

Anti-parasitaire middelen in poep van grazers in natuurgebieden en aangrenzende landbouwpercelen



Jelmer Buijs
Jeroen Helmer

Anti-parasitaire middelen in poep van grazers in natuurgebieden en aangrenzende landbouwpercelen

Jelmer Buijs / Buijs Agro Services

Jeroen Helmer / ARK Natuurontwikkeling

In opdracht van ARK Natuurontwikkeling

December 2021

Omslagfoto: Strontvlieg (Scathophaga stercoraria) op paardenmest (foto: Twan Teunissen)

Dankbetuigingen

Graag willen we de lokale medewerkers van Staatsbosbeheer en de boeren Verriet, Brouns, Vos en Didden bedanken voor hun hulp bij het verzamelen van de monsters en bij het beantwoorden van onze vragen over de behandelingen van de grazende dieren. Rewilding Europe danken wij voor de steun bij het verzamelen van de Limburgse gegevens. Daarnaast willen we de medewerkers van laboratorium JenaBios bedanken voor de zorgvuldige behandeling en analyse van onze monsters en Esther Blom en Marije Schuurs voor het controleren van de concepttekst. We zijn Margriet Mantingh en Twan Teunissen erg dankbaar voor het gebruik van hun foto's. Réanna Stegeman is zeer behulpzaam geweest bij de logistieke operatie.

Disclaimer

In de gebieden waar geen anti-parasitaire stoffen in mest zijn aangetroffen, zouden deze stoffen in theorie nog wel gebruikt kunnen zijn. Als de concentraties in de poep lager waren dan de detectiegrens (de minimale concentratie van een stof in een monster, waarbij deze stof door een analysemethode kan worden aangetoond), hadden we ze niet kunnen vinden met laboratoriumanalyse. Zelfs kleine concentraties van ivermectine, cypermethrin en deltamethrin (lager dan één microgram per kg verse mest) kunnen een aanzienlijke negatieve invloed hebben op geledpotigen.

Voor dit rapport is beschikbare informatie uit de literatuur die aanwezig is in het Web of Science (<https://www-webofscience-com.ru.idm.oclc.org/>) en van de Pesticide Property Database IUPAC van de University of Hertfordshire gebruikt als de basis voor de interpretaties, beoordelingen, conclusies en adviezen.

Informatie uit de wetenschappelijke literatuur is soms tegenstrijdig en vaak onvolledig. Voor veel chemische stoffen maakt de informatie over hun ecotoxicologische eigenschappen deel uit van geheime aanvraagdossiers die eigendom zijn van de producenten van die stoffen. We hebben er in het algemeen geen toegang toe. Daarom kunnen wij niet instaan voor de volledigheid en juistheid van alle gegevens die in dit rapport worden gebruikt.

Inhoud

Dankbetuigingen	3
Disclaimer	3
Samenvatting.....	5
Afkortingen en termen	6
1. Inleiding	7
2. Doelstellingen en uitvoeringsperiode	7
3. Materiaal en methoden.....	7
3.1. Selectie van te bemonsteren gebieden.....	7
3.2. Monstername	9
3.3. Vervoer van natuurgebied naar laboratorium	9
3.4. Chemische analyse door JenaBios.....	10
3.5. Literatuuronderzoek.....	10
4. Resultaten.....	12
4.1. Gevonden anti-parasitaire middelen en hun concentraties	12
4.2. Eigenschappen van gevonden stoffen.....	13
5. Discussie	16
5.1. Voorkomen van anti-parasitaire middelen in genomen poepmonsters.....	16
5.2. Invloed van de gemeten concentraties anti-parasitaire middelen	16
5.2.1. Ivermectine.....	16
5.2.2. Triclabendazool	16
5.2.3. Triclabendazool-sulfoxide	16
5.2.4. Permethrin.....	17
5.2.5. Cypermethrin.....	17
5.2.6. Deltamethrin	17
5.3. Invloed op de ecologie	17
5.4. Alternatieven voor chemische anti-parasitaire middelen.....	18
5.5. Invloed van andere chemische stoffen op de poepfauna.....	20
6. Conclusies	20
7. Aanbevelingen.....	21
8. Referenties	21
BIJLAGE 1. LIJST VAN ANTI-PARASITAIRE MIDDELEN DIE ZIJN GEANALYSEERD IN DIT ONDERZOEK, DE ANALYSEMETHODE EN LOQ.....	23

Samenvatting

In het kader van het project 'Poep moet leven' heeft ARK Natuurontwikkeling in 2021 een onderzoek uitgevoerd naar de aanwezigheid van anti-parasitaire middelen en pesticiden in poep van (semi-wilde) grazers in natuurgebieden en aangrenzende boerenpercelen. De doelstelling van dit project was om de aanwezigheid van deze middelen in poep van gedomesticeerde en half-wilde grazende dieren te onderzoeken en om hun ecologische impact te leren begrijpen. Een deel van de monsters werd verzameld in Groningen, met name in het Lauwersmeergebied en een ander deel bij Nijmegen en in Limburg. In totaal zijn op vijftien verschillende locaties monsters verzameld. Deze zijn vervolgens gekoeld naar JenaBios laboratorium in Jena, Duitsland, gestuurd voor analyse.

De geanalyseerde resultaten zijn vergeleken met wetenschappelijke literatuur in het Web of Science (<https://www-webofscience-com.ru.idm.oclc.org/>) en van de Pesticide Property Database IUPAC van de University of Hertfordshire. Alsmede zijn enkele andere wetenschappelijke bronnen gebruikt van het internet.

Afgaand op de opgave van de kuddebeheerders zijn op zes locaties met zekerheid anti-parasitaire middelen gebruikt. Op acht van de vijftien locaties werden in de poepmonsters daadwerkelijk anti-parasitaire middelen aangetroffen. Dit betekent dat meer dan de helft van deze beheerders deze middelen toedient en dat we ze dus in meer dan de helft van de locaties ook konden vaststellen. Opvallend was dat in sommige gevallen zelfs vier maanden na toediening nog middelen in de poep werden aangetroffen en zelfs bij dieren die niet behandeld waren. De meest aannemelijke verklaring hiervoor is dat die middelen via de poep van een behandeld dier door de vegetatie zijn opgenomen en vervolgens door andere dieren bij het grazen weer zijn binnengekregen.

De totale impact van de gevonden anti-parasitaire middelen op de biodiversiteit is op dit moment niet te bepalen. Gezien de zeer lage eco-toxicologische drempelwaardes (zoals LR50, JG-MKN en ERL_{eco}) is het niet uit te sluiten dat de inzet van deze middelen, ondanks de geringe dosering, invloed heeft op de biodiversiteit.



Duitse wesp (Vespa germanica) vangt strontvlieg (Scathophaga stercoraria) op runderpoep
(foto: Jeroen Helmer)

Afkortingen en termen

Afkorting of term	Betekenis
JG-MKN	Jaar Gemiddelde Milieu Kwaliteits Norm
Cbg	College ter Beoordeling van geneesmiddelen
Ctgb	College Toelating Gewasbeschermingsmiddelen en biociden
DCVA (cis and trans)	Metabolieten van cypermethrin
ERL _{eco}	Environmental Risk Level (uit Kader Richtlijn Water)
EU	Europese Unie
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
JG-MKN	Jaar Gemiddelde Milieu Kwaliteits Norm
LOD	Limit of Detection. De laagste concentratie waarbij een stof nog met zekerheid kan worden geïdentificeerd
LOQ	Limit of Quantification. De Laagste concentratie waarbij en stof met zekerheid kan worden geïdentificeerd en gekwantificeerd
LR50	De dosis van een stof (in gram per hectare) waarbij 50% van een testorganisme sterft binnen 48 of 72 uur
LC50	De dosis van een stof (in mg/liter/) waarbij 50% van het testorganisme sterft binnen 4 uur
Metaboliet	Omzettingsproduct van chemicaliën gevormd door biotische of abiotische processen
MTR	Maximale Toelaatbare Risico (voor oppervlaktewater)
Pyrethroiden	Synthetische apolaire insecticiden afgeleid van de natuurlijke pyrethrine, maar daarvan in veel opzichten sterk verschillend. Toegelaten als diergeneesmiddel, als gewasbeschermingsmiddel en vaak ook als biocide
WOS	Web of Science (database van wetenschappelijke literatuur)
µg/kg	Microgram per kg

1. Inleiding

Het is algemeen bekend dat begrazing door grote herbivoren biodiversiteitrijke habitats creëert. Het doel van het Poep moet Leven-project, dat begin 2018 van start ging en eindigde in 2021, was om de aanwezigheid van medicijnresten in poep van grazers in natuurgebieden in kaart te brengen.

In veel natuurgebieden worden half-natuurlijke grazers en huisdieren (runderen, paarden, schapen) ingezet voor begrazing om de biodiversiteit te vergroten en tot op zekere hoogte het effect van wilde grazers na te bootsen. Dat gaat verder dan alleen het kort houden van vegetatie. Ook bodemwoeling, sociaal gedrag en het poepen, waar poepfauna en de vegetatie van profiteren, horen daarbij.

Dierlijke poep van (semi-)wilde of gedomesticeerde dieren is een belangrijk substraat voor veel gespecialiseerde geleedpotigen, zoals mieren, kevers, vliegen en andere dieren. Deze dieren zijn op hun beurt een belangrijke voedselbron voor zoogdieren, vogels, reptielen en andere geleedpotigen. Dierlijke poep kan ook gespecialiseerde schimmels en planten bevatten. De zaden van verschillende soorten planten kunnen zelfs pas ontkiemen na het passeren van de darmen van dieren.

Gedomesticeerde grazende dieren hebben soms last van verschillende parasieten. Vaak kunnen deze dieren zichzelf genezen door de consumptie van geneeskrachtige planten die in de gebieden aanwezig zijn. Soms zijn de dieren niet in staat zichzelf te genezen en geven beheerders curatief ontwormingsmiddelen die geproduceerd worden door de farmaceutische industrie. In andere gevallen worden middelen preventief gegeven uit angst voor besmetting met parasieten. Deze geneesmiddelen worden door de dieren uitgescheiden en verontreinigen poep en/of urine, die daardoor giftig kunnen worden voor de lokale poepfauna en -flora. De uitwerpselen beslaan weliswaar niet een groot oppervlak van de natuurgebieden, maar kunnen alsnog een substantiële impact hebben op die organismen die gespecialiseerd zijn in dierlijke poep. Een deel van de urine en/of poep kan ook in het oppervlaktewater terechtkomen, of via afspoeling (runoff) daar in terechtkomen. Daardoor kunnen ontwormingsmiddelen een aanzienlijk effect hebben op de terrestrische en aquatische ecologie.

In 2020 heeft ARK Natuurontwikkeling onderzoek gedaan naar de aanwezigheid van anti-parasitaire middelen in zes provincies in Nederland (Buijs & Helmer, 2020). In slechts drie van de 41 monsters werden deze stoffen aangetroffen. In 2021 heeft ARK dit onderzoek herhaald in een aantal Europese Rewilding Europe gebieden (Buijs en Helmer, 2021), om nog beter zicht te krijgen op de situatie in Europa. In Nederland zijn in 2021 nog meer monsters genomen in een aantal natuurgebieden en boerenpercelen grenzend aan natuurgebieden.

2. Doelstellingen en uitvoeringsperiode

De doelstellingen van dit onderzoek waren:

- Een indruk krijgen van de aanwezigheid van anti-parasitaire middelen in poep van half wilde en gedomesticeerde grazende dieren in Nederlandse natuurgebieden en aangrenzende boerenpercelen;
- Evaluatie van de ecologische impact / betekenis van de gevonden concentraties in de poepmonsters.

De uitvoeringsperiode liep van mei 2021 tot december 2021

3. Materiaal en methoden

3.1. Selectie van te bemonsteren gebieden

In het kader van het project 'Poep moet leven' werd aan Natuurterreinbeheerders in Nederland gevraagd of ze interesse hadden in een onderzoek naar het gebruik van anti-parasitaire middelen op hun grondgebied. Beheerders van vijftien locaties waren geïnteresseerd. In tabel 1 zijn de locaties van de gebieden opgenomen.



Figuur 1. Poepmonsterlocaties

Locatie en datum van monstername	Datum van weidegang	Datum van toediening medicatie	Gebied	Landgebruik	Type grazer
Zuid-Nederland					
Monster 1 (25 augustus)	Onbekend	juni	Meers	Boerenweide	Rund
Monster 2 (25 augustus)	Onbekend	juni	Grevenbicht	Boerenweide	Paard
Monster 3 (10 mei)	Onbekend	8 mei	Stevensweert	Boerenweide	Rund
Monster 4 (12 mei)	Onbekend	9 mei	Leuth	Boerenweide	Schaap
Noord-Nederland					
Monster 1 (29 juni)	1 mei	Onbekend	Ballastplaat	Natuurgebied	Rund
Monster 2 (30 juni)	1 mei	Onbekend	Schildhoek	Natuurgebied	Rund
Monster 3 (6 juli)	1 mei	Onbekend	Esumakreeg	Natuurgebied	Rund
Monster 4 (8 juli)	Onbekend	Onbekend	Marumerlage	Natuurgebied	Rund
Monster 5 (22 juli)	1 mei	Onbekend	Ballastplaat	Natuurgebied	Rund
Monster 6 (21 juli)	1 mei	Onbekend	Middendijk	Natuurgebied	Paard
Monster 7 (21 juli)	1 mei	Onbekend	Middendijk	Natuurgebied	Rund
Monster 8 (14 juli)	Jaarrondbegrazing	Niet behandeld	Kollumerwaard	Natuurgebied	Paard
Monster 9 (14 juli)	Jaarrondbegrazing	Niet behandeld	Kollumerwaard	Natuurgebied	Paard
Monster 10 (14 juli)	Jaarrondbegrazing	16 maart	Kollumerwaard	Natuurgebied	Rund
Monster 11 (14 juli)	Jaarrondbegrazing	16 maart	Kollumerwaard	Natuurgebied	Rund

Tabel 1. Informatie over de vijftien bemonsterde natuurgebieden en aangrenzende boerenpercelen

3.2. Monstername

De uitvoeringsperiode van dit project was van 1/4/2021 tot 31/12/2021 en de periode van monstername was van 10/5/2021 tot 25/8/2021. Per monster werd 125 ml genomen, verzegeld en bewaard in vriezers bij -18°C tot verzending.

3.3. Vervoer van natuurgebied naar laboratorium

Het transport van de poepmonsters uit de natuurgebieden naar het laboratorium in Jena gebeurde per post in koelboxen met koelelementen. De verzending vond plaats op maandag, om zo ver mogelijk weg te blijven van het volgende weekend. De monsters kwamen binnen twee dagen aan bij JenaBios.

3.4. Chemische analyse door JenaBios

In bijlage 1 is een lijst van anti-parasitaire stoffen opgenomen die zijn geanalyseerd. Vanwege de verschillen in de te onderzoeken 28 stoffen werden de testmonsters verwerkt met behulp van twee verschillende methoden. Welke methode is toegepast voor welke stof staat ook in bijlage 1. De eerste methode (voor de bepaling van cypermethrin, deltamethrin en permethrin) maakt gebruik van gaschromatografie en de tweede methode (t.b.v. de bepaling van de overige stoffen) van HP (high performance) vloeistofchromatografie.

1. QuETChERS-verwerking (analoog aan DIN EN 15662 2018-07); Acetonitril extractie / distributie en zuivering met dispersieve SPE

2. Huisprocedure HA JB302; Aceton / ionenpaar reagens extractie / distributie

De meting en kwantificering vond plaats met een HPLC-MS/MS systeem (Shimadzu NexeraXR LC-20 AD + API 5500 van Sciex).

Voor elke stof werden 2 MRM-overgangen gebruikt. Ook hier zijn twee metingen per monster uitgevoerd, deels gemengd in de "positieve modus" en in de "negatieve modus".

Een Phenomenex Gemini C18 5 m 110 Å; Kolom van 150 x 3 mm gebruikt. De eluens als binaire gradiënt waren ofwel water/acetaat + methanol/acetaat of water/PFPA + acetonitril.

Voor kwaliteitsborging werden met isotoop gelabelde verbindingen gebruikt en werden blanco-waardecontroles en aanvullingstests uitgevoerd.

De methoden zijn gevalideerd met betrekking tot de detectie- en kwantificatiegrens, lineaire karakter, recovery en reproduceerbaarheid. De Limit of Quantification (LOQ) bedraagt drie maal de waarde van de LOD (Limit of Detection).

3.5. Literatuuronderzoek

Om de meetresultaten van het laboratorium te interpreteren is gebruik gemaakt van literatuur in het Web of Science (<https://www-webofscience-com.ru.idm.oclc.org/>) en van de Pesticide Property Database IUPAC van de University of Hertfordshire, gebruikt. Alsmede zijn enkele andere wetenschappelijke bronnen gebruikt van het internet. Alle bronnen zijn met literatuurverwijzingen aangegeven in de tekst.



Huisvliegen (Musca domestica) op poep van dikbilkoe, Stevensweert (foto: Jeroen Helmer)

4. Resultaten

4.1. Gevonden anti-parasitaire middelen en hun concentraties

In acht van de vijftien monsters werden één of meer anti-parasitaire middelen gevonden. Van de 28 onderzochte stoffen werden er in die acht monsters zes gevonden. Alle gevonden meetwaarden staan vermeld in Tabel 2.

Locatie	Droge stof gehalte	Ivermectine	Cypermethrin	Deltamethrin	triclabendazol	Triclabendazol sulfoxide	Permethrin
<i>Zuid- Nederland</i>							
Monster 1	13,1						
Monster 2	18,4		12	10			
Monster 3	Niet gerapporteerd	100					
Monster 4	Niet gerapporteerd						
<i>Noord- Nederland</i>							
Monster 1	12,0						
Monster 2	12,2						
Monster 3	12,3						
Monster 4	16,3						14
Monster 5	13,8				3		
Monster 6	17,8						
Monster 7	11,9						
Monster 8	16,4				7,9	4 (<LOQ)	
Monster 9	15,6				4	3 (<LOQ)	
Monster 10	12,9				1,5		
Monster 11	12,8				10	2 (<LOQ)	

Tabel 2. De concentraties van alle gevonden stoffen in alle vijftien monsters (in microgram per kg vers monster)

In acht van de vijftien monsters werden resten van anti-parasitaire middelen gevonden in concentraties variërend van anderhalf tot 100 microgram per kg vers monster. In monster vier uit Zuid-Nederland werd geen ivermectine aangetroffen ofschoon de poep van de schapen drie dagen na het geven van deze medicatie werd verzameld.

4.2. Eigenschappen van gevonden stoffen

In Tabel 3 en in Tabel 4 worden enkele belangrijke eigenschappen van de gevonden stoffen gegeven. Doordat de gevonden stoffen in wetenschappelijk onderzoek intensief worden onderzocht, zijn er relatief veel wetenschappelijke publicaties beschikbaar. Eco-toxicologische studies zijn er echter zeer weinig. Een van de factoren die de verspreiding van stoffen kunnen beïnvloeden is hun oplosbaarheid in water, die ook is aangegeven in de tabellen. Daarnaast kan de dampdruk van stoffen de verspreiding door de lucht vergroten. Vetoplosbaarheid kan zorgen voor accumulatie in vetweefsel van dieren. Uiteraard kan ook een slechte afbreekbaarheid van de stoffen zorgen voor een grote verspreiding in de natuur. In het algemeen is vrijwel niets gepubliceerd over de afbreekbaarheid van de metabolieten, terwijl die vaak een cruciale rol kunnen spelen bij toxische effecten op het ecosysteem.

Anti-parasitair geneesmiddel	Algemene eigenschappen en werkingsmechanisme	Oplosbaarheid (milligram/liter)	Effecten op ecologie volgens literatuur
Ivermectin ¹	Ivermectine is een lid van de macrocyclische lactonklasse van endectociden die een uniek werkingsmechanisme hebben. Verbindingen van deze klasse binden selectief en met hoge affiniteit aan chloride-ionkanalen die voorkomen in zenuw- en spiercellen van ongewervelde dieren. Dit leidt tot een toename van de permeabiliteit van het celmembraan voor chloride-ionen met hyperpolarisatie van de zenuw- of spiercel, resulterend in verlamming en dood van de parasiet. De veiligheidsmarge voor verbindingen van deze klasse is toe te schrijven aan het feit dat zoogdieren geen glutamaatafhankelijke chloridekanalen hebben, de macrocyclische lactonen een lage affiniteit hebben voor andere ligandafhankelijke chloridekanalen van zoogdieren en dat ze niet gemakkelijk de bloedschermbarrière passeren. Bij ongewervelde dieren is de stof niet erg selectief (Adler et al., 2015). Op de Nederlandse markt zijn 44 producten die ivermectine bevatten.	4 milligram per liter	Brede invloed op veel ongewervelde soorten, zoals Coleoptera en andere organismen, zoals luizen, mijten, hoornvliegen, rondwormen, longwormen en andere. Er zijn zeer veel artikelen gepubliceerd in WOS (meer dan 10.000). Het aantal relevante artikelen over de ecologische effecten van deze stof bedraagt echter slechts ongeveer 40. Effecten zijn gepubliceerd van negatieve effecten van 0,2 microgram per kg poep (Sutton et al., 2014). Verschillende auteurs hebben empirisch vastgesteld dat ivermectine ook een negatieve invloed heeft op de grasgroei (Sands & Noll, 2021). LR50 niet gepubliceerd. In het kader van de Kader Richtlijn Water is een maximale norm ERL_{eco} gedefinieerd van 3×10^{-15} gram per liter (RIVM, 2012).
Triclabendazol	Deze stof is een gechloreerde koolwaterstof uit de familie van de azolen, die veel in gebruik zijn als fungiciden (anti-schimmelmiddelen). Triclabendazol is effectief tegen leverbot, maar volgens literatuur tegen leverbot niet beter dan preparaten van plantaardige Artemisia extracten (Feirrer et al., 2011). Er zijn in Nederland 6 producten op de markt die triclabendazol bevatten voor het gebruik op schapen en op runderen. De moederstof kan in het lichaam worden omgezet in een veelheid van metabolieten, waarvan triclabendazol sulfoxide een van de belangrijkste is.	1 milligram per liter	Gilbert et al. (2019) heeft een onderzoek gepubliceerd dat triclabendazol bij een normale dosering een sterke negatieve invloed had op de aantallen larven in runderpoep en juist een positieve invloed op het aantal wormen in de poep. In dit onderzoek werd een indirecte negatieve invloed van triclabendazol op vogelpopulaties van <i>Pyrrhocorax pyrrhocorax</i> (alpenkraai) voor waarschijnlijk gehouden.
Triclabendazol sulfoxide	Dit is een van de belangrijkste metabolieten van triclabendazol	Niet beschikbaar	In het onderzoek van Gilbert et al. (2019) werd geen onderscheid gemaakt tussen de werking van de moederstof en van de metabolieten

*toegelaten als diergeneesmiddel

Tabel 3. Eigenschappen, werkingsmechanisme, oplosbaarheid en mogelijke ecologische effecten van anti-parasitaire middelen volgens de literatuur*

Behalve de bovenstaande anti-parasitaire middelen die uitsluitend op de Nederlandse markt zijn toegelaten door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) zijn er in Nederland ook anti-parasitaire middelen die zowel door het CBG als door het College Toelating Gewasbeschermingsmiddelen en Biociden (CTGB) zijn toegelaten. Drie van zulke middelen die werden gevonden staan in de volgende tabel:

Anti-parasitair geneesmiddel	Algemene eigenschappen en werkingsmechanisme	Oplosbaarheid (microgram/liter)	Effecten op ecologie volgens literatuur
Permethrin	Dit is een synthetisch gechloreerd insecticide dat zeer algemeen wordt toegepast (ook binnenshuis) wegens vermeende onschadelijkheid voor mens en zoogdieren. Het is in Nederland in 64 producten toegelaten als diergeneesmiddel (CBG, 2021). Inmiddels is de beoordeling als milieuvriendelijk insecticide achterhaald. Pyrethroiden zijn axonische excitotoxinen, waarvan de toxische effecten worden gemedieerd door het voorkomen van de sluiting van de spanningsafhankelijke natriumkanalen. Wanneer het toxine de kanalen in hun open staat houdt, kunnen de zenuwen niet repolariseren, waardoor het axonale membraan permanent gedepolariseerd blijft, waardoor het organisme verlamd wordt. De stof wordt verdacht van kankerverwekkende eigenschappen en vormt in het lichaam o.a. de metabolieten trans-DCVA en Cis-DCVA. De stof wordt meestal gebruikt in combinatie met de synergist piperonyl-butoxide.	6-11 microgram per liter	Permethrin beïnvloedt vele soorten geleedpotigen. Vanwege het werkingsmechanisme, als zenuwgif, doodt het vrij aselektief alle geleedpotigen, en zelfs zoogdieren zijn niet ongevoelig. Het wordt zeer algemeen gebruikt voor de behandeling van vee en van huisdieren tegen overlast door vliegen en andere insecten. In muizen is aangetoond dat blootstelling gedurende de vroege jeugd leidt tot verminderd leervermogen en een slechter geheugen. Over de invloed van deze stof op ecosystemen zijn zeer weinig studies gedaan. Het is niet uitgesloten dat de stof een rol speelt in de algemene achteruitgang van de entomofauna in en buiten natuurgebieden, omdat de stof ook in natuurlijke vegetatie wordt gevonden (Buijs en Mantingh, 2020). Het verspreidingsmechanisme is nog onbekend. Wel is bekend dat permethrin relatief makkelijk door planten uit de bodem kan worden opgenomen. De LR50 is niet gepubliceerd. De MTR bedraagt 2×10^{-10} gram per liter water.
Cypermethrin	De stof is (net als permethrin) een zenuwgif dat behoort tot de familie van pyrethroïde insecticiden. Het behoort ook tot de gechloreerde koolwaterstoffen. Het wordt veel gebruikt tegen insecten in opslag van landbouwproducten en ook in veldtoepassingen (ook in de EU). In Nederland is het bij dieren alleen toegelaten voor de behandeling van schape tegen ecto-parasieten. Normaal wordt het gebruikt in formuleringen met de synergist piperonyl-butoxide. Het wordt voor bewaring van landbouwproducten ook vaak gebruikt in combinatie met organische fosfaat-insecticiden zoals pirimifos-methyl om resistentievorming tegen te gaan. Vanwege het wijdverbreide gebruik in opslag en veldgewassen, is het aanwezig in de meeste mengvoeders (Buijs & Mantingh, 2019). Metabolieten van cypermethrin zijn o.a. ook de trans-DCVA en cis-DCVA	4 microgram per liter	Cypermethrin beïnvloedt vele soorten geleedpotigen. Vanwege het werkingsmechanisme, als zenuwgif, doodt het vrij aselektief alle geleedpotigen, en zelfs zoogdieren zijn niet ongevoelig. Bij mensen zijn correlaties gevonden met hersentumoren (Sheng Chen et al., 2016), een laag geboortegewicht (Guodong Ding et al., 2015) en mannelijke onvruchtbaarheid (Meeker et al., 2019). Het is waarschijnlijk dat metabolieten (zoals DCVA) substantieel bijdragen aan de effecten, en ze worden niet gemeten in gebruikelijke milieumonitoringprogramma's. De LR50 bedraagt 0,0029 gram per hectare. De JG-MKN bedraagt 8×10^{-13} gram per liter water.

Deltamethrin	De stof is een zenuwgif dat behoort tot de familie van pyrethroïde insecticiden (evenals permethrin en cypermethrin). Het is geen gechloreerde koolwaterstof, maar een gebromeerde koolwaterstof met een vergelijkbare structuur. Het gebruik ervan is toegestaan in veel verschillende veldgewassen en als diergeneesmiddel (Cbg, 2021). Het is ook voor huishoudelijk gebruik en voor gebruik in gebouwen toegestaan. In Nederland is het middel toegestaan voor behandeling van runderen, schapen en honden. Er zijn 20 producten op de markt waar de stof in zit. Het wordt meestal gebruikt in combinatie met de synergist piperonyl-butoxide. In de veehouderij wordt het veel gebruikt als 'pour-on', of als 'spot-on'. Voor huisdieren wordt het ook veel gebruikt tegen een verscheidenheid aan parasieten. Een van de metabolieten is o.a. Br2CA	2 microgram per liter	Deltamethrin beïnvloedt vele soorten geleedpotigen. Vanwege zijn werkingsmechanisme, als zenuwgif, doodt het vrij aselektief alle geleedpotigen, en zelfs zoogdieren zijn niet ongevoelig. Het is waarschijnlijk dat metabolieten (zoals Br2CA) substantieel bijdragen aan de effecten, en ze worden niet gemeten in gebruikelijke milieumonitoringprogramma's. Deltamethrin heeft een uitzonderlijk lage aquatische JG-MKN van $3,1 \times 10^{-6}$ microgram per liter water. Dit betekent dat het zelfs bij extreem lage concentraties, die niet meetbaar zijn, organismen doodt. De LR50 is bedraagt 4,39 milligram per ha (Bayer Crop Science, 2016). In http://sitem.herts.ac.uk/aeru/iupac/Reports/205.htm is een LC50 voor regenboogforellen van 0,15 microgram/liter deltamethrin gepubliceerd. Dit betekent dat de helft van de individuen sterft in water met deze concentratie. Ook Daphnia magna-gemeenschappen worden getroffen.
--------------	--	-----------------------	--

*toegelaten als diergeneesmiddel (door het Cbg), zowel als bestrijdingsmiddel (door het Ctgb)

*Tabel 4. Eigenschappen, werkingsmechanisme, oplosbaarheid en mogelijke ecologische effecten van anti-parasitaire middelen/bestrijdingsmiddelen volgens de literatuur**

Alle drie de stoffen in Tabel 4 zijn pyrethroïde insecticiden. Pyrethroïde insecticiden worden op zeer grote schaal gebruikt, zeker na het verbod op neonicotinoïden in veel westerse landen. Ze zijn in het geheel niet selectief wat betreft de entomofauna (en andere geleedpotige organismen) en de metabolieten (zoals DCVA) worden in geen enkel monitoringsprogramma gemeten, terwijl het net zo goed gechloreerde (of gebromeerde) koolwaterstoffen zijn als DDT en dieldrin. De effecten van deze stoffen op organismen en ecosystemen zijn weinig onderzocht. Het feit dat de normen (LR50 en JG-MKN of MTR) extreem laag zijn maakt dat de gebruikelijke analysemethoden ongeschikt zijn om giftige concentraties in water en planten te kunnen meten. Veel besmetting met deze stoffen blijft derhalve onzichtbaar voor monitoringsprogramma's. Pyrethroiden kunnen bijdragen aan het fenomeen van algenbloei, omdat ze watervlooien doden, die normaal de algen eten (STOWA, 1998).



Polietes meridionalis op runderpoep (foto: Jeroen Helmer)

5. Discussie

5.1. Voorkomen van anti-parasitaire middelen in genomen poepmonsters

In acht van de vijftien monsters die in de monstergebieden zijn genomen zijn anti-parasitaire geneesmiddelen aangetroffen. Alleen de concentratie in monster nummer vier uit Zuid-Nederland is hoog te noemen. De overige concentraties varieerden van twee tot veertien microgram per kg vers monster. Het gehalte op basis van de droge stof moet tussen de vijftien en 100 microgram hebben gelegen, gezien de gemeten droge stof gehaltes (zie Tabel 2).

Hieruit kunnen we opmaken dat de stoffen waarop we hebben getest in de meeste gevallen waarschijnlijk niet recentelijk zijn gebruikt. Op basis van de resultaten van dit onderzoek kan worden geconcludeerd dat het gebruik van anti-parasitaire middelen in de bemonsterde (zowel natuur- als landbouw-)gebieden tamelijk algemeen is.

5.2. Invloed van de gemeten concentraties anti-parasitaire middelen

5.2.1. Ivermectine

In monster drie uit Zuid-Nederland is twee dagen na behandeling van runderen één monster genomen met een gevonden concentratie van 100 microgram/kg verse poep. Deze gevonden concentratie ivermectine is zeer hoog en zal een sterke invloed hebben op de poepfauna. De 100 microgram/kg ivermectine die in het Grensmaasgebied (Stevensweert, aan natuur grenzend landbouwperceel) in Nederland is gevonden, is dezelfde concentratie als gebruikt in het onderzoek van J. Verdú in 2018. Verdú ontdekte dat Coleoptera-gemeenschappen verstoord waren en dat de afbraak van poep verstoord was.

In Tabel 4 is te zien dat hoewel de anti-parasitaire stoffen een lage oplosbaarheid hebben, de giftigheid van dergelijke hoeveelheden ook in aquatische milieus zeer hoog kan zijn. In het geval van ivermectine bedraagt de oplosbaarheid slechts vier milligram per liter, maar een concentratie van 5000 keer minder (0,2 microgram per kg) heeft al negatieve effecten op de ontwikkeling van Coleoptera. Drie liter water met een concentratie van vier milligram ivermectine is voldoende om het gehele IJsselmeer te verontreinigen op het niveau van de ERL_{eco} (RIVM, 2012)

5.2.2. Triclabendazol

Het onderzoek van Gilbert et al. (2019) heeft met een standaardbehandeling van triclabendazol van vleesvee duidelijk gemaakt dat deze behandeling zijn (ecologische) prijs kent. De aanbevolen dosering voor runderen bedraagt slechts 20 milligram per kg lichaamsgewicht. De gevonden concentraties in poep liggen daar ruim (>1000 maal) onder. Gezien het feit dat Gilbert et al. een normale dosering hebben gebruikt ligt het voor de hand dat de in dit onderzoek gevonden concentraties ecologisch werkzaam zijn. Gilbert et al. (2019) heeft echter de concentraties in de poep niet gemeten. Van triclabendazol is geen ERL_{eco} bepaald en ook geen LR_{50} of JG-MKN.

Het is opvallend dat vier maanden na behandeling van de runderen in o.a. de Kollumerwaard met triclabendazol dit middel nog in hun poep aanwezig was. Zelfs bij paarden die in hetzelfde terrein liepen werd triclabendazol in de poep aangetroffen, terwijl deze dieren niet behandeld waren. Dit is een sterke aanwijzing dat triclabendazol na behandeling van de runderen in maart en uitscheiding in de poep door de vegetatie is opgenomen, daar deels onveranderd is gebleven en na consumptie door de paarden in juli in hun poep is terechtgekomen.

5.2.3. Triclabendazol-sulfoxide

De werking van triclabendazol-sulfoxide kan niet los worden gezien van de werking van de moederstof triclabendazol, omdat er geen onderzoek naar is gepubliceerd.

5.2.4. Permethrin

Deze stof wordt zeer algemeen gebruikt, zowel in de veehouderij, als in de industrie als in huishoudens. Permethrin zit bijvoorbeeld in anti-muggensprays, in tapijten, textiel zoals truien, jassen etc (van wol of zijde: tegen motten). Ook in sommige middeltjes voor huisdieren tegen parasieten.

Hoewel er geen terrestrische grenswaarden zijn gepubliceerd (voor zo ver bekend) kan het zijn dat de LR50 voor terrestrische organismen niet sterk verschilt van die van cypermethrin en deltamethrin, aangezien het werkingsmechanisme vrijwel gelijk is. Dat betekent dus dat de LR50 mogelijk enkele milligrammen per hectare zal bedragen. De aquatische grenswaarde MTR is ook zeer laag. Dit betekent dat de stof zowel voor aquatische als terrestrische ecosystemen een negatieve invloed kan hebben, ook bij een concentratie van veertien microgram per kg poep.

5.2.5. Cypermethrin

Deze stof wordt in de veehouderij niet veel gebruikt en is alleen toegelaten voor de behandeling van schapen. De stof wordt echter zeer algemeen aangetroffen in mengvoer. Het is daarom mogelijk dat de paarden in dit gebied een substantiële hoeveelheid mengvoer hebben gekregen. In water hebben concentraties van veel minder dan één microgram cypermethrin per liter (zelfs op nanogram-niveau) een grote impact op verschillende organismen (Huizhen Li et al., 2015) en verstoren de voedselketen. Dat blijkt ook uit de zeer lage JG-MKN van acht x 10^{-11} gram per liter water.

5.2.6. Deltamethrin

Deltamethrin heeft, net als de andere stoffen, een extreem hoge toxiciteit voor zowel aquatische als terrestrische invertebraten. Het kan zijn dat de stof in het mengvoer heeft gezeten dat de paarden hebben gekregen. Het kan ook zijn aangewend als anti-parasitair middel. In de gevonden concentratie kan het lokaal een grote invloed hebben op de terrestrische fauna van invertebraten en als de poep in water terecht zou komen een negatieve invloed op de aquatische fauna.

5.3. Invloed op de ecologie

In poep op acht van de vijftien locaties werden anti-parasitaire middelen gevonden, waarvan zes in natuurgebieden. Als bepaalde soorten flora en fauna volledig afhankelijk zijn van poep, kan de impact van het gebruik van anti-parasitaire middelen in deze gebieden groot zijn. Voor soorten die minder afhankelijk zijn van poep kan de impact gering zijn. Toch kunnen de gevonden stoffen zich ook verspreiden door de natuurgebieden via bijvoorbeeld organismen die de poep consumeren en door planten die de residuen opnemen. Naar de opname van anti-parasitaire middelen door planten is maar in weinig gevallen onderzoek gepubliceerd (Langhansova et al., 2021, Navratilova et al. 2021 hebben dat vastgesteld bij albendazol bijvoorbeeld). In ons eigen onderzoek is de aanwezigheid van Triclabendazol in de poep van paarden vier maanden na toediening aan de runderen in hetzelfde gebied een aanwijzing dat de stof door de vegetatie is opgenomen en door de paarden gegeten. De paarden waren immers niet behandeld. Gezien de zeer hoge aquatische giftigheid van de gevonden middelen, kan ook een beperkte depositie van poep op oevers of in het water een groot effect hebben op het aquatische leefmilieu.



Niet-verontreinigde poep in natuurgebieden kan duizenden poepkevers en andere geleedpotigen per kg bevatten, soms te herkennen aan de structuur van het oppervlak (foto: Margriet Mantingh, 2019)

5.4. Alternatieven voor chemische anti-parasitaire middelen

Calzetta et al. (2020) voerden een meta-onderzoek uit naar de effectiviteit van chemische anti-parasitaire middelen en therapeutische planten. Hun belangrijkste conclusie was dat er in het algemeen geen verschil werd gedetecteerd tussen de effectiviteit van anti-parasitaire medicinale planten en anti-parasitaire middelen, te weten: albendazol, ivermectine, fenbendazol en doramectine (SMD: 0.26 95% CrI -0.02 tot 0.55, $P > 0.05$) op zes belangrijke parasieten. De meest effectieve anti-parasitaire geneeskrachtige planten waren *Artemisia absinthium*, *Allium sativum* en *Duranta erecta*.

Vaak wordt aangenomen dat natuurlijke remedies per definitie minder effectief zijn. De belangrijkste boodschap van Calzetta et al. (2020) is dat dit niet het geval is. Natuurlijk zijn de conclusies van hen mogelijk niet van toepassing op alle andere parasieten, die niet in hun onderzoek zijn beoordeeld. In gebieden waar geneeskrachtige planten niet groeien, zullen de kuddemanagers andere oplossingen moeten vinden. Soms is de dichtheid van grazers per hectare te hoog voor een te lange periode, waardoor zelfbesmetting met parasieten een groter risico wordt. Ook voedselschaarste kan de lichamelijke gezondheid beperken en grazers vatbaarder maken voor parasieten. Dus meer ruimte in verhouding tot het aantal grazers kan een oplossing zijn. Chemische anti-parasitaire middelen kunnen de laatste optie zijn om te overwegen.

Er is, voor zover wij weten, niets bekend over het effect van anti-parasitaire kruiden op de poepfauna. Wel valt op dat de ene poep aantrekkelijker is dan de andere, wat met de aanwezigheid van dergelijke kruiden verband zou kunnen houden. Toch blijft poep in natuurgebieden waar niet behandeld wordt, nooit lang liggen. De halfwaardetijd van thujon, een belangrijke afweerstof tegen insecten in bepaalde planten, die veel door grazers worden gegeten tegen parasieten,

bedraagt 25 uur. De verteringstijd van voedsel in een paard is 36-72 uur, van een rund 50-60 uur. De halfwaardetijd is waarschijnlijk bepaald onder invloed van afbraak door zuurstof en UV. Beide ontbreken (grotendeels) in het spijsverteringstraject, waardoor de stof mogelijk langer werkzaam blijft en ook de parasieten aan het eind van het traject kunnen worden bereikt.



Enkele planten die door grazers gegeten worden om parasieten te bestrijden

5.5 Invloed van andere chemische stoffen op de poepfauna

Het is door Buijs en Mantingh (2020) aangetoond dat ook gewasbeschermingsmiddelen algemeen, zowel in de vegetatie als in de poep van grazende dieren, in natuurgebieden aanwezig zijn. Ze hebben zelfs een correlatie gevonden tussen het gehalte van insecticiden in de vegetatie en het voorkomen van Coleoptera in de poep. Om de rol van anti-parasitaire middelen in perspectief te kunnen plaatsen, dienen er daarom ook analyses van de overige chemische belasting van de natuurgebieden te worden uitgevoerd. Niet alle ecologische degradatie kan op het conto van anti-parasitaire middelen worden geschreven.

6. Conclusies

- De methodiek van decentrale monsternamen en centrale chemische analyse heeft relatief goed gewerkt blijkt uit het feit dat relatief lage, ecologisch relevante concentraties konden worden gedetecteerd.
- Op één plaats zijn we er echter zeker van dat er anti-parasitaire middelen drie dagen voor monsternamen werden gebruikt, maar deze niet gedetecteerd werden in het genomen monster. Een mogelijke verklaring kan zijn dat er fouten zijn gemaakt bij de monsternamen.
- Vanuit het perspectief van de biodiversiteit zijn de resultaten van dit onderzoek niet zo positief, namelijk dat er in de periode voordat onze monsters werden genomen relatief veel veehouders/kuddebeheerders waren die anti-parasitaire middelen hebben toegediend.
- Anti-parasitaire middelen zoals triclabendazol kunnen vier maanden na toediening aan grazers nog onveranderd in het milieu aanwezig zijn, door grazers worden gegeten en in hun poep terecht komen.
- Op basis van de metingen en de beschrijving van effecten in de literatuur kan worden gesteld dat de drempelwaarden van toxische effecten van de gevonden ivermectine, permethrin, cypermethrin en deltamethrin extreem laag zijn, en in de gebieden (Monster twee en drie van Zuid-Nederland en monster vier van Noord-Nederland) waar deze stoffen zijn aangetroffen, zijn negatieve effecten op de insectenfauna van de poep te verwachten.
- De effecten van deze stoffen op het aquatisch milieu zijn afhankelijk van de hoeveelheid poep die in waterlichamen terechtkomt en van de mate van afspoeling van poep van het land naar waterlichamen. De giftigheid van ivermectine en pyrethroiden is echter zo groot dat het effect op het aquatisch milieu toch bijzonder groot kan zijn. Direct, maar ook indirect. Zo kunnen pyrethroiden bijdragen aan algenbloei, doordat ze ook bij lage concentraties watervlooien doden. Verminderde helderheid van het water heeft weer negatieve consequenties voor veel andere organismen.
- In de gebieden waar geen anti-parasitaire stoffen in poep zijn aangetroffen, zouden deze stoffen in theorie toch gebruikt kunnen zijn. Als de concentraties in de poep lager waren dan de LOQ hadden we ze niet kunnen vinden met de gebruikte laboratoriumanalyse. Zelfs kleine concentraties van ivermectine, cypermethrin en deltamethrin (lager dan 1 microgram per kg verse poep) kunnen een aanzienlijke negatieve invloed hebben op geleedpotigen.

7. Aanbevelingen

- Dit onderzoek werpt enig licht op de mate van besmetting van poep van vee in natuurgebieden en aangrenzende landbouwpercelen met anti-parasitaire middelen. In die reservaten is het echter aannemelijk dat ook bestrijdingsmiddelen uit nabijgelegen landbouwgebieden een grote invloed hebben (paragraaf 5.5). Het is belangrijk om in de toekomst meer inzicht te krijgen in de relatie tussen verontreiniging van natuurgebieden (met diergeneesmiddelen, pesticiden en andere chemicaliën, zoals microplastics) en de biodiversiteit van geleedpotigen. Daarom is het in toekomstig onderzoek belangrijk om chemisch onderzoek en ecologische monitoring te combineren.
- Over het algemeen is het bewustzijn van kuddemanagers over de gevaren van anti-parasitaire middelen en de alternatieven beperkt (Buijs en Mantingh, 2019). Goede voorlichtingsmaterialen kunnen helpen dit bewustzijn te vergroten.
- De huidige beschikbare chemische analysemethoden zijn bedoeld om de veiligheid van landbouwproducten voor menselijke consumptie te garanderen. Voor ecologisch relevante analyse is er behoefte aan apparatuur die LOQ's kan meten tot nano- of zelfs picogrammen per kg.
- Gebruik van natuurlijke anti-parasitaire middelen kan, behalve met geschikt voorlichtingsmateriaal, ook gestimuleerd worden in de opleiding van kuddemanagers en terreinbeheerders.

8. Referenties

- Adler. N., Bachmann. J., Blanckenhorn. W.U., Floate. K.D., Jesen. J. & Roembke. J. Effects of ivermectin. 2015. *Environmental Toxicology and Chemistry*. Vol. 35. No 8. Pp1914-1923. Doi: 10.1002./etc.3308.
- Bayer Crop Science, 2016. Summary of ecotoxicological studies for deltamethrin. 206 pages.
- Buijs, J. & Mantingh, M.M., 2019. Een onderzoek naar mogelijke relaties tussen de afname van weidevogels en de aanwezigheid van bestrijdingsmiddelen op veehouderijbedrijven. 170 pages (in Dutch with summaries in English, German and Russian) <https://www.wecf.org/nl/rapport-mogelijke-effecten-bestrijdingmiddelen-op-weidevogels-is-online/>
- Buijs. J. & Helmer. J. 2020. Anti-parasitaire middelen in poep van ingeschaard vee in natuurgebieden. Ark Natuurontwikkeling, the Netherlands
- Buijs. J. & Helmer. J. 2021. Occurrence of anti-parasitic medicines in cattle and horse manure in five European rewilding areas. ARK Nature, under the umbrella of GrazeLIFE. December 2021. 21 pages.
- Buijs, J. & Mantingh, M.M., 2020. Inventarisatie van de aanwezigheid en risico's van bestrijdingsmiddelen in begraasde natuurgebieden in Gelderland. Toxicologische risico's voor poepkevers. 155 pages. (in Dutch with English summary) https://www.wecf.org/nl/wp-content/uploads/2020/11/20201118_Report_Gelderland_Online.pdf
- Calzetta. L., Pistocchini. E., Leo A., Roncada. P., Ludovica Ritondo. B., Palma. E., di Cave. D., Britti. D. 2020. Anthelmintic medicinal plants in veterinary ethnopharmacology: A network meta-analysis following the PRISMA-P and PROSPERO recommendations. *Heliyon* 6 (2020) e03256. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03256>
- Cbg, 2021. Diergeneesmiddeleninformatiebank | College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. https://www.diergeneesmiddeleninformatiebank.nl/ords/f?p=111:1:0::NO:RP,1:P0_DOMAIN,P0_LANG:V,NL

- Guodong Ding, Chang Cui, Limei Chen, Yu Gao, Yijun Zhou, Rong Shi and Ying Tian. 2015. Prenatal exposure to pyrethroid insecticides and birth outcomes in Rural Northern China. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* (2015) 25, 264–270. doi:10.1038/jes.2014.86
- Feirrer. J.F.S., Peaden. P., Keiser. J., 2011. In vitro trematocidal effects of crude alcoholic extracts of *Artemisia annua*, *A. absinthium*, *Asimina triloba*, and *Fumaria officinalis*. *Parasitol Res* (2011) 109:1585–1592. DOI 10.1007/s00436-011-2418-0
- Hallmann, C.A., Sorg, M., Jongejans, E., Siepel, H., Hofland, N., Schwan, H., Stenmans, W., Müller, A., Sumser, H., Hörrén, T., Goulson, D., de Kroon, H., 2017. PLOS ONE 12 (10): e0185809, DOI: 10.1371/journal.pone.0185809.
- Huizhen Li and Jing You, 2015. Application of species sensitivity distributions in aquatic probabilistic ecological risk assessment of cypermethrin: a case study in an urban stream in South-China. *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 34, No.3, pp. 640-648. SETAC press. DOI: 10.1002/etc.2851
- Langhansova. L., Navratilova. M., Skalova. L., Motkova. K., Podlipna. R., 2021. The Effect of the Manure from Sheep Treated with Anthelmintics on Clover (*Trifolium pratense*). *Agronomy* 2021, 11, 1892. <https://doi.org/10.3390/agronomy11091892>
- Meeker. J.D., Dana B. Barr. D.B., Hauser. B.R. 2009. Pyrethroid insecticide metabolites are associated with serum hormone levels in adult men. *Reproductive Toxicology* 27 (2009) 155–160. doi:10.1016/j.reprotox.2008.12.012
- Navratilova. M., Stuchlíková. L.R., Matouskova. P., Ambroz. M., Lamka. J., Vokral. I., Szotakov. B., Skalova. L., 2021. L. Proof of the environmental circulation of veterinary drug albendazole in real farm conditions. *Environmental Pollution* Volume 286, 1 October 2021, 117590. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117590>
- RIVM, 2012. Specifieke verontreinigende en drinkwater relevante stoffen onder de Kaderrichtlijn water. Selectie van potentieel relevante stoffen voor Nederland. RIVM rapport 601714022/2012. 108 pagina's. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601714022.pdf>
- Sands. B., Noll. M., 2021. Toxicity of ivermectin residues in aged farmyard manure to terrestrial and freshwater invertebrates. *Insect Conservation and Diversity* (2021). doi: 10.1111/icad.12526
- Sheng Chen, Shuo Gu, Yue Wang, Yongliang Yao, Guoquan Wang, Yue Jin, Yeming Wu. 2016. Exposure to pyrethroid pesticides and the risk of childhood brain tumors in East China. *Environmental Pollution* 218 (2016) pp. 1128-1134. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2016.08.066>
- STOWA, 1998. Ecologische risico's van bestrijdingsmiddelen in zoetwater ecosystemen. Deel 2: insecticiden. 126 bladzijden. <https://www.stowa.nl/sites/default/files/assets/PUBLICATIES/Publicaties%201990-2000/STOWA%201998-31.pdf>
- Sutton. G., Bennett. J., Bateman. M., 2014. Effects of ivermectine residues on dung invertebrate communities in a UK farmland habitat. *Insect conservation and diversity* (2014) 7, 64-72. Doi: 10.1111/icad.12030
- Verdu. J.R., Lobo. J.M., Sánchez-Piñero. F., Gallego. B., Numa. C., Lumaret. J.P., Cortez. V., Ortiz. A.J., Tonelli. M., García-Teba. J.P., Rey. A., Rodríguez. A., Durán. J., 2018. Ivermectin residues disrupt dung beetle diversity, soil properties and ecosystem functioning: An interdisciplinary field study. *Sci Total Environ.* 2018 Mar 15;618:219-228. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.10.331

BIJLAGE 1. LIJST VAN ANTI-PARASITAIRE MIDDELEN DIE ZIJN
GEANALYSEERD IN DIT ONDERZOEK, DE ANALYSEMETHODE EN LOQ

Stof	Methode	Eenheid van concentratie in verse monster	LOQ (microgram per kg)
Albendazole	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	5
Albendazole sulfone	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Albendazole sulfoxide	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Bromoxynil	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Clorsulon	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	10
Closantel	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	10
Cypermethrin	GC-MS/MS [L80]	µg/kg	10
Deltamethrin	GC-MS/MS [L80]	µg/kg	10
Doramectin	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	10
Emamectin	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	10
Eprinomectin	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	10
Febantel	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Fenbendazole	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Fenbendazole sulfone	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Fenbendazole sulfoxide	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Hydroxymebendazole	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	10
Ivermectin	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	10
Levamisole	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Ioxynil	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Moxidectin	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	10
Oxfendazole	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Oxibendazole	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Permethrin	GC-MS/MS [L80]	µg/kg	10
Thiabendazole	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Triclabendazole	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	1
Triclabendazole sulfone	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	5
Triclabendazole sulfoxide	HPLC-MS/MS [L80]	µg/kg	5