



Universitetssjukhuset Örebro
Arbets- och miljömedicinska kliniken

ÖREBRO LÄNS
LANDSTING

Läkemedelsrester i avloppsvatten

En litteratursammanställning av utsläpp av läkemedelsrester i utgående avloppsvatten från sjukhus samt inkommande och utgående vatten från avloppsreningsverk i Sverige

Grundrapport

AMM 01/2010

Ghayda Fakhri, kemist, fil.mag

Katja Hagström, yrkeshygieniker, fil.dr

Håkan Westberg, laboratoriechef, docent

Arbets- och miljömedicinska kliniken

Universitetssjukhuset, Örebro

www.orebroll.se/amm

Innehållsförteckning	
Sammanfattning	5
1. Bakgrund.....	7
2. Miljöklassificerade läkemedel och farlighetsbedömning	8
2.1 Klassificeringssystem	8
2.2 Miljöriskbedömning.....	9
2.3. Metabolisering av läkemedel.....	10
2.4. Läkemedel med stor miljöpåverkan.....	11
3. Reningsverk	13
3.1 Biologisk rening.....	14
3.2 Kemisk rening.....	14
3.3 Sedimentering	14
3.4 Slambehandling	14
3.5 Arbetsmiljö i reningsverk.....	15
4. Reningsmetoder för att minska läkemedelsrester.....	16
4.1 Fysikaliska metoder	16
4.2 Kemiska metoder.....	16
4.3 Biologiska metoder.....	17
4.3 Slutsatser	17
5. Provtagning och analysmetoder.....	18
5.1 Provtagningsmetodik	18
5.2 Provberedning	18
5.3 Analysmetoder.....	18
6. Halter av läkemedel	19
6.1 Antibiotika	19
6.2 Anti-inflammatoriska ämnen (NSAIDs)	19
6.3 Hormoner.....	20
6.4 Övriga läkemedel.....	20
7. Diskussion.....	21
8. Slutsats.....	23
Referenser	26
Bilaga 1: Tabeller	30
Sjukhus.....	36
Reningsverk	37
Bilaga 2: Strukturform av utvalde läkemedelssubstanser	38

Sammanfattning

Vår användning av läkemedel stiger kontinuerligt och i Sverige förbrukas årligen 1000 ton läkemedel räknat i aktiva substanser. Eftersom vissa läkemedel har påvisats i dricksvatten och födoämnen skulle det kunna medföra att befolkningen exponeras för låga halter av läkemedelsrester under hela sin livstid. Den största delen av läkemedlen utsöndras via människors urin. Därefter hamnar läkemedelsrester och deras metaboliter i avloppsvatten. Läkemedlen innehåller ofta fler aktiva substanser som är relativt stabila mot fysikalisk och kemisk påverkan och denna stabilitet kan bli en potentiell miljörisk.

I avloppsreningsverk (ARV) går en del av läkemedelsresterna ut med det renade vatten direkt till recipienten och resten går med slammet till jorden. Reningsverken har en begränsad förmåga att ta hand om läkemedelsrester och möjligheten till rening kan variera mellan olika substanser. Ämnen av intresse är bland annat antibiotika och hormoner. Antibiotikaresistens hos bakterier induceras vid låga halter, vilket kan leda till att försämra folkhälsan. Låga exponeringar för hormoner har visat sig påverka flera vattenlevande organismer, till exempel alger, fiskar, kräftor och grodor. Läkemedel med östrogen påverkar en mängd processer på dessa organismer, liksom tillväxt, reproduktionsförmåga, könsdifferentiering och metabolism.

Det finns fler modeller för klassificering av läkemedlens miljöpåverkan som delvis kompletterar varandra. Risk Quotient är en metod som baseras på kvoten mellan förväntad miljökoncentration av läkemedlet i den yttre miljö (PEC) och den koncentration som inte har skadlig effekt i miljön (PNEC). I en annan metod bedöms ämnets miljöfarlighet via tre faktorer; nedbrytningsförmåga i naturen (**P**ersistens); ansamling i fettvävnad (**B**ioackumuleras) och giftighet för vattenlevande organismer (**T**oxicitet). Summan av **P**, **B** och **T**-värdet utgör PBT-index som kan anta värden i intervallet 0-9.

Denna rapport är en litteratursammanställning och redovisar resultaten från vårdanläggningar och avloppsreningsverk för utsläpp av läkemedelsrester i Sverige mellan 2004 och 2008. I de läkemedelsgrupper som undersökts i utgående vatten från sjukhusen återfanns antibiotika, anti-inflammatoriska ämnen och hormoner. Tre typer av antibiotika detekterades; doxycyklinen (<0,0004-10 µg/l), oxitetracyklin (<0,020-1,1 µg/l) och tetracyklin (<0,020-10 µg/l). De anti-inflammatoriska substanserna som återfanns i de högsta halterna var diklorfenak (0,10-2,4 µg/l), ibuprofen (0,10-26 µg/l), ketoprofen (0,23-2,9 µg/l) och naproxen

(0,67-16 µg/l). Bland hormoner detekterades noretisteron och östradiol i de högsta halterna, <0,0007-0,25 µg/l respektive <0,0003-0,22 µg/l samt östriol varierade mellan <0,0005 och 4,6 µg/l.

Tre typer av antibiotika detekterades i utgående vatten från ARV, till exempel doxycyklin (<0,0004-0,42 µg/l), oxitetracyklin (<0,003-0,13 µg/l) och tetracyklin (<0,0002-0,44 µg/l). Bland NSAID-gruppen, som är smärtstillande/inflammationshämmande, återfanns ibuprofen (<0,002-5,7 µg/l) och naproxen (0,067-4,8 µg/l) i de högsta halterna vilket stämmer med att dessa ämnen är svårnedbrytbara. Av hormonerna var det östrogen från p-piller och östriol som detekterades i de högsta halterna (<0,0001-0,14 µg/l). Sammanställningar visar att flera substanser har detekterats i högre halter än övriga substanser i utgående vatten än i det inkommande vattnet från flera avloppsreningsverk, som till exempel hydroklortiazid (0,26-4,6 µg/l) och metoprolol (0,13-4,1 µg/l).

Olika faktorer påverkar spridningen av läkemedel i miljön som reningsverkens design, läkemedlens metabolism och nedbrytningsväg för ämnet men också årstid och uppehållstid i reningsverken. Halter av läkemedelsrester och deras metaboliter bör ligga på nivåer från nanogram (ng) till högst mikrogram (µg) per liter i naturligt vatten och utgående avloppsvatten enligt Naturvårdsverket. I Sverige är halterna av läkemedelsrester låga, vattentillgången är bra och spädningseffekten är stor. Inga akuttoxiska effekter kan förväntas, däremot kan långsiktiga effekter inte uteslutas.

Gahayda Fakhri
Kemist

Katja Hagström
Yrkeshygieniker

Håkan Westberg
Laboratoriechef

1. Bakgrund

Enligt läkemedelslagen är läkemedel ”varor som är avsedda att tillföras människor eller djur i syfte att förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom eller symptom på sjukdom” (Läkemedelsverket, 2004). I Sverige förbrukas årligen 1000 ton läkemedel räknat i aktiva substanser (Socialstyrelsen, 2002) och det existerar ungefär 1200 aktiva ämnen i cirka 7600 olika produkter på den svenska marknaden (Läkemedelsverket, 2004; Apoteket, 2005). Enligt uppgift från Apoteket går 10 % av försålda läkemedel till vårdinrättningar och 90 % till samhället (Larsson et al., 2005).

Läkemedlen i miljön kommer främst från utsöndring från människor via urin och avföring samt från läkemedel som medvetet hållts ut i avloppet. En del kommer direkt från djur som behandlats med veterinärmedicinska läkemedel (Läkemedelsverket, 2004; Bendz et al., 2005). Vår användning av läkemedel stiger kontinuerligt vilket medför ökad risk för att ämnena kan återföras till människan via dricksvatten och födoämnen (Stockholms läns landstig, 2009; Andersson et al., 2007). Många av ämnena renas dåligt i reningsverk och kan till och med återskapas igen vilket gör att de kan hamna i sjöar och hav (Andersson et al., 2007). Reningsverken är dessutom inte konstruerade för att bryta ner rester eller reducera halter av läkemedlen (Daughton & Ternes, 1999; Bendz et al., 2005). Läkemedel är ofta anpassade för att stå emot biologisk nedbrytning, och kan därför finnas kvar under lång tid i miljön (Stockholms läns landstig, 2009). Läkemedlens halveringstid i naturen är en viktig faktor att ta hänsyn till vid bedömning av läkemedlens miljöfarlighet. Halveringstiden beror på flera faktorer som temperatur, solljus och pH i miljön (Apoteket, 2004). I svenska recipienter har det dock inte kunnat påvisas höga koncentrationer av läkemedelsrester (Naturvårdsverket, 2008). I miljön finns en blandning av olika läkemedel och de kan tillsammans bli mer giftiga än vad de enskilda substanserna är var för sig (Uppsala Landstingets kansli, 2007).

Syftet med rapporten är att sammanställa resultaten från mätningar av läkemedelsrester i avloppsvatten både från sjukhus (n=15) och från avloppsreningsverk (n=21) i Sverige. Syftet var också att titta på olika miljöklassificeringssystem av läkemedel genom att diskutera olika källors betydelse för läkemedelsresters belastning på miljön. Ingen jämförelse gjordes med andra länder eftersom olika läkemedel användes i länderna.

2. Miljöklassificerade läkemedel och farlighetsbedömning

2.1 Klassificeringssystem

Klassificering av läkemedelssubstanserna genomförs med avseende på miljörisk och miljöfarlighet i vattenmiljön. Miljöinformationen baseras på kvoten mellan förväntad miljökoncentration av läkemedlet i den yttre miljö, PEC (Predicted Environmental Concentration) och den koncentration som inte har skadlig effekt i miljön, PNEC (Predicted No Effect Concentration). PEC/PNEC kallas för riskkvoten (Risk Characterisation Rate, RCR eller Risk Quotient, RQ) (Stockholms läns landsting, 2009; Läkemedelsverket, 2004; fass.se, 13 augusti 2009).

Tabell 1. Risk nivåer för ett läkemedels miljöpåverkan uttryckt som PEC/PNEC (riskkvot)

Risk för miljöpåverkan	PEC/PNEC (Riskkvoten)
Försumbar	<0,1
Låg	0,1-1
Medelhög	1-10
Hög	>10

PBT-index är en annan miljöklassificering och en beskrivning av ett ämnes miljöfarlighet utan att ta hänsyn till vilken halt av ämnet som kan förväntas släppas ut i miljön. Här görs en miljöriskbedömning utifrån substansens egenskaper och används som modell för ett enkelt klassificeringssystem för läkemedel. Systemet bygger på tre faktorer:

1. **PERSISTENS** - förmåga att motstå nedbrytning i vattenmiljö. Om substansen är nedbruten till 60 % efter 28 dagar klassas den som lättnedbrytbar
2. **BIOACKUMULATION** - ansamlig i fettvävnad hos vattenlevande organismer
3. **TOXICITET** - giftighet för vattenlevande organismer

Var och en av dessa egenskaper har fått ett siffrvärde 0-3, se tabell 2. Summan av **P**-, **B**- och **T**-värdet utgör PBT-index för substansen som kan anta värden i intervallet 0-9. Ett PBT-index på 0 anger att substansen är lättnedbrytbar, inte bioackumulerande och har låg ekotoxicitet. Medan ett PBT-index på 9 anger att substansen är svårnedbrytbar, bioackumulerande och har mycket hög ekotoxicitet. Farlighetsmodellen har utarbetats av Stockholms läns landsting

(SLL) och Apoteket AB (2009). Miljöinformation om nedbrytning, bioackumulering, miljörisk och PNEC kan hämtas från www.fass.se.

Tabell 2. Bedömning av en substans egenskaper och siffervärde enligt Stockholm läns landsting, Miljöavdelningen och Läkemedelscentrum i samarbete, 2006

Substansens egenskaper	Bedömning	Siffervärde
Persistens (P)	Lättnedbrytbart	0
	Svårnedbrytbart	3
Bioackumulation (B)	Lagras inte upp	0
	Lagras upp	3
Toxicitet (T)	Inte giftigt	0
	Lite giftigt	1
	Ganska giftigt	2
	Mycket giftigt	3

2.2 Miljöriskbedömning

Vid en miljöriskbedömning uppskattas risken för skada på miljön genom att bestämma storleken av utsläppet och vilka effekter detta utsläpp kan ha på strukturen av och funktionerna i ett ekosystem (Läkemedelsverket, 2007). Den uppskattade halten jämförs med ämnets förmåga att orsaka skada vid olika halter. Den på detta sätt uppskattade miljörisken som endast gäller för den specifika exponeringssituationen och den antagna miljötypen. Ett ämne kan alltså anses utgöra en miljörisk vid utsläpp av en viss mängd i en viss typ av miljö men inte utgöra en miljörisk i en annan miljö. Detta innebär att det kan vara svårt att uppskatta hur en substans verkar i en viss naturtyp eller miljö (Läkemedelverket, 2004; Helmfrid, 2006).

Redovisning av läkemedelsanvändning kan till exempel uttryckas i pris, mängd eller med hjälp av en teknisk jämförelseenhet. DDD (Defined Daily Dose, definierad dygnsdos) är en sådan teknisk måttenhet som används tillsammans med ATC-klassificeringssystemet (Anatomical, Therapeutic, Chemical). Det så kallade ATC/DDD-systemet är rekommenderat av WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology i Oslo och publicerades första gången 1976. ATC-systemet har klassificerat läkemedel i grupper på 5 olika nivåer utifrån dess huvudindikation till exempel anatomi, medicinsk funktion och läkemedelstyp. Den första nivån i systemet anger den anatomiska största gruppen, består av en bokstav och läkemedel uppdelad i 14 huvudgrupper (se tabell 3). Den andra nivån anger terapeutiska huvudgruppen och består av 2 siffror, till exempel C **03** Diuretika Den tredje nivån anger farmakologisk undergrupp och består av en bokstav till exempel C03 **C** High-tak diuretika Den fjärde nivån

anger kemisk/terapeutisk undergrupp och består av en bokstav, till exempel C03C A Sulfonamider. Den femte nivån i koden anger kemisk substans och består av två siffror t.ex. C03CA 01 Furosemid (Läkemedelverket, 1999 & 2000; www.fass.se; SLL, 2009).

Tabell 3. Den första nivån i ATC-klassificeringssystemet som består av 14 huvudgrupper

Kod	Innehåller
A	Matsmältningsorgan och ämnesomsättning
B	Blod och blodbildande organ
C	Kardiovaskulära systemet
D	Hud
G	Urin- och könsorgan samt könshormoner
H	Systematisk hormonella preparat, exklusive könshormoner och insulin
J	Antiinfectives för systematiskt bruk
L	Antineoplastiska och immunmodulerande medel
M	Muskuloskeletala systemet
N	Nervsystemet
P	Antiparasitära produkter, insektsdödande och repellerande medel
R	Andningsorganen
S	Sinnesorganen
V	Övrigt

När läkemedelsstudier presenteras anges läkemedelskonsumtionen ofta som DDD/1000 invånare/dag eller vid sjukhusanvändning DDD per 100 vård dagar. På detta sätt får man en grov uppfattning om andelen av befolkningen som dagligen behandlas med det studerade medlet. Till exempel betyder 10 DDD/1000/dag att 1 % av befolkningen dagligen får den aktuella medicinen, 5 DDD per invånare och år visar att förskrivningen motsvarar att varje invånare får medlet under 5 dagar per år (Läkemedelsverket, 1999 & 2000).

Stockholms läns landsting (SLL) har miljöbedömt 159 läkemedelssubstanser av Stockholms läns försäljningsvolym uttryckt i DDD. Bedömningen är gjord utifrån en modell som SLL och Apoteket har arbetat fram med hjälp av ekotoxikologisk expertis. I modellen tas hänsyn till de substanser som har högt PBT-index och därför har bedömts som miljöfarliga läkemedel (Universitetssjukhuset MAS, 2006; Helmfrid, 2006).

2.3. Metabolisering av läkemedel

Metabolisering är förändring eller nedbrytning av den kemiska strukturen av ett ämne (Fass, 2006; Kümmerer, 2004) och hur kroppen på olika sätt kan göra läkemedlet mer vattenlösligt

genom ett stort antal kemiska reaktioner. Läkemedelsmetabolism är normalt uppdelad i 2 faser: fas 1 och fas 2. I fas 1 sker till exempel hydrolys, reduktion och oxidation, där en funktionell grupp ($-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SH}$ och $-\text{COOH}$) oftast bildas och brukar leda till lite ökning av ämnets vattenlöslighet. I fas 2 sker bland annat sulfonering, acetylering, metylering vilket också är menat att öka ämnets vattenlöslighet och därmed utsöndringen (Gordon Gibson et al., 2001). Människans metabolism varierar med bland annat ålder, kostvanor, kön, rökning och alkoholintag (Naturvårdsverket, 2008; Gordon Gibson et al., 2001).

2.4. Läkemedel med stor miljöpåverkan

Huvuddelen av alla läkemedel förskrivs genom landstingen vilket medför att de flesta landstingen i Sverige arbetar med att minimera läkemedlens miljöpåverkan (Landstinget i Uppsala län 2009; Helmfrid, 2006). Det finns en ambition om att minimera användningen av följande speciella läkemedel och att verka för användning av alternativ till dessa läkemedel:

- Sömnmedel och lugnande medel, substanserna zopiklon och zolpidem har höga PBT-index, är giftiga, svårnedbrytbara, bioackumulerande och klassas som miljöpåverkande (Landstinget i Uppsala län, 2009).
- Flurokinoloner är en grupp av antibiotika som är väldigt svårnedbrytbar och bidrar till resistens hos bakterier. Verkningsmekanism är en hämmande effekt på DNA-bildningen som leder till bakteriens död (Landstinget i Uppsala län, 2009).
- SSRI (selektiva serotoninåterupptagshämmare) är antidepressivt läkemedel till exempel sertralin, fluoxetin, citalopram och paroxetin. Ämnena hämmar återupptaget av serotonin i nerverna och kan på detta sätt korrigera obalansen. Enligt en rapport av Naturvårdsverket (2008) har det påvisats att fluoxetin påverkar simaktiviteten hos märkräftar vid mycket låg koncentration (10 ng/liter) vilket är klart lägre än koncentrationer uppmätta i miljön. Reproduktionen hos snäckor störs vid en koncentration på 3,2 µg/liter enligt en annan studie av Nentwig, 2007 vilket är strax över de högsta koncentrationerna som uppmätts i miljön (Naturvårdsverket, 2008). Att olika SSRI-preparat sänker serotoninivåerna i fisk är känt sedan tidigare, men den akuta toxiciteten är låg i fisk (Brooks et al., 2005).
- NSAID (Non-Steroid Anti Inflammatory Drugs) är en grupp antiinflammatoriska läkemedel som ordinerats i stor utsträckning tillsammans med inflammationshämmande och smärtlindrande. Till exempel diklofenak, ibuprofen, ketoprofen och

naproxen, där diklofenak och naproxen är de båda substanser som är mest miljö-
påverkande i denna grupp och förekommer i höga koncentrationer i sjöar och
vattendrag. Diklofenak har negativa effekter på vattenlevande växter och djur vid låga
halter och är svårnedbrytbart (Andersson et al., 2007; Ellström et al., 2007; Wester-
lund, 2007).

- Könshormonerna kommer framför allt från p-piller. Etinylestradiol har en liknande
funktion som de naturliga hormonerna östrogen och östradiol. Det bedöms att dessa
ämnen påverkar vattenmiljön eftersom hormoner påverkar en mängd processer som
till exempel tillväxt, reproduktion, könsdifferentiering och metabolism (Landstinget i
Uppsala län, 2009; Landstinget i Jönköping län, 2007; www.fass.se 2009-08-25).

Tabell 4. Utvalda läkemedelssubstanser för miljöfarlighet enligt rapport från
Läkemedelsverket samt från SLL:s miljöbedömning (Universitetssjukhuset MAS i Malmö,
2006)

Läkemedelssubstans	PBT- index	Användning	Halveringstid i kroppen (timmar)
Cyklofosamid	5	cellgift	7 hos vuxna, 4 hos barn
Diazepam	6*	lugnande	**
Dioklorfenak	7	smärtstillande och anti-inflammatoriska medel	3 - 6
Enalapril	6*	blodtryckssänkande	**
Etinylöstardiol	9	könshormon	13 - 27
Hydroklortiazid	6*	blodtryckssänkande	**
Ibuprofen	5	smärtstillande och inflammationshämmande	>2
Ifosamid	6*	cellgift och tumörer i immunsystemet	4 - 7
Ketoprofen	7*	inflammationshämmande	2
Metoprolol	4	hjärta och kretslopp	25
Naproxen	7	inflammationshämmande	10 - 17
Noretisteron	6	könshormon	4 - 11
Oxazepam	6*	lugnande	**
Oxitetrazyklin	6*	mot bakterieinfektion	9
Salbutamol	6*	mot astma	**
Simvastatin	8*	blodfettsänkande	Cirka 2
Terbutalin	6	mot astma	**
Östradiol	8*	könshormon	24
Östriol	6*	könshormon	9 - 10

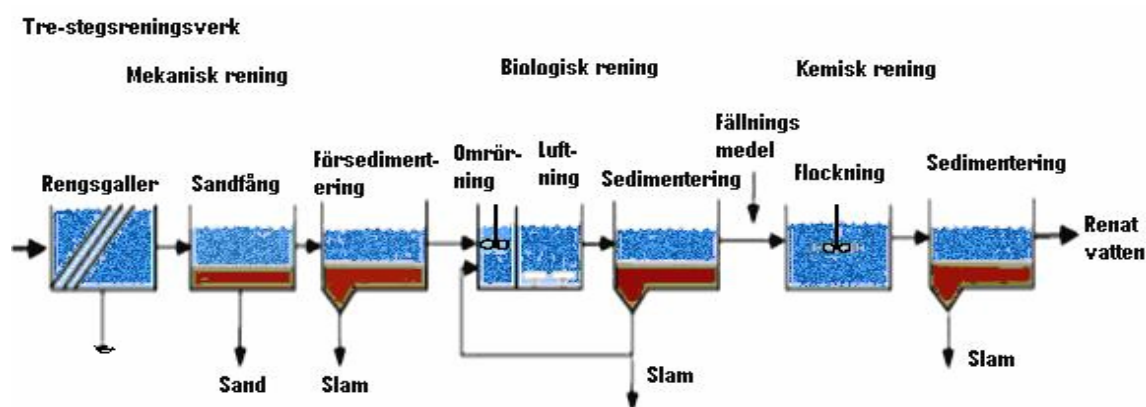
* Bedömningen är osäker på grund av databrist

** Uppgift saknas

3. Reningsverk

Reningsverken behandlar avloppsvatten från bland annat hushåll, sjukhus och industrier. Dagens avloppsreningsverk kan inte fullständigt rena bort läkemedelsrester ur avloppsvattnet, dock sker en viss reduktion av vissa ämnen i de reningssteg som finns idag (Helmfrid, 2006). Under transport till reningsverket och under reningsprocesserna i reningsverket kan metaboliter bildas och substanserna brytas ner helt, delvis eller inte alls för att sedan släppas ut i recipienten. Ämnena kan även bli aktiva substanser igen när de kommer i kontakt med bakterier (Daughton & Trenes, 1999; Adolfsson-Eeici et al., 2005; Petterson et al., 2005; Andersson et al., 2007). En del grupper av läkemedelsubstanser bryts ner snabbt i miljön och hinner inte orsaka skadeverkningar, medan andra kan ge effekter även vid låga doser i miljön (Helmfrid, 2006). Hur mycket av läkemedlen som omvandlas till metaboliter och vilka halter av metaboliter som förekommer är det svårt att kontrollera, eftersom det inte finns analysmetoder för alla metaboliter (Helmfrid, 2006; Naturvårdsverket, 2008). Det är också svårt att följa och analysera de cirka 1200 läkemedelsubstanserna på den svenska marknaden genom ett avloppsreningsverk (Naturvårdsverket, 2008).

Det inkommande avloppsvattnet behandlas via primär mekanisk rening, biologisk kväve-reduktion, kemisk fosforavskiljning, sedimentering och aktiverad slamanläggning, se figur 1 (Larsson et. al., 2007). Den mekaniska reningen består av rensgaller och silar för att avskilja fast material. Ett sandfång samlar upp sand, frön, andra tyngre partiklar som kommer med avloppsvattnet men inte slam, se figur 1.



Figur 1. Mekanisk, biologisk och kemisk 3-stegsrening i avloppsreningsverk (Naturvårdsverket, 2008)

3.1 Biologisk rening

Den primära funktionen hos det biologiska reningssteget är att reducera organiskt material och kväve med hjälp av olika mikroorganismer i ett system med luftade och oluftade zoner. Mikroorganismerna som används finns redan i inkommande avloppsvatten. Bakterierna omvandlar kväve (kvävereduktion) genom nitrifikation och denitrifikation samt fosforreduktion till kvävgas som återförs till atmosfären. Den biologiska reningen kan utföras i biologiska dammar, biobäddar eller aktivslamanläggningar som är den vanligaste (Naturvårdsverket, 2008).

3.2 Kemisk rening

Reducering av fosfor från avloppsvatten sker oftast kemiskt genom tillsatts av ett metallsalt i form av aluminium- eller järnsalt samt kalk som binder fosfor. Efter kemikalietillsatsen leds vattnet till flockingsbassänger där de bildade partiklarna kan slå sig samman till flockar under stilla omröring (Lindberg, 2008; Kungsbacka kommun, Reningsverket, 2009).

3.3 Sedimentering

Genom sedimentering, flotation eller filtrering kan sedan flockarna avskiljas från vattnet. I sedimenteringsbassänger sjunker det näringsrika slammet och flockarna från kemiska steget till botten och skrapas ihop. Det slam som inte sjunker till botten vid försedimenteringen följer med vattnet vidare till den biologiska behandlingen som returslam (Lindberg, 2008; Kungsbacka kommun, Reningsverket, 2009).

3.4 Slambehandling

I de olika reningsstegen överförs föroreningarna till ett slam. Slam består av partiklar som är uppblandade i vatten. Målet vid slamhanteringen är att ta bort så mycket vatten från slammet som möjligt för att volymen ska minska och göra vattnet lättare att transportera samt att ta bort oönskad lukt. Slammet innehåller växtnäringsämnen samt kalk och kan användas som gödningsmedel (Kungsbacka kommun, Reningsverket, 2009; Lindberg, 2008).

På de stora avloppsreningsverken filtreras det renade avloppsvattnet genom en sandbädd innan det släpps ut i recipienten. Filtrets viktigaste uppgift är att avskilja ytterligare partiklar och partikelbundna ämnen. Hydrofoba ämnen, främst fett, kan också avskiljas i ett fettfång. Annars ansamlas den lilla mängden fett på en liten del av försedimenteringens yta och

avlägsnas via flytslamrännor. Fett bryts bäst ned i rötning och ger då relativt mycket biogas (Naturvårdsverket, 2008).

3.5 Arbetsmiljö i reningsverk

Arbete i reningsverk har undersökts i flera studier och hälsoeffekter som påvisats är ökad frekvens av huvudvärk, yrsel, halsont, hudirritation och diarré (Lundholm et al., 1983; Scarlett-Kranz et al., 1987; Rylander, 1999; Clark, 1987; Melbostadt et al., 1994) samt symptom på ögon- och näsirritation (Clark, 1987; Melbostadt et al., 1994). Influensaliknande symptom med feber och frossa har rapporterats bland arbetstagare som arbetar med avloppsslam (Gregersen et al., 1999). En ökad risk för astma och kronisk bronkit (Zuskin et al., 1993; Friis et al., 1999) samt minskad lungfunktion har också rapporterats (Nethercott et al., 1988; Zuskin et al., 1993; Richardson et al., 1995). Det har även visat sig att arbetstagare i reningsverk hade en ökad mängd av fibrinogena nedbrytningsprodukter i urin och högre halter av serum transaminaser (ASAT) vilket tyder på en pågående inflammation (Thorn & Rylander, 2002). Den exponering som undersöktes var bioaerosoler. Bakteriella endotoxiner (lipopolysaccharide) är en del av den externa cellväggen av gramnegativa bakterier och har varit det mest tillämpliga index för exponering av bioaerosoler (Thorn et al., 2002). En hygienisk standard för endotoxin har föreslagits med värden mellan 0,3 och 30 ng/m³ (Krajewski et al., 2004).

I en stor andel av svenska avloppsreningsverk sker det en massproduktion av myggor. De fuktiga ytorna av biologiska filter och reningsbassänger samt många kanaler är lämpliga livsmiljöer som erbjuder mängder med mat åt larver, främst av fjädermyggor (Lundström & Schäfer, 2006). Det är stora problem med att både myggor och spindlar förekommer enbart när sandfilter, kemisk rening eller biologisk rening utfördes inomhus och utomhus. Spindlar har hittat en skyddad miljö med gott om föda under lång tid i form av fjädermyggor i många av avloppsreningsverken. Myggorna bildade ofta ordentliga ansamlingar i hörnen och stora mängder av dessa samlades in i de stora spindelnäten som förekom i lokalerna (Lundström & Schäfer, 2006).

Fjädermyggor lägger ägg på fuktiga väggytor och golv, äggen är omgivna av flera gelatiösa material som är mycket kladdiga och sväller i väta. Avföringen, innesluten i menocium som ägg i sina höljen av gelé, ger en grönsvart beläggning på golv, stegar och trappor. Dessa blir

extremt halkiga och mycket svåra att rengöra och är därmed en potentiell riskfaktor för halkskador (Lundström & Schäfer, 2006). Fjädermyggor kan vara allergener för människor och hypersensitivitet har rapporterats från hela världen (Teranishi et al., 1995).

4. Reningsmetoder för att minska läkemedelsrester

Högteknologiska avloppsreningsystem används idag i Sverige, men samtidigt har Sverige ganska liten praktisk erfarenhet av att bryta ned eller reducera läkemedelsrester i sina reningsverk. Ett antal olika tekniker har testats i kombination med befintliga reningsprocesser för att se om en förbättrad rening av läkemedelsrester kan ske. Ekotoxikologiska tester har sedan genomförts på vattnet för att se om toxiciteten för marin fauna också påverkas. Metoderna behöver anpassas till varje grupp av reningsverk (Jansen et al., 2009). Flera parametrar behöver vägas samman för att få ett hållbart reningsystem men samtidigt skulle detta leda till höga energi- och miljökostnader (Cirkulation-VA, 2009; Jansen et al., 2009).

4.1 Fysikaliska metoder

Fysikaliska metoder innebär att läkemedlen avskiljs utan att de bryts ned eller förstörs från avloppsvattnet. Det betyder också en förbättrad rening av avloppsvattnet från flera ämnen till exempel kväve, fosfor, tungmetaller, organiska partiklar, sjukdomsframkallande mikroorganismer och organiska miljögifter (Jansen et al., 2009). Det finns olika typer av adsorbenter som kan användas för att fånga upp läkemedelssubstanser exempelvis aktivt kol, specialdesignade polymerer och lermineraller. Avskiljningen försämras dock under drifttiden (Björleinius et al., 2009) när andra organiska molekyler och tillväxt av bakterier som blockerar ytorna binds på adsorbenten. Detta gör att adsorptionskapacitet inte kan utnyttjas fullt ut (Jansen et al., 2009) och adsorbenten behöver reaktiveras eller kasseras (Björleinius et al., 2009; Jansen et al., 2009).

4.2 Kemiska metoder

De kemiska metoder som användes är relativt ospecifika (Cirkulation-VA, 2009; Jansen et al., 2009). Vid användning av oxidationsmetoder i allmänhet leder detta till mindre utsläpp av kemikalier i utgående avloppsvattnet. Processerna kan vara exempelvis vakuum UV ljus, UV/H₂O₂ (väteperoxid), H₂O₂/O₃ (ozon) och UV/O₃ och selektiva oxidationsmedel till exempel ClO₂ (klordioxid), MnO₄⁻ (permenganat, manganat (VII) anjon) och O₃ (Björleinius et al., 2009; Jansen et al., 2009). Vid denna behandling kan läkemedlen lättare brytas ned

biologiskt och förlorar sin farmaceutiska aktivitet (Jansen et al., 2009). Ett exempel på att de nybildade nedbrytningsprodukterna är mer skadliga än ursprungssubstansen är ett försöka att bryta ned karbamazepin (5H-Dibens[b,f]azepin-5-karboxamid ($C_{14}H_{12}N_2O$)). Resultaten har visat att akridin ($C_{13}H_9N$) och akrodon ($C_{13}H_9NO$) bildas. Akrodon är en kemisk förening som har större effekter än ursprungssubstansen på grund av den orsakar DNA-skador och har högre ekotoxicitet (Encarnación & Arce, 2007; Wiegman et al., 2003).

Försöken med ozonering omfattade bland annat påverkan av pH, temperatur och ozondos. Undersökta läkemedel avlägsnas till 80 % vid användning av 5 g O_3/m^3 . För att få 90 % avskiljning behövdes 15 g O_3/m^3 , vilket innebär att mycket elektrisk energi måste tillföras (Björlenius et al., 2009). Dosen av UV-ljus tycks ge förbättrad effekt upp till cirka 400 Wh/ m^3 , men effekten var oklar. Medan dosen av väteperoxid över 20 g/ m^3 gav ett överskott av väteperoxid som inte förbrukats i systemet. Ozonering gav en bättre nedbrytning av de läkemedel som undersöktes jämfört med UV/väteperoxid (Björlenius et al., 2009).

4.3 Biologiska metoder

Biologiska metoder som kan användas är membranbioreaktorer (MBR) eller att öka slamåldern. En högre slamålder tycks dock inte ge någon större effekt och vid användning av extremt långa slamåldrar, till exempel längre än 75 dygn, erhöles 10 % förbättring av den genomsnittliga avskiljningen. Vid MBR växer långsamtväxande bakterier till och kan därför öka samt förbättra den biologiska nedbrytningen av läkemedel (Jansen et al., 2009). Försök med MBR har visat på en genomsnittlig ökning av nedbrytningen på 80 %. Vid en högre biofilmålder är den förväntade effekten dock högre (Björlenius et al., 2009).

4.3 Slutsatser

Sammanfattningsvis fastställas att filtrering genom att använda aktivt kol och ozonrening i lågdos (5 g/ m^3) är det bästa ur ett ekotoxikologiskt perspektiv. Aktivt kol rekommenderas eftersom det gav mer än 90 % avskiljning av alla undersökta läkemedelsrester. Biologiska metoder når inte upp till mer än 70-80 % förbättrad avskiljning (Breitholz & Larsson, 2009; Björlenius et al., 2009). Beräkningar visar att kostnaden för avloppsrening kan öka med 20-100 % om någon av de mer avancerade metoderna införs (Jansen et al., 2009).

5. Provtagning och analysmetoder

5.1 Provtagningsmetodik

Provtagning kan genomföras på utgående avloppsvatten från sjukhus samt inkommande och utgående avloppsvatten från avloppsreningsverk (ARV). Som provtagningskärl användes ofta glasflaskor som efter provtagning förvarades i kylskåp tills analys genomfördes.

Provtagningen kan ske automatisk under en 7-dagarsperiod. Vid ett sådant upplägg tas ett prov (10-15 ml) ungefär var 15 minut. Denna strategi kan användas för att titta på variationer i halter beroende på veckodag eller tid på dygnet (Helmfrid, 2006; Örebro läns landsting, 2006; Universitetssjukhuset MAS, 2006).

5.2 Provberedning

Läkemedelssubstanser är svåra att analysera i avloppsvatten. Förekomsten av många andra ämnen, till exempel partiklar och salter kan störa analysen. Likaså kan ytvatten, beroende på alger och humus, vara grumliga så att analyser försvåras (Universitetssjukhuset MAS, 2006; Helmfrid, 2006; Naturvårdsverket, 2008). Då halterna är låga och proven inte lämpliga att analysera direkt behövs ett provupparbetningssteg som renar och koncentrerar proverna.

För vatten och biologiska vätskor (till exempel fiskblod och galla) brukar man använda SPE-teknik, där SPE står för fastfasextraktion (solid phase extraction). Vid SPE-teknik absorberas ämnen av intresse på adsorbenten. I princip kan traditionell vätske/vätskeextraktion användas med olika lösningsmedel. Hanteringen av stora provvolym (upp till en liter) gör detta opraktiskt. För varje substansgrupp väljs lämplig adsorbent vid användning av SPE. Efter uppkoncentrering på SPE elueras ämnena med hjälp av ett lämpligt lösningsmedel (Andersson et al., 2005; Paxéus et al., 2004; Sacher et al., 2001).

5.3 Analysmetoder

För att göra identifiering och kvantifiering av läkemedelsrester samt haltbestämning i ett prov, används gaskromatografi kopplat till masspektrometri (GC-MS) eller vätskekromatografi med masspektrometri, HPLC-MS (High Performance Liquid Chromatography Mass Spectrometry). Med GC-MS kan man analysera flyktiga föreningar, medan HPLC-MS är lämpligt för analys av termoinstabila vattenlösliga föreningar. Identifiering sker med både retentionstid och ämnets masspektrum jämfört med en ren standard (samma ämne eller ämnen upplösta i vatten/lösningsmedel) som körs under samma betingelser. För kvantifiering konstrueras en kalibreringskurva för varje komponent och jämförelse sker för resultaten från masspektro-

metrin för respektive ämne i provet med kalibrering av de rena substanserna (Naturvårdsverket, 2008).

6. Halter av läkemedel

Undersökningarna visar att läkemedelsrester i avloppsvatten från sjukhus är en punktkälla, men de höga halterna ger ett litet bidrag till den totala läkemedelsbelastning jämfört med tätbebyggda områden. Detta kan dock variera mellan olika ämnen. De grupper som studerats är bland annat antibiotika, antiinflammatoriska ämnen samt hormoner och flera ämnen under varje grupp har undersökts än redovisats.

6.1 Antibiotika

Vanliga antibiotika är doxycyklin, oxitetracyklin och tetracycliner. Tetracycliner står för cirka 22 % av antibiotika förbrukningen i Sverige (Burlin Lindkvist et al., 2007; Statens Veterinärmediciniska Anstalt, 2005). I Sverige är det sedan 1986 endast tillåtit att använda antibiotika för att bota sjukdomar och därför förbjudet att blanda i foder för att öka tillväxten hos djur (Burlin Lindkvist et al., 2007; Statens Veterinärmediciniska Anstalt, 2005). Utsläpp av antibiotika kan leda till utveckling av resistens hos bakterier, vilket gör att antibiotika förlorar sin effekt. Antibiotikaresistenta bakterier har återfunnits i miljön, vilket beror på utsläpp av läkemedelssubstanser. Nedbrytning av tetracycliner tar lång tid eftersom mikroorganismer inte har några enzymssystem för nedbrytning av dessa ämnen (Ohlsen et al., 2003; Ellström et al., 2007).

I avloppsvatten från sjukhus har 3 typer av antibiotika detekterades doxycyklin, oxitetracyklin och tetracyklin (tabell 5). Doxycyklin detekterats i halter $<0,0004$ - $10 \mu\text{g/l}$, oxitetracyklin återfanns i maximumkoncentration $1,1 \mu\text{g/l}$ och tetracyklin varierade mellan $<0,02 \mu\text{g/l}$ och $10 \mu\text{g/l}$. Det har återfunnits antibiotikarester i inkommande vatten i samtliga reningsverk som undersökts i rapporterna. I utgående vatten detekterades doxycyklin, oxitetracyklin och tetracyklin i högsta halter ($<0,0004$ - $0,42 \mu\text{g/l}$), ($<0,003$ - $0,13 \mu\text{g/l}$) respektive ($<0,0002$ - $0,44 \mu\text{g/l}$). Koncentrationerna av antibiotika var lägre i det utgående än i det inkommande vatten.

6.2 Anti-inflammatoriska ämnen (NSAIDs)

Ibuprofen, ketoprofen och diklofenak är exempel på ämnen som tillhör denna grupp. Dessa är receptfria läkemedel, medan naproxen som också tillhör NSAIDs är receptbelagt. Anti-inflammatoriska ämnen är exempel på så kallade cox-inhibitorer. Dessa ämnen stoppar ett

enzym i kroppen som kallas cyklogen och förkortas till cox. Produktionen av prostaglandiner, substanser som orsakar smärta, feber och inflammation sjunker när detta enzym försvinner (Andersson et al., 2007).

Ibuprofen och naproxen förekom i utgående avloppsvatten från sjukhusen i högsta halter på (0,10-26 µg/l) och (0,67-16 µg/l), följt av ketoprofen (0,23-2,9 µg/l) och diklofenak (0,10-2,4 µg/l), se tabell 6. Halterna är generellt något lägre i inkommande avloppsvatten i ARV och minskar ytterligare under reningsprocesserna, se tabell 6.

6.3 Hormoner

Andelen hormoner som kommer från läkemedel är relativt liten och den största delen av de hormoner som når vår miljö är kroppsegna hormoner (Hauffman, 2003). De syntetiska hormonerna, till exempel etinylestradiol som finns i p-piller och noretisteron, bryts dock ned långsammare än naturliga hormoner som östradiol och östriol (Hauffman, 2003; Läkemedelsverket, 2004). Även kroppsegna hormoner kan framställas syntetiskt och ingå i läkemedel. Hormoner har ekotoxikologiska effekter, framförallt kroniska effekter hos fisk. Olika studier visar på att exponering för hormoner stör reproduktionen hos fisk även vid mycket låga halter (Westerlund, 2005).

De hormonerna som detekterades i utgående avloppsvatten från olika sjukhus är etinylestradiol, noretisteron samt östradiol och östriol (tabell 7). Etinylestradiol och noretisteron detekterades i halterna <0,0005-0,01 µg/l och <0,0007-0,25 µg/l. Medan östradiol detekterades i högsta koncentration <0,0003-0,22 µg/l och östriol varierade mellan <0,0005 och 4,6 µg/l. Den högsta halten av östriol (4,6 µg/l) detekterades i det utgående avloppsvatten från Universitetssjukhuset Örebro.

Det har återfunnits hormonrester i inkommande vatten i alla reningsverk som undersökts i rapporterna. Halterna låg oftast i samma nivå men lite högre halter hittades i Lindesberg ARV. Dessa halter minskade under reningsprocesser. Östriol förekom i de högsta halterna i utgående avloppsvatten med en maximal halt av 0,14 µg/l. Variation i halterna på inkommande och utgående vatten från reningsverken kan bero på reningsverkens design, varierande reningseffektivitet samt att hormoner under reningsprocessen inte bryts ner och

kan lösas ut från slam (organiskt material) till vattnet. På grund av dessa orsaker är resultaten svårtolkade (Andersson et al., 2007; Westerlund, 2005).

6.4 Övriga läkemedel

Fler substanser detekterades i högre halter i utgående vatten än i det inkommande vattnet från flera ARV. Till exempel hydroklortiazid förekom i en lägsta koncentration på 0,26 µg/l i inkommande vatten och i högsta koncentrationen, 4,6 µg/l, i utgående vatten. Metoprolol detekterades i lägsta koncentration 0,13 µg/l i inkommande vatten och i högsta koncentration 4,1 µg/l i utgående vatten. Mängderna för oxazepam och terbutalin var alltså större i utgående än i inkommande vatten, se tabell 8.

7. Diskussion

Syftet med studien var att göra en litteratursammanställning för mätningar av läkemedel från sjukhus samt i inkommande och utgående vatten i avloppsvattensverk i Sverige. Dessutom diskuteras belastningen på miljön utifrån dessa utsläpp. Läkemedel skiljer sig från andra kemikalier eftersom de är utvecklade för att ha låg toxicitet och för att i låga doser påverka specifika biologiska processer. Flera läkemedel saknar ekotoxikologiska data, vilket gör att det svårt att göra en korrekt riskbedömning av dessa (Helmfrid, 2006). Vårt sätt att hantera läkemedel i dag skulle kunna leda till hälso-och miljöproblem i framtiden, till exempel har läkemedelsrester påvisats i dricksvatten (Stockholms läns landsting, 2009; Heberer, 2002; Webb et al., 2003; Gunnarsson et al., 2009).

I denna rapport visas att utsläppskoncentrationer av de flesta substanser ligger på låga nivåer, däremot förekommer metoprolol (blodtryckssänkande) och NSAID-gruppen i högre koncentrationer jämfört med andra läkemedelssubstanser i utgående avloppsvatten från sjukhus. Avloppsvatten från sjukvården har visat sig vara en betydande källa av läkemedelsrester och innehöll ofta mer koncentrerade halter jämfört med inkommande vatten i ARV (Helmfrid, 2006). En förklaring till att halterna är relativt höga i utgående avloppsvatten från vårdinrättningar kan vara att utspädningsfaktorn där är lägre än i avloppsvattnet från samhället (Structor miljöteknik, 2005). Det kan vara bra att behandla en del utsläpp från vissa sjukhus innan ämnen släpps ut till det kommunala avloppssystemet. Till exempel nedbrytningshastigheten kan minska vid utspädning (Naturvårdsverket, 2008; Landstinget i Jönköpings län, 2007).

Av de tre studerande läkemedelsgrupperna i utgående vatten från ARV återfanns antibiotikarester i höga halter. Bland dessa var det doxycyklinen ($<0,0004-0,42 \mu\text{g/l}$), oxitetracyklin ($<0,003-0,13 \mu\text{g/l}$) och tetracyklin ($<0,002-0,44 \mu\text{g/l}$) som förekom i högsta halterna. Antiinflammatoriska substanser detekterades; diklofenak ($<0,005-0,70 \mu\text{g/l}$) samt ketoprofen ($<0,033-2,5 \mu\text{g/l}$) förekom i lägsta halter, medan halterna av ibuprofen ($<0,002-5,7 \mu\text{g/l}$) och naproxen ($0,067-4,8 \mu\text{g/l}$) var de högsta vilket stämmer med att dessa ämnen är svårnedbrytbara (Andersson et al., 2007; Ellström et al., 2007; Westerlund, 2007). Bland hormonerna var det östrogen från p-piller och östriol ($<0,0001-0,14 \mu\text{g/l}$) som detekterades i högst halter vilket också är ämnen som bryts ner långsamt i miljön (Landstinget i Uppsala län, 2009; Landstinget i Jönköping län, 2007; www.fass.se 2009-08-25).

Vissa läkemedelssubstanser förekom i större mängd i utgående än i inkommande avloppsvatten från vissa avloppsreningsverk (Bendz et al., 2005; Universitetssjukhuset MAS, 2005; Larson et al., 2005; Paxués, 2004). Detta kan bero på att ämnet avskiljs dåligt eller inte alls i reningen (Cirkulation-VA-tidskriften, 2009) eller att ämnet inte bryts ner under reningsprocessen. Det gäller bland annat blodtryckssänkande mediciner, till exempel metoprolol som är en substans som passerar intakt genom avloppsreningsverken, atenolol, lugnande oxazepam, smärtstillande tramadol, antidepressiva citalopram samt antibiotikumet erytromycin (Paxués, 2006; Cirkulation-VA-tidskriften, 2009). Det kan även bero på att metaboliter från läkemedlen omvandlas till sin aktiva form igen (Naturvårdverket, 2008).

Halterna av läkemedel med hög riskkvot bör försöka minskas i reningsverk och i miljön. Hormonerna har påvisats ha vissa effekter på fisk efter lång tids exponering vid låga halter (Gunnarsson et al., 2009). Spridning och utveckling av resistens hos patogener genom antibiotikarester i avloppsvatten är en annan oroande effekt (Naturvårdverket, 2008). Eftersom inga akuttoxiska effekter har påvisats är problemet inte akut, däremot kan långsiktiga inte effekter uteslutas (Structor miljöteknik, Örebro, 2005; Örebro läns landsting, 2006). Flera farliga ämnen kan förbjudas på grund av att de har negativa effekter på miljön men för läkemedel gäller en annan lagstiftning där en substans inte kan förbjudas enbart på grund av miljöpåverkan. En skärpt lagstiftning diskuteras av myndigheter och miljöorganisationer i flera länder, kunskapen om miljörisker behöver öka och reningsmetoder bör förbättras (Naturvårdsverket, 2008).

Målet att få en *Giftfri miljö* är det svårt att uppnå inom en generation (Gunnarsson et al., 2009). Det behövs mer information om läkemedlens egenskaper eftersom flera läkemedel är både reproduktionstoxiska och bioackumulerande samt långlivade (Gunnarsson et al., 2009; Westerlund, 2005). Flera ämnen saknar ekotoxikologiska data, därför är det svårt att göra en korrekt riskbedömning för dessa (Helmfrid, 2006). Spridning av kemikalier inklusive läkemedel i miljön kommer sannolikt att fortsätta och konsekvenserna av detta blir att det är svårt för människor att skydda sig mot förorenat vatten, luft och mat. En framtidsvision avseende läkemedelsrester är att utvecklingen leder till att de bryts ned innan de lämnar reningsverken och att halterna av dessa i vatten sjunker och närmar sig noll (Gunnarsson et al., 2009).

8. Slutsats

Dagens utvärdering tar mestadels hänsyn till ekotoxikologiska effekter men riskbedömning kan utvecklas till att även bedöma humantoxiska effekter. Det finns en uppenbar risk att människor utsätts för låga halter av läkemedelsrester under sin livstid eftersom dessa återfinns i dricksvatten (Heberer, 2002; Webb et al., 2003). Riskvärdering har visat att levande organismer i vattenmiljön kan få oönskade effekter vid exponering av läkemedel även vid låga halter. Det är flera faktorer som bör tas hänsyn till vid försök att bedöma den långsiktiga risken med läkemedelsrester i recipienter och i samhället. En av dem är att informationen om ämnens olika metaboliter är okända och att dessa ämnen kan ha en negativ effekt. En annan är databrist för toxicitet när substanser bryts ner i reningsverk; är största delen i aktiv form eller i en form som kan omvandlas till aktiv form? Reningsprocesser som har god effekt att minska läkemedelsrester och andra farliga ämnen såväl de biologiska som kemiska och fysikaliska metoderna bör utvecklas (Naturvårdsverket, 2008; Cirkulation-VA-tidskriften, 2009; Andersson et al, 2007).

Tabell 5. Koncentrationerna i medel-, minimum- och maximumvärden ($\mu\text{g/l}$) av 3 antibiotika i utgående avloppsvatten från svenska sjukhus samt från inkommande och utgående avloppsvatten (ARV) i Sverige

Avloppsvatten	Koncentration ($\mu\text{g/l}$)											
	Doxycyklin				Oxitetrazyklin				Tetracyklin			
	n	Medel	Min	Max	n	Medel	Min	Max	n	Medel	Min	Max
Utgående sjukhus	20	1,3	<0,0004	10	20	0,16	<0,020	1,1	20	1,1	<0,020	10
Inkommande ARV	11	- ^A	<0,0004	0,71	11	0,42	<0,003	0,79	11	0,67	<0,0002	1,8
Utgående ARV	21	- ^A	<0,0004	0,42	21	- ^A	<0,003	0,13	21	- ^A	<0,0002	0,44

-^A När 50 % eller mer av mätningar är under kvantifieringsgränsen har inget medelvärde beräknats

Tabell 6. Koncentrationerna i medel-, minimum- och maximumvärden ($\mu\text{g/l}$) av 4 anti-inflammationiska ämnen i utgående avloppsvatten från svenska sjukhus samt från inkommande och utgående avloppsreningsverk (ARV) i Sverige

Avloppsvatten	Koncentration ($\mu\text{g/l}$)															
	Diklorfenak				Ibuprofen				Ketoprofen				Naproxen			
	n	Medel	Min	Max	n	Medel	Min	Max	n	Medel	Min	Max	n	Medel	Min	Max
Utgående sjukhus	20	0,78	0,10	2,4	20	5,4	0,10	26	20	1,3	0,23	2,9	20	5,9	0,67	16
Inkommande ARV	11	0,33	<0,005	0,67	11	7,7	<0,10	14	11	2,7	0,56	6,0	11	5,9	3,5	11
Utgående ARV	20	0,30	<0,005	0,70	20	0,83	<0,002	5,7	20	0,7	0,033	2,5	20	0,86	0,067	4,8

-^A När 50 % eller mer av mätningar är under kvantifieringsgränsen har inget medelvärde beräknats

Tabell 7. Koncentrationerna i medel-, minimum- och maximumvärden ($\mu\text{g/l}$) för 4 hormoner i utgående avloppsvatten från svenska sjukhus samt från inkommande och utgående avloppsreningsverk (ARV) i Sverige

Avloppsvatten	Koncentration ($\mu\text{g/l}$)															
	Etinylestradiol				Noretisteron				Östradiol				Östriol			
	n	Medel	Min	Max	n	Medel	Min	Max	n	Medel	Min	Max	n	Medel	Min	Max
Utgående sjukhus	20	0,0050	<0,0005	0,010	20	0,074	<0,0007	0,25	20	0,039	<0,0003	0,22	20	0,50	<0,0005	4,6
Inkommande ARV	11	- ^A	<0,0005	0,057	11	0,022	0,0030	0,068	11	0,057	<0,0003	0,19	11	0,31	<0,0001	0,65
Utgående ARV	20	- ^A	<0,0005	0,040	20	- ^A	<0,0007	0,017	20	- ^A	<0,0003	0,023	20	- ^A	<0,0001	0,14

-^A När 50 % eller mer av mätningar är under kvantifieringsgränsen har inget medelvärde beräknats

Tabell 8. Koncentrationerna i medel-, minimum- och maximumvärden ($\mu\text{g/l}$) för övriga läkemedelsrester i utgående (ut) avloppsvatten från svenska sjukhus samt från inkommande (in) och utgående (ut) avloppsvatten från olika avloppsreningsverk (ARV) i Sverige

Substans	Koncentration ($\mu\text{g/l}$)			
	n	Medel	Min	Max
Cyklofosfamid-sjukhus	19	- ^A	<0,005	1,2
ARV-in	5	- ^A	<0,005	<0,020
ARV-ut	15	- ^A	<0,005	0,007
Diazepam-sjukhus	5	0,33	<0,005	2,1
ARV-in	5	- ^A	<0,01	0,099
ARV-ut	15	- ^A	<0,005	0,013
Enalapril-sjukhus	19	0,26	<0,01	0,44
ARV-in	5	- ^A	<0,01	0,099
ARV-ut	15	- ^A	<0,003	0,35
Hydroklortiazid-sjukhus	19	1,4	0,42	2,6
ARV-in	5	0,78	0,26	1,6
ARV-ut	15	1,6	0,32	4,6
Ifosfamid-sjukhus	19	- ^A	<0,005	0,85
ARV-in	5	- ^A	<0,005	0,018
ARV-ut	15	- ^A	<0,005	0,023
Metoprolol-sjukhus	19	1,9	0,13	7,2
ARV-in	5	1,3	0,13	2,3
ARV-ut	15	1,2	0,51	4,1
Oxazepam-sjukhus	19	2,8	0,25	11
ARV-in	5	0,76	0,39	1,2
ARV-ut	15	0,86	<0,02	1,3
Paracetamol-sjukhus	19	231	5,1	620
ARV-in	5	57	0,15	280
ARV-ut	15	140	<0,1	280
Salbutamol-sjukhus	19	0,35	<0,005	0,65
ARV-in	5	- ^A	<0,005	0,021
ARV-ut	15	0,034	<0,005	0,057
Sertralin-sjukhus	19	0,11	<0,01	0,39
ARV-in	5	0,048	<0,01	0,087
ARV-ut	15	0,15	<0,01	0,31
Simvastatin-sjukhus	19	- ^A	<0,03	0,25
ARV-in	5	- ^A	<0,03	<0,1
ARV-ut	15	- ^A	<0,03	<0,1
Terbutalin-sjukhus	19	0,12	<0,005	0,32
ARV-in	5	- ^A	<0,005	0,062
ARV-ut	15	- ^A	<0,005	0,04

-^A När 50 % eller mer av mätningar är under kvantifieringsgränsen har inget medelvärde beräknats

Referenser

- Adolfsson-Erici M., Petersson M., Wahlberg C., Asplund L. (2005) Östrogena ämnen i avloppsvatten, slam och lagrad urin. Svenskt vatten AB. Stockholm. VA-Forskrappport Nr 2005-03, Stockholm
- Andersson J., Woldegiorgis A., Remberger M., Kaj L., Ekheden Y., Dusan B., Svenson A., Brorström-Lundén E., Dye Ch., Schlabach M. (2006) Results from the Swedish National Screening Programme 2005. Subreport 1: Antibiotics, Antiinflammatory substances and Hormones, IVL Report B1689.
- Andersson J., Brorström Lundén E. (2007) Screening av läkemedelsrester i lakvatten, avloppsvatten och slam i Blekinge län. Länsstyrelsen i Blekinge & Landstinget Blekinge, Rapportnummer 2007:9 ISSN 1651-8527
- Apoteket AB (2004) Läkemedel och miljö. Anteckningar från konferens 21 april 2004 i Göteborg, Västra Götalandsregionen, Göteborg
- Apoteket AB (2005) Läkemedel och miljö. Stockholms län landsting och Stockholms universitet. ISBN 91-85574-54-6. Stockholm
- Apoteket AB (2009) Försäljningsstatistik, Apotekets mätmetoder. Så här mäter vi – ATC och DDD-systemet, © Apoteket AB 2009 ver 1.0.0.0
http://www.apoteket.se/privatpersoner/om/Sidor/OmApoteketContents_Statistik_Matmetoder_Apoteketsmatmetoder.aspx
- Benz D., Paxéus NA., Ginn TR., Loge FJ. (2005) Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Höje River in Sweden. *Journal of Hazardous Materials* 122:195-204
- Björleinius B., Wahlberg C., Carlsson A. (2009) En jämförelse av olika reningsmetoder för avskiljning av läkemedelsrester – Resultat från Stockholm Vattens projekt
- Breitholz M., Larsson J. (2009) Sammanvägd ekotoxikologisk bedömning av studier utförda vid Sjöstadverket och Henriksdals reningsverk under 2007 och 2008. Extern rapport Stockholm Vatten VA AB
- Brooks BW., Chambliss CK., Stanley JK., Ramirez A., Banks KE., Johnson RD., Lewis RJ. (2005) Determination of select antidepressants in fish from an effluent-dominated stream. *Environmental Toxicology & Chemistry* 24:464–469
- Burlin Lindkvist H., Johansson E. (2007) Kartläggning av tetracykliner distribuerade till nötkreatur under 2005 – 2006. Health Science Programmes Pharmaceutics / Luleå university of technology
- Cirkulation-VA-tidskriften (2009) Lovande reningsteknik mot läkemedelsrester.
<http://www.cirkulation.com/2009/09/lovande-reningsteknik-mot-lakemedelsrester/comment-page-1/> Tillgänglig 28-01-2010
- Clark SC. (1987) Potential and actual biological related health risks of wastewater industry employment. *Journal of the Water Pollution Control Federation* 59:999–1008
- Daughton CG., Ternes TA. (1999) Pharmaceutical and Personal Care Products in the Environment: Agents of subtle change? *Environmental Health Perspectives* 107:907-944
- Ellström L., Löfdal M., Petersson E., Appelstrand M. (2007) Läkemedel i miljön – Aktuella lagar och regler. Lunds universitet, Lund
- Encarnación IN., Arce R. (2007) Light-induced transformations of aza-aromatic pollutants adsorbed on models of atmospheric particulate matter: Acridine and 9 (10-H) acridone. *Atmospheric Environment* 41, Issue 32;6771–6783
- Fass, elektronisk http://www.fass.se/LIF/produktfakta/fakta_lakare_artikel.jsp?articleID=46900
 Tillgänglig 2009-12-14

- Friis L., Norbäck D., Edling C. (1999) Self-reported asthma and respiratory symptoms in sewage workers. *Journal of Occupational Health* 41:87–90
- Gomez MJ., Petrovic M., Fernandez-Alba AR., Barcelo D. (2006) Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters. *Journal of Chromatography A* 12;1114(2):224-233.
- Gordon Gibson G., Skett P. (2001) *Introduction to Drug Metabolism*, Third Edition. University of Surrey, England and University of Glasgow, Scotland. ISBN 0-7487-6011-3
- Gregersen P., Grunnet K., Uldum SA. (1999) Pontiac fever at a sewage treatment plant in the food industry. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health* 25:291–295
- Gunnarsson B., Wennmalm Å. (2009-2010) *Läkemedelsanvändning, Läkemedel i miljön*. Apoteket AB och Stockholm läns landsting. Läkemedelsboken sid 1139-1146
- Halling-Sörensen B., Nors Nielsen S., Lanzy PF., Ingerslev F., Holten Lutzhoft HC., Jörgensen SE. (1998) Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceuticals in the Environment-A. Review from *Chemosphere* 36;2:357-393
- Helmfrid I. (2006) *Läkemedel i miljön. Läkemedels flöden i Östergötlands och Jönköpings län samt stora sjöarna Vättern, Vänern och Mälaren*. Landstinget i Östergötland. Rapport 2006:1. ISSN 1652-1625. www.lio.se/ymc. Linköping.
- Hauffman S. (2003) Vi måste minska läckaget av läkemedel till miljön, *Tidningen Apoteket* 2/2003. http://www.epilog22.se/miljo_medicin.htm Tillgänglig 25-01-2010
- Heberer T. (2002) Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters* 131:5–17
- Jansen J., Hörsing M., Falås P., Ledin, A. (2009) Kap 8: Hållbar avloppsvattenrening, ur *En frisk framtid, läkemedel i ett hållbart samhälle*, Apoteket AB, MistraPharma och Stockholm läns landsting. ISBN 2182-01
- Krajewski JA., Cyprowski M., Szymczak W., Gruchala J. (2004) Health complaints from workplace exposure to bioaerosols: A questionnaire study in sewage workers. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 11:199-204
- Kungsbacka kommun (2009). *Reningsverket*. http://www.kungsbacka.se/sitetemplates/KBInformationPage_4558.aspx
Tillgänglig 2009-08-27
- Kümmerer K. (2004) *Pharmaceuticals in the Environment. Sources, Fate, Effects and Risks*. Second Edition. University Hospital Freiburg. Institute for Environmental Medicine and Hospital Epidemiology. ISBN 3-540-21342.
- Landstinget i Jönköping län (2007) *Mål och handlingsplan för läkemedel och miljö 2008*, http://www.lj.se/info_files/infosida32025/Lakemedel_och_miljo_2008.pdf
Tillgänglig 2010-01-18
- Landstinget i Uppsala län (2009) *Läkemedel och miljö. Handlingsplan för Landstinget i Uppsala län*, Dnr CK2009-0049
<http://www.lul.se/upload/11350/Handlingsplan%20%C3%A4kemedel%20och%20milj%C3%B6%202009.pdf>
Tillgänglig 2009-08-07
- Larsson J., De Pedro C., Paxéus N. (2007) Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. The Sahlgrenska Academy at Göteborg University. *Journal of Hazardous Materials* 148:751-755
- Larsson J., Förlin L. (2005) Kap 6: *Hormoner och hormonstörande ämnen i miljön*, ur *Läkemedel och Miljö*, Apoteket AB, ISBN:91-85574-54-6

- Lindberg S. (2008) Läkemedelsrester i avloppsvatten: Beräkningsrutiner för reduktion i avloppsreningsverk. Vattenförsörjnings- och Avloppsteknik Institutionen för Kemiteknik/ Lunds Universitet, Lund
- Lundholm M, Rylander R. (1983) Work related symptoms among sewage workers. *British journal of industrial medicine* 40:325–329
- Lundström JO., Schäfer M. (2006) Fjädermyggor och spindlar i avloppsreningsverk-problem som kan hanteras. VA-fork rapport, Nr 2006-25. www.svenskvatten.se
- Läkemedelsverket (2004) Miljöpåverkan från läkemedel samt kosmetiska och hygieniska produkter. Rapport från läkemedelsverket, Uppsala
- Läkemedelsverket (2007) Underlag till fördjupad utvärdering av miljömålsarbetet- Sektorsrapport från Läkemedelsverket, Uppsala
- Läkemedelsverket, Medical Products Agency (2009) DDD - en måtenhet för studier av läkemedelsanvändning. <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Allmanhet/Ordlista/#D> Tillgänglig 2009-11-20
- Läkemedelsverket, Medical products agency. Evra-etinylestradiol-och-norelgestromin. <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Monografier-varderingar/Humanlakemedel-/Evra-etinylestradiol-och-norelgestromin/>. Uppsala
Tillgänglig 2009-10-15
- Läkemedelsverket (1999) ATC-systemet - ett internationellt system för klassificering av läkemedel <http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-1999/ATC-systemet---ett-internationellt-system-for-klassificering-av-lakemedel/>
Tillgänglig 2010-01-29
- Läkemedelsverket (2000) <http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER---2000/DDD---en-matenhet-for-studier-av-lakemedelsanvandning/>
Tillgänglig 2010-06-09
- Melbostadt E, Eduard W, Skogstad A. (1994) Exposure to bacterial aerosols and work-related symptoms in sewage workers. *American Journal of Industrial Medicine* 25:59–63
- Naturvårdsverket (2008) Avloppsreningsverkens förmåga att ta hand om läkemedelsrester och andra farliga ämnen. Redovisning av regeringsuppdrag. Rapport 5794. ISBN 978-91-620-5794-7.pdf. Stockholm
- Nentwig, G. (2007) Effects of pharmaceuticals on Aquatic invertebrates. Part II: The antidepressant drug fluoxetine. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 52:163–170
- Nethercott JR, Holness DL. (1988) Health status of a group of sewage treatment workers in Toronto, Canada. *American Industrial Hygiene Association Journal* 49:346–350
- Ohleson K., Terns T., Werner G., Wallner U., Löffler D., Ziebuhr W., Witte W., Hacker J. (2003) Brief report Impact of antibiotics on conjugational resistance gene transfer in *Staphylococcus aureus* in sewage. *Environmental Microbiology* 8:711-716
- Paxéus N. (2004) Removal of Selected NSAIDs, Gemfibrozil, Karbamazepine, β -blockers, Trimethoprim and Triclosan in Conventional Wastewater Treatment Plants in Five EU Countries and Their Discharge to the Aquatic Environment. *Water Science and Technology* 50,5:253–260
- Petersson M., Adolfsson-Erici M., Parkkonen J., Förlin L., Asplund L. (2005) Fish bile used to detect estrogenic substances in treated sewage water. *Science of the Total Environment* 366;1:174-186
- Richardson DB. (1995) Respiratory effects of chronic hydrogen sulphide exposure. *American Journal of Industrial Medicine* 28:99–108
- Rylander R. (1999) Health effects among workers in sewage treatment plants. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 56:354–357

Sacher F., Lange FT., Brauch H-J., Blankenhorn I. (2001) Pharmaceuticals in groundwaters. Analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany. *Journal of Chromatography A* 938:199-210

Scarlett-Kranz JM., Babish JG., Strickland D. (1987) Health among municipal sewage and water treatment workers. *Toxicology and Industrial Health* 3:311-319

Snaprud P. (2007) Utsläpp får grodor att byta kön, ur *Forskning & Framsteg* 4/2007. Uppsala

Socialstyrelsen (2002) Läkemedel i miljön-en hälsorisk? En kartläggning av läkemedelsresters hälsorisker. Artikelnr: 2001-123-76

Statens Veterinärmedicinska Anstalt (SVA), Sammanfattning (2005) Tillgänglig 27-01-2010
http://www.sva.se/sv/navigera/tjanster_produkter/Trycksaker/SVARM/Sammanfattning-2005/

Stockholms läns landsting (2009) Miljöklassificerade läkemedel. Tillgänglig 2009-10-12 Webbplats om läkemedel: www.janusinfo.se/miljo

Structor miljöteknik AB (2005) Läkemedel i avloppsvatten. Provtagning av avloppsvatten från Universitetssjukhuset och Skebäckes reningsverk i Örebro. Rapport nr: 6039-003, Örebro

Thorn J., Beijer L., Rylander D. (2002) Work related symptoms among sewage workers: a nationwide survey in Sweden. *Occupational and Environmental Medicine* 59:562-566

Universitetssjukhuset MAS & Region Skåne (2006) Läkemedelsrester. Universitetssjukhuset MAS i Malmö, Slutrapport-provtagning, vattenanalys och genomförda delmål.
<http://www.miljo.skane.se/sv/d/bilagor/Slutrapport%20L%E4kemedelsprojekt%20UMAS%202004%20-%202006.pdf> Tillgänglig 2009-08.11

Uppsala län Landstingets kansli (2007) Läkemedels och miljö, Information om läkemedels miljöpåverkan och landstingets handlingsplan. Dnr CK 2007-0061, Uppsala

Zorita S., Martensson L., Mathiasson L. (2009) Occurrence and removal of pharmaceuticals in a municipalsewage treatment system in the south of Sweden. *Science of the total environment* 407:2760-2770

Zuskin E., Mustafbegovic J., Schacter EN. (1993) Respiratory function in sewage workers. *American Journal of Industrial Medicine* 23:751-761

Webb S., Ternes T., Gibert M., Olejniczak K. (2003) Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water. *Toxicology Letters* 142:157-167

Westerlund E. (2005) Utvärdering av provtagning i reningsverk och deponier 2005. Länsstyrelsen i Skåne län. ISBN 978-91-85587-49-0, Malmö

Wiegman S., Barranguet C., Spijkerman E., Kraak MHS., Admiraal W. (2003) The role of ultraviolet-adaptation of a marine diatom in photoenhanced toxicity of acridine. *Environmental Toxicology and Chemistry* 22;3:591-598

Örebro Läns Landsting (2006) Läkemedelsrester i avloppsvatten, provtagning av avloppsvatten från sjukhus och reningsverk i Karlskoga och Lindsberg, Örebro

Bilaga 1: Tabeller

Tabell 1. Koncentrationerna ($\mu\text{g/l}$) av antibiotikarester i utgående avloppsvatten från svenska sjukhus

Stad	Koncentration ($\mu\text{g/l}$)		
	Doxycyklin	Oxitetrazyklin	Tetracyklin
Enköping	0,37	0,077	0,038
Finspång	<0,02	0,020	<0,020
Jönköping	0,29	0,020	0,74
Karlshamn	<0,0004	-	1,2
Karlskoga punkt 1	1,1	<0,020	0,69
Karlskoga punkt 2	<0,02	<0,020	0,14
Karlskrona	3,1	-	-
Karlstad	0,14	0,020	0,027
Kristinehamn	-	0,020	0,024
Lindesberg punkt 1	0,078	<0,020	0,33
Lindesberg punkt 2	0,067	<0,020	<0,020
Linköping punkt 1	2,5	0,39	1,7
Linköping punkt 2	0,33	0,020	-
Motala	10	0,12	10
Norrköping	0,098	0,020	0,11
Uppsala punkt 1	0,70	1,1	1,3
Uppsala punkt 2	0,20	0,13	0,33
Värnamo	1,4	0,020	0,73
Örebro punkt 1	0,067	<0,020	0,16
Örebro punkt 2	0,053	<0,020	0,28
Medel	1,28	0,16	1,1
Min	<0,0004	<0,02	<0,02
Max	10	1,1	10

Tabell 2. Koncentrationerna i minimum- och maximumvärden ($\mu\text{g/l}$) av övriga antibiotikarester i utgående avloppsvatten från svenska sjukhus

Substans	Koncentration ($\mu\text{g/l}$)			Ref
	Antal	Min	Max	
Ciprofloxacin	3	2	14	Landstinget i Uppsala län, 2005
Demedocyklin	2	<0,0003	<0,0003	Andersson et al., 2007
Enrofloxacin	3	0,01	0,01	Landstinget i Uppsala län, 2005
Erytromycin	3	0,21	7,1	Landstinget i Uppsala län, 2005
Klortetrazyklin	2	<0,0005	<0,0005	Andersson et al., 2007
Metronidazol	3	0,8	4,5	Landstinget i Uppsala län, 2005
Norfloxacin	3	1,2	2,9	Landstinget i Uppsala län, 2005
Ofloxacin	3	<0,01	0,13	Landstinget i Uppsala län, 2005
Sulfametoxazol	3	4,1	12	Landstinget i Uppsala län, 2005
Trimetoprim	3	2,6	8,4	Landstinget i Uppsala län, 2005
Tylosin	3	<0,01	<0,01	Landstinget i Uppsala län, 2005

Tabell 3. Koncentrationerna ($\mu\text{g/l}$) av antibiotikarester i inkommande och utgående avloppsvatten från svenska avloppsreningsverk

Stad	Koncentration ($\mu\text{g/l}$)					
	Inkommande			Utgående		
	Doxycyklin	Oxitetrazyklin	Tetracyklin	Doxycyklin	Oxitetrazyklin	Tetracyklin
Enköping	<0,20	0,45	0,44	-	-	-
Huskvarna	-	-	-	<0,020	<0,020	<0,020
Jönköping	-	-	-	<0,020	<0,020	<0,020
Karlshamn	0,65	0,24	1,0	<0,0004	<0,0003	<0,0002
Karlskoga	0,078	<0,02	0,31	<0,02	<0,02	0,031
Karlskrona	<0,0004	<0,0003	<0,0002	<0,0004	<0,0003	<0,0002
Karlskrona	<0,0004	<0,0003	0,43	<0,0004	<0,0003	0,003
Karlstad	-	-	-	0,045	0,022	0,097
Kristinehamn	-	-	-	<0,02	<0,02	0,024
Lindesberg	<0,020	<0,02	0,93	<0,02	<0,02	0,49
Linköping	-	-	-	<0,02	<0,02	0,042
Motala	-	-	-	<0,02	<0,02	0,16
Norrköping	-	-	-	<0,02	<0,02	0,043
Olofström	-	-	-	<0,0004	<0,0003	<0,0002
Ronneby	0,66	0,79	1,8	<0,0004	0,13	0,20
Sjölund	0,71	0,021	0,18	0,42	<0,020	<0,020
Sölveborg	<0,0004	0,38	0,52	<0,0004	<0,0003	<0,0002
Uppsala	<0,20	0,63	0,38	<0,020	<0,010	<0,010
Värnamo	-	-	-	<0,020	<0,020	0,090
Västerås	-	-	-	<0,020	<0,020	<0,020
Örebro	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020	<0,020
Medel	- ^A	0,42	0,67	- ^A	- ^A	- ^A
Min	<0,0004	<0,0003	<0,0002	<0,0004	<0,0003	<0,0002
Max	0,71	0,79	1,8	0,42	0,13	0,49

-^A När 50 % eller mer av mätningar är under kvantifieringsgränsen har inget medelvärde beräknat

Tabell 4. Koncentrationerna ($\mu\text{g/l}$) av anti-inflammatoriska ämnen i utgående avloppsvatten från svenska sjukhus

Stad	Koncentration ($\mu\text{g/l}$)			
	Diklorfenak	Ibuprofen	Ketoprofen	Naproxen
Enköping	1,2	7,0	1,6	3,5
Finspång	0,13	3,0	0,23	
Jönköping	0,81	8,9	1,4	7,3
Karlshamn	2,0	6,0	2,2	4,0
Karlskoga punkt 1	0,4	0,1	0,26	0,67
Karlskoga punkt 2	1,5	1,2	1,7	15
Karlskrona	0,1	26	1,3	0,9
Karlstad	0,53	3,0	0,57	1,9
Lindesberg punkt 1	2,4	0,52	1,4	12
Lindesberg punkt 2	0,21	0,39	2,9	6,8
Linköping punkt 1	0,52	3,3	1,3	4,4
Linköping punkt 2	0,32	2,9	0,38	3,9
Motala	0,12	6,1	0,93	5,3
Norrköping	2,2	5,3	1,3	4,5
UMAS	0,42	5,3	0,94	5,5
Uppsala punkt 1	0,67	15	2,5	9,4
Uppsala punkt 2	0,69	8,8	2,7	3,9
Värnamo	0,34	4,5	0,88	4,2
Örebro punkt 1	0,26	0,5	0,47	2,3
Örebro punkt 2	0,86	0,95	1,9	16
Medel	0,78	5,4	1,3	5,9
Min	0,1	0,1	0,23	0,67
Max	2,4	26	2,9	16

Tabell 5. Koncentrationerna ($\mu\text{g/l}$) av anti-inflammatoriska ämnen i inkommande och utgående avloppsvatten från svenska avloppsreningsverk

Stad	Koncentration ($\mu\text{g/l}$)							
	Inkommande				Utgående			
	Diklorfenak	Ibuprofen	Ketoprofen	Naproxen	Diklorfenak	Ibuprofen	Ketoprofen	Naproxen
Enköping	0,058	12	1,8	11	-	-	-	-
Huskvarna	-	-	-	-	0,15	1,2	0,76	0,43
Jönköping	-	-	-	-	0,14	0,12	0,72	0,76
Karlshamn	0,57	9,2	5,7	4,9	0,40	0,008	0,46	0,067
Karlskoga	0,32	1,0	1,6	5,8	0,36	<0,1	0,033	0,81
Karlskrona	0,50	7,3	4,0	5,0	0,31	<0,0023	0,060	0,07
Karlskrona	0,67	11	6,0	8,0	0,70	1,5	1,4	1,7
Karlstad	-	-	-	-	0,28	5,7	1,1	2,5
Kristinehamn	-	-	-	-	0,4	0,008	0,46	0,067
Lindesberg	<0,005	<0,10	2,0	4,8	<0,005	<0,1	2,5	0,76
Linköping	-	-	-	-	0,12	0,64	0,19	0,40
Motala	-	-	-	-	0,13	1,0	1,0	0,31
Norrköping	-	-	-	-	0,19	0,27	0,58	0,54
Olofström	-	-	-	-	0,6	0,70	2,0	0,80
Ronneby	0,02	10	3,0	5,0	0,26	0,05	0,35	0,14
Sjölund	0,26	0,90	1,6	6,2	0,31	<0,10	1,2	4,8
Sölveborg	0,20	3,7	1,2	3,5	0,3	0,60	0,60	0,70
Uppsala	0,41	14	1,8	7,3	0,35	0,017	0,35	0,16
Värnamo	-	-	-	-	0,38	0,16	0,18	0,33
Västerås	-	-	-	-	0,23	0,46	0,81	1,0
Örebro	0,11	<0,10	0,56	3,8	0,11	<0,005	0,53	<0,01
Medel	0,33	7,7	2,7	5,9	0,30	0,83	0,76	0,86
Min	<0,005	<0,10	0,56	3,5	<0,005	<0,0023	0,033	0,067
Max	0,67	14	6,0	11	0,70	5,7	2,5	4,8

Tabell 6. Koncentrationerna ($\mu\text{g/l}$) av hormoner i utgående avloppsvatten från svenska sjukhus

Stad	Koncentration ($\mu\text{g/l}$)			
	Etinylestradiol	Noretisteron	Östradiol	Östriol
Enköping	0,002	0,04	0,011	0,19
Finspång	-	0,010	0,016	0,097
Jönköping	-	0,010	0,034	0,28
Karlshamn	<0,0005	<0,0007	<0,0003	0,050
Karlskoga	0,001	0,074	0,029	0,32
Karlskoga	-	0,17	0,011	0,28
Karlskrona	<0,002	<0,004	<0,001	<0,0005
Karlstad	-	0,010	0,011	0,12
Lindesberg	0,008	0,25	0,021	0,13
Lindesberg	0,001	0,048	0,028	0,077
Linköping	-	0,053	0,028	0,23
Linköping	-	0,10	0,012	0,025
Motala	-	0,14	0,069	0,20
Norrköping	-	0,11	0,03	0,72
UMAS	-	0,010	0,14	1,4
Uppsala	0,0020	0,040	0,012	0,46
Uppsala	-	-	0,010	0,087
Värnamo	-	0,063	0,012	0,23
Örebro	0,010	0,048	0,007	0,061
Örebro	0,010	0,074	0,22	4,6
Medel	0,005	0,074	0,039	0,50
Min	<0,0005	<0,0007	<0,0003	<0,0005
Max	0,010	0,25	0,22	4,6

Tabell 7. Koncentrationerna ($\mu\text{g/l}$) av hormoner i inkommande och utgående avloppsvatten från olika avloppsreningsverk

Stad	Koncentration ($\mu\text{g/l}$)							
	Inkommande				Utgående			
	Etinylestradiol	Noretisteron	Östradiol	Östriol	Etinylestradiol	Noretisteron	Östradiol	Östriol
Enköping	<0,002	<0,04	0,002	0,059	-	-	-	-
Huskvarna	-	-	-	-	<0,005	<0,010	<0,005	<0,005
Jönköping	-	-	-	-	<0,005	<0,010	<0,005	<0,005
Karlshamn	-	-	-	-	0,040	<0,0007	<0,0003	<0,0001
Karlskoga	<0,005	0,039	0,053	0,16	<0,005	<0,010	<0,005	0,018
Karlskrona	<0,050	0,010	<0,0003	<0,0001	<0,0005	0,003	<0,0003	<0,0003
Karlskrona	<0,0005	0,010	<0,0003	<0,0001	-	0,010	-	-
Karlstad	-	-	-	-	<0,005	<0,010	0,013	0,14
Kristinehamn	<0,0005	0,003	<0,0003	<0,0001	<0,005	<0,01	<0,005	<0,005
Lindesberg	<0,005	<0,010	0,19	0,65	<0,005	<0,01	0,023	0,019
Linköping	-	-	-	-	<0,005	<0,01	<0,005	<0,005
Motala	-	-	-	-	<0,005	<0,01	<0,005	<0,005
Norrköping	-	-	-	-	<0,005	<0,01	<0,005	<0,005
Olofström	-	-	-	-	<0,002	<0,004	<0,001	<0,0005
Ronneby	<0,0005	0,010	<0,0003	<0,0001	<0,002	<0,004	<0,001	<0,0005
Sjölund	<0,005	0,068	0,063	0,37	<0,005	0,017	<0,005	0,045
Sölveborg	<0,0005	0,020	<0,0003	<0,0001	<0,002	<0,004	<0,001	<0,0005
Uppsala	<0,002	<0,040	0,013	0,52	<0,002	<0,010	<0,001	0,0009
Värnamo	-	-	-	-	<0,005	<0,010	<0,005	<0,005
Västerås	-	-	-	-	<0,005	<0,010	<0,005	<0,005
Örebro	0,057	0,019	0,023	0,11	<0,010	<0,010	0,023	0,047
Medel	- ^A	0,022	0,057	0,312	- ^A	- ^A	- ^A	- ^A
Min	<0,0005	0,003	<0,0003	<0,0001	<0,0005	<0,0007	<0,0003	<0,0001
Max	0,057	0,068	0,19	0,65	0,040	0,017	0,023	0,14

^A När 50 % eller mer av mätningar är under kvantifieringsgränsen har inget medelvärde beräknats

Sjukhus

Tabell 8. Övriga läkemedelshalter (µg/l) i utgående avloppsvatten från svenska sjukhus

Stad	Koncentration (µg/l)											
	Cyklofosamid	Diazepam	Enalapril	Hydroklortiazid	Ifosamid	Metoprolol	Oxazepam	Paracetamol	Salbutamol	Sertralin	Simvastatin	Terbutalin
^e Enköping	<0,020	0,010	0,44	2,3	<0,010	1,5	2,0	510	0,30	0,026	<0,030	0,013
^a Finspång	<0,005	-	-	-	<0,005	0,63	-	-	-	-	<0,10	-
^a Jönköping	0,29	-	-	-	0,85	2,5	-	-	-	-	<0,10	-
^c Karlskoga punkt 1	<0,005	2,1	0,28	0,65	<0,005	7,2	11	13	0,65	0,21	<0,10	0,17
^c Karlskoga punkt 2	<0,005	0,55	0,25	0,42	<0,005	1,1	3,9	43	0,29	0,39	<0,10	0,32
^a Karlstad	<0,005	-	-	-	0,13	0,44	-	-	-	-	<0,10	-
^a Kristinehamn	<0,005	-	-	-	<0,005	0,51	-	-	-	-	<0,10	-
^c Lindesberg punkt 1	<0,005	0,083	0,13	0,62	<0,005	3,6	1,2	11	0,62	0,019	<0,10	<0,005
^c Lindesberg punkt 2	<0,005	0,040	0,062	0,47	<0,005	1,3	1,0	5,1	0,092	<0,01	<0,10	<0,005
^a Linköping punkt 1	0,10	-	-	-	0,010	3,5	-	-	-	-	<0,10	-
^a Linköping punkt 2	<0,005	-	-	-	<0,005	2,1	-	-	-	-	<0,10	-
^a Motala	<0,005	-	-	-	<0,005	0,79	-	-	-	-	0,25	-
^a Norrköping	0,016	-	-	-	<0,005	2,8	-	-	-	-	<0,10	-
^d UMAS	0,23	0,060	<0,010	2,0	-	2,4	6,3	620	0,23	0,079	<0,10	<0,005
^e Uppsala punkt 1	<0,020	0,011	0,40	2,2	<0,010	1,0	0,82	520	0,26	0,098	<0,03	0,010
^e Uppsala punkt 2	0,56	0,007	0,29	2,6	0,48	1,6	0,25	560	0,30	0,095	<0,03	0,009
^a Värnamo	<0,005	-	-	-	<0,005	1,8	-	-	-	-	<0,10	-
^b Örebro punkt 1	0,064	<0,005	<0,010	1,0	<0,005	0,16	0,78	11	<0,0050	0,014	0,11	0,090
^b Örebro punkt 2	1,2	0,14	<0,010	1,4	<0,005	0,13	0,87	17	0,38	0,033	<0,10	0,23
Medel	- ^A	0,33	0,26	1,37	- ^A	1,85	2,81	231,01	0,35	0,11	- ^A	0,12
Min	<0,005	<0,005	<0,01	0,42	<0,005	0,13	0,25	5,1	<0,005	<0,01	<0,03	<0,005
Max	1,2	2,1	0,44	2,6	0,85	7,2	11	620	0,65	0,39	0,25	0,32

-^A När 50 % eller mer av mätningar är under kvantifieringsgränsen har inget medelvärde beräknats

a Universitetssjukhuset i Linköping (två provtagningspunkter), Vrinnevisjukhuset i Norrköping, Finspångs lasarett, lasarett i Motala, Landstinget i Jönköpings län (Jönköping och Värnamo), Centralsjukhuset i Karlstad, och Kristinehamn (Helmfrid, 2006)

b Universitetssjukhuset i Örebro (Structor miljöteknik, 2005)

c Sjukhus i Karlskoga och Lindesberg i Örebro (Örebro Läns Landsting, 2006)

d Universitetssjukhuset MAS i Malmö (Läkemedelsrester UMAS, 2006)

e Akademiska Sjukhuset i Uppsala och Lasarettet i Enköping (Landstinget i Uppsala län, 2005)

Reningsverk

Tabell 9. Övriga läkemedelshalter (µg/L) i inkommande (in) och utgående(ut) avloppsvatten från olika avloppsreningsverk

Stad	Koncentration (µg/l)											
	Cyklofosamid	Diazepam	Enalapril	Hydroklortiazid	Ifosamid	Metoprolol	Oxazepam	Paracetamol	Salbutamol	Sertralin	Simvastatin	Terbutalin
^d Enköping ut	<0,020	<0,005	0,35	1,8	<0,010	1,2	0,78	280	0,057	0,31	<0,030	0,022
^a Huskvarna ut	<0,005	-	-	-	<0,005	1,2	-	-	-	-	<0,10	-
^a Jönköping ut	<0,005	-	-	-	<0,005	0,83	-	-	-	-	<0,10	-
^b Karlskoga in	<0,005	<0,005	0,033	0,3	<0,005	1,0	0,82	3,2	<0,005	0,010	<0,10	<0,005
^b Karlskoga ut	<0,005	<0,005	0,014	0,5	<0,005	2,2	0,84	<0,10	<0,005	<0,01	<0,10	0,040
^a Karlstad ut	<0,005	-	-	-	0,0088	0,6	-	-	-	-	<0,10	-
^a Kristinehamn ut	<0,005	-	-	-	<0,005	0,51	-	-	-	-	<0,10	-
^b Lindesberg in	<0,005	0,014	<0,010	1,6	<0,005	2,3	1,2	0,15	<0,005	0,087	<0,10	<0,005
^b Lindesberg ut	<0,005	0,013	<0,010	4,6	<0,005	4,1	1,3	<0,10	<0,005	0,12	<0,10	<0,005
^a Linköping ut	<0,005	-	-	-	<0,005	0,99	-	-	-	-	<0,10	-
^a Motala ut	<0,005	-	-	-	<0,005	0,71	-	-	-	-	<0,10	-
^a Norrköping ut	0,007	-	-	-	<0,005	0,69	-	-	-	-	<0,10	-
^c Sjölund in	<0,005	<0,005	<0,010	0,26	<0,005	1,9	0,66	0,57	<0,005	<0,010	<0,10	<0,005
^c Sjölund ut	<0,005	<0,005	<0,010	0,32	<0,005	2,6	0,88	<0,10	<0,005	<0,010	<0,10	<0,005
^d Uppsala in	<0,020	<0,005	0,099	1,2	0,018	1,1	0,72	280	0,021	0,047	<0,03	0,010
^d Uppsala ut	<0,005	<0,005	<0,003	1,0	0,023	0,75	0,49	0,068	0,010	0,024	<0,03	0,014
^a Värnamo ut	<0,005	-	-	-	<0,005	1,1	-	-	-	-	<0,10	-
^a Västerås ut	<0,005	-	-	-	<0,005	0,85	-	-	-	-	<0,10	-
^e Örebro in	<0,005	<0,005	<0,010	0,53	<0,005	0,13	0,39	2,6	<0,005	<0,010	<0,10	0,062
^e Örebro ut	<0,005	<0,005	0,070	1,1	<0,005	0,26	<0,020	<0,10	<0,005	<0,010	<0,10	<0,005
Medel	- ^A	- ^A	- ^A	1,20	<0,005	1,251	0,808	80,9	- ^A	0,010	- ^A	- ^A
Min	<0,005	<0,005	<0,003	0,26	<0,005	0,13	<0,020	<0,10	<0,005	<0,010	<0,03	<0,005
Max	0,007	0,014	0,35	4,6	0,023	4,1	1,3	280	0,057	0,31	<0,10	0,062

-^A När 50 % eller mer av mätningar är under kvantifieringsgränsen har inget medelvärde beräknats

^a Avloppsreningsverk i Östergötlands, Västmanlands, Jönköpings och Värmlands Län (Helmfrid, 2006)

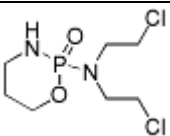
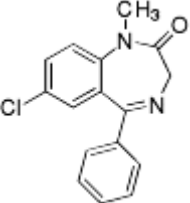
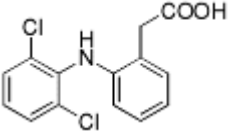
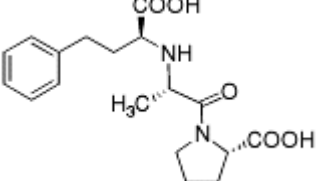
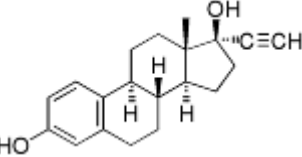
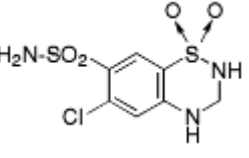
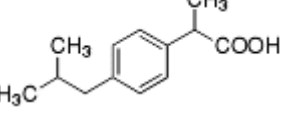
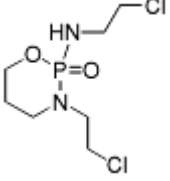
^b Karlskoga och Lindesberg reningsverk i Örebro Län (Örebro Läns Landsting, 2006)

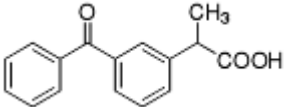
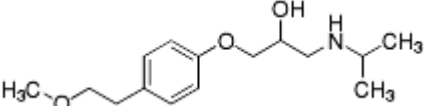
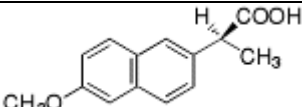
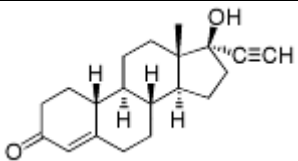
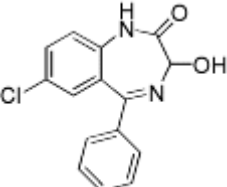
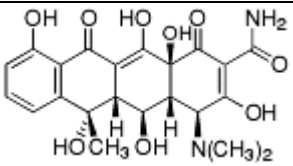
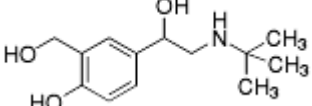
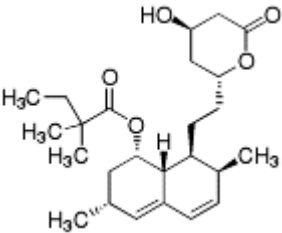
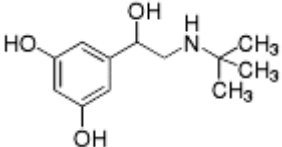
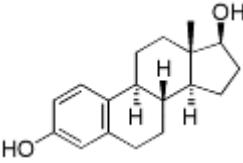
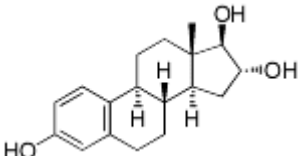
^c Sjölanda reningsverk i Malmö (Läkemedelsrester UMAS, 2006)

^d Kungsängsverket i Uppsala och från reningsverket i Enköping (Landstinget i Uppsala län, 2005)

^e Skebäck i Örebro (Structor miljöteknik, 2005)

Bilaga 2: Strukturform av utvalde läkemedelssubstanser

Läkemedelssubstans	Strukturform	CAS#
Cyklofosfamid		50-18-0
Diazepam		439-14-5
Diklorfenak		15307-86-5
Enalapril		75847-73-3
Etinylestradiol		Data saknas
Hydroklorotiazid		58-93-5
Ibuprofen		15687-27-1
Ifosfamid		3778-73-2

Läkemedelssubstans	Strukturform	CAS#
Ketoprofen		22071-15-4
Metoprolol		37350-58-6
Naproxen		22204-53-1
Noretisteron		Data saknas
Oxazepam		604-75-1
Oxitetrazyklin		Data saknas
Salbutamol		18559-94-9
Simvastatin		79902-63-9
Terbutalin		23031-25-6
Östradiol/Estradiol		50-28-2, 57-91-0 (±)
striol/Estriol		50-27-1