



Sveriges geologiska undersökning

Läkemedelsrester i grundvatten



Lotta Lewin Pihlblad, Mats Aastrup & Lena Maxe

FÖRORD

Rapporten har tagits fram inom projektet "Förekomst av läkemedelsrester och syntetiska hormoner i grundvatten". Projektet är utfört vid SGU och finansierat genom SGUs interna forsknings- och utvecklingsverksamhet. Rapporten har arbetats fram av Lotta Lewin Pihlblad och Mats Aastrup. Lena Maxe har utfört arbete med att söka och ta fram internationell referenslitteratur för att se vad som tidigare har gjorts inom området med avseende på grundvatten.

INNEHÅLL

Bakgrund och syfte.....	3
Tidigare erfarenheter av läkemedelsrester	3
Genomförande av pilotstudien	5
Val av substanser	5
Val av undersökningslokal	6
Provtagningsstrategi	7
Resultat av undersökningen.....	8
Slutsatser	9
Referenser	10

BAKGRUND OCH SYFTE

Rapporter om förekomsten av läkemedelsrester i den yttre miljön, reningsverk och speciellt uppgifter om fynd i allmänna dricksvattensystem i kontinentala Europa och USA föranledde utformningen av ett SGU-internt forskningsprojekt i syfte att:

- genom litteraturstudie vinna kunskap om vad som hittills har gjorts avseende förekomsten av läkemedelsrester och syntetiska hormoner i grund- och dricksvatten,
- få kunskaper om eventuella krav på provtagningsmetodik, förbehandling och transport av prover fram till och med leverans till laboratorium,
- genomföra en pilotstudie genom provtagning och analys av grundvatten/brunnsvatten i någon miljö som kan misstänkas vara påverkad av de aktuella substanserna.

Projektet har begränsats till att inte omfatta förekomst av veterinärmedicinska produkter i grundvattnet.

TIDIGARE ERFARENHETER AV LÄKEMEDELSRESTER

Ett begränsat antal arbeten avseende läkemedel i miljön har genomförts och publicerats sedan mitten 1990-talet. De behandlar förekomsten av läkemedel i miljön, vad som händer med dem och deras effekter i miljön (Halling-Sorensen m.fl. 1998), hur otillfredsställande omhändertagande av utgångna läkemedel kan bidra till att läkemedel kommer ut i miljön (Kuspis & Krenzelok 1996) och huruvida läkemedel utgör risk för miljön (Henschel m.fl. 1997) eller för människan (Christensen, 1998). Zuccato m.fl. (2000) har undersökt förekomsten av 16 läkemedel i vatten och sediment i tre floder i Italien liksom i dricksvatten i huvudvattenförsörjningssystemen i städerna Milano, Lodi och Varese. Det framgår inte av artikeln om dricksvattenkällorna utgörs av ytvatten eller grundvatten. Samtliga analyserade läkemedelsrester detekterades i de tre matriserna som helhet, men endast tre i dricksvatten (Clofibril acid, Diazepam och Tylosin).

Samtidigt som detta projekt fick anslagsmedel för att genomföras hade Läkemedelsverket fått regeringens uppdrag att sammanställa en rapport om miljöpåverkan från läkemedel samt kosmetika och hygieniska produkter (Läkemedelsverket 2004). SGU fick genom personliga kontakter ta del av rapporten, diskutera den med och lämna synpunkter till författarna.

SGU konstaterade att Läkemedelsverkets rapport är en imponerande sammanställning och analys av betydelsen av spridning av läkemedel, kosmetika och hygienprodukter till miljön, men ansåg att en viktig spridningsväg tappats bort, nämligen spridning från enskilda avlopp via grundvatten till ytvattenrecipient eller till dricksvattenbrunnar. Omkring en miljon personer utanför tätorter har privata avloppsanläggningar vars avloppsvatten efter slamavskiljning oftast tillåts infiltrera i marken. Detta innebär att avloppsvattnet, inklusive lösta och eventuellt också suspenderade ämnen, tillförs grundvattnet.

Apoteket har givit ut skriften Läkemedel och miljö (Apoteket 2005) som ger en god sammanfattning av vad vi vet om läkemedel i miljön och dess ekologiska effekter. De konstaterar att läkemedelsförbrukningen har ökat med mellan 10–12 % per år under en lång följd av år vilket har medfört att omsättningen har ökat från 6 miljarder kronor år 1990 till drygt 26 miljarder kronor år 2001. Viktsmängden aktiv substans som säljs i Sverige per år uppgår till drygt 1000 ton, vilket är i samma storleksordning som mängden bekämpningsmedel, som används per år. Läkemedel sprids ut till naturmiljön främst genom mänsklig avföring och urin via avlopp, men även genom rent felaktig hantering av överblivna läkemedel.

Kunskapen om de aktiva substansernas effekter i miljön och för hälsan är ännu mycket ringa, men iakttagbara effekter på djur och mikroorganismer har gjorts.

Apoteksbolagets skrift redovisar halter av olika läkemedelssubstanser som återfunnits efter behandling i europeiska reningsverk och anger för vissa substanser reningsprocenten och konstaterar att reningsverken inte klarar att rena avloppsvatten från läkemedel till 100 %. Enligt redovisningen som är uppdelad i läkemedlens användningsområden kan man konstatera att den sämsta reningsgraden omfattar blodfettsänkande läkemedel som t.ex. fenofibrater (64-83 %) och gemfibrozil (69 %) och inflammationsdämpande läkemedel som ibuprofen (50-90 %) och diklofenak (69 %). Carbamazepin, som är medel mot epilepsi står i en klass för sig och går i stort sett rakt igenom reningsverken (0-7 %). Uppgifter om i vilken omfattning syntetiska hormoner renas redovisas inte i skriften.

Vid tillkomsten av Apoteksbolagets skrift hade inte några resultat avseende förekomsten av läkemedel i svenska vattendrag publicerats. Därför redovisas bara resultat av mätningar i europeiska floder (Italien, Österrike, Tyskland och Schweiz) och sjöar (Schweiz) av i stort sett samma typer av verksamma substanser som undersökts i reningsverk med tillägg av diazepam som är ett psykofarmaka. Det konstateras att halterna generellt i naturliga vattendrag är ungefär en tiondel av de som förekommer efter rening i avloppsreningsverk.

En genomförd studie av renat avloppsvatten från Stockholms tre avloppsreningsverk Bromma, Henriksdal och Käppala visar mycket samstämmiga resultat avseende haltnivåer av de 27 läkemedelssubstanser som Läkemedelsverket i sin utredning ansåg vara av speciellt intresse. Det var endast etinylöstradiol² som låg under gränsen för analysen (0,005 µg/l), vilken är för hög i förhållande till PEC-värdet i ytvatten (0,001).

Vad som är oroande med de halter som uppmäts är den långsiktiga påverkan på miljö och människa. Man tror att bottenlevande organismer är speciellt utsatta. Bottenlevande musslor och mollusker har uppvisat reproduktionsstörningar vid låga halter i vatten (0,3 µg/l fluoexetin). Antibiotika kan ge upphov till störningar i avloppsreningsverkens reningsprocesser genom att de ger upphov till antibiotikaresistenta bakteriestammar och

en ökning av resistenta mikrober. Syntetiska hormoner har ofta en hög stabilitet. De bryts varken ned i människor, djur eller reningsverken, vilket betyder att de kommer ut i miljön. De syntetiska hormonerna såväl som andra läkemedel kan orsaka hormonella störningar och påverka vilda djurs fortplantning, vilket kan få konsekvenser för hela populationer. Feminisering av fisk har upptäckts utanför kommunala reningsverk i många länder inklusive Sverige. Man har funnit rester i utgående avloppsvatten av etinylöstradiol, som används i p-piller. Det feminiserar fiskarna vid så låga halter som i ng/l-nivå. Det har, enligt Apotekets skrift, visat sig att i stort sett alla kommunala avloppsreningsverk släpper ifrån sig östrogen.

Andra studier som har utförts i Sverige helt nyligen har inriktats på avloppsvatten från sjukhus och reningsgraden i avloppsreningsverk (Landstinget i Östergötland 2006, Landstinget i Uppsala län 2006). Naturvårdsverket har bekostat ett flertal screeningstudier av läkemedelsförorening i miljön, men ingen studie har inkluderat grundvatten (Naturvårdsverket 2003 och Svenska Miljöinstitutet IVL 2006).

Läkemedelsverket har arbetat fram en sektorsrapport som behandlar bland annat de styrmedel som finns samt hur EG-lagstiftning påverkar beslut inom sektorn (Läkemedelsverket 2007).

GENOMFÖRANDE AV PILOTSTUDIEN

Val av substanser

Kriterier för val av substanser var att de skall ingå i läkemedel som generellt används i relativt stora mängder och att de har sådana fysikaliskt-kemiska egenskaper (vattenlöslighet, adsorptionsförmåga, nedbrytningshastighet etc) som gör det troligt att de kan återfinnas i grundvatten. Uppgifter om de fysikaliskt-kemiska egenskaperna hämtades från de sammanställningar som gjorts av Läkemedelsverket. Hänsyn togs också till om fynd av substanserna i yt- eller dricksvatten dokumenterats. Försök gjordes också att få information om försåld mängd läkemedel inom Stockholms läns landsting inom vars verksamhetsområde pilotstudien planerats att genomföras. Det visade sig dock att det skulle innebära alltför stora insatser för att kunna rymmas inom ramen för detta projekt. Därför utgicks från den landstäckande listan över de 100 mest frekvent använda läkemedlen räknat som dygnsdoser. De substanser som valdes ut för analyser inom pilotstudien redovisas i tabell 1 nedan.

Tabell 1. Substanser som valdes ut att ingå i undersökningen. Substanserna valdes ut med stöd av uppgifter från den sammanställning som Läkemiddelsverket redovisat i sin rapport år 2004 (Läkemiddelsverket 2004).

Aktiv substans	Användningsområde	Försäld mängd (kg)	Dygnsdoser
Paracetamol	Smärtstillande, inflammationshämmande, mot blodpropp	418 000	107403852
Ibuprofen	Smärtstillande, inflammationshämmande	68 200	46351919
Östradiol	Könshormon	153	36439617
Diklofenak	Inflammationshämmande	3960	27583523
Östriol	Könshormon	38	26889214
Ketoprofen	Inflammationshämmande	62700	10477073

Vid genomgång av laboratoriers analystjänster avseende läkemedelsrester och syntetiska hormoner visade det sig att dessa hade analyspaket som omfattade 30 vanligt förekommande substanser däribland de för denna undersökning utvalda substanserna. Analyserna utfördes genom Analyticas försorg. Av de utvalda substanserna var laboratoriet ackrediterat för ibuprofen, östradiol, östriol, diklofenak. De tillämpade analysmetoderna var LC-MS, GC-MS och HPLC-DAD. Provmängden var 2 liter i mörka glasflaskor.

För att få indikationer på andra faktorer, som kan ha betydelse för tolkningen av resultaten som t.ex. avloppspåverkan och saltvatteninträngning analyserades också på nitrat, nitrit, ammonium och klorid samt i övrigt huvudjonerna vätekarbonat, sulfat, natrium, kalium, kalcium och magnesium.

Val av undersökningslokal

Den största risken för föroreningar i brunnsvatten från avlopp bedöms vara i tätbebyggda fritidsområden med enskilda vatten- och avloppslösningar. Risken ökar i sådana områden där inlagen av permanentboende ökar. SGU har tidigare gjort undersökningar av bl.a. saltvatteninträngning och avloppspåverkan på en ö inom Nacka kommun. Denna ö skulle ha varit idealisk för denna undersökning i och med att tämligen frekvent avloppspåverkan hade konstaterats. Pågående tvist bland fastighetsägare om en lösning av vattenkvalitetsproblemen genom kommunal vattenförsörjning gjorde det mindre lämpligt att genomföra studien där. Detta ledde till kontakter med kustkommunen Vaxholms miljökontor, som mycket välvilligt ställde upp med information om vatten- och avloppslösningar på några öar med blandat fritidstids- och permanentboende. En ö belägen inom kommunen valdes ut där det fanns fastigheter lämpade för pilotstudien. Två grupper bestående av sex fastigheter med egen bergbördad brunn valdes ut. Alla fastigheter hade avloppslösningar med slamavskiljning genom trekammarbrunn. Inom varje grupp var tre fastigheter belägna så att de hydrauliskt sett skulle kunna påverkas av uppströms belägna fastigheters avloppssystem. Samtliga utvalda fastigheter visade sig ha permanentboende. Fastigheterna var förhållandevis stora med typ "grosshandlarvillor". Det var därför glesare bebyggelse än inom många modernare fritidsområden. Villorna låg på och runt två små bergknallar med mycket tunna jordtäckan vilket medför att förutsättningarna för rening av avloppsvatten är dåliga innan vattnet tillförs berggrunden.

Provtagningsstrategi

Eftersom analyserna av läkemedelsrester är så pass kostsamma tillät projektets budget bara två analyser. För att få någon representativitet i dessa två analyser valde vi att ta samlingsprov. Ett för vardera grupp av fastigheter. Gruppindelningen redovisas i tabell 2 nedan. En tvålitersflaska skulle alltså fyllas med en tredjedels liter från varje hushåll. Det visade sig dock att, på dagen för provtagning, endast tre fastigheter i den ena gruppen var tillgängliga, varför den ena flaskan fylldes med två tredjedels liter per fastighet. Att ta samlingsprov innebär en risk att eventuellt höga halter i något eller några brunnsvatten späds ut, i värsta fall under detektionsgränsen för analysen.

Tabell 2. Gruppindelning av fastigheter för samlingsprov för analys av läkemedelsrester.

Grupp	Fastigheter
A	1:253, 1:222, 1:267, 1:266, 1:263, 1:262
B	1:35, 1:367, 1:25

Prov för de indikerande och de allmänna kvalitetsvisande jonerna (huvudkonstituenterna) togs i varje fastighet. Proverna togs antingen i kranen inomhus eller i tappkran närmare brunnen efter genomspolning.

Proverna levererades samma dag som de provtogs till Analyticas laboratorium i Täby.

RESULTAT AV UNDERSÖKNINGEN

Analysresultaten avseende huvudkonstituenterna visar att brunnsvattnens kemiska sammansättning är tämligen lika, se tabell 3. Vätekarbonathalten i vattnet från fastigheten 1:263 avviker kraftigt. Det är säkerligen en felanalys. Jonbalansmässigt borde halten vara 272 mg/l och ligger då på samma nivå som de övriga analyserna. Det finns ingen riktigt otvetydig indikation på avloppspåverkan men brunnsvattnet vid fastigheten 1:266 har en nitrathalt som ligger på gränsen mellan måttlig och påtaglig avvikelse från bedömningsgrundernas jämförvärde och vid fastigheterna 1:253 och 1:262 är halterna måttligt avvikande. Dessa fastigheter tillhör grupp A. Ammonium och nitrithalterna ligger under detektionsgränsen. Att de något förhöjda nitralthalterna beror på avloppspåverkan kan inte uteslutas. Förhöjda kloridhalter kan också indikera avloppspåverkan, men det går inte att dra några slutsatser då brunnsvattnen är mer eller mindre påverkade av saltvatteninträngning. Brunnarna med hög och mycket hög halt av klorid har samtidigt låga nitralthalter. Tydlig saltvatteninträngning förekommer i både grupp A och B. Några brunnar har trots allt låga kloridhalter (1:263 och 1:367).

Tabell 3. Analysresultat i mg/l av de prover som togs av varje fastighets brunnsvatten för att få indikationer på om påverkan finns mellan avloppsvatten och brunnsvatten.

	HCO3	Cl	SO4	NO3	NO2	NH4	Ca	K	Mg	Na
GruppA										
1:253	250	58	28	3,2	<0,01	<0,025	51	1,57	5,55	75
1:222	320	32	29	<0,5	<0,01	<0,025	92,8	2,66	12,7	28
1:267	290	106	26	1,2	<0,01	<0,025	113	2,62	15,1	34,3
1:266	280	44	31	8,1	<0,01	<0,025	104	2,44	10,4	22,8
1:263	83	16	47	1	<0,01	<0,025	72,4	3,04	11,8	27,1
1:262	250	28	32	4,2	<0,01	<0,025	54,6	2,68	8,67	54,6
GruppB										
1:35	270	321	59	<0,50	<0,01	<0,025	120	3,83	17,6	162
1:367	210	12	24	<0,50	<0,01	<0,025	36,3	1,91	5,07	54,5
1:25	250	43	36	1,2	<0,01	<0,025	67,6	4,71	9,25	46,8

Vilka läkemedelssubstanser som ingick i analyserna och resultaten av dessa framgår av tabell 4. Endast en substans förekom i halter över detektionsgränsen, nämligen könshormonet östriol i en halt av 9 ng/l. Denna halt förekommer i samlingsprovet A, som omfattar vatten från sex hushåll. Om ursprunget är att hänföra till ett enda hushåll kan den halten i det vattnet högst ha varit straxt under 50 ng/l. Vad dessa halter har för humaneffekter är inte känt.

Tabell 4. Resultat i ng/l av läkemedelsanalyserna. Provtagning ägde rum 2005-11-07.

Aktiv substans	Funktion	Rang försäld mängd (1-100)	GruppA ng/l	GruppB ng/l
atenolol	blodtryckssänkande	19	<5,0	<5,0
citalopram	antidepressivum	12	<5,0	<5,0
cyklofosamid	cellgift	-	<5,0	<5,0
dextropropoxifen	smärtstillande	67	<5,0	<5,0
diazepam	lugnande	63	<5,0	<5,0
diklofenak	inflammationshämmande	43	<5,0	<5,0
doxycyklin	mot bakterieinfektion	88	<20	<20
enalapril	blodtryckssänkande	11	<10	<10
etinylostradiol	könshormon	-	<5,0	<5,0
fluoxetin	antidepressivum	-	<5,0	<5,0
furosemid	blodtryckssänkande	-	<5,0	<5,0
hydroklortiazid	blodtryckssänkande	34	<5,0	<5,0
ibuprofen	smärtstillande, inflammationshämmande	24	<100	<100
ifosamid	cellgift	-	<5,0	<5,0
ketoprofen	inflammationshämmande	84	<5,0	<5,0
metformin	mot diabetes	49	<50	<50
metoprolol	blodtryckssänkande	15	<5,0	<5,0
naproxen	inflammationshämmande	45	<5,0	<5,0
noretisteron	könshormon	44	<10	<10
oxazepam	lugnande	81	<5,0	<5,0
oxitetracyklin	mot bakterieinfektion	-	<20	<20
paracetamol	smärtstillande, inflammationshämmande	8	<100	<100
ranitidin	medel mot magsår	76	<5,0	<5,0
salbutamol	luftrörsvidgande mot astma	69	<5,0	<5,0
sertralin	antidepressivum	25	<10	<10
simvastatin	blodfettssänkande	9	<100	<100
terbutalin	luftrörsvidgande mot astma	41	<5,0	<5,0
tetracyklin	mot bakterieinfektion	-	<20	<20
warfarin	mot blodpropp	58	<50	<50
östradiol	könshormon	33	<5,0	<5,0
östriol	könshormon	46	9	<5,0

SLUTSATSER

Allmänt har studien givit kunskaper om att läkemedelrester som genom slarv med att följa reglerna om omhändertagande av oförbrukade läkemedel eller ofrivilligt genom utsöndring av urin och fekalier förekommer i miljön. Även om det i litteraturen förekommer uppgifter om att läkemedelsrester förekommer i dricksvatten, så finns det än så länge inte några mer omfattande studier om förekomster i grundvattenbaserat dricksvatten. I Sverige är ca 1,2 miljoner permanentboende eller nära 15 % av befolkningen och ungefär lika många fritidsboende beroende av enskild vattenförsörjning. Omkring 90 % av de enskilda brunnarna är belägna utanför tätort. Fastigheter med egen brunn är i allmänhet inte heller anslutna till kommunalt avlopp. Dessa fastigheter kan i olyckliga fall ligga i riskzonen för att få in avloppsvatten i sitt brunnsvatten. Vi har i ett mycket blygsamt pilotprojekt valt ut ett av många riskområden i kategorin fritids- och omvandlingsområden med egna vatten- och avloppslösningar. Att vi trots endast två samlingsprov omfattande nio fastigheter hittade könshormonet östriol ser vi som anmärkningsvärt. Undersökningen bör därför följas upp med en mer omfattande kartläggning av omfattningen för att få kunskap om hur vanligt förekommande läkemedelsrester är i grundvattenbaserat dricksvatten och om halterna föranleder oro för humantoxiska effekter kort- och långsiktigt.

REFERENSER

Apoteket AB, Stockholms läns landsting, Stockholms universitet, 2005: Läkemedel och miljö. *Apoteket AB*. Stockholm.

Christensen, F.M., 1998: Pharmaceuticals in the environment: a human risk? *Regul Toxicol Pharmacol* 1998, 28, 212-21.

Halling-Sorensen, B., Nielsen, S.N., Lanzsky, P.F., Ingerslev, F., Lutzhoft, H.C. & Jorgensen, S.E., 1998: Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment. *Chemosphere* 1998, 36, 357-93.

Henschel, K.-P., Wenzel, A., Diedrich, M. & Fliedner, A., 1997: Environmental hazard assessment of pharmaceuticals. *Regul Toxicol Pharmacol* 1997, 25, 220-25.

Kuspis, D.A. & Krenzelok, E.P., 1996: What happens to expired medications? A survey of community medication disposal. *Vet Human Toxicol* 1996, 38, 48-49.

Landstinget i Östergötland, 2006: Läkemedel i miljön. *Rapport 2006:1*.

Läkemedelsverket, 2004: Miljöpåverkan från läkemedel samt kosmetiska och hygieniska produkter. *Rapport från Läkemedelsverket*. Augusti 2004.

Läkemedelsverket, 2007: Underlag till fördjupad utvärdering av miljömålsarbetet. *Rapport från Läkemedelsverket*. Februari 2007.

Naturvårdsverket, 2003: Screening av antibiotika i avloppsvatten, slam och fisk under 2002-2003. *Miljögiftsamordning, Kontrakt nummer 219 0205*.

Svenska miljöinstitutet IVL, 2006: Results from the Swedish Screening 2005. Subreport 1, Antibiotics, Antiinflammatory substances and Hormones. *B 1689*.

Zuccato, E., Calamari, D., Natangelo, M. & Fanelli, R., 2000: Presence of therapeutic drugs in the environment. *The Lancet*, Vol. 355, May 20.