

## Tillförsel av läkemedelsrester från sjukhus



## Gryaab rapport 2012:2

Nicklas Paxéus

Gryaab AB medverkar till en hållbar samhällsutveckling genom att införa och driva system som kostnads-effektivt samlar in och behandlar avloppsvatten från ägarkommunerna. Bolaget ägs av Ale, Göteborg, Härryda, Kungälv, Lerum, Mölndal och Partille kommuner. Bolaget ska begränsa föroreningarna från avloppsvatten till recipient, samt i möjligaste mån även tillvarata avloppsvattnets innehåll. Sedan Gryaabs tillkomst 1970, har miljövårdssatsningar på över 2 miljarder kronor gjorts i tunnlrar och reningsverk. Detta har resulterat i att regionens vattendrag har befriats från utsläpp och att vattenmiljön i skärgården har förbättrats.

#### Interna rapporter:

2008:1	Miljörapport enligt Miljöbalken 2007, Ryaverket
2008:2	Miljörapport enligt Miljöbalken 2007, Syrhåla
2008:3	Skolinformation 2007. "Det säger ju sig självt rent vatten = bra"
2008:4	Dimensionering - Efterdenitrifikationsanläggning med nitrifikationszon
2008:5	Konsekvenser av belastningsökningar på Ryaverket
2008:6	Provtagningar i referensområden 2006/2007 Hushållspillvatten Del 1
2008:7	Jämförelse av provtagning i referensområden 1988 och 2006/2007 Hushållspillvatten Del 2
2009:1	Miljörapport enligt Miljöbalken 2008, Ryaverket
2009:2	Miljörapport enligt Miljöbalken 2008, Syrhåla
2009:3	Slamhydrolys på Ryaverket – fullskaleförsök 2005-2006 och slutrapport
2009:4	Energivärde, svavel- och kloridinhåll i Ryaverkets slam
2009:5	Separerade slamuttag från eftersedimenteringsbassänger - pilotförsök
2009:6	Skolinformation 2009 "Jag tycker att det är bra att klasser får besöka Gryaab för då tänker man till när man är vuxen!"
2010:1	Prioriterade spårämnen Kategori 2, Gryaab REVAQ
2010:2	Miljörapport enligt miljöbalken 2009, Ryaverket
2010:3	Miljörapport enligt miljöbalken 2009, Syrhåla
2010:4	Kartläggning av oönskade ämnen REVAQ 2009/210
2010:5	Vattenverksslammets bidrag till föroreningshalterna i Ryaverkets slam
2010:6	Omrörarhastighet på ED
2010:7	Tillskottsvatten påverkar Ryaverket – höga flöden och föroreningar
2010:8	Provtagning mottagning organiskt material, Ryaverket 2010
2010:9	PRIO-ämnen i övriga verksamheter, 2010
2011:1	Miljörapport enligt miljöbalken 2010, Ryaverket
2011:2	Miljörapport enligt miljöbalken 2010, Syrhåla
2011:3	Testlass av matavfallsslurry till Gryaab – innehåll och hanterbarhet
2011:4	Morya 2010 - a modeling project
2011:5	Hushållspillvatten, tillförsel av läkemedelsrester
2011:6	Avgasning av aktivt slam
2011:7	Skolinformation 2011 "Ni hjälper naturen och kämpar för ett renare hav"
2011:8	Nitratbelastningens påverkan på denitrifikationskapaciteten
2011:9	Carbon Footprint för Ryaverket 2010
2011:10	Silveravgång vid rengöring och kemisk polering av silvergods
2012:1	Belastning historiskt på Ryaverket och prognos för framtiden

# Tillförsel av Läkemedelsrester från Sjukhus

## Innehållsförteckning

Inledning.....	4
Resultat och diskussion .....	4
Slutsatser.....	7
Referenser.....	7

## Inledning

Sjukhus pekars ofta ut som en möjlig källa till förekomsten av läkemedelsrester i avloppsvatten, därför är det viktig fråga hur stor del av Ryaverkets belastning avseende läkemedel som utgörs av just sjukhusavlopp. I denna rapport görs ett försök att uppskatta tillförsel av läkemedelsrester till Ryaverket från två stora sjukhus i Göteborg, Sahlgrenska Universitets Sjukhus och Östra Sjukhuset.

Tidigare undersökningarna (Gryaab rapport 2011:5) av hushållspillvatten från två referensområden visade att många aktiva läkemedelssubstanser ifrån ATC kod B, C, D, G, J, M och R tillförs till Ryaverket med hushållspillvatten. Läkemedel med kod L och en rad aktiva substanser för läkemedel kod N verkar ha sitt huvudsakliga ursprung ifrån andra källor. Mätningarna av läkemedelsrester angivna i WSP rapporten var utförda av Eurofins AB (fd AnalyCen AB) dvs samma laboratorium som gjorde analyser på hushållspillvatten och Ryaverkets avloppsvatten. Skillnaden är dock att det var ett färre antal läkemedel som valdes att ingå i WSPs undersökning av sjukhusavlopp.

Flöden vid provtagningstillfällena på sjukhus (WSP rapporten) mättes inte och vid beräkningar i denna rapport användes värden på flöden som är registrerade på årsbasis (uppgiften från Hans Mattsson, miljösamordnare och säkerhetsrådgivare på Västfastigheter distrikt Göteborg):

Sahlgrenska sjukhuset 2006 = 299 210 m<sup>3</sup>/år

Östra sjukhuset 2006 = 150 000 m<sup>3</sup>/år

När det gäller Östra användes data (uppmätta koncentrationer) för avloppsvatten från provtagningspunkten där allt avloppsvatten utom avloppsvatten från Infektion samlas, vilket inkluderar även avloppsvatten från bostäder på Smörslottsgatan.

## Resultat och diskussion

I Tabell 1 anges ett beräknat bidrag av läkemedel från hushåll (Gryaab rapport 2011:5) och ett sammanlagt bidrag från Sahlgrenska sjukhuset och Östra sjukhuset till Ryaverkets inkommande avloppsvatten. Som jämförelse anges även bidrag från Skånes universitetssjukhuset i Malmö (UMAS) till Sjölunda reningsverk (UMAS 2006). Det bör påpekas att *urvalet* av läkemedel vad gäller UMAS skedde utifrån andra kriterier än vid undersökningen av hushållsillvatten på Gryaab vilket förklarar att en rad intressanta ämnen, dvs sådana som visat sig ha ett relativt lågt bidrag från hushållen (färgmarkerat) till Ryaverket, inte blev analyserade i avloppsvatten från UMAS eller vid Sjölunda. Det bör också läggas till att analys av läkemedelsrester i prover från Göteborg utfördes av ett annat laboratorium än det som anlätades för analys av prover från UMAS och Sjölunda.

Vad som framgår tydligt i tabellen är att andelen läkemedel från sjukhus till reningsverk både i Göteborg och i Malmö är mycket liten för de allra flesta *undersökta* läkemedlen.

Ett antal läkemedel som enligt undersökningen av hushållspillvatten verkar inte komma från hushållen, dvs sådana vars hushållsandel ligger på lägre än ca 50% (Gryaab rapport 2011:5) ingick inte i urvalet (WSP och UMAS) och därför inte blivit uppmätta i avloppsvatten från sjukhus (färgmarkerade fält). För dessa ämnen kan andelen ifrån sjukhus inte bedömas i nuläget.

Tabell 1. Beräknat bidrag (%) av läkemedelssubstanser från hushållen och från sjukhus i Göteborg (Östra och Sahlgrenska) som tillförs Ryaverket samt beräknat bidrag (%) av läkemedelssubstanser från sjukhuset (UMAS) till Sjölunda reningsverk i Malmö. (rött - ej uppmätt/stämmer inte överens; blått - bidrag >5%).

Läkemedel aktiv substans	ATC kod	GÖTEBORG Hushållsbidrag beräknat dygnsprover	GÖTEBORG Hushållsbidrag beräknat månadsprover	GÖTEBORG sjukhusens bidrag beräknat Östra+Sahlgrenska	MALMÖ UMAS bidrag till inkommande i Sjölunda (%)
<b>A Matsmältningsorgan och ämnesomsättning</b>					
Ranitidin	A02BA02	115%	158%	1,5	0,2-0,3
Glibenclamid	A10BB01	60%	41%		
<b>B Blod och blodbildande organ</b>					
Warfarin	B01AA03	107%	106%	0,8	< 0,1
<b>C Hjärta och kretslopp</b>					
Isosorbidmononitrat	C01DA14	79%	31%		
Bendroflumetiazid	C03AB01	125%	104%		
Furosemid	C03CA01	33%	26%	1,5	1,2-1,9
Amilorid	C03EA01	73%	75%		
Propranolol	C07AA05	77%	75%		
Metoprolol	C07AB02	83%	68%	0,8	0,5
Atenolol	C07AB03	76%	74%	0,8	0,5
Amlodipin	C08CA01	87%	70%		
Felodipin	C08CA02	69%	57%	1,3	
Enalapril	C09AA02	55%	41%	0,7	0,5
Ramipril	C09AA05	95%	78%		
Losartan	C09CA01	99%	80%		
Hydroklortiazid	C09DA03	133%	94%	3,0	0,6
Fluvastatin	C10AA04	89%	110%		
Atorvastatin	C10AA05	42%	55%		
Gemfibrozil	C10AB04	75%	89%		
<b>D Hud</b>					
Ketoconazole	D01AC08	113%	57%		
Hydrocortisone	D07AA02	114%	71%		
<b>G Urin- och könsorgan samt könshormoner</b>					
Östron	G03C A	111%	127%	2,0	
Östriol	G03CA04	92%	135%	1,8	1-12,5
<b>J Infektionssjukdomar</b>					
Tetracyklin	J01AA07	192%	113%	0,4	0,2-0,4
Trimetoprim	J01EA01	87%	92%	5,4	
Sulfametoxazol	J01EE01	213%	289%	11,5	
Erytromycin	J01FA01	36%	21%	0,6	
Ciprofloxacin	J01MA02	210%	159%	13,2	
Norfloxacin	J01MA06	105%	116%	4,0	
Metronidazol	J01XD01	287%	56%	132,3	
<b>L Tumörer och rubbningar i immunsystemet</b>					
Cyklofosfamid	L01AA01	31%	41%	8,0	21,2
Ifosfamid				34,0	0,5-3,9
<b>M Rörelseapparaten</b>					
Diklofenak	M01AB05	102%	91%	1,1	38,8
Ibuprofen	M01AE01	89%	79%	4,9	0,5
Naproxen	M01AE02	101%	87%	0,9	0,5-2,8
Ketoprofen	M01AE03	96%	69%	0,5	0,2-0,7
<b>N Nervsystemet</b>					
Dextropropoxifen	N02AC04	52%	60%	0,9	2
Tramadol	N02AX02	60%	62%		
Paracetamol	N02BE01	88%	143%	4,5	0,8-1,9
Codeine	N02BE51	78%	77%		
Carbamazepine	N03AF01	47%	40%		
Clozapine	N05AH02	46%	51%		
Diazepam	N05BA01	74%	76%	2,1	2
Oxazepam	N05BA04	46%	47%	1,8	2,4
Zopiclone	N05CF01	99%	131%		
Fluoxetin*	N06AB03	60%	57%		0,4
Citalopram*	N06AB04	50%	47%	0,7	0,6
Sertralin*	N06AB06	48%	48%	0,9	0,4
Mianserin*	N06AX03	44%	50%		
Mirtazapin*	N06AX11	18%	17%		
<b>R Andningsorganen</b>					
Xylometazoline	R01AB06	71%	80%		
Albuterols/Salbutamc	R03AC02	63%	58%	10,8	5,3-21,2
Terbutalin	R03AC03	109%	114%	1,8	0,5-0,8
Cetirizine	R06AE07	156%	163%		
Loratadine	R06AX13	201%			
<b>Övrigt, ej läkemedel</b>					
Koffein		82%	75%		

När det gäller ett anti-inflammationshämmande läkemedel diclofenak (säljs under namnet Voltaren) visar mätningar på en stor skillnad beträffande dess bidrag från sjukhus till reningsverk i Göteborg (1,1%) och Malmö (38,8%). Voltaren är ett mycket vanligt läkemedel och används i mycket stor utsträckning utanför sjukhus. Det höga bidraget från UMAS till Malmös reningsverk och diskrepansen med vad är uppmätt i Göteborg kan inte förklaras utifrån den information som anges i rapporterna (UMAS och WSP). Möjligen kan respektive analyslaboratoriums kvalitet ifråga om säkerheten i bestämningen av diclofenak i Malmö spela en roll (fel halt inrapporterad). En annan möjlighet är att det förekommer någon typ av verksamhet på UMAS som använder diclofenak i betydande kvantiteter.

Ett läkemedel i tabell 1, vars beräknade bidrag uppvisar mycket stora variationer är metronidazol (tyvärr, inte uppmätt i Malmö). Läkemedlet är ett receptbelagt antibiotikum mot anaeroba bakterier och vid trikomonas-, amöba- och giardiainfektion och används i hög dos under en kortare tid. Detta förklarar tillfälliga ”utsläpp” av metronidazol från hushåll vilket återspeglas i hushållens beräknade andel på över 200% uppmätt vissa dagar (dygnsprover) i förhållande till mer utjämnad andel på 56% (månadsprover). Den beräknade andelen av metronidazol från Östra och Sahlgrenska (WSP) i Ryaverkets inkommande avloppsvatten baserad på analys av sjukhusens avloppsvatten (dygnsprover) överskrider 100% (tabell 1), vilket verkar vara orimligt. Utifrån de data som finns tyder en grov uppskattning av sjukhusens andel (månadsbasis) av metronidazol på nivåer snarare runt 40%. Samma resonemang kan även tillämpas ifråga om sulfamethoxazol och ciprofloxacin fast här verkar bidraget från sjukhusen ligga på lägre nivåer, runt 11-13%.

Ett annat läkemedel som verkar tillföras från sjukhus till reningsverk i relativt stora mängder är albuterol (salbutamol). Läkemedlet är en receptbelagd bronkodilator som hjälper till att öppna luftvägarna för att underlätta andning, bland annat vid astma (Fass.se). Huvudsakligen ligger användningen av albuterol utanför sjukhus (hemma men även på jobbet) och det leder till att albuterols bidrag från hushåll är i paritet med det för koffeinet (Gryaab rapport 2011:5). Vid de undersökta tillfällena log bidraget för albuterol från Sahlgrenska och Östra till Ryaverkets avloppsvatten på 10,8% , det vill säga på samma nivå som sulfamethoxazol och ciprofloxacin (tabell 1). Sjukhusens bidrag för albuterol i Göteborg ligger inom ramen för 5,3 -21,2 % , det beräknade sjukhusbidraget som är aktuella för Malmö.

Ett läkemedel som undersöktes både i hushållsvatten och i avlopp från sjukhus är dextropropoxifen (N, nervsystemet), smärtstillande substans tillhörande gruppen opioider. Huvudsakligen var källan till dextropropoxifen i avloppsvatten hushållen med mycket låg tillförsel från sjukhus. Sedan undersökningarna gjordes blev dextropropoxifen avregistrerat i Sverige, sista försäljningsdatum var 31 mars 2011.

De läkemedel vars tillförsel ifrån sjukhus till avloppsvatten kan vara av intresse är cytostatika - cyklofosfamid och ifosfamid men man kan misstänka att även andra läkemedel från samma grupp (L Tumörer och rubbningar i immunsystemet) uppvisar samma mönster. Halten ifosfamid i hushållsprover i Göteborg var alldeles för liten (under detektionsgräns) och uppskattad tillförsel från sjukhus ligger på minst ca 30% medan dess sjukhusandel i avloppsvatten i Malmö ligger på en mycket låg nivå. Tillförsel av cyklofosfamid i Göteborg sker huvudsakligen (60-70%) från källor utanför hushåll med en beräknad andel från sjukhus på ca 8 %. Betydlig större andel av cyklofosfamid (ca 20%) rapporteras i Malmö. Enligt UMAS rapport (2006) ligger förbrukning av dessa två inom slutna vård (år 2004) på 72% (cyklofosfamid) och 100% (ifosfamid). Vid rening av avloppsvatten genomgår ifosfamid och cyklofosfamid varken nedbrytning eller sorption till slam utan passerar reningsverk i oförändrad form.

Urvalet av läkemedel för undersökning av deras källor i avloppsvatten till ett reningsverk spelar en avgörande roll i vilka resultat man får och därmed vilka slutsatser som kan dras. De läkemedel som anges i denna rapport valdes utifrån andra principer än deras specifika användning inom verksamheten på sjukhus. Många läkemedel som anges i tabell 1 förskrivs huvudsakligen för hemmabruk eller kan köpas receptfritt. Därför är

det inte konstigt att en överväldigande andel av läkemedel i tabell 1 uppvisar mycket låg, till och med en obetydlig tillförsel med sjukhusavloppsvatten i förhållande till hushållspillvatten.

För att ta reda på inverkan av sjukhus på avloppsvatten skulle det behövas en mer verksamhetsanpassad undersökning för endast de läkemedel som är specifika för sjukhus. Denna kunskap finns inte idag.

I den nyligen publicerade rapporten från danska Miljøstyrelsen (2011) anges ett flertal läkemedel (bland annat topp 35, mätt på förbrukningen i kilo och 56 så kallade kandidatläkemedel) som bedöms att vara sjukhusrelaterade i Danmark. Även om en rad läkemedel från listan inte används i Sverige finns det ett flertal sådana på listan som kan vara specifika för svenska sjukhus, det vill säga sjukhusverksamhetsrelaterade läkemedel. Tillförsel av sådana med sjukhusavloppsvatten till reningsverk är relevant för avloppsvattens kvalitet. Dessa är tyvärr inte uppmätta vare sig i avloppsvatten från svenska sjukhus eller vid reningsverk.

## Slutsatser

- Andelen läkemedel från sjukhus i avloppsvatten till reningsverk både i Göteborg och i Malmö är mycket liten för de allra flesta *undersökta* läkemedlen.
- Anledningen till ett litet bidrag av läkemedelsrester från sjukhus till reningsverken är att de *undersökta* läkemedlen förskrivs huvudsakligen för behandling av sjukdomar som inte kräver en sjukhusvistelse
- De läkemedel vars tillförsel ifrån sjukhus till avloppsvatten kan vara av intresse är cytostatika - cyklofosfamid och ifosfamid. Även andra läkemedel för behandling av tumörer och rubbningar i immunsystemet kan uppvisa samma mönster
- Betydelse av läkemedel från sjukhus för avloppsvattnets kvalitet kräver mer verksamhetsanpassad undersökning som omfattar endast de läkemedel som är *specifika* för sjukhus.

## Referenser

Gryaab rapport 2011:5. Paxéus N., 2011, ”Hushållspillvatten – Tillförsel av Läkemedelsrester” Gryaab AB

Miljøstyrelsen (2011) Miljøvurdering af speciallægemidler i spildevand fra sygehuse

Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Miljöavdelningen, 2006. ”Karakterisering av avloppsvatten Sahlgrenska och Östra sjukhuset”, PM WSP(2006-05-24).

UMAS 2006, Universitetssjukhuset MAS (Eriksson D., De Geer K., Flygare S.) ”Läkemedelsrester. Universitetssjukhuset MAS i Malmö. Slutrapport, provtagning, vatttenanalys och genomförda delmål.” Rapport. Region Skåne.