

Legemidler i avløpet. Bør sykehusavløp spesial- behandles?

Av Christian Vogelsang

Christian Vogelsang er forsker ved Norsk institutt for vannforskning

Innlegg på Vannforeningens fagtreff
23. april 2008

Innledning

Innlegget under fagtreffet var i utgangspunktet to-delt. Del 1 omhandlet skjebnen til miljøgifter på kommunale renseanlegg generelt, mens del 2 tok for seg mer spesifikke problemstillinger knyttet til sykehusavløp. Sistnevnte omtales her, der vi skal se at for de vanligste/her utvalgte legemidlene bidrar sykehusene i relativt beskjeden grad til de totale tilførselene til renseanleggene, men at sykehusenes avløp potensielt kan utgjøre en ekstra risiko i form av skarpe, smittebærende gjenstander (for driftspersonale på renseanlegget) og ved utslipp av antibiotika-resistente bakterier. For del 1 av foredraget henvises leseren til tidligere artikkel i VANN (nr 4, 2005).

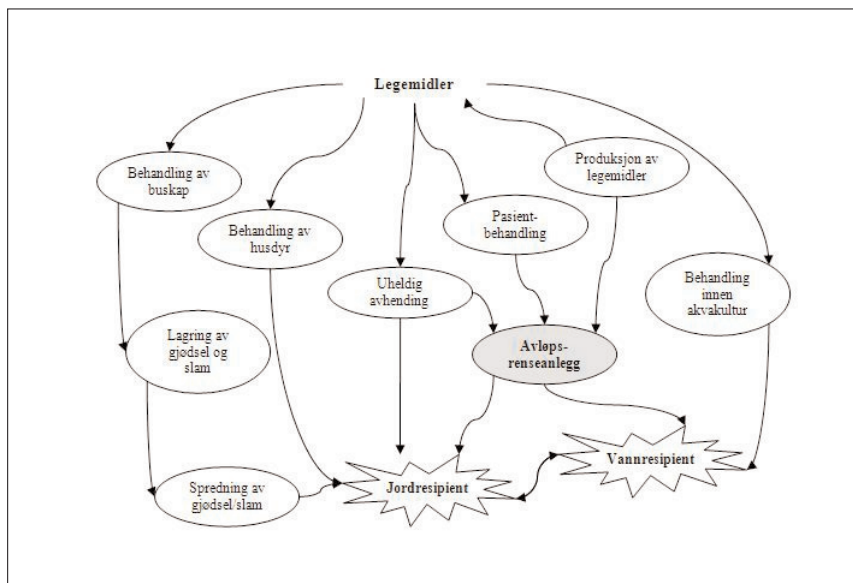
Legemidlenes vei til miljøet

Basert på salgstall, tabell 1, og kjent forbruksmønster kan man forvente at

store mengder legemidler og deres metabolitter vil finne veien til miljøet, figur 1. På grunn av legemidlenes terapeutiske egenskaper og dermed potensielle uheldige virkninger på akvatisk og terrestrisk organismer som ikke er ment å være eksponert for disse, har det i de senere år blitt et større fokus på disse i et miljøperspektiv. Foreløpig er vi kun i startgroen hva gjelder å faktisk dokumentere tilstedeværelsen av legemidler ute i miljøet, men det er generelt akseptert at våre avløpsrenseanlegg er viktige mellomstasjoner, i hvert fall for den delen av legemidlene som benyttes til behandling av mennesker. Mange legemidler vil kunne forlate kroppen uforandret eller delvis modifisert (såkalte metabolitter) knyttet til urin eller feces, og gitt det årlige salget av f.eks. paracetamol i Norge på ca 140 tonn, kan det dreie seg om relativt store mengder legemidler som potensielt kan distribueres videre fra renseanleggene via vann og slam.

Forbindelse	Volum solgt (kg)	CAS	Bruksområde
Paracetamol	140 464	103-90-2	Smertestillende
Ibuprofen	26 954	15687-27-1	Smertestillende, betennelsesnedsettende og anti-reumatisk
Diclofenac	1 588	15307-86-5	Betennelsesnedsettende og anti-reumatisk
17 α -Ethinylestradiol	2	57-63-3	Prevensjonsmiddel
17 β -estradiol	-	50-28-2	Naturlig hormon og benyttet ved hormonbehandling
Estrone	-	53-16-7	Naturlig hormon og metabolitt til 17 β -estradiol
Metoprolol	5 646	37350-58-6	Beta-blokker
Tetracycline	1 068	60-54-8	Antibiotika
Ciprofloxacin	880	85721-33-1	Antibiotika
Trimethoprim	534	738-70-5	Antibiotika
Sulfamethoxazole	218	723-46-6	Antibiotika
Cefuroxime	110	55268-75-2	Antibiotika
Cyclophosphamide	17	50-18-0	Cytostatika (svulstbehandling)
Estriol	-	50-27-1	Naturlig hormon (graviditet)
Demeclocycline	-	127-33-3	Antibiotika
Chlortetracycline	-	57-62-5	Antibiotika
Doxycycline	-	564-25-0	Antibiotika
Meclocycline	-	73816-42-9	Antibiotika
Ifosfamide	-	3778-73-2	Cytostatika (svulstbehandling)

Tabell 1. Salgstall for Norge i 2005 (www.legemiddelforbruk.no) for utvalgte legemidler (Thomas m.fl., 2007A).



Figur 1. Legemidlers vei til det akvatiske og terrestriske miljø.

Grunnet den manglende dokumenterte kjennskapen til legemidlenes tilstedeværelse og behovet for økt forståelse for deres skjebne i rensanlegg og videre transport til miljøet, har det de senere år blitt gjennomført/startet opp et større antall prosjekter for å belyse nettopp problemstillinger knyttet til legemidler og personlige pleieprodukter (PPCP) i rensanlegg her i Norge. Denne artikkelen trekker i hovedsak veksler på to av disse; det første screening-prosjektet på PPCP i SFT-regi fra 2006 (TA2156/2006) og resultater fra et det Strategiske instituttprogrammet PHARMATREAT (2006-2010), som er et samarbeid mellom NIVA, NILU og Bioforsk (tidligere Jordforsk).

CASE: Oslo – VEAS – fjorden

Vestfjorden Avløpsselskap AS (VEAS) på Slemmestad er Norges største avløpsrenseanlegg med en tilknyttet befolkning på 440 000 og behandler årlig 100-110 mill. m³ avløpsvann. Alle de større sykehusene i Oslo og Bærum har sine utslipp til VEAS, deriblant Ullevål universitetssykehus og Rikshospitalet. Disse to sykehusene har til sammen i størrelsesorden 73 000 innlagte pasienter per år og 530 000 pasientkonsultasjoner per år. På VEAS blir avløpsvannet behandlet med både kjemisk felling og biologisk rensing (inkludert N-fjerning) med en midlere oppholdstid på 2-3 timer før det slippes ut på ca. 50 m dyp ute i Oslofjorden. Slammet gjen-

nomgår biologisk hydrolyse og anaerob utråtning. For mer detaljer, se www.veas.nu.

I SFTs screening-prosjekt i 2006 på PPCP ble det tatt 12 døgnblandprøver av påslippet av avløpsvann fra hvert av de to nevnte sykehusene til avløpsnettlet over en periode på 12 uker i løpet av høsten 2006 (uke 32-43), i tillegg til det, syv døgnblandprøver over syv uker innen samme periode (uke 32-38) på VEAS av inntaksvann og rensset vann sluppet ut til fjorden, samt tilsvarende slamprøver. Vannprøvene ble filtrert (0,45 µm) og analysert for et utvalg legemidler som man antok ville kunne dominere i uts-

lippene og som var av interesse i et miljøperspektiv. Median-, snitt-, maksimal- og minimumsverdier og frekvens av funn for utslippene fra Ullevål sykehus og Rikshospitalet er vist i h.h.v. tabell 2 og 3. Som verdiene viser var det stor variasjon i konsentrasjon legemidlene i mellom, men også for hvert enkelt legemiddel, noe som indikerer at bruken varierer mye. Likevel, paracetamol og antibiotikumet ciprofloxacin dominerte sykehus-prøvene. Ikke overraskende, gitt sykehusenes nødvendigvis store forbruk, var konsentrasjonen av enkelte legemidler vesentlig høyere i utløpet fra disse enn i innløpet til VEAS, tabell 4.

Legemiddel	Median*	Snitt*	Maks. (ng/l)	Min.	Frekvens (%)
Paracetamol	46 928	58 372	177 674	13 874	100
Metoprolol	951	1 072	2 232	419	100
Diclofenac	784	819	1 629	238	100
Ibuprofen	417	499	987	69	100
17β-Estradiol	28	28	42	<3	52
17α-Ethinylestradiol	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	0
Estriol	319	353	784	180	100
Estrone	35	34	47	19	100
Oxytetracycline	<12	750	3 743	<12	25
Tetracycline	210	519	1 537	<15	50
Demeclocycline	<3	<3	<3	<3	0
Chlorotetracycline	<6	<6	<6	<6	0
Doxycycline	<5	124	403	<5	25
Meclocycline	<7	<7	<7	<7	0
Trimethoprim	1 813	4 302	14 993	50	100
Ciprofloxacin	24 030	23 336	54 049	<38	75
Sulfamethoxazole	260	404	1 375	<4	83
Cefuroxime	<125	<125	<125	<125	0
Cyclophosphamide	<2	<2	21	<2	8
Ifosfamide	12	56	338	<2	50

* Det er ikke beregnet median- og snittverdier for legemidler med en frekvens på <50 %.

Tabell 2. Konsentrasjonen av utvalgte legemidler i 12 døgnblandprøver av utløpet fra Ullevål universitetssykehus i løpet av ukene 32-43 i 2006. (Thomas m.fl., 2007A)

Legemiddel	Median* (ng/l)	Snitt* (%)	Maks.	Min.	Frekvens
Paracetamol	197 258	329 852	1 368 474	5 421	100
Metoprolol	3 408	5 811	25 097	455	100
Diclofenac	1 550	2 737	14 934	365	100
Ibuprofen	1 220	2 440	8 957	392	100
17 β -Estradiol	41	43	72	21	100
17 α -Ethinylestradiol	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	0
Estriol	452	502	785	320	100
Estrone	14	17	29	7	92
Oxytetracycline	<12	435	2 294	<12	33
Tetracycline	1 252	1 385	4 178	<15	75
Demeclocycline	<3	<3	52	<3	8
Chlorotetracycline	<6	11	69	<6	8
Doxycycline	<5	72	336	<5	25
Meclocycline	<7	<7	<7	<7	0
Trimethoprim	2 668	3 896	11 899	<2	91
Ciprofloxacin	14 028	15 531	39 843	<38	83
Sulfamethoxazole	1 076	1 389	4 107	<4	91
Cefuroxime	<125	<125	<125	<125	0
Cyclophosphamide	<2	<2	<2	<2	0
Ifosfamide	5	44	291	<2	50

* Det er ikke beregnet median- og snittverdier for legemidler med en frekvens på <50 %.

Tabell 3. Konsentrasjonen av utvalgte legemidler i 12 døgnblandprøver av utløpet fra Rikshospitalet i løpet av ukene 32-43 i 2006. (Thomas m.fl., 2007A)

Legemiddel	Median* (ng/l)	Snitt* (%)	Maks.	Min.	Frekvens
Paracetamol	3 469	12 424	43 223	1 746	100
Metoprolol	487	717	1 539	311	100
Diclofenac	295	362	809	123	100
Ibuprofen	439	503	882	193	100
17 β -Estradiol	12	20	44	3	100
17 α -Ethinylestradiol	<0,3	<0,3	<0,3	<0,3	0
Estriol	128	128	237	54	100
Estrone	25	23	30	17	100
Oxytetracycline	<12	<12	<12	<12	0
Tetracycline	<15	<15	510	<15	14
Demeclocycline	<3	<3	<3	<3	0
Chlorotetracycline	<6	<6	<6	<6	0
Doxycycline	<5	<5	49	<5	14
Meclocycline	<7	<7	<7	<7	0
Trimethoprim	75	835	2 775	25	100
Ciprofloxacin	<38	1 480	5 876	<38	100
Sulfamethoxazole	80	125	391	<4	43
Cefuroxime	<125	<125	<125	<125	0
Cyclophosphamide	<2	<2	<2	<2	0
Ifosfamide	<2	<2	<2	<2	0

* Det er ikke beregnet median- og snittverdier for legemidler med en frekvens på <50 %.

Tabell 4. Konsentrasjonen av utvalgte legemidler i 7 døgnblandprøver av innløpet til VEAS i løpet av ukene 32-38 i 2006. (Thomas m.fl., 2007A)

For å bestemme det relative bidraget av disse utvalgte legemidlene fra de to sykehusenes til den totale mengden som ankommer VEAS, ble det satt opp en grov massebalanse. I mangel av samtidige vannføringsmålinger av påslippene fra sykehusene, ble det gjort et estimat basert på antall pasienter og ansatt og et daglig vannforbruk på 180 l/pers.d. Sammenligningen, gitt som mengde per døgn (g/d) og prosentvis andel av det totale påslippet til VEAS for hvert enkelt sykehus og legemiddel, er vist i tabell 5. Resultatene viser at de to sykehusenes bidrag av legemidler til avløpsnett er vesentlig, men at disse påslippene, med noen få unntak, utgjorde en relativt beskjeden andel (<2 %) av de totale mengdene som ble funnet i inntaket til VEAS. To av unntakene var paracetamol og trimethoprim, der sykehusene bidro med i størrelsesorden 10-15 % av totalen. Det tredje og siste unntaket var ciprofloxacin, som ble funnet i høye konsentrasjoner i sykehusavløpene, men i kun to av 7 inntaksprøver til VEAS, noe som førte

til at det totale påslippet av ciprofloxacin tilsynelatende oversteg mengdene inn til VEAS med ca 3 ganger. Men vi skal straks se at det ble funnet betydelige mengder ciprofloxacin i slamprøvene fra VEAS. Som nevnt ble alle vannprøvene filtrert før analyse, noe som sannsynligvis forklarer hva som har skjedd; ciprofloxacin binder seg lett til partikler (har høy organisk stoff adsorpsjonskoeffisient, $K_{oc} = 61\ 000$) og "løst" (fritt eller bundet til partikler som har passert gjennom 0,45 μm filteret) ciprofloxacin i utløpet fra sykehusene har sannsynligvis blitt fanget opp i større partikler ute på avløpsnett og dermed filtrert fra vannprøvene før analyse. Dette gir en indikasjon på hvor viktig det er å inkludere andelen som er partikkelbundet for å kunne sette opp en fornuftig massebalanse for forbindelser som lett binder seg til partikler.

Legemiddel	VEAS innløp		Ullevål påslipp (%)	RIKS påslipp	
	g/d	g/d		g/d	(%)
Paracetamol	960.5	56.0	5.8	56.20	5.9
Metoprolol	134.9	1.1	0.8	0.97	0.7
Diclofenac	81.6	0.9	1.1	0.44	0.5
Ibuprofen	121.5	0.5	0.4	0.35	0.3
17 β -Estradiol	3.4	0.01	1.0	0.01	0.3
Estriol	35.4	0.4	1.1	0.13	0.4
Estrone	6.8	0.01	0.6	0.01	0.1
Tetracycline	141.2	0.3	0.2	0.36	0.3
Trimethoprim	20.7	2.2	10.5	0.76	3.7
Ciprofloxacin	10.5	28.7	272.4	4.00	38.0
Sulfamethoxazole	54.4	0.3	0.6	0.31	0.6

Tabell 5. Beregnede gjennomsnittlige daglige påslipp av utvalgte legemidler fra Ullevål universitetssykehus og Rikshospitalet (RIKS) til avløpsnett og samlet mengde av samme legemidler i inntaket til VEAS. (Thomas m.fl. 2007A)

Hva skjer med legemidlene på renseanlegget?

Når legemidlene ankommer renseanlegget vil deres skjebne være avhengig av hvilke typer rensemetoder som benyttes på anlegget, legemidlenes iboende egenskaper og hvordan legemidlene foreligger. Som nevnt er VEAS et meget avansert renseanlegg, så resultatene herfra vil ikke nødvendigvis reflektere hva man kan forvente å få på andre, og mer vanlige, renseanlegg rundt omkring i Norge.

På VEAS kan legemidlene:

- gå rett gjennom anlegget og ende opp i rentvannet,
- fanges opp i det kjemisk utfelte slammet,
- helt eller delvis brytes ned i de biologiske prosessen (aerobt og/eller anoksisk) som avløpsvannet gjennomgår,
- stripes ut av vannet gjennom luftingen i den (aerobe) biologiske prosess

- fanges opp i det biologiske slammet,
- brytes delvis ned ved hjelp av biologisk hydrolyse av slammet,
- brytes helt eller delvis ned ved anaerob utråtning og/eller
- dampes ut ved termisk vakuumsørking.

Hva som ble funnet av legemidler i rentvannet ut fra VEAS er vist i tabell 6, mens det som ble funnet i det ferdig behandlede slammet er vist i tabell 7. De legemidlene som på det jevne dominerte i rentvannet (jfr. medianverdiene) var trimethoprim, metoprolol og diclofenac, men paracetamol ble funnet i høyest konsentrasjon. I slamprøvene, derimot, var det ciprofloxacin som fullstendig dominerte, men også tetracyclin, oxytetracycline, doxycycline og estrone ble funnet i samtlige prøver. Legg merke til at paracetamol ikke ble funnet over deteksjonsgrensen i noen av slamprøvene.

Legemiddel	Median*	Snitt* (ng/l)	Maks.	Min.	Frekvens (%)
Paracetamol	25	785	4 319	25	83
Metoprolol	654	595	772	595	100
Diclofenac	259	256	368	256	100
Ibuprofen	40	178	619	40	67
17 β -Estradiol	<3	<3	5	<3	28
17 α -Ethinylestradiol	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0
Estriol	<3	<3	<3	<3	0
Estrone	3	4	8	3	86
Oxytetracycline	<12	<12	1 207	<12	14
Tetracycline	<15	<15	<15	<15	0
Demeclocycline	<3	<3	<3	<3	0
Chlorotetracycline	<6	<6	<6	<6	0
Doxycycline	<5	<5	82	<5	14
Meclocycline	<7	<7	<7	<7	0
Trimethoprim	683	622	1 260	622	100
Ciprofloxacin	<38	139	742	<38	100
Sulfamethoxazole	<4	49	211	<4	28
Cefuroxime	<125	<125	<125	<125	0
Cyclophosphamide	<2	<2	<2	<2	0
Ifosfamide	<2	<2	71	<2	14

* Det er ikke beregnet median- og snittverdier for legemidler med en frekvens på <50 %.

Tabell 6. Konsentrasjonen av utvalgte legemidler i 7 døgnblandprøver av utløpet fra VEAS i løpet av ukene 32-38 i 2006. (Thomas m.fl., 2007A)

Legemiddel	Median*	Snitt* (ng/l)	Maks.	Min.	Frekvens (%)
Paracetamol	-	-	<20	<20	0
Metoprolol	-	-	21	<4	14
Diclofenac	7	10	20	<4	57
Ibuprofen	17	20	33	<4	57
17 β -Estradiol	-	-	7	<0,5	43
17 α -Ethinylestradiol	-	-	<0,1	<0,1	0
Estriol	-	-	4	<0,5	14
Estrone	4	5	14	2	100
Oxytetracycline	270	542	2 057	<12	100
Tetracycline	422	2 247	6 733	159	100
Demeclocycline	-	-	<3	<3	0
Chlorotetracycline	-	-	<6	<6	0
Doxycycline	89	257	1 293	<10	100
Meclocycline	-	-	<7	<7	0
Trimethoprim	-	-	<4	<4	0
Ciprofloxacin	7 241	26 397	97 470	4 015	100
Sulfamethoxazole	-	-	171	<4	29
Cefuroxime	-	-	<45	<45	0
Cyclophosphamide	-	-	<4	<3	14
Ifosfamide	-	-	<3	<3	0

* Det er ikke beregnet median- og snittverdier for legemidler med en frekvens på <50 %.

Tabell 7. Konsentrasjonen av utvalgte legemidler i slamprøver fra VEAS i løpet av ukene 32-38 i 2006. (Thomas m.fl., 2007B)

I tabell 8 er de estimerte daglige mengdene legemidler inn og ut fra VEAS vist. Mengdene er beregnet ut fra medianverdiene, så for legemidlene med en frekvens på <50 % er det ikke gitt noe estimat. Estimaten må anses som meget grove og verdiene derfor kun som en indikasjon på hva som kan forventes å slippes ut. For paracetamol, som dominerte i innløpet, har rensingen på VEAS hatt god effekt siden det nesten ikke ble funnet rester av paracetamol verken i rentvannet eller i slammet (>99 fjerning). Nesten like god fjerning ble oppnådd for ibuprofen (>90 %). For ciprofloxacin ble det funnet høyere konsentrasjoner i slammet enn for noen av de andre legemidlene og, som nevnt tid-

ligere, langt høyere enn hva som var forventet ut fra mengdene funnet i innløpsprøvene. I tillegg til at ciprofloxacin lett bindes til partikler og dermed forventes å finnes i slammet, indikerer resultatene at den ikke er lett nedbrytbar. En annen faktor, som er vist å ha stor betydning også flere andre legemidler (f.eks. trimethoprim og metoprolol), er at når ciprofloxacin skilles ut av kroppen er dette delvis (anslagsvis 30 %) i form av et polart konjugat (for ciprofloxacin sin del som et glukuronid med større vannløselighet og som ikke vil fanges opp i analysen av legemiddelet. Gjennom renseanlegget vil forbindelsen kunne dekonjugeres tilbake til det opprinnelige legemiddelet med det resultat at

konsentrasjonen av legemidlet faktisk blir større i utløpet enn i innløpet. Som tabellene 6-8 viser, var dette fak-

tisk tilfelle her for trimethoprim og metoprolol, selv om andre årsakssammenhenger kan tenkes.

Legemiddel	Innløp g/d	Rentvann g/d	Slam* g/d
Paracetamol	961	7	-
Metoprolol	135	181	-
Diclofenac	82	72	0,5
Ibuprofen	122	11	1,2
17 β -Estradiol	3,4	0,8	-
17 α -Ethinylestradiol	-	-	-
Estriol	35	-	-
Estrone	6,8	-	0,3
Oxytetracycline	-	3	18
Tetracycline	141	-	29
Demeclocycline	-	-	-
Chlorotetracycline	-	-	-
Doxycycline	-	-	6,1
Meclocycline	-	-	-
Trimethoprim	21	189	-
Ciprofloxacin	11	11	496
Sulfamethoxazole	54	45	-
Cefuroxime	-	-	-
Cyclophosphamide	-	-	-

* Den årlige slamproduksjonen ved VEAS er ca. 25 000 tonn ferdigbehandlet slam.

Tabell 8. Estimerte daglige mengder legemidler inn og ut fra VEAS med utgangspunkt i medianverdiene for de enkelte legemidlene. (Utarbeidet fra Thomas m.fl. 2007B)

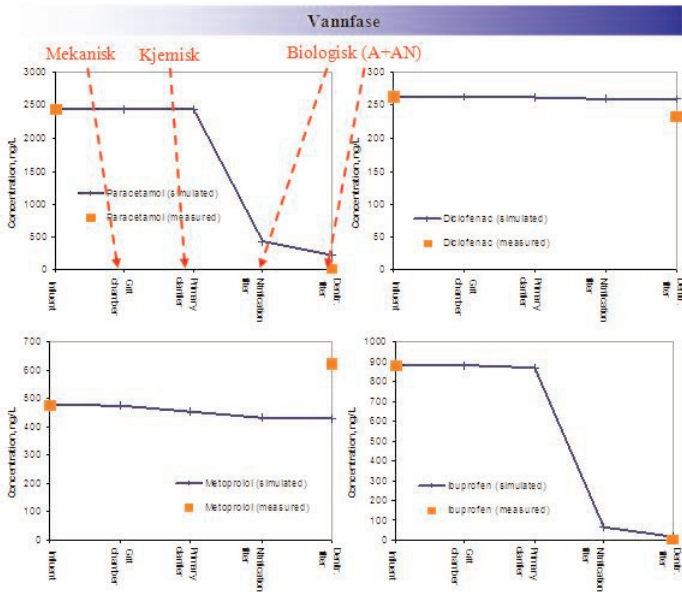
Modellsimuleringer med TOXCHEM+

Vi har sett at konsentrasjonen av de enkelte legemidlene kan variere sterkt både i innløp til VEAS, tabell 4, og i rentvannet og slammet ut fra VEAS, tabell 6 og 7. Å kunne forutse variasjonene og fordelingen mellom vann-, slam- og gassfase for hvert enkelt legemiddel i utløpet og hvordan disse påvirkes av faktorer som vannføringen inn til anlegget, temperaturen i vannet, konsentrasjonen av de enkelte legemidlene og på hva slags form de foreligger, tilstedeværelsen av andre forbindelser, og – ikke minst – hvilke

rensprosesser som er virksomme, krever en omfattende forståelse av de enkelte delprosessene på anlegget og legemidlene selv. Å skaffe til veie et empirisk grunnlag for å gjøre slike beregninger og vurderinger ville krevd et meget omfattende prøvetakingsprogram, og også veldig kostbart. Likevel ville det være nødvendig med et egnet simuleringsverktøy for å kunne nyttiggjøre seg av dataene. I det MD-finansierte prosjektet PHARMA-TREAT har det blitt gjort noen første simuleringer med modelleringsverktøyet TOXCHEM+ basert på data fra screening-forsøket. Resultater for

paracetamol, diclofenac, metoprolol og ibuprofen fra disse simuleringene for én dag (9. august 2006) er vist i figur 2 for h.h.v. vannbehandlingsdelen og slambehandlingsdelen av VEAS. For paracetamol og ibuprofen forutså simuleringene omtrent de samme lave konsentrasjonene i rentvannet ut fra anlegget som ble observert ved direkte analyse, og for begge forbindelsene hovedreduksjonen til å skje på det aerobe biologiske trinnet. For paracetamol, der man tydelig har fått en (hel eller delvis) biologisk nedbrytning kan nok dette stemme, men for ibuprofen kan man kanskje forvente en større nedgang gjennom det kjemiske rensetrinnet enn det simuleringsresultatene tilsier. For

diclofenac stemte simuleringene godt overens med måldataene; en marginal fjerning gjennom vannbehandlingsdelen, som endte opp i slammet. For metoprolol forutså simuleringene en viss nedgang, men som ble påpekt tidligere ble det observert en faktisk økning gjennom anlegget, muligvis forårsaket av dekonjugering av metoprolol-konjugat til metoprolol inne på anlegget. Resultatene fra disse første spede forsøkene indikerer at TOX-CHEM+ vil kunne være et egnet verktøy for å simulere skjebnen til en del legemidler gjennom den biologiske delen av et renseanlegg, men at det kanskje trengs en viss modifisering for å kunne simulere det kjemisk rensetrinnet tilfredsstillende.



Figur 2. Modellsimuleringer av paracetamol, diclofenac, metoprolol og ibuprofen gjennom vannbehandlingsdelen av VEAS basert på data fra 9. august 2006.

Betydningen ute i Oslofjorden av utslippene av legemidler fra VEAS

Oslofjorden er resipienten for utslippene av rensert vann fra VEAS og effekten på liv her ute vil være avhengig av mengdene som slippes ut og den umiddelbare fortyningen som skjer. Den er også avhengig av hva som skjer med de ulike legemidlene etter at de er sluppet ut i miljøet og, selvfølgelig, de ulike egenskapene (terapeutiske og andre) legemidlene kan ha. Det ble ikke gjort noen direkte målinger ute i resipienten, verken av vann, sedimenter eller biota, så skjebnen til legemidlene ute i fjorden kjenner vi ikke. Og som nevnt innledningsvis kjenner vi også lite til hvilke direkte effekter disse legemidlene har på akvatisk liv. Dette gjelder spesielt kroniske og subletale effekter, som gjerne trenger lengre tids studier for å avdekke. Den risikoevalueringen av utslippene som er gjennomført er derfor basert på estimerte miljøkonsentrasjoner (kvasi-

målte miljøkonsentrasjoner; Quasi-MEC) på bakgrunn av målte konsentrasjoner i utløpet fra VEAS og en 10 ganger fortyning. I tabell 9 er disse sammenlignet med den konsentrasjonen der man ikke forventer noen akutt gifteffekt av det enkelte legemiddelet (PNEC). En quasi-MEC/PNEC-forhold på >1 indikerer at man kan forvente en akutt gifteffekt. Når både medianverdiene og maksimalverdiene for utslippene er lagt til grunn, er det kun for ciprofloxacin (quasi-MEC_{max}/PNEC = 15) at man i enkelte tilfeller kan forvente en direkte akutt toksisk effekt på akvatisk liv ute i resipienten, tabell 9. Men det må understrekes at denne risikovurderingen ikke tar høyde for hva som skjer med de enkelte legemidlene ute i resipientene, og at de ikke vurderer effekten av legemidlene ut fra kroniske effekter, som i følge EMEA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) er mer egnet til dette formål.

Legemiddel	Quasi-MEC ¹ (ng/l)		PNEC ² (ng/l)	Quasi-MEC/PNEC	
	Median	Maksimal		Median	Maksimal
Paracetamol	3	432	9 200	3,2 x 10 ⁻⁴	0,05
Metoprolol	65	77	31 000	2 x 10 ⁻³	2,5 x 10 ⁻³
Diclofenac	26	37	115	0,23	0,32
Ibuprofen	4	62	20 000	2 x 10 ⁻⁴	3,1 x 10 ⁻³
17 α -Ethinylestradiol	nd	nd	0,1	-	-
Tetracycline	nd	nd	90	-	-
Trimethoprim	68	126	16 000	4,3 x 10 ⁻⁴	7,9 x 10 ⁻⁴
Ciprofloxacin	4	74	5	0,8	14,8
Sulfamethoxazole	16	21	118	0,14	0,18
Cefuroxime	nd	nd	91 000	-	-
Cyclophosphamide	nd	nd	1 120 000	-	-

_ Utløpskonsentrasjon delt på en fortyningsfaktor på 10.

_ PNEC hentet fra Grung et al. (2008) og bestemt i h.h.t. EUs "Technical Guidance Document on Risk Assessment-Commission Directive 93/67/EEC".

nd: Forbindelsen ikke detektert i noen av de innsamlede utløpsprøvene.

- Ingen risikokvotient beregnet p.g.a. manglende data.

Tabell 9. Sammenligning av median og maksimal kvasi-målte miljøkonsentrasjoner (Quasi-MEC) med forventede ingen-effekt-konsentrasjoner for de enkelte legemidlene i utløpet fra VEAS. (Thomas m.fl., 2007A)

Spesialbehandling av sykehus- avløp?

Som vi har sett for de utvalgte legemidlene i SFT-screeningen 2006 utgjorde utslippene fra sykehusene er relativt beskjeden andel (<2 %) av de totale mengdene som ble funnet i inntaket til VEAS, med unntak for paracetamol (ca 12 %) og trimethoprim (ca 14 %). For utslippet fra VEAS til Oslofjorden var det ciprofloxacin som på bakgrunn av de eksisterende data og en enkel miljørisikovurdering kunne ha en akutt gifteffekt på akvatiske liv i nærområdet til utslippet. Kun basert på analysetallene antydte påslippsmengdene fra Ullevål sykehus og Rikshospitalet at disse utgjorde hovedtyngden (>300 %!) av det som ankom VEAS. Men ut fra dens generelle bruk og antagelsen om at den lett adsorberes til partikkelfraksjonen av avløpsvannet på nettet og dermed ikke ble fanget opp i analysene av de filtrerte vannprøvene, kan man nok forvente at sykehuspåslippene ikke er like dominerende som tallene nå tilsier. Uansett, de faktiske forholdene gjenstår å dokumentere.

Men det er flere risikofaktorer knyttet til sykehusavløp:

- 1) Andre kjemikalier med potensiell giftvirkning (radioaktivt materiale, tungmetaller, løsningsmidler, detergenter)
- 2) Vannet kan føre med seg spesielt sykdomsfremkallende og antibiotika-resistente mikroorganismer, som er vist å kunne nå resipienter nedstrøms avløpsrensaneanlegg (f.eks Schwartz m.fl., 2002).

- 3) Sykehusavløpet kan føre med seg skarpe, smittebærende gjenstander som sprøyter, skalpeller og sakser, som kan utgjøre en risiko for driftspersonellet på VA-installasjonene.

Det er per i dag ikke noe krav til behandling av sykehusavløpsvann m.h.p. sykdomsfremkallende mikroorganismer, men lokale tiltak er satt i gang blant annet på Akershus Universitetssykehus (Ahus) der de har montert opp et UV-anlegg på det mest smittefarlige avløpet fra laben. På Ahus har de også fått etablert et "saksefang" på hovedavløpet for å fange opp tyngre gjenstander. Dette består helt enkelt av et fordryningsbasseng og en kurv.

Det som trengs er en metodikk for en helhetlig risikovurdering av påslipp av sykehusavløp på avløpsnettet. Det er allerede utviklet flere mulige veier dit. Se for eksempel Emmanuel m.fl. (2005).

Referanser

Emmanuel E., Perrodin Y., Keck G., Blanchard J.-M. og Vermande P. (2005) Ecotoxicological risk assessment of hospital wastewater: a proposed framework for raw effluents discharging into urban sewer network. *J. Hazard. Mater.* 117(1), 1-11.

Grung M., Källqvist, T., Sakshaug, S., Skurtveit, S. og Thomas, K.V., (2008) *Ecotoxicology and Environmental Safety*.

Liltved H., Vogelsang C., Tollefsen K.E., grung M. og Jantsch T.G. (2005) Hva skjer med organiske miljøgifter i norske avløpsreanseanlegg? Resultater basert på kjemiske analyser. *VANN* nr 4, s 310-321.

Schwartz T., Kohnen W, Jansen B. og Obst U. (2002) Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resistance genes in wastewater, surface water, and drinking water biofilms. *FEMS Microbiol. Ecol.* 43(3), 325-335.

Thomas K.V., Langford K.H., Grung M., Schlabach M. og Dye C. (2007A) Occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluents from hospitals (Ullevål and Rikshospitalet) and VEAS wastewater treatment works. SFT-rapport TA2246/2007, ISBN 978-82-577-5111-1.

Thomas K.V., Dye C., Schlabach M. og Langford K.H. (2007B) Source to sink tracking of selected human pharmaceuticals from two Oslo city hospitals and a wastewater treatment works. *J. Environ. Monit.* 9, 1410-1418.