sub> = Variatiecoëfficiënt onder reproduceerbaarheidscondities (%)  
 TV = Terugvinding (%)

## BIJLAGE 2

# BIJDRAGEREGELING 'ZUIVERING MEDICIJNRESTEN'

Door het Ministerie van IenW is binnen de bijdrageregeling 'zuivering medicijnresten' voor het monitoren van de zuiveringsprestaties van de demo-installaties van vergaande zuiveringstechnieken een minimaal verwijderingsrendement van 70% vastgelegd, berekend als rekenkundig gemiddelde waarde van de verwijderingsrendementen van 7 (van de 19) afzonderlijke gidsstoffen in elk watermonster van het vergaand gezuiverde RWZI-effluent in relatie tot het RWZI-influent.

Bij het vergelijken van de prestaties van de vergaande zuiveringstechnieken is het niet zinvol om dit te doen aan de hand van het gemiddelde 70% overall verwijderingsrendement van de 7 gidsstoffen. Elk type vergaande zuiveringstechniek heeft de voorkeur voor het verwijderen van een aantal bepaalde gidsstoffen. Daarnaast is inzicht nodig in de onnauwkeurigheid van de vaststelling van de verwijderingsrendementen per stof en de oorzaken hiervan. Het is daarom belangrijk dat het verwijderingsrendement per stof wordt bepaald en dat van alle gidsstoffen alle benodigde meetwaarden voor die berekening worden gerapporteerd, inclusief de spreiding (standaarddeviatie).

Hierbij is het van belang dat, als de gemeten concentratie in het vergaand gezuiverde effluent kleiner is dan de rapportagegrens, bij de bepaling van het afzonderlijke verwijderingsrendement per gidsstof de rapportagegrens van het effluent van de analysemethode als meetwaarde wordt meegenomen in de berekening. Verder is het van belang dat eventueel berekende negatieve zuiveringsrendementen ook worden gerapporteerd. In situaties met een rapportagegrens als meetwaarde voor het RWZI-influent is het niet zinvol een verwijderingsrendement te berekenen.

## BIJLAGE 3

## INTERNE STANDAARDEN

Omschrijving	CAS-nummer	formule
4-methylbenzotriazol-D3	1219151-49-1	$C_7H_4D_3N_3$
5-methylbenzotriazol-D6	1246820-65-4	$C_7H_4D_3N_3$
Amisulpride-d5	1216626-17-3	$C_{17}H_{22}D_5N_3O_4S$
Azithromycin-d3	163921-65-1	$C_{38}H_{69}D_3N_2O_{12}$
Benzotriazole-d4	1185072-03-0	$C_6HD_4N_3$
Candesartan-d5	1189650-58-5	$C_{24}H_{15}D_5N_6O_3$
Carbamazepine-D10	132183-78-9	$C_{15}H_2D_{10}N_2O$
Citalopram-D6 HBr (1)	1190003-26-9	$C_{20}D_6H_{15}FN_2O \cdot HBr$
Diclofenac-d4	153466-65-0	$C_{14}H_7D_4Cl_2NO_2$
Furosemide-d5	1189482-35-6	$C_{12}H_6D_5ClN_2O_5S$
Gabapentin-D10	1126623-20-8	$C_9D_{10}H_7NO_2$
Hydrochlorothiazide D2	1219798-89-6	$C_7H_6D_2ClN_3O_4S_2$
Irbesartan-d4	1216883-23-6	$C_{25}H_{24}D_4N_6O$
Metoprolol D7 hydrochloride (1)	1219798-61-4	$C_{15}H_{18}D_7NO_3 \cdot HCl$
Propranolol-D7	344298-99-3	$C_{16}H_{14}D_7NO_2$
Sotalol-d6 Hydrochloride (1)	1246820-85-8	$C_{12}H_{12}D_6N_2O_3 \cdot S \cdot HCl$
Sulfamethoxazole-d4	1215530-54-3	$C_{12}H_9D_4N_3O_4S$
Trimethoprim-d9	1189460-62-5	$C_{14}H_9D_9N_4O_3$
Venlafaxine-D6 HCl (1)	1062606-12-5	$C_{17}H_{21}D_6NO_2 \cdot HCl$

## Opmerking:

(1) Enkele interne standaarden waren niet beschikbaar, daarom zijn hiervan de beschikbare zouten van de interne standaard gebruikt.

## BIJLAGE 4

# INZICHT IN DE BEREKENDE VERWIJDERINGSRENDEMENTEN

TABEL 1 INZICHT IN DE ONZEKERHEID VAN HET VERWIJDERINGSRENDEMENT

influent			effluent			verschil influent en effluent	verwijderings rendement	onzekerheid in verwijderings rendement	95% zekerheidsinterval verwijderingsrendement	
gehalte	VCr	stdev	gehalte	VCr	stdev	gehalte		stdev	verwijderings rendement minus 2*s	verwijderings rendement plus 2*s
ug/l	%	ug/l	ug/l	%	ug/l	ug/l	%	%	%	%
0,5	7	0,035	0,450	6	0,03	0,050	10	8,3	-7	27
0,5	7	0,035	0,400	6	0,02	0,100	20	7,4	5	35
0,5	7	0,035	0,350	6	0,02	0,150	30	6,5	17	43
0,5	7	0,035	0,300	6	0,02	0,200	40	5,5	29	51
0,5	7	0,035	0,250	6	0,02	0,250	50	4,6	41	59
0,5	7	0,035	0,200	6	0,0120	0,300	60	3,7	53	67
0,5	7	0,035	0,150	6	0,0090	0,350	70	2,8	64	76
0,5	7	0,035	0,100	6	0,0060	0,400	80	1,8	76	84
0,5	7	0,035	0,050	6	0,0030	0,450	90	0,9	88	92
0,5	7	0,035	0,025	6	0,0015	0,475	95	0,5	94	96

TABEL 2 VERWIJDERINGSRENDEMENTEN RWZI BENNEKOM

DE VERWIJDERINGSRENDEMENTEN ZIJN BEREKEND UIT EEN 48 UUR DEBIET-PROPORTIONEELEBEMONSTERING VOOR ZOWEL HET INFLUENT ALS HET EFFLUENT VAN RWZI BENNEKOM OP 16 JANUARI 2020.

Component	influent			effluent			verwijderings rendement	onzekerheid in verwijderings rendement
	gehalte	VCr	Sr	gehalte	VCr	Sr	%	2 x stdev
	ug/l	%	ug/l	ug/l	%	ug/l	%	%
Som van 4- en 5-methylbenzotriazol	1,3	6	0,08	1,0	14	0,1	26	23
Amisulpride	<RG	28		<RG	12		kan niet berekend worden	
Azithromycine	<RG	36		0,38	15	0,06	kan niet berekend worden	
Benzotriazol	5,2	7	0,36	2,1	14	0,3	59	13
Candesartan	0,31	12	NB	0,29	14	0,04	7	34
Carbamazepine	0,63	12	0,08	0,58	14	0,08	7	34
Citalopram	0,22	11	0,02	0,14	5	0,01	34	16
Clarithromycine	<RG	34		<RG	9		kan niet berekend worden	
Diclofenac	0,74	13	0,10	0,55	11	0,06	26	25
Furosemide	3,3	14	0,46	1,5	11	0,2	55	16
Gabapentine	3,7	9	0,33	1,4	13	0,2	62	12
Hydrochloorthiazide	2,4	10	0,24	2,0	6	0,1	16	20
Irbesartan	0,9	15	0,14	0,8	8	0,1	10	31
Metoprolol	1,2	9	0,11	1,0	9	0,1	19	21
Propranolol	0,16	13	0,02	0,09	15	0,01	46	21
Sotalol	1,2	12	0,15	1,0	9	0,1	19	24
Sulfomothoxazol	1,1	15	0,17	0,2	13	0,0	86	6
Trimethoprim	0,23	8	0,02	0,09	9	0,01	60	10
Venlafaxin	0,45	6	0,03	0,38	10	0,04	16	20

Enkele verwijderingsrendementen kunnen niet berekend worden omdat de concentratie in het effluent en/of influent kleiner is dan de RG.

ONDERBOUWENDE EINDRAPPORTAGE

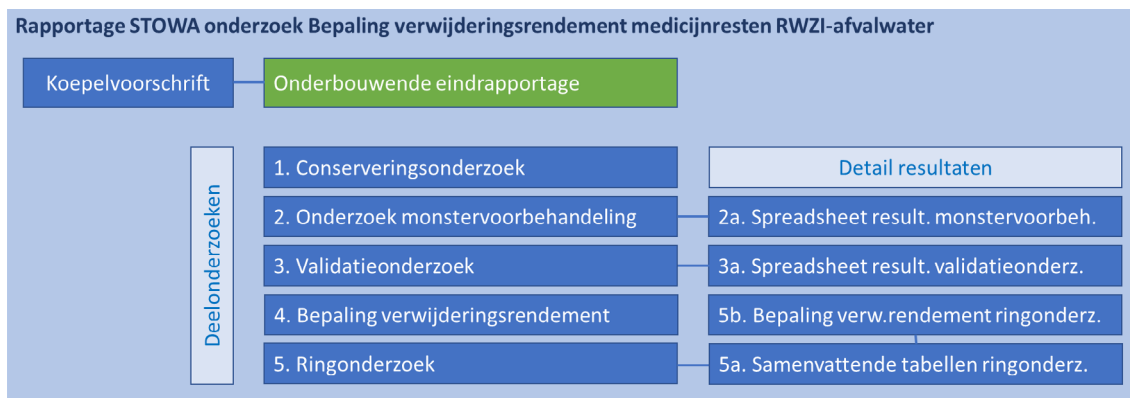
RAPPORT

2021

15

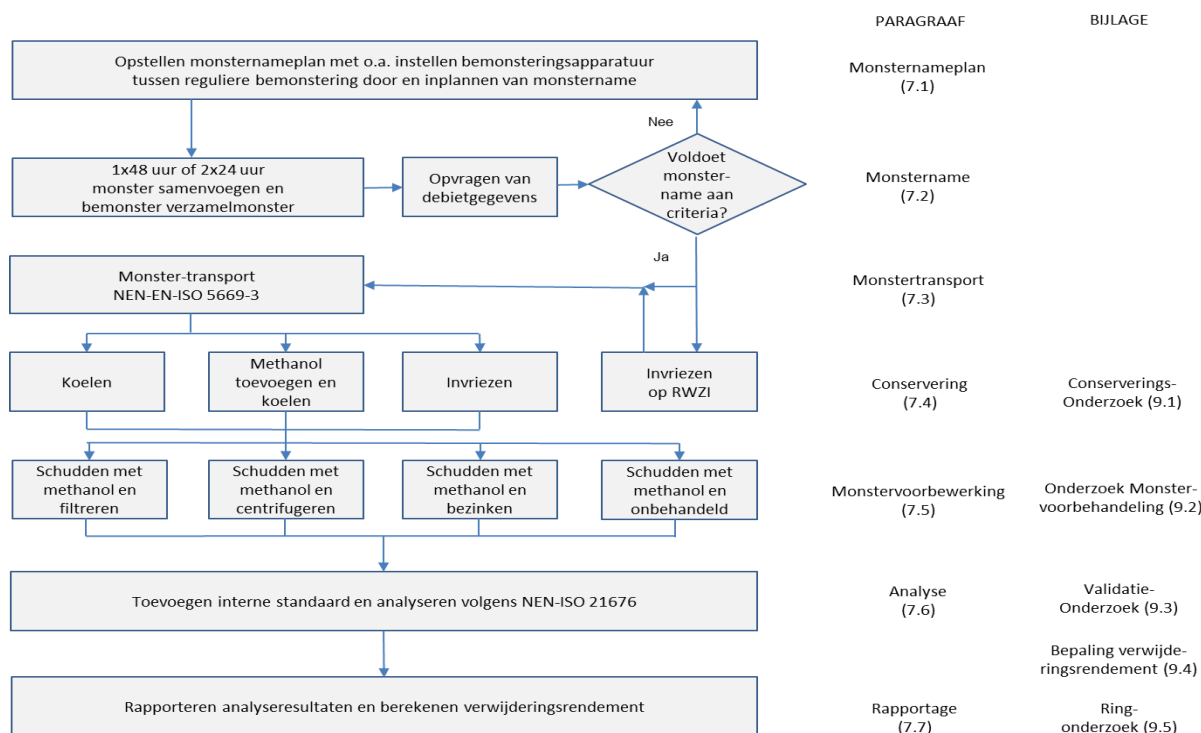
# LEESWIJZER

In onderstaande figuur is de samenhang van alle rapportages van het onderzoek weergegeven. De onderhavige rapportage is in het groen gearceerde vakje aangegeven. De overige documenten zijn separaat via de STOWA site te benaderen.



# SAMENVATTING

De opdracht van het project omvatte het ontwikkelen van een robuuste bemonsterings- en analysemethodiek waarmee de verwijderingsefficiëntie van medicijnresten in een RWZI kan worden bepaald. Het eindresultaat van het project is een koepelvoorschrift (9.0), dat het gehele proces daarvoor beschrijft. Alle andere deelonderzoeken zijn ondersteunend en onderbouwend aan dit koepelvoorschrift. Het beginsel van de betreffende methodiek is in het koepelvoorschrift opgenomen en hieronder als figuur weergegeven. De nummers in de figuur verwijzen naar de paragrafen in het koepelvoorschrift. Als een separaat document beschikbaar is, staat in de laatste kolom van de figuur de verwijzing naar hoofdstuk 9.



Geconcludeerd kan worden dat het gelukt is om een robuuste bemonsterings- en analysemethodiek te ontwikkelen waarmee de verwijderingsefficiëntie van medicijnresten in een RWZI kan worden bepaald. Om daartoe te komen is een heel aantal deelonderzoeken uitgevoerd, waarvan de resultaten in de separate documenten van dit rapport zijn opgenomen.

Het onderzoek is uitgevoerd op de vooraf geselecteerde gidsstoffen en kandidaat gidsstoffen. De uitgevoerde deelonderzoeken hebben betrekking op:

- conservering van de monsters;
- monstervoorbewerking;
- validatieonderzoek voor de analyse;
- ringonderzoek tussen laboratoria.

Aan het slot is een evaluatie opgenomen van de (kandidaat)gidsstoffen vanuit het perspectief van de meetbaarheid.

# 1

## MONSTERNAME

### SELECTIE ZUIVERINGEN

Voor het onderzoek is een beperkt aantal RWZI's geselecteerd op basis van de volgende criteria:

- capaciteit van de RWZI (uitgedrukt in i.e.);
- lage aanvoer van industrieel afvalwater;
- de verhouding RWA/DWA (regenwateraanvoer/droog weer aanvoer);
- zowel persleiding(en) als vrij verval stelsel betrekken;
- zijn resultaten beschikbaar van eerdere onderzoeken naar microverontreinigingen;
- vindt laboratoriumonderzoek plaats vanuit het innovatieprogramma 'Microverontreinigingen uit RWZI-afvalwater' van STOWA en IenW;
- zijn de concentraties microverontreinigingen in effluent meetbaar;
- is zowel influent als effluentbemonstering aanwezig;
- vindt de bemonstering plaats in 4 vaten en
- is de RWZI representatief voor Nederland.

Op basis van de gegevens van 6 voorkeur RWZI's zijn uiteindelijk voor dit onderzoek de volgende RWZI's geselecteerd:

- Horstermeer;
- Emmen;
- Bennekom;
- Wervershoof.

### BEMONSTERINGSSTRATEGIE 24-48 UUR EN 24 UUR VERSCHUIVING

Voor de bemonsteringsstrategie voor het onderzoek zijn de volgende opties beschouwd:

1. 24-uurs bemonstering, simultaan gestart
2. 24-uurs bemonstering, effluent start 24 uur later
3. 48-uurs bemonstering, effluent start 24 uur later
4. 48-uurs bemonstering, simultaan gestart
5. 2x24-uur bemonstering, effluent start 24 uur later
6. 48-uurs bemonstering, effluent start 24 uur later, inzet extra bemonsteringskasten

Van ieder van de 6 opties zijn de voor- en nadelen geschetst.

Naar aanleiding van de discussie in de begeleidingscommissie en de resultaten uit het GRIP-onderzoek (STOWA) bestaat de voorkeur voor de werkwijze volgens optie 6 met de volgende aandachtspunten:

- Op basis van de huidige inzichten wordt vooralsnog uitgegaan van een 48 uur debiet-proportionele bemonstering voor zowel het influent als het effluent, waarbij rekening wordt gehouden met de verblijftijd van het afvalwater in de RWZI. Voor RWZI  $\leq 100.000$  i.e. mag tijd-proportioneel worden bemonsterd als dit ook is toegestaan bij de huidige monsteringswijze voor de betreffende RWZI. Uit praktische overwegingen kan gekozen



worden voor 1 x 48 uur of juist 2 x 24 uur bemonstering, afhankelijk van de bestaande bemonsteringsapparatuur.

- De effluent-bemonstering wordt 24 uur later ingeschakeld dan de influent-bemonstering, om zo goed mogelijk dezelfde ‘waterpakketten’ met elkaar te kunnen vergelijken i.v.m. de verblijftijd van het afvalwater in de RWZI. Dit is een praktische instelwaarde met een spreiding tussen 14 en 48 uren voor de gemiddelde verblijftijd van het rioolwater in een Nederlandse RWZI. Bij het inschakelen van de influent/ effluent-bemonstering wordt dus rekening gehouden met de verblijftijd in de RWZI.
- De monsternamen worden ingepland zodanig dat er geen conflict optreedt met de reguliere bemonstering. Houdt daarbij voldoende rekening met het weekend en het kunnen uithalen van de monsters voordat de volgende bemonstering start. De bemonstering dient op verschillende dagen in de week ingepland te worden, waarmee rekening wordt gehouden met fluctuaties in de aanvoer van medicijnresten door de week heen.
- De bemonstering dient een voldoende representatief beeld te geven van de werking van de RWZI. Het merendeel van de tijd werkt de RWZI onder droogweer omstandigheden (DWA), zodat de bemonstering ook zo veel mogelijk uitgevoerd dient te worden onder DWA-omstandigheden. Hierbij wordt uitgegaan van de gemiddelde droogweer aanvoer over 24 uur. Uiteraard valt dit lastig in te plannen. Dit kan echter wel betekenen dat kort voor de start van de bemonstering wordt besloten om deze af te blazen i.v.m. veel vooraf gespeelde regen. Bij geringe neerslag kan de bemonstering wel doorgang vinden.

#### **VARIABILITEITSONDERZOEK**

Om een goed beeld te krijgen van de variabiliteit van het RWZI-influent en effluent en het effect van de verblijftijd op de samenstelling van het afvalwater is separaat het onderzoek ‘GRIP op verwijdering van microverontreinigingen door RWZI’s’ opgezet. De variabiliteit zou van invloed kunnen zijn op de keuze voor een bemonsteringsstrategie. ILOW heeft voor dit onderzoek de bemonstering en laboratoriumanalyses uitgevoerd, Mirabella Mulder verzorgt de rapportage van dit onderzoek.

#### **MONSTERNAMEPLAN, BEMONSTERING EN MONSTERTRANSPORT**

In het koepelvoorschrift zijn alle stappen voor het uitvoeren van een representatieve bemonstering beschreven. Daarbij komen achtereenvolgens aan de orde:

- **Monsternamenplan:** dit is de eerste stap in het gehele proces waarin het inplannen en het instellen van de bemonsteringsapparatuur tussen reguliere bemonstering door is opgenomen (vooral als slechts 1 verzamelvat aanwezig is). Daarbij zijn de vereisten aangegeven in verband met de debiet-proportionele bemonstering en de vereisten in verband met de verhouding van regenwateraanvoer/droog weer aanvoer waaraan voor een bemonstering moet worden voldaan. Eveneens is aangegeven aan welke volume vereisten moet worden voldaan en dat het monster in een verzamelvat van het bemonsteringsapparaat wordt verzameld.
- **Bemonstering:** dit dient te gebeuren conform NEN 6600-1 en door een erkende monsternermer. De verschillende werkwijzen wanneer sprake is van een 48 uur bemonstering of van een 2x24 uur bemonstering zijn beschreven.
- **Monstertransport:** de criteria waaronder het transport dient plaats te vinden zijn beschreven: Het transport vindt plaats bij  $5\text{ °C} \pm 3\text{ °C}$ . Het monster dient de dag van monsternamen op de zuivering te worden ingevroren of bij het laboratorium te worden aangeleverd om daar direct te worden geconserveerd.

# 2

## DEELONDERZOEKEN

### CONSERVERINGSONDERZOEK

In het schema op pagina 4 is te zien dat na het monstertransport de wijze van conserveren (geconditioneerd bewaren) van het monster moet worden vastgesteld. De manier van bewaren van het monster is bepalend voor de mate waarin de resultaten nog als betrouwbaar kunnen worden bestempeld.

Voor het conserveringsonderzoek is een plan beschreven, waarin is aangegeven dat de conserveringstermijn voor in- en effluentmonsters moet worden bepaald, waarvoor geldt dat alle meetbare gidsstoffen geen significante afname of toename laten zien. Omdat gedurende het onderzoek duidelijk is geworden dat voor enkele gidsstoffen geldt dat er verliezen optreden als eerst wordt gefiltreerd en daarna de voorbewerking en analyse plaatsvindt, is besloten om de voorbewerking hierop aan te passen door toevoeging van methanol. Kennelijk vindt in die gevallen adsorptie plaats aan deeltjes. Dat is de reden waarom conservering met methanol als methode is meegenomen in het conserveringsonderzoek.

Het onderzoek (met 24 uren debiet-proportionele monsters van de RWZI's Winterswijk, Horstermeer en Wervershoof) richt zich op influent- en effluentmonsters die wel/niet zijn gespikt en:

1. worden bewaard in de koelkast (bewaard tussen 1 – 5 °C).
2. zijn geconserveerd met methanol en worden bewaard in de koelkast (bewaard tussen 1 – 5 °C).
3. worden bewaard in de diepvries (bewaard bij -18 °C).

In (9.1) zijn de resultaten van het conserveringsonderzoek gepresenteerd. De conclusie daarvan is opgenomen in het koepelvoorschrift en kan als volgt worden samengevat:

Conserveermethode	Conserveertermijn
Koelen bij 3 °C ± 2°C	4 dagen
Koelen bij 3 °C ± 2°C + methanol (1%-10%)	14 dagen
Invriezen bij -18 °C ± 3°C	4 maanden

Hierbij geldt:

- De houdbaarheidstermijn start op het moment dat het verzamelmonster wordt bemonsterd door de monsternemer. Dat is voor een 24-uurmonster van 0:00 uur tot 24:00 uur direct de daaropvolgende dag en voor een 24-uurmonster van b.v. 8:00 uur tot 8:00 uur nog dezelfde dag
- Slechts één van de conserveringsmethoden kan worden gekozen; stapeling is niet toegestaan.
- Voor onderzoek waarbij alleen effluent wordt onderzocht (geen influent) en alleen wordt gekoeld, geldt een houdbaarheidstermijn van maximaal 7 dagen.

Bij het onderzoek op RWZI Winterswijk zijn geen wezenlijke verschillen in conserveringstermijnen waargenomen t.g.v. de Ozon toepassing.

### **ONDERZOEK MONSTERVEROORBEHANDELING**

In (9.2) zijn naast de onderzoekopzet ook de resultaten opgenomen van het onderzoek naar de monsterveroerbewerking. De conclusies daarvan zijn opgenomen in het koepelvoorschrift (9.0) en kunnen als volgt worden samengevat:

Er vindt geen voorafgaande filtratie plaats. De monsters worden eerst met methanol voorbehandeld omdat daarmee enkele gidsstoffen nog worden vrijgemaakt van deeltjes, zodat daarmee het totaal gehalte aan medicijnresten wordt bepaald (zonder methanol zijn voor enkele gidsstoffen de concentraties lager). De voorbehandeling vindt plaats door minimaal 30 seconden vortexen met 1% – 10% eindconcentratie methanol. De dosering van methanol (1-10%) kan per lab verschillen a.g.v. de werkwijze van het lab, maar 1%, 5% of 10% levert geen verschil op (zelfde hoeveelheid voor alle monsters). Daarna worden de monsters al dan niet gefiltreerd, bezonken of gecentrifugeerd voordat analyse plaatsvindt. Daarnaast zijn nog enkele aanbevelingen opgenomen in het koepelvoorschrift m.b.t. het voorkomen van vervuiling van apparatuur.

Op basis van het onderzoek voor de monsterveroerbehandeling wordt geconcludeerd:

1. Filtreren, bezinken of centrifugeren na de voorbehandeling met methanol levert geen verschillen op t.o.v. achterwege laten van filtreren, bezinken of centrifugeren.
2. Toevoeging van methanol (1% tot 10%) is van belang om geen gidsstoffen te verliezen.
3. De filters die zijn goed bevonden voor het uit te voeren onderzoek (3 van de 6) zijn opgenomen in het koepelvoorschrift.

### **METHODEONTWIKKELING**

De ontwikkeling van een analysemethode inclusief voorbewerking dient te gebeuren bij een 17025 geaccrediteerd laboratorium. De prestatiekenmerken van de methode worden gevalideerd volgens NEN 7777+C1 of gelijkwaardige norm. De methode t.b.v. de bijdrageregeling 'zuivering medicijnresten' is beschreven in het koepelvoorschrift. Daarbij zijn alle standaard activiteiten beschreven, zoals te gebruiken toestellen en hulpmiddelen, chemicaliën en reagentia, evenals de werkwijze.

### **VALIDATIEONDERZOEK**

Bij het validatieonderzoek worden de prestatiekenmerken van de methode vastgesteld. In (9.3) is een verkorte weergave opgenomen van het validatieplan voor het vaststellen van de prestatiekenmerken in influent, effluent en een (medicijnrestenvrij) oppervlaktewater (nodig voor rapportagegrenzen) opgenomen.

De resultaten van het validatieonderzoek staan eveneens in (9.3). Alle onderliggende onderzoekresultaten van het validatieonderzoek van de verschillende laboratoria zijn opgenomen in (9.3a).

In tabel 1 staan de resultaten van de rapportagegrenzen (RG) die uit het validatieonderzoek volgen en die voor de methode gehanteerd zullen worden. Dit zijn de 'best practice' resultaten van de 6 deelnemende laboratoria. Op basis van nieuwe ervaringen zijn in de toekomst mogelijk scherpere rapportagegrenzen haalbaar. In de rechter twee kolommen staan de rapportagegrenzen die op basis van het voorlopige onderzoek begin 2020 in de voorlopige

werkinstructie werden opgenomen. De (kandidaat) gidsstoffen waarvan de rapportagegrens op basis van de validatie afwijkt van de rapportagegrens uit het voorlopig onderzoek zijn in de tabel geel gearceerd.

TABEL 1 VASTGESTELDE RAPPORTAGEGRENZEN N.A.V. VALIDATIEONDERZOEK

Vastgestelde rapportagegrenzen n.a.v. validatieonderzoek		Resultaat van validatieonderzoek (november 2020)		Opgenomen in werkinstructie (versie 0.7, 3 april 2020)	
Component		RG voor influent in (µg/l)	RG voor effluent in (µg/l)	RG (voorlopig) influent in µg/l	RG (voorlopig) effluent in µg/l
45methyl1Hbenzotriazol	gidsstof	0,2	0,03	0,1	0,02
amisulpride	kandidaat gidsstof	0,05	0,01	0,05	0,01
azithromycine	kandidaat gidsstof	0,5	0,1	0,5	0,1
benzotriazole	gidsstof	0,2	0,03	0,1	0,02
candesartan	kandidaat gidsstof	0,1	0,02	0,1	0,02
carbamazepine	gidsstof	0,05	0,01	0,02	0,005
citalopram	kandidaat gidsstof	0,05	0,01	0,02	0,005
claritromycine	gidsstof	0,3	0,05	0,3	0,05
diclofenac	gidsstof	0,2	0,03	0,1	0,01
furosemide	kandidaat gidsstof	1	0,2	0,3	0,05
gabapentine	kandidaat gidsstof	0,5	0,1	0,1	0,02
hydrochloorthiazide	gidsstof	0,5	0,1	0,3	0,05
irbesartan	kandidaat gidsstof	0,1	0,02	0,05	0,01
metoprolol	gidsstof	0,05	0,01	0,05	0,01
propranolol	gidsstof	0,05	0,01	0,05	0,01
sotalol	gidsstof	0,1	0,02	0,1	0,01
sulfamethoxazol	gidsstof	0,1	0,02	0,1	0,02
trimethoprim	gidsstof	0,05	0,01	0,05	0,01
venlafaxine	kandidaat gidsstof	0,1	0,02	0,02	0,005
Afwijkend van werkinstructie versie 0.7, 3 april 2020					

In (9.3) met de samenvattende resultaten zijn ook de volgende parameters weergegeven per (kandidaat) gidsstof:

- herhaalbaarheid;
- reproduceerbaarheid;
- terugvinding en
- meetonzekerheid.

# 3

## BEPALING VERWIJDERINGSRENDEMENT

Het verwijderingsrendement wordt bepaald uit de concentratie van (kandidaat)gidsstoffen in het influent en het effluent. De te rapporteren metaparameters en de berekeningswijze van het verwijderingsrendement zijn beschreven in het koepelvoorschrift, samenvattend:

1. Rapporteer duidelijk op welke wijze de bemonstering is uitgevoerd:
  - a. De monsternamedata;
  - b. Debiet- of tijd-proportioneel;
  - c. Twee keer 24h monsters en gemengd of 1 keer 48h monster;
  - d. Gehanteerde hydraulische verblijftijd (verschil start effluent monsternamekast ten opzichte van influent monsternamekast);
  - e. Influentaansvoer RWZI in m<sup>3</sup>/d en % ten opzichte van de gemiddelde droogweer aanvoer in 24 uur (zoals gedefinieerd in STOWA 2020-06, zie ook de beschrijving in de voorlopige werkinstructie).
2. Bereken het verwijderingsrendement per stof inclusief de standaarddeviatie per stof:
  - a. Indien gemeten concentratie influent < rapportagegrens stof in influent, dan is bemonstering ongeldig voor deze stof;
  - b. Indien gemeten concentratie effluent < rapportagegrens stof in effluent, dan wordt voor de berekening van het verwijderingsrendement uitgegaan van de rapportagegrens van het effluent voor deze stof.

In (9.4) is een excel sheet opgenomen met een blanco invulsheet van de analyseresultaten, waarmee de berekening van het verwijderingsrendement wordt uitgevoerd. In het tweede tabblad van dit document is een voorbeeld van de onzekerheid in het verwijderingsrendement uitgewerkt: deze wordt kleiner naarmate het verwijderingsrendement groter is. De daarbij gehanteerde Variatie-Coëfficiënten (VCr) van 7% en 6% zijn gemiddeldes gebaseerd op werkelijk waarden.

# 4

## RINGONDERZOEK

Een (afronkend) onderdeel van methodeontwikkeling is een ringonderzoek, waarbij deelnemers de verschillende onderdelen van de methode uitvoeren en de resultaten met elkaar worden vergeleken. Ten behoeve van dit project is aan KWR gevraagd om een ringonderzoek te organiseren met de volgende onderdelen:

- Onderdeel A: ringonderzoek m.b.t. de bemonstering (bij dit onderzoek alleen het scheppen van het verzamelmonster uit het vat, hetgeen beperkt deel van de gehele bemonstering is);
- Onderdeel B: ringonderzoek op de keten bemonstering (alleen scheppen van verzamelmonster uit het vat + analyse);
- Onderdeel C: ringonderzoek op de uitvoering van de analyses.

Bij het ringonderzoek wordt getoetst in hoeverre analyseresultaten afwijken van het gemiddelde. De afwijking wordt aangeduid als score t.o.v. de spreiding.

### RESULTATEN RINGONDERZOEK

De rapportage van het ringonderzoek is opgenomen in (9.5). Een samenvatting van de belangrijkste resultaten is opgenomen in (9.5a). Dat zijn 6 tabellen, te weten:

- Samenvatting onderdeel A met de analyseresultaten en de spreidingswaarden
- Samenvatting onderdeel B met de analyseresultaten en de spreidingswaarden
- Samenvatting onderdeel C met de analyseresultaten en de spreidingswaarden
- Onderdeel A: scores van de verschillende laboratoria
- Onderdeel B: scores van de verschillende laboratoria
- Onderdeel C: scores van de verschillende laboratoria

### CONCLUSIES UIT RINGONDERZOEKEN

Op basis van de ringonderzoeken kunnen de volgende conclusies worden getrokken:

- De gevonden spreiding van de resultaten is klein is (circa 6% voor effluent en <25% bij influent. De behaalde resultaten zijn daarmee erg goed in vergelijking tot andere ringonderzoeken.
- Op basis van de resultaten van de onderdelen A, B en C kan geconcludeerd worden dat de spreiding vooral veroorzaakt wordt door onderdeel C (de analyses). Om die reden wordt geadviseerd om als onderdeel van regulier onderzoek de uitvoerende laboratoria jaarlijks deel te laten nemen aan onderdeel C van het gepresenteerde ringonderzoek. (KWR is gevraagd dit nieuwe ringonderzoek op te nemen in hun dienstencatalogus, liefst in combinatie met vergelijkbare ringonderzoeken (bijvoorbeeld medicijnresten in oppervlaktewater)).

### VERWIJDERINGSRENDEMENTEN UIT RINGONDERZOEK

In (9.5b) zijn de resultaten van de analyses uit het ringonderzoek gebruikt om voor alle betrokken laboratoria de verwijderingsrendementen te bepalen. Let op: dit betreft een 24 uur simultane bemonstering. De resultaten zijn onderling goed vergelijkbaar.

# 5

## EVALUATIE (KANDIDAAT)GIDSSTOFFEN VANUIT PERSPECTIEF MEETBAARHEID

De (kandidaat)gidsstoffen zijn getoetst aan analyse-technische criteria die worden gesteld aan de meetbaarheid van de stof:

- Concentratie stof influent is tenminste 3 x rapportagegrens voor influent en concentratie stof effluent is tenminste 3 x rapportagegrens voor effluent;
- De stof moet geen afwijkend gedrag vertonen in het conserveringsonderzoek;
- De stof moet geen afwijkingen vertonen t.o.v. de andere stoffen op de prestatiekenmerken, met name de reproduceerbaarheid, of anderszins analytisch technische problemen geven.
- De gelabelde interne standaard van een stof moet geschikt blijken in het validatieonderzoek

De kandidaat)gidsstoffen zijn in dit onderzoek alleen getoetst aan de criteria met betrekking tot de meetbaarheid, hetgeen verder is onderbouwd in bijlage 1. Deze bevindingen zijn verwerkt in een integrale evaluatie van de bruikbaarheid van de gidsstoffen vanuit meerdere criteria voor het monitoren van de zuiveringsprestaties van de vergaande zuiveringstechnieken binnen pilots en demo's van respectievelijk het Innovatieprogramma 'Medicijnresten uit RWZI-afvalwater' en de bijdrageregeling 'Zuivering medicijnresten'.

### **STOFFEN DIE ANALYSE-TECHNISCH AFVALLEN**

De stoffen die niet voldoen als gidsstof op basis van de lage concentraties in influent- en/of effluentmonsters zijn: Amisulpride, Azithromycine, Clarithromycine en Propanolol. Dit maakt het onmogelijk om het daadwerkelijke verwijderingsrendement voor die gidsstoffen te bepalen.

Daarnaast is Sulfamethoxazol ook ongeschikt als gidsstof op basis van de resultaten van het conserveringsonderzoek. De concentratie Sulfamethoxazol bij bewaren van de monsters neem toe, vermoedelijk door terugvorming uit metaboliëten. Deze bevindingen zijn inmiddels overgenomen in de integrale evaluatie naar de gidsstoffen van STOWA (rapportage van Mirabella Mulder).

# 6

## KOEPELVOORSCHRIFT

Alle bevindingen van voorgaande onderzoeken zijn samengevoegd in het koepelvoorschrift (9.0), dat in plaats komt van de voorlopige werkinstructie, versie 0.7 d.d. 3 april 2020 (9.6).

Het belangrijkste document van dit onderzoek is het koepelvoorschrift, dat in de dagelijkse praktijk toegepast zal gaan worden. Invulling wordt gegeven aan het principe van 'lerend implementeren', waarbij nieuwe ervaringen in de komende jaren zullen leiden tot verbeteringen aan het koepelvoorschrift. Dit zal leiden tot de ontwikkeling van een NPR of NEN-norm. Dit koepelvoorschrift is reeds vorm gegeven in de format van een NEN voorschrift.



# 7

## CONCLUSIES

Op basis van het uitgevoerde onderzoek met de betreffende deelonderzoeken kunnen de volgende conclusies worden getrokken:

- Het is gelukt om een robuuste bemonsterings- en analysemethodiek vast te stellen waarmee de verwijderingsefficiëntie van medicijnresten in een RWZI kan worden bepaald. Bij een verwijderingsrendement van meer dan 40% a 50% is een onzekerheidsmarge van maximaal 10% haalbaar zodat de methode robuust kan worden genoemd. De daarbij gehanteerde Variatie-Coëfficiënten (VCr) zijn gebaseerd op werkelijk waarden.
- Niet alle (kandidaat)gidsstoffen voldoen aan alle criteria t.a.v. meetbaarheid.
- De resultaten van het validatieonderzoek in combinatie met die van het ringonderzoek tonen eveneens aan dat sprake is van een robuuste methode.
- Voor ringonderzoek volstaat het jaarlijks uitvoeren van onderdeel C voor de laboratoriumanalyses.

# 8

## VERWIJZING ANDERE DOCUMENTEN UIT HET ONDERZOEK

De verwijzing naar andere, separaat verschenen (deel)resultaten van dit onderzoek geschiedt bij het koepelvoorschrift (9.6) en bij deze onderbouwende eindrapportage op dezelfde manier, namelijk met onderstaande nummering:

- 9.0 Koepelvoorschrift bemonstering en chemische analyse medicijnresten in RWZI-afvalwater t.b.v. bijdrageregeling 'zuivering medicijnresten'(IenW) en Innovatieprogramma 'microverontreinigingen uit RWZI-afvalwater'(STOWA/IenW), 16 december 2020.
- 9.1 Conserveringsonderzoek medicijnresten t.b.v. STOWA project verwijderingsefficiëntie van medicijnresten in RWZI afvalwater, 16 december 2020
- 9.2 Onderzoek monstervoorbehandeling, STOWA medicijnresten, 16 november 2020.
- 9.2a Onderzoek monstervoorbehandeling, samenvattende resultaten (spreadsheet), STOWA medicijnresten, 16 november 2020.
- 9.3 Validatieonderzoek Medicijnen analyse in effluenten en influenten van de ILOW-laboratoria, 16 november 2020.
- 9.3a Onderliggende resultaten van het validatieonderzoek Medicijnen analyse in effluenten en influenten van de ILOW-laboratoria (spreadsheet), 16 november 2020.
- 9.4 Bepaling verwijderingsrendement, STOWA, 16 december 2020.
- 9.5 Ringonderzoek medicijnenverwijdering RWZI's, KWR december 2020.
- 9.5a Samenvattende tabellen KWR ringonderzoek medicijnenverwijdering RWZI's, 16 december 2020.
- 9.5b Bepaling verwijderingsrendementen uit resultaten ringonderzoek medicijnenverwijdering RWZI's (spreadsheet), 16 december 2020.
- 9.6 Voorlopige werkinstructie bemonstering en chemische analyse medicijnresten in RWZI-Afvalwater ten behoeve van de bijdrageregeling 'zuivering medicijnresten'(I&W) en innovatieprogramma 'microverontreinigingen uit RWZI-afvalwater'(STOWA / I&W), versie 0.7, april 2020.
- 9.7 NEN-EN-ISO 21253-1:2019 en, Water - Multi-component-groepen methoden - Deel 1: Criteria voor de identificatie van doelstoffen door gas- en vloeistofchromatografie en massaspectrometrie.

## BIJLAGE 1

# EVALUATIE (KANDIDAAT)GIDSSTOFFEN VANUIT MEETBAARHEID

## DOEL

De begeleidingscommissie beoogt een keuze te maken voor geschikte gidsstoffen. Dit document geeft een evaluatie van de (kandidaat)gidsstoffen vanuit de invalshoek meetbaarheid, waarbij de (kandidaat)gidsstoffen getoetst worden aan analyse-technische criteria. De bevindingen worden verwerkt in een integrale evaluatie over de bruikbaarheid van de gidsstoffen vanuit meerdere criteria voor het monitoren van de zuiveringsprestaties van de vergaande zuiveringstechnieken binnen pilots en demo's van respectievelijk het Innovatieprogramma 'Medicijnresten uit RWZI-afvalwater' en de bijdrageregeling 'Zuivering medicijnresten'.

## ANALYSE-TECHNISCHE CRITERIA

De analyse-technische criteria zijn:

1. Concentratie stof influent is tenminste 3 x rapportagegrens voor influent en concentratie stof effluent is tenminste 3 x rapportagegrens voor effluent;
2. De stof moet geen afwijkend gedrag vertonen in het conserveringsonderzoek;
3. De stof moet geen afwijkingen vertonen t.o.v. de andere stoffen op de prestatiekenmerken, met name de reproduceerbaarheid, of anderszins analytisch technische problemen geven;
4. De gelabelde interne standaard van een stof moet geschikt blijken in het validatieonderzoek.

## STATUS EN KOMENDE PERIODE TE VERKRIJGEN INZICHTEN

Hieronder wordt per criterium aangegeven wat de actuele inzichten zijn.

1. Concentratie stof influent is tenminste 3 x rapportagegrens voor influent en concentratie stof effluent is tenminste 3 x rapportagegrens voor effluent.  
Om een betrouwbare berekening te kunnen doen van verwijderingsrendementen, is het wenselijk dat zoveel mogelijk gerekend wordt met gehalten ruim boven de rapportagegrens. Voor dit criterium zijn voor zowel influent als effluent twee gegevens per stof nodig, de concentratie in influent of effluent en de methode rapportagegrens voor influent of effluent. Uitkomsten van het validatieonderzoek hebben geleid tot een stofspecifieke rapportagegrenzen voor influent en effluent. Uit de gemeten influent en effluent monsters van het onderzoek aan 18 RWZI's bij Rijn-Oost waterschappen, kunnen de concentraties afgeleid worden. De rekenexercitie is gedaan met de gemiddelden van 18 RWZI's, maar per stof en RWZI kunnen er beduidende verschillen in concentratie zijn zodat in de praktijk ook concentraties tussen rapportagegrens en 3 x rapportagegrens zullen voorkomen.

*Status: op basis van het validatieonderzoek en gegevens uit het onderzoek aan 18 RWZI's bij Rijn-Oost waterschappen, voldoen de volgende stoffen niet: amilsulpride, azitromycine, candesartan, claritromycine, furosemide en propranolol.*

2. De stof moet geen afwijkend gedrag vertonen in het conserveringsonderzoek. Conservering door koelen eventueel in combinatie met methanol toevoegen, geeft een adequate conservering om tijdig analyses uit te kunnen voeren. Invriezen vormt een alternatief waarbij een monster langer kan worden bewaard. Van sulfamethoxazol is waargenomen dat deze bij bewaren van monsters in concentratie toe kan nemen, door vermoedelijke terugvorming uit metabolieten.

*Status: mits de juiste conserveringsvoorzorgen worden genomen, voldoet alleen sulfamethoxazol niet.*

3. De stof moet geen afwijkingen vertonen t.o.v. de andere stoffen op de prestatiekenmerken, met name de reproduceerbaarheid, of anderszins analytisch technische problemen geven. Geen van de onderzochte stoffen gaf in vergelijking met de andere stoffen wezenlijke afwijkingen van de prestatiekenmerken zoals vastgesteld in het validatieonderzoek. Echter, azitromycine geeft bij alle laboratoria met de toegepaste methode een minder goede piekvorm. Tevens zijn de ijklijnen niet altijd optimaal. Dit betekent dat het presteren van de stof in het validatieonderzoek nog redelijk was, maar dat onder routine omstandigheden er waarschijnlijk minder betrouwbare resultaten zullen worden verkregen. Dit zal dikwijls ook spelen bij laboratoria die niet betrokken zijn geweest bij de methodeontwikkeling. De resultaten van het ringonderzoek bevestigen dat azitromycine minder betrouwbaar te bepalen is.

*Status: azitromycine geeft minder betrouwbare resultaten.*

4. De gelabelde interne standaard van een stof moet geschikt blijken in het validatieonderzoek. Uit de methodeontwikkeling is duidelijk dat hydrochloorthiazide-d2 niet optimaal is omdat isotopen van het natuurlijke / ongelabelde molecuul bijdragen aan de meest geschikte massa van de gelabelde interne standaard. Er is geen alternatieve gelabelde interne standaard gevonden die tegen een acceptabele prijs kan worden aangeschaft. In de praktijk is het probleem beheersbaar door een geschikte keuze van de concentratie van de gelabelde standaard, waardoor fouten klein zijn. Dit werd bevestigd in het validatieonderzoek. Uit het validatieonderzoek is gebleken dat verschillende laboratoria een storende piek waarnemen bij gebruik van de gekozen gelabelde gabapentine-D10 interne standaard. Echter, als alternatief kan gabapentine-D4 als interne standaard gebruikt worden (enkele laboratoria hebben daarmee ervaring), zodat dit aspect geen belemmering vormt.

*Status: alle stoffen voldoen.*

### **SAMENVATTEND**

De volgende (kandidaat)gidsstoffen voldoen / voldoen niet aan de analytische criteria t.a.v. meetbaarheid.

Status:

- de volgende stoffen voldoen: benzotriazol, carbamazepine, citalopram, diclofenac, gabapentine, hydrochloorthiazide, ibesartan, metoprolol, som van 4methyl- en 5methylbenzotriazol, sotalol, trimethoprim, venlafaxin.

- de volgende stoffen voldoen niet: amisulpride, azithromycine, candesartan, clarithromycine, furosemide, propranolol, sulfamethoxazol.

Onderstaande tabel geeft een overzicht van het voldoen aan de analyse-technische criteria.

TABEL OVERZICHT GIDSSTOFFEN EN OF DEZE VOLDOEN AAN DE EISEN T.A.V. MEETBAARHEID

(Kandidaat) gidsstof	Zwitserland	Nederland	Voldoet aan eisen	Voldoet aan eis met nummer			
	(categorie A/B)	(opdracht ministerie I&W)	totaal	1	2	3	4
Amisulpride	A		Nee	Nee	Ja	Ja	Ja
Azithromycine			Nee	Nee	Ja	Nee	Ja
Benzotriazol	B	X	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Candesartan	B		Nee	Nee	Ja	Ja	Ja
Carbamazepine	A	X	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Citalopram	A		Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Clarithromycine	A	X	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja
Diclofenac	A	X	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Furosemide			Nee	Nee	Ja	Ja	Ja
Gabapentine			Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Hydrochloorthiazide	A	X	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Irbesartan	B		Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Metoprolol	A	X	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Propranolol		X	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja
Som van 4-methyl- en 5methylbenzotriazol	B	X	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Sotalol		X	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Sulfamethoxazol		X	Nee	Ja	Nee	Ja	Ja
Trimethoprim		X	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Venlafaxin	A		Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

# REKENWIJZE VERWIJDERINGSRENDEMENT

Op basis van de gegevens in onderstaande tabel (met name de herhaalbaarheidsvariatiecoëfficiënten  $V_{Cr}$ ) en de formules onder de tabel, kan de onzekerheid in het rekenkundige verwijderingsrendement berekend worden.

Er is uitgegaan van meting van influent en effluent in dezelfde meetserie, daarom is de herhaalbaarheidsvariatiecoëfficiënt van toepassing. Tevens is uitgegaan van enkelvoudige metingen. Wanneer niet aan deze voorwaarden is voldaan, dienen andere waarden voor de VC gehanteerd te worden.

WEERGAVE MEETRESULTAAT EN REKENRESULTAAT

stof	influent			effluent			verwijderingsrendement	onzekerheid in verwijderingsrendement	95% zekerheidsinterval verwijderingsrendement		
	gehalte	VCr	stdev	gehalte	VCr	stdev			stdev	verwijderingsrendement minus 2*s	verwijderingsrendement plus 2*s
	ug/l	%	ug/l	ug/l	%	ug/l					
Amisulpride	meetresultaat	28	rekenresultaat	meetresultaat	12	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Azithromycine	meetresultaat	36	rekenresultaat	meetresultaat	15	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Benzotriazol	meetresultaat	7	rekenresultaat	meetresultaat	14	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Candesartan	meetresultaat	12	rekenresultaat	meetresultaat	14	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Carbamazepine	meetresultaat	12	rekenresultaat	meetresultaat	14	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Citalopram	meetresultaat	11	rekenresultaat	meetresultaat	5	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Clarithromycine	meetresultaat	34	rekenresultaat	meetresultaat	9	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Diclofenac	meetresultaat	13	rekenresultaat	meetresultaat	11	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Furosemide	meetresultaat	14	rekenresultaat	meetresultaat	11	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Gabapentine	meetresultaat	9	rekenresultaat	meetresultaat	13	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Hydrochloorthiazide	meetresultaat	10	rekenresultaat	meetresultaat	6	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Irbesartan	meetresultaat	15	rekenresultaat	meetresultaat	8	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Metoprolol	meetresultaat	9	rekenresultaat	meetresultaat	9	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Propranolol	meetresultaat	13	rekenresultaat	meetresultaat	15	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Som van 4- en 5-methylbenzotriazol	meetresultaat	6	rekenresultaat	meetresultaat	14	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Sotalol	meetresultaat	12	rekenresultaat	meetresultaat	9	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Sulfomathoxazol	meetresultaat	15	rekenresultaat	meetresultaat	13	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Trimethoprim	meetresultaat	8	rekenresultaat	meetresultaat	9	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	
Venlafaxin	meetresultaat	6	rekenresultaat	meetresultaat	10	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	rekenresultaat	

=meetresultaatxVC

=meetresultaatxVC

=100x(gehalte influent - gehalte effluent)/gehalte influent

=WORTEL((VC influent/100)^2+(VC effluent/100)^2)x (100\*gehalte effluent/gehalte influent)

=verwijderingsrendement - 2xonzekerheid

=verwijderingsrendement + 2xonzekerheid

VOORBEELD BEREKENING VERWIJDERINGSRENDEMENT

stof	influent			effluent			verwijderingsrendement	onzekerheid in verwijderingsrendement	95% zekerheidsinterval verwijderingsrendement		
	gehalte	VCr	stdev	gehalte	VCr	stdev			stdev	verwijderingsrendement minus 2*s	verwijderingsrendement plus 2*s
	ug/l	%	ug/l	ug/l	%	ug/l					
benzotriazol	4	7	0,280	2	14	0,280	50	7,8	34	66	

Onderstaande tabel geeft een indruk hoe de onzekerheid in het verwijderingsrendement afhankelijk is van de getalswaarde van het verwijderingsrendement.

UITGEGAAN VAN: ENKELVOUDIGE METINGEN, VC IS ONAFHANKELIJK GEHALTE

influent			effluent			verschil influent en effluent	verwijderings rendement	onzekerheid in verwijderings rendement	95% zekerheidsinterval verwijderingsrendement	
gehalte	VCr	stdev	gehalte	VCr	stdev	gehalte		stdev	verwijderings rendement minus 2*s	verwijderings rendement plus 2*s
ug/l	%	ug/l	ug/l	%	ug/l	ug/l	%	%	%	%
0,5	7	0,035	0,450	6	0,03	0,050	10	8,3	-7	27
0,5	7	0,035	0,400	6	0,02	0,100	20	7,4	5	35
0,5	7	0,035	0,350	6	0,02	0,150	30	6,5	17	43
0,5	7	0,035	0,300	6	0,02	0,200	40	5,5	29	51
0,5	7	0,035	0,250	6	0,02	0,250	50	4,6	41	59
0,5	7	0,035	0,200	6	0,012	0,300	60	3,7	53	67
0,5	7	0,035	0,150	6	0,009	0,350	70	2,8	64	76
0,5	7	0,035	0,100	6	0,006	0,400	80	1,8	76	84
0,5	7	0,035	0,050	6	0,003	0,450	90	0,9	88	92
0,5	7	0,035	0,025	6	0,002	0,475	95	0,5	94	96