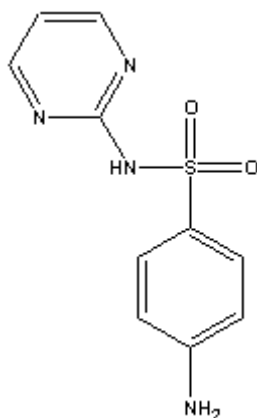


Sulfadiazin (CAS 68-35-9). Fastsættelse af kvalitetsgrænseværdier



Vandkvalitetskriterie, ferskvand: 4,6 µg/l
Vandkvalitetskriterie, saltvand: 4,6 µg/l

Korttidskvalitetskriterie: 14 µg/l

Stoffet er et antibiotikum.

Opløselighed i vand: 200 mg/l (pH= 7,5; 37°C); 13mg/l (pH= 5,5; 37°C)
(Lützhøft et al. (1999) angiver opløseligheden til 2000 mg/l ved 37°C)

Giftighed:

Giftighed over for *vandorganismer*:

Müller (1982):

Daphnia magna (fysiologisk effekt) 48 timer EC₅₀ = 88 mg/l

Wollenberger et al. 2000:

Daphnia magna	48 timer	EC50 = 221 mg/l
D. magna reproduktion	21 dage	EC10 = 8,8 mg/l

Lützhøft et al 1999:

Microcystis aeruginosa	7 dage	EC50 = 0,135 mg/l
Rhodomonas salina	72 timer	EC50 = 403 mg/l
(ekstrapoleret, højeste testkoncentration var 45 mg/l)		

Selenastrum capricornutum	72 timer	EC50 = 7,8 mg/l
---------------------------	----------	-----------------

Samsøe-Petersen et al. 2006:

Microcystis aeruginosa	7 dage	EC50 = 270 µg/l
Microcystis aeruginosa	7 dage	EC10 = 46 µg/l

QSAR, Miljøstyrelsens database Chem-X:

Følgende forudsigelser er fundet, men de er mærkede som ikke særligt pålidelige:

Fisk	EC50 = 817 mg/l
Krebsdyr	EC50 = 19 mg/l
Alger	EC50 = 58 mg/l
Ciliater	EC50 = 102 mg/l

QSAR, ECOSAR (usikre p.g.a. lille datamateriale):

Fisk	EC50 = 4033 mg/l
Krebsdyr	EC50 = 7,4 mg/l

Effekt overfor sygdomsfremkaldende bakterier

De noterede effekter er for kombinationen (Tribrissen) af sulfadiazin og trimethoprim, der virker synergistisk sammen.

Flavobacterium psychrophilum	MIC = 3 mg/l (Bruun et al. 2000)
Aeromonas salmonicida	MIC = 500 µg/l (Dalsgaard 2004)

MIC værdierne bruges til at vurdere risikoen for opbygning af resistens hos sygdomsfremkaldende bakterier, og bruges også som supplerende oplysninger om giftigheden for vandorganismer (bidrager til helhedsbilledet). Hvis VKK er mere end 10 gange lavere end laveste MIC betragtes det som usandsynligt, at der vil blive en opbygning af resistens hos sygdomsfremkaldende bakterier.

Nedbrydelighed: QSAR (EPIWIN) forudsiger at stoffet er ikke let nedbrydeligt.

Lützhøft 2000 angiver at halveringstiden i sediment i 0-1 cm dybde er på 50 dage. Dog kan en del af ”nedbrydningen” skyldes udvaskning.

Sulfadiazin betragtes som langsomt nedbrydeligt

Bioakkumulering: $\log K_{ow} = -0,09$ (Hedeselskabets rapport)
Stoffet betragtes ikke som bioakkumulerende

Vandkvalitetskriterie:

De udslagsgivende referencer (Lützhøft et al. 1999; Samsøe-Petersen et al. 2006) er fundet at være veldokumenterede og beskriver forsøg udført i en modificeret udgave af ISO 8692 (fresh water algal growth inhibition test). Testenes varighed var 7 dage. Dette var for at sikre en 16 x forøgelse (vækst), da vækstraten var lavere end hos algerne, og fordi der er en forsinket effekt. I øvrigt fulgte testene ISO standard for algetests, og ifølge personlig kommunikation med Lützhøft var væksten under hele testen eksponentiel.

De udslagsgivende resultater er en EC50 på 135 µg/l og en EC10 på 46 µg/l for *Microcystis aeruginosa*.

Der foreligger i alt EC50-værdier for fire arter fra to forskellige trofiske niveauer og tre forskellige højere taksonomiske grupper, og der er to NOEC/EC10-værdier.

Som udgangspunkt ville man anvende en applikationsfaktor på 50/500 på NOEC/EC10 for fersk- og saltvand henholdsvis, hvorved man når frem til et VKK på henholdsvis 0,92 µg/l og 0,092 µg/l. Man kan dog, stoffets karakter (antibiotikum) taget i betragtning, argumentere for rimeligheden i, for både fersk- og saltvand, at anvende faktor 10 på den laveste NOEC/EC10, som er fra en test på en blågrønalg (cyanobakterie), selv om der formelt mangler data fra ét trofisk niveau (f.eks. fisk) for at kunne gøre det. Argumentationen for at gøre dette er, at blågrønnerne ret sikkert er blandt de organismer, der er mest følsomme overfor stoffet, mens fisk må være blandt de mindre følsomme, eftersom stoffet bruges til at behandle fisk. Det er således usandsynligt at yderligere tests på andre organismegrupper vil resultere i lavere EC10/NOEC værdier.

Stoffet betragtes i øvrigt som langsomt nedbrydeligt.

Ved anvendelse af applikationsfaktor 10 kan vandkvalitetskriteriet for sulfadiazin for fersk- og saltvand beregnes til $46 \mu\text{g/l} : 10 = 4,6 \mu\text{g/l}$.

VKK, ferskvand = 4,6 µg/l

VKK, saltvand = 4,6 µg/l

Korttidsvandkvalitetskriteriet, KVKK, fastsættes ud fra den laveste akutværdi. Da det er ret sikkert, at en af de mest følsomme organismegrupper er repræsenteret vælges en usikkerhedsfaktor på 10:

$$\text{KVKK} = 135 \mu\text{g/l} : 10 = 13,5 \mu\text{g/l} \approx 14 \mu\text{g/l}$$

MIC værdierne er mere end 10 gange højere end vandkvalitetskriterierne, og det forventes derfor ikke, at der vil være problemer med opbygning af resistens hos sygdomsfremkaldende bakterier.

Referencer:

Bruun, M.S., A.S. Schmidt, L. Madsen & I. Dalsgaard 2000: Antimicrobial resistance patterns in Danish isolates of *Flavobacterium psychrophilum*. *Aquaculture* 187: 201-212.

Dalsgaard, I 2004: Resultaterne fra upublicerede arbejdsrapporter. Skal tages med forbehold. Personlig kommunikation.

Hedeselskabet 1998: Miljøvurdering af diverse antibiotika. Rapport til Ribe Amt.

Lützhøft, H.-C. H. 2000: Environmental Risk Assessment of Antimicrobials. Ph.D rapport fra Farmaceutisk Højskole i København.

Lützhøft, H.C. H., B. Halling-Sørensen og S.E. Jørgensen 1999: Algal Toxicity og Antibacterial Agents Applied in Danish Fish Farming. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 36: 1-6

Müller, H.-G. 1982. Sensitivity of *Daphnia magna* Straus Against Eight Chemotherapeutic Agents and Two Dyes. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 28, 1-2.

Samsøe-Petersen L., T.T.Andersen, Petersen & E. Bjørnstad 2006: Økotoksikologiske test med mediciner anvendt i fiskeopdræt – 7-dages test med *Microcystis aeruginosa* og sulfadiazin. Rapport juni 2006 til Dansk Akvakultur

Wollenberger, L., B. Halling-Sørensen og K.O. Kusk 2000: Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to *Daphnia magna*. *Chemosphere* 40:723-730.