



Vijfjarenplan thema Nieuwe meetmethoden en sensing

BTO 2013.011
Oktober 2012



Watercycle Research Institute

Vijfjarenplan thema Nieuwe meetmethoden en sensing

BTO 2013.011
Oktober 2012

© 2012 KWR

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Colofon

Titel

Vijfjarenplan thema Nieuwe meetmethoden en sensoring

Opdrachtnummer

B111818

Onderzoeksprogramma

Thema Nieuwe meetmethoden en sensoring (NM&S)

Projectmanager

Merijn Schriks

Opdrachtgever

BTO

Kwaliteitsborger

Annemarie van Wezel

Auteurs

Merijn Schriks, Minne Heringa, Peter van Thienen, Bart Wullings en leden van het thema Nieuwe meetmethoden en sensoring

Verzonden aan

Dit rapport is verspreid onder BTO-participanten en is openbaar

Inhoud

1	Introductie	5
1.1	Achtergrond	5
1.2	Definitie	5
2	Definitie van het thema	6
2.1	Missie	6
2.2	Visie	6
2.3	Doel van het onderzoek	7
2.4	Opbrengsten en implementatie	7
2.5	Mate van kennisintegratie	7
2.6	Samenwerking	8
3	Onderzoeksvragen	10
3.1	Onderzoeksvragen	10
3.2	Lopend onderzoek	10
3.3	Relatie met speerpuntonderzoek	10
3.4	Financieel kader	10
3.5	Prioriteiten en planning	11
4	Themagroep	12
4.1	Samenstelling en rolverdeling	12
4.2	Externe inbreng	12
4.3	Uitgangspunten voor begeleiding	12
	Bijlagen: beschrijving van de werkgebieden	14
I	Werkgebied Chemie/Toxicologie	15
II	Werkgebied Biologie	16
III	Werkgebied Modelling	17

1 Introductie

1.1 Achtergrond

De voortschrijdende inzichten op het gebied van chemie, biologie en fysica (en de relaties daartussen) leiden voortdurend tot nieuwe toepassingen op het gebied van meetmethoden en sensortechnieken in vele sectoren zoals de (bio)medische, biotechnologische, analytische chemische, farmaceutische, voedsel en industriële sector.

Het thema Nieuwe Meetmethoden en Sensoring (NM&S) heeft als doel om deze ontwikkelingen te verkennen, veelbelovende technieken te selecteren en indien toepasselijk te valideren en verder bruikbaar te maken voor de drinkwaterbedrijven.

Hierin kent het onderzoek van KWR een lange traditie zoals het toepassen en verder ontwikkelen van DNA-analysetechnieken (qPCR, fingerprinting, sequencing), HPLC-UV, LC-MS/MS, flowcytometrie en verschillende bioassays en heeft o.a. hierin ook een internationaal gerenommeerde status verworven. Deze methodeontwikkeling is een essentiële voorwaarde om te komen tot betere inzichten in chemische en biologische contaminatie en biologische processen tijdens waterbehandeling en distributie, de relevantie voor de gezondheid, en hoe hierop te sturen in het drinkwaterproces.

1.2 Definitie

Het thema NM&S omvat een grote verscheidenheid aan technieken, die zich op de korte tot middellange termijn laten onderverdelen in drie grote werkgebieden namelijk:

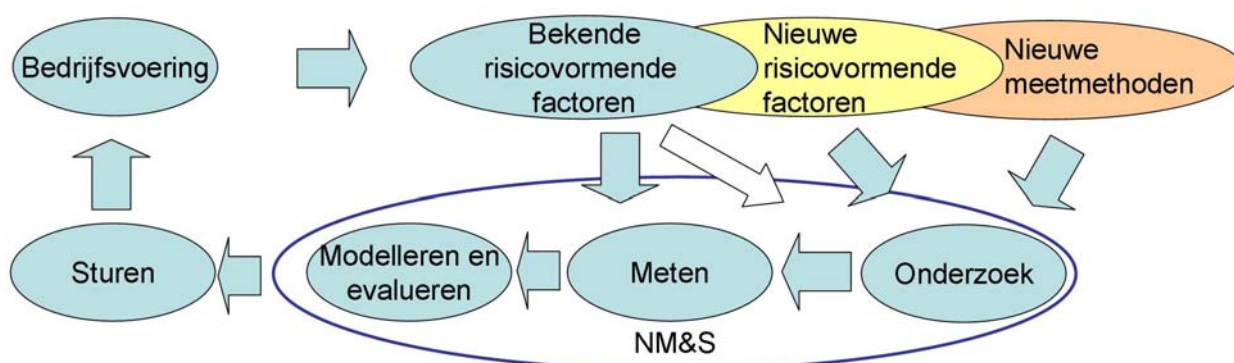
1. Chemie/Toxicologie (zoals bioassays in combinatie met geavanceerdere analytische chemie én innovatieve risicobeoordeling);
2. Biologie (snellere en specifieke meetmethoden zoals qPCR);
3. Modellering (zoals het toepassen van hydraulische modellen om geconstateerde verontreinigingen terug te rekenen naar de bron).

Op de middellange tot langere termijn valt hieronder ook het toepassingsgereed maken van veel belovende (combinaties van) sensoren; technieken die een verandering in een geselecteerde grootte direct ('real-time') omzetten in een bruikbaar signaal voor een meet- of regelorgaan. Sensoren kenmerken zich daarnaast door relatief lage meetkosten en/of een mogelijkheid om continu te meten ('on-line'), waardoor een veel groter aantal metingen verricht kan worden per tijdseenheid dan met niet-sensor technieken. Hierdoor zijn zij goed inzetbaar voor de sturing van productieprocessen.

2 Definitie van het thema

2.1 Missie

De missie van de themagroep NM&S is om nieuwe veelbelovende meettechnieken te selecteren, te valideren en vervolgens een plaats te geven in de regelkring (figuur 1), om zo deze technieken te ontsluiten voor directe toepassing door de drinkwaterbedrijven. Het thema richt zich op waterkwaliteitsaspecten van bron tot tap en verricht onderzoek naar meetmethoden voor bekende en nieuwe risicovormende factoren en de evaluatie/interpretatie hiervan. De regelkring is een iteratief proces waarbij kwantitatieve informatie (metingen) met betrekking tot risicovormende factoren kan leiden tot bijsturing in de bedrijfsvoering (figuur 1). Informatie met betrekking tot bekende en nieuwe risicovormende factoren zijn afkomstig uit respectievelijk de bedrijfstak en andere thema's zoals Nieuwe Stoffen en Biologische Activiteit.



Figuur 1. Schematische weergave van het proces waarbij (on)bekende risicovormende factoren en nieuwe meetmethoden aanleiding kunnen geven tot onderzoek, metingen, modelleren, evalueren en eventuele bijsturing in het bedrijfsproces.

2.2 Visie

De Nederlandse drinkwaterbedrijven nemen de verantwoordelijkheid om inzicht te vergaren welke risicovormende factoren van invloed kunnen zijn op de bedrijfsvoering en welke meetmethoden en/of modelleertechnieken daar bij passen. Dit gebeurt binnen de organisaties zelf en een deel volgt uit het collectieve BTO onderzoek. Representatieve voorbeelden van (deels) onbekende risicofactoren zijn onder andere:

- De aanwezigheid van nieuwe chemische stoffen (zoals bijvoorbeeld nanodeeltjes, hormoonverstoorders en geneesmiddelen) en microbiologische verontreinigingen in de waterketen (respectievelijk thema Hygiëne en veiligheid en thema Nieuwe Stoffen);
- De groei van mogelijk pathogene micro-organismen in de waterketen (thema Biologische Activiteit).

Het groot aantal (meet)methoden om bovengenoemde risicofactoren te kwantificeren stelt het thema voor een belangrijke uitdaging. Welke meetmethoden en/of sensingtechnieken hebben potentie (meerwaarde) om verder ontwikkeld te worden zodat uiteindelijk implementie in het bedrijfsproces kan worden bewerkstelligd?

In aanvulling zijn voor bekende risicovormende factoren ook verbeteringen beschikbaar en/of in ontwikkeling. Aangezien de grondstof voor productie van drinkwater in de Nederlandse drinkwatersector bestaat uit oppervlakte- en grondwater, zijn er verschillende behoeften voor nieuwe meetmethoden en sensing. Voor bedrijven die grondwater gebruiken zit de behoefte o.a. in snelle microbiologische technieken en sensormodellering, terwijl voor bedrijven die oppervlaktewater gebruiken (antropogene) microverontreinigingen en microbiologische verontreinigingen belangrijk zijn, waardoor er behoefte is aan snelle (toxicologische) screeningstechnieken, sensoren, robuuste analytisch chemische technieken en microbiologische analyses met grote gevoeligheid en specificiteit.

In de visie van de themagroep hebben de Nederlandse drinkwaterbedrijven over 5 jaar een selectie aan nieuwe, betere en/of snellere meetmethoden en kunnen met behulp van hydraulische modellen en sensormetingen geconstateerde afwijkingen snel en slim geïnterpreteerd worden in termen van oorsprong, verspreiding en eventuele risico's.

2.3 Doel van het onderzoek

Het voorgestelde onderzoek beoogt de drinkwaterbedrijven en drinkwaterlaboratoria een bredere set van meetmethoden, sensoren en interpretatietechnieken te verschaffen om zo de kwaliteit van het drinkwater van bron tot tap beter te kunnen monitoren en sturen. Indien noodzakelijk, zal het onderzoek zich op de eerste plaats richten op verkenning van nieuwe meetmethoden en sensing in de breedste zin. Dit kan op verschillende manieren zoals het uitvoeren en/of actualiseren van (bestaande) literatuuroverzichten en met oriëntatie op vakgebieden anders dan de watersector (bijvoorbeeld de levensmiddelen- en geneesmiddelensector). In aanvulling dienen geselecteerde veelbelovende technieken verder ontwikkelend te worden waarbij de volgende onderzoeksvragen onder andere een rol spelen: (i) hoe verhoudt de techniek zich tot klassieke technieken (toegevoegde waarde) en leidt het eventuele verschil tot een nieuwe vorm van interpretatie, (ii) wat is de detectie/kwantificatie-limiet, (iii) wat is het toepassingsdomein en (iv) hoe robuust is de methode. In de daarop volgende stap moet onderzocht worden hoe de meetmethode (of sensor) presteert in de praktijk op kleinere schaal. De belangrijke onderzoeksvraag hierbij is, hoe het instrument (sensor methode etc.) aangepast moet worden om te kunnen functioneren in (drink)waterproductie processen. Parallel aan deze stappen moet onderzocht worden hoe de (nieuw) gegenereerde data geïnterpreteerd, verwerkt, samengebracht en gebruikt kunnen worden m.b.v. numerieke modellen om te komen tot uiteindelijke sturing in het bedrijfsproces.

Uiteraard kunnen lopende (veelbelovende) initiatieven opgepakt en verder doorontwikkeld worden.

2.4 Opbrengsten en implementatie

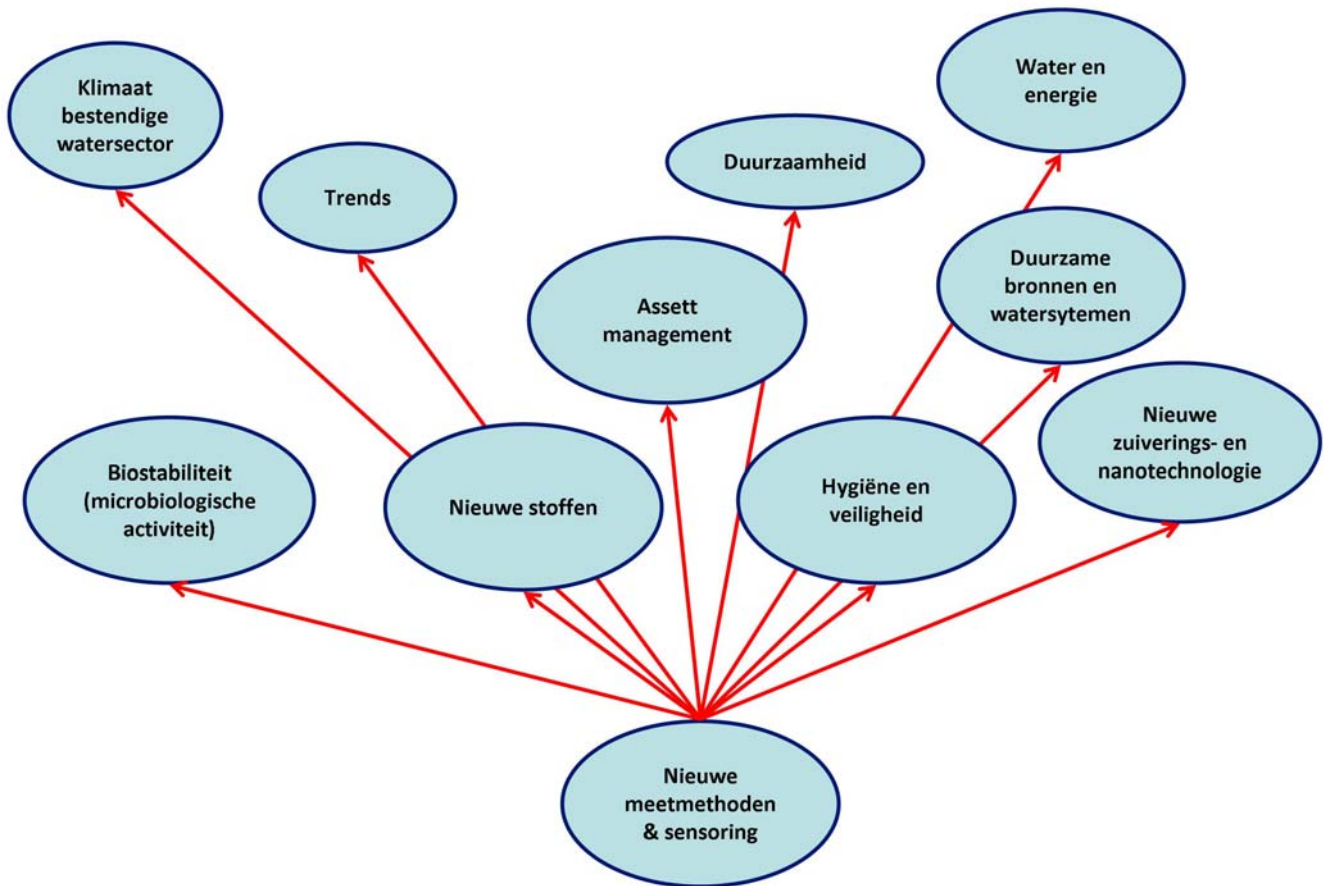
Zoals in de vorige paragraaf genoemd richt het onderzoek zich op selectie, validatie, demonstratie, implementatie en overdracht van nieuwe methoden en sensortechnieken naar de drinkwatersector. Hieronder zijn enkele opbrengsten weergegeven:

- Inzicht in beschikbare nieuwe meetmethoden en sensortechnieken die tegemoet komen aan vragen uit de (drink)watersector;
- Snellere en selectievere meetmethoden voor (i) een betere bewaking van de chemische en microbiologische drinkwaterkwaliteit en (ii) optimalisatie van biologische processen in de waterbehandeling;
- Gevalideerde meetmethode(n) of sensortechniek(en) (kan eventueel Europees opgepakt worden door ringtesten);
- Een procedure of platform om geselecteerde sensortechniek(en) in de praktijk te testen op demonstratieschaal (hiervoor kan onder andere de proeftuin van Vitens en/of het sensorentestcentrum van WLN te Glimmen toegepast worden);
- Een methodiek voor de bepaling van optimale aantallen en locaties van de betreffende sensoren ten behoeve van monitoring;
- Een strategie hoe de geselecteerde nieuwe meetmethode(n) of sensortechniek(en) kan worden gebruikt voor het sturen van bedrijfsprocessen. Hierbij speelt de interpretatie van sensormetingen met behulp van modellen een centrale rol. Deze opbrengst dient samen met thema's zoals Nieuwe Stoffen en Microbiologische Activiteit opgepakt te worden.

2.5 Mate van kennisintegratie

De samenhang van het thema NM&S met de andere thema's staat in schematische vorm weergegeven in figuur 2. De lengte van de rode lijnen vertegenwoordigt de sterkte van samenwerking en kennisintegratie (korte lijnen duiden op sterke kennisintegratie, lange lijnen duiden op zwakke kennisintegratie). Voorts zijn bij het ontwikkelen van nieuwe meetmethoden en sensortechnieken verschillende expertises nodig zoals op het gebied van fysica, bedrijfsprocessen, toxicologie, risicoanalyse, biologie en analytische chemie. Voor de toepassing en inpassing van de meetmethoden in de regelkring van drinkwaterproductie en -distributie zijn vervolgens statistiek, modellen en inzage in bedrijfsprocessen noodzakelijk. Naast kennis op deze gebieden bij KWR bestaat er bij de (drink)water

bedrijven en waterlaboratoria hebben zelf ook veel kennis op deze gebieden. Daarom wordt er naar gestreefd om ook inhoudelijke specialisten van de waterbedrijven te betrekken bij de diverse onderzoeksprojecten.



Figuur 2. Schematische weergave van de positie van het thema NM&S ten opzichte van de andere thema's in BTO NS.

Een goede manier om samenwerking te faciliteren tussen de verschillende thema's is door werkgebieden te formuleren en de producten te spreiden over de relevante thema's. Een belangrijk element blijft dat het thema NM&S zich richt op ontwikkeling van technieken zoals (moleculaire of analytisch-chemische) meetmethoden, innovatieve interpretatie, sensormodelling en dat andere thema's zich richten op toepassing hiervan.

Hieronder volgt puntsgewijs een aantal dwarsverbanden:

- De thema's Nieuwe Stoffen (NS) en Hygiëne en Veiligheid hebben behoefte aan nieuwe meetmethoden voor het meten van een bepaalde groep antropogene microcontaminanten of mens(pathogene) micro-organismen;
- Het thema Biologische Activiteit zal zich richten op het toepassen van nieuwe moleculair biologische methoden zoals qPCR;
- In Duurzame Bronnen en Watersystemen worden nieuwe meetmethoden toegepast om nieuwe inzichten te verkrijgen over de kwaliteit van de bronnen.

2.6 Samenwerking

In het thema NM&S zal actief naar samenwerking gezocht worden met externe partijen zoals ontwikkelaars van o.a. sensortechnieken, nieuwe moleculair biologische methoden of toxicologische meetmethoden (bioassays). Het thema richt zich primair op het toepassingsgereed maken van deze nieuwe technieken. (Inter)nationaal is KWR betrokken bij verschillende grote onderzoeksprojecten op

het gebied van bioassays (DEMEAU, EDA EMERGE, EDC toolbox II), Moleculair biologische meetmethoden (ISO standaardisering, EWGLI) en sensoringtechnieken (Oprisma, WERF sensoren database) in relatie tot waterkwaliteit. Tenslotte is het belangrijk om BTO budget met Europese subsidietrajecten te matchen. Onderzoekers die betrokken zijn bij het thema NM&S worden dan ook actief gestimuleerd om deze samenwerkingsverbanden aan te gaan indien dit tot aantoonbare meerwaarde leidt.

3 Onderzoeksvragen

3.1 Onderzoeksvragen

Op basis van de prioritering door de themagroep zijn de belangrijkste hoofdonderzoeksvragen (voor de korte tot middellange termijn) als volgt:

1. Welke innovatieve risicobeoordelingmethoden zijn nodig om data van nieuwe (meet)methoden te duiden ten behoeve van humane gezondheid en hoe moeten deze toegepast worden?
2. Op welke manier kunnen bioassays toegevoegde waarde bieden aan analytische chemie en geïntegreerd worden in een beslissingschema voor waterkwaliteitsbepaling?
3. Hoe kan sensordata efficiënt gebruikt worden voor het sturen van de bedrijfsvoering?
4. Hoe kunnen nieuwe microbiologische methoden (o.a. moleculair) een toegevoegde waarde bieden aan al bestaande technieken om microbiologische waterkwaliteit te bepalen?

Andere vragen die centraal staan in het thema NM&S zijn onder andere:

5. Waar zit de behoefte voor (nieuwe) methodeontwikkeling en sensortechnieken en wat heeft prioriteit?
6. Op welke wijze dient de nieuwe meetmethode of sensortechniek gevalideerd te worden voor gebruik in een praktische toepassing?
7. In welk vorm kan een geselecteerde en gevalideerde meetmethode of sensortechniek gedemonstreerd worden op kleine schaal?
8. Hoe kan de meetmethode of sensortechniek een integraal deel gaan uitmaken van het bedrijfsproces (bijvoorbeeld voor risicoanalyse);

3.2 Lopend onderzoek

KWR is betrokken bij het Europese EDA EMERGE project, waarbij jonge onderzoekers opgeleid worden in Effect Directed Analysis (EDA). Vanaf eind 2013 of begin 2014 zal een postdoc zich gaan bezighouden met het ontwikkelen van nieuwe methoden voor monstervoorbewerking. Het thema NM&S kan hier mede vorm aan geven (mogelijk in samenwerking met het thema NS);

KWR is coördinator van het Europese DEMAU project dat zich richt op het implementeren van veel belovende technieken in de watersector. De activiteiten in het werkgebied bioassays zijn goed te combineren met de activiteiten in het thema NM&S;

KWR is betrokken bij het Europese Perfood project, dat zich richt op het ontwikkelen van robuuste en betrouwbare analytische tools om deze te gebruiken om perfluorverbindingen in voedsel en drinkwater te kwantificeren;

KWR heeft een rol in het Transnational Action Program on Emerging Substances (TAPES) waarbij bepaald gaat worden wat de meest efficiënte manier is om beschikbare middelen in te zetten voor het bestrijden van Emerging Substances.

3.3 Relatie met speerpuntonderzoek

De modelgebaseerde technieken voor optimale sensorplaatsing en verwerking van sensormetingen zullen in het speerpuntonderzoek van Vitens (Proeftuin Noardburgum) in 2013 verder worden uitgewerkt en/of toegepast. Het onderscheid met het BTO is dat bij het speerpuntonderzoek de focus op optica ligt. In aanvulling, is een pre-voorstel ingediend om het klassieke TTC concept te gebruiken als objectieve meetlat voor waterkwaliteit in het speerpuntonderzoek van Oasen. Het onderscheid met het BTO is dat hierin gewerkt wordt aan verfijning en doorontwikkeling van het TTC concept.

3.4 Financieel kader

Het CvO heeft op 14 september 2011 voor dit thema een financiële ruimte voor 2012 vastgesteld van 400 k€. In de CvO-vergadering van november 2012 wordt de definitieve financiële ruimte vastgesteld, op basis van een inhoudelijke discussie over de ingediende projectvoorstellen.

3.5 Prioriteiten en planning

Tijdens de derde bijeenkomst van de themagroep NM&S (op 11 september 2012) is richting gegeven aan de planning van het onderzoek door op verschillende activiteiten te focussen en deze te prioriteren op basis van de beschrijvingen in de drie werkgebieden (zie bijlage I). Onderstaande tabel presenteert hoe de respectievelijke activiteiten gescoord zijn door de TBG leden. Een lagere score betekent niet dat er geen belangstelling is voor het onderwerp, maar kan bijvoorbeeld betekenen dat de activiteit beter later in het tijdspad past.

Werkgebied Chemie/Toxicologie

Hoogste score	Gemiddelde score	Laagste score
1) Hybride monstervoorbewerking, selectie van bioassays en ontwerp van bioassay drempelwaarden ¹ ;	Validatie bioassays en ontwerp van een koppeling aan een analytisch chemische toolbox.	Optimalisatie en integratie van bioassays in een risico beslissingsschema en demonstratie van toepasbaarheid in een pilotstudie bij een selectie van de drinkwaterbedrijven.
2) Genereren van overzichten van bruikbare tools voor risico evaluatie én deze toetsen op bruikbaarheid ² ;		
3) Uitbreiding van het TTC concept voor prioritaire stoffen.		

Werkgebied Biologie

Hoogste score	Gemiddelde score	Laagste score
Onderscheid tussen dood en levend bij toepassing van moleculair microbiologische detectiemethoden.	Validatie kwantitatieve PCR (qPCR) methoden.	Celkweek PCR adenovirussen.

Werkgebied Modelling

Hoogste score	Gemiddelde score	Laagste score
Soft sensors voor waterkwaliteitsvoorspelling.	Optimale sensorplaatsing ten behoeve van optimaliseren van de bedrijfsvoering.	Alternatieve indicatoren in combinatie met fysieke sensoren.

¹ Hiermee worden drempelwaarden bedoeld die een fysiologisch relevante bioassay respons kenmerken.

² Met als voornaamste doel de toxicologische betekenis van onbekende stoffen te kunnen duiden.

4 Themagroep

4.1 Samenstelling en rolverdeling

De themagroep NM&S bestaat uit de volgende personen:

Persoon	Bedrijf	Rol	Discipline
Hilde Prummel	WLN	Voorzitter	Technologie / waterkwaliteit; drinkwater, industriewater, afvalwater, waterketen
Albert de la Mar	Aqualab Zuid / Brabant Water / WML	Lid	Analytische chemie / ICT
Jan Bahlman	Evides	Lid	Technologie / waterkwaliteit zuivering
Bram Martijn	PWN	Lid	waterbehandelingstechnologie, met name toegepaste kennis rondom UV processen en biologische stabiliteit
Bendert de Graaf	Vitens/Oasen	Lid	Lab Algemeen, DNA, sensoren, biologische stabiliteit, moleculaire biologie
Ron van der Oost	Waternet	Lid	Risicoanalyse chemische verontreinigingen, toepassing bioassays
Tineke Slootweg	Het Waterlaboratorium / Dunea	Lid	Aquatische ecotoxicologie
Merijn Schriks	KWR	Thema-coördinator	Bioassays, Effect Directed Analysis (EDA), risicoanalyse, chemische verontreinigingen
Laurens Hitman	KWR	Secretaris	Administratie

4.2 Externe inbreng

Het onderzoek binnen het thema NM&S omvat meerdere disciplines. Binnen KWR is veel kennis over de verschillende disciplines aanwezig, maar op sommige gebieden (ontwikkeling nieuwe sensoren, nieuwe bioassays, nieuwe instrumenten, nieuwe manieren van risicobeoordeling) kan samenwerking met externe partijen zoals Universiteiten het BTO onderzoek ondersteunen en versterken. Het lijkt echter niet werkbaar om deze externe partijen een vaste rol te geven in het thema. Opties om externe partijen te betrekken zijn i) samenwerken in consortia gesubsidieerd door bijvoorbeeld EU projecten, TKI projecten met het BTO onderzoek als basis (ii) in de vorm van (aanverwante) presentaties op een periodieke workshop (iii) ad-hoc als er kennis ingebracht moet worden op een bepaald onderwerp en/of (iv) als klankbord indien onderzoeksresultaten besproken en bediscussieerd worden.

4.3 Uitgangspunten voor begeleiding

De themagroep begeleidt de verschillende projecten op hoofdlijnen; periodieke presentaties aan de themagroep over projectvoortgang vormen het belangrijkste middel van voortgangsrapportage. Bij deze gelegenheden is er ruimte voor vragen, discussie en indien nodig bijsturing door de themagroep. Verder beoordeelt de themagroep de eindrapportages van de projecten. De benodigde tijdsinvestering van de themagroep blijft zo beperkt tot het voorbereiden en bijwonen van de bijeenkomsten en het evalueren van de eindrapportage. Op een meer inhoudelijk en hoger detailniveau worden projecten begeleid door een projectgroep bestaande uit circa 4 leden van de themagroep of hun afgevaardigden beschikkende over de benodigde expertise. Deze projectgroepen komen periodiek samen om inhoudelijk de voortgang van projecten te bediscussieren. Projectgroepleden (zoals leden uit het platform Moleculair Microbiologische Methoden) kunnen een actieve rol spelen bij proeven/pilots van de bedrijven en zijn

betrokken bij de totstandkoming van het eindrapport³. Aangezien het RIVM een belangrijke adviseur is voor de overheid ten aanzien van wettelijke parameters voor drinkwater, is het aanbevelingswaardig het RIVM op uitnodiging agenda's toe te sturen en wanneer relevant deel te laten nemen in de themagroep.

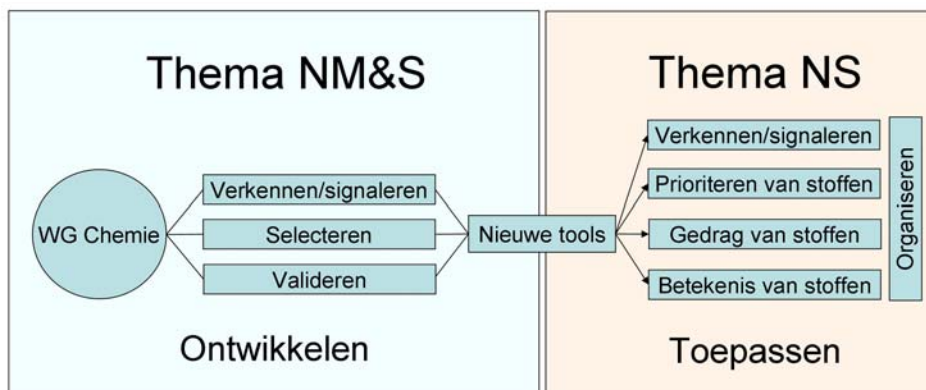
³ *Formeel is de themagroep eindverantwoordelijk voor de eindrapportages.*

Bijlagen: beschrijving van de werkgebieden

I Werkgebied Chemie/Toxicologie

Meer dan 100,000 stoffen worden dagelijks gebruikt en vinden hun weg naar het milieu. Gegeven de voortschrijdende technieken in de analytische chemie worden vele van deze stoffen aangetroffen in de bronnen van het drinkwater zoals grondwater en oppervlaktewater. Alleen al op het gebied van desinfectie-bijproducten zijn de meest recente schattingen dat slechts 30% van het totaal aan stoffen bekend is. Inmiddels is men het erover eens dat het een ondoenlijke taak is om alle stoffen in de bronnen van het drinkwater te identificeren, te kwantificeren en ook nog eens humaan toxicologisch te duiden. Dit is ook helemaal niet noodzakelijk omdat lang niet alle chemische stoffen (of mengsels daarvan) relevant zijn voor de humane gezondheid. Op dit moment is er echter een sterke behoefte aan een innovatieve getrapte aanpak die richting geeft aan groepen van stoffen die relevant kunnen zijn voor humane gezondheid. In een eerste trap kunnen hier relatief goedkope receptor binding bioassays toegepast worden. Bij een positieve respons kan in een volgende trap onderzocht worden of er ook een biologische respons plaatsvindt in cel-gebaseerde (generieke en specifieke) bioassays. Bij het overschrijden van zogenaamde bioassay-gebaseerde drempelwaarden kan het noodzakelijk zijn om de bioassay respons te verklaren door middel van geavanceerde analytische chemie. Deze koppeling tussen biologische effecten (bioassays) en geavanceerdere analytische chemie wordt ook wel Effect Directed Analysis (EDA) genoemd en biedt een krachtig, innovatief en kosteneffectief systeem om chemische waterkwaliteit te bepalen. Echter, zonder humane risicoanalyse blijft de betekenis voor gezondheid onduidelijk en vandaar dat innovatieve risicobeoordelingsmethoden -om de aanwezigheid van nieuwe (groepen) stoffen te duiden- tevens een belangrijke rol krijgen in dit werkgebied.

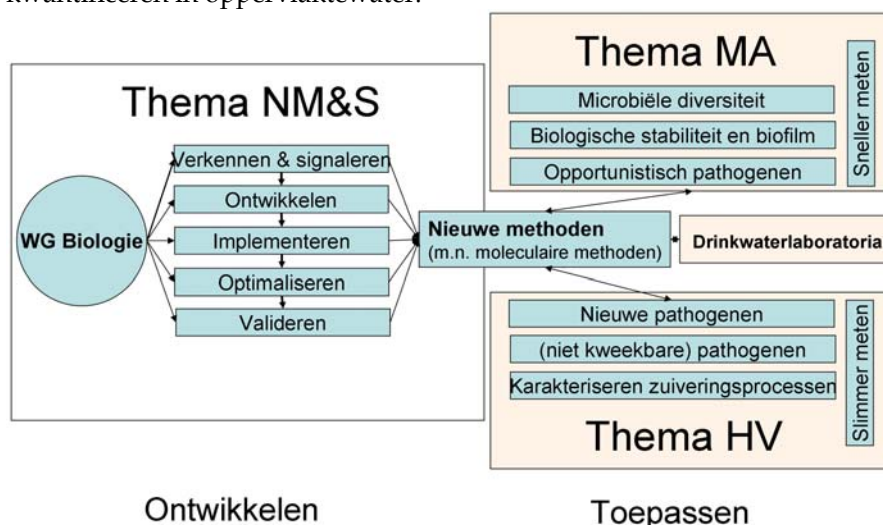
Dit werkgebied kent daarom twee grote werkpakketten namelijk WP 1 bioassays en WP 2 innovatieve risicobeoordeling. WP 1 bouwt verder op de resultaten van het BTO-onderzoek t/m 2012 in het verder ontwikkelen van innovatieve methoden op het gebied van selectie, validatie en toepassing van bioassays. Doel hierbij is onder andere om (i) te onderzoeken hoe bioassays een toegevoegde waarde kunnen leveren aan de analytische chemie en (ii) te komen tot een minimaal panel aan bioassays die geïntegreerd kunnen worden in een beslissingsschema voor waterkwaliteitsbepaling. Dit werkgebied moet nauw gaan aansluiten op de activiteiten van drie grote internationale projecten namelijk EDA EMERGE (EU, 2011-2014), DEMEAU (EU, 2012-2015) en EDC Toolbox II (GWRC, 2013-2015). WP 2 beoogt te inventariseren welke innovatieve risicobeoordelingsmethoden nodig zijn om data van nieuwe (meet)methoden te duiden voor humane gezondheid en hoe deze toegepast moeten worden. Beide werkpakketten zijn gekoppeld aan de doelstellingen van thema Nieuwe Stoffen (Figuur 1).



Figuur 1. Samenhang tussen het thema Nieuwe Meetmethoden en Sensoring (NM&S) en het thema Nieuwe Stoffen (NS).

II Werkgebied Biologie

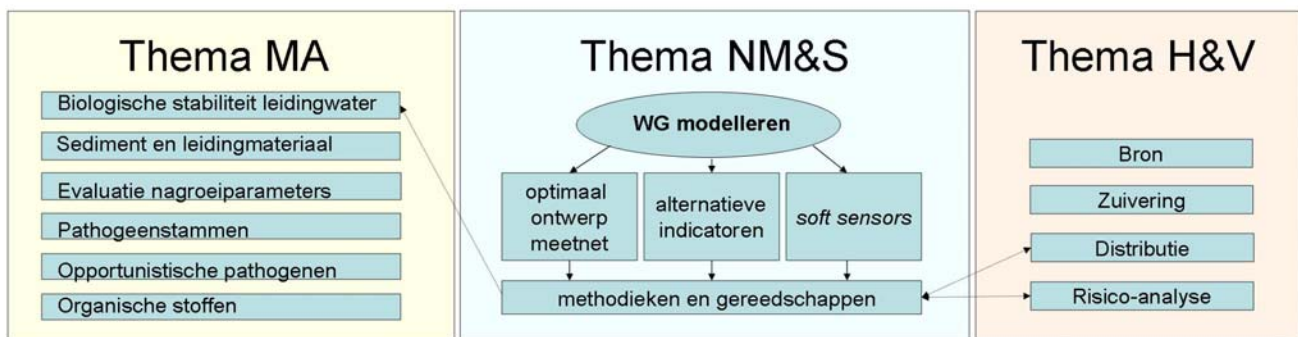
Vele decennia van microbiologisch onderzoek van drinkwater, veelal gebaseerd op klassieke kweekmethoden, heeft geresulteerd in uitgebreide kennis over de aanwezigheid van microbiologische bedreigingen voor de volksgezondheid en kennis over de microbiologische processen die tijdens de drinkwaterbereiding en transport een rol spelen. Toepassing van moleculair biologische methoden heeft echter aangetoond dat de kweekbare micro-organismen in water maar een fractie vormen van de aanwezige microbiële populatie (<1%), dit wordt ook wel de "great plate count anomaly" genoemd. Door gebruik te maken van de informatie vastgelegd in het genetisch materiaal (DNA en RNA) is het mogelijk om de aanwezigheid en activiteit van alle bacteriën of juist hele specifieke groepen te onderzoeken, onafhankelijk van de kweekbaarheid van de micro-organismen. Met behulp van moleculair microbiologische methoden kunnen micro-organismen selectief, kwantitatief en bovendien zeer snel worden gedetecteerd en geïdentificeerd en microbiële populaties met elkaar worden vergeleken. In BTO-onderzoek is veel vooruitgang gemaakt om deze nieuwe technieken beschikbaar te maken en te optimaliseren/valideren voor het bewaken van de microbiologische veiligheid en stabiliteit van het drinkwater in Nederland. Hierbij is vanaf 2003 intensief samengewerkt in de werkgroep "moleculaire microbiologische methoden" waarin naast KWR alle drinkwaterlaboratoria zijn vertegenwoordigd. Mede hierdoor worden door alle drinkwaterlaboratoria moleculaire methoden routinematig toegepast en nemen ze hiermee in Europa een leidende positie in. In BTO en Europees gefinancierd onderzoek zijn moleculaire methoden toegepast om o.a. pathogenen te kwantificeren in oppervlaktewater om zo de microbiologische belasting en risico's te kwantificeren (Microrisico) en is het mogelijk geweest om aan te tonen dat niet-kweekbare legionellabacteriën in drinkwater geen risico vormen voor de volksgezondheid. De ontwikkeling, implementatie en validatie van moleculaire methoden staat dan ook niet op zich maar maken het mogelijk om onderzoeksvragen op het gebied van biologische stabiliteit, drinkwaterveiligheid op een betrouwbare, kwantitatieve en snelle manier te beantwoorden (figuur 2). De ontwikkeling van innovatieve methoden op het gebied van moleculaire biologie is nog steeds in volle gang en in het thema nieuwe meetmethoden worden deze nieuwe mogelijkheden beschikbaar gemaakt voor onderzoek. Werkpakket 1 richt zich op de verdere validatie en optimalisatie van kwantitatieve qPCR methoden voor de detectie van tal van micro-organismen. Op dit moment worden deze methoden al toegepast in onderzoek en routine analyses maar o.a. de koppeling van de onderzoeksresultaten met klassieke kweekmethoden moet worden verbeterd. In WP 2 wordt dit aspect ook onderzocht maar dan om met moleculaire detectiemethoden onderscheid te kunnen maken tussen levende en actieve en dode of niet-kweekbare bacteriën. WP 3 zal een methode worden geïmplementeerd om met behulp van een celkweek in combinatie met PCR, adenovirussen te kwantificeren in oppervlaktewater.



Figuur 2. Samenhang tussen het thema Nieuwe Meetmethoden en Sensing (NM&S) en de thema's Microbiologische Activiteit en Hygiëne en Veiligheid en de directe relatie met de drinkwaterlaboratoria in de werkgroep Moleculaire Microbiologische Methoden.

III Werkgebied Modelling

Zowel in het voortraject van het plaatsen van waterkwaliteitssensoren in het distributienet als in het gebruik van sensormetingen voor het sturen van de bedrijfsvoering zijn hydraulische modellen in combinatie met waterkwaliteitsmodellen belangrijk of zelfs noodzakelijk. Zij kunnen worden toegepast om de effecten van geconstateerde afwijkingen en de effectiviteit van voorgestelde ontwerpen of maatregelen te voorspellen. In het BTO-onderzoek t/m 2012 worden/zijn verschillende aspecten van dit onderwerp (reeds) onderzocht, bijvoorbeeld de optimale sensorplaatskeuze t.b.v. de detectie van besmettingen en terugrekenen van sensormetingen naar de bron van een geconstateerde afwijking. Het hier beschreven werkgebied met drie werkpakketten sluit daar naadloos op aan. Ook is er een duidelijke koppeling van dit werkgebied met de BTO-thema's *Microbiologische Activiteit* en *Hygiëne en Veiligheid* (zie figuur 3). Biologische nagroei in het distributienet is een functie van diverse parameters. Het net is wat deze parameters betreft echter nog steeds redelijk een zwarte doos, die m.b.v. een modelmatige aanpak (deels) verhelderd kan worden. Hiernaast dragen nenaderingen voor de vraag wat en waar te meten bij aan het beperken van besmettingsrisico's.



Figuur 3: Mogelijkheden voor toekomstige kruisbestuiving met de thema's *Microbiologische Activiteit* en *Hygiëne en Veiligheid*.

In het voortraject van de plaatsing van waterkwaliteitssensoren staat de volgende kwestie centraal: Om de benodigde investering voor het plaatsen van sensoren binnen de perken te houden, moet worden uitgegaan van een eindig en mogelijk beperkt aantal sensoren. Dit brengt twee vragen met zich mee: 1) Hoeveel sensoren hebben we nodig en waar kunnen ze het best worden geplaatst? En 2) hoe gebruiken we beperkte informatie uit zoveel mogelijk bronnen (bijvoorbeeld klantmeldingen) om tot een totaalbeeld te komen.

Na plaatsing van sensoren volgt de kwestie dat sensoren in het distributienet in feite een zeer lokaal beeld geven van de parameters die worden gemeten, vooral bij de meetpunten. Het begrijpen en interpreteren van deze metingen voor de situatie op de schaal van het lokale of gehele netwerk om zo tot geschikte sturingsmaatregelen te komen vergt een extra stap. Deze omvat een aantal aspecten:

- nauwkeurigheid, correctheid en representativiteit van de metingen;
- onderlinge samenhang van verschillende metingen;
- inschatting van de parameters buiten de meetlocaties.

Goed gevalideerde en gekalibreerde modellen kunnen in principe op basis van een beperkt aantal metingen een beeld van de betreffende parameter in een groter deel van het netwerk voorspellen, zowel voor de actuele situatie als voor de komende uren. Dit geeft niet alleen een beeld van eventueel benodigde sturingsmaatregelen, maar kan zelfs gebruikt worden om het effect van verschillende mogelijke sturingsmaatregelen te toetsen, om vervolgens de beste optie in praktijk te brengen. Hiernaast kunnen hydraulische modellen ook worden gebruikt om geconstateerde verontreinigingen terug te rekenen naar de bron. Hiermee kan het zoeken naar verontreinigingsbronnen in het veld sneller en efficiënter worden uitgevoerd. De hierboven beschreven onderzoeksvragen worden in drie werkpakketten opgepakt: WP 1 richt zich op het uitwerken van een strategie voor optimale aantallen en plaatsing van waterkwaliteitssensoren. Doel hierbij is het monitoren t.b.v. de bedrijfsvoering door het verkrijgen van een representatief beeld van waterkwaliteitsparameters in het net. WP 2 beoogt te

inventariseren hoe en in welke mate alternatieve indicatoren van waterkwaliteitsproblemen (bijvoorbeeld klantmeldingen) als sensormetingen kunnen worden beschouwd en hoe deze in een meetnet en interpretatie kunnen worden meegenomen. WP 3 ontwikkelt een softwarematige methode tot het monitoren van de waterkwaliteit in de keten van zuivering tot tap (*soft sensors*), waarmee het aantal benodigde fysieke sensoren wordt beperkt.

