

Kartläggning av läkemedelsrester i avlopps- och dricksvatten. Provtagning vid Akademiska sjukhuset, Uppsala och Lasarettet i Enköping hösten 2005.

Bakgrund

Årligen försäljs ca 147 miljoner läkemedelsförpackningar på svenska apotek, vilket motsvarar ca 5,4 miljarder dygnsdoser (2004). Många av de omkring 1000 olika läkemedlen har egenskaper som gör att de kan innebära en miljöfara, eftersom de är designade för att vara biologiskt aktiva och i många fall är svårnedbrytbara, bioackumulerande och/eller toxiska. Det finns flera undersökningar, både i Sverige och utomlands, som visar att läkemedelssubstanser kontinuerligt läcker ut i sjöar och vattendrag, framför allt genom att de utsöndras efter användning men också på grund av att oanvända läkemedel hamnar i avloppet. Eftersom reningsverk inte är konstruerade för att bryta ner sådana substanser kommer en del av läkemedlen ut i miljön. De nivåer som uppmätts i naturen är låga i förhållande till nivåer som ger akuta toxiska effekter, men kunskapen om långsiktiga effekter är bristfällig. Läkemedelsverket efterlyser i sin rapport "*Miljöpåverkan från läkemedel samt kosmetiska och hygieniska produkter, Läkemedelsverket, 2004*" en ökad kunskap om läkemedels ekotoxicitet, omvandling och nedbrytbarhet samt uppgifter om verkliga halter i vår miljö.

Eftersom utsläpp av läkemedelsrester till den yttre miljön bedöms vara en av Landstinget i Uppsala läns betydande miljöaspekter utfördes provtagning på avloppsvatten och dricksvatten vid länets sjukhusområden för att kartlägga hur läkemedelsrester sprids från de stora vårdinrättningarna. Dessutom utfördes provtagning vid de reningsverk som tar emot avloppsvatten från de två städerna inklusive sjukhusområdena, för att få information om belastningen av läkemedel på reningsverken, samt i Uppsala även belastningen på vattenrecipienten Fyrisån. Provtagningen är tänkt att ge ökad kunskap om faktisk förekomst av läkemedelsrester i miljön, i enlighet med åtgärdsförslagen i Läkemedelsverkets rapport.

Provtagning

Provtagning genomfördes vid fyra platser, totalt nio provpunkter.

- Akademiska sjukhuset, Uppsala:
Dricksvatten från två tappställen (egen vattentäkt samt kommunalt vatten)
Avloppsvatten från två brunnar (brunn 11 och 12)
- Kungsängsverket, Uppsala:
Avloppsvatten som kommer in till reningsverket
Vatten som släpps ut från reningsverket till Fyrisån
- Lasarettet i Enköping:
Dricksvatten (kommunalt vatten)
Avloppsvatten
- Reningsverket, Enköping:
Avloppsvatten som kommer in till reningsverket

Provtagning på avloppsvatten utfördes kontinuerligt under 24 timmar. Samtliga prov togs under perioden 051030 – 051116. Proverna frystes och transporterades till laboratoriet kylda. Analyserna utfördes av AnalyCen Nordic AB i Lidköping, genom att proverna koncentrerades på fastfaskolonn och slutbestämdes med SPE-LC/MS/MS.

Resultat

I dricksvatten vid Akademiska sjukhuset hittades ett läkemedel av de 43 analyserade. Hydroklortiazid kunde uppmätas i låga halter, både i vatten från den egna dricksvattentäkten och i det kommunala dricksvattnet. Inga läkemedel påträffades i dricksvatten vid Lasarettet i Enköping (tabell 1).

Tabell 1. Läkemedelshalter (ng/l) i dricksvatten från Akademiska sjukhuset, Uppsala och Lasarettet i Enköping.

Ämne	Funktion	Akademiska eget	Akademiska kommunalt	Lasarettet i Enköping
Atenolol	Blodtryckssänkande	<0,2	<0,2	<0,2
Ciprofloxacin	Antibiotika	<10	<10	<10
Citalopram	Mot depression	<0,1	<0,1	<0,1
Cyklofosamid	Cytostatika	<1	<1	<1
Dextropropoxifen	Smärtstillande	<0,1	<0,1	<0,1
Diazepam	Lugnande	<1	<1	<1
Diklofenak	Smärtstillande	<5	<5	<5
Doxycyklin	Antibiotika	<25	<25	<25
Enalapril	Blodtryckssänkande	<0,2	<0,2	<0,2
Enrofloxacin	Antibiotika	<1	<1	<1
Erytromycin	Antibiotika	<0,3	<0,3	<0,3
Felodipin	Blodtryckssänkande	<1	<1	<1
Östradiol	Könshormon	<0,2	<0,2	<0,2
Östriol	Könshormon	<1	<1	<1
Östron	Könshormon	<0,05	<0,05	<0,05
Etinylöstradiol	Könshormon	<0,2	<0,2	<0,2
Fluoxetin	Mot depression	<1	<1	<1
Fluvoxamin	Mot depression	<5	<5	<5
Furosemid	Vätskedrivande	<1	<1	<1
Hydroklortiazid	Vätskedrivande	0,2	0,4	<0,1
Ibuprofen	Inflammationshämmande	<1	<1	<1
Ifosamid	Cytostatika	<1	<1	<1
Ketoprofen	Inflammationshämmande	<1	<1	<1
Metoprolol	Blodtryckssänkande	<0,1	<0,1	<0,1
Metronidazol	Antibiotika	<0,1	<0,1	<0,1
Naproxen	Inflammationshämmande	<0,1	<0,1	<0,1
Noretisteron	Könshormon	<1	<1	<1
Norfloxacin	Antibiotika	<5	<5	<5
Ofloxacin	Antibiotika	<1	<1	<1
Oxazepam	Lugnande	<1	<1	<1
Oxitetracyklin	Antibiotika	<5	<5	<5
Paracetamol	Smärtstillande	<5	<5	<5
Paroxetin	Mot depression	<1	<1	<1
Ranitidin	Mot magsår	<5	<5	<5
Salbutamol	Mot astma	<0,1	<0,1	<0,1
Sertralin	Mot depression	<1	<1	<1
Simvastatin	Blodfettsänkande	<1	<1	<1
Sulfametoxazol	Antibiotika	<5	<5	<5
Terbutalin	Mot astma	<0,1	<0,1	<0,1
Tetracyklin	Antibiotika	<5	<5	<5
Trimetoprim	Antibiotika	<0,1	<0,1	<0,1
Tylosin	Antibiotika	<0,2	<0,2	<0,2
Warfarin	Mot blodpropp	<1	<1	<1

Totalt fanns det 34 läkemedelssubstanser av de 43 analyserade i avloppsvatten vid Akademiska sjukhuset, i en eller båda brunnarna. 32 substanser hittades i brunn 11 och 32 substanser i brunn 12. I avloppsvatten vid Lasarettet i Enköping påträffades 33 av de 43 analyserade substanserna (tabell 2). Totalt kunde 36 av 43 substanser påvisas i avloppsvatten vid ett eller båda sjukhusen.

Tabell 2. Läkemedelshalter (ng/l) i avloppsvatten från Akademiska Sjukhuset, Uppsala och Lasarettet i Enköping.

Ämne	Funktion	Akademiska brunn 11	Akademiska brunn 12	Lasarettet i Enköping
Atenolol	Blodtryckssänkande	5100	5100	15000
Ciprofloxacin	Antibiotika	14000	2000	3900
Citalopram	Mot depression	610	240	300
Cyklofosamid	Cytostatika	<20	56	<20
Dextropropoxifen	Smärtstillande	35	29	50
Diazepam	Lugnande	11	7	10
Diklofenak	Smärtstillande	690	670	1200
Doxycyklin	Antibiotika	700	<200	370
Enalapril	Blodtryckssänkande	400	290	440
Enrofloxacin	Antibiotika	<10	<10	<10
Erytromycin	Antibiotika	290	7100	210
Felodipin	Blodtryckssänkande	<10	<10	110
Östradiol	Könshormon	10	12	11
Östriol	Könshormon	460	87	190
Östron	Könshormon	77	100	52
Etinylöstradiol	Könshormon	<2	<2	<2
Fluoxetin	Mot depression	<20	<20	<20
Fluvoxamin	Mot depression	<10	<10	<10
Furosemid	Vätskedrivande	10000	6400	16000
Hydroklortiazid	Vätskedrivande	2200	2600	2300
Ibuprofen	Inflammationshämmande	8800	15000	7000
Ifosamid	Cytostatika	<10	480	<10
Ketoprofen	Inflammationshämmande	2700	2500	1600
Metoprolol	Blodtryckssänkande	1000	1600	1500
Metronidazol	Antibiotika	4500	800	820
Naproxen	Inflammationshämmande	3900	9400	3500
Noretisteron	Könshormon	<40	<40	<40
Norfloxacin	Antibiotika	2100	1200	2900
Ofloxacin	Antibiotika	130	<10	<10
Oxazepam	Lugnande	820	250	2000
Oxitetracyklin	Antibiotika	1100	130	77
Paracetamol	Smärtstillande	520000	560000	510000
Paroxetin	Mot depression	<5	<5	12
Ranitidin	Mot magsår	1500	700	1400
Salbutamol	Mot astma	260	300	300
Sertralin	Mot depression	98	95	26
Simvastatin	Blodfettsänkande	<30	<30	<30
Sulfametoxazol	Antibiotika	12000	4100	9800
Terbutalin	Mot astma	10	9	13
Tetracyklin	Antibiotika	1300	330	38
Trimetoprim	Antibiotika	8400	2600	4100
Tylosin	Antibiotika	<10	<10	<10
Warfarin	Mot blodpropp	22	9	45

I avloppsvatten som kommer in till reningsverket påvisades närvaro av 30 av de 43 analyserade substanserna vid reningsverket i Uppsala, och 31 av de 43 analyserade substanserna vid reningsverket i Enköping. I Uppsala analyserades även vatten som kommer ut från reningsverket och når Fyrisån, där återfanns 26 av 43 substanser (tabell 3).

Tabell 3. Läkemedelshalter (ng/l) i inkommande och utgående vatten från reningsverket Kungsängsverket i Uppsala samt inkommande vatten från reningsverket i Enköping.

Ämne	Funktion	Inkommande Uppsala	Utgående Uppsala	Inkommande Enköping
Atenolol	Blodtryckssänkande	4400	1300	5300
Ciprofloxacin	Antibiotika	670	9	430
Citalopram	Mot depression	270	200	420
Cyklofosamid	Cytostatika	<20	<5	<20
Dextropropoxifen	Smärtstillande	28	27	45
Diazepam	Lugnande	<5	<5	<5
Diklofenak	Smärtstillande	410	350	580
Doxycyklin	Antibiotika	<200	<20	<200
Enalapril	Blodtryckssänkande	99	<3	350
Enrofloxacin	Antibiotika	<10	<5	<10
Erytromycin	Antibiotika	230	130	200
Felodipin	Blodtryckssänkande	<10	<10	16
Östradiol	Könshormon	13	<1	2
Östriol	Könshormon	520	<3	59
Östron	Könshormon	77	0,9	23
Etinylöstradiol	Könshormon	<2	<1	<2
Fluoxetin	Mot depression	<20	24	<20
Fluvoxamin	Mot depression	<10	<5	<10
Furosemid	Vätskedrivande	2400	2100	3500
Hydroklortiazid	Vätskedrivande	1200	1000	1800
Ibuprofen	Inflammationshämmande	14000	17	12000
Ifosamid	Cytostatika	18	23	<10
Ketoprofen	Inflammationshämmande	1800	350	1800
Metoprolol	Blodtryckssänkande	1100	750	1200
Metronidazol	Antibiotika	110	72	110
Naproxen	Inflammationshämmande	7300	160	11000
Noretisteron	Könshormon	<40	<10	<40
Norfloxacin	Antibiotika	270	7	870
Ofloxacin	Antibiotika	<10	<5	<10
Oxazepam	Lugnande	720	490	780
Oxitetracyklin	Antibiotika	630	<10	450
Paracetamol	Smärtstillande	280000	68	280000
Paroxetin	Mot depression	<5	<5	11
Ranitidin	Mot magsår	810	240	400
Salbutamol	Mot astma	21	10	57
Sertralin	Mot depression	47	24	310
Simvastatin	Blodfettsänkande	<30	<30	<30
Sulfametoxazol	Antibiotika	380	28	140
Terbutalin	Mot astma	10	14	22
Tetracyklin	Antibiotika	380	<10	440
Trimetoprim	Antibiotika	630	310	530
Tylosin	Antibiotika	<10	<2	<10
Warfarin	Mot blodpropp	7	4	8

Slutsatser och diskussion

En av de 43 analyserade substanserna, hydroklortiazid, hittades både i det kommunala och i det egna dricksvattnet på Akademiska sjukhuset. Även om det är ytterst låga halter är det ändå värt att uppmärksamma att läkemedelsrester sprids i vår omgivning i sådan utsträckning att det även påverkar dricksvattnets sammansättning. Eftersom sjukhusets egna dricksvatten hämtas under Uppsalaåsen innebär detta att även grundvattnet är förorenat av hydroklortiazid, ett av de äldre läkemedlen som ännu används. Att denna substans kan påvisas i grundvatten efter nästan 50 års användning väcker misstankar om att även andra läkemedel kan gå samma väg efter långvarigt bruk.

36 substanser av 43 påträffades i avloppsvatten från ett av eller båda sjukhusen. I stort sett samma substanser kunde även återfinnas i det avloppsvatten som når reningsverket, i de flesta fall i lägre halter än i sjukhusavloppet till följd av större utspädning. Den största delen av de läkemedelssubstanser som når reningsverket kommer dock från hushåll, eftersom vårdinrättningar står för endast ca 10 % av den totala läkemedelsanvändningen.

Graden av nedbrytning som sker i reningsverket varierar mellan olika läkemedel, beroende på dess kemiska egenskaper. Vissa läkemedel bryts i hög grad ner i reningsverket, medan andra passerar i stor utsträckning. 26 av de 43 substanserna påträffades i det vatten som lämnar reningsverket i Uppsala och rinner ut i Fyrisån. Halten av atenolol är ca en tredjedel av halten i inkommande vatten, när det gäller diklofenak finns merparten kvar liksom när det gäller furosemid och hydroklortiazid. Flera typer av antibiotika bryts ned till ungefär hälften jämfört med nivåerna i inkommande vatten. Fluoxetin finns mätbart endast i det utgående renade vattnet vilket kan verka motsägelsefullt. Den troliga förklaringen är att fluoxetin utsöndras ur kroppen i en metaboliserad form, och därmed kan substansen inte påvisas i avloppsvatten. I reningsverket kan dock mikroorganismer göra så att fluoxetin återfår sin ursprungliga form vilket gör det möjligt att påvisa den.

I Läkemedelsverkets rapport konstateras att det för etinylöstradiol, östradiol och östriol föreligger en potentiell risk för miljöpåverkan. Dessa hormoner kunde inte uppmätas vid provtagningen, men har visat sig ge effekter på vattenlevande organismer vid halter som understiger detektionsgränsen och därför finns ändå risk för miljöpåverkan. Av de substanser som här kunde uppmätas i utgående vatten klassificeras diklofenak, ibuprofen, metoprolol och paracetamol som miljöfarliga. När det gäller övriga läkemedelssubstanser råder ingen akut risk för vattenmiljön. Det är dock oklart vilka konsekvenser det får för vattenlevande organismer att konstant utsättas för låga doser av läkemedel, i synnerhet eftersom tillgängliga kroniska ekotoxicitetsdata inte tar hänsyn till den biologiska aktivitet som utmärker substanserna. Det har visats att kombinationer av läkemedel troligtvis har en additiv toxikologisk effekt, så att den totala toxiciteten motsvarar summan av koncentrationerna av de enskilda substanserna. Därför riskerar läkemedel som i sig inte utgör någon miljörisk att ändå sammantaget påverka den akvatiska miljön.

Den utförda provtagningen omfattar endast vattenprover och exkluderar därmed läkemedelssubstanser som binder till reningsverkets slam snarare än i vattenfasen. Sådana substanser kan t ex vara olika typer av antibiotika, framför allt kinoloner. Inga analyser har heller gjorts för att mäta läkemedlens nedbrytningsprodukter, som kan vara aktiva i varierande grad. Det är därför svårt att dra några slutsatser av vilka konsekvenser det får för vattenmiljön att det sker ett konstant tillflöde av läkemedelssubstanser enbart med utgångspunkt från denna kartläggning. I enlighet med försiktighetsprincipen finns det dock anledning att vidta åtgärder för att minimera risken för miljöpåverkan av läkemedel, och en handlingsplan har därför tagits fram för Landstinget i Uppsala län, där åtgärder finns beskrivna.

Referenser

Apoteket AB. Läkemedel och miljö 2005

Apoteket AB. Läkemedelsboken 2005/2006.

Fent, K. et al. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* 2006; 76:122-156

Läkemedelsverket. Miljöpåverkan från läkemedel samt kosmetiska och hygieniska produkter.

Rapport från läkemedelsverket. Augusti 2004.