



VERKENNING VAN HET PHAREM FILTRATION SYSTEM, EEN ZUIVERINGSTECHNIEK VOOR DE VERWIJDERING VAN MICROVERONTREINIGINGEN OP RIOOLWATERZUIVERINGEN



RAPPORT

2021
59

VERKENNING VAN HET PHAREM FILTRATION SYSTEM,
EEN ZUIVERINGSTECHNIEK VOOR DE VERWIJDERING VAN
MICROVERONTREINIGINGEN OP RIOOLWATERZUIVERINGEN

RAPPORT

2021

59

ISBN 978.90.5773.956.9



stowa@stowa.nl 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

COLOFON

UITGAVE Stichting Toegepast Onderzoek Waterbeheer
Postbus 2180
3800 CD Amersfoort

AUTEURS P. Wessels, Isle Utilities
E. Driessen, Isle Utilities

BEGELEIDINGSCOMMISSIE

A. Sengers – Hoogheemraadschap van Schieland en de Krimpenerwaard
A. van Nieuwenhuijzen - Witteveen en Bos
C. Petri – Waterschap Vallei en Veluwe
C. Uijterlinde – STOWA
F. Visser – Waterschap Vallei en Veluwe
G. Rijs – Rijkswaterstaat
G. Zoutberg – Hoogheemraadschap Hollands Noorderkwartier
H. Baten – Hoogheemraadschap van Rijnland
H. Evenblij – Royal HaskoningDHV
I. Rohof – Waterschap Vechtstromen
J. van Opijnen – Royal HaskoningDHV
M. Mulder – Mirabella Mulder Wastewater Management
P. van den Brink - Evides
R. van de Sande – Waterschap Aa en Maas

DRUK Kruyt Grafisch Adviesbureau bv
STOWA STOWA 2021-59
ISBN 978.90.5773.956.9

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

PHAREM FILTRATION SYSTEM VOLDOET NIET AAN DOELSTELLINGEN IPMV

Het ministerie van IenW en de STOWA hebben gezamenlijk het Innovatieprogramma Microverontreinigingen uit Afvalwater (IPMV) opgezet. Het doel van het programma is het versnellen van de ontwikkeling van veelbelovende verwijderingstechnieken voor microverontreinigingen uit afvalwater. Het innovatieprogramma is onderverdeeld in vijf verschillende thema's, onder andere de themabegeleidingscommissie "filtratie" waaronder het voorliggende onderzoek valt.

In het kader van het IMPV werd het Pharem Filtration System (PFS) van Pharem verkend om te achterhalen of er voldoende aanleiding zou zijn voor verder onderzoek.

In deze verkenning kon niet worden aangetoond dat de techniek voldoet aan het haalbaarheids criterium voor de verwijdering van minimaal 7 van de 11 gidsstoffen met een rendement van >70%. Omdat dit het belangrijkste haalbaarheids criterium is, wordt het onderzoek hierbij beëindigd.

Joost Buntsma
Directeur STOWA

SAMENVATTING

Het ministerie van IenW en de STOWA hebben gezamenlijk het Innovatieprogramma Microverontreinigingen uit Afvalwater (IPMV) opgezet. Het doel van het programma is het versnellen van de ontwikkeling van veelbelovende verwijderingstechnieken voor microverontreinigingen uit afvalwater. Het innovatieprogramma is onderverdeeld in vijf verschillende thema's, onder andere de themabegeleidingscommissie "filtratie" waaronder het voorliggende onderzoek valt.

Deze verkennende studie naar het Pharem Filtration System (PFS) had als doel om te onderzoeken of voldoende verwijderingsrendement behaald kan worden om te voldoen aan de verwijderingseis van het IPMV. De eis is dat minimaal 7 van 11 gedefinieerde gidsstoffen met minimaal 70% dienen te worden verwijderd.

De verkenning van PFS is in drie fases uitgevoerd over een periode van twee en een half jaar. Bij aanvang, in 2019, werd data uit eerder uitgevoerde, kleinschalige proeven verzameld om een beeld te krijgen van de verwijdering van gidsstoffen. Die data leken te wijzen op een goede verwijdering van meerdere gidsstoffen.

Omdat niet duidelijk was onder welke condities deze proeven waren uitgevoerd en hoe dit zich vertaalde naar grootschalige toepassing onder RWZI-effluent condities, werd besloten een duurproef uit te voeren. In deze duurproef werd getest of PFS bij toepassing op Nederlands RWZI effluent gedurende een maand voldoende gidsstoffen zou verwijderen om te voldoen aan het haalbaarheids criterium. In de uitgevoerde proef werd onvoldoende tot geen verwijdering van gidsstoffen gemeten.

Ondertussen had Pharem de eindrapportages van een parallel lopend H2020 project gepubliceerd. In de laatste fase werden de gegevens van twee pilotinstallaties uit het H2020 project geanalyseerd. Ook hieruit blijkt de techniek niet te voldoen aan het haalbaarheids criterium voor verwijdering van gidsstoffen.

Uit de onderzochte data wordt geconcludeerd dat de technologie op dit moment niet voldoet aan het vereiste verwijderingsrendement, waardoor er geen verder pilotonderzoek zal worden uitgevoerd in Nederland in het kader van het STOWA innovatieprogramma.

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.

VERKENNING VAN HET PHAREM FILTRATION SYSTEM, EEN ZUIVERINGSTECHNIEK VOOR DE VERWIJDERING VAN MICROVERONTREINIGINGEN OP RIOOLWATERZUIVERINGEN

INHOUD

	TEN GELEIDE	
	SAMENVATTING	
	DE STOWA IN HET KORT	
1	PROJECTCONTEXT EN DOEL	1
2	ALGEMENE BESCHRIJVING VAN HET PHAREM FILTRATION SYSTEM (PFS)	3
2.1	Enzymselectie en ontwikkeling	4
2.1.1	Selecteren van de juiste enzymen	5
2.1.2	Juiste mengsel van enzymen bepalen	5
2.2	Immobilisatietechniek en filtermateriaal	6
2.3	Dimensioneringsgrondslagen	6
2.3.1	Verblijftijd	6
2.3.2	Frequentie vervangingen filtermateriaal	7

3	VERWIJDERING VAN MICROVERONTREINIGINGEN DOOR PFS	8
3.1	Fase 1: Analyse verwijderingsrendement gidsstoffen eerdere proeven	9
3.2	Conclusies uit de eerste analyse	10
3.3	Fase 2: Uitgevoerde duurproef	10
3.3.1	Proefopstelling	10
3.3.2	Uitvoering van de proef	12
3.3.3	Uitkomsten	12
3.3.4	Conclusies duurproef: Geen verwijdering aangetoond	15
3.4	Fase 3: Resultaten uit EU-onderzoek	15
3.4.1	Pilot op RWZI Rustorp, Zweden	16
3.4.2	Pilot op RWZI Kristianstad, Zweden	17
3.4.3	Conclusies uit EU-resultaten	19
3.5	Discussie	20
3.5.1	Verschillen verwijdering fase 1 en fase 2 - 3	20
3.5.2	Uitkomsten van de duurproef	20
4	CONCLUSIES	22
5	BRONVERMELDINGEN	23
BIJLAGE A	PFS TRIAL 2016	24
BIJLAGE B	PFS TRIAL 2017	29
BIJLAGE C	ANALYSERESULTATEN PROEFOPSTELLING RWZI APELDOORN	32

1

PROJECTCONTEXT EN DOEL

Er worden steeds meer chemische stoffen geproduceerd, verwerkt en gebruikt in huishoudens, industrieën, ziekenhuizen en de landbouw. Deze stoffen komen via verschillende routes uiteindelijk ook in het milieu terecht waardoor, onder andere, een toenemend aantal persistente stoffen wordt gemeten in oppervlaktewater. Dit brengt mogelijk schadelijke effecten op aquatische leven en potentieel voor de mens met zich mee.

Rioolwaterzuiveringsinstallaties (RWZI's) zijn een belangrijke schakel in de verspreiding van microverontreinigingen (met name geneesmiddelen) in het aquatisch milieu (1). Dit omdat het afvalwater van huishoudens en industrieën, met de microverontreinigingen, hier bij elkaar komt en conventionele afvalwaterzuiveringsprocessen niet ontworpen zijn om deze voldoende te verwijderen. Daarom wordt het noodzakelijk geacht om de RWZI te verbeteren door implementatie zuiveringsmethoden die gericht zijn op het verwijderen van deze stoffen.

In Nederland zijn de meest overwogen technologieën voor de verwijdering van microverontreinigingen: 1) dosering van actief kool in poedervorm in het actiefslibstelsysteem (PACAS) 2) dosering van ozon gevolgd door zandfiltratie en 3) het gebruik van granulair actief kool.

In het Innovatie Programma Microverontreinigingen uit RWZI-afvalwater worden alternatieve technologieën voor de efficiënte verwijdering van microverontreinigingen uit stedelijk afvalwater verkend en getest. Aangezien er meerdere (combinaties van) technologieën zijn die mogelijk uitkomst bieden, worden deze in een eerste projectfase beoordeeld op algemene haalbaarheid aan de hand van de volgende criteria:

- Effectieve verwijdering van minimaal 7 van de 11 door het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat aangewezen gidsstoffen;
- Investerings en operationele kosten;
- CO₂ footprint;
- Ecotoxicologische effecten.

De technologieën die aantoonbare verbeteringen opleveren ten opzichte van de eerdergenoemde referentieprocessen, worden ondersteund bij het uitvoeren van pilotonderzoek op een Nederlandse RWZI om verdere operationele ervaring op te doen.

Een recente ontwikkeling in dit werkveld is het gebruik van een mix van geïmmobiliseerde enzymen op een dragermateriaal ontwikkeld door Pharem Biotech AB uit Zweden. Het enzymatische materiaal wordt in kolommen toegepast om contact met water en daarmee afbraak van microverontreiniging door middel van enzymen te faciliteren. Isle Utilities heeft in opdracht van STOWA en het Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat een verkenning van deze techniek uitgevoerd.

Het doel van de verkenning was om te onderzoeken of er voldoende bewijs is voor de gewenste verwijderingsrendementen van gidsstoffen om te voldoen aan de criteria van een eventuele haalbaarheidsstudie.

2

ALGEMENE BESCHRIJVING VAN HET PHAREM FILTRATION SYSTEM (PFS)

Pharem maakt gebruik van nieuwe ontwikkelingen op het gebied van biotechnologie en enzymatische katalyse om microverontreinigingen in afvalwater af te breken en onschadelijk te maken. De technologie past bestaande immobilisatietechnieken toe om een speciaal geselecteerde mix van enzymen te binden aan een dragermateriaal. Dit dragermateriaal met enzymen wordt, door middel van een kolomopstelling vergelijkbaar met een zandfilter, toegepast als nageschakelde zuiveringsstap op een RWZI.

FIGUUR 1 EEN FOTO VAN DRAGERMATERIAAL WAAROP ENZYMEN ZIJN GEÏMMOBILISEERD



Pharem specialiseert zich in het selecteren en ontwikkelen van enzymen die optimaal werken onder typische afvalwateromstandigheden (pH, temperatuur, enz.). Voor zover mogelijk, wordt gezocht naar enzymen met een niet specifieke werking waardoor ze effect hebben op meerdere stoffen.

Vervolgens wordt gezocht naar een optimaal mengsel van verschillende enzymen. Dit mengsel van verschillende soorten enzymen moet ervoor zorgen dat zoveel mogelijk verschillende stoffen worden afgebroken of omgezet. Naarmate nieuwe enzymen worden ontdekt, kunnen deze in de toekomst worden toegevoegd aan nieuwe enzymmengsels waardoor steeds meer stoffen verwijderd kunnen worden of de verwijdering van specifieke stoffen(groepen) verbeterd wordt.

Het dragermateriaal (vergelijkbaar met grof zand of fijn grind) dient twee doelen. Ten eerste, biedt het een groot contactoppervlak, waardoor een optimaal contact tussen de gebonden enzymen en de in het water aanwezige verontreinigingen wordt bevorderd. Ten tweede, worden de enzymen door de immobilisatie van enzymen op het medium vastgehouden in de reactor kolom. Op die manier kunnen de enzymen, die als katalysatoren werken, herhaaldelijk dezelfde reactie uitvoeren.

Na verloop van tijd verliezen enzymen hun activiteit door fysische, chemische of biologische afbraak, waardoor de verwijderingscapaciteit afneemt. Op het moment dat de verwijdering niet meer voldoende is, wordt het medium vervangen door een nieuwe batch. Uit de meeste recente onderzoeken blijkt dat de werking tot ongeveer 4 - 8 weken standhoudt voordat het medium vervangen dient te worden.

De combinatie van een efficiënte afbraak van microverontreinigingen door middel van een mengsel van enzymen met een eenvoudige en robuuste kolomopstelling geeft de technologie potentieel een hoge verwijderingscapaciteit bij een aantrekkelijk laag energieverbruik en met veel flexibiliteit en schaalbaarheid.

Drie belangrijke aspecten liggen aan de basis van de technologie en kunnen de verwijderingsefficiëntie, de robuustheid en de kosten beïnvloeden. Deze zijn:

- Enzymselectie en -ontwikkeling;
- Immobilisatietechniek en filtermateriaalkeuze;
- Procesontwerp en dimensioneringsprincipes.

In de paragrafen 2.1-2.3 worden deze drie principes in detail besproken.

2.1 ENZYMSELECTIE EN ONTWIKKELING

Enzymatische katalyse is een goed ontwikkeld onderzoeksgebied. In de afgelopen decennia hebben industrieën steeds meer enzymen, zowel vrije als geïmmobiliseerde, toegepast op industriële processen. Enzymen helpen bij het versnellen van reacties, bij een laag energieverbruik, ze zijn kosteneffectief en bovendien niet schadelijk voor het milieu (2). Het aantal bestaande toepassingen en het aantal klassen van enzymen dat in kaart wordt gebracht, groeit snel en ook de technieken voor het ontwikkelen en aanpassen van enzymen vorderen snel.

Enzymen fungeren als katalysatoren om een bepaalde chemische reactie mogelijk te maken en te versnellen door de activeringsenergie te verlagen. Ze zullen een reactie op eenzelfde repetitieve manier uitvoeren; ze zullen altijd dezelfde verbinding(en) afbreken of omzetten en altijd hetzelfde product, of producten, produceren. Omdat ze slechts als katalysator werken, worden ze niet geconsumeerd en kunnen dus herhaaldelijk dezelfde reactie uitvoeren. Daarom is het van belang dat de enzymen geïmmobiliseerd zijn; zodoende worden ze in het reactorvat vastgehouden.

Pharem specialiseert zich in het selecteren van enzymen voor de afbraak van organische microverontreinigingen onder RWZI-omstandigheden. Dit betekent dat bij de selectie ook rekening wordt gehouden met de temperatuur en pH range waarmee de techniek mogelijk in aanraking zal komen.

2.1.1 SELECTEREN VAN DE JUISTE ENZYMEN

Elke organische verbinding kan in principe worden afgebroken of omgezet door het juiste enzym. Enzymen kunnen specifiek zijn; bijvoorbeeld slechts gericht op de afbraak of omzetting van één specifieke stof, of ze kunnen niet specifiek zijn waardoor een enkel enzym effect heeft op meerdere stoffen. In afvalwater is er grote variëteit aan schadelijke stoffen, daarom is het essentieel dat de gebruikte enzymen een breed effect hebben.

Pharem heeft een screeningsmethode ontwikkeld om enzymen te selecteren op basis van de stofstructuur. Hierbij gaat de voorkeur uit naar niet specifieke enzymen. Een breed effect wordt bereikt door, ofwel de chemische structuur te vernietigen, ofwel specifieke functionele groepen te verwijderen die de stof haar schadelijk milieueigenschappen geeft. Veel stoffen hebben gemeenschappelijke eigenschappen of functionele groepen die ze het gewenste effect geven bij het uitvoeren van hun oorspronkelijke doel. Vaak zijn het juist deze eigenschappen, met een bijbehorende functionele groep, die ervoor zorgen dat de stof vervolgens schadelijke effecten op het milieu heeft.

2.1.2 JUISTE MENGSEL VAN ENZYMEN BEPALEN

Na selectie wordt een mengsel van enzymen op het filtermedium geïmmobiliseerd. Bij de keuze van het juiste mengsel moet ervoor worden gezorgd dat een zeer breed scala aan microverontreinigingen wordt aangepakt en dat dit gebeurt bij voldoende hoge verwijderingsrendementen. Zoals in voorgaande paragrafen vermeld, hebben deze stoffen vaak (meerdere) gemeenschappelijke (schadelijke) kenmerken. Door een mengsel van enzymen te selecteren die gericht zijn op een grote verscheidenheid aan schadelijke eigenschappen die de stoffen gemeen hebben, claimt Pharem in staat te zijn om een breed effect te garanderen. Het mengsel geeft een gecombineerd effect, één enkele verbinding zal gelijktijdig of achtereenvolgens, worden afgebroken door verschillende enzymen, waardoor de effectiviteit van de behandeling als geheel zal toenemen.

Figuur 2 toont deze verwijderingsprincipes. Bovenaan staan verschillende enzymen vermeld. In de onderstaande rijen geven punten aan of het enzym in die kolommen van invloed is op de afbraak van de organische verbinding in die rij. Te zien is dat elke verbinding in de tabel wordt beïnvloed door ten minste twee enzymen, waardoor de stof via verschillende mechanismen wordt afgebroken. Hierdoor nemen de biologische activiteit en de negatieve gevolgen voor het milieu af of worden deze geëlimineerd. Ook wordt hiermee geïllustreerd dat een enkel enzym meerdere stoffen af kan breken waardoor, met een relatief kleine selectie van verschillende enzymen in een mengsel, een breed scala aan stoffen uit afvalwater afgebroken kan worden.

FIGUUR 2 VOORBEELD VAN EEN SCREENING OP VERSCHILLENDE STOFFEN UITGEVOERD DOOR PHAREM

An overview of how the combination of enzymes can have an added and broad effect on substances												
Enzym ID	PBpCM6e1	PBpCM6e3	PBpCM6e4	PBpCM6e5	PBpCM6e7	PBpCM6e8	PBpCM6e9	PBpCM6e10	PBpCM6e12	PBpCM6e15	PBpCM6e16	PBpCM6e17
Ciprofloxacin			•	•					•			
Citalopram				•	•						•	•
Clarithromycin	•		•		•							•
Diklofenak	•									•		
Erytromycin	•											•
Estradiol	•		•									•
Etinylestradiol	•		•									•
Flukonazol				•						•		
Ibuprofen			•						•		•	
Karbamazepin	•	•	•		•	•		•				•
Levonorgestrel	•											
Losartan	•			•						•	•	
Metotrexat							•		•		•	
Metoprolol	•	•				•		•			•	
Naproxen		•	•						•			
Oxazepam				•							•	•
Sertraline				•		•						
Sulfametoxazol					•	•	•	•				
Tramadol			•				•					
Trimetoprim		•	•			•		•				
Zolpidem						•		•		•		

2.2 IMMOBILISATIETECHNIEK EN FILTERMATERIAAL

Geïmmobiliseerde enzymen worden al decennialang toegepast in verschillende farmaceutische, chemische en voedselproductieprocessen (3). De binding van enzymen aan een dragermateriaal is essentieel, omdat het enzym hierdoor in de kolom blijft en het enzym zijn reactie steeds opnieuw kan herhalen. Pharem heeft verschillende technieken getest om uiteindelijk een immobilisatietechniek te selecteren die langdurig de enzymen vasthoudt.

Ook de keuze van het dragermateriaal zelf is van belang, omdat het de hydraulische eigenschappen, het oppervlak per volume filtermedium, de bindingscapaciteit en de kosten van het filtermateriaal bepaalt. Het op dit moment gebruikte dragermateriaal heeft een korrelgrootte van het filtermateriaal van 1,2 - 2 mm.

2.3 DIMENSIONERINGSGRONDSLAGEN

De laatste stap, na selectie van de juiste enzymen en de immobilisatie, is om te zorgen voor optimale verwijderingsrendementen en hydraulische stromingscondities en tegelijkertijd de kosten en het onderhoud te minimaliseren.

De belangrijkste dimensioneringsgrondslagen hierin zijn:

- Verbliftijd, ook wel Empty Bed Contact Time (EBCT) genoemd;
- Frequentie van het vervangen van filtermateriaal.

Deze aspecten worden in volgende paragrafen verder toegelicht.

2.3.1 VERBLIJFTIJD

Een langere verblijftijd, vergroot de kans dat een verontreiniging in aanraking komt met een enzym op het filtermedium, waardoor de verontreiniging afgebroken wordt; het verwijderingsrendement zal dus hoger zijn. Een langere verblijftijd, betekent echter een grotere installatie en meer te vervangen filtermateriaal. Omdat de enzymen in het PFS-filtermedium worden ontwikkeld om optimaal te werken onder afvalwater pH- en temperatuurs-omstandigheden, zal de afbraakreactie relatief snel plaatsvinden, zelfs wanneer de temperaturen aan de onderkant van het typische afvalwater spectrum liggen.

Uit de meeste recent proeven schat Pharem in dat een verblijftijd (EBCT) van ongeveer 30 minuten nodig is.

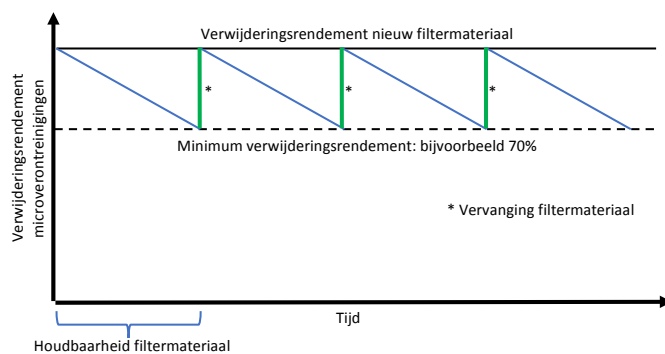
2.3.2 FREQUENTIE VERVANGINGEN FILTERMATERIAAL

Op basis van de meest recente proeven, gaat Pharem uit van een standaard vervangingsfrequentie van 4 tot 8 weken. De vervanging van het filtermedium is noodzakelijk omdat de verwijderingsrendementen in de loop van de tijd afnemen onder invloed van de volgende mechanismen:

- Mechanische belasting: De enzymen kunnen door fysieke belasting, botsingen, wrijving, enz. uit het filtermedium worden verwijderd;
- Chemische stress: De enzymen kunnen hun activiteit verliezen door contact met actieve componenten die met de enzymen reageren;
- Biologische stress: De enzymen kunnen hun activiteit verliezen als gevolg van biologische groei; Bacteriën/schimmels groeien op het materiaal en de enzymen fungeren als voedsel.

Met deze factoren wordt rekening gehouden tijdens de ontwikkeling en het testen van het behandelingsstelsel ter plekke, waarmee uiteindelijk de standaardfrequentie voor het vervangen van het filtermateriaal wordt vastgesteld. Figuur 3 geeft een eenvoudige visualisatie van de principes met betrekking tot de vervangingsfrequentie. Wanneer de prestatie (het verwijderingsrendement) afneemt en het minimaal vereiste verwijderingsrendement bijna bereikt is, wordt het filtermedium vervangen.

FIGUUR 3 ILLUSTRATIE VAN HET PRINCIPE ACHTER DE REGULIERE VERVANGING VAN FILTERMATERIAAL



3

VERWIJDERING VAN MICROVERONTREINIGINGEN DOOR PFS

Het eerste haalbaarheids criterium voor nieuwe techniek om microverontreinigingen te verwijderen is uiteraard dat de techniek voldoende verwijdering behaalt. Hiervoor heeft STOWA een lijst van 11 gidsstoffen en 8 additionele monitoringsstoffen opgesteld. Een efficiënte zuiveringstechniek dient minimaal 7 van de 11 gidsstoffen te verwijderen met een minimum van 70% verwijdering.

TABEL 1 GIDSSTOFFENLIJST

Naam van de stof	Classificering
1,2,3-benzotriazool	Gidsstof
Som 4- en 5-methyl-1H-benzotriazool	Gidsstof
Carbamazepine	Gidsstof
Diclofenac	Gidsstof
Gabapentine	Gidsstof
Hydrochloorthiazide	Gidsstof
Irbesartan	Gidsstof
Metoprolol	Gidsstof
Sotalol	Gidsstof
Trimethoprim	Gidsstof
Venlafaxine	Gidsstof
Amisulpride	Monitoring
Azitromycine	Monitoring
Candesartan	Monitoring
Citalopram	Monitoring
Clarithromycine	Monitoring
Furosemide	Monitoring
Propranolol	Monitoring
Sulfamethoxazol	Monitoring

Pharem heeft sinds haar ontstaan verschillende proeven uitgevoerd om de techniek te ontwikkelen, te optimaliseren en te valideren. Waar de proeven zich in eerste instantie beperkten tot proeven in het lab en later kleine volumes effluent, heeft het bedrijf in de laatste twee jaar een reeks door de EU gefinancierde H2020 pilots uitgevoerd in het veld.

De verkenning van PFS is in drie fases uitgevoerd over een periode van twee en een half jaar. Bij aanvang, in 2019, werd data uit eerder uitgevoerde, kleinschalige proeven verzameld om een beeld te krijgen van de verwijdering van gidsstoffen. Die data leken te wijzen op een goede verwijdering van meerdere gidsstoffen.

Omdat niet duidelijk was onder welke condities deze proeven waren uitgevoerd en hoe dit zich vertaalde naar grootschalige toepassing onder RWZI-effluent condities, werd besloten een duurproef van een maand uit te voeren. In deze duurproef werd getest of PFS bij toepassing op Nederlands RWZI effluent voldoende gidsstoffen zou verwijderen om te voldoen aan het haalbaarheids criterium. In de proef werd geen verwijdering van gidsstoffen aangetoond.

Ondertussen had Pharem de eindrapportages van een parallel lopend H2020 project gepubliceerd. In de laatste fase van dit onderzoek werden de gegevens van twee pilotinstallaties op RWZI's in Zweden geanalyseerd. Ook hieruit blijkt de techniek niet te voldoen aan het haalbaarheids criterium voor verwijdering van gidsstoffen.

Dit hoofdstuk omschrijft de condities, voor zover bekend, waaronder verschillende proeven werden uitgevoerde en de uitkomsten van deze proeven.

3.1 FASE 1: ANALYSE VERWIJDERINGSRENDEMENT GIDSSTOFFEN EERDERE PROEVEN

Bij aanvang van deze studie werd een analyse gedaan van gegevens uit een eerder onderzoek. Dit onderzoek was uitgevoerd op effluent van RWZI Hammarby in Stockholm. Het effluent is van relatief hoge kwaliteit omdat de zuivering bestaat uit een membraanbioreactor (MBR) met een nageschakeld zandfilter.

Een uitgebreidere omschrijving van de uitgevoerde proeven en resultaten wordt gegeven in bijlagen A en B. Twee reeksen proeven werden uitgevoerd:

1. Labproeven (zie bijlage A): validatie van de verwijdering van een groep microverontreiniging door enzymen en selecteren van een mengsel van enzymen met een breed effect en hoog verwijderingsrendement. Hierbij werd in het lab in het RWZI-effluent een mengsel van enzymen opgelost. Na 10 minuten werden de enzymen gedeactiveerd (met warmte) en werd geanalyseerd hoeveel verwijdering er was opgetreden.
2. Kolom proeven (zie bijlage B): Hierbij werd het geselecteerde enzymmengsel uit de eerste proef geïmmobiliseerd op een filtermedium en in een kolom blootgesteld aan RWZI-effluent. Deze proef vond plaats op de zuivering zelf. De verblijftijd (EBCT) bij deze proeven was 30 minuten. De verwijdering werd gemeten op dag 1 (bij aanvang van de proef) en op dag 7. Na 7 dagen was er nog steeds verwijdering maar was deze wel afgenomen.

Tabel 2 toont de verwijdering van 11 gidsstoffen¹, voor zover deze tot op dat moment door Pharem waren gemeten. 7 verbindingen werden verwijderd met een verwijderingsrendement van 70% of meer. Voor 5 van de verbindingen zijn zelfs zeer hoge verwijderingspercentages (>85%) aangetoond. Benzotriazol, 4 en 5-methylbenzotriazole en Sotalol zijn niet gemeten in deze reeks proeven. Pharem schatte een verwijdering van >70% voor Sotalol op basis van de verwijdering van een soortgelijke stof (Atenolol). Voor de overige 2 stoffen kon het bedrijf op dat moment nog geen schatting geven.

¹ Op het moment van de uitvoering van de initiële analyse was de samenstelling van de lijst met gidsstoffen enigszins anders. De lijst met gidsstoffen is gedurende dit project aangepast.

TABEL 2 VERWIJDERINGSRENDEMENTEN VAN GIDSSTOFFEN UIT EERDERE ONDERZOEKEN

Gidsstof	Verwijderingsrendement (%)
Benzotriazool	Nog niet getest
Clarithromycine	85%
Carbamazepine	96%
Diclofenac	99%
Metoprolol	60%
Hydrochloorthiazide	94%
Mengsel van 4- en 5-methylbenzotriazole	Nog niet getest
Propranolol	95%
Sotalol	Verwacht >70%
Sulfamethoxazol	75%
Trimethoprim	70%

3.2 CONCLUSIES UIT DE EERSTE ANALYSE

Hoewel de getoonde resultaten op zijn minst interessant waren, bleven er in de begeleidingscommissie veel vragen onbeantwoord over de condities waaronder de proeven waren uitgevoerd. Hierdoor bestonden er twijfels over de te verwachten verwijderingsrendement van de techniek op grotere schaal, de toepasbaarheid op Nederlandse RWZI's en claims rondom de verblijftijd en de houdbaarheid van het verwijderingsrendement van het filtermedium. Ook betwijfelde de commissie of de techniek een breed genoeg effect zou hebben. Dat wil zeggen of de techniek, buiten de lijst met gidsstoffen om, ook andere stoffen zou verwijderen. Pharem kon niet voldoende bewijs leveren om deze twijfels weg te nemen.

Toch was er voldoende interesse vanuit de begeleidingscommissie om dit verder te onderzoeken. Daarom werd besloten om een kleinschalige duurproef van één maand uit te voeren op een RWZI in Nederland, onder controleerbare omstandigheden zonder inmenging van de leverancier tijdens de uitvoering van de proef.

In deze proef zouden voornamelijk twee aspecten worden getest:

1. Het verwijderingsrendement op gidsstoffen onder Nederlandse omstandigheden bij een haalbare verblijftijd;
2. De stabiliteit van het verwijderingsrendement over een periode van 1 maand.

De opzet, uitvoering en uitkomsten van deze proef worden in de volgende paragrafen beschreven.

3.3 FASE 2: UITGEVOERDE DUURPROEF

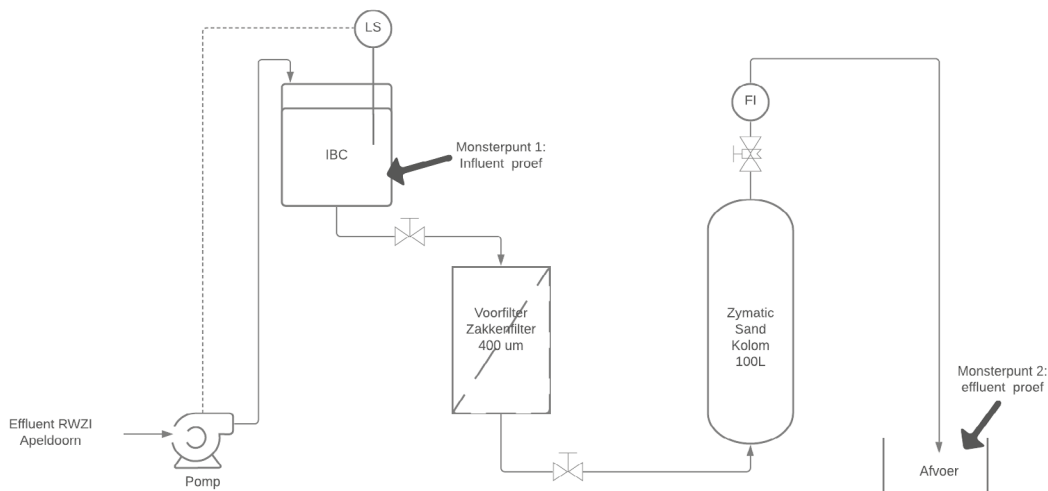
De duurproef vond plaats op RWZI Apeldoorn in de Interreg-proefhal. Pharem had hier al een kleine proefopstelling staan wegens een eerdere test in het EU-project en kon daarom gemakkelijk voor een korte periode gehuurd worden. Voor aanvang moesten er een aantal kleine wijzigingen worden doorgevoerd om ervoor te zorgen dat de opstelling stabiel kon draaien gedurende de proefperiode.

3.3.1 PROEFOPSTELLING

Figuur 4 geeft een schematische weergave van de proefopstelling in Apeldoorn. De proefopstelling werd gevoed met water uit de effluentgoot van RWZI Apeldoorn. Het water werd door middel van een pomp naar een IBC gepompt om van daaruit het systeem onder vrij verval te

voeden. De IBC was voorzien van een niveausensor die de aanvoerpomp aanstuurde en zorgde dat het waterpeil ongeveer gelijk bleef.

FIGUUR 4 PROEFOPSTELLING RWZI APELDOORN

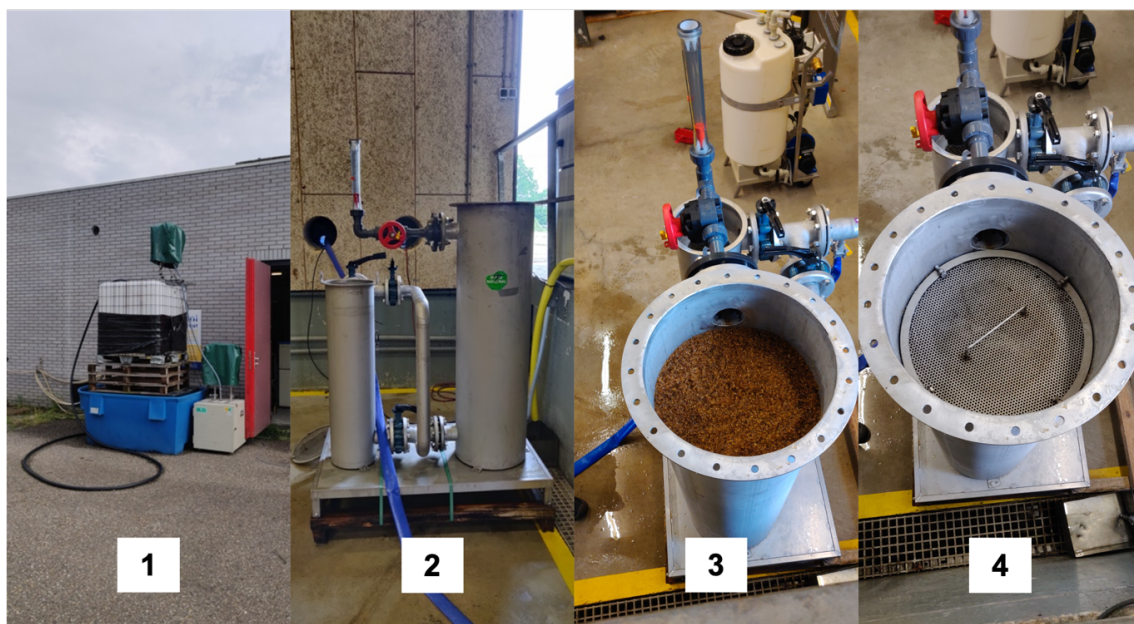


Na de IBC stroomde het water door een zakkenfilter van 400 μm om te voorkomen dat grotere zwevende delen in de kolom terecht kwamen en leiden tot verstopping van de PFS-kolom.

De PFS-kolom bestond uit een simpele stalen koker met een volume van 100L. De kolom werd van onder naar boven doorstroomd en er was geen terugspoelvoorziening aangebracht. Na het vullen van de kolom werd een geperforeerde plaat boven op het medium geplaatst om te voorkomen dat het werd meegevoerd met het uitstromende water. Door middel van de membraanafsluiter en een debietmeter kon het debiet op het gewenste niveau worden ingesteld.

Bij de twee monsterpunten, één in de IBC, de ander in de afvoer, werd een autosampler geïnstalleerd die door middel van een vacuümpompje tijds-proportioneel, 24-uurs monsters nam.

FIGUUR 5 FOTO'S VAN DE PROEFOPSTELLING IN APELDOORN. (1) IBC MET AUTOSAMPLER BUITEN; (2) PROEFOPSTELLING MET LINKS ZAKKENFILTER EN RECHTS PFS-KOLOM; (3) HET VERSE FILTERMEDIUM TIJDENS HET VULLEN VAN DE KOLOM; (4) KAP GEPLAATST BOVEN OP HET FILTERMEDIUM NA HET VULLEN OM TE VOORKOMEN DAT ER UITSPOELING PLAATSVINDT



3.3.2 UITVOERING VAN DE PROEF

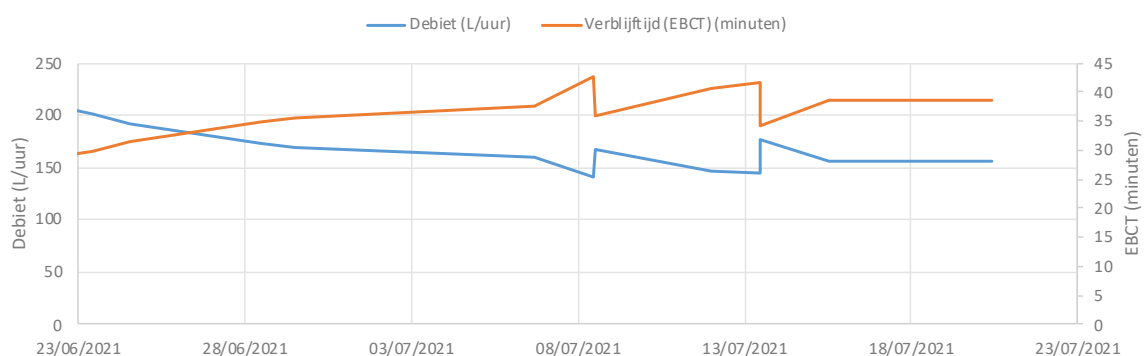
Pharem produceerde en leverde 100L enzymatisch filtermedium voor gebruik tijdens de proef. Hiervoor werd hetzelfde enzymmengsel gebruikt als in de H2020 pilots. Door lockdowns en andere COVID-19 restricties heeft de proef lang op zich laten wachten en kon deze pas in juni 2021 van start gaan.

De opstart werd door Isle en Waterschap Vallei en Veluwe gezamenlijk gedaan, waarna de dagelijkse controles en wekelijkse monsternamen werden uitgevoerd door Waterschap Vallei en Veluwe. De monsters werden voor analyse opgestuurd naar Aqualysis, die verschillende fysisch/chemische parameters, gidsstoffen en een additioneel pakket van 26 geneesmiddelen analyseerde.

De proefinstallatie draaide gedurende een periode van één maand zonder onderbrekingen. Bij aanvang werd het geleverde filtermedium in de kolom geplaatst en werd een debiet van 200 L/uur ingesteld, corresponderend met een EBCT van 30 minuten.

Zoals te zien in Figuur 6 nam het debiet geleidelijk af tijdens de proef. Dit kwam door vervuiling van de IBC en het voorfilter. De IBC moest daarom enkele malen worden gereinigd, een filterzak moest worden vervangen en de afsluiter moest verder worden opgedraaid om het debiet op peil te houden. Het verder openzetten van de afsluiter is terug te zien in de twee sprongen in het debiet. Gedurende de gehele proef fluctueerde de EBCT tussen de 30 en 40 minuten, met een minimum van 30 minuten en een gemiddelde van 36 minuten.

FIGUUR 6 INGESTELD DEBIET EN DE VERBLIJFTIJD (EBCT) TIJDENS DE PROEF



Monsters werden genomen met de autosamplers op het influent en effluent van de proefopstelling. Dit gebeurde op dag 1, bij de opstart, en vervolgens eens per week op dag 7, 14, 21 en 28. De monsters werden voor analyse naar Aqualysis gestuurd.

3.3.3 UITKOMSTEN

In Tabel 3 worden de uitkomsten met betrekking tot een aantal basis parameters en het gestandaardiseerd ILOW LCMS gidsstoffen pakket gepresenteerd. De verwijdering werd alleen berekend als van een monster het influent en effluent boven de rapportagegrens waren. De tweede kolom geeft per stof aan hoe vaak (van totaal 5 monsters) dit het geval was. De laatste twee kolommen geven het minimum en maximum berekende verwijderingsrendement weer.

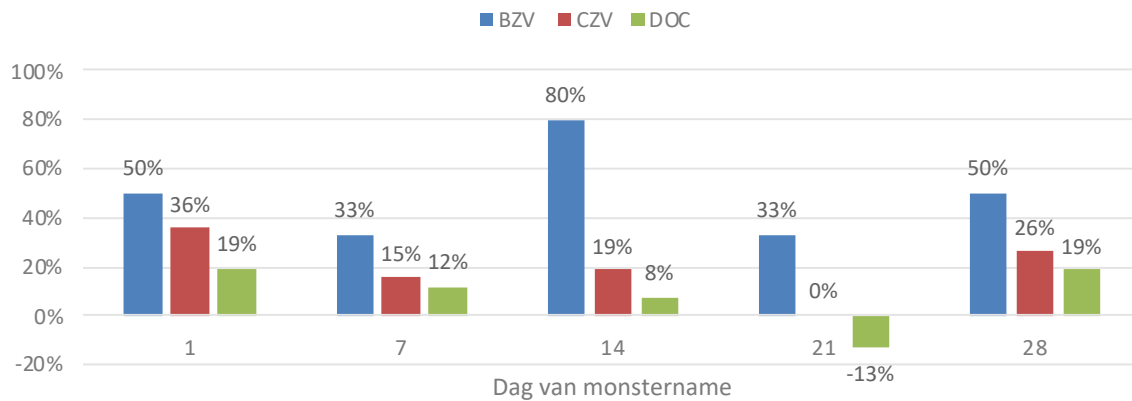
TABEL 3

VERWIJDERINGSRENDEMENTEN VAN PHYS./CHEM. PARAMETERS EN GIDSSTOFFEN TIJDENS DE PROEF

	# datapunten > rapportagegrens	Verwijdering	
		Minimum	Maximum
Algemene Parameters			
Biochemisch zuurstofverbruik (als O ₂) over 5 dagen	5	33%	80%
Chemisch zuurstofverbruik (als O ₂)	5	0%	36%
Opgelost organisch koolstof (DOC)	5	-13%	19%
Onopgeloste stoffen	0	< r.g.	
Som ammonium- en organisch gebonden stikstof (als N)	5	-29%	43%
Som nitraat en nitriet (als N)	5	-12%	45%
Totaal fosfor (als P)	5	-67%	18%
Gidsstoffen			
1,2,3-benzotriazool	4	0%	6%
Som 4- en 5-methyl-1H-benzotriazool	4	-5%	15%
Carbamazepine	4	-4%	20%
Diclofenac	4	-22%	34%
Gabapentine	4	5%	21%
Hydrochloorthiazide	4	-17%	41%
Irbesartan	4	-13%	24%
Metoprolol	4	-23%	19%
Sotalol	4	-11%	15%
Trimethoprim	4	0%	17%
Venlafaxine	4	-13%	33%
Monitoringstoffen			
Amisulpride	4	-50%	40%
Azitromycine	4	-50%	50%
Candesartan	4	-25%	25%
Citalopram	4	-20%	25%
Clarithromycine	4	-25%	33%
Furosemide	2	0%	19%
Propranolol	4	-33%	25%
Sulfamethoxazol	4	-54%	24%

Uit de analyse van de resultaten blijkt dat er, behalve een vermindering van het biochemisch en chemisch zuurstof verbruik, geen significante verandering van de waterkwaliteit voor en na de proefopstelling kan worden uitgemaakt. Ook de verwijdering van DOC, die in eerdere pilots werd geobserveerd, was er vrijwel niet.

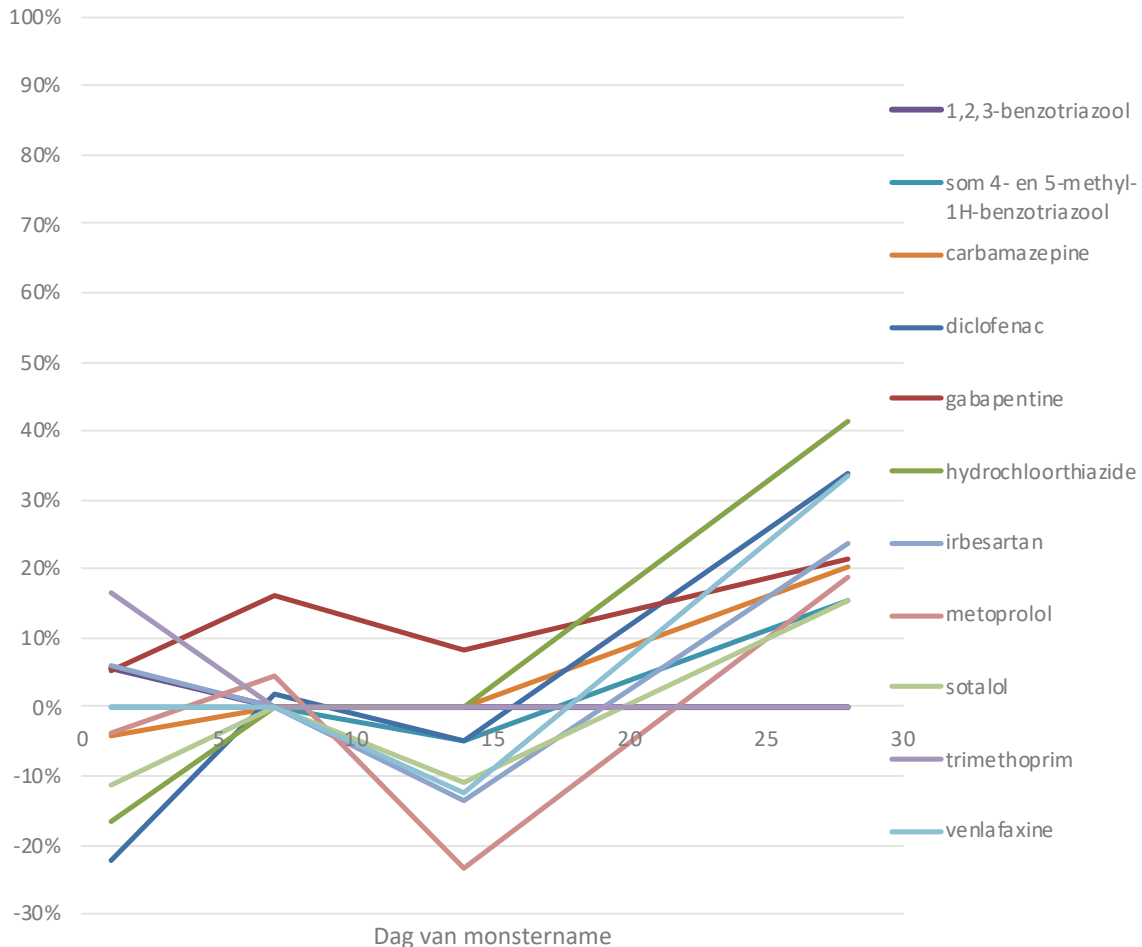
FIGUUR 7 VERWIJDERING VAN BZV, CZV EN DOC



De verwijdering van gidsstoffen werd vanaf de start van de pilot niet aangetoond. Het is dus niet zo dat er aanvankelijk wel verwijdering plaatsvond en dat deze gedurende de proef afnam. De grafiek in Figuur 8 geeft de verwijdering van gidsstoffen weer over de tijd. Te zien is, dat gedurende de hele periode geen enkele stof met meer dan 42% werd verwijderd en dat de verwijdering schommelde tussen negatieve en positieve waarden. Gezien de meetonzekerheden van het lab (voor deze stoffen tussen de 12% en 46%) is de kans groot dat de schommeling eerder werd veroorzaakt door de meetonzekerheid dan door een daadwerkelijke verandering in de waterkwaliteit.

Wel valt op dat bij het laatste monster de verwijdering van alle stoffen toenam. Er is gekeken of de influent concentratie op dag 28 wellicht hoger was waardoor een hogere verwijdering optrad, maar ten opzichte van eerdere monsters werd geen significante toename gezien. Een andere mogelijke verklaring voor de toename zou kunnen zijn dat zich in de filterkolom biofilm gevormd heeft die bijdroeg aan de afbraak. Bij het verwijderen van het filtermedium en de schoonmaak van de kolom zijn echter geen tekenen van significant biofilmvorming aangetroffen.

FIGUUR 8 VERWIJDERING VAN GIDSSTOFFEN OP RWZI APELDOORN EFFLUENT



Behalve het standaard gidsstoffen pakket werd een extra pakket van 26 geneesmiddelen geanalyseerd. Van deze additionele stoffen werden er 14 minimaal één keer aangetroffen in het influent en effluent, de overige 12 niet. In bijlage C zijn alle gemeten waarden terug te vinden. Ook bij deze stoffen werd geen verwijdering aangetoond.

3.3.4 CONCLUSIES DUURPROEF: GEEN VERWIJDERING AANGETOOND

De uitkomsten van de duurproef tonen geen significante verwijdering van gidsstoffen of andere geneesmiddelen. Voor geen enkele stof werd aangetoond dat een verwijdering van 70% mogelijk is.

De resultaten van deze duurproef wijken af van resultaten uit andere proeven. Zie hierover een uitgebreide discussie in paragraaf 3.5.

3.4 FASE 3: RESULTATEN UIT EU-ONDERZOEK

Parallel aan deze studie liep er een EU H2020 onderzoeksproject (Grant agreement ID: 804453). Tijdens de voorbereiding van de duurproef, die meer dan een jaar geduurd heeft door eerdergenoemde omstandigheden, zijn de eindrapportages van het H2020 gepubliceerd en kwamen er ook meer gegevens vrij over de verwijdering van microverontreinigingen uit twee verschillende proeven op RWZI-effluent. Deze gegevens waren bij de beslissing tot het uitvoeren van een duurproef nog niet bekend.

In deze sectie worden de data van deze twee pilots vergeleken met de Nederlandse duurproef. De pilots vonden plaats op twee verschillende RWZI's in Zweden. De opzet van de pilots wordt in de volgende paragrafen kort omschreven. Voor verder informatie en rapporten wordt verwezen naar de CORDIS databank waar alle opgeleverd informatie terug te lezen is².

3.4.1 PILOT OP RWZI RUSTORP, ZWEDEN

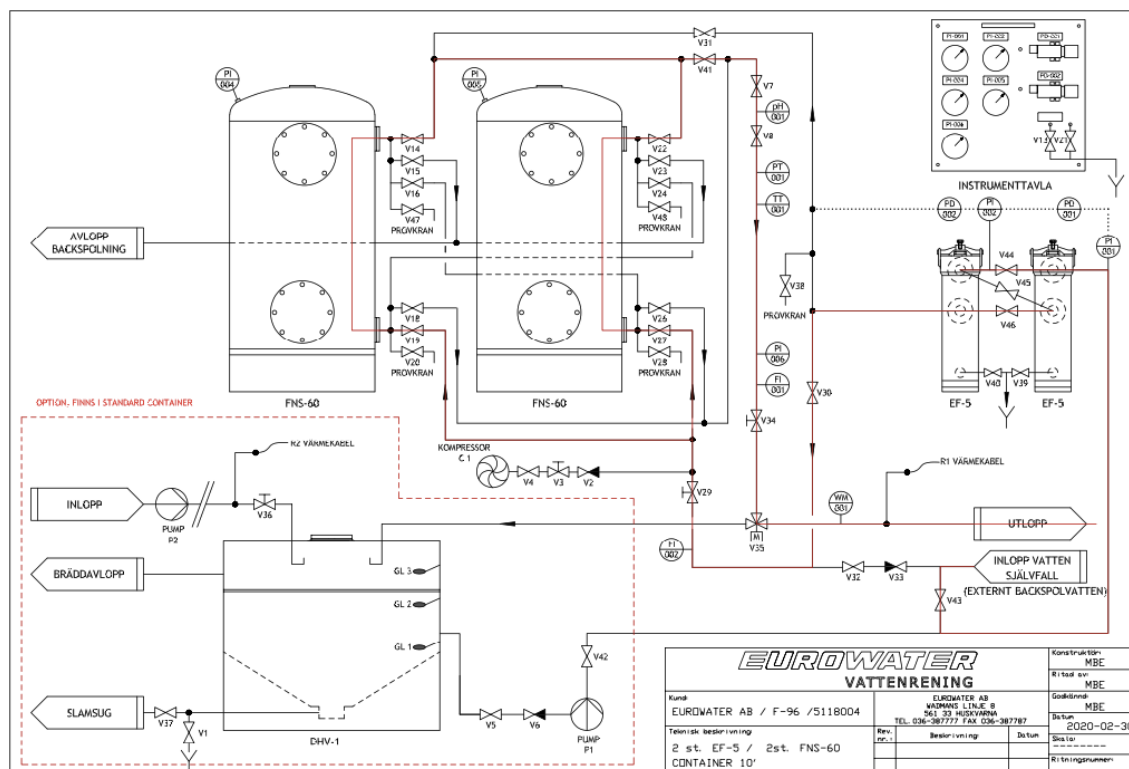
RWZI Rustorp bestaat uit een conventionele biologische zuivering gevolgd door chemische precipitatie van fosfaten en sedimentatie. De RWZI heeft een gemiddeld dagdebiet van ongeveer 10 000 m³.

Het Pharem systeem werd als nageschakeld systeem geïnstalleerd. Omdat het effluent van de zuivering een vrij hoog zwevend stofgehalte van gemiddeld 21 mg/L bevat, werd vooraf besloten een voorfilter in de Pharem pilot te plaatsen om de bulk van zwevende deeltjes af te vangen.

De pilot werd geleverd door Eurowater en bestond uit een container met twee in parallel aangesloten standaard filterkolommen met elk een volume van 250L. Omdat het om een standaard systeem ging kwam het compleet met terugspoelvoorziening. Deze terugspoelvoorziening is niet nodig voor PFS en is tijdens de proef ook niet gebruikt.

Tijdens de pilot werd gebruikt gemaakt van één kolom gevuld met 250L filtermedium. Het debiet werd ingesteld op 0,75 m³/h, corresponderend met een EBCT van 20 minuten. De pilot draaide in totaal 55 dagen.

FIGUUR 9 SCHEMATISCHE WEERGAVE VAN DE PILOT OP RWZI RUSTORP EN KRISTIANSTAD



2 <https://cordis.europa.eu/project/id/804453>

Uit Tabel 4 blijkt dat de behaalde verwijderingsrendementen op de Nederlandse gidsstoffen eveneens laag is. Hierbij wordt opgemerkt, dat er bij de uitvoering van deze pilot veel operationele problemen zijn geweest waardoor de bruikbare dataset zeer beperkt is. Dit kwam onder andere door vervuiling van de monsters met vlokken en coagulanten uit de hoofdzuivering.

TABEL 4 BEHAALDE VERWIJDERINGSRENDEMENTEN GIDS- EN MONITORINGSSTOFFEN OP RWZI RUSTORP. EBCT WAS 20 MINUTEN

Stofnaam	Influent	Monster 1	
		Effluent	Verwijdering
Gidsstoffen			
Benzotriazool	0,76	0,64	16%
5-methylbenzotriazole	1,1	0,95	14%
Carbamazepine	0,29	0,29	0%
Diclofenac	0,93	0,71	24%
Gabapentine			
Hydrochloorthiazide	<LQ	<LQ	
Irbesartan			
Metoprolol	1,8	1,6	11%
Sotalol (β -Adrenergika)	<LQ	<LQ	
Trimethoprim	0,067	0,066	1%
Venlafaxine	<LQ	<LQ	
Monitoringstoffen			
Amisulpride			
Azitromycine	<LQ	<LQ	
Candesartan			
Citalopram	0,3	0,13	57%
Clarithromycine	<LQ	<LQ	
Furosemide	2,9	0,96	67%
Propranolol	<LQ	<LQ	
Sulfamethoxazol	<LQ	<LQ	

3.4.2 PILOT OP RWZI KRISTIANSTAD, ZWEDEN

RWZI Kristianstad heeft een capaciteit van 160 000 i.e. bestaande uit een biologische zuivering met nageschakelde zandfilters. De PFS-pilot werd als nageschakelde techniek gebruikt om geneesmiddelen te verwijderen. Omdat er geen bestaande aansluiting was om het systeem aan te sluiten op het effluent, werd de proef uitgevoerd op effluent van de lamellenbezinker (voor de zandfilters).

FIGUUR 10 FOTO'S VAN DE PILOT OP RWZI KRISTIANSTAD EN DE TWEE FILTERKOLONNEN IN DE PILOT CONTAINER



Bij deze pilot werd hetzelfde systeem toegepast als in Rustorp. Tijdens de proef werd gebruik gemaakt van 1 kolom, gevuld met 250L enzymatisch filtermedium. Gedurende de looptijd van de proef werd een debiet van 0,5 m³/h behandeld, corresponderend met een verblijftijd (EBCT) van 30 minuten.

De proef had een totale doorlooptijd van 2 maanden. Bij opstart werd nieuw filtermedium in de kolom geplaatst. Tijdens de proef werd wekelijks een influent en effluent monster genomen. De monsters genomen in week 4-6 werden naar een extern lab (Eurofins) gestuurd voor analyse. Een breed pakket aan geneesmiddelen werd geanalyseerd waarvan de meesten niet werden gedetecteerd.

Niet alle gidsstoffen werden geanalyseerd. In Tabel 5 is op basis van twee monsters te zien welke gidsstoffen wel of niet werden geanalyseerd, of de stof vervolgens werd gedetecteerd en wat het verwijderingsrendement was.

TABEL 5

VERWIJDERING VAN GIDSSTOFFEN OP RWZI KRISTIANSTAD. EBCT WAS 30 MINUTEN, MONSTER GENOMEN NA EEN LOOPTIJD VAN 4-6 WEKEN

Stofnaam	Monster 1			Monster 2		
	Influent	Effluent	Verwijdering	Influent	Effluent	Verwijdering
Gidsstoffen						
Benzotriazool	0,88	0,85	3%	0,96	1,1	-15%
5-methylbenzotriazole	2,1	2	5%	2	2	0%
Carbamazepine	0,42	0,33	21%	0,4	0,42	-5%
Diclofenac	0,77	0,53	31%	0,82	0,63	23%
Gabapentine						
Hydrochloorthiazide	0,56	0,05	91%	<LOQ	<LOQ	
Irbesartan						
Metoprolol	0,66	0,26	61%	0,73	0,35	52%
Sotalol (β -Adrenergika)	0,25	0,13	48%	0,23	0,2	13%
Trimethoprim	0,06	0,04	29%	0,06	0,05	16%
Venlafaxine	0,55	0,18	67%	0,57	0,24	58%
Monitoringstoffen						
Amisulpride						
Azitromycine	<LOQ	<LOQ		<LOQ	<LOQ	
Candesartan						
Citalopram	0,18	0,01	94%	0,17	0,01	94%
Clarithromycine	<LOQ	<LOQ		<LOQ	<LOQ	
Furosemide	0,8	0,8	0%	0,92	1,1	-20%
Propranolol	<LOQ	<LOQ		<LOQ	<LOQ	
Sulfamethoxazol	<LOQ	<LOQ		0,11	0,01	91%

Uit Tabel 5 is duidelijk dat een aantal gidsstoffen niet verwijderd werd. Een aantal gidsstoffen werd deels verwijderd en slechts bij 1 gidsstof (hydrochloorthiazide) werd voldoende verwijdering (>70%) gehaald. 2 gidsstoffen werden niet geanalyseerd.

3.4.3 CONCLUSIES UIT EU-RESULTATEN

De resultaten van deze twee pilots tonen aan dat PFS veel gidsstoffen niet of onvoldoende verwijderd (> 70%).

- Voor Gabapentine en Irbesartan is geen data bekend (niet geanalyseerd);
- Voor Metoprolol, Sotalol en Venlafaxine wordt wel verwijdering aangetoond maar < 70%;
- Voor Hydrochloorthiazide, en voor de monitoringstoffen Citalopram en Sulfamethoxazol, wordt een hoog verwijderingsrendement > 90% aangetoond;
- Bij de overige stoffen wordt op dit moment (vrijwel) geen verwijdering aangetoond.

Buiten de gids- en monitoringstoffen werden hoge (>90%) verwijderingen gevonden op Mirtazapine, Xylometazoline, Clozapine, Sertraline-hydrochloride en middelmatige (40-60%) verwijdering van Tramadol, Cetirizine en Atenolol.

Bij toetsing op het haalbaarheids criterium voor verwijdering wordt geconcludeerd dat de Nederlandse gidsstoffen niet voldoende verwijderd worden. Als deze gegevens eerder beschikbaar waren geweest was er waarschijnlijk geen duurproef in Nederland uitgevoerd.

3.5 DISCUSSIE

3.5.1 VERSCHILLEN VERWIJDERING FASE 1 EN FASE 2 - 3

De hoge verwijderingsrendementen van gidsstoffen bij aanvang van de haalbaarheidsstudie worden niet bevestigd in het project H2020 en de Nederlandse duurproef. Er wordt niet voldaan aan het verwijderingscriterium van minimaal 70% van de 7 van de 11 gidsstoffen. De verklaring die hiervoor door Pharem wordt gegeven is het gebruik van een ander enzymmengsel.

Voor de kleinschalige proeven was het destijds mogelijk om een uitgebreid enzymmengsel te gebruiken. Daarmee kon bewezen worden dat de techniek potentie heeft. Op grote schaal is het (nog) niet commercieel haalbaar om een ditzelfde mengsel toe te passen.

Door verder onderzoek te doen hoopt Pharem het enzymmengsel in de toekomst te optimaliseren zodat meer stoffen worden verwijderd tegen een economisch aantrekkelijke prijs. Zodra de juist mix is vastgesteld kan het produceren van individuele enzymen verder opgeschaald en geoptimaliseerd worden tot een product dat een brede verwijdering tegen een acceptabele prijs heeft.

Om de kosten van de productie van het filtermedium te beperken is voor het H2020 project een geoptimaliseerd mengsel geselecteerd dat zich specifiek richtte op de verwijdering van een specifieke lijst van stoffen. Niet alle Nederlandse gidsstoffen waren onderdeel van deze lijst. Ditzelfde mengsel werd ook gebruikt voor de duurproef.

3.5.2 UITKOMSTEN VAN DE DUURPROEF

Bij het analyseren van de uitkomsten van de duurproef en de vergelijking daarvan met de resultaten uit de EU-pilot bij Kristianstad, die onder dezelfde condities werd bedreven (dezelfde verblijftijd, hetzelfde enzymmengsel), valt op dat stoffen die op Kristianstad (en andere pilots) deels of goed werden verwijderd niet werden verwijderd tijdens de duurproef op RWZI Apeldoorn. Mogelijk duidt dit erop dat er iets mis is gegaan met deze proef waardoor de uitkomsten niet representatief zijn voor de normale werking van de Pharem techniek.

TABEL 6 VERGELIJKING VERWIJDERINGSEFFECTEN RWZI APELDOORN EN KRISTIANSTAD

	RWZI Apeldoorn	RWZI Kristianstad
hydrochloorthiazide	-17% - 41%	91%
metoprolol	-23% - 19%	52% - 61%
sotalol	-11% - 15%	13% - 48%
trimethoprim	0% - 17%	16% - 29%
venlafaxine	-13% - 33%	58% - 67%
citalopram (monitoring stof)	-20% - 25%	94%
sulfamethoxazol (monitoring stof)	-54% - 24%	91%

Op basis van deze observering werd een monster van het gebruikte en ongebruikte filtermedium teruggestuurd naar Pharem. Pharem heeft vervolgens door middel van haar standaard kwaliteitscontroletoets de activiteit van deze twee monsters vergeleken met de data van de initiële controle vóór verzending en daaruit lijkt inderdaad naar voren te komen dat het filtermedium significant minder activiteit heeft. Dit zou aantonen dat het filtermedium tijdens transport haar activiteit heeft verloren en de tegenvallende resultaten in de duurproef kunnen uitleggen. Pharem denkt dat het filtermedium in het transportvat mogelijk te heet is geworden (>50 °C) waardoor de enzymen werden gedeactiveerd.

Hoewel dit een mogelijke verklaring is voor waarom de resultaten van de duurproef niet overeenkomen met eerdere H2020 pilotresultaten, beïnvloedt het de uiteindelijke conclusies van dit rapport verder niet. Ook uit de pilotresultaten van het H2020 project blijkt immers dat de techniek niet het gewenste verwijderingsrendement voor gidsstoffen behaalt.

4

CONCLUSIES

Deze verkennende studie naar het Pharem Filtration System had als doel om te onderzoeken of voldoende verwijderingsrendement behaald kan worden om te voldoen aan de verwijderingseis van het "Innovatieprogramma microverontreinigingen uit RWZI-afvalwater (IPMV)". De eis is dat minimaal 7 van 11 gedefinieerde gidsstoffen met minimaal 70% dienen te worden verwijderd.

De verkenning van PFS is in drie fases uitgevoerd over een periode van twee en een half jaar. Bij aanvang, in 2019, werd data uit eerder uitgevoerde, kleinschalige proeven verzameld om een beeld te krijgen van de verwijdering van gidsstoffen. Die data leken te wijzen op een goede verwijdering van meerdere gidsstoffen.

Omdat niet duidelijk was onder welke condities deze proeven waren uitgevoerd en hoe dit zich vertaalde naar grootschalige toepassing onder RWZI-effluent condities, werd besloten een duurproef uit te voeren. In deze duurproef werd getest of PFS bij toepassing op Nederlands RWZI effluent voldoende gidsstoffen zou verwijderen om te voldoen aan het haalbaarheids criterium. In de uitgevoerde proef werd onvoldoende tot geen verwijdering van gidsstoffen gemeten.

Ondertussen had Pharem de eindrapportages van een parallel lopend H2020 project gepubliceerd. In de laatste fase werden de gegevens van twee pilotinstallaties uit het H2020 project geanalyseerd. Ook hieruit blijkt de techniek niet te voldoen aan het haalbaarheids criterium voor verwijdering van gidsstoffen.

Uit de onderzochte data wordt geconcludeerd dat de technologie op dit moment niet voldoet aan het vereiste verwijderingsrendement, waardoor er geen vervolgpilot onderzoek wordt uitgevoerd in Nederland in het kader van het STOWA innovatieprogramma.

5

BRONVERMELDINGEN

1. **STOWA.** *Humane geneesmiddelen in de waterketen STOWA 2013-06.* Amersfoort : STOWA, 2013. ISBN 978.90.5773.605.6.
2. *Microbial enzymes: industrial progress in 21st century.* **Singh, R., et al.** 2, sl : 3 Biotech, 2016, Vol. 6. doi:10.1007/s13205-016-0485-8.
3. *Industrial applications of immobilized enzymes - A review.* **Basso, Alessandra en Serban, Simona.** 110607, sl : Elsevier B.V., 2019, Molecular Catalysis, Vol. 479. ISSN 2468-8231.
4. **Brena, B., Gonzalez-Pombo, P. en Batista-Viera, F.** Immobilization of Enzymes: A Literature Survey. [boekaut.] J.M Guisan, et al. *Immobilization of Enzymes and Cells.* Totowa : Humana Press, 2013, Vol. 1051.
5. **Biotech, Pharem.** *A cost-energy-efficient treatment technology to remove pharmaceutical pollutants from water - Trial performance report 4.* sl : EU - H2020, 2020.

BIJLAGE A

PFS TRIAL 2016

PFS TRIAL 2016

1. SUMMARY

Location:	Sjöstadsverket (Henrikdals WWTP, Stockholm, Sweden)
Date/Time:	2016-07-05
Participants:	Swedish Environmental research Institute (IVL) Pharem Biotech AB
Project:	Testbäddar för miljöteknik (VINNOVA)
Trial-type:	Technology parameter test Test of free enzyme-blends towards organic micropollutants in wastewater treatment plant effluent. Collected from Henrikdals WWTP.
Trial-length	10 min retention time. Enzyme activity Quenched after 10 min
Prepared by:	Pharem Biotech
Analysed by:	IVL, third part analysis for obtaining measurement data
Analytical Method:	LC-MS
Results/outcome:	The different enzyme mixtures show high effect towards several organic micropollutants from 10 min retention time and in wastewater treatment effluent
Conclusions:	The selected enzyme-blends have effect in wastewater treatment effluent. Continue with trials using immobilised enzymes
Size:	Lab-scale
System:	Controlled environment in lab-scale
Sampling:	Manual

2. TRIAL DESCRIPTION

The trial-type was a technology parameter test focusing on the study of enzyme activity in wastewater treatment effluent and its conditions. This kind of trials is used to verify enzyme activity in the targeted water conditions without the need of using immobilised enzymes.

These tests are mainly done as a qualitative test for identifying effect on various substances dependent on the enzyme mixture. The following procedure was followed:

- Sampling/Gathering of effluent wastewater
- Preparing effluent wastewater and enzyme solution for lab-scale trials (no spiking of pharmaceuticals was done)
- Prepare control-samples (without enzymes)
 - Measure start concentration of pharmaceuticals
- Add enzyme solution to effluent wastewater
 - Measure start concentration of pharmaceuticals
 - Concentration of free enzymes should represent approximately what the, by the time, current immobilisation capacity was. However, normally 5mg/L is used as standard

- Quenching (stop enzyme activity)
 - In this setup, it was done after 10 min.
- Analyse concentration of pharmaceuticals in control- and enzyme samples.
- Analyse the measured data

The purpose of these trials was to investigate, but was not limited to:

- performance of individual enzyme mixtures for optimizing future mixtures
- performance of new developed enzymes for optimizing future mixtures
- effects when combining different enzymes that act against the same substrate (so-called added effects)
- Verify identified effects from previous trials (using immobilised enzymes) are enzyme-based and not material-based

3. TRIAL PARAMETERS

Below is a list and description of the most relevant parameters for the trial

No	Name	Description	Unit
ENZYMES			
1	Water profile	The water was collected from Henriksdals WWTP effluent.	-
2	Last treatment step	Sand filtration	
3	pH	6-8 (see ref)	(pH)
4	Temperature	RT	(°C)
5	Retention time	10 min, quenched by heat-shock	(min)

4. RESULTS/OUTCOME

There were 5 enzyme blends tested. From these, the enzyme blend 2 and 5 showed most promising results. Enzyme Blend 2 and 5 showed high average effect towards many substances and a high total average removal between the substances.

The activity was analysed towards several substances. Only the substances with above 60% average removal were selected. The enzymes towards other substances could still show effect or no effect, which can be seen in appendix A.

		Water IN	Water OUT	Effect
			Enzyme blend 2	(% removal)
Substance	Mode of action	[ng/l]	[ng/l]	%
Diclofenac	<i>Anti-inflammatories</i>	827	12	99%
Furosemide	<i>Diuretics</i>	468	5	99%
Hydrochlorothiazide	<i>Antihypertensives</i>	1157	70	94%
Ibuprofen	<i>Anti-inflammatories</i>	113	11,0	90%
Naproxen	<i>Anti-inflammatories</i>	116	4	97%
Warfarin	<i>Anticoagulants</i>	24	7	71%
Amlodipine	<i>Antihypertensives</i>	37	5	86%
Bisoprolol	<i>Antihypertensives</i>	140	34	76%
Carbamazepine	<i>Sedatives</i>	369	15	96%
Citalopram	<i>Antidepressants</i>	343	7	98%
Fluoxetine	<i>Antidepressants</i>	13	4	69%
Ketoprofen	<i>Anti-inflammatories</i>	177	3	98%
Oxazepam	<i>Sedatives</i>	564	5	99%
Propranolol	<i>Antihypertensives</i>	92	23	76%
Risperidone	<i>Antipsychotic</i>	65	22	66%
			Total average	88%

In comparison, we can look at another enzyme blend, Enzyme Blend 5, which also shows high average effect, but lower than previous mentioned blend.

		Water IN	Water OUT	Effect
			Enzyme blend 5	(% removal)
Substance	Mode of action	[ng/l]	[ng/l]	%
Diclofenac	<i>Anti-inflammatories</i>	827	39	95%
Furosemide	<i>Diuretics</i>	468	72	85%
Hydrochlorothiazide	<i>Antihypertensives</i>	1157	535	54%
Ibuprofen	<i>Anti-inflammatories</i>	113	42	63%
Naproxen	<i>Anti-inflammatories</i>	116	38	67%
Warfarin	<i>Anticoagulants</i>	24	7	71%
Amlodipine	<i>Antihypertensives</i>	37	5	86%
Bisoprolol	<i>Antihypertensives</i>	140	18	87%
Carbamazepine	<i>Sedatives</i>	369	160	57%
Citalopram	<i>Antidepressants</i>	343	96	72%
Fluoxetine	<i>Antidepressants</i>	13	4,1	69%
Metoprolol	<i>Antihypertensives</i>	1138	455	60%
Oxazepam	<i>Sedatives</i>	564	260	54%
Propranolol	<i>Antihypertensives</i>	92	34	63%
			Total average	70%

5. CONCLUSION

Following conclusions were, but are not limited to;

- The enzyme blends collectively show high to medium effect on several substances.
- The enzymes included in the enzyme blends are further developed/investigated for application use

- Continue with selected trials with immobilised enzymes
- Continue develop and optimize enzymes towards OMPs

BIJLAGE B

PFS TRIAL 2017

PFS TRIAL 2017

1. SUMMARY

Location:	Sjöstadsverket (Henrikdals WWTP, Stockholm, Sweden)
Date/Time:	2017-07-31 – 2017-08-06 (7 days)
Participants:	Swedish Environmental research Institute (IVL) Pharem Biotech AB
Project:	Testbäddar för miljöteknik (VINNOVA)
Trial-type:	Technology parameter test Test of immobilised enzyme towards organic micropollutants in wastewater treatment plant effluent.
Trial-length	7 days, 10 min retention time
Prepared by:	Pharem Biotech
Analysed by:	IVL, third part analysis for obtaining measurement data
Analytical Method:	LC-MS
Results/outcome:	The immobilised enzyme showed continued effect after 1 week of trial
Conclusions:	The immobilised enzymes have a lasting effect in wastewater treatment plant effluent in real-time conditions. Column system design can be further optimized/improved Continue with trials using same method of immobilisation Continue test silica-based filter materials in large scale trials
Column size:	Filter column: 0,15 diameter, 1m height. 17.6 L
Filter material:	silica-based
System:	Installed column at Sjöstadsverket
Sampling:	Autosampler (automatic)

2. TRIAL DESCRIPTION

The trial-type was a technology parameter test focusing on the study of immobilisation method stability and the filter material capacities. The trial was done in real wastewater treatment plant effluent and its conditions. This kind of trial is used to verify enzyme activity in the targeted water conditions.

The trial setup used a selected immobilization technique, filter material and simplified production process for selected enzyme. The system design is not relevant at this point, but a retention time of 10 min was used which is scalable with any new column design

The purpose of these attempts was to investigate, but is not limited to:

- The system design;
- If the selected filter material is suitable for immobilisation of enzymes
- The effectivity of the selected immobilization technique to have a filter medium with a lasting removal effect.

- The effectivity of individual enzymes or enzyme mixtures for optimization of future production

3. TRIAL PARAMETERS

Below is a list and description of the most relevant parameters for the trial

No	Name	Description	Unit
ENZYMES			
1	Water profile	Effluent from Henriksdals WWTP	-
2	Last treatment step	Sand filtration	-
3	pH	7.0-7,5 (according to data from SYVAB WWTP, 2018)	(pH)
4	Temperature	15-21 (according to data from SYVAB WWTP, 2018)	(°C)
5	Retention time	10 min	(min)
6	Average flowrate	0,88l/min or 52,8 l/h	(l/min, l/h)

4. RESULTS/OUTCOME

Substance	Mode of action	IN	OUT	red	IN	OUT	red	avg. red
		Column 1 Day 1 [ng/l]	Column 1 Day 1 [ng/l]		Column 1 Day 7 [ng/l]	Column 1 Day 7 [ng/l]		
Diclofenac	Anti-inflammatories	740	6	99%	660	250	62%	81%
Furosemide	Diuretics	770	15	98%	480	170	65%	81%
Naproxen	Anti-inflammatories	33	1	97%	10	3	70%	83%
Ramipril	Antihypertensives	4,9	1,05	79%	4,1	0,72	82%	81%
Warfarin	Anticoagulants	7,6	0,5	93%	5,1	0,9	82%	88%
Atenolol	Antihypertensives	250	110	56%	220	170	23%	39%
Amlodipine	Antihypertensives	14,87	0,93	94%	13,32	1,88	86%	90%
Citalopram	Antidepressants	320	270	16%	330	170	48%	32%
Fluoxetine	Antidepressants	17	5	71%	17	2	88%	79%
Ketoprofen	Anti-inflammatories	47	1	98%	24	3	88%	93%
Metoprolol	Antihypertensives	1100	400	64%	1100	100	91%	77%
Oxazepam	Sedatives	380	86	77%	360	37	90%	84%
Paracetamol	Anti-inflammatories	18,85	8,66	54%	12,99	5,15	60%	57%
Propranolol	Antihypertensives	80	7	91%	87	5	94%	93%
Sertralin	Antidepressants	46	15	67%	41	5	88%	78%
Terbutaline	Asthma medication	10,1	5,4	47%	8,3	6,1	27%	37%
Total average								73%

5. CONCLUSION

In addition to the many lessons learned, the following conclusions were drawn;

- The enzyme collectively shows high to medium effect on several substances when immobilised to the filter material
- The enzymes included in the enzyme blends can be further developed/investigated for application use
- The selected combination of filter material and immobilization technology have a lasting removal effect. Continue research into the optimization of this combination.
- Continue trials with immobilised enzymes
- The system design can be further development and optimization.

BIJLAGE C

ANALYSERESULTATEN PROEFOPSTELLING RWZI APELDOORN

		Dag #	1			7			14			21			28			
		Automsampler Start	22/6/2021 09:00			28/6/2021 09:00			5/7/2021 09:00			12/7/2021 09:00			19/7/2021 09:00			
		Automsampler Stop	23/6/2021 09:00			29/6/2021 09:00			6/7/2021 09:00			13/7/2021 09:00			20/7/2021 09:00			
		Tijd Monstername	23/6/2021 10:00			29/6/2021 10:00			6/7/2021 10:00			13/7/2021 10:00			20/7/2021 10:00			
		Monsterpunt	Influent	Effluent	Verwijdering (%)	Influent	Effluent	Verwijdering (%)	Influent	Effluent	Verwijdering (%)	Influent	Effluent	Verwijdering (%)	Influent	Effluent	Verwijdering (%)	
Algemene Parameters		Eenheid Rappor Meeronzekerheid																
Biochemisch zuurstofverbruik (als O2) 5 dagen	mg/L	1	20%	6	3	50%	3	2	33%	5	1	80%	3	2	33%	2	1	50%
Chemisch zuurstofverbruik (als O2)	mg/L	5	10%	45	29	36%	52	44	15%	32	26	19%	52	52	0%	50	37	26%
Opgelost organisch koolstof (DOC)	mg/L	2	10%	12	9,7	19%	17	15	12%	9,3	8,6	8%	16	18	-13%	16	13	19%
Onopgeloste stoffen	mg/L	5	9%	10	<5		<5	<5		<5	<5		<5	<5		<5	<5	
Som ammonium- en organisch gebonden stikstof (als N)	mg/L	0,5	9%	2,4	3,1	-29%	4,6	4	13%	3,3	3,7	-12%	5,2	6,4	-23%	4,6	2,6	43%
Som nitraat en nitriet (als N)	mg/L	0,05	4%	2,4	2,2	8%	5,8	6,5	-12%	5,7	5,2	9%	7,3	6,3	14%	9,7	5,3	45%
Totaal fosfor (als P)	mg/L	0,04	4%	2,1	3,5	-67%	1,9	2	-5%	0,92	0,75	18%	1,9	1,8	5%	2,2	2,1	5%
Gidsstoffen																		
1,2,3-benzotriazool	ug/L	0,02	14%	1,8	1,7	6%	2,3	2,3	0%	1,2	1,2	0%	<0,1	2,5	niet berekend	2,5	2,5	0%
som 4- en 5-methyl-1H-benzotriazool	ug/L	0,02	46%	0,8	0,8	0%	1,6	1,6	0%	0,82	0,86	-5%	<0,1	1,3	niet berekend	1,3	1,1	15%
carbamazepine	ug/L	0,01	29%	0,24	0,25	-4%	0,58	0,58	0%	0,26	0,26	0%	<0,05	0,49	niet berekend	0,44	0,35	20%
diclofenac	ug/L	0,01	43%	0,18	0,22	-22%	0,54	0,53	2%	0,2	0,21	-5%	<0,05	0,52	niet berekend	0,53	0,35	34%
gabapentine	ug/L	0,02	17%	1,9	1,8	5%	3,1	2,6	16%	1,2	1,1	8%	<0,1	2,7	niet berekend	2,8	2,2	21%
hydrochlorothiazide	ug/L	0,1	13%	0,6	0,7	-17%	1,6	1,6	0%	0,6	0,6	0%	<0,5	1,6	niet berekend	1,7	1	41%
irbesartan	ug/L	0,01	12%	0,49	0,46	6%	1,2	1,2	0%	0,52	0,59	-13%	<0,05	1,2	niet berekend	1,1	0,84	24%
metoprolol	ug/L	0,01	35%	0,8	0,83	-4%	2,3	2,2	4%	0,81	1	-23%	<0,05	2	niet berekend	1,6	1,3	19%
sotalol	ug/L	0,01	12%	0,53	0,59	-11%	1,4	1,4	0%	0,54	0,6	-11%	<0,05	1,4	niet berekend	1,3	1,1	15%
trimethoprim	ug/L	0,01	46%	0,06	0,05	17%	0,08	0,08	0%	0,06	0,06	0%	<0,05	0,08	niet berekend	0,06	0,06	0%
venlafaxine	ug/L	0,01	17%	0,1	0,1	0%	0,26	0,26	0%	0,16	0,18	-13%	<0,05	0,25	niet berekend	0,24	0,16	33%
Monitoringstoffen																		
amisulpride (monitoring stof)	ug/L	0,01	11%	0,02	0,02	0%	0,05	0,04	20%	0,02	0,03	-50%	<0,05	0,05	niet berekend	0,05	0,03	40%
azitromycine (monitoring stof)	ug/L	0,1	74%	0,2	0,1	50%	0,5	0,4	20%	0,2	0,3	-50%	<0,5	0,3	niet berekend	<0,5	0,3	
candesartan (monitoring stof)	ug/L	0,02	34%	0,04	0,03	25%	0,12	0,13	-8%	0,04	0,05	-25%	<0,1	0,12	niet berekend	0,11	0,09	18%
citalopram (monitoring stof)	ug/L	0,01	11%	0,09	0,08	11%	0,19	0,18	5%	0,1	0,12	-20%	<0,05	0,17	niet berekend	0,16	0,12	25%
claritromycine (monitoring stof)	ug/L	0,01	21%	0,06	0,04	33%	0,09	0,08	11%	0,04	0,05	-25%	<0,05	0,06	niet berekend	0,06	0,06	0%
furosemide (monitoring stof)	ug/L	0,2	100%	0,5	0,5	0%	1,6	1,3	19%	<1	0,5	niet berekend	<1	<0,2	niet berekend	<1	0,8	niet berekend
propranolol (monitoring stof)	ug/L	0,01	17%	0,06	0,06	0%	0,1	0,1	0%	0,06	0,08	-33%	<0,05	0,1	niet berekend	0,08	0,06	25%
sulfamethoxazol (monitoring stof)	ug/L	0,01	44%	0,13	0,2	-54%	0,48	0,41	15%	0,17	0,17	0%	<0,05	0,42	niet berekend	0,38	0,29	24%
Overige OMP's gemeten (pakket: Aqualysis Geneesmiddelen LCMS)																		
ibuprofen	ug/L		<0,5	<0,5	niet berekend	<0,5	<0,5	niet berekend	<0,5	<0,5	niet berekend	<0,5	<0,5	niet berekend	<0,5	<0,5	niet berekend	
lincomycine	ug/L		<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	
ivermectine	ug/L		<0,25	<0,25	niet berekend	<0,25	<0,25	niet berekend	<0,05	<0,05	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	
metformine	ug/L		1,7	2,3	-35%	2,2	2	9%	1,3	1,4	-8%	2,4	2,1	13%	<0,5	1,5	niet berekend	
acetylsulfamethoxazole	ug/L		<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	
amidarone	ug/L		<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	
atenolol	ug/L		0,15	0,14	7%	0,29	0,29	0%	0,15	0,16	-7%	0,31	0,31	0%	0,28	0,26	7%	
capectiabine	ug/L		<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	
cyclofosamide	ug/L		<0,05	<0,05	niet berekend	<0,05	<0,05	niet berekend	<0,05	<0,05	niet berekend	<0,05	<0,05	niet berekend	<0,05	<0,05	niet berekend	
gemfibrozil	ug/L		0,15	0,2	-33%	0,43	0,47	-9%	0,21	0,23	-10%	0,45	0,64	-42%	0,41	0,31	24%	
ifosamide	ug/L		<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	
jomeprol	ug/L		11	9	18%	22	19	14%	5,2	5,3	-2%	18	8,4	53%	17	15	29%	
naproxen	ug/L		0,14	0,24	-71%	0,45	0,35	22%	0,22	0,26	-18%	<0,5	<1	niet berekend	0,48	0,2	58%	
paracetamol	ug/L		<0,01	0,04	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	<0,01	<0,01	niet berekend	0,02	0,02	0%	<0,01	0,01	niet berekend	
losartan	ug/L		0,69	0,72	-4%	1,7	1,7	0%	0,61	0,63	-3%	1,6	1,3	19%	1,4	0,77	45%	
simvastatine	ug/L		<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	
clofibrat	ug/L		<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	<0,1	<0,1	niet berekend	
trans-10,11-dihydroxy-10,11-dihydrocarbazepine	ug/L		0,88	0,9	-2%	2,4	2,4	0%	1,1	1,2	-9%	2,1	2	5%	2,1	1,5	29%	
erytromycine	ug/L		0,03	0,03	0%	0,1	0,11	-10%	0,05	0,05	0%	0,11	0,11	0%	0,08	0,06	25%	
jopromide	ug/L		0,06	<0,05	niet berekend	0,2	0,24	-20%	0,11	0,15	-36%	0,27	0,25	7%	0,06	0,23	-283%	
fluoxetine	ug/L		<0,01	<0,01	niet berekend	<0,02	0,01	niet berekend	0,01	0,02	-100%	0,02	0,02	0%	0,03	0,02	33%	
2-hydroxyibuprofen	ug/L		0,81	1	-23%	2,9	2,6	10%	1,6	1,6	0%	4,3	2,9	33%	2,1	1,5	29%	
quetiapine	ug/L		<0,02	<0,02	niet berekend	<0,02	<0,02	niet berekend	<0,05	<0,05	niet berekend	<0,02	<0,02	niet berekend	<0,02	<0,02	niet berekend	
primidon	ug/L		0,01	0,01	0%	0,03	0,03	0%	0,02	0,02	0%	0,03	0,03	0%	0,03	0,03	0%	
levetiracetam	ug/L		0,08	0,11	-38%	0,06	0,05	17%	0,05	0,06	-20%	0,06	0,06	0%	0,03	0,04	-33%	
joxitalamezuur	ug/L		0,46	0,38	17%	0,47	0,49	-4%	0,33	0,3	9%	2,5	1,2	52%	1,7	<1	niet berekend	