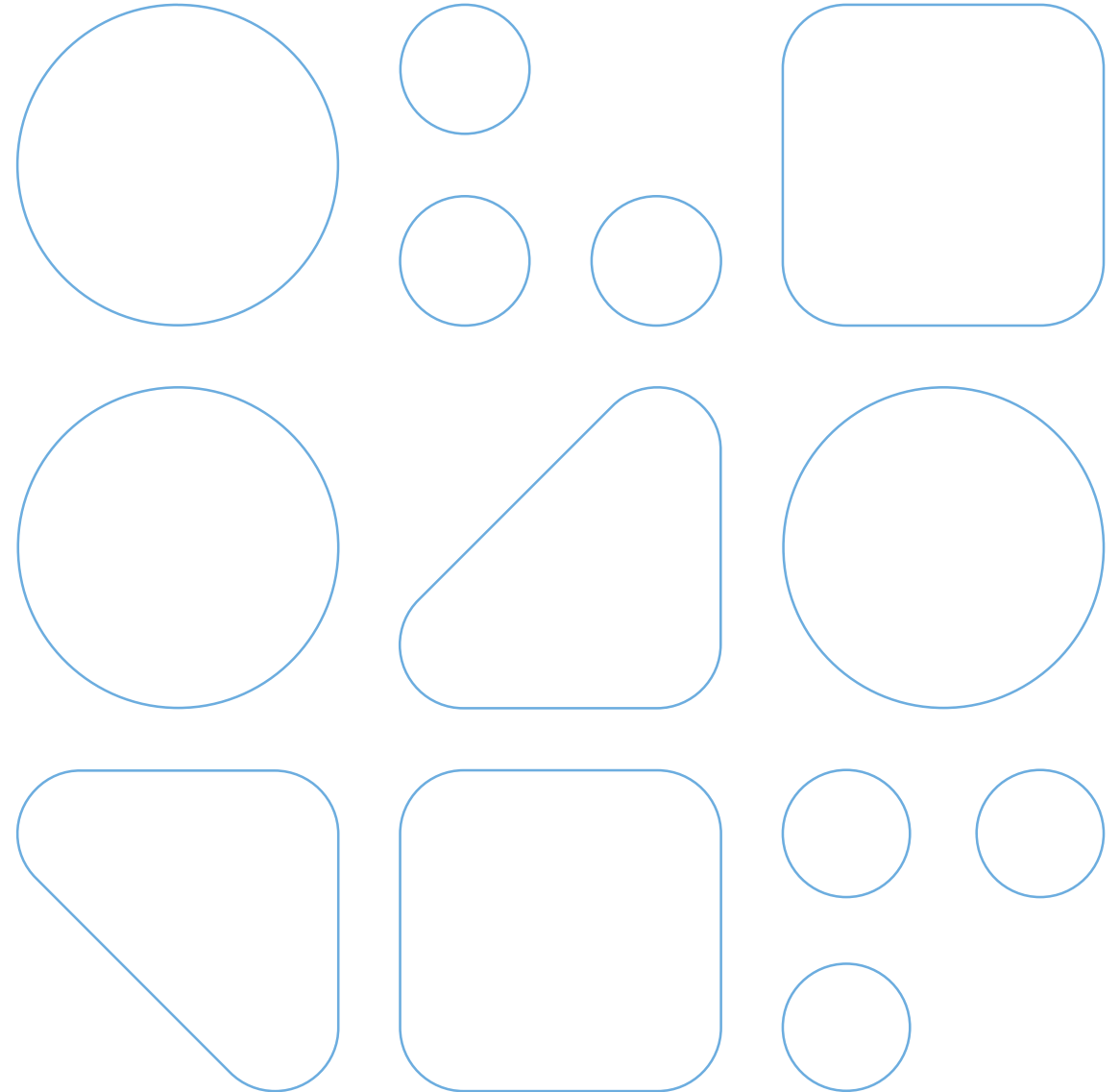


# Er legemiddelutslipp fra sykehus en risiko for miljøet?

**Kirsten Gravningen**

Smittevernoverlege Akershus universitetssykehus HF  
(Ahus)

Førsteamanuensis, Universitet i Oslo



# Innhold

- Pasienter og legemidler i sykehus
- Legemiddelovervåking i avløpsvann fra Ahus gjennom Nedre Romerike vannrenseanlegg
- Resultater fra overvåkingen 2019-2022
- Risikovurdering
- Konklusjon

# Hva er spesielt med pasienter i sykehus?

- Eldre
- Multisyke
- Høy legemiddelbruk (polyfarmasi)
- 30 % får antibiotika til en hver tid
- Kort oppholdstid i sykehuset (4,1 liggedøgn/opphold)
- Poliklinisk og dagbehandling øker

# Legemiddelbruk i sykehus

- Sykehus har vært antatte punktkilder for legemiddelutslipp til kommunale avløp pga. høyt og økende forbruk
  - Men de fleste tar medisiner utenfor sykehus, og sykehus utgjør en liten del av belastningen for mange legemidler
  - Unntak - legemidler som hovedsakelig brukes i sykehus
- Få norske studier av legemidler i avløpsvann fra sykehus\*
- Lite kunnskap om miljørisiko av legemidler blant forskrivende leger
- Ahus - eneste sykehus i Norge med regelmessig overvåking av legemidler i avløpsvann

\*Schlabach, M. mfl. 2009; K. H. Langford og Thomas 2009; Thomas, K.V. mfl. 2007 (Ullevål, Rikshospitalet)

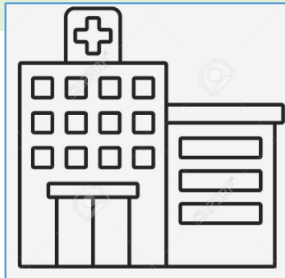
# Legemidler hovedsakelig brukt i sykehus

(i Ahus sitt testpanel)

- Røntgenkontrastmidler
  - Diatrizoinsyre/diatrizoat
- Bedøvelsesmidler (anestesi)
  - Lidokain
- Cellegifter
  - Ifosfamid og irinotekan
- Visse typer antibiotika
  - Ampicillin, penicillin, kloksacillin, piperacillin og meropenem

# Antibiotikabruk i sykehus vs. samfunnet

- **Sykehus 8 %**



- Befolkningen 82 %
- Sykehjem 5 %
- Tannleger 5 %

**92 %**



# Avløpsvann fra sykehus

- Sykehus produserer 400-1200 liter avløpsvann/seng per dag vs. husholdninger 100-400 liter/person per dag.

# Akershus universitetssykehus HF (Ahus)

- Største akuttmedisinske sykehus i Norge
- Lokal-/områdesykehus for 600 000 innbyggere
- 1000 sengeplasser, 12 000 ansatte
- Nytt sykehus åpnet 2008
  - Påslippstillatelse mars 2007
  - Fokus på legemidler





# Overvåking av legemidler på Ahus og Nedre Romerike vannrenseanlegg (NRA)



# Saksefangeren på Ahus



Foto: Trine Chr. Helgerud, Heidi Espvik, Ahus

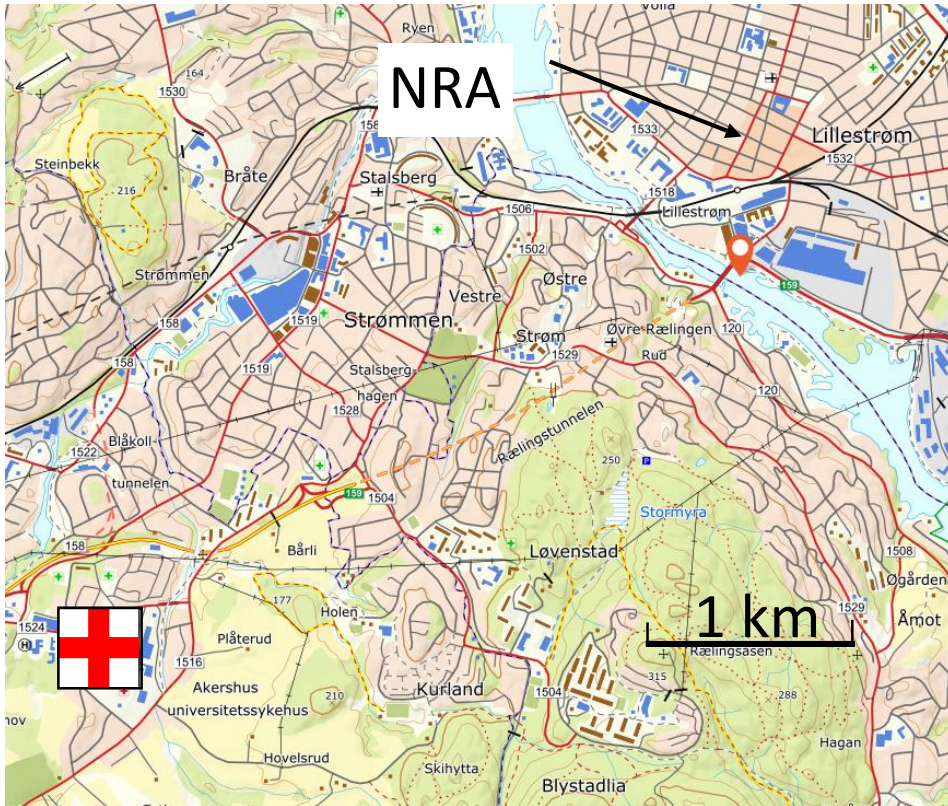
# Prøvetaking av avløpsvann på Ahus



Foto: Trine Chr. Helgerud, Heidi Espvik, Ahus



# Overvåking av legemidler Ahus og NRA



## Ahus

- Fra 2016: 4 prøver/år (ukeblandprøver, automatisk prøvetaking)

## NRA

- Avansert kjemisk-biologisk renseanlegg med nitrogenfjerning
- 166 000 PE; utslipp i Nitelva
- Fra 2019: 4 prøver/år fra innløp, utløp og slam (manuelle stikkprøver; samme uker som Ahus)

# Resultater fra overvåking av legemidler i avløpsvann fra Ahus gjennom NRA, tilstedeværelse og miljørisiko, 2019-2022

Manus sendt til «Vann» juni 2023

Kirsten Gravningen<sup>1, 2</sup>, Merete Grung<sup>3</sup>, Christian Vogelsang<sup>3</sup>, Carsten U. Schwermer<sup>3</sup>, Trine Christoffersen Helgerud<sup>1</sup>, Heidi Johanne Espvik<sup>1</sup>, C Raasok<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ahus – Akershus Universitetssykehus HF

<sup>2</sup> UiO – Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo – Campus Ahus

<sup>3</sup> NIVA – Norsk institutt for vannforskning

<sup>4</sup> NRA IKS – Nedre Romerike vann og avløpsselskap IKS

# Analyser i avløpsvann Ahus

- I Eurofins Finland akkrediterte lab
- 181 forbindelser, de fleste legemidler
- 16 grupper fordelt på virkeområde
- Samme midler analysert i utslipp fra Ahus og innløp til/avløp fra NRA

Type of compound	All locations	Discharge Ahus		Influent WWTP		Effluent WWTP	
	All	All	#>LOQ	All	#>LOQ	All	#>LOQ
Anti-infective	44	39	21	39	13	39	18
Nervous system	33	30	23	30	21	30	23
Heart	33	29	20	29	16	29	15
Hormone	16	16	11	16	7	16	7
Respiratory	14	12	9	12	4	12	6
Antiparasitic	10	9	1	9	1	9	3
Immune modulating	8	7	5	7	0	7	1
Muscle and skeleton	7	4	4	4	4	4	4
Contrast agent	3	3	2	3	1	3	1
Insecticide	3	1	0	1	0	1	0
Blood	3	1	0	1	0	1	0
Multiple	2	2	2	2	2	2	2
Metabolite	2	1	1	1	1	1	1
Epileptic	1	1	1	1	1	1	1
Dermatology	1	1	0	1	1	1	1
Diabetes	1	1	0	1	0	1	0
<b>Total</b>	<b>181</b>	<b>157</b>	<b>100</b>	<b>157</b>	<b>72</b>	<b>157</b>	<b>83</b>
			<b>64%</b>		<b>46%</b>		<b>53%</b>

Tabell 2 Mengder avløpsvann (m<sup>3</sup>/uke) målt ved Ahus (utløp) og innløp til NRVA (total mengde)

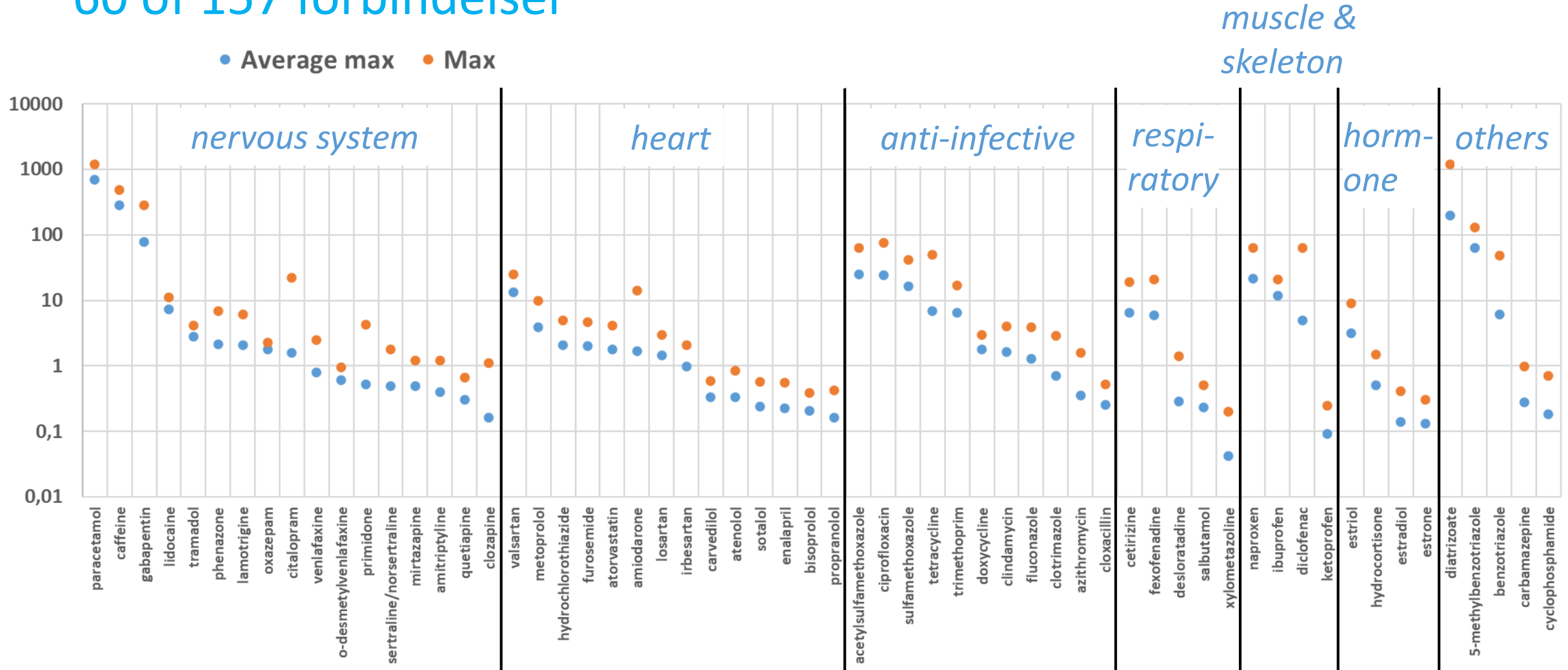
År	Uke	Ahus (m <sup>3</sup> /uke)	NRVA (m <sup>3</sup> /uke)
2019	24		694 000
	34		413 000
	42	2 800	1040 000
2020	6	2 100	446 000
	24	2 800	359 000
	34	1 960	403 000
	42	2 380	463 000
2021	6	4 060	324 000
	24	4 200	371 000
	34	2 590	288 000
	42	3 500	472 000
2022	6	3 080	433 000
	24	2 380	441 000
	34	3 450	416 000
	42	3 920	547 000



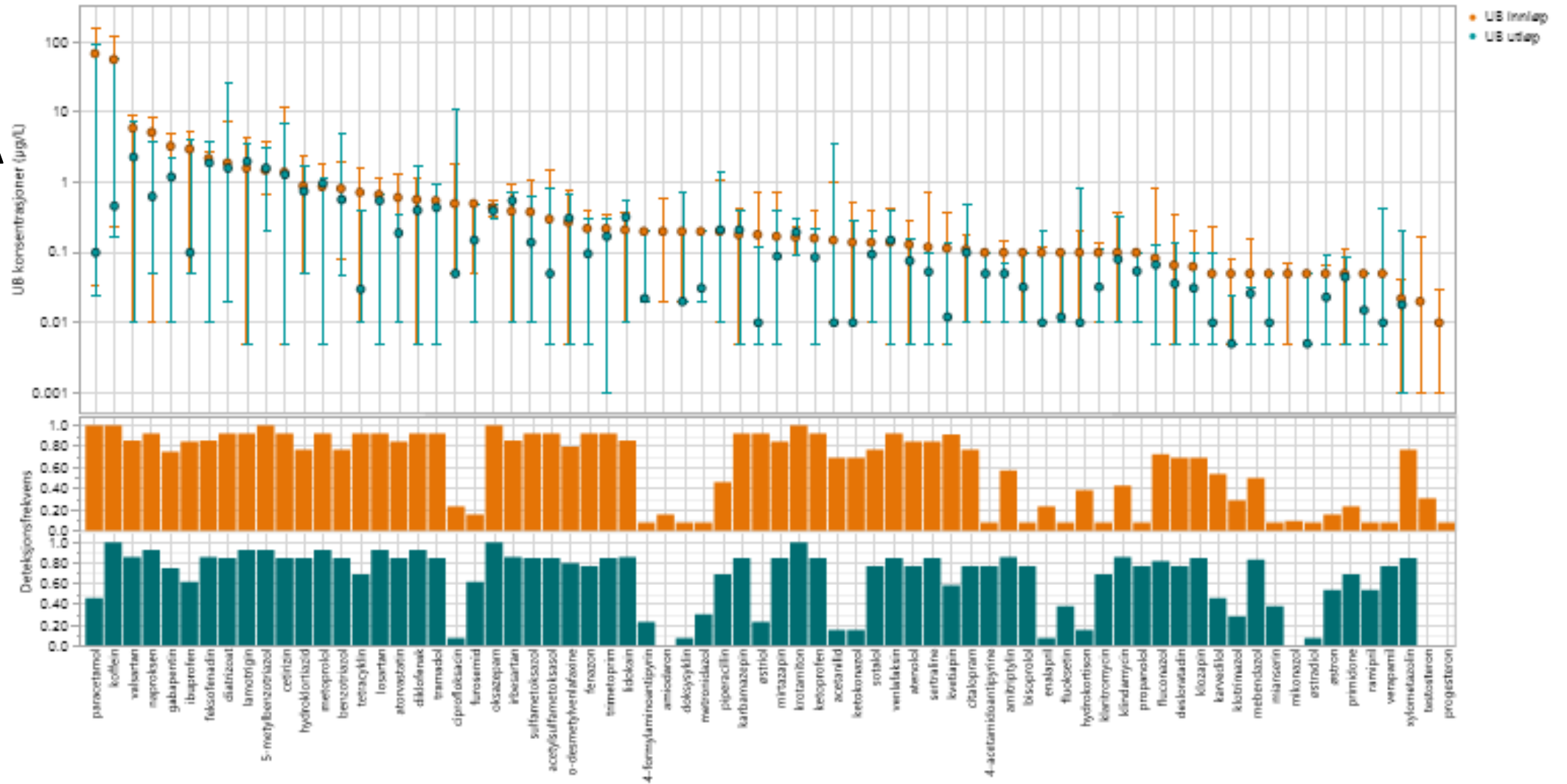


# Påslipp ( $\mu\text{g/L}$ ) fra Ahus (frekvens $\geq 50\%$ )

60 of 157 forbindelser

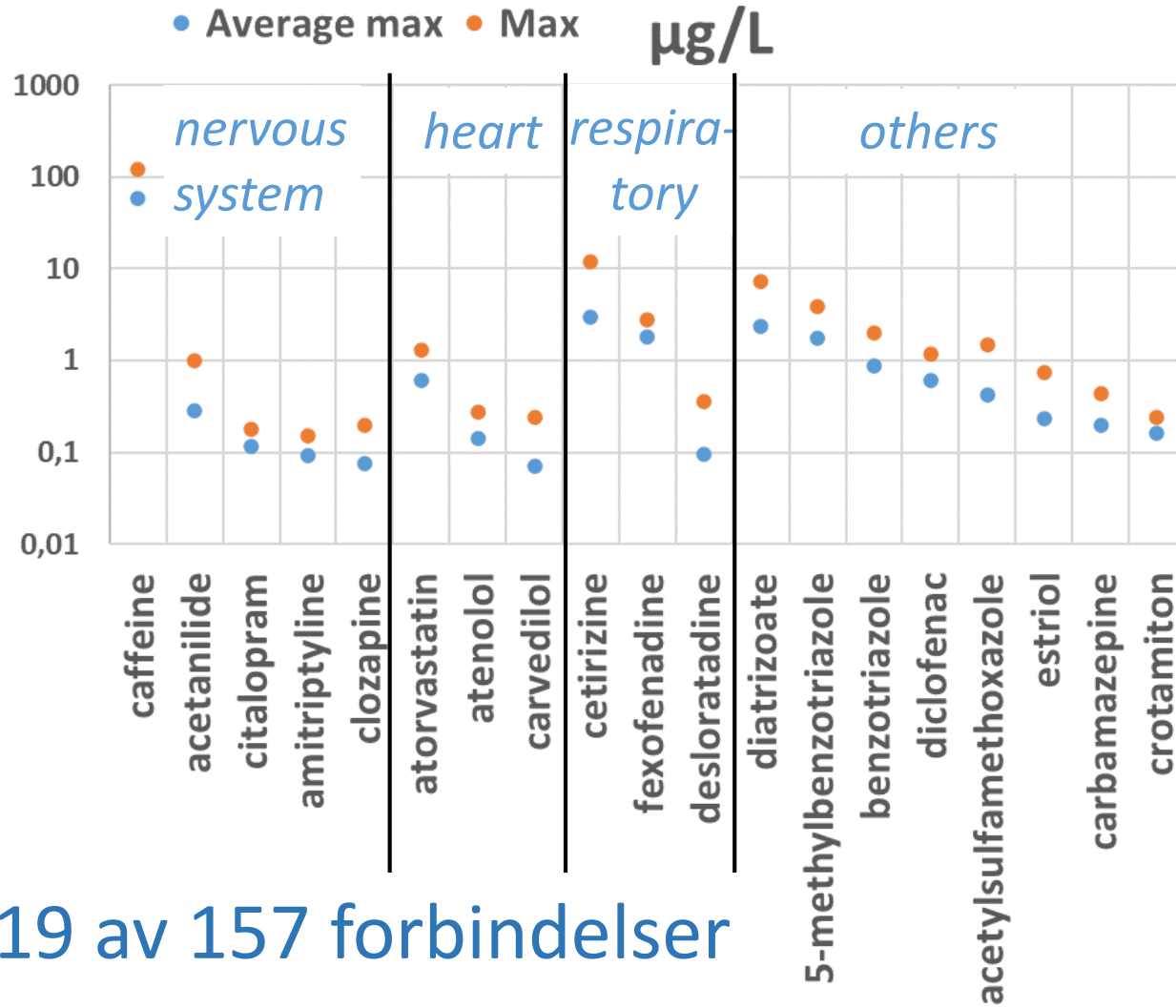


# Innløp og utløp NRA



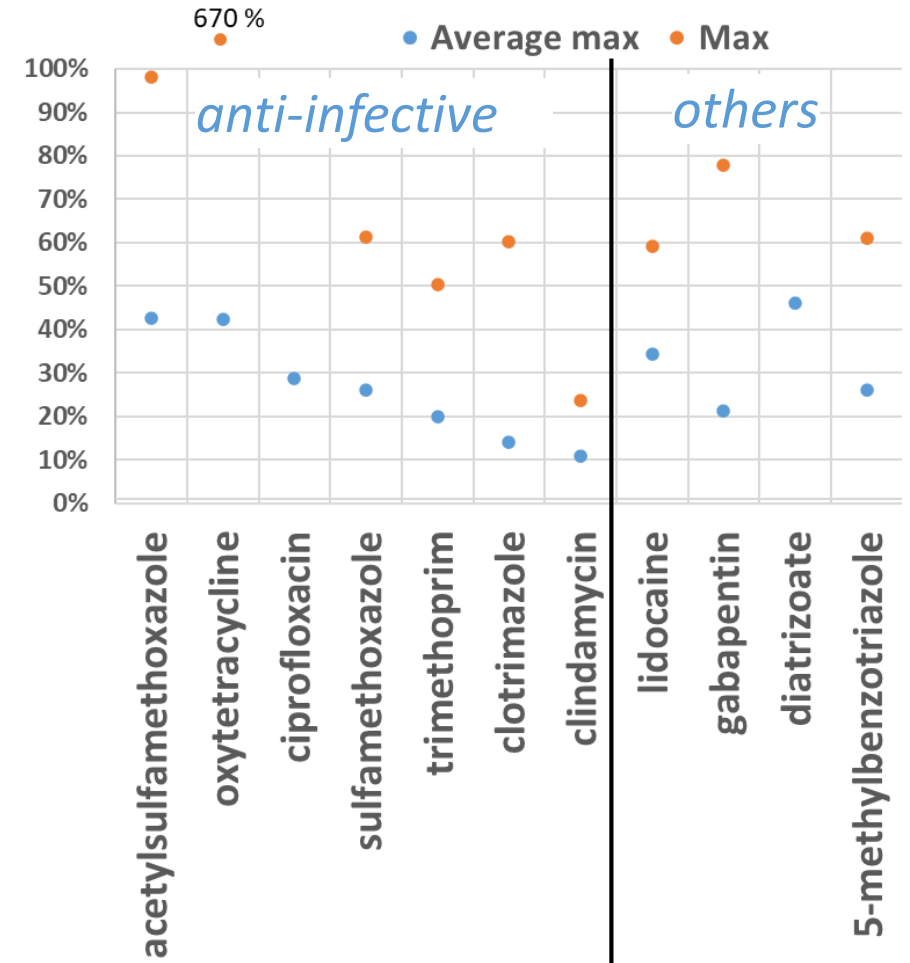
Figur 2 Mediankonsentrasjoner (UB) med tilhørende variasjonsbredde i konsentrasjoner av kvantifiserte legemidler, metabolitter og andre kjemikalier i innløp (n=72) og utløp (n=83) fra rensesanlegg i perioden 2019-2022. Vi har her kun vist konsentrasjoner for stoffer som er påvist i innløpet. Stoffene er vist i synkende konsentrasjoner for median (innløpet). Deteksjonsfrekvensen for hvert stoff er vist i søylediagrammet i nederste panel.

# Innløp ( $\mu\text{g/L}$ ) NRA (frekvens $\geq 50\%$ )



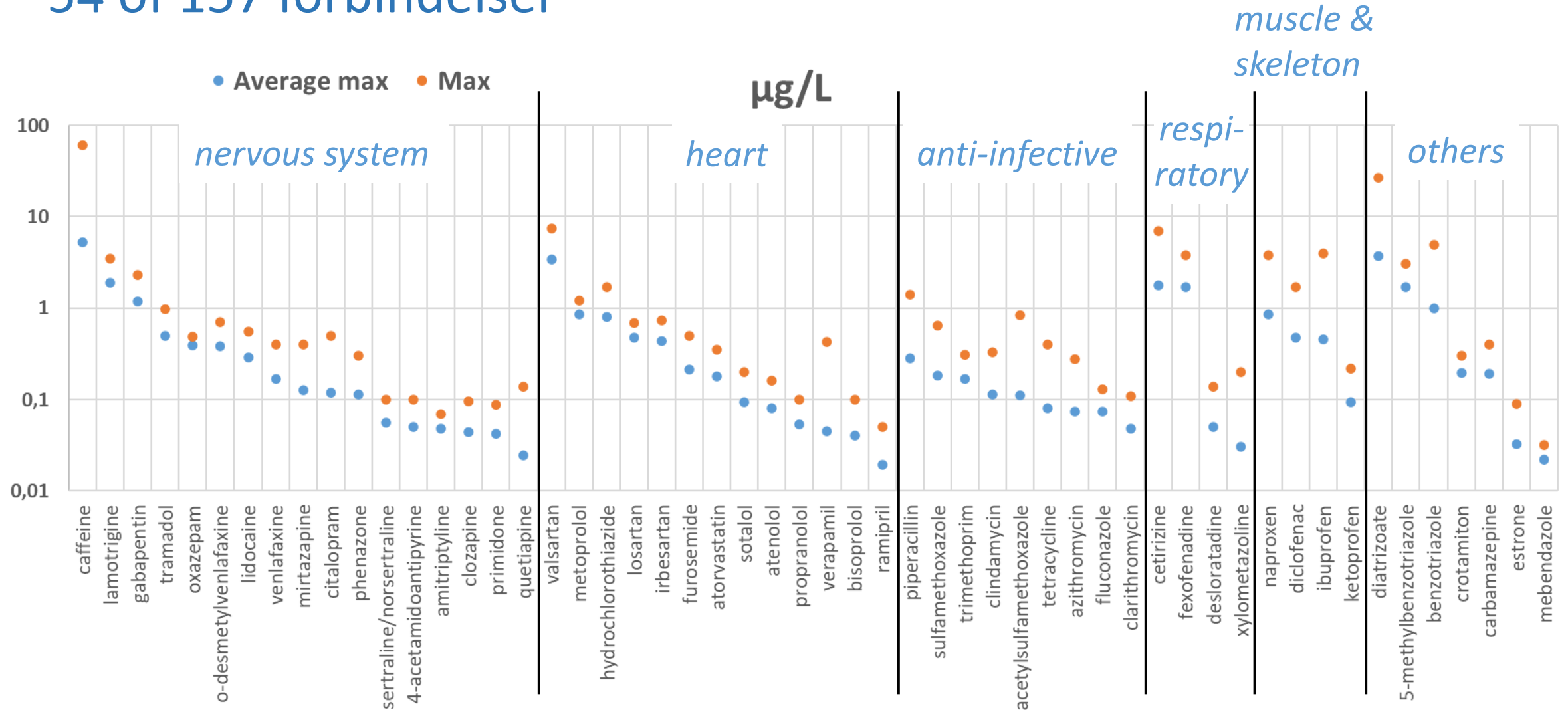
19 av 157 forbindelser

## Relativt bidrag fra Ahus (>10%)

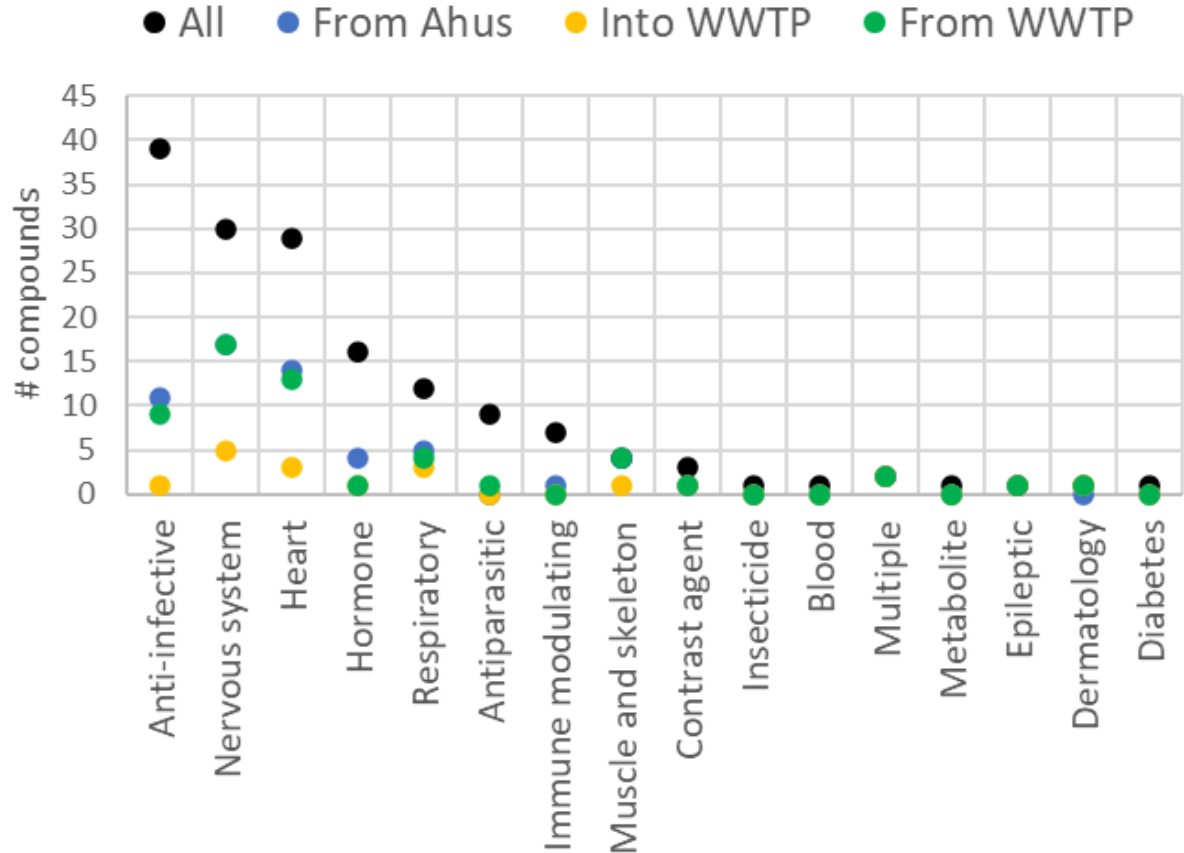


# Konsentrasjoner i avløp fra NRA (frekvens $\geq 50\%$ )

54 of 157 forbindelser



# Deteksjonsfrekvens >50%



Mange legemidler/ stoffer ble hyppigere påvist i utløpet fra vannrenseanlegget enn i innløpet.

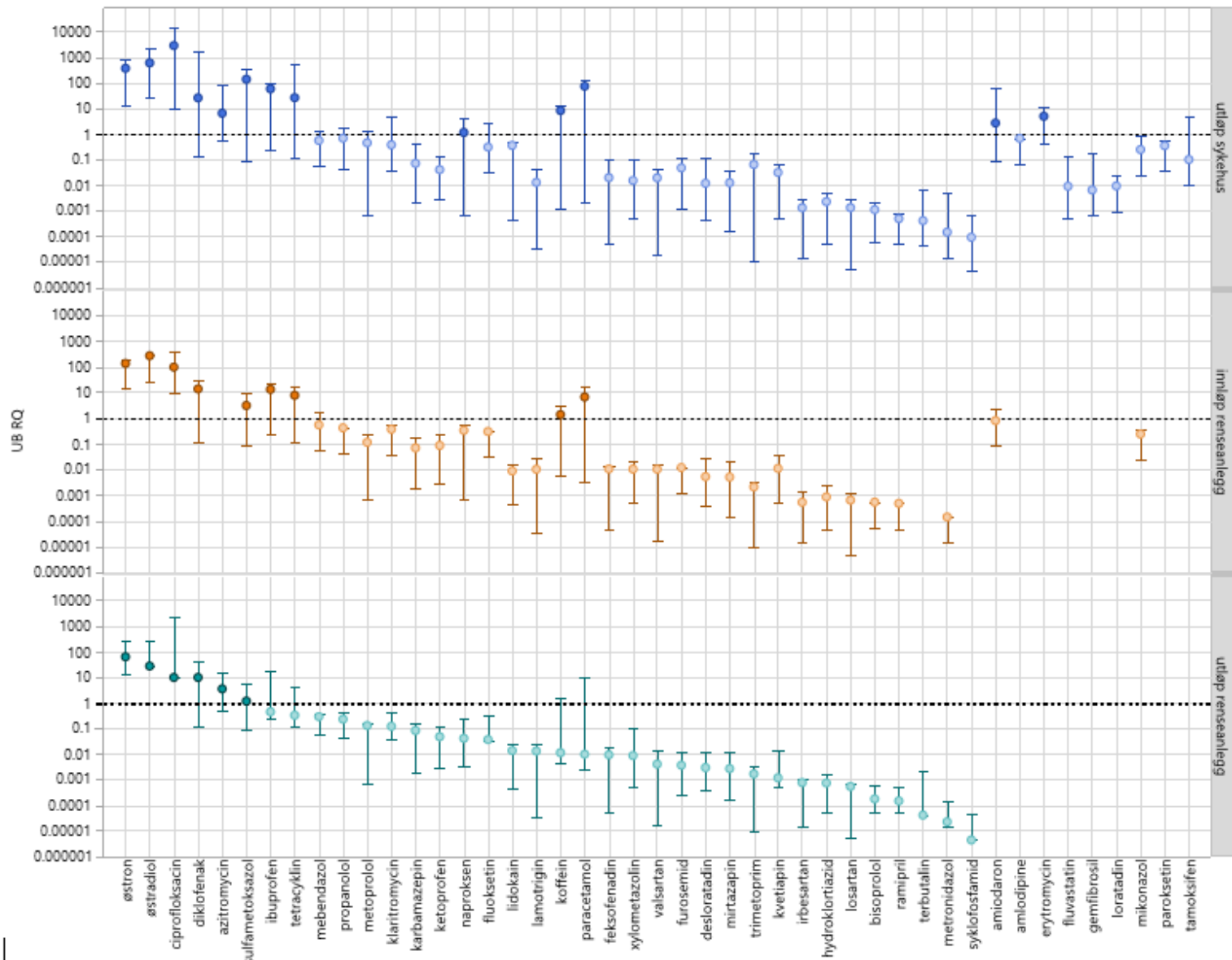
# Miljørisikovurdering

Det er vanlig å undersøke forholdet mellom to størrelser:

- **PEC: miljøkonsentrasjon**  
predicted environmental concentration
- **PNEC: trygg miljøkonsentrasjon**  
predicted no-effect concentration

Lav miljørisiko :  $\frac{PEC}{PNEC} \ll 1$

## Risikovurdering



Figur 4 Median risikokvotient (RQ) av ulike legemidler i tre ulike matrikser; utløp fra sykehus, innløp til avløpsrensning og utløp fra avløpsrensning. Medianer for RQ er vist med en sirkel med tilhørende variasjonsbredde. Medianer med  $RQ > 1$  er vist i mørkere farge, mens de som er  $< 1$  er vist i transparent farge. Data er vist i synkende rekkefølge basert på medianer i utløpet fra avløpsrensning. Figuren viser kun legemidler som er kvantifisert i gjeldende matriks minst en gang. Merk at vertikal akse er på log10-skala.





# Ahus er hovedbidragsyter til fire av disse

(analyser av renseseffekt utført av C Vogelsang NIVA, estimater ikke vist her)

- Ciprofloxacin (antibiotika)
- Diklofenak (betennelsesdempende)
- Sulfametoxasol (antibiotika)
- Tetracyklin (antibiotika)

# Videre studier

- Undersøke renseseffekt for legemidler og metabolitter i NRA vannrensaneanlegg (pågår)
- Sammenholde legemiddelforbruk i sykehus med legemidler i avløpsvann fra Ahus (ny)

# Konklusjon

- Det er mulig å ha regelmessig overvåking av legemidler i avløpsvann fra sykehus
- Utløpet fra NRA vannrenseanlegg utgjør en miljørisiko for 9 legemidler/ metabolitter. Ahus er hoved bidragsyter til fire av disse
- Behov for flere og kompletterende studier på miljørisiko av legemidler i påslipp fra sykehus i Norge, særlig mtp. konsentrasjoner og effekter av stoffene ute i resipientene

# Takk for oppmerksomheten!



## Stor takk til:

- Norsk institutt for vannforskning, NIVA
- Nedre Romerike vann og avløpselskap, NRA