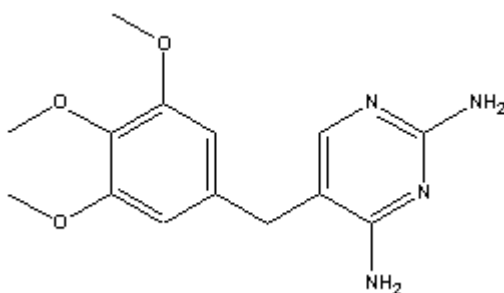


## Trimethoprim (CAS nr. 738-70-5).

Fastsættelse af kvalitetsgrænseværdier



***Vandkvalitetskriterie, ferskvand: 100 µg/l***  
***Vandkvalitetskriterie, saltvand: 10 µg/l***

***Korttidskvalitetskriterie: 160 µg/l***

Stoffet er et antibiotikum.

**Opløselighed** i vand: Op til ca. 400 mg/l

### **Giftighed**

Der er noteret følgende værdier for giftighed overfor *vandorganismer*:

Lützhöft et al. 1999:

Microcystis aeruginosa	7 dage (populationsvækst)	EC50 = 112 mg/l, (100 – 126 mg/l)
Selenastrum capricornutum	72 timer	EC50 = 130 mg/l

Rhodomonas salina	72 timer	EC50 = 16 ”
Halling-Sørensen et al. 2000:		
Daphnia magna	48 timer	LC50 = 123 ”
Brachydanio rerio (zebrafisk)	96 timer	NOEC = 100 ”
Selenastrum capricornutum	72 timer	EC50 = 110 ”
Samsøe-Petersen et al. 2006:		
Microcystis aeruginosa	96 timer	EC50 > 100 mg/l
	96 timer	EC10 = 41,5 mg/l
Pseudokirchneriella subcapitata	72 timer	EC50 = 16 – 130 mg/l
Daphnia magna	21 dage	NOEC = 10 mg/l
Oncorhynchus mykiss	96 timer	EC50 > 100 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:

Der er ingen oplysninger om nedbrydning i vand, men Lützhøft (2000) angiver at halveringstiden i havsediment i 0 – 1 cm's dybde er på 75 dage. Der er dog her mistanke om, at en del af fjernelsen af stoffet skyldes, at det er skyllet bort. Sandsynligheden taler således for, at stoffet er relativt langsomt nedbrydeligt.

**Bioakkumulering:** log Kow = 0,91 (målt) (Chemfinder).

### Vandkvalitetskriterie:

Der er EC50-værdier for 6 arter fra fire trofiske niveauer, og stoffet er formentlig relativt langsomt nedbrydeligt. Der er to brugbare NOEC-værdier, fra to trofiske niveauer som dog ikke repræsenterer den organismegruppe (alger) som har den laveste EC50. Derfor vælges det for henholdsvis fersk- og saltvand at anvende faktor 100 og 1000 på laveste NOEC/EC10.

Den laveste NOEC/EC10 for trimethoprim er fundet til 10 mg/l (Daphnia magna).

Vandkvalitetskriteriet, VKK, bliver derfor, for henholdsvis fersk- og saltvand:

VKKferskvand =  $10.000 \mu\text{g/l} : 100 = 100 \mu\text{g/l}$ , VKKsaltvand =  $10.000 \mu\text{g/l} : 1000 = 10 \mu\text{g/l}$ .

**VKK, ferskvand =  $100 \mu\text{g/l}$**   
**VKK, saltvand =  $10 \mu\text{g/l}$**

Korttidsvandkvalitetskriteriet, KVKK, beregnes på grundlag af laveste EC50 og med anvendelse af en applikationsfaktor på 100 og fås således til  $16.000 \mu\text{g/l} : 100 = 160 \mu\text{g/l}$ :

**KVKK =  $160 \mu\text{g/l}$**

En af MIC værdierne er mindre end 10 gange højere end vandkvalitetskriterierne. Værdien gælder dog for præparatet Tribriksen som er en blanding af trimethoprim og sulfadiazin. Sulfadiazin er gennemgående betydeligt mere giftigt end trimethoprim, og det er formentlig sulfadiazinen, der "slår igennem". Det forventes derfor ikke, at der vil være problemer med opbygning af resistens hos sygdomsfremkaldende bakterier.

#### **Referencer:**

B. Halling-Sørensen, H.-C. Holten Lützhøft, H.R. Andersen & F. Ingerslev  
 2000: Environmental risk assessment of antibiotics: comparison of micillinam, trimethoprim and ciprofloxacin. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 46, Suppl. SJ, 53-58.

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.

Samsøe-Petersen L., T.T. Andersen, Petersen & E. Bjørnstad 2006: Økotoksikologiske test med mediciner anvendt i fiskeopdræt. Rapport maj 2006 til Dansk Akvakultur