



**Fördelning och behandling av läkemedelsrester i Svenska reningsverk**  
- resultat ifrån en nationell screening.

Andreas Woldegiorgis, Ph. D

Avlopp & Kretslopp, Linköping 070306



**Agenda**

- Läkemedelsflödet i Sverige
- Provtagningsstrategi (källor och lokaler)
- Rapporten finns tillgänglig i sin helhet på sidan; <http://www.ivl.se/rapporten> och, för de som har svårt att hitta, sök på "Woldegiorgis"
- Anubiouka
  - Egenskaper
  - Resultat
- Hormoner
  - Egenskaper
  - Resultat
- Slutsatser



Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat ifrån en nationell screening. Andreas Woldegiorgis 070306

**Screening av kemikalier**

Ett sätt att kartlägga källor, förekomst, transportvägar samt påverkan på hälsa och miljö

Mätningar av en kemikalie i ett stort antal medier med få mätningar i varje punkt



Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat ifrån en nationell screening. Andreas Woldegiorgis 070306

**Screening av kemikalier**

**Insamling av bakgrundsinformation**



**Utvärdering och rapportering**



Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat ifrån en nationell screening. Andreas Woldegiorgis 070306

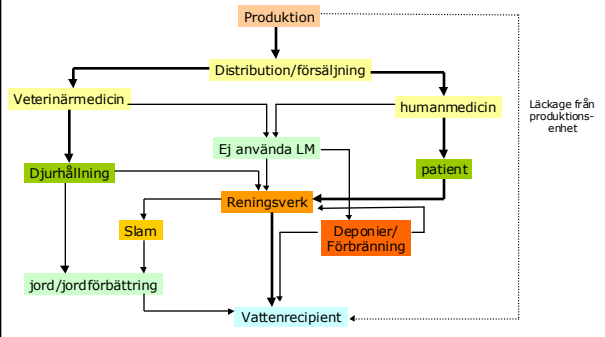
**Screeningprogram 2005**

- **Nationell** - Naturvårdsverket
- Samarbetspartner NILU
- Punktkällor - Industriområden, Djurhållning
- Diffus spridning - Tätorter, reningsverk, deponier
- Bakgrundsområden
- **Regional** - Länsstyrelser
- Slam, vatten, sediment och fisk



Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat ifrån en nationell screening. Andreas Woldegiorgis 070306

**Läkemedelsflödet i Sverige**



Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat ifrån en nationell screening. Andreas Woldegiorgis 070306

## Provtagningsstrategi (källor och lokaler)

Källa	Plats	Sediment	Vatten	slam/ gödsel	Biota	Totalt		
Bakgrund	Lilla Öresjön	1	1			2		
	Stora Envattnen	1	1			2		
	Täman	1	1			2		
<b>Totalt i regional provtagning: 153 prov, grand total 182 prover</b>								
Punktkälla	Hästa far, lävinsöstjär	1	2	3		6		
	Delesmark, Koldöskop					2		
	Sjukhus		1			1		
	Hemiksdal STP			1		1		
Human exponering	Soplipp				1	1		
	Höghyttop soplipp				2	2		
	Livsmedel				3	3		
<b>Totalt</b>		<b>6</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>29</b>		
<b>Regionalt sammanställning</b>								
Från länsstyrelserna	Lakvatten	Yrsvatten	Sjukhus effluent	Sediment	Effluent (STP)	Influent (STP)	Slam (STP)	Biota
(14 Lst deltog)	6	5	6	1	54	20	60	1

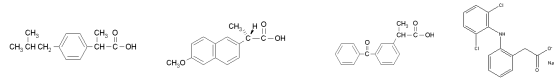


Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat ifrån en nationell screening. Andreas Wolde Giorgis 0703106

## Anti-inflammatoriska läkemedel

Substance	MW	W <sub>100</sub> (mg/l)	V <sub>0</sub> (mm Hg, (25°))	H (Atm m <sup>3</sup> /mol)	Log K <sub>ow</sub>	BCF <sup>2</sup>	Tidigare studier
Ibuprofen	206.28	21	1.86E-04 <sup>1</sup>	1.50E-07 <sup>2</sup>	3.97	3.2	Ett flertal mindre screening-studier gjorda såväl nationellt som i EU/USA
Naproxen	230.26	15.9	1.89E-06 <sup>1</sup>	3.99E-10 <sup>2</sup>	3.18	3.2	
Ketoprofen	254.28	51	3.72E-07 <sup>1</sup>	2.12E-11 <sup>2</sup>	3.12	3.2	
Diclofenac	296.15	2.37	6.14E-08 <sup>1</sup>	4.73E-12 <sup>2</sup>	4.51	3.2	

Fugacitetsmodellering indikerar att fördelningen vatten : jord: sediment är ca 20% : 75% : 5 %



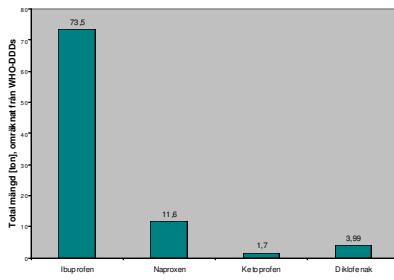
Samtliga är syror och således delvis deprotonerade vid relevanta pH-värden



Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat ifrån en nationell screening. Andreas Wolde Giorgis 0703106

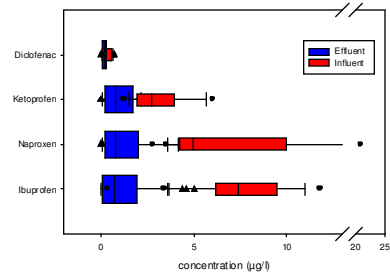
## NSAIDs – konsumtion i Sverige 2006

Konsumtion (försäljning) av NSAIDs i Sverige 2006, veterinärläkemedel ej inräknat

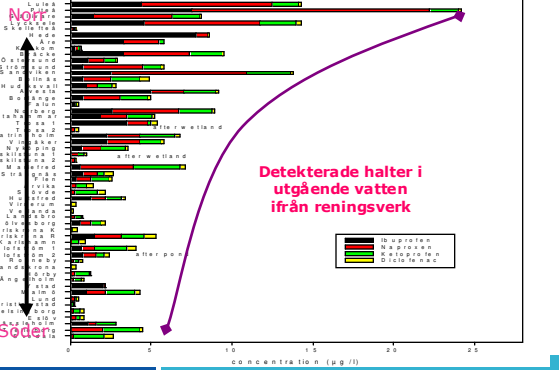


Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat ifrån en nationell screening. Andreas Wolde Giorgis 0703106

## Resultat: Diffusa källor - Reningsverksvatten

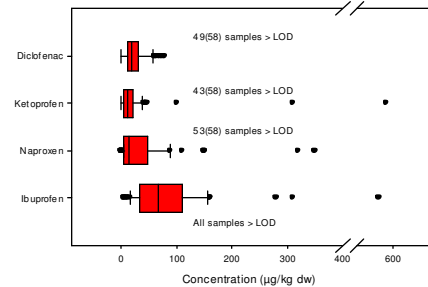


Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat ifrån en nationell screening. Andreas Wolde Giorgis 0703106

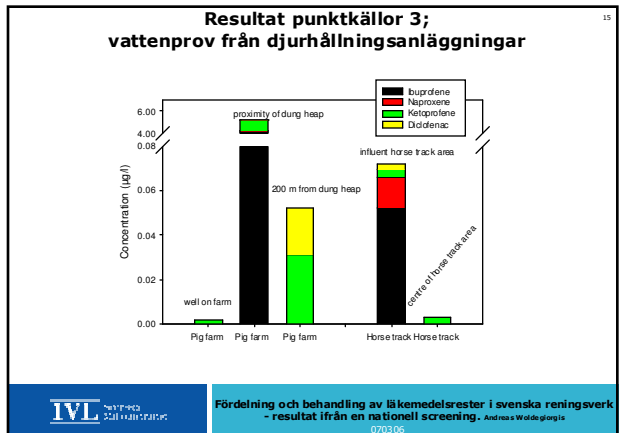
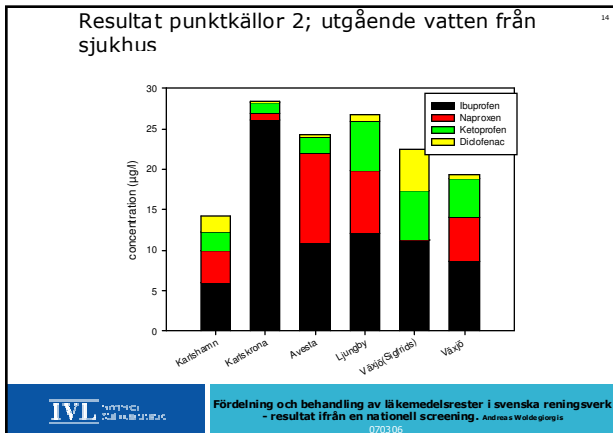
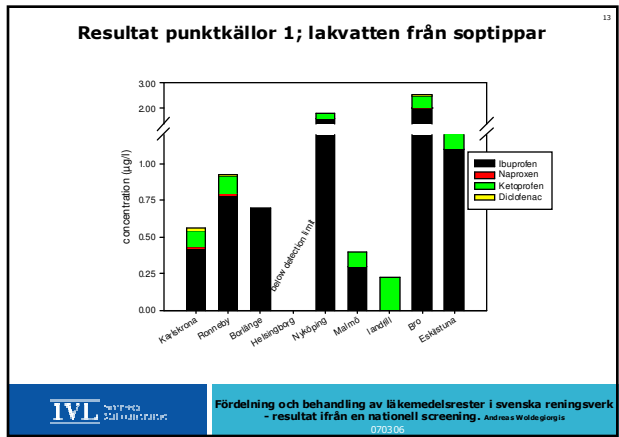
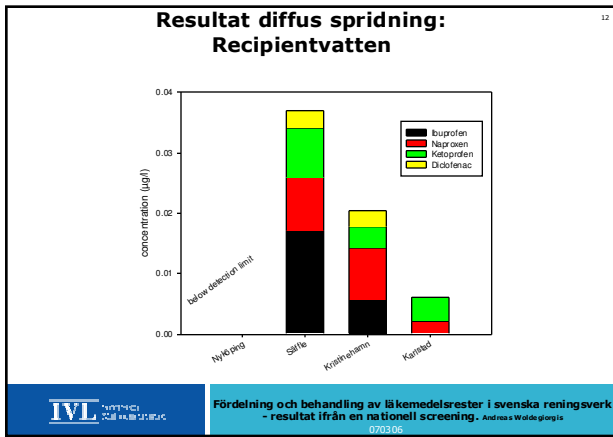


Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat ifrån en nationell screening. Andreas Wolde Giorgis 0703106

## Resultat diffus spridning; slam



Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat ifrån en nationell screening. Andreas Wolde Giorgis 0703106



### Antibiotika

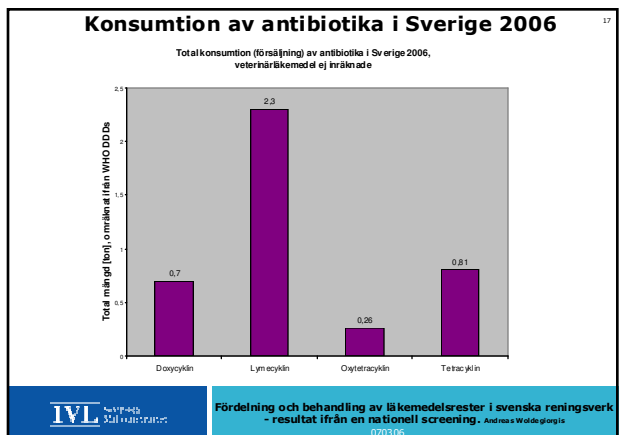
Substance	MW	W <sub>50</sub> (mg/l)	V <sub>50</sub> (mm Hg, (25 °))	H (Atm m <sup>3</sup> /mol)	Log K <sub>ow</sub>	BCF	Tidigare studier
Doxycycline	444.44	630	1.42E-23	4.66E-24	-0.02	3.2	Ett par mindre screeningsstudier gjorda i EU/USA
Lymecycline	602.64	137.2	1.01E-031	3.39E-10	-3.22	3.2	
Oxytetracycline	496.89	137.2	3.06E-028	2.13E-033	-3.60	3.2	
Tetracycline	480.90	24890	7.81E-029	1.994E-034	-3.70 (-1.62)	3.2	

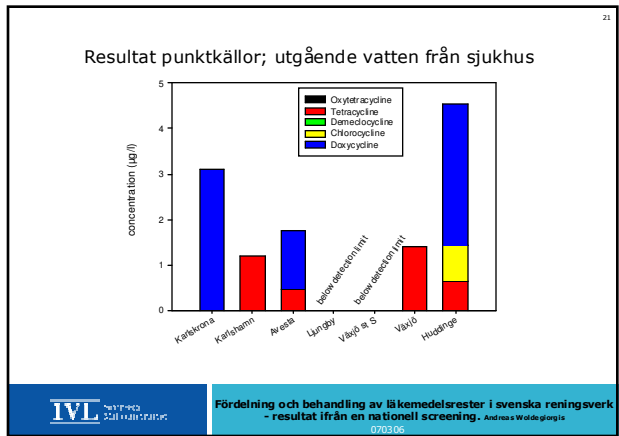
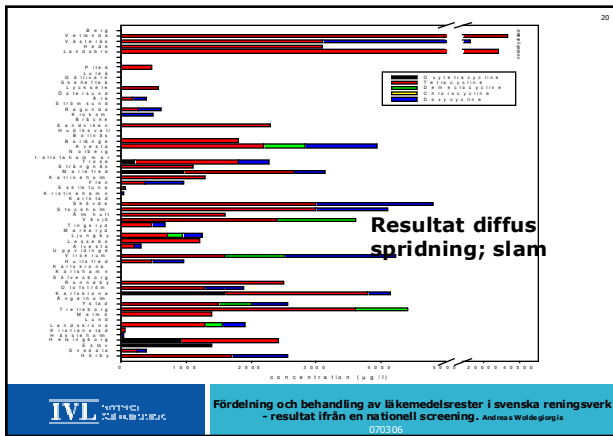
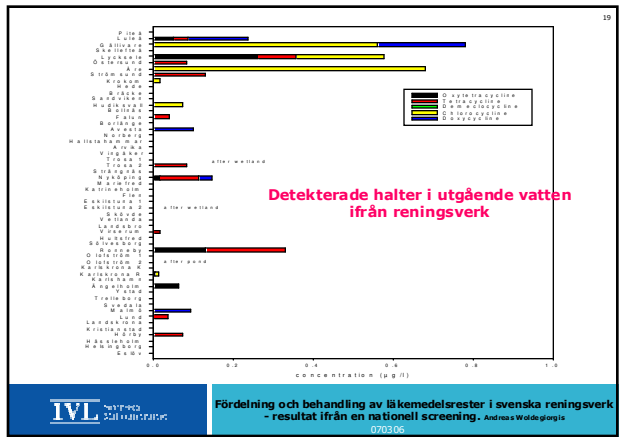
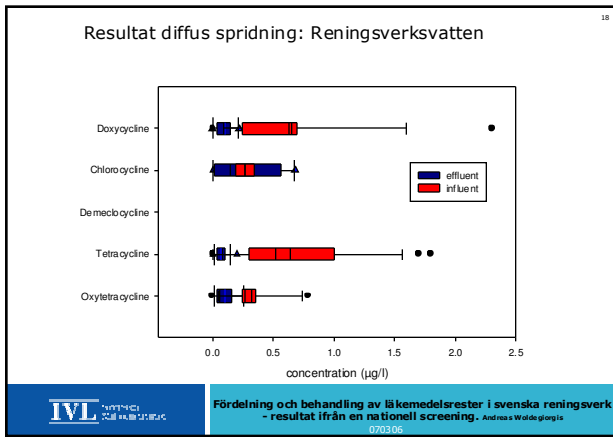
Fugacitetsmodellering är behäftat med mkt. stor osäkerhet då ämnena är zwitterioniska, dessutom svårt att inkorporera kelateffekter i denna typ av modellering

CC1=C(C(=O)O)C(=O)N2C(=O)C3=C(C1)C(=O)N(C)C3=O2  
 Chlorotetracycline

CC1=C(C(=O)O)C(=O)N2C(=O)C3=C(C1)C(=O)N(C)C3=O2  
 Demeclocycline

IVL Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat ifrån en nationell screening. Andreas Wolde Giorgis 073106





### Hormoner

Substance	MW	$W_{ow}$ (mg/l)	$V_m$ (mm (25°))	Hg	H (Åtm m <sup>3</sup> /mol)	Log $K_{ow}$	BCF <sup>a</sup>	Tidigare studier
Ethinylestradiol	444.44	296.41	2.67E-09 <sup>b</sup>	7.94E-12 <sup>c</sup>	3.67	130		
Norethindrone	298.42	7.04	7.31E-09 <sup>b</sup>	5.80E-10 <sup>c</sup>	2.97	39		
Estradiol	272.39	3.6	1.26E-08 <sup>b</sup>	3.64E-11 <sup>c</sup>	4.01	240		Ett par mindre screening-studier gjorda i EU/USA
Progesterone	314.47	8.81	1.30E-06 <sup>b</sup>	6.49E-08 <sup>c</sup>	3.87	190		

Fugacitetsmodellering indikerar att fördelningen vatten : jord: sediment är ca 15% : 63% : 2%.

O=C1CC[C@H]2[C@@H](O)CC[C@@]1(O)C2  
 Estrogen

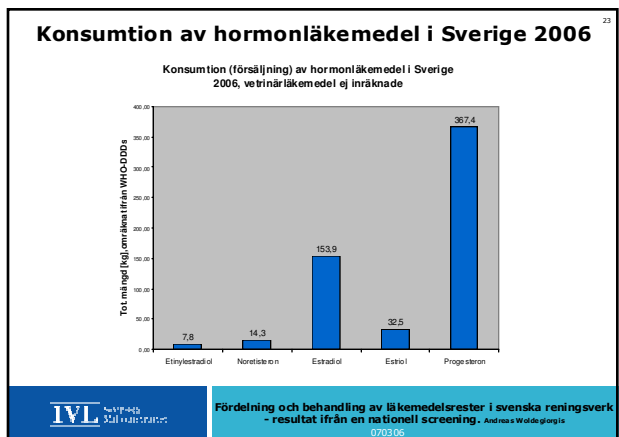
O=C1CC[C@H]2[C@@H](O)CC[C@@]1(O)C2  
 Androgen

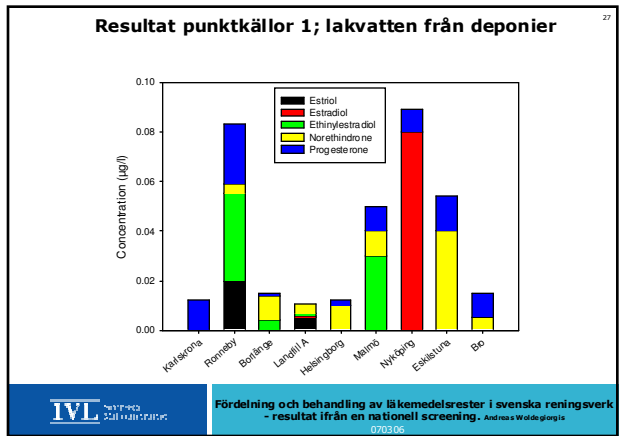
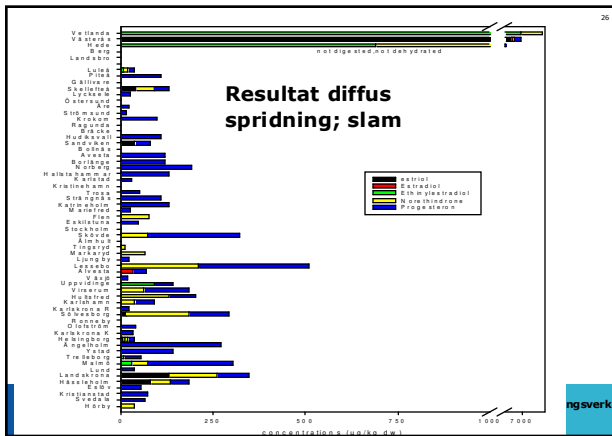
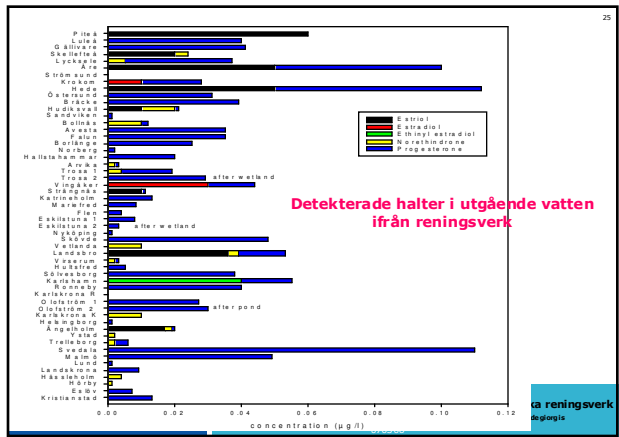
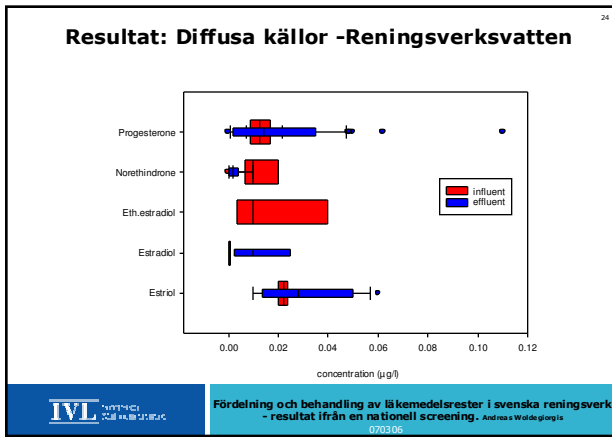
O=C1CC[C@H]2[C@@H](O)CC[C@@]1(O)C2  
 Estrogen

O=C1CC[C@H]2[C@@H](O)CC[C@@]1(O)C2  
 Estrogen

O=C1CC[C@H]2[C@@H](O)CC[C@@]1(O)C2  
 Androgen

Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat från en nationell screening. Andreas Woldegiorgis 0703106





### Bestämning av estrogenicitet/androgenicitet i vattenprov med en bioassay-metodik -när analytisk LOD > toxikologisk effektivnivå (NOEC)

Baserad på östrogen-inducerat expressionsystem i jästceller. Fördelen framför klassisk kemisk analys är att information erhålles om totala, integrerade estrogeniciteten i prov, inte bara bidraget ifrån klassiska könshormoner

Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat från en nationell screening. Andreas Woldegiorgis 0703106

### Resultat bioassay avseende estrogenicitet i vattenprov

Lokal	Estrogenicity (ng E2 units/L ± s.d., n = 3)	EE2 ng/l ELISA	EE1 ng/l	E2 ng/l	E3 ng/l
<b>Animal farms</b>					
Horsrace camp, pond	< 0.1		< 0.5	< 0.3	< 0.1
Horsrace camp, inlet	< 0.1		< 0.5	< 0.3	< 0.1
Pig farm, 20 m from urine container	< 0.1		< 2	< 1	< 0.5
Pig farm, ditch 200m downstream	< 0.1		< 0.5	< 0.3	< 0.1
Pig farm, farm well	< 0.1		< 0.5	< 0.3	< 0.1
Cattle farm, outlet	< 0.1		10	< 0.3	< 0.1
Cattle farm, outlet	< 0.1		30	< 0.3	< 0.1
<b>Hospital sewage wastewater</b>					
Högsjö A	17 (16-18)	0.09	12	< 0.3	< 0.1
<b>Landfill leakage water</b>					
Långell A, rainwater pool	1.62 (1.53-1.72)		0.2		
Högsjötopp, untreated	< 1.0		na	na	na
Högsjötopp, biological treatment	< 1.0		< 0.5	< 0.3	< 0.1
<b>Municipal sewage wastewater</b>					
Högsjö STW, Låbå	50 (41-61)	0.61	52	61	65
Stromsund STW	1.9 (1.7-2.1)	0.92	< 0.5	< 0.3	< 0.1
Stromsund STW, Hultsvik	1.2 (1.0-1.4)	0.76	0.6	0.3	0.1
Kristianstad STW	2.5 (2.3-2.8)	0.72	< 2	< 1	< 0.5
Frimary STW, Fåslun	0.3 (0.2-0.4)	0.69	< 2	< 1	< 0.5

Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat från en nationell screening. Andreas Woldegiorgis 0703106

## Riskbedömning (MEC/PNEC) baserat på screeningresultaten

- MEC = Measured Environmental Concentration
- PNEC = Predicted No Effect Concentration

Sample ID	Site	Sample characteristics	MEC/PNEC Ibuprofen	MEC/PNEC Estriol	MEC/PNEC Estradiol	MEC/PNEC Etinyloestradiol
429	Hede STP	Effluent	2.5	-	-	-
428	Luleå STP	Effluent	1.4	-	-	-
425	Källbarns STP	Effluent	-	-	-	190
429	Hede STP	Effluent	-	6.4	-	-
429	Krokoms STP	Effluent	-	-	70	-
424	Åre STP	Effluent	-	6.3	-	-
432	Landöro STP	Effluent	-	4.8	-	-
427	Piteå STP	Effluent	2.4	7.3	-	-
437	Ångelholm STP	Effluent	-	2.3	-	-
4150	Stångårs STP	Effluent	-	1.2	-	-
424	Vingåker STP	Effluent	-	-	145	-
4304	Skellefteå STP	Effluent	-	2.9	-	-
4300	Norberg STP	Effluent	-	-	10	-
4188	Trosa STP	Effluent	1.1	-	-	-
434	Löksjö STP	Effluent	1.4	-	-	-
424	Kristinehamn	Recipient STP	-	4.4	-	-
4428	Pig farm	Surface water	1.3	-	-	-
4424	Cattle farm	Surface water	-	-	-	50
4425	Cattle farm	Surface water	88.6	-	-	150
4367	Södertälje	Background surface water	-	-	100	-

ngsverk

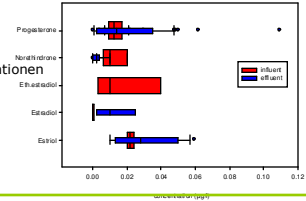
## När utgående vattenkonc. är högre än ingående???

Diklofenak detekteras i flera prov i lägre konc. i ingående vatten än i utgående.  
I det stora flertalet prov är koncentrationen i princip oförändrad genom reningsverket.

För hormonella ämnen är situationen ännu värre;

Progesteron (7 prov av 20)

Noretisteron (3 prov av 20)



Är reningsverken helt oförmögna att rena vattnet m a p dessa ämnen?

IVL

Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat från en nationell screening - Andreas Woldegiorgis 0703106

### I kroppen

**De-konjugering**

**STP processing**

Re-formering till baka till aktiv substans, det är således diklofenak som släpps ut i recipienten!!

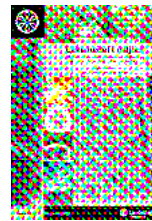
IVL

Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat från en nationell screening - Andreas Woldegiorgis 0703106

## Andra screeningar över läkemedel i den Svenska miljön

"Läkemedelsflöden i Östergötlands och Jönköpings län samt stora sjöarna Vättern, Vänern och Mälaren" (Landstinget i Östergötland)

<http://www.liv.se/upload/35631/Lakemedelmiljonokt2006.pdf>



...samt de undersökningar som Stockholm Vatten genomfört (C. Wahlberg)

IVL

Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat från en nationell screening - Andreas Woldegiorgis 0703106

## Medverkande i denna studie;

IVL:

Jeanette Andersson, Andreas Woldegiorgis, Mikael Remberger, Lennart Kaj, Ylva Ekheden, Brita Dusan, Anders Svenson, Eva Brorström-Lundén, IVL

Christian Dye, Martin Schlabach, NILU

IVL

Fördelning och behandling av läkemedelsrester i svenska reningsverk - resultat från en nationell screening - Andreas Woldegiorgis 0703106