

# REDUKTION AV LÄKEMEDEL UNDER ANAEROB RÖTNING

Viveka Öling-Wärnå och  
Nina Åkerback

Serie R: Rapporter



Viveka Öling-Wärnå, Nina Åkerback, Yrkeshögskolan Novia

**Reduktion av läkemedel under anaerob rötning**

Yrkeshögskolan Novia, Wolffskavägen 31, 65200 Vasa, Finland © Yrkeshögskolan

Novia och Öling-Wärnå, Åkerback,

Novia Publikation och produktion, serie R: Rapporter 6/2022

ISBN 78-952-7048-86-3 (Online) ISSN: 1799- 4179

CC BY 4.0

# REDUKTION AV LÄKEMEDEL UNDER ANAEROB RÖTNING

*Viveka Öling-Wärnå och Nina Åkerback*

*Yrkehögskolan Novia*

*Forskning, utveckling och innovation*

*Vasa, 2022*



**Interreg**  
Botnia-Atlantica  
European Regional Development Fund



YRKESHÖGSKOLAN  
**NOVIA**



STORMOSSEN

BioFuel Region™

## ABSTRAKT

Rapporten ger en översikt om läkemedel i miljön och läkemedelsrester i avloppsslam. Den sammanfattar resultat från småskaliga röttningsförsök med tillsats av 12 olika läkemedel (paracetamol, ibuprofen, diklofenak, tetracyklin, karbamazepin, trimetoprim, metoprolol, bisoprolol, furosemid, citalopram, sertralin, 17 $\alpha$ -etinylestradiol) under anaerob (syrefri) rötning av avloppsslam. Upphållstiderna för försöken var 15, 30 och 45 dagar. Metangasproduktionen registrerades under försöken och läkemedelshalten bestämdes med vätskekromatografi och masspektrometri (LC-MS/MS) efter avslutat försök. Ingen hämmande effekt på själva biogasprocessen sågs vid tillsats av de utvalda läkemedlen, däremot förekom det stor spridning i nedbrytningsgraden av de olika läkemedlen. Paracetamol och trimetoprim reducerades effektivt i försöken, medan diklofenak var relativt stabil vid 15 dagar. Efter 30 och 45 dagar var nedbrytningen av diklofenak i medeltal endast 30 % och 23 %, respektive. Ibuprofen och tetracyklin uppvisade tydlig reduktion vid 15 och 30 dagar, men efter 45 dagar hade koncentrationen ökat av dessa läkemedel och även i kontrollerna. De övriga läkemedlen reducerades i medeltal 52–85 % efter 15 och 30 dagar och 23–76 % efter 45 dagar. Resultat från denna studie och flera tidigare studier visar att rötning inte är någon effektiv metod att rena läkemedelsrester från avloppsslam, utan kompletterande behandlingar behövs.

**Nyckelord:** läkemedel, läkemedelsrester, anaerob rötning, avloppsslam, nedbrytning.

## ABSTRACT

The report provides an overview of pharmaceuticals in the environment and pharmaceutical residues in sewage sludge. It summarizes results from small-scale digestion experiments with addition of 12 different drugs (paracetamol, ibuprofen, diclofenac, tetracycline, carbamazepine, trimethoprim, metoprolol, bisoprolol, furosemide, citalopram, sertraline, 17 $\alpha$ -ethinylestradiol) during anaerobic digestion of sewage sludge. The retention time was 15, 30, and 45 days. Methane gas production was measured during the experiments and pharmaceutical concentrations was determined by liquid chromatography and mass spectrometry (LC-MS / MS) after experiments had ended. No inhibitory effect on the biogas process itself was seen after addition of the selected pharmaceuticals. However, there was a large spread in the degree of degradation of the various drugs. Paracetamol and trimethoprim were effectively reduced in the experiments, while diclofenac was relatively stable at 15 days and the degradation averaged was only 30% and 23% at 30 and 45 days, respectively. Ibuprofen and tetracycline showed a clear reduction at 15 and 30 days, but after 45 days the concentration of these drugs had increased as well as in the controls. The other pharmaceuticals were reduced by an average of 52–85% after 15 and 30 days and 23–76% after 45 days. Results from this study and several previous studies show that digestion is not an effective method for removal of pharmaceuticals in sewage sludge, and complementary treatment methods are needed.

**Keywords:** pharmaceuticals, pharmaceutical residues, anaerobic digestion, sewage sludge, degradation.

## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

ABSTRAKT .....	4
ABSTRACT .....	4
FÖRORD .....	6
BAKGRUND .....	7
Läkemedel och miljön .....	7
Anaerob rötning och biogasproduktion .....	9
Reduktion av läkemedelsrester vid anaerob rötning .....	9
Läkemedel i jordbruksmark.....	10
MATERIAL OCH METODER .....	11
RESULTAT .....	15
Biometanpotential.....	15
Läkemedelsrester i orötat och rötat avloppsslam .....	17
Koncentration av 12 tillsatta läkemedel efter rötning .....	18
Smärtlindrande och anti-inflammatoriska läkemedel.....	19
Karbamazepin.....	20
Antibiotika .....	20
Betablockerare.....	21
Furosemid .....	21
Antidepressiva läkemedel .....	22
Etinylestradiol.....	22
DISKUSSION.....	23
SAMMANFATTNING.....	25
LITTERATURFÖRTECKNING .....	26
BILAGOR .....	31

## FÖRORD

Resultaten som ingår i denna rapport är från två skilda projekt. Röttningsförsöket med uppehållstiden 15 dagar och analyser av läkemedelskoncentrationer i avloppsslam och rötrest från avloppsslam har utförts inom projektet *Läkemedelsrester under biogasframställning* vid Yrkeshögskolan Novia med finansiering från Aktia Stiftelsen i Vasa, Svensk-Österbottiska Samfundet och Yrkeshögskolan Novia.

Röttningsförsök med uppehållstiden 30 och 45 dagar skedde inom ramen för projekt *Botnia Näring i Kretslopp*, projektpartner var Ab Stormossen Oy, Yrkeshögskolan Novia, Biofuel Region Ab och Sveriges lantbruksuniversitet. *Botnia Näring i Kretslopp* finansierades av Interreg Botnia-Atlantica programmet, samt regionala medfinansiärer var Österbottens Förbund, Region Västerbotten, Region Västernorrland, Härnösand Energi & Miljö och VAKIN.

Gödsling med avloppsslam har länge diskuterats och har både positiva och negativa aspekter. Att tillföra ett kretslopp av näringsämnen är positivt med tanke på den begränsade tillgången av fosfor och en energikrävande tillverkning av kväve. De negativa aspekterna är slammets innehåll av metaller och miljöfarliga organiska föreningar, varav läkemedel utgör en grupp. I denna rapport har resultat sammanställts från rötningsexperiment med avloppsslam och tillsats av läkemedel. Projektets syfte var att öka kompetensen om läkemedelsreduktion under anaerob rötning och bidra med underlag för riskbedömning om olika läkemedelsresters spridning till miljön.

Tack till alla finansiärer och till Ab Stormossen Oy för material till röttningsförsöken. Katrin Asplund, Sten Engblom och Andreas Willfors tackas för teknisk hjälp i laboratoriet. Stort tack till Nina Åkerback för värdefull feedback under planeringsskedet av experimenten och hjälp i laboratoriet. Nina Åkerback, Sten Engblom och Andreas Willfors tackas även för kritisk granskning av manuskriptet.

Vasa, den 21.3.2022

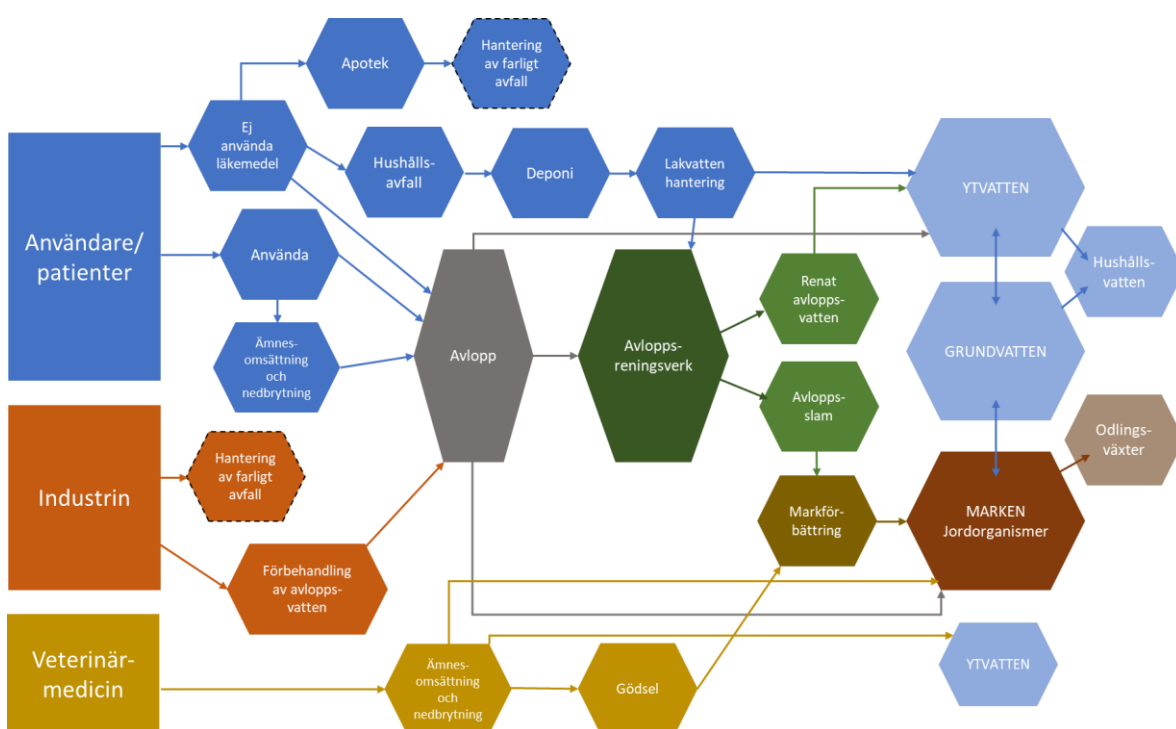
Viveka Öling-Wärnå

# BAKGRUND

## Läkemedel och miljö

Läkemedel är kemiska föreningar, som vi använder för att bota och lindra sjukdomar hos både människor och djur. De är framställda för att ha verkan på olika biologiska processer i kroppen, vilket innebär att läkemedlen också kan påverka andra djurarter. De aktiva substanserna i läkemedel behöver vara stabila för att kunna nå fram till och påverka rätt organ [1]. Eftersom det oftast handlar om kemiskt stabila ämnen bryts läkemedel inte alltid ner i kroppen med följden att resterna utsöndras i urin och fekalier, intakta eller metaboliserade (en reaktiv eller inaktiv mellanprodukt som bildas genom kemiska reaktioner bl.a. i lever, njurar, tarmvägg, blod) [2]–[4].

Till följd av den åldrande befolkningen och förändringar i sjukvården, har läkemedelskonsumtionen ökat under de senaste decennierna [5] och likaså läkemedelsutsläppen. Till avloppsreningsverken kommer läkemedelsutsläpp främst från hushåll, sjukhus och andra vårdinrättningar och från läkemedelsindustrin. Många av läkemedelssubstanserna kan tas omhand i avloppsreningsverken. Flertalet av läkemedlen är emellertid svåra att avlägsna eller kan inte avlägsnas och sprids då i naturen, via det renade utgående avloppsvattnet, eller via slammet där de kan bli kvar under en lång tid. Veterinärmediciner hamnar ofta i marken via gödselspridning. Läkemedelsresterna kan då ge en direkt effekt i marken eller genom urlakningsprocesser nå vattenrecipienten. (Figur 1) [6]



Figur 1. Olika flöden av läkemedelssubstanser till miljön. (Modifierad från [6].)

Under de senaste 10 åren har hundratals olika läkemedelssubstanser detekterats i miljön. Ur miljösynpunkt är det främst aktiva substanser i läkemedlen som oroar. När det gäller renat kommunalt avloppsvatten är halterna av läkemedelssubstanser från mindre än 1 ng/l till några µg/l. I ytvatten är koncentrationerna vanligen minst en tiopotens lägre och i dricksvatten är halterna något tiotal ng/l för de individuella läkemedelssubstanser som analyserats. Däremot i slam från avloppsreningsverk kan nivåerna vara mycket högre, men troligtvis är en del av dessa ämnen inte så biotillgängliga p.g.a. starka bindningar till partiklar. [7], [8]

I en omfattande studie från 2022 har man undersökt förekomsten av 61 läkemedel i 258 floder i 104 länder från alla kontinenter. Resultaten från totalt 1 052 provtagningsplatser visade att de mest kontaminerade floderna fanns i låg- och medelinkomstländer med dålig infrastruktur för avloppsvatten och avfallshantering (övervägande Afrikanska och Asiatiska länder). Studien påvisar att föroreningar av läkemedel är mycket mer omfattande än man tidigare trott. Exempelvis halterna av åtminstone ett läkemedel översteg säkra nivåer vid en fjärdedel (25,7%) av provtagningsplatserna. Fyra läkemedel hittades i prover från alla länder och ytterligare 14 läkemedel hittades i alla länder förutom från Antarktis. Läkemedlen karbamazepin, metformin och koffein var vanligt förekommande vid över hälften av platserna. [9]

Flera studier (2007–2015) har visat att de största utsläppen av läkemedel kommer från tillverknigen. I en studie fann man att ett reningsverk i Indien släppte ut en lång rad läkemedel i nivåer upp till en miljon gånger högre (mg/l) än vad som finns i renat, svenskt kommunalt avloppsvatten. Särskilt oroande var höga utsläpp av bredspektrumantibiotika (bekämpar flera olika bakterier) t.ex. utsläpp av ciprofloxacin på 31 mg/l. Läkemedlen hade även förorenat grund- och dricksvatten i området, sediment i floder och spridits med bevattning till jordbruksmark. [8], [10]

Antibiotikaresistenta bakteriestammar kan utvecklas och spridas till sjukdomsalstrande bakterier som då blir svåra att bekämpa, vilket kan bli ett direkt hot mot hälsan. Även den naturliga sammansättningen av bakterier som finns i naturen kan förändras, vilket i sin tur kan ha effekter på ekosystemen. [1] Det har visat sig att resistenta bakterier har en benägenhet att sprida sig runt världen ganska snabbt och utvecklingen av resistenta bakterier är ett av de största hoten mot den globala folkhälsan. Det betyder att vi troligtvis kommer att påverkas av hur t.ex. Kina och Indien hanterar problemen med resistens. [8]

Diklofenak tillhör gruppen NSAID-läkemedel, icke-steroida antiinflammatoriska medel, som tas eller appliceras för att minska inflammation och används som smärtstillande medel för att minska vissa typer av smärta. Det tillhandahålls som eller finns i medicinering under olika handelsnamn (bl.a. Voltaren) och administreras också till boskap. Forskning har visat att diklofenak påverkar djurlivet som en direkt följd av den utbredda användningen som veterinärmedicin för nötkreatur. I Indien dog tiotals miljoner gamar p.g.a. att de åt av döda kor som behandlats med diklofenak, som slår ut gamarnas njurfunktion. [1], [11] Varje år används 2,5 ton diklofenak i Finland och 4,5 ton i Sverige av patienter och konsumenter. Bara kring 10–20 % bryts ned i avloppsreningsverken, resten (flera ton diklofenak) släpps ut i sjöar och vattendrag. [6], [12] Detta medför ökad risk för lever- och njurskador hos bland annat fiskar [13], [14] och diklofenak har även påträffats hos utter [15]. I Finland är den uppmätta median koncentrationen av diklofenak i vattendragen 0,022 µg/l, vilket överstiger PNEC (Predicted No Effect Concentration) på 0,02 µg/l beräknat enligt finska förhållanden [16]. Resultat från tre svenska vattendrag (Fyrisån, Höje ån och Lövstaån) visar att från alla tre år har man uppmätt halter av diklofenak som är över 0,1 µg/l [17]. Enligt miljökvalitetsnormer i Sverige ska koncentration av diklofenak inte överstiga 0,1 µg/l i inlandsytvatten och 0,01 µg/l i kustnära havsyvatten [18].

Andra direkta läkemedelseffekter på djurlivet är exempelvis hormoner som ingår i p-piller som har observerats feminisera hanfiskar. Så låga halter som 5 ng/l av hormonet etinylestradiol ger effekter [19]. Fisk som exponerats för antidepressiva medel (ex. fluoxetine) har uppvisat ändrat beteende, som kan påverka deras överlevnad [20]. Minskning av skalbaggen bladhorningar anses delvis bero på antiparasitmedlet ivermektin och dess användning inom djurbesättningar [21].

I EU:s ramdirektiv för vattenpolitikens område finns en lista över 45 prioriterade ämnen och miljökvalitetsnormer för varje ämne, såsom maximal tillåten koncentration i ytvatten och i biota (fisk, kräftdjur och blötdjur) [22], [23]. En bevakningslista över ämnen för vilka unionsomfattande övervakningsdata ska samlas in har upprättats och uppdateras vartannat år. Ämnena på bevakningslistan bedöms utgöra en betydande risk för vattenmiljön, men befintliga data är otillräckliga för att man ska kunna dra någon slutsats om den faktiska risken. Det finns inga läkemedel bland de prioriterade ämnena, däremot finns ett antal läkemedelssubstanser med på



bevakningslistan. Läkemedel såsom diklofenak och hormonerna 17- $\alpha$ -etinylöstradiol (EE<sub>2</sub>), 17- $\beta$ -östradiol (E<sub>2</sub>) och östron (E<sub>1</sub>) fördes upp på den första bevakningslistan. [23] Senare har makrolida antibiotika (erytromycin, klaritromycin och azitromycin), amoxicillin och ciprofloxacin tillkommit till bevakningslistan. Diklofenak togs bort från listan 2017 eftersom tillräckliga övervakningsdata av hög kvalitet fanns tillgängliga. [24], [25] Likaså har övervakningsskyldigheten upphört 2019 för 17- $\alpha$ -etinylöstradiol, 17- $\beta$ -östradiol, östron och makrolidantibiotika gruppen (övervakningsperioden för ett enskilt ämne på bevakningslistan får inte vara längre än fyra år). Däremot har läkemedlen sulfametoxazol, trimetoprim, venlafaxin (och dess metabolit O-desmetylvenlafaxin), klotrimazol, flukonazol och mikonazol upptagits till bevakningslistan vid senaste uppdatering 2020. [26] Detta är förenligt med EU-strategin om läkemedel i miljön och One Health-handlingsplanen mot antimikrobiell resistens [27], [28].

## Anaerob rötning och biogasproduktion

Rötning kallas det förlopp då mikroorganismer bryter ner organiskt material i syrefri (anaerob) miljö. Processen används kontrollerat vid biogasanläggningar för att behandla organiskt avfall och producera biogas, som kan användas för el- och värmeproduktion eller uppgraderas till fordonsbränsle (>97 % metan). Biogasbildningen kan indelas i fyra olika steg, lösningssteget (hydrolys), syrabildningssteget (acidogenes), ättiksyra-steget (acetogenes) och metanbildningssteget (metanogenes). Biogas består till ca tvåtredjedelar av metan och en tredjedel av koldioxid, men också andra gaser i mindre halter så som svavelväte och ammoniak. [29], [30]

Biogasanläggningens kärna är röt-kammaren där det organiska materialet rötas, under ca 15–30 dagar beroende på processtyp och substrat (organiskt avfall). Röt-kammaren är helt syrefri, isolerad och vanligen försedd med omrörning och uppvärmning. Biogasen som produceras leds via rörledningar från toppen av röt-kammaren till vidare användning. Rötningen sker antingen mesofilt vid 32–42 °C eller termofilt vid 50–60 °C. [29], [30] Rötningens tekniska lösningar kan variera. Det kan vara torr eller våt rötning, kontinuerlig eller satsvis drift, olika uppehållstider, med mera.

Valet av startkultur (mikroorganismer) som blandas med det avfall som ska rötas är en viktig parameter för hur biogasbildningen ska lyckas. Om möjligt bör mikroorganismerna redan vara anpassade för den typen av organiskt material som ska rötas. Under normal drift av rötningens processen är pH-värdet kring 7 i röt-kammaren. Om rötningens processen blir sur, t.ex. av för mycket substrattillsats, måste tillförseln av substrat upphöra så att processen får återhämta sig. [29] Efter rötningen återstår en näringsrik rötrest som i många fall kan användas som gödningsmedel eller blandas med flis och komposteras till trädgårdsjord. På så sätt återförs växt-näringsämnen tillbaka till jorden och kretsloppet sluts, vilket medför en stor klimatnytta.

I Finland finns lite över 100 storskaliga anläggningar som rötar avloppsslam, matavfall eller organiskt material från jordbruket, men även mindre gårdsanläggningar som rötar stallgödsel från produktionsdjur förekommer (i juni 2021 var antalet gårdsanläggningar 22) [31], [32]. I Sverige finns det totalt 282 anläggningar som producerar biogas. Närmare hälften av anläggningarna (134) är avloppsreningsverk, 54 är gårdsanläggningar, 36 är samrötningens anläggningar, 7 är industri-anläggningar och 51 är deponier. [33]

## Reduktion av läkemedelsrester vid anaerob rötning

Läkemedels reduktion under anaerob rötning har undersökts i flera studier, med varierande resultat. Framför allt framgår det i studierna att olika typer av läkemedel beter sig olika under rötning, men även för samma läkemedels-substans förekommer stora skillnader mellan länder och mellan olika reningsverk/biogasanläggningar. Läkemedelskoncentrationen i slam korrelerar ofta med koncentrationen i inkommande avloppsvatten, men koncentrationen påverkas också av

läkemedelssubstansens fysiokemiska egenskaper (molekylvikt, hydrofobicitet<sup>1</sup>, vattenlöslighet, pK<sub>a</sub><sup>2</sup>, resistens mot biologisk nedbrytning), slammets karaktär (pH, organiskt material, katjoners koncentration) och anläggningens parametrar (användning av primär sedimentation, hydraulisk uppehållstid i tankar, slammets uppehållstid i bioreaktorn, slamstabiliseringsmetoder). [34]

I en studie gjord av Carballa *et al.* rapporterades om en viss reduktion för 10 av 11 tillsatta läkemedel under rötning av. Antibiotika, naturliga hormoner och naproxen (antiinflammatorisk) reducerades med >85 %, ibuprofen (antiinflammatorisk) och diazepam (lugnande medel) bröts ned kring 40–60 %, medan karbamazepin (antiepiletika) inte reducerades alls. [35]

I en svensk studie undersöktes läkemedelsrester i obehandlat avloppsslam, rötat slam och pastöriserat slam. Totalt analyserades 99 läkemedel och 72 kunde påvisas i minst ett provsvar. 19 läkemedel kunde alltid påvisas i alla provtyper (obehandlat, rötat och pastöriserat slam). Endast trimetoprim (antibiotika) och irbesartan (blodtryckssänkande) visade tecken på att reduceras vid rötning. [36]

Ytterligare 14 olika läkemedel undersöktes under bland annat mesofil (38 °C) och termofil (55 °C) rötning (31 dagar) i en studie av Malmborg & Magnér. Trimetoprim reducerades under detektionsnivån och åtta andra läkemedel reducerades signifikant vid båda temperaturerna. Däremot ökade fluoxetin och sertraline i koncentration och hormonerna östron, 17β-estradiol och 17α-etinylestradiol var relativt stabila under både mesofil och termofil rötning. Man upptäckte också en stark korrelation mellan läkemedelssubstansernas fettlöslighet och motståndskraft mot nedbrytning under anaerob rötning. [37]

Bergensen *et al.* undersökte fem antidepressiva läkemedel under mesofil (37 °C) anaerob rötning (17 dagar). Bäst reducerades citalopram (85 %) och paroxetin (98 %). Medan fluoxetin (32 %), fluvoxamin (53 %) och sertraline (38 %) visade på större risk att ackumuleras. [38]

I en nyligen publicerad studie jämförde man 29 olika läkemedel i avloppsslam som rötats mesofilt (37 °C, 61 dagar), termofilt (52 °C, 59 dagar) eller våtkompostering kombinerat med ureahygienisering. Medeltal för reduktion av läkemedlen var 31 % vid mesofil och 45 % vid termofil rötning. Med våtkompostering- och ureahygieniserings-metoden minskade läkemedlen med 49 % och atenolol (beta-blockerare), valsartan och hydrochlorothiazide (blodtryckssänkande) nedbröts helt. [39]

## Läkemedel i jordbruksmark

Vid användning av slam med humant ursprung inom jordbruket kommer ofta frågan om läkemedelsrester upp. Det finns en stor oro att läkemedelsrester tas upp i grödor och påverkar konsumenten. Den största källan till läkemedelstillförsel till åkermark är genom spridning av avloppsslam i gödslingssyfte [40]. I en studie gjord i Sverige från 2010 hittades tre av 87 undersökta läkemedel i halter över 1 mg/kg TS i rötat och avvattat slam. Det var antibiotika ciprofloxacin och tetracyklin, samt ketokonazol (ingår i mjällschampo). Ytterligare 17 läkemedel återfanns i koncentrationer över 0,1 mg/kg TS. [41]

Läkemedlens beteende i åkermark och dess rörlighet och tillgänglighet för växter beror på flera faktorer, såsom markens fysiska, kemiska och biologiska egenskaper, läkemedelssubstansens egenskaper och koncentration, samt nederbördsintensiteten. Studier visar att läkemedel som hamnat i åkermarken kan tas upp och blir kvar i olika växtdelar. Högst ackumulering har hittats i följande växtdelar i minskande ordning: rötter > blad > stam och med lägst ackumulering i generativa växtdelar såsom spannmålskorn. Låg löslighet och stark affinitet till organiskt material hos läkemedlet ökar dess ackumulering i marken. [40]

<sup>1</sup> Hydrofobicitet = egenskap att stöta bort vatten.

<sup>2</sup> pK<sub>a</sub> = -log<sub>10</sub> K<sub>a</sub> (syra konstanten) och används för att indikera en syras styrka. Ett lägre pK<sub>a</sub>-värde indikerar en starkare syra.

Läkemedels halveringstid ( $t_{1/2}$ ) i åkermark är relaterad till jordtypens egenskaper. Kodesová *et al.* undersökte sju olika läkemedelssubstansers ackumulering i 13 olika jordtyper. Karbamazepin (antiepileptika) hade den högsta persistensen i jorden, följd av klaritromycin, trimetoprim, metoprolol, klindamycin, sulfametoxazol och atenolol (antibiotika och beta-blockerare). En lägre halveringstid för de undersökta läkemedlen upptäcktes i mer bördig svartjord (Chernozem) än i jord av sämre kvalitet såsom sandjordar (Camisols). [42] Således, hos växter som odlas i sandjord är upptaget av läkemedel mer effektivt än i jord med större innehåll av organiskt material [40].

Monteiro & Boxall undersökte hur jordtypen och slam (från anaerob rötning) påverkar nedbrytningen av läkemedel. Ingen nedbrytning av karbamazepin och fluoxetin (antidepressiv) upptäcktes under de 60 dagar uppföljningen pågick. Halveringstiden för naproxen var 3,1–6,9 dagar i jord och 10,2 dagar i rötat slam, och i jord gödslad med rötat slam var halveringstiden 3,9–15,1 dagar. Man såg även en långsammare nedbrytning av naproxen när en blandning av fyra läkemedel (naproxen, fluoxetin, karbamazepin och sulfamethazine) ingick i jorden ( $t_{1/2}$  4,0–15,3 dagar) eller i rötat slam ( $t_{1/2}$  17,7 dagar) eller i jord gödslad med rötat slam ( $t_{1/2}$  10,9–29,3 dagar). [43] Detta är intressant, med tanke på "cocktaileffekten" av olika läkemedel som troligtvis även förekommer i marken. Exempel på halveringstid i jord för olika läkemedel i Tabell 1.

**Tabell 1.** Halveringstid i jord för olika läkemedel.

Läkemedelssubstans	Halveringstid i jord (dagar)	Referens
Ciprofloxacin	1155–3466 <sup>#</sup>	Walters <i>et al.</i> [44]
Diklofenak	0,5 <5 3–20	Carter <i>et al.</i> [45] Al-Rajab <i>et al.</i> [46] Xu <i>et al.</i> [47]
Ibuprofen	30–34* 1–6	Carr <i>et al.</i> [48] Xu <i>et al.</i> [47]
Karbamazepin	>40 >60 462–533 <sup>#</sup> 129 till >1000	Carter <i>et al.</i> [45] Monteria & Boxall [43] Walters <i>et al.</i> [44] Kodesová <i>et al.</i> [42]
Naproxen	3–7	Monteria & Boxall [43]
Tetracyklin	578 <sup>#</sup>	Walters <i>et al.</i> [44]
Trimetoprim	15–179	Kodesová <i>et al.</i> [42]
Metoprolol	15–239	Kodesová <i>et al.</i> [42]
17 $\alpha$ -Ethinylestradiol (EE2)	23–29*	Carr <i>et al.</i> [48]

<sup>#</sup>I slam-jordblandning 1:2. \*Dränerade förhållanden.

Gällande antibiotika så kan de delas in i tre grupper: antibiotika och deras metaboliter som bryts ner av mikroorganismer och därför elimineras helt; delvis nedbrytbara antibiotika och svårnedbrytbara antibiotika som lämnar länge i miljön. Eliminering av antibiotika påverkas av biotiska (exempelvis mikroorganismer) eller abiotiska faktorer (såsom pH, salter i jorden, temperatur, nederbörd och solljus). Exempelvis gruppen tetracykliner ackumuleras lätt i jorden p.g.a. deras långsamma nedbrytning. Koncentrationer upp mot 150  $\mu\text{g}/\text{kg}$  av tetracykliner har uppmätts i jord, vilket är mer än hälften av t.ex. antibiotikagruppen sulfonamider. Tetracykliner ansamlas i ytlagret av marken men migrerar dock inte djupt ner eller till grundvatten, vilket däremot sulfonamider har rapporterats göra. [40]

## MATERIAL OCH METODER

Småskaliga satsvisa röttningsförsök med avloppsslam utfördes med AMPTS II apparatur (Automatic Methane Potential Test System, Bioprocess control). Parallella röttningsförsök gjordes vid 55°C med tre olika uppehållstider 15, 30 och 45 dagar.

## Rötningsförsök

Substrat och startkultur som användes i försöken kom ifrån en lokal biogasanläggning (Ab Stormossen Oy, Kevlax, Finland) som rötar avloppsslam. Avloppsslammet hade avvattnats (TS% 21,6) vid avloppsreningsverket före transport till biogasanläggningen, där slammet igen spädades ut med grundvatten tills TS% var 7,1. I försöken användes det färdigt utspädda avloppsslammet som substrat, och rötrest från avloppsslamreaktorn användes som startkultur (hämtad 22.4.2021). Startkulturen inkuberades vid 55 °C under 5 dygn för avgasning innan försöken inleddes, för att undvika att gasbildningen från startkulturen är för stor. Avloppsslammet hygieniserades vid +75 °C under 4,5 h, för att minska på sjukdomsalstrande patogener, efter att det svalnat förvarades avloppsslammet vid +5 °C fram tills start av försöken.

Före start analyserades torrsubstanshalt (TS, torkning i 105 °C under minst 16 h) (SFS-EN 12880) och Volatile solids (VS) (SFS-EN 12879) på substrat, cellulosa och startkultur. Volatile solids eller glödningsförlust, är skillnaden i massa mellan torkat material och återstoden efter glödning till 550 °C under 2 h. Tre parallella prov av alla material analyserades och medeltalet av respektive material användes för att räkna ut TS% och total VS%, resultaten har angetts i Tabell 2A.

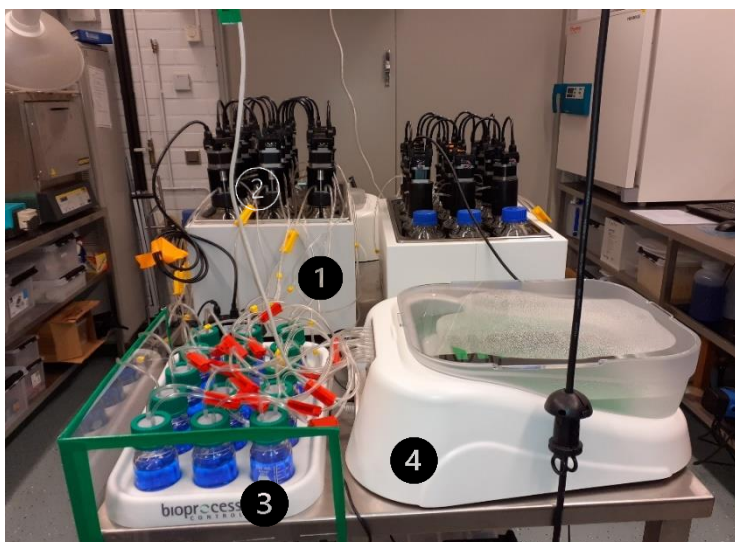
**Tabell 2.** TS% och total VS% (Tot VS%) för rötrest från avloppsslamsreaktor (startkultur), avloppsslam (substrat) och cellulosa (A). Resultaten är medeltal av triplikat. Substratblandningar för respektive uppehållstid (B).

A. Material	TS%	Tot VS%
Avloppsslam	5,36	4,12
Rötrest (avloppsslam)	5,26	3,04
Cellulosa	95,06	94,29

B. Substratblandning	Antal	Temp. (°C)	Dagar i reaktorn
Avloppsslam, startkultur	3	55	15
Avloppsslam, startkultur + läkemedel	3	55	15
Avloppsslam, startkultur	3	55	30
Avloppsslam, startkultur + läkemedel	3	55	30
Cellulosa, startkultur	1	55	30
Startkultur (blank)	2	55	30
Avloppsslam, startkultur	3	55	45
Avloppsslam, startkultur + läkemedel	3	55	45
Cellulosa, startkultur	3	55	45
Startkultur (blank)	3	55	45

Förhållandet startkultur/substrat 2:1 räknat på Volatile solids användes för substratblandningarna. Mängden av substrat och startkultur omräknades till gram Volatile solids (g VS) och uppvägdes i glasflaskor (totalvolym 500 ml). Totalvikt av substrat- och startkulturblandningen var 400 g / flaska. Varje uppehållstid innehöll tre flaskor med eller utan tillsats av extra läkemedel. Ytterligare användes mikrokristallin cellulosa (AlfaAesar/ThermoFisher) för validering av biometanpotentialen (BMP) och endast startkultur som blank (Tabell 2B). När substratblandningarna var klara sattes en gummipropp och plastkork med motor och omrörningsstav på flaskorna. Flaskorna placerades i uppvärmt vattenbad (55°C) och el-kablar kopplades mellan flaskornas omrörningsmotorer och en transformator. Ytterligare kopplades tygonslangar mellan flaskorna via en CO<sub>2</sub>-fälla (3 M NaOH-lösning (Merck) med 0,4% Thymolphthalein (Merck) pH-indikator) till gasmätarenheten (Figur 2). Alla flaskor sköljdes med

N<sub>2</sub> (renhetsgrad 99,997%) under ca 30 sekunder för att uppnå syrefri miljö i flaskorna. Sedan startades omrörningen och registreringen av metangashalten (AMPTS II mjukvara). Flaskor för rötning med uppehållstid 15 och 30 dagar placerades i samma AMPTS II enhet och flaskor för rötning med uppehållstid 45 dagar i en annan enhet. Varje enhet har utrymme för 15 flaskor. När respektive uppehållstid hade uppnåtts avslutades rötningen och substratblandningarna frystes ned (-20 °C) i väntan på analys av läkemedelshalterna. (Proverna från 15 och 30 dagars rötning förvarades frysta i 19 respektive 4 dagar innan de skickades på analys. Prover från 45 dagars rötning förvarades frysta i 75 dagar.) För 30 och 45 dagar blev försöken avslutade några timmar tidigare, 30 dagar vid 29 dygn och 17h och 45 dagar vid 44 dygn och 16 h, p.g.a. praktiska orsaker.



**Figur 2.** Automatic Methane Potential Test System II (AMPTS II) apparatur. 1 – termostatiskt vattenbad, 2 – glasflaskor och motor med omröringsstav, 3 – CO<sub>2</sub>-fällor, 4 – gasmätarenhet. Foto Viveka Öling-Wärnå.

## Val av läkemedel

Valet av läkemedel till studien (Tabell 3) gjordes med hänsyn till användning i Finland, vilka läkemedel som har påvisats ansamlas till slam och/eller har påvisade effekter i miljön. Valet anpassades också enligt analyslaboratoriets detektionsmöjligheter för läkemedlet (se Bilaga 1 och 2 för ytterligare information). Rimligtvis innehåller avloppsslammet i studien de flesta läkemedelssubstanser, men för att säkerställa att utvalda läkemedel fanns i detekterbara koncentrationer tillsattes en metanollösning med de utvalda läkemedlen.

**Tabell 3.** De 15 läkemedelssubstanser som valdes till studien. Amoxicillin och ciprofloxacin fick senare utgå p.g.a. dålig löslighet. Simvastatin uteslöts eftersom analyslaboratoriets detektionsgräns var för hög, alla resultat rapporterades som <50 µg/l.

Grupp	Läkemedel
Smärtlindrande och febernedsättande, *antiinflammatorisk	Paracetamol
	Ibuprofen*
	Diklofenak*
Antibiotika	Amoxicillin
	Ciprofoxacin
	Tetracyklin
	Trimetoprim

Antidepressiva	Citalopram Sertralin
Antiepileptika (behandling av epilepsi)	Karbamazepin
Beta-blockerare	Bisoprolol Metoprolol
Diuretika (vätskedrivande)	Furosemid
Kolesterolsänkande	Simvastatin
Hormon (antikonceptionsmedel)	17 $\alpha$ -Etinylestradiol (EE2)

Läkemedlen beställdes från VWR och Merck (Bilaga 1). Citalopram, furosemid, ibuprofen, karbamazepin, metoprolol och paracetamol levererades som metanollösning i ampuller om 1 mg/ml. Övriga läkemedel (amoxicillin, bisoprolol, ciprofloxacin, diklofenak, etinylestradiol, sertralin, simvastatin, tetracyklin och trimetoprim) levererades i pulverform och vägdes upp på analysvåg i bruna glasrör med kork (4 ml totalvolym, Duran Wheaton Kimble). Läkemedlen i pulverform löstes upp i metanol (Supelco) så slutkoncentrationen var 1 mg/ml. Parafilm sattes runt korken på amber glasrören och lösningarna förvarades vid -20 °C fram till användning. Amoxicillin och ciprofloxacin löstes inte upp i metanol och användes därför inte i försöken.

Två stamlösningar med de läkemedel som skulle tillsättas preparerades straxt före tillsats. Stamlösning A gjordes av läkemedel levererade som metanollösning (6 st). Stamlösning B gjordes av de övriga läkemedlen (7 st). Till stamlösningarna pipetterades 14  $\mu$ l av stocklösning på 1 mg/ml av respektive läkemedel. Från stamlösning A pipetterades 84  $\mu$ l och från stamlösning B pipetterades 98  $\mu$ l till de rötningsflaskor som skulle ha extra tillsats av läkemedel. Stamlösningarna blandades om ordentligt med vortex före tillsatsen till rötningsflaskorna. Slutlig koncentration av respektive läkemedel var 35  $\mu$ g/l i rötningsflaskan (substratblandningens totalvolym 400 ml).

### Registrering av biometanpotential och analys av läkemedelskoncentrationer

Registreringen av metangashalten under rötningen utfördes med AMPTS II mjukvara och resultaten rapporteras som ackumulerad metangasproduktion och biometanpotential för respektive substratblandning och uppehållstid (enhet Nml CH<sub>4</sub>/g VS - normal milliliter metangas / gram VS).

Analys av läkemedelskoncentrationer i slamprover och substratblandningar analyserades vid Eurofins Environment Testing Finland Oy, i Lahtis. Proverna förbehandlades och analyserades med vätskekromatografi och masspektrometri (LC-MS/MS). Metoden var ackrediterad (EPA539 för hormoner och EPA1694 för de läkemedel som ingick i studien). Detektionsgräns och mätosäkerhet finns angivna i Bilaga 1. Analyslaboratoriet meddelade att p.g.a. provmatrisen är mätosäkerheten högre än normalt.

### Beräkningar

Förändring av läkemedlens koncentrationer efter rötning har beräknats i form av reduktions procent [(uppmätt koncentration i behandlat prov - 35,0  $\mu$ g/l) x 100]. Medeltal av reduktionen (%) i de tre flaskorna med extra tillsats av läkemedel har även beräknats för varje uppehållstid, likaså medeltal av reduktionen (%) vid alla tre uppehållstiderna tillsammans.

## RESULTAT

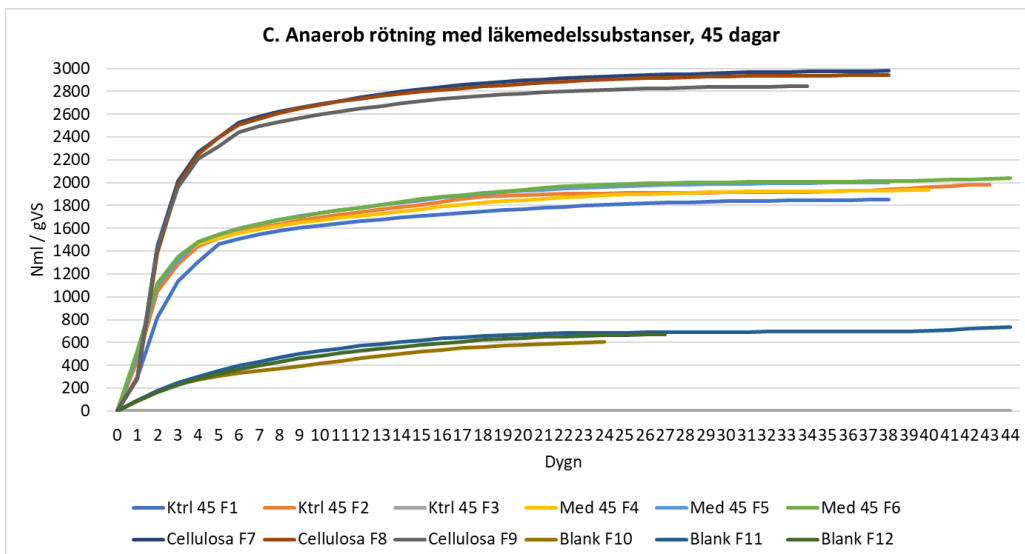
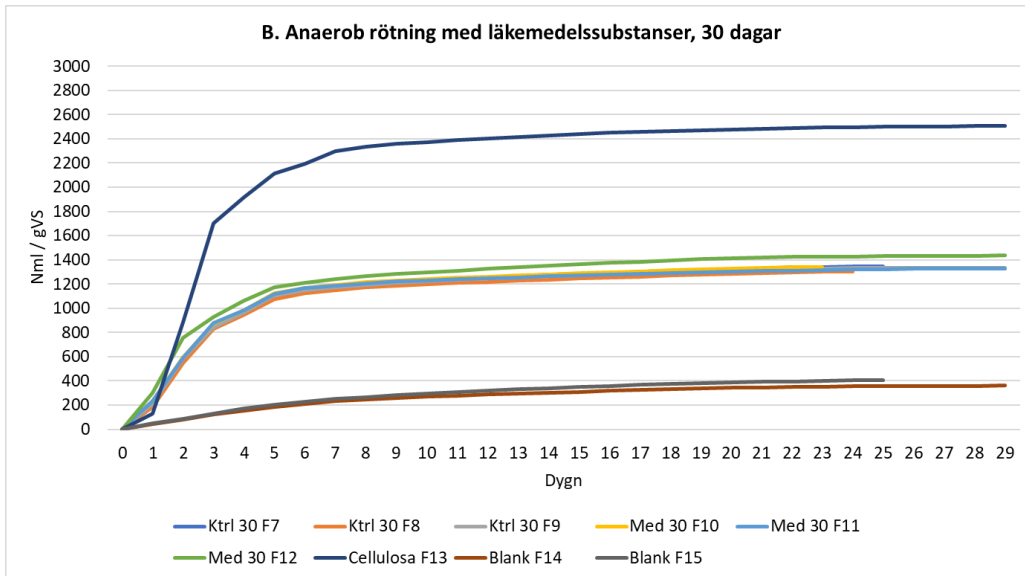
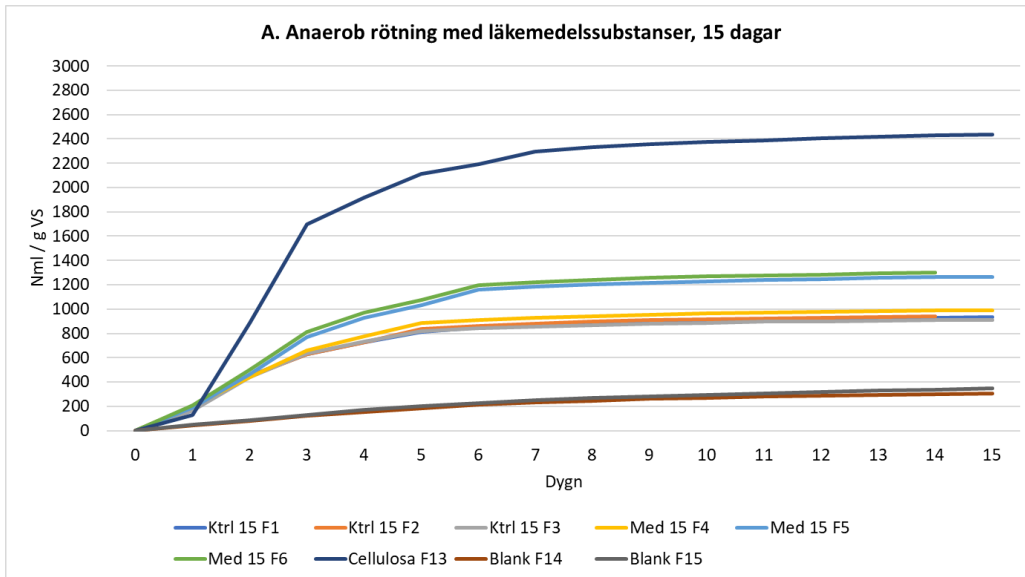
### Biometanpotential

Biometanpotentialen (BMP) bestämdes till den ackumulerade metanproduktionen efter 15, 30 och 45 dagars rötning (Tabell 4). Efter 15 dagar rötning var BMP i medeltal 154,9 Nml CH<sub>4</sub> / g VS för kontroller och 212,9 Nml CH<sub>4</sub> / g VS vid tillsats av läkemedel. Startkulturens totala produktion var i medeltal 27,0 Nml CH<sub>4</sub> / g VS och har dragits från produktionen i de övriga flaskorna som även innehöll avloppsslam. Efter 30 dagars rötning var BMP i medeltal 235,8 Nml CH<sub>4</sub> / g VS för kontroller och 244,9 Nml CH<sub>4</sub> / g VS vid tillsats av läkemedel. Startkulturens produktion var i medeltal 31,5 Nml CH<sub>4</sub> / g VS. Vid 45 dagars rötning försöket var BMP i medeltal 321,8 Nml CH<sub>4</sub> / g VS för kontroller, 338,4 Nml CH<sub>4</sub> / g VS vid tillsats av läkemedel och 55,1 Nml CH<sub>4</sub> / g VS för startkultur. Från en kontrollflaska under 45 dagars rötningen registrerades ingen gasproduktion, men enligt VS% resultaten på substratblandningen före och efter rötningen kan man utgå från att en nedbrytning har skett. Före rötning var VS% 4,46 och efter rötning VS% 2,25. Troligen uppstod något tekniskt fel med mätapparaturen hos den ena flaskan. BMP för mikrokristallin cellulosa var mellan 340–395 Nml CH<sub>4</sub> / gVS, det vill säga BMP resultaten för rötning försöken anses därmed vara validerade. [49], [50]. BMP produktionen för substratblandningarna under de tre uppehållstiderna kan ses i Figur 3.

**Tabell 4.** BMP (biometanpotential) för anaerob rötning med avloppsslam med och utan tillsats av 13 läkemedel, uppehållstid 15, 30 och 45 dagar. Enhet: CH<sub>4</sub> volym i Nml.

Dagar	Ktrl (Nml)	Ktrl (Nml)	Ktrl (Nml)	Läkemedel tillsats (Nml)	Läkemedel tillsats (Nml)	Läkemedel tillsats (Nml)	Cellulosa (Nml)	Cellulosa (Nml)	Cellulosa (Nml)
15	155,8	157,2	151,6	169,2	230,8	238,7			
30	240,2	230,5	236,8	238,7	235,8	260,2	356,0		
45	306,9	336,7	*	325,8	340,8	348,5	387,8	381,7	365,3

\*Ingen gasproduktion, men enligt VS% på substratblandningen före och efter rötning har en nedbrytning skett (VS% 4.46 före och VS% 2.25 efter rötning). Ktrl = kontroll, ingen läkemedeltillsats.



**Figur 3.** Biometangas ( $CH_4$ ) produktion registrerad med AMPTS II för 15 dagars (A), 30 dagars (29 dygn + 17h) (B) och 45 dagars (44 dygn + 16h) (C) anaerob rötning (enhet Nml / g VS). Ktrl = kontroll, ingen läkemedelstillsats. Med = med läkemedelstillsats. Blank = endast startkultur.



## Läkemedelsrester i orötat och rötat avloppsslam

Totalt undersöktes koncentrationen av 138 läkemedel och 8 hormoner i orötat avloppsslam (dag 0, hygieniserat) och rötat avloppsslam (startkultur i försöken) vid analyslaboratoriet. Läkemedelshalterna rapporterades endast i 23 fall i exakt koncentration, i alla övriga fall (totalt 123) angavs halten i mindre än form (exempelvis <0,5; <5; <10; <50 µg/l). Resultaten är från enbart ett provtagningstillfälle vid biogasanläggningen och kan därför bara anses vara riktgivande. Ett urval av läkemedels och hormoners koncentrationer i dessa två provmatriser har angetts i Bilaga 3. Urvalet har baserats på vilka läkemedel som vanligen hittas i avloppsslam och är av intresse ur miljösynpunkt [51]–[53]. Den allra högsta uppmätta koncentration rapporterades för koffein 240 µg/l i orötat avloppsslam.

Av de läkemedelssubstanserna som i denna studie tillsattes extra av i försöken uppmättes en hög koncentration av paracetamol i avloppsslammet (15 µg/l) redan före rötning. Ibuprofen koncentrationen var <10 µg/l och diklofenak uppmättes till 4,5 µg/l. Antibiotika tetracyklin och trimetoprim förekom i lägre koncentrationer i orötat avloppsslam, <2,5 och 1,1 µg/l, respektive. Antidepressiva läkemedlen citalopram och sertralin hittades i orötat avloppsslam i koncentrationerna 3,3 och 0,5 µg/l, respektive. Karbamazepin koncentrationen var 4,4 µg/l i slammet före rötning. Av metoprolol och bisoprolol hittades en högre koncentration av metoprolol 3,4 µg/l än av bisoprolol <1,0 µg/l. Av vätskedrivande läkemedlet furosemid fanns <10 µg/l i orötat avloppsslam. Etinylestradiol som används i många p-piller förekom inte i höga koncentrationer i avloppsslammet (<0,5 µg/l) före rötning. Se Tabell 5.

I det rötade avloppsslammet var paracetamolhalten betydligt lägre (<5,0 µg/l) och koncentrationerna lägre eller likvärdiga för ibuprofen, diklofenak, karbamazepin, tetracyklin, trimetoprim, metoprolol och etinylestradiol med de uppmätta koncentrationerna i orötat avloppsslam. Däremot förekom det mera av citalopram och sertralin (5,3 och 2,0 µg/l, respektive) i rötresten än i det orötade avloppsslammet. Likaså uppmättes en aningen högre halt av bisoprolol (<2,5 µg/l) i rötresten än i avloppsslammet (<1,0 µg/l). Se Tabell 5. Koffein uppmättes till <2,5 µg/l i det rötade avloppsslammet.

**Tabell 5.** Koncentration (µg/l) av 12 läkemedel före rötning (dag 0) i avloppsslam och rötat avloppsslam som användes som startkultur i rötningförsöken. (I rötningförsöken tillsattes en extra dos av dessa 12 läkemedel.) Respektive läkemedels PNEC i ytvatten [54] angivet i µg/l. PNEC (Predicted No Effect Concentration) anger den koncentration som förväntas vara säker för de exponerade organismerna.

Läkemedel	I avloppsslam	I rötat avloppsslam	PNEC i ytvatten
Paracetamol	15,0	<5,0	1,0
Ibuprofen	<10,0	<10,0	0,2
Diklofenak	4,5	3,8	0,02
Karbamazepin	4,4	1,9	2,0
Tetracyklin	<2,5	<2,5	0,09
Trimetoprim	1,1	<0,1	0,0058
Metoprolol	3,4	3,1	0,1
Bisoprolol	<1,0	<2,5	7,54
Furosemid	<10,0	<10,0	1,0
Citalopram	3,3	5,3	0,00635
Sertralin	0,5	2,0	0,242
17α-Etinylestradiol (EE2)	<0,5	<0,5	0,000035

## Koncentration av 12 tillsatta läkemedel efter rötning

Uppmätta koncentrationer av de 12 tillsatta läkemedlen efter att röttningsförsöken avslutats visas i Tabell 6A-C. Resultaten för 15, 30 och 45 dagars anaerob rötning vid termofil temperatur visas i skilda tabeller, ytterligare ingår uppmätta koncentrationer i kontroller (utan extra tillsats av läkemedlet), samt i blanka prov (endast startkultur). Läkemedlens reduktion efter rötning finns sammanställd i Tabell 7 i slutet av kapitlet.

**Tabell 6.** Uppmätta koncentrationer ( $\mu\text{g/l}$ ) av de 12 undersökta läkemedelssubstanserna efter 15 (A), 30 (B) och 45 (C) dagars rötning. EE2 =  $17\alpha$ -Ethinylestradiol. Kontroller utan extra tillsatt läkemedel. Blank = endast startkultur. Läkemedelstillsatsen var  $35 \mu\text{g/l}$  av respektive läkemedel.

A. 15 dagar	Kontroller			Med läkemedelstillsats		
	Läkemedel	1	2	3	4	5
Paracetamol	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0
Ibuprofen	<10,0	<10,0	<10,0	14,0	<10,0	10,0
Diklofenak	5,0	5,4	4,5	39,0	36,0	18,0
Karbamazepin	2,1	2,1	1,8	15	14	13
Tetracyklin	<2,5	<2,5	<2,5	<2,5	<2,5	<2,5
Trimetoprim	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Metoprolol	2,8	2,8	2,6	16,0	14,0	14,0
Bisoprolol	<1,0	<1,0	<1,0	6,7	5,4	4,8
Furosemid	<10,0	<10,0	<10,0	17,0	17,0	13,0
Citalopram	3,0	2,5	2,7	8,7	6,6	6,0
Sertralin	1,5	0,8	1,8	11,0	2,6	2,3
EE2	<0,5	<0,5	<0,5	10,0	8,4	7,1

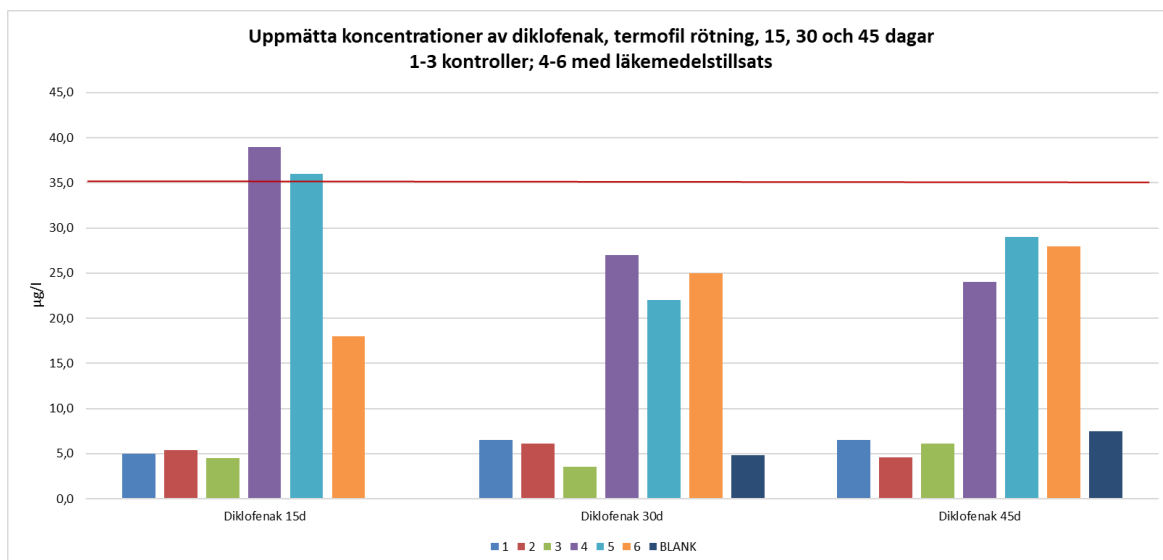
B. 30 dagar	Kontroller			Med läkemedelstillsats			Blank
	Läkemedel	1	2	3	4	5	
Paracetamol	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0
Ibuprofen	11,0	<10,0	<10,0	11,0	<10,0	<10,0	<10,0
Diklofenak	6,5	6,1	3,5	27,0	22,0	25,0	4,8
Karbamazepin	2,2	2,0	2,1	12,0	16,0	15,0	2,0
Tetracyklin	<2,5	<2,5	<2,5	<2,5	<2,5	<2,5	<2,5
Trimetoprim	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Metoprolol	3,2	3,0	3,2	14,0	17,0	17,0	3,3
Bisoprolol	<1,0	<1,0	<1,0	5,5	6,2	6,3	<1,0
Furosemid	<10,0	<10,0	<10,0	16,0	20,0	14,0	<10
Citalopram	3,1	3,5	3,3	9,2	7,7	8,0	3,4
Sertralin	0,7	0,8	0,6	19	5,1	8,9	0,6
EE2	<0,5	<0,5	<0,5	9,4	10,0	10,0	<0,5

C. 45 dagar	Kontroller			Med läkemedelstillsats			Blank
	1	2	3	4	5	6	
Läkemedel							
Paracetamol	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0	<5,0
Ibuprofen	23,0	20,0	41,0	38,0	45,0	28,0	27,0
Diklofenak	6,5	4,6	6,1	24,0	29,0	28,0	7,5
Karbamazepin	4,4	4,3	4,4	19,0	21,0	24,0	4,2
Tetracyklin	18,0	18,0	38,0	28,0	39,0	57,0	65,0
Trimetoprim	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
Metoprolol	7,9	9,6	10,0	27,0	31,0	14,0	3,5
Bisoprolol	<1,0	<1,0	<1,0	9,1	11,0	13,0	1,0
Furosemid	5,1	<5,0	<5,0	20,0	25,0	22,0	<5,0
Citalopram	12,0	14,0	12,0	25,0	28,0	28,0	16,0
Sertralin	3,1	4,3	3,4	9,0	7,8	8,7	3,7
EE2	<0,2	<0,2	<0,2	13,0	18,0	19,0	<0,2

### Smärtlindrande och anti-inflammatoriska läkemedel

Paracetamol (verksamma ämnet i t.ex. Panadol) detekterades i låga koncentrationer <5 µg/l i alla prover och verkar reduceras snabbt efter tillsats. Ibuprofen (verksamma ämnet i t.ex. Burana eller Ipren) uppmättes <10 µg/l i fem av sex kontroller efter 15 och 30 dagars rötning och i endast startkultur som rötats 30 dagar. I de triplikat som fått tillsats av ibuprofen uppmättes koncentrationer <10–14 µg/l efter 15 och 30 dagars rötning. Efter 45 dagars rötning ses en markant ökning av ibuprofen i alla prover med eller utan tillsats av ibuprofen (koncentrationer ≥ 20 µg/l) (Tabell 6).

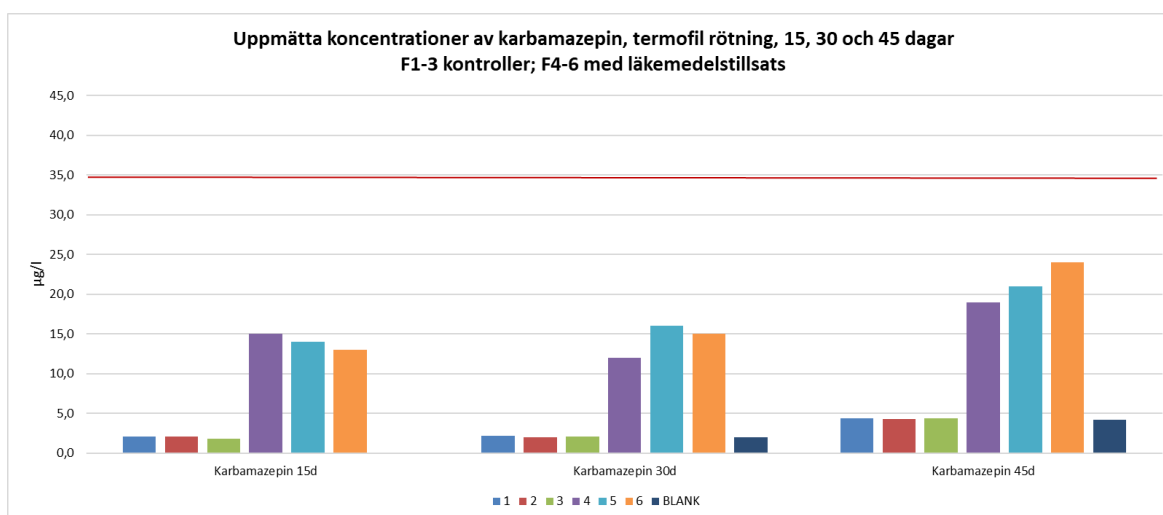
Diklofenak (verksamma ämnet i t.ex. Voltaren) är långsamt nedbrytbart i naturen och bedöms ha hög risk för miljöpåverkan [55]. Diklofenak uppmättes till 3,5–6,5 µg/l i kontrollerna under de olika uppehållstiderna (15, 30, 45 dagar). I två av de tre prover som fått tillsats av diklofenak hade det inte skett någon reduktion vid 15 dagar, då diklofenak uppmättes till 39,0 och 36,0 µg/l i två prov och i det tredje provet var koncentrationen 18,0 µg/l. Vid 30 dagar kunde en mindre reduktion ses i prover som fått tillsats av diklofenak, koncentrationen var 22–27 µg/l, vilket påvisar en 30% reduktion i medeltal. Ytterligare vid 45 dagar var koncentrationen något högre igen i de prover som fått tillsats, 24–29 µg/l uppmättes av diklofenak, och reduktionen var i medeltal 23 %. I endast startkultur som rötats 30 eller 45 dagar var diklofenak koncentrationen 4,8 och 7,5 µg/l, respektive. (Figur 4.) Före försöken startades var koncentrationen av diklofenak 3,8 µg/l i startkulturen (Tabell 5).



**Figur 4.** Koncentrationer av diklofenak ( $\mu\text{g/l}$ ) efter 15, 30 och 45 dagars rötning. Triplikat med och utan extra tillsats av läkemedel. Blank = endast startkultur. Röd linje vid 35,0  $\mu\text{g/l}$  motsvarande mängd av tillsatt läkemedel.

## Karbamazepin

Karbamazepin används som epilepsiläkemedel och det är mycket svårnedbrytbart i miljön [55]. Karbamazepin koncentrationen i kontrollerna var 1,8–2,2  $\mu\text{g/l}$  efter 15 och 30 dagars rötning. I startkultur som rötats 30 dagar var karbamazepin koncentrationen 2,0  $\mu\text{g/l}$ . I de triplikat som fått tillsats av karbamazepin uppmättes koncentrationer 12,0–16,0  $\mu\text{g/l}$  efter 15 och 30 dagars rötning. I medeltal 59–60 % reduktion av karbamazepin kunde iaktas. Efter 45 dagars rötning var karbamazepin koncentrationen dubbelt högre i kontrollerna och startkultur 4,2–4,4  $\mu\text{g/l}$ . I triplikat med tillsats av karbamazepin påträffades koncentrationer från 19 till 24  $\mu\text{g/l}$  efter 45 dagars rötning, vilket motsvarar i medeltal 39 % reduktion av substansen (Figur 5).



**Figur 5.** Koncentrationer av karbamazepin ( $\mu\text{g/l}$ ) efter 15, 30 och 45 dagars rötning. Triplikat med och utan extra tillsats av läkemedel. Blank = endast startkultur. Röd linje vid 35,0  $\mu\text{g/l}$  motsvarande mängd av tillsatt läkemedel.

## Antibiotika

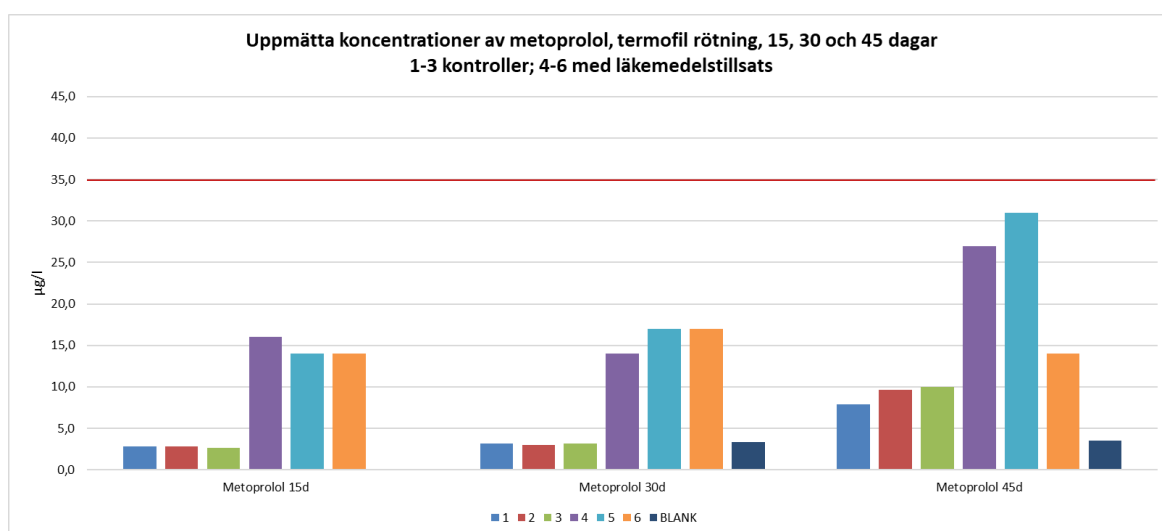
Antibiotikan trimetoprim uppmättes i koncentrationer under 0,1  $\mu\text{g/l}$  för alla prover och alla uppehållstider, vilket visar att trimetoprim reduceras snabbt efter tillsats (fungerade som positiv

kontroll på reduktion). Antibiotika tetracyklin följde samma mönster <2,5 µg/l vid uppehållstiderna 15 och 30 dagar. Däremot vid 45 dagar uppmättes koncentrationer ≥ 18 µg/l för kontrollerna som inte fått tillsats av tetracyklin och i endast startkulturen uppmättes 65 µg/l. Likaså i de triplikat som fått tillsats av tetracyklin uppmättes höga koncentration efter 45 dagars rötning (28,0; 39,0; 57,0 µg/l). (Tabell 6)

## Betablockerare

Bisoprolol och metoprolol är betablockerare, vilka t.ex. används som blodtryckssänkande läkemedel och vid hjärtsvikt, förmaksflimmer och kärlkramp. Bisoprolol koncentrationen i kontroller och startkultur var ≤ 1 µg/l vid alla uppehållstider. I de triplikat som fått tillsats av bisoprolol varierade koncentrationen mellan 4,8–6,7 µg/l efter 15 och 30 dagars rötning. Däremot efter 45 dagars rötning uppmättes högre koncentrationer 9,1–13,0 µg/l av bisoprolol (Tabell 6). Reduktion av bisoprolol var i medeltal 83–84 % efter 15 och 30 dagar och i medeltal 68 % reduktion efter 45 dagar.

Metoprolol koncentrationen i kontroller och startkultur varierade mellan 2,6–3,3 µg/l efter 15 och 30 dagars rötning. I prover med tillsats av metoprolol var koncentrationen 14,0–17,0 µg/l efter 15 och 30 dagar och reduktionen i medeltal 54–58 %. Högre koncentrationer av metoprolol registrerades efter 45 dagars rötning. I kontrollerna var koncentrationen 7,9–10,0 µg/l och i prover med tillsats av metoprolol var koncentrationen 14 µg/l i ena triplikatet och 27,0 och 31,0 µg/l i de två andra. Reduktionen var mindre efter 45 dagar (i medeltal 31 %) jämfört med 15 och 30 dagars rötning (Figur 6).



**Figur 6.** Koncentrationer av metoprolol (µg/l) efter 15, 30 och 45 dagars rötning. Triplikat med och utan extra tillsats av läkemedel. Blank = endast startkultur. Röd linje vid 35,0 µg/l motsvarande mängd av tillsatt läkemedel.

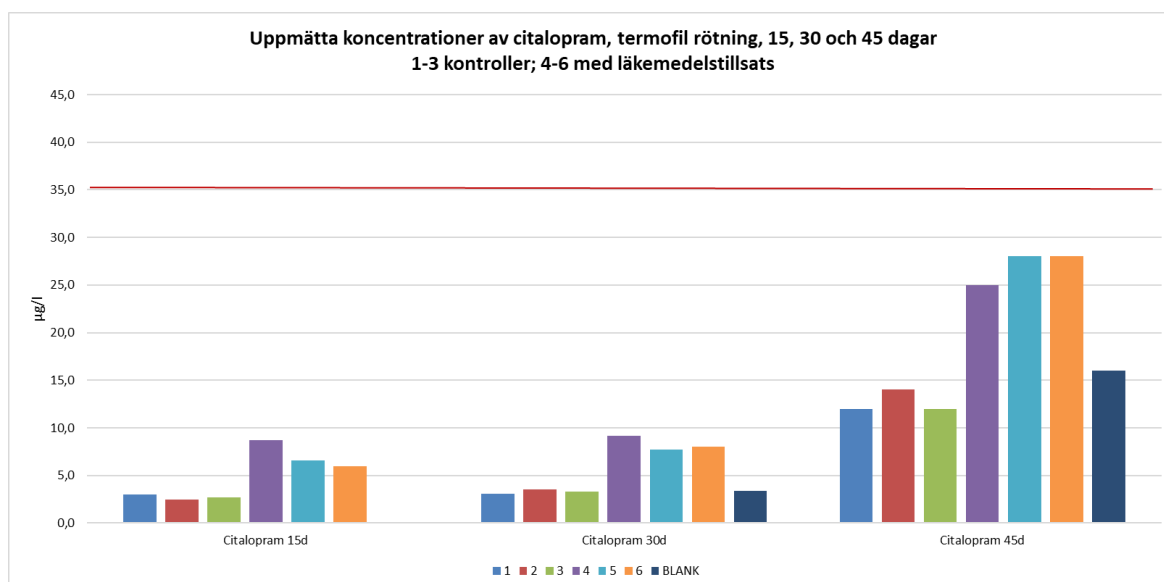
## Furosemid

Vätskedrivande läkemedlet furosemid används rikligt i Finland (34,95 definierad dygnsdos / 1000 invånare 2020). Koncentrationen av furosemid i kontroller och startkultur var låga <10 µg/l vid alla uppehållstider. I prover med tillsats av substansen uppmättes koncentrationen till 13,0–17,0 µg/l efter 15 dagar, 14,0–20,0 µg/l efter 30 dagar och 20,0–25,0 µg/l efter 45 dagars rötning (Tabell 6). Reduktionen av furosemid var i medeltal 52–55 % efter 15 och 30 dagar och 36 % efter 45 dagars rötning.

## Antidepressiva läkemedel

Citalopram och sertralin är antidepressiva läkemedel (SSRI, selektiva serotonin-återupptagshämmare). Citalopram koncentrationen i kontroller och i startkultur varierade mellan 2,5–3,5 µg/l efter 15 och 30 dagars rötning. I de triplikater med tillsats av citalopram var koncentrationen 6,0–8,7 µg/l efter 15 dagars och 7,7–9,2 µg/l efter 30 dagars rötning, reduktionen var i medeltal 80 % och 76 % för respektive uppehållstid. Likaså här uppmättes högre koncentrationer vid 45 dagar, citalopram koncentrationen varierade från 12,0 till 14,0 µg/l i kontrollerna och i startkulturen var koncentrationen 16,0 µg/l. I proverna som fått tillsats av citalopram var koncentrationen 25,0 µg/l i ena triplikaten och 28,0 µg/l i de två andra, reduktionen var i medeltal endast 23 % vid 45 dagar (Figur 7).

Sertralin detekterades i relativt låga koncentrationer i kontroller och startkultur vid 15 dagar (0,8–1,8 µg/l) och vid 30 dagar (0,6–0,8 µg/l). Något högre koncentrationer uppmättes i kontroller och startkultur efter 45 dagar (3,1–4,3 µg/l). I de triplikater som sertralin hade tillsatts var koncentrationen 2,3–2,6 µg/l i två prover och i det ena 11,0 µg/l efter 15 dagar. Efter 30 dagar uppmättes 5,1 µg/l sertralin som lägst och 19,0 µg/l som högst. Vid 45 dagar var koncentrationen 7,8–9,0 µg/l av sertralin (Tabell 6). Reduktion var i medeltal 85 % efter 15 dagar, 69 % efter 30 dagar och 76 % efter 45 dagar.



**Figur 7.** Koncentrationer av citalopram (µg/l) efter 15, 30 och 45 dagars rötning. Triplikater med och utan extra tillsats av läkemedel. Blank = endast startkultur. Röd linje vid 35,0 µg/l motsvarande mängd av tillsatt läkemedel.

## Etinylestradiol

Hormonet 17 $\alpha$ -etinylestradiol (EE<sub>2</sub>) förekommer i låga koncentrationer i kontroller och startkultur <0,5 µg/l vid alla uppehållstider. I flaskor med tillsats uppmättes etinylestradiol i koncentrationer 7,1–10,0 µg/l efter 15 dagars rötning, 9,4–10,0 µg/l efter 30 dagar och 13,0–19,0 µg/l efter 45 dagars rötning (Tabell 6). Etinylestradiol reducerades i medeltal 76 % efter 15 dagars rötning, 72 % efter 30 dagar och 52 % efter 45 dagar.

**Tabell 7.** Medeltal av läkemedelsreducering i procent efter 15, 30 och 45 dagar, samt beaktat för alla resultat totalt.

Läkemedel	Reducering %, 15 dagar	Reducerings %, 30 dagar	Reducering %, 45 dagar	Reducerings %, totalt
Paracetamol*				
Ibuprofen**			(ökat)	
Diklofenak	(ökat)	30	23	26##
Karbamazepin	60	59	39	49
Tetracyklin***			(ökat)	
Trimetoprim#				
Metoprolol	58	54	31	43
Bisoprolol	84	83	68	76
Furosemid	55	52	36	44
Citalopram	80	76	23	50
Sertralin	85	69	76	72
EE2	76	72	52	62

\* Paracetamol koncentrationen <5,0 µg/l för samtliga.

\*\* Ibuprofen koncentrationen <10 – 14 µg/l för 15 och 30 dagar.

\*\*\* Tetracyklin koncentrationen <2,5 µg/l för 15 och 30 dagar.

# Trimetoprim koncentrationen <0,1 µg/l för samtliga.

## Beaktat för 30 och 45 dagar.

## DISKUSSION

I de satsvisa rötningsförsöken sätter produktionen av biometangas i gång snabbt, vilket tyder på att startkulturen fungerade bra. Efter ca 5 dygn börjar kurvan plana ut och tyder på att substratet i blandningarna var lättnedbrytbart. Startkulturen var väl avgasad då gasproduktionen från den var låg i jämförelse med substratblandningarna. Man bör ändå ha i åtanke när man tolkar resultaten att proverna inte består av exakt samma material. Materialet kom från samma sats avloppsslam och startkultur, men det kan ha funnits variationer i materialens sammansättning mellan flaskorna. De små skillnaderna mellan biometanproduktionen i flaskorna tyder ändå på att processen har sett liknande ut.

I flaskorna med extra tillsats av läkemedel såg man ingen hämmande effekt på mikroorganismerna, vilket är i enlighet med tidigare rapporterade resultat. Läkemedel som antibiotika kan tänkas ha inhiberande effekt på själva biogasprocessen, men det har endast rapporterats vid höga koncentrationer. Antibiotika som trimetoprim i halter på 100 mg/l har inte visats ha inhiberande effekt på anaeroba bakterier, medan 37.3 mg/ml av tetracyklin visade på EC<sub>50</sub><sup>3</sup> i en studie av Gartiser *et al.* [56]. Inga inhiberande effekter märktes i tester upp till 50 mg/l för nio olika läkemedel i en studie av Campbell *et al.* [57]. I en studie i vilken 21 olika läkemedel ingick och den tillsatta koncentrationen var samma som i denna studie (35 µg/l/läkemedel), såg man inte heller inhiberande effekter på biogasprocessen. I likhet med vår studie producerades något mer biometangas i flaskor med tillsats än i kontrollerna, vilket man antar kan bero på den mängd tillsatt metanol som läkemedlen var upplösta i. [51]

I obehandlat avloppsslam hittades hög halt av koffein (240 µg/l), vilket inte är så överraskande eftersom det i Finland dricks mest kaffe i världen [58]. Koffein hittas i vattendrag världen över och klassas som en "emerging contaminant". Mer och mer röster höjs för att dess mängd i miljön bör övervakas mer än det görs i nuläget. [9], [59], [60]. Rötning påverkar koffeinet i stor utsträckning [52] och koffeinet detekterades endast i låga koncentrationer (<2,5 eller <2,0 µg/l) i startkulturen och i de andra substratblandningarna.

Bland de 12 läkemedel som ingick i studien förekom det stor spridning i nedbrytningsgraden mellan de olika läkemedlen. Paracetamol förekommer vanligen i högst halt i inkommande vatten till reningsverk, men påvisar hög reningseffektivitet (>95 %) under reningsprocesserna vid

<sup>3</sup> EC<sub>50</sub>, koncentrationen av ett läkemedel som ger halv-maximal respons.

avloppsreningsverk [4], [61]. I vår studie var halten av paracetamol 15 µg/l i orötat avloppsslam och efter rötning var halten under <5 µg/l och uppvisar effektiv nedbrytning även under anaerob rötning. Ibuprofen reducerades märkbart under 15 och 30 dagars rötning vilket stämmer med tidigare rapporter [35], [37]. Antibiotikan trimetoprim bröts även den ned fullständigt under syrefri rötning vid alla uppehållstider, likaså reducerades antibiotikan tetracyklin <2,5 µg/l efter 15 och 30 dagars rötning, vilket överensstämmer med litteraturen [36], [37], [51], [52].

Diklofenak uppvisade ingen nedbrytning efter 15 dagar utan hade till och med ökat i koncentration i två av tre flaskor, medan karbamazepin uppvisade lite högre grad av reduktion (59–60 % i medeltal efter 15 och 30 dagar och 39 % efter 45 dagar) än diklofenak (30 % efter 30 dagar och 23 % efter 45 dagar). Det förekommer motsägelsefulla resultat från tidigare studier. Diklofenak har i tidigare studier reducerats kring 69 ± 10 % [35] och kring 25 % [52], medan karbamazepin inte har nedbrutits alls eller kring 25 – 30 % [35], [39], [52].

Metoprolol reducerades i medeltal 31 % efter 45 dagar och liknande resultat har Gros *et al.* [39] rapporterat vid termofil rötning upp till 59 dagar. Bisoprolol påverkades i större utsträckning av rötningen och reducerades över 80 % efter 15 och 30 dagar, men uppvisade 68% reduktion efter 45 dagar. Minskningen av furosemid som observerades i vår studie stämmer bra överens med tidigare publicerade resultat [37].

Citalopram och sertralin reducerades mellan 69–85 % efter 15 och 30 dagars termofil rötning. Citalopram har i tidigare studier reducerats 85 % vid mesofil rötning upp till 24 dagar, medan sertralin har varit mera stabil [38]. Skillnaderna kan bero på typen av bakterier som är närvarande vid de mesofila och termofila anaeroba processerna eller olika kemiska reaktioner under rötningen som påverkar läkemedlen.

Hormonet 17α-etinylestradiol som används i många p-piller reducerades i rätt hög grad (72–76 %) efter 15 och 30 dagar och något mindre (52 %) efter 45 dagars rötning. Varierande resultat har rapporterats i andra studier, 86 ± 9 % [35] och 2–17 % [52] reduktion av etinylestradiol.

För flera läkemedel (ibuprofen, karbamazepin, tetracyklin, metoprolol, citalopram och sertralin) ökade koncentrationerna under rötningen speciellt under den längre uppehållstiden 45 dagar, både i kontrollerna och de med extra läkemedelstillsats. Detta är ett fenomen som påvisats i liknande undersökningar och kan exempelvis bero på att läkemedel i kroppen omvandlas (metaboliseras) till en annan form som inte ger utslag i analysen (eftersom endast läkemedlets grundform analyserades) och sedan omvandlas tillbaka till ursprungsläkemedlet under en längre röttningsperiod. [34], [36]. Analyslaboratoriet som utförde koncentrations-bestämningarna meddelade även att mätningssäkerheten var högre än normal p.g.a. provmatrisen, vilket kan ha påverkat resultaten. Slam innehåller många organiska ämnen med olika molekylstorlek som kan störa analysen av läkemedelssubstanser.

Resultat från denna studie och flera tidigare studier visar att rötning inte är någon effektiv metod för att rena läkemedelsrester från avloppsslam. Däremot ökas näringsämnenas växttillgänglighet i rötresten och biogas produceras, men kompletterande behandlingar för att reducera läkemedelsrester behövs för att inte sprida läkemedel i miljön. Det kan vara i form av efterbehandlingsmetoder för rötresten, exempelvis kompostering eller pyrolys [62], [63]. Eller uppströmsarbete för att minska läkemedelshalterna, så som att ta i bruk nya metoder för att rena avloppsvattnet, kraven här kan komma att skärpas i framtiden. En annan tanke är att man installerar särskilda reningsverk där behovet är som störst, exempelvis nära läkemedelsindustri och stora sjukhus (såsom Herlevs sjukhus i Köpenhamn [64]). Man förespråkar även framställning av mera eko-vänliga läkemedel som är lättare nedbrytbara i naturen, enligt "green chemistry" och "benign-by-design" principerna. Samt minska mängden läkemedel som finns i omlopp, exempelvis genom mindre förpackningar när man provar en ny medicin och ökad uppsamling av oanvända och utgångna läkemedel. [65]

Det är en stor utmaning att förstå vilka risker läkemedel i miljön innebär och vilka typer av läkemedel som man särskilt bör försöka begränsa tillförseln av till miljön. Enligt OECD rapport från



2019 finns det 4000 aktiva läkemedelssubstanser som skrivs ut över hela världen för vård av människor eller djur och miljötoxicitetsdata saknas för 88 % av läkemedelssubstanserna [66]. Kring läkemedlens belastning på markmiljön är ännu mycket outforskat, vilket man bör vara medveten om med tanke på slamspridning och förädling av rötat avloppsslam. Förhoppningen är att mer kunskap inom detta område kommer att bidra till en hållbarare användning av resurser och en renare miljö.

## SAMMANFATTNING

- Ingen hämmande effekt på själva biogasprocessen sågs vid tillsats av de utvalda läkemedlen.
- Paracetamol och trimetoprim reducerades effektivt i försöken.
- Diklofenak var relativt stabil efter 15 dagar. Efter 30 och 45 dagar var nedbrytningen av diklofenak i medeltal endast 23–30 %.
- Ibuprofen och tetracyklin uppvisade kraftig reduktion vid 15 och 30 dagar, men efter 45 dagar hade koncentrationen t.o.m. ökat av dessa läkemedel och även i kontrollerna.
- De övriga läkemedlen reducerades i medeltal 52–85 % efter 15 och 30 dagar och 23–76 % efter 45 dagar.
  - Furosemid reducerades i medeltal 52–55 % efter 15 och 30 dagar och 36 % efter 45 dagar.
  - Metoprolol nedbröts i medeltal 54–58 % efter 15 och 30 dagar och 31 % efter 45 dagar.
  - Karbamazepin och reducerades i medeltal 59–60 % efter 15 och 30 dagar, medan 39 % reduktion kunde iaktas efter 45 dagar.
  - 17 $\alpha$ -etinylestradiol reducerades i medeltal 72–76 % efter 15 och 30 dagar och 52 % efter 45 dagar.
  - Sertralin reducerades i medeltal 69–85 % under 15 och 30 dagar och 76 % efter 45 dagar.
  - Citalopram uppvisade liknande resultat för 15 och 30 dagar (76–80 %), men endast 23 % nedbrytning efter 45 dagar.
  - Bisoprolol reducerades i medeltal 83–84 % efter 15 och 30 dagar och 68 % efter 45 dagar.
- För ett flertal läkemedel var reduktionen mindre och en del t.o.m. ökade i koncentration under rötning vid den längre uppehållstiden 45 dagar, både i kontrollerna och med extra läkemedelstillsats. Minskad reduktion efter längre rötning kan bero på flera orsaker, bland annat att läkemedlens nedbrytningsprodukter har återbildats till ursprungsläkemedlet. En högre mätningssäkerhet vid analyslaboratoriet p.g.a. slamprover är svåranalyserade kan vara en annan orsak.
- Resultat från denna studie och flera tidigare studier visar att rötning inte är någon effektiv metod att rena läkemedelsrester från avloppsslam, utan kompletterande behandlingar behövs.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- [1] Naturvårdsverket, "Läkemedel i miljön". Naturvårdsverket. Åtkomstdatum: 08 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://www.naturvardsverket.se/amnesomraden/miljoforooringar/organiska-miljogifter/lakemedel-i-miljon/#:~:text=L%C3%A4kemedel%20som%20kommer%20ut%20i,om%20l%C3%A4kemedlens%20p%C3%A5verkan%20p%C3%A5%20milj%C3%B6n.>
- [2] M. Odalgård, "Nedbrytning av läkemedel i avloppsslam för biogasproduktion", Dalslands Miljökontor, 2015-01-29, jan. 2015. Åtkomstdatum: 03 augusti 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://www.innovatum.se/wp-content/uploads/2015/06/nedbrytningavlakemedel-iavloppsslamforbiogasproduktion-2.pdf>
- [3] A. Rane och M. Hammarlund-Udenaes, "Klinisk farmakologiska principer", i *Läkemedelsboken*, 2016. Åtkomstdatum: 08 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: [https://lakemedelsboken.se/kapitel/lakemedelsanvandning/kliniskt\\_farmakologiska\\_principer.html](https://lakemedelsboken.se/kapitel/lakemedelsanvandning/kliniskt_farmakologiska_principer.html)
- [4] C. Wahlberg, Sverige, Naturvårdsverket, Stockholm vatten, och IVL Svenska miljöinstitutet, *Avloppsreningsverkens förmåga att ta hand om läkemedelsrester och andra farliga ämnen redovisning av regeringsuppdrag: 512-386-06 Rm*. Stockholm: Naturvårdsverket, 2008. Åtkomstdatum: 08 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://www.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A1631939&dsid=4662>
- [5] OECD, "Pharmaceutical consumption", i *Health at a Glance 2021: OECD Indicators*, OECD iLibrary. Åtkomstdatum: 08 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: [https://www.oecd-ilibrary.org/sites/ae3016b9-en/1/3/9/3/index.html?itemId=/content/publication/ae3016b9-en&\\_csp\\_=ca413da5d44587bc56446341952c275e&itemIGO=oecd&itemContentType=book](https://www.oecd-ilibrary.org/sites/ae3016b9-en/1/3/9/3/index.html?itemId=/content/publication/ae3016b9-en&_csp_=ca413da5d44587bc56446341952c275e&itemIGO=oecd&itemContentType=book)
- [6] T. Nystén *m.fl.*, "Ympäristöön päätyvää lääkekuormaa voidaan vähentää", Suomen Ympäristökeskus, SYKE Policy Brief, maj 2019. Åtkomstdatum: 08 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: [https://issuu.com/suomenymparistokeskus/docs/syke\\_policybrief\\_2019-05-17\\_ymparis](https://issuu.com/suomenymparistokeskus/docs/syke_policybrief_2019-05-17_ymparis)
- [7] Läkemedelsverket, "Läkemedel i miljön", *Läkemedelsverket*, 4.3.1-2018-048910, 2018. Åtkomstdatum: 08 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <http://docplayer.se/104826595-Lakemedel-i-miljon-rapport-fran-lakemedelsverket-dnr-datum-juni-2018.html>
- [8] J. Larsson, "Utsläpp från läkemedelsindustri påverkar miljön - Antibiotikautsläpp riskerar också vår egen hälsa", *Läkartidningen*, vol. 109, nr 14-15, s. 750-753, 2012.
- [9] J. L. Wilkinson *m.fl.*, "Pharmaceutical pollution of the world's rivers", *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 119, nr 8, s. e2113947119, feb. 2022, doi: 10.1073/pnas.2113947119.
- [10] MistraPharma, "Identification and Reduction of Environmental Risks Caused by Human Pharmaceuticals", *MistraPharma Research 2008-2015, Final report*, 2016. Åtkomstdatum: 09 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://www.mistrapharma.se/>
- [11] S. Tavazzi *m.fl.*, *Water Framework Directive, watch list method: analysis of diclofenac in water: validation report, according to ISO 17025 requirements*. Luxembourg: Publications Office, 2014. Åtkomstdatum: 09 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <http://dx.publications.europa.eu/10.2788/19818>
- [12] T. Ringbom, K. Salin, B. Schloz, S.-E. Hillver, och R. Ljung, "Tonvis med diklofenak i våra vatten – regeländring behövs", *Läkartidningen*, nr 47, 2017. Åtkomstdatum: 09 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://lakartidningen.se/opinion/debatt/2017/11/sverige-slapper-ut-flera-ton-diklofenak-i-miljon/>
- [13] R. Triebkorn, H. Casper, V. Scheil, och J. Schwaiger, "Ultrastructural effects of pharmaceuticals (carbamazepine, clofibric acid, metoprolol, diclofenac) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and common carp (*Cyprinus carpio*)", *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 387, nr 4, s. 1405-1416, feb. 2007, doi: 10.1007/s00216-006-1033-x.

- [14] J. Schwaiger, H. Ferling, U. Mallow, H. Wintermayr, och R. D. Negele, "Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac", *Aquat. Toxicol.*, vol. 68, nr 2, s. 141–150, juni 2004, doi: 10.1016/j.aquatox.2004.03.014.
- [15] N. L. Richards, G. Cook, V. Simpson, S. Hall, N. Harrison, och K. S. Scott, "Qualitative detection of the NSAIDs diclofenac and ibuprofen in the hair of Eurasian otters (*Lutra lutra*) occupying UK waterways with GC–MS", *Eur. J. Wildl. Res.*, vol. 57, nr 5, s. 1107–1114, okt. 2011, doi: 10.1007/s10344-011-0513-2.
- [16] N. Vieno och L. Äystö, "Lääkejäämien vesistörisien arviointi Suomessa.", *Vesitalous*, vol. 1, s. 25–28, 2020.
- [17] Svensk Vatten Ab, "ReningsVÄRK – Läkemedelsrester i vår gemensamma vattenmiljö", Svensk Vatten Ab, Bromma, M149, 2020. Åtkomstdatum: 15 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: [https://vattenbokhandeln.svensktvatten.se/wp-content/uploads/2020/12/SvensktVatten\\_M149\\_Reningsvark.pdf](https://vattenbokhandeln.svensktvatten.se/wp-content/uploads/2020/12/SvensktVatten_M149_Reningsvark.pdf)
- [18] Havs och Vattenmyndigheten, *Hav- och vattenmyndighetens författningssamling. Havs- och vattenmyndighetens föreskrifter om klassificering och miljö kvalitetsnormer avseende ytvatten*. 2019. Åtkomstdatum: 14 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://www.havochvatten.se/download/18.4705beb516f0bcf57ce1c145/1576576601249/HVMFS%202019-25-ev.pdf>
- [19] K. A. Kidd *m.fl.*, "Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen", *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 104, nr 21, s. 8897–8901, maj 2007, doi: 10.1073/pnas.0609568104.
- [20] T. L. Dziewieczynski, B. A. Campbell, och J. L. Kane, "Dose-dependent fluoxetine effects on boldness in male Siamese fighting fish", *J. Exp. Biol.*, vol. 219, nr 6, s. 797–804, mar. 2016, doi: 10.1242/jeb.132761.
- [21] J. R. Verdú *m.fl.*, "Low doses of ivermectin cause sensory and locomotor disorders in dung beetles", *Sci. Rep.*, vol. 5, nr 1, s. 13912, nov. 2015, doi: 10.1038/srep13912.
- [22] EU, *Europaparlamentets och rådets direktiv 2008/105/EG av den 16 december 2008 om miljö kvalitetsnormer inom vattenpolitikens område och ändring och senare upphävande av rådets direktiv 82/176/EEG, 83/513/EEG, 84/156/EEG, 84/491/EEG och 86/280/EEG, samt om ändring av Europaparlamentets och rådets direktiv 2000/60/EG*. 2008. Åtkomstdatum: 09 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/sv/TXT/?uri=CELEX:32008L0105>
- [23] EU, *Europaparlamentets och rådets direktiv 2013/39/EU av den 12 augusti 2013 om ändring av direktiven 2000/60/EG och 2008/105/EG vad gäller prioriterade ämnen på vattenpolitikens område*. 2013. [Online]. Tillgänglig vid: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/?uri=celex%3A32013L0039>
- [24] EU, *Kommissionens genomförandebeslut (EU) 2015/495 av den 20 mars 2015 om upprättande av en bevakningslista över ämnen för unionsomfattande övervakning inom vattenpolitikens område i enlighet med Europaparlamentet och rådets direktiv 2008/105/EG*. 2015. Åtkomstdatum: 09 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/ALL/?uri=CELEX%3A32015D0495>
- [25] EU, *Kommissionens genomförandebeslut (EU) 2018/840 av den 5 juni 2018 om upprättande av en bevakningslista över ämnen för unionsomfattande övervakning inom vattenpolitikens område i enlighet med Europaparlamentet och rådets direktiv 2008/105/EG samt om upphävande av kommissionens genomförandebeslut (EU) 2015/495*. 2018. Åtkomstdatum: 09 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/ALL/?uri=CELEX:32018D0840>
- [26] EU, *Kommissionens genomförandebeslut (EU) 2020/1161 av den 4 augusti 2020 om upprättande av en bevakningslista över ämnen för unionsomfattande övervakning inom vattenpolitikens område i enlighet med Europaparlamentet och rådets direktiv 2008/105/EG*. 2020. Åtkomstdatum: 09 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/sv/TXT/?uri=CELEX%3A32020D1161>
- [27] EU, *MEDDELANDE FRÅN KOMMISSIONEN TILL RÅDET OCH EUROPAPARLAMENTET En europeisk One Health-handlingsplan mot antimikrobiell resistens*. 2017.

- [28] EU, *MEDDELANDE FRÅN KOMMISSIONEN TILL EUROPAPARLAMENTET, RÅDET OCH EKONOMISKA OCH SOCIALA KOMMITTÉN Europeiska unionens strategi om läkemedel i miljön*. 2019. Åtkomstdatum: 09 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/PDF/?uri=CELEX:52019DCo128&from=SV>
- [29] F. Ek, "Produktion av biogas på gården", ProAgria Svenska lantbruksföreningens förbund, Helsingfors, 2007. Åtkomstdatum: 09 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: [https://www.slf.fi/wp-content/uploads/Biogas\\_webb.pdf](https://www.slf.fi/wp-content/uploads/Biogas_webb.pdf)
- [30] L. Klackenbergh, "Produktion och användning av biogas och rötresten år 2018", Energigas Sverige, Bromma, 2019:23, 2019. Åtkomstdatum: 09 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://www.energigas.se/publikationer/rapporter/produktion-och-anvandning-av-biogas-och-rotrester-2018/>
- [31] Suomen Biokierto & Biokaasu ry, "Biokaasu ja kunnat". Suomen Biokierto & Biokaasu RY. Åtkomstdatum: 09 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://biokierto.fi/biokaasu/biokaasu-ja-kunnat/>
- [32] Suomen Biokierto & Biokaasu ry, "Biokaasu ja maatilat". Suomen Biokierto & Biokaasu RY. Åtkomstdatum: 09 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://biokierto.fi/biokaasu/biokaasu-ja-maatilat/>
- [33] Energigas Sverige, "Produktion av biogas och rötresten och dess användning år 2020", Energimyndigheten, Stockholm, 2021. Åtkomstdatum: 21 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: [https://www.energigas.se/media/3zyj1lrf/biogasstatistikrapport\\_2020-energigas-sverige.pdf](https://www.energigas.se/media/3zyj1lrf/biogasstatistikrapport_2020-energigas-sverige.pdf)
- [34] A. S. Stasinakis, "Review on the fate of emerging contaminants during sludge anaerobic digestion", *Bioresour. Technol.*, vol. 121, s. 432–440, okt. 2012, doi: 10.1016/j.biortech.2012.06.074.
- [35] M. Carballa, F. Omil, T. Ternes, och J. M. Lema, "Fate of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) during anaerobic digestion of sewage sludge", *Water Res.*, vol. 41, nr 10, s. 2139–2150, maj 2007, doi: 10.1016/j.watres.2007.02.012.
- [36] H. Kjerstadius, J. la Cour Jansen, L. Stålhandske, E. Eriksson, M. Olsson, och Å. Davidsson, "Rötning av avloppsslam vid 35, 55 och 60 °C", *Svenskt Vatten Uteckling*, Stockholm, 2012–15, 2012.
- [37] J. Malmborg och J. Magnér, "Pharmaceutical residues in sewage sludge: Effect of sanitization and anaerobic digestion", *J. Environ. Manage.*, vol. 153, s. 1–10, apr. 2015, doi: 10.1016/j.jenvman.2015.01.041.
- [38] O. Bergersen, K. Ø. Hanssen, och T. Vasskog, "Anaerobic treatment of sewage sludge containing selective serotonin reuptake inhibitors", *Bioresour. Technol.*, vol. 117, s. 325–332, aug. 2012, doi: 10.1016/j.biortech.2012.04.086.
- [39] M. Gros *m.fl.*, "Pharmaceuticals in source separated sanitation systems: Fecal sludge and blackwater treatment", *Sci. Total Environ.*, vol. 703, s. 135530, feb. 2020, doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.135530.
- [40] B. Gworek, M. Kijeńska, J. Wrzosek, och M. Graniewska, "Pharmaceuticals in the Soil and Plant Environment: a Review", *Water. Air. Soil Pollut.*, vol. 232, nr 4, s. 145, apr. 2021, doi: 10.1007/s11270-020-04954-8.
- [41] C. Wahlberg, B. Björleinius, och N. Paxéus, "Läkemedelsrester i Stockholms vattenmiljö - Förekomst, förebyggande åtgärder och rening av avloppsvatten", *Stockholms vatten och ITM*, Stockholm, 2010. Åtkomstdatum: 12 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: [https://miljobarometern.stockholm.se/content/docs/tema/vatten/avloppsrening/SVAB\\_lakemedelsrapport\\_2010.pdf](https://miljobarometern.stockholm.se/content/docs/tema/vatten/avloppsrening/SVAB_lakemedelsrapport_2010.pdf)
- [42] R. Kodešová *m.fl.*, "An analysis of the dissipation of pharmaceuticals under thirteen different soil conditions", *Sci. Total Environ.*, vol. 544, s. 369–381, feb. 2016, doi: 10.1016/j.scitotenv.2015.11.085.
- [43] S. C. Monteiro och A. B. A. Boxall, "FACTORS AFFECTING THE DEGRADATION OF PHARMACEUTICALS IN AGRICULTURAL SOILS", *Environ. Toxicol. Chem.*, vol. 28, nr 12, s. 2546, 2009, doi: 10.1897/08-657.1.

- [44] E. Walters, K. McClellan, och R. U. Halden, "Occurrence and loss over three years of 72 pharmaceuticals and personal care products from biosolids–soil mixtures in outdoor mesocosms", *Water Res.*, vol. 44, nr 20, s. 6011–6020, dec. 2010, doi: 10.1016/j.watres.2010.07.051.
- [45] L. J. Carter, E. Harris, M. Williams, J. J. Ryan, R. S. Kookana, och A. B. A. Boxall, "Fate and Uptake of Pharmaceuticals in Soil–Plant Systems", *J. Agric. Food Chem.*, vol. 62, nr 4, s. 816–825, jan. 2014, doi: 10.1021/jf404282y.
- [46] A. J. Al-Rajab, L. Sabourin, D. R. Lapen, och E. Topp, "The non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac is readily biodegradable in agricultural soils", *Sci. Total Environ.*, vol. 409, nr 1, s. 78–82, dec. 2010, doi: 10.1016/j.scitotenv.2010.09.020.
- [47] J. Xu, L. Wu, och A. C. Chang, "Degradation and adsorption of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in agricultural soils", *Chemosphere*, vol. 77, nr 10, s. 1299–1305, nov. 2009, doi: 10.1016/j.chemosphere.2009.09.063.
- [48] D. L. Carr, A. N. Morse, J. C. Zak, och T. A. Anderson, "Biological Degradation of Common Pharmaceuticals and Personal Care Products in Soils with High Water Content", *Water. Air. Soil Pollut.*, vol. 217, nr 1–4, s. 127–134, maj 2011, doi: 10.1007/s11270-010-0573-z.
- [49] S. D. Hafner, H. Fruteau de Laclos, K. Koch, och C. Holliger, "Improving Inter-Laboratory Reproducibility in Measurement of Biochemical Methane Potential (BMP)", *Water*, vol. 12, nr 6, s. 1752, juni 2020, doi: 10.3390/w12061752.
- [50] C. Holliger, S. Astals, H. F. de Laclos, S. D. Hafner, K. Koch, och S. Weinrich, "Towards a standardization of biomethane potential tests: a commentary", *Water Sci. Technol.*, vol. 83, nr 1, s. 247–250, jan. 2021, doi: 10.2166/wst.2020.569.
- [51] I. Filipsson, "Latrin som substrat vid rötning - utvärdering av biogaspotential och reduktion av läkemedelsrester", Sveriges lantbruksuniversitet, Uppsala, 2015. Åtkomstdatum: 10 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <http://www.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A856733&dswid=-7363>
- [52] J. Malmberg, "Reduktion av läkemedelsrester och andra organiska föroreningar vid hygienisering av avloppsslam", Svensk Vatten Utveckling, Linköping, 2014–21, 2014. Åtkomstdatum: 10 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://vattenbokhandeln.svenskvatten.se/produkt/reduktion-av-lakemedelsrester-och-andra-organiska-foro-reningar-vid-hygienisering-av-avloppsslam/>
- [53] S. Marttinen, K. Suominen, M. Lehto, T. Jalava, och E. Tampio, "Haitallisten orgaanisten yhdisteiden ja lääkeaineiden esiintyminen biokaasulaitosten käsittelyjäännöksissä sekä niiden elintarvikeketjuun aiheuttaman vaaran arviointi", Jokoinen, BIOSAFE-hankkeen loppuraportti MTT raportti 135, 2014. Åtkomstdatum: 11 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <http://www.mtt.fi/mttraportti/pdf/mttraportti135.pdf>
- [54] L. Äystö, N. Vieno, T. Sikanen, S. Karlsson, och V. Virtanen, "Ympäristöön päätyvien lääkeainejäämien aiheuttama riski pintavesille Suomessa", Versio 7.1.2020, 2020. Åtkomstdatum: 23 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: [https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/307536/L%C3%A4%C3%A4keaineriskit\\_07\\_0120.pdf?sequence=4&isAllowed=y](https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/307536/L%C3%A4%C3%A4keaineriskit_07_0120.pdf?sequence=4&isAllowed=y)
- [55] Janusinfo, "Janusinfo/Läkemedel och miljö". Janusinfo region Stockholm. Åtkomstdatum: 21 december 2021. [Online]. Tillgänglig vid: <https://janusinfo.se/beslutsstod/lakemedelochmiljo.4.72866553160e98a7ddf1d01.html>
- [56] S. Gartiser, E. Urich, R. Alexy, och K. Kümmerer, "Anaerobic inhibition and biodegradation of antibiotics in ISO test schemes", *Chemosphere*, vol. 66, nr 10, s. 1839–1848, jan. 2007, doi: 10.1016/j.chemosphere.2006.08.040.
- [57] A. Campbell, "The behaviour of pharmaceuticals in anaerobic digester sludge", Doctoral Thesis, University of Portsmouth, 2013. Åtkomstdatum: 16 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: [https://pure.port.ac.uk/ws/portalfiles/portal/5799120/Corrected\\_thesis\\_of\\_Alison\\_Campbell\\_28\\_05\\_2013.pdf](https://pure.port.ac.uk/ws/portalfiles/portal/5799120/Corrected_thesis_of_Alison_Campbell_28_05_2013.pdf)

- [58] K. Bernard, "The Top Coffee-Consuming Countries". WorldAtlas, 2020. Åtkomstdatum: 16 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://www.worldatlas.com/articles/top-10-coffee-consuming-nations.html>
- [59] R. Dafouz *m.fl.*, "Does the presence of caffeine in the marine environment represent an environmental risk? A regional and global study", *Sci. Total Environ.*, vol. 615, s. 632–642, feb. 2018, doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.09.155.
- [60] S. Li, B. He, J. Wang, J. Liu, och X. Hu, "Risks of caffeine residues in the environment: Necessity for a targeted ecopharmacovigilance program", *Chemosphere*, vol. 243, s. 125343, mar. 2020, doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.125343.
- [61] E. Skagerstam Grubbström, "Läkemedelssubstanser i den akvatiska miljön. En studie av förekomst och reningseffektivitet vid avloppsreningsverket på Ön, Umeå", Umeå universitet, Umeå, 2013. Åtkomstdatum: 21 mars 2022. [Online]. Tillgänglig vid: <https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:632208/FULLTEXT01.pdf>
- [62] S. S. Dalahmeh, G. Thorsén, och H. Jönsson, "Open-air storage with and without composting as post-treatment methods to degrade pharmaceutical residues in anaerobically digested and dewatered sewage sludge", *Sci. Total Environ.*, vol. 806, s. 151271, feb. 2022, doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.151271.
- [63] J. Moško *m.fl.*, "Effect of pyrolysis temperature on removal of organic pollutants present in anaerobically stabilized sewage sludge", *Chemosphere*, vol. 265, s. 129082, feb. 2021, doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.129082.
- [64] DHI, "Full scale advanced wastewater treatment at Herlev Hospital. Treatment performance and evaluation. Grundfos BioBooster A/S", 2016. [Online]. Tillgänglig vid: <https://www.dhigroup.com/-/media/shared%20content/global/news/2016/08/evaluation%20report.pdf>
- [65] M. Caban och P. Stepnowski, "How to decrease pharmaceuticals in the environment? A review", *Environ. Chem. Lett.*, vol. 19, nr 4, s. 3115–3138, aug. 2021, doi: 10.1007/s10311-021-01194-y.
- [66] OECD, "Pharmaceutical residues in freshwater: Hazards and policy responses.", OECD Publishing, Paris, 2019.
- [67] Fimea, "Läkemedelskonsumtion i innevarande år (Period 202001 - 202012)", Läkemedelsverket. Åtkomstdatum: 21 december 2021. [Online]. Tillgänglig vid: [https://www.fimea.fi/web/sv/soktjanster\\_och\\_forteckningar/lakemedelsstatistik](https://www.fimea.fi/web/sv/soktjanster_och_forteckningar/lakemedelsstatistik)
- [68] J. Fick, R. H. Lindberg, M. Tysklind, och D. G. J. Larsson, "Predicted critical environmental concentrations for 500 pharmaceuticals", *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, vol. 58, nr 3, s. 516–523, dec. 2010, doi: 10.1016/j.yrtph.2010.08.025.

## BILAGOR

**Bilaga 1.** Urvalskriterier för läkemedelssubstanser som valdes till studien, baserad på läkemedelskonsumtion i Finland 2020, EU:s bevakningslista, slamaffinitet, miljörisk och analyslaboratoriets detektionsgräns och mätosäkerhet (Eurofins Environment Testing Finland Oy, analysrapport 2021).

Läkemedel	Leverantör och produktnummer	Funktion	DDD/1000 inv./dag	Med på EU:s bevakningslista	Urvalskriterier	Detektionsgräns (µg/l)	Mätosäkerhet (%)*
Amoxicillin	Merck, PHR1127	Antibiotika	1,20	x	Hög slamaffinitet, kan selektera för resistens	0,1	44
Bisoprolol	Merck, 50787	Beta-blockerare	42,23		Hög belastning, måttlig miljörisk	0,01	52
Ciprofloxacin	VWR, C2510	Antibiotika	0,32	x	Hög slamaffinitet, kan selektera för resistens		
Citalopram	Merck, C-095	Antidepressiv	8,50		Hög slamaffinitet	0,01	50
Diklofenak	VWR, D3748	Smärtlindrande och antiinflammatorisk	3,51	x (har utgått 2017)	Hög/måttlig miljörisk	0,005	46
Furosemid	Merck, F-005	Diuretika (vätskedrivande)	34,95		Hög belastning	0,05	48
Ibuprofen	Merck, I-009	Smärtlindrande och antiinflammatorisk	50,07		Hög belastning, hög/måttlig miljörisk	0,05	44
Karbamazepin	Merck, C-053	Antiepileptika	1,26		Hög/måttlig miljörisk	0,005	40
Metoprolol	Merck, M-123	Beta-blockerare	9,70		Måttlig miljörisk	0,005	46
Paracetamol	Merck, A-064	Smärtlindrande	41,17		Hög belastning	0,05	47
Sertralin	VWR, S0507	Antidepressiv	10,87		Hög belastning, hög slamaffinitet	0,005	48
Simvastatin	Merck, 38956	Kolesterolsänkande	33,39		Hög belastning	0,5	52
Tetracyklin	VWR, T2525	Antibiotika	2,52 (Tetracykliner)		Hög slamaffinitet, kan selektera för resistens	0,01	46
Trimetoprim	VWR, T2286	Antibiotika	0,70	x	Positiv kontroll på reduktion vid rötning	0,001	45
17α-Etinylestradiol (EE2)	Merck, E4876	Hormon	10,87 (Drospirenon och etinylestradiol)	x (har utgått 2019)	Hög belastning, hög slamaffinitet, hög miljörisk	0,01	52

DDD = definierad dygnsdos / 1000 invånare / dag i Finland 2020 [67]. \*P.g.a. provmatrisen är mätosäkerheten högre än normalt. EU, bevakningslista [23]–[26]. Urvalskriterier [51]–[53].

**Bilaga 2.** Läkemedel som tillsattes i studien med molekylformel och miljöinformation, samt predikterade kritiska effektkoncentrationer.

Läkemedel	Molekylformel	P <sup>a)</sup>	B <sup>a)</sup>	T <sup>a)</sup>	PEC/PNEC <sup>b)</sup> *	PNEC (µg/l) <sup>b)</sup>	CEC (ng/l) <sup>c)</sup>
Bisoprolol	C <sub>18</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>4</sub>	Låg	Låg	Låg	0,025	7,54	3456
Citalopram	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> BrFN <sub>2</sub> O	Data saknas	Låg	Hög	28	0,00635	141
Diklofenak	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>2</sub>	Hög	Låg	Måttlig	10	0,02	4560
Furosemid	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	Potentiellt	Låg	Låg	0,70	1,0	153603
Ibuprofen	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> O <sub>2</sub>	Låg	Låg	Hög	150	0,2	194711
Karbamazepin	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	Potentiellt	Låg	Låg	0,36	2,0	346496
Metoprolol	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub> · 0.5 C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>6</sub>	Potentiellt	Låg	Måttlig	8,2	0,1	15390
Paracetamol	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	Låg	Låg	Måttlig	53	1,0	2.4x10 <sup>7</sup>
Sertralin	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>2</sub> N·HCl	Hög	Låg	Hög	0,82	0,242	51
Simvastatin	C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub>	Hög	Hög	Hög	Data saknas	Data saknas	6.1
Tetracyklin	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> ·HCl	Potentiellt	Låg	Hög	2,6	0,09	6,7x10 <sup>7</sup>
Trimetoprim	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	Potentiellt	Låg	Måttlig	27	0,0058	3,3x10 <sup>6</sup>
17α-Etinylestradiol (EE2)	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	Hög	Hög	Hög	9,5	0,000035	0,37

P=Persistens, B=Bioackumulering, T=Toxicitet i vattenmiljö, PEC=förväntad koncentration av ämnet (Predicted Environmental Concentration), PNEC=koncentration som förväntas vara säker för de exponerade organismerna (Predicted No Effect Concentration). Riskkvoten PEC/PNEC ≤ 0.1 försumbar risk; 0,1-1 låg risk; 1-10 förhöjd risk; >10 hög risk för miljöpåverkan. CEC=Critical effect concentration, d.v.s. läkemedels-koncentrationer i ytvatten som förväntas ha farmakologisk effekt i fisk.

a) Janusinfo / Läkemedel och miljö [55].

b) Åystö et al. [54].

c) Fick et al. [68].

\*PEC/PNEC är kvoten mellan den förväntade koncentrationen av ett ämne (PEC) och den koncentration som förväntas vara säker för de exponerade organismerna (PNEC). Om den beräknade koncentrationen i miljön är lägre än den koncentration som, baserad på tester, förväntas vara säker för organismer (d.v.s. PEC/PNEC är lägre än 1) bedöms risken för miljöpåverkan och skadliga effekter vara låg eller t.o.m. försumbar. Däremot om PEC-värdet är högre än PNEC (d.v.s. PEC/PNEC är större än 1), kan det finnas risk för miljöpåverkan och skada.



**Bilaga 3.** Urval av uppmätta koncentrationer av olika läkemedel och hormoner i avloppsslam (dag 0, hygieniserat) och i rötrest från avloppsslam före start av försöken, samt läkemedelskonsumtion i Finland för respektive substans (endast de kombinationspreparat som ingår är namngivna i tabellen).

Substans	Avloppsslam (dag 0), µg/l	Rötat avloppsslam, µg/l	DDD/1000 inv./dag
Amoxicillin	<10,0	<10,0	1,20
Atenolol	<0,5	<0,5	1,91
Atorvastatin	8,4	<5,0	63,09
Azitromycin	2,2	<1,0	0,22
Bezafibrat	<1,3	<0,5	0,07
Bisoprolol	<2,5	<1,0	42,23
Ciprofloxacin	<13,0	<5,0	0,32
Citalopram	3,3	5,3	8,50
Diklofenak	4,5	3,8	3,51
17β-Estradiol	<2,5	<2,5	63,97
17α-Etinylestradiol	<0,5	<0,5	10,87 (Drospirenon och etinylestradiol)
Erytromycin	<25,0	<25,0	0,00
Furosemid	<10,0	<10,0	34,95
Ibuprofen	<10,0	<10,0	50,07
Karbamazepin	4,4	1,9	1,26
Ketokonazol	9,0	11,0	0,00
Ketoprofen	<1,0	<1,0	0,60
Klindamycin	3,3	<2,5	0,24
Koffein	240,0	<2,5	data saknas
Lamotrigin	2,4	3,8	2,32
Lidokain	<2,5	<1,0	0,00
Losartan	3,2	13,0	49,44
Metoprolol	3,4	3,1	9,70
Naproxen	<5,0	<5,0	5,60
Noretisteron	<5,0	<2,0	0,98
Paracetamol	15,0	<5,0	41,17
Sertralin	0,52	2,0	10,87
Simvastatin	<50,0	<50,0	33,39
Sotalol	<2,5	<2,5	0,46
Sulfadiazin	<5,0	<5,0	0,19 (Sulfadiazin och trimetoprim)
Sulfametoxazol	<2,5	<1,0	0,10 (Sulfametoxazol och trimetoprim)
Tetracyklin	<2,5	<2,5	2,52 (Tetracykliner)
Trimetoprim	1,1	<0,1	0,70
Valsartan	6,7	31,0	16,00
Venlafaxin	2,3	<0,5	11,67
Östron	<1,3	4,4	data saknas



YRKESHÖGSKOLAN  
**NOVIA**

Yrkeshögskolan Novia har ca 4500 studerande och personalstyrkan uppgår till ca 300 personer. Novia är den största svenskspråkiga yrkeshögskolan i Finland som har examensinriktad ungdoms- och vuxenutbildning, utbildning som leder till högre yrkeshögskoleexamen samt fortbildning och specialiseringsutbildning. Novia har utbildningsverksamhet i Vasa, Jakobstad, Raseborg och Åbo.

Yrkeshögskolan Novia är en internationell yrkeshögskola, via samarbetsavtal utomlands och internationalisering på hemmaplan. Novias styrka ligger i närvaron och nätverket i hela Svenskfinland.

Novia representerar med sitt breda utbildningsutbud de flesta samhällssektorer. Det är få organisationer som kan uppvisa en sådan kompetensmässig och geografisk täckning. Högklassiga och moderna utbildningsprogram ger studerande en bra plattform för sina framtida yrkeskarriärer.

Yrkeshögskolan Novia  
Rektorat  
Wolffskavägen 31  
65200 Vasa, Finland  
Tfn +358 (0)6 328 5000 (växel),  
[www.novia.fi](http://www.novia.fi)

Antagningsservice  
Wolffskavägen 33  
65200 Vasa  
[antagningsservice@novia.fi](mailto:antagningsservice@novia.fi)  
[admissions@novia.fi](mailto:admissions@novia.fi)

Yrkeshögskolan Novia upprätthåller en publikations- och produktionsserie för att sprida information och kunskap om verksamheten såväl regionalt, nationellt som internationellt. Publikations- och produktionsserien är indelad i sex kategorier:

R - Rapporter • P - Produktioner • A - Artiklar • L - Läromedel • S - Studerandes arbete • RS - Reseskildring

Läs våra senaste publikationer på [www.novia.fi/forskning/novias-publikationsserie](http://www.novia.fi/forskning/novias-publikationsserie)

ISSN: 1799-4179 • ISBN: ISBN 978-952-7048-86-3