



Biovetenskap och material

Jordbruk och livsmedel

## Läkemedel i källsorterade avloppsfraktioner – en kunskapssammanställning

Maja Englund, Emelie Ljung, Leticia Pizzul

RISE Rapport 2019:22

# Läkemedel i källsorterade avloppsfraktioner – en kunskapssammanställning

Maja Englund, Emelie Ljung, Leticia Pizzul

RISE Research Institutes of Sweden AB

RISE Rapport 2019:22

ISBN: 978-91-88907-48-6

Uppsala

# Innehåll

<b>Innehåll.....</b>	<b>1</b>
<b>Förord.....</b>	<b>2</b>
<b>Sammanfattning .....</b>	<b>3</b>
<b>English summery .....</b>	<b>4</b>
<b>1 Inledning .....</b>	<b>5</b>
1.1 Syfte och mål.....	6
1.2 Genomförande .....	6
1.3 Avgränsningar och förutsättningar .....	7
<b>2 Källsorterade avloppsfraktioner och dess innehåll av läkemedel.....</b>	<b>7</b>
2.1 Klosettavloppsvatten .....	8
2.2 Urin.....	14
2.3 Latrin .....	18
<b>3 Behandlingsmetoder och läkemedelsreduktion .....</b>	<b>18</b>
3.1 Urin.....	19
3.1.1 Ozon .....	19
3.1.2 Elektrodialys .....	21
3.1.3 Nanofiltrering.....	21
3.1.4 Lagring .....	22
3.1.5 UV-ljus .....	23
3.1.6 Ånga.....	24
3.1.7 Möjliga metoder .....	25
3.2 Klosettavloppsvatten .....	26
3.2.1 Våtkompostering (samt våtkompostering i kombination med urea- hygienisering).....	26
3.2.2 Efterlagring .....	27
3.2.3 UASB .....	27
3.3 Latrin .....	32
3.3.1 Rötning.....	32
<b>4 Läkemedel i marken.....</b>	<b>32</b>
<b>5 Antibiotikaresistens.....</b>	<b>34</b>
<b>6 Diskussion och slutsatser.....</b>	<b>34</b>
6.1 Prioriterade forskningsfrågor .....	36
<b>7 Referenser .....</b>	<b>37</b>

# Förord

Rapporten är en redovisning av projektet ”Läkemedel i källsorterade avloppsfraktioner - en kunskapssammanställning” som har genomförts av RISE Jordbruk och livsmedel och finansierats genom anslag 1:11 åtgärder för havs- och vattenmiljö från Havs- och vattenmyndigheten. Resultatet bygger på insamlad och sammanställd data och information från studier inom området. Litteraturstudien har utförts av Emelie Ljung, Maja Englund och Leticia Pizzul på RISE Jordbruk och livsmedel.

RISE Jordbruk och livsmedel  
Uppsala, december 2018

# Sammanfattning

Källsorterande avloppssystem kan minska utsläpp av läkemedelsrester till akvatiska miljöer och möjliggör samtidigt kretslopp av näringsämnen. Kunskapen om läkemedelsförekomst i källsorterade avloppsfraktioner är dock delvis bristfällig, liksom kunskapen om vilken reducerande effekt som erhålls i de behandlings- och hanteringsprocesser som används för dessa fraktioner idag. Även kunskapen om vad som händer i miljön är begränsad vad gäller upptag i växter, nedbrytning, transport och spridning.

Syftet med projektet var att samla den kunskap som finns och den forskning som pågår relaterad till läkemedel i källsorterade avloppsfraktioner i Sverige och internationellt, för att identifiera prioriterade frågeställningar framåt. Projektet syftade även till att beskriva hur behandling av avloppsfraktioner från källsorterande avloppssystem påverkar halterna av läkemedelsrester i slutprodukten.

Projektet genomfördes utifrån en litteraturstudie med fokus på genomförda och pågående studier/forskning relaterad till läkemedel i källsorterade avloppsfraktioner globalt. Inga analyser har genomförts inom projektet. De data över innehåll av läkemedelssubstanser i obehandlade och behandlade fraktioner som redovisas är hämtade från tidigare genomförda studier. Förutsättningarna för studier kring läkemedel i källsorterade avloppsfraktioner varierar, vilket försvårar möjligheten att jämföra resultat och dra slutsatser kring innehåll och reduktion av läkemedel i källsorterade avloppsfraktioner.

De flesta studier behandlar urin. Merparten av behandlingsmetoderna för urin är utförda i labbskala medan studier på klosettavloppsvatten är gjorda på anläggningar som är i drift idag. För latrin har endast en studie som behandlar läkemedel hittats.

Olika behandlingsmetoder fungerar olika bra på olika typer av läkemedelssubstanser. För urin har tester utförts med många olika behandlingstekniker. Av de som beaktats i denna studie är det endast ozon och UV-ljus som har en bred effekt och som till störst del reducerar de flesta läkemedelssubstanser som har analyserats i urin. För klosettavloppsvatten har tre behandlingsmetoder studerats. Ingen av metoderna reducerade alla läkemedel, men behandling med UASB-reaktor gav en god reduktion då de flesta läkemedel som analyserats reducerades till ca 60 %. För latrin påverkades de flesta läkemedel varken av mesofil eller termofil rötning.

De flesta studierna kring läkemedelssubstanser i miljön har fokus på akvatiska system och informationen om hur substanserna beter sig i marken är begränsade – både vad gäller nedbrytning samt läkemedelsinnehåll i växande gröda. Inom dessa områden behövs mer forskning.

Läkemedel i källsorterade avloppsfraktioner är ett komplext område där flera kunskapsluckor finns och där mer forskning behövs. Förhoppningsvis bidrar denna sammanställning till en översiktlig bild av hur det kan se ut, vilken kunskap som finns inom området samt förenklar beslut och prioritering av framtida forskning.

# Summary

Systems with different source-separated toilet fractions (blackwater, fecal sludge and urine) can reduce the number of pharmaceuticals to the aquatic environment and at the same time allow circulation of nutrients. However, knowledge of the occurrence of pharmaceutical residues in source-separated toilet fractions is partly insufficient. There is also a lack of knowledge of how the different treatment processes effect the occurrence of pharmaceutical residues and if they are reduced or maintained thru different treatments. Knowledge of their faith in the environment is also limited, in terms of uptake in plants, degradation, transport and spreading.

The purpose of this project was to gather current knowledge related to pharmaceutical residues in source-separated toilet fractions from both Sweden and internationally, to be able to identify prioritized research areas for the future. The project also aimed to describe how treatment of source-separated toilet fractions affects the levels of pharmaceutical residues in the final product.

A review of literature was made, focusing on studies and research related to pharmaceutical residues in the different fractions. No analyzes have been carried out within this project. Data on the content of pharmaceutical residues in untreated and treated source-separated toilet fractions was collected from previous studies and summarized. The basis in the different studies varies a lot, which makes it difficult to compare the results of the content and reduction of pharmaceutical residues in the different source-separated toilet fractions.

Most of the studies that was found treated pharmaceuticals residues in urine. Most of the treatment methods for urine are performed in lab scale while studies on blackwater are made on plants that are in operation today. For fecal sludge, only one study that treats pharmaceuticals residues has been found.

Different treatment methods work differently on different types of pharmaceutical residues. For urine, there are studies with many different treatment techniques. Of those considered in this study, only ozone and UV-light have a broad effect and reduces most of the pharmaceutical residues that have been analyzed. Three treatment methods have been studied for blackwater. None of the methods reduced all pharmaceutical residues, but treatment with UASB reactor provided a good reduction as most pharmaceutical residues analyzed were reduced to about 60 %. For fecal sludge, most pharmaceutical residues were not affected by either mesophilic or thermophilic digestion.

Most studies on pharmaceutical residues in the environment focus on aquatic systems and the information on how the pharmaceutical residues behave in the soil is limited - both in terms of degradation and content in growing crops. More research is needed in these areas.

Pharmaceutical residues in source-separated toilet fractions are a complex area with several gaps of knowledge and more research is needed. Hopefully, this rapport contributes to an overview of some data and treatment processes and brings more knowledge into the area that simplifies decisions and prioritization of future research.

# 1 Inledning

Risken för spridning av läkemedelsrester från små avlopp är beroende av reningsteknik samt hur avloppsfraktioner/-slam hanteras. Källsorterande avloppssystem är system som tar hand om avloppsfraktioner från toaletter och som inte har blandats med bad-, disk- och tvättvatten (BDT-vatten) från hushållet. Till källsorterade avloppsfraktioner räknas klosettavloppsvatten, latrin och urin. I källsorterade avloppsfraktioner finns växtnäring koncentrerad. Om dessa källsorterade fraktioner behandlas genom stabilisering<sup>1</sup> och hygienisering<sup>2</sup>, och sedan används som gödselmedel på åkermark bidrar de till kretslopp av växtnäringssämnen. En fördel med källsorterande system är också att de minskar utsläpp av läkemedelsrester direkt till recipienten. Kunskapen om läkemedelsförekomst i källsorterade avloppsfraktioner är dock delvis bristfällig, liksom kunskapen om vilken reducerande effekt som erhålls i de behandlings- och hanteringsprocesser som används för dessa fraktioner idag. Även kunskapen om vad som händer i miljön är begränsad vad gäller upptag i växter, nedbrytning, transport och spridning (Levén m.fl., 2016).

Under 2014–2016 genomfördes projektet ”Läkemedel i källsorterat klosettavloppsvatten och latrin – behandling och risker” (Levén m.fl., 2016) som medfinansierades av Havs- och vattenmyndigheten. Studien visade att obehandlad latrin och obehandlat klosettavloppsvatten hade upp till hundra gånger högre koncentration av läkemedel än det avloppsvatten som kommer in till kommunala reningsverk. Detta beror på att klosettavloppsvatten och latrin, jämfört med inkommande vatten till ett kommunalt reningsverk, inte är utspätt med t.ex. BDT-vatten, dagvatten eller avloppsvatten från olika verksamheter. När klosettavloppsvatten behandlades med våtkompostering, i närvaro av syre, och därefter med ammoniak minskade läkemedelsresterna mer än vid syrefri rötning av latrin. Minskningen varierade kraftigt mellan olika läkemedelssubstanser (Levén m.fl., 2016).

Gödslingsstrategin inom jordbruket är olika för slam från avloppsreningsverk och källsorterat klosettavloppsvatten. Klosettavloppsvatten är ett kvävegödselmedel och eftersom kväve är lätttröglig i marken är det lämpligt att gödsla årligen med den kvävegiva som man tror att grödorna behöver under det kommande året (1-års giva). Slam från avloppsreningsverk är däremot ett fosforgödselmedel och gödslas med den största tillåtna givan (5-års giva) under ett år för att sedan inte gödsla alls under de kommande fyra åren. Eftersom fosfor är svårtröglig i marken och ett förråd byggs upp krävs ingen regelbunden tillförsel av fosfor. Vid jämförelser av klosettavloppsvatten och slam från avloppsreningsverk är mängden läkemedel som sprids därför, sett över tid, likvärdig för de två fraktionerna. Detta beror bland annat på att den totala mängden över tid blir lika stor (mindre mängder för klosettavloppsvatten och större mängder för avloppsslam) (Levén m.fl., 2016).

Läkemedel i källsorterade avloppsfraktioner är ett komplext område där flera kunskapsluckor finns och där mer forskning behövs. Förhoppningsvis bidrar denna sammanställning till en översiktlig bild av hur det kan se ut, vilken kunskap som finns inom området samt förenklar beslut och prioritering av framtida forskning.

---

<sup>1</sup> Stabilisering = Stabilisering innebär att materialets lättillgängliga energi bryts ner.

<sup>2</sup> Hygienisering = Hygienisering innebär att patogener i materialet reduceras eller avdödas genom att utsättas för extrema förhållanden som skadar deras livsfunktion.

Rapporten delas upp enligt följande:

- I kapitel 2. *Källsorterade avloppsfraktioner och dess innehåll av läkemedel* beskrivs de källsorterade och obehandlade fraktionerna klosettavloppsvatten, urin och latrin samt dess innehåll av läkemedelssubstanser. Kapitlet är uppdelat per avloppsfraktion.
- I kapitel 3. *Behandlingsmetoder, läkemedelsreduktion och ev. slutprodukter* beskrivs olika behandlingsmetoder för respektive avloppsfraktion samt de behandlade fraktionernas innehåll av läkemedelssubstanser. Kapitlet är uppdelat per avloppsfraktion.
- I kapitel 4. *Läkemedel i marken* redovisas kort information om läkemedel i mark samt nedbrytning av dessa.
- I kapitel 5. *Antibiotikaresistens* redovisas kort information om antibiotikaresistens från avlopp.
- I kapitel 6. *Diskussion och slutsatser* diskuteras och sammanfattas informationen från tidigare kapitel samt att intressant områden för framtida prioriterade forskningsfrågor lyfts.

## 1.1 Syfte och mål

Syftet och det övergripande målet med projektet var att samla den kunskap som finns och den forskning som pågår relaterad till läkemedel i källsorterade avloppsfraktioner i Sverige och internationellt – för att utifrån detta kunna identifiera prioriterade frågeställningar framåt. Projektet syftade även till att beskriva hur behandling av avloppsfraktioner från källsorterade avloppssystem påverkar innehållet av läkemedelsrester i slutprodukten. Ett annat övergripande mål kopplade till sammanställning av kunskap kring läkemedel i marken samt eventuell risk för spridning av antibiotikaresistens.

## 1.2 Genomförande

Projektet genomfördes utifrån en litteraturstudie med fokus på genomförda och pågående studier/forskning relaterad till läkemedel i källsorterade avloppsfraktioner globalt. Utgångspunkten för litteraturstudien var följande frågeställningar:

- Vilka typer av läkemedel och/eller läkemedelsrester innehåller olika källsorterade avloppsfraktioner?
- Vilka halter av läkemedel innehåller olika källsorterade fraktioner?
- Vilka behandlingstekniker för källsorterade avloppsfraktioner används idag, vilka är under utveckling samt vilken effekt har de på reduktion av läkemedelsrester?
- Vilka mängder läkemedelsrester innehåller slutprodukter från dessa behandlingstekniker?
- Vad händer med läkemedlen när de hamnar i marken (nedbrytning/upptag i gröda/läckage till recipient)?



Litteraturstudie och sammanställning av kunskap genomfördes av personal på RISE Jordbruk och livsmedel (RISE JoL, f.d. JTI – Institutet för jordbruks- och miljöteknik).

## 1.3 Avgränsningar och förutsättningar

Inga analyser har genomförts inom projektet. I rapporten presenterad data är insamlade genom en översiktlig litteraturstudie. För fullständig information om t.ex. förutsättningar, behandlingsmetoder och analysresultat hänvisas därför till fullständiga artiklar/rapporter.

När man läser rapporten är det viktigt att komma ihåg att de olika studierna och dess resultat som presenteras baseras på olika förutsättningar, vilket innebär att det inte går att jämföra olika resultat med varandra rakt av, eller säga att en viss fraktion alltid innehåller vissa läkemedel i vissa mängder alternativt att en viss behandlingsmetod alltid reducerar olika läkemedelssubstanser med en viss procent. Bl.a. bör det tas hänsyn till förutsättningar på platsen, urval av läkemedelssubstanser samt vilken metodik som används vid provtagning och analys (se vidare under kapitel 6. *Diskussion och slutsatser*).

## 2 Källsorterade avloppsfraktioner och dess innehåll av läkemedel

För att möjliggöra återföring av växtnäring från avloppsfraktionerna klosettavloppsvatten, latrin och urin (Tabell 1) krävs att de är rena, källsorterade och hygieniskt säkra. Utöver smittbärande ämnen, vilka kan reduceras med hygienisering, kan avloppsfraktioner innehålla vissa substanser som är oönskade vid återföring – särskilt läkemedelsrester vilka utsöndras från våra kroppar och hamnar i avloppet. Källsorterade fraktioner är ofta koncentrerade fraktioner från ett mindre antal individer jämfört med kommunalt avloppsvatten.

Det frivilliga certifieringssystemet *SPCR 178 "System för kvalitetssäkring av fraktioner från små avlopp"* finns för att tillfredsställa jordbrukets krav på god kvalitet av de gödselmedel som sprids. För att kunna bli certifierade ska avloppsfraktionerna vara hygieniskt säkra och vara intressanta som gödselmedel. Certifieringsreglerna ställer krav på vilka avloppsfraktioner som får ingå i den återförda växtnäringen. De godkända fraktionerna är:

- Sorterade avloppsfraktioner: Urin, latrin och klosettavloppsvatten
- Ej sorterade avloppsfraktioner (upp till 50 pe): Avloppsfraktioner från blandat hushållspillvatten, kemslam och fosforfiltermaterial

Dessutom ställer SPCR 178 krav på att hygienisering ska uppnås genom vissa givna behandlingsmetoder och förutsättningar, att avloppsprodukten får ha en viss maximal kadmiumfosforkvot samt krav kring t.ex. strukturerat arbete och dokumentation (SP, 2012). SPCR 178 ställer i dagsläget inga krav kring läkemedel vad gäller innehåll, reduktion och eventuella halter i slutfraktionen.

Tabell 1. Beskrivning av källsorterade avloppsfraktioner (Elmefors &amp; Ljung, 2014).

Avloppsfraktion	Fraktionsinnehåll	Näringsinnehåll
Klosett-avloppsvatten (svartvatten)	Består av: urin, fekalier, toalettpapper och spolvatten (spolvattenvolym beror på toalettyp).  Samlas normalt upp i slutna tankar vid respektive fastighet (kräver system för enbart avloppsvatten från klosett – ej inblandning av BDT-vatten).	Nyckeltal för innehåll av växtnäring enligt SPCR 178 (<0,5 liter/spolning): Kväve (N): 0,3 kg/m <sup>3</sup> Fosfor (P): 0,05 kg/m <sup>3</sup>
Urin	Består av: urin (en viss kontamination av fekalier kan förekomma).  Samlas upp via urinsortering i torrtoalett eller vattenspolad toalett.	Nyckeltal för innehåll av växtnäring enligt SPCR 178: Kväve (N): 2 kg/m <sup>3</sup> Fosfor (P): 0,2 kg/m <sup>3</sup>
Latrin	Består av: fekalier, urin och toalettpapper (ibland även urinseparering).  Samlas normalt upp i engångskärl.	Näringsinnehåll enligt Eveborn m.fl. (2007), vid 5,33 % TS: Kväve (N): 61,9 g/kg TS Fosfor (P): 24,0 g/kg TS

## 2.1 Klosettavloppsvatten

Klosettavloppsvatten, som består av urin, fekalier, toalettpapper och spolvatten, innehåller en stor del av växtnäringen från ett hushåll. Avloppsfraktionen samlas normalt upp i slutna tankar vid respektive fastighet och har ingen inblandning av BDT-vatten<sup>3</sup>.

Klosettavloppsvatten omfattas av det frivilliga certifieringssystemet *SPCR 178 "System för kvalitetssäkring av fraktioner från små avlopp"* (se kapitel 2 *Källsorterade avloppsfraktioner och dess innehåll av läkemedel*).

**Levén m.fl. (2016)** valde ut 44 läkemedelssubstanser att analysera i klosettavloppsvatten och latrin. Både vätskefas och fastfas<sup>4</sup> analyserades var för sig för de båda fraktionerna. Urvalet baserades på försäljningsmängder i Sverige, förekomst i avloppsvatten och slam från reningsverk samt terapeutisk gruppstillhörighet (se Bilaga 1 för olika terapeutiska grupper och vissa ingående läkemedel). Resultaten visade att den största delen av de utvalda substanserna återfanns i vätskefasen. För vissa substanser var andelen i fastfas betydande, vilket visar på vikten av att analysera båda faserna när man studerar läkemedelssubstanser i miljön. De höga koncentrationerna av vissa läkemedelssubstanser som upptäcktes i klosettavloppsvatten och latrin kunde kopplas till försäljningsmängder och substansernas olika farmakokinetiska egenskaper (d.v.s. om de utsöndras i oförändrad eller konjugerad form via urin eller fekalier). Eftersom klosettavloppsvatten och latrin inte är utspädd med t.ex. BDT-vatten, dagvatten eller avloppsvatten från olika verksamheter, är koncentrationerna av de flesta läkemedel

<sup>3</sup> BDT-vatten = bad-, disk- och tvättvatten.

<sup>4</sup> Proverna separerades i en vätskefas och en fastfas genom centrifugering, och varje fas analyserades var för sig.

väsentligt högre (upp till två tiopotenser) än i inkommande vatten till ett avloppsreningsverk (Levén m.fl., 2016).

Levén m.fl. (2016) analyserade bl.a. innehållet i obehandlat klosettavloppsvatten från slutna tankar. Både vätskefas och fastfas från klosettavloppsvattnet analyserades i två "parallella" prov (se ovan). Utvalda läkemedelssubstanser samt resultatet från analyserna redovisas i Figur 1 och 2. Översiktligt kan man sammanfatta innehållet i obehandlat klosettavloppsvatten enligt följande (Levén m.fl., 2016):

- *Ibuprofen* och *naproxen* var de substanser som uppmättes i högst koncentrationer – *ibuprofen* runt 100 µg/L och *naproxen* runt 70 µg/L.
- *Metoprolol*, *losartan*, *valsartan*, *furosemid* och *hydroklortiazid* uppmättes också i högre koncentrationer (runt 10 till 30 µg/L).

Levén m.fl. (2016) uppmärksammade också att uppmätta läkemedelskoncentrationer i studien stämde överens med tidigare studier av klosettatten. För resultat över innehållet i obehandlad latrin, se avsnitt 2.3 *Latrin*.

Table 10. Concentrations of pharmaceuticals in the liquid and solid phase of blackwater and fecal sludge (n=2)

Therapeutic group	Compound	Target Pharmaceuticals analyzed at SLU					
		Blackwater liquid R1 (µg/L)	Blackwater liquid R2 (µg/L)	Blackwater solid R1 (µg/kg dw)	Blackwater solid R2 (µg/kg dw)	Fecal sludge liquid (µg/L)	Fecal sludge solid (µg/kg dw)
Analgesics β-blockers	Codeine	1.60±0.12	1.23±0.12	90±30	61±8	<LOD	140±30
	Atenolol	4.7±1.4	5.2±1.4	<LOQ	<LOQ	1.7±0.10	2400±500
	Sotalol	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	130±30
Antibiotics	Metoprolol	9.5±1.3	11.3±1.2	383±23	314±13	48±3	1250±160
	Propranolol	4.8±1.4	6.5±1.3	2380±240	2000±500	0.73±0.09	350±90
	Azithromycin	<LOQ	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	Clarithromycin	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	Norfloxacin	<LOD	<LOD	-	-	<LOD	-
Anti-hypertensives	Ciprofloxacin	1.0±0.6	<LOQ	-	-	<LOD	-
	Oxfloxacin	<LOD	<LOD	-	-	<LOD	-
	Sulfamethoxazole	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	Trimethoprim	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	Losartan	10±0.3	10.6±0.016	680±130	510±40	32±4	7400±1800
Anti-depressants	Valsartan	12.0±0.5	11.4±0.24	<LOD	<LOD	180±90	120±50
	Irbesartan	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	1200±300
	Diltiazem	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	76±12
	Carbamazepine	3.4±1.1	2.3±1.1	183.5±1.4	120±30	16±3	1540±170
	Citalopram	0.310±0.020	0.31±0.04	940±40	800±50	<LOD	300±80
Anti-ulcer agent Anti-fungal agents	Diazepam	0.048±0.004	0.043±0.004	<LOQ	<LOQ	<LOD	<LOD
	Lamotrigine	7.3±1.2	8.6±1.7	340±50	230±50	1.6±0.3	430±70
	Oxazepam	4.8±0.8	4.6±1.1	1600±400	1200±500	<LOD	380±130
	Venlafaxine	6.4±1.4	7.5±1.4	710±80	540±50	12±4	630±70
	Fuoxetine	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Local anesthetic Diuretics	Amitriptyline	<LOQ	<LOQ	430±60	380±80	<LOD	<LOD
	Ranitidine	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	Climbazole	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Lipid regulators	Ketoconazole	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	Lidocaine	0.65±0.03	0.59±0.01	12.8±2.4	9.51±0.10	1.0	<LOD
	Furosemide	37±7	34±7	203±22	300±70	10.3±1.3	570±60
	Hydrochlorothiazide	14±4	14.5±0.6	514±23	400±100	27±12	1090±120
	Atorvastatin	0.72±0.05	0.70±0.03	-	-	<LOD	-
	Bezafibrate	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD

<LOD: below limit of detection (Appendix, Table 2); <LOQ: below limit of quantification (Appendix, Table 2); dw: dry weight; - no analysis due to limits in extraction method of solid phase.

Figur 1 Koncentration av läkemedel klosettavloppsvatten och latrin (båda i vätskefas respektive fast fas), hämtad från Levén m.fl. (2016). Se även Figur 2 för fortsättning av tabellen.

Table 11. Concentrations of pharmaceuticals in the liquid and solid phases of blackwater and fecal sludge (n=2)

Therapeutic group	Compound	Target pharmaceuticals analyzed at SPPD					
		Blackwater liquid R1 (µg/L)	Blackwater liquid R2 (µg/L)	Blackwater solid R1 (µg/kg dw)	Blackwater solid R2 (µg/kg dw)	Fecal sludge liquid (µg/L)	Fecal sludge solid (µg/kg d.w.)
Analgesics and anti-inflammatory	Ibuprofen	76 ± 16	108 ± 35	174 ± 106	25 ± 15	112 ± 5	151 ± 14
	Naproxen	71 ± 15	26 ± 11	69 ± 22	40 ± 5	41.4 ± 1.2	105 ± 10
	Diclofenac	3.2 ± 1.4	2.5 ± 1.6	12 ± 8	17 ± 9	2.1 ± 0.2	8 ± 3
Anti-hypertensives	Acetaminophen	<LOD	15 ± 4	16 ± 4	23 ± 7	66.9 ± 1.2	1890 ± 70
	Budesonide	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.6 ± 0.3	<LOQ
	Candesartan	3.7 ± 1.3	7.2 ± 1.3	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Lipid regulators	Ramipril	2.5 ± 1.9	0.16 ± 0.09	4 ± 4	3 ± 4	0.23 ± 0	<LOQ
	Amlodipine	<LOQ	0.050 ± 0.001	24 ± 14	15 ± 11	0.38 ± 0.02	14 ± 3
	Atorvastatin	1.8 ± 1.1	1.8 ± 0.9	8.9 ± 0.2	9.1 ± 1.2	3.8 ± 0.2	<LOQ
Anti-diabetic	Saxagliptine	<LOD	<LOD	0.2 ± 0.1	0.11 ± 0.08	<LOQ	<LOQ
Antibiotic	Sulfamethoxazole	<LOQ	<LOD	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Anti-histaminic	Cetirizine	4 ± 3	1.6 ± 0.6	51 ± 3	46 ± 20	0.28 ± 0.03	22.0 ± 0.4
Anti-depressants	Carbamazepine	1.8 ± 0.1	2.2 ± 1.1	61.6 ± 2.2	64 ± 0	5.02 ± 0.04	315 ± 8
	Fluoxetine	<LOQ	<LOQ	11.1 ± 0.6	8.5 ± 0.3	0.18 ± 0	<LOQ
Diuretic	Furosemide	62 ± 36	36 ± 18	20.0 ± 2.3	25 ± 6	7.47 ± 0.04	64 ± 20
β-blockers	Bisoprolol	0.5 ± 0.4	0.7 ± 0.2	36.7 ± 4.4	45 ± 15	0.2 ± 0	18.2 ± 0.8
Stimulant	Caffeine	11.3 ± 1.9	24 ± 8	700 ± 68	509 ± 5	3.9 ± 0.1	69 ± 3

<LOD: below limit of detection (Appendix, Table 3); <LOQ: below limit of quantification (Appendix, Table 3); dw: dry weight.

Figur 2 Koncentration av läkemedel klosettavloppsvatten och latrin (båda i vätskefas respektive fast fas), hämtad från Levén m.fl. (2016). Se även Figur 1 för början av tabellen.

**De Graaff m.fl. (2011)** studerade förekomsten av elva läkemedelssubstanser i klosettavloppsvatten i labbskala. Enbart vätskefasen analyserades, vilket innebär att vissa läkemedel kan missas jämfört med studier där man analyserar både vätskefas och fast fas (t.ex. Levén m.fl., 2016). Enligt Graaff m.fl. (2011) innehåller vakuumpumpsamlat klosettavloppsvatten läkemedel av relativt höga koncentrationer ( $\mu\text{g/l}$  till  $\text{mg/l}$ ), se Tabell 2. Elva läkemedelssubstanser (*paracetamol*, *metoprolol*, *propranolol*, *cetirizin*, *doxycyklin*, *tetracyklin*, *ciprofloxacin*, *trimetoprim*, *karbamazepin*, *ibuprofen* och *diklofenak*) ingick i studien, där klosettavloppsvattnet hämtades från ett samhälle med 32 hushåll. De flesta av de utvalda läkemedelssubstanserna detekterades i samtliga 15 prov som analyserades. *Tetracyklin*, *propranolol* och *karbamazepin* hittades dock bara i några av de analyserade proven (Tabell 2). *Paracetamol* detekterades i väldigt hög koncentration i klosettavloppsvattnet, mer än 1000  $\mu\text{g/l}$  i tio av 15 analyserade prov (Tabell 2). Även *metoprolol* och *ibuprofen* hittades i relativt höga koncentrationer (Tabell 2).

Tabell 2. Koncentration av de elva läkemedelssubstanser som analyserades i obehandlat klosettavloppsvatten (vätskefas) i studien De Graaff m.fl. (2011). Koncentrationerna som redovisas är medel-, median-, min- och maxvärden utifrån 15 prov per läkemedelssubstans. Tabellen hämtad från De Graaff m.fl. (2011).

Substans	15 prover [ $\mu\text{g/l}$ ]			
	Medelvärde	Median	Min	Max
Paracetamol	>1000	>1000	747	>1000
Trimetoprim	71	71	17	124
Tetracyklin	107	12	2,8	358
Metoprolol	45	42	29	68
Doxycyklin	3,9	3,3	1,8	9,7
Propranolol	1,0	1,0	-	-
Karbamazepin	1,1	0,6	0,1	2,5
Cetirizin	1,4	1,2	0,2	3,0
Ibuprofen	147	135	55	258
Diklofenak	13	5,1	1,9	66
Etinylöstradiol, EE2	<LOQ	<LOQ	-	-

LOQ = (limit of quantification) Lägsta koncentration

**Butkovskiy m.fl. (2015)** studerade förekomst och reduktion av 14 läkemedelssubstanser från olika terapeutiska grupper samt tre transformationsprodukter från ett fullskalesystem i Nederländerna (62 lägenheter, många äldre personer) med separerat klosettavloppsvatten och BDT-vatten. Klosettavloppsvattnet, som samlades in via vakuumpumpar, bestod av toalettavfall blandat med matavfall som tillfördes via köksavfallskvarnar. 15 prover togs vid varje provtagningspunkt under två provtagningsperioder, den första under mars-maj 2013 och den andra under augusti-oktober 2014<sup>5</sup>.

<sup>5</sup> Resultat från provtagningsperioden 2014 redovisas också i Butkovskiy m.fl. (2017).

De läkemedelssubstanser inkl. tre transformationsprodukter som analyserades var *paracetamol*, *ibuprofen*, *diklofenak*, *naproxen*, *ciprofloxacin*, *metformin*, *hydroklorotiazid*, *metoprolol*, *oxazepam*, *trimetoprim*, *gemfibrozil*, *propranolol*, *atenolol*, *karbamazepin*, inkl. *desmethylnaproxen*, *guanylurea* och *karbamazepindiol*. Fem av de 14 analyserade läkemedelssubstanserna hittades i både klosettavloppsvatten och BDT-vatten, dock i mycket lägre koncentrationer i BDT-vattnet. Av de 14 analyserade läkemedelssubstanserna var alla utom *diklofenak* dominerande i klosettavloppsvattnet (70 % av den totala detektionen av *diklofenak* kom från BDT-vattnet).

Butkovskiy m.fl. (2015) visade på att koncentrationerna av de 14 studerade läkemedlen var i samma storleksordning under båda provtagningsperioderna, samtidigt som vissa skillnader fanns. Skillnaderna kan bero på olika konsumtion av läkemedel under de olika provtagningsperioderna. Vidare visar studien att ett antal läkemedelssubstanser kan finnas i hög koncentration i klosettavloppsvatten (storleksordningen mg/l). Analyserna visade mer specifika resultat för innehåll av läkemedelssubstanser i obehandlat klosettavloppsvatten och här följer några av dessa (Butkovskiy m.fl., 2015):

- *Karbamazepin*, *gemfibrozil*, *atenolol* och *propranolol* var under detektionsgränsen i alla analyserade prov.
- *Karbamazepindiol* detekterades vid en koncentration av 400 µg /l i ett analyserat prov under andra provtagningsperioden. I övriga analyserade prover var koncentrationen under detektionsgränsen.
- *Naproxen*, *hydroklortiazid* och *metoprolol* hade koncentrationer över 100 µg /l i samtliga analyserade prover.
- *Ibuprofen* och *ciprofloxacin* överskred 100 µg /l i några prover från båda provtagningsperioderna.
- *Diklofenak* detekterades i låga (µg/l) koncentrationer.
- De högsta koncentrationerna i obehandlat klosettavloppsvattnet observerades för (första resp. andra provtagningsperioden):
  - *paracetamol*:  $2,7 \pm 0,5$  mg/l resp.  $7,0 \pm 1,0$  mg/l
  - *antidiabetika metformin*:  $4,3 \pm 0,4$  mg/l resp.  $6,3 \pm 0,7$  mg/l
  - metaboliten *guanylurea*:  $4,3 \pm 0,7$  mg/l (andra provtagningsperioden)

**Butkovskiy m.fl. (2017)** redovisar resultat från provtagningsperioden genomförd under hösten 2014 (Tabell 3). Tio av 14 läkemedelssubstanser och två av tre transformationsprodukter detekterades i obehandlat svartvatten i låga koncentrationer. Högst koncentrationer detekterades för *acetaminofen*, *metformin* och metaboliten *guanylurea*. Både *acetaminofen* och *metformin* är bland de vanligast använda läkemedlen i Nederländerna.

Tabell 3. Koncentration av läkemedelssubstanser i obehandlat klosettavloppsvatten (inkl. kvarnat matavfall) i Nederländerna. Tabellen är hämtad från Butkovskiy m.fl. (2017).

Substans	Koncentration obehandlat klosettavloppsvatten (inkl. kvarnat matavfall) [µg/l]
Acetaminofen	7 027,6 ± 1 075,6
Ibuprofen	78,1 ± 28,7
Diklofenak	4,8 ± 3,0
Naproxen	111,4 ± 82,8
Desmetylnaproxen	20,1 ± 15,5
Ciprofloxacin	127,6 ± 125,5
Metformin	6303,8 ± 668,2
Guanylurea	4347,1 ± 996,4
Hydroklortiazid	203,8 ± 39,7
Metoprolol	298,7 ± 54,3
Atenolol	<LOD
Propranolol	<LOD
Oxazepam	15,4 ± 6,9
Karbamazepin	<LOD
Karbamazepindiol	<LOD
Gemfibrozil	<LOD
Trimetoprim	22,8 ± 9,9

LOD = (limit of detection) Lägsta detektionsgräns

## 2.2 Urin

Urin är den fraktion som innehåller den största mängden näringsämnen i spillvatten från hushåll. Enligt Jönsson m.fl. (2005) innehåller urin runt 40 % av fosfor och 80 % av kvävet. Samtidigt är urinens volym mindre än 1 % av den totala volymen från ett hushåll (Jönsson m.fl., 2000). Detta tillsammans med att växtnäringen i urin har hög växttillgänglighet gör att det kan vara intressant att separera humanurin ur avloppet för att kunna använda som gödselmedel i jordbruk. Urin innehåller normalt väldigt lite smittämnen, men en viss kontaminering från fekalier kan ändå ske.

Urin omfattas av det frivilliga certifieringssystemet *SPCR 178 "System för kvalitetssäkring av fraktioner från små avlopp"* (se kapitel 2 *Källsorterade avloppsfractioner och dess innehåll av läkemedel*).

**Lienert m.fl. (2007)** genomförde en studie inom vilken det analyserades 212 olika läkemedelssubstanser. De utvalda substanserna återfinns i 1 409 olika läkemedelsprodukter. Det visade sig att en stor andel av läkemedelssubstanserna, i genomsnitt 64 % (+/-27 %), utsöndras via urinen. Hur mycket som utsöndras av den aktiva substansen och eller dess metabolit varierade dock kraftigt, både mellan olika grupper av läkemedel men även inom samma grupp och mellan olika produkter där samma aktiva substans



fanns. Till exempel varierade utsöndringen via urin av cytostatikamediciner mellan 6 och 98 %, medan kontrastvätska som används vid röntgen utsöndrade mellan 90 och 98 % i urinen.

**Bischel m.fl. (2015)** tog prover på urin som samlas in i kommunal skala i Sydafrika (tre olika regioner i eThekweni). Syftet med studien var att se om det går att använda urinen som gödselmedel i jordbruket. Eftersom den allmänna informationen om förekomst av läkemedel i Sydafrika är begränsad samlades data om förväntade koncentrationer i urin in från fyra olika länder (USA, Frankrike, Tyskland och Schweiz) för att kunna jämföra med studiens analysresultat (Tabell 4). Som referens togs det även vid ett av tillfällena prover i universitetet i KwaZuluNatal. Studien tittade på tolv läkemedel eller dess metaboliter (Tabell 5). Upp till tio av de 12 läkemedel eller dess metaboliter som analyserades hittades i varje enskilt prov. Av de utvalda läkemedlen hittades t.ex. *sulfametoxazol* och *trimetoprim*, vilka båda används för behandling av HIV-patienter, i 95 % respektive 85 % av alla prov.

Tabell 4. Koncentration av läkemedel i urin beräknat av Bischel m.fl. (2015), baserat på bl.a. konsumtion av respektive läkemedel i Schweiz, Tyskland, Frankrike och USA.

Substans	Beräknade koncentrationer av läkemedel i urin [µg/L]			
	Schweiz	Tyskland	Frankrike	USA
Atazanavir	-	1	-	-
Atenolol	233	74	246	120
Atenolol syra	-	-	-	-
Klaritromycin	112	100	137	99
Darunavir	-	2	-	-
Diklofenak	15	25	4	1
Emtricitabin	-	20	-	-
Hydroklortiazid	574	1118	-	526
N4 Acetyl-SMX	342	468	303	-
Ritonavir	2	1	-	-
Sulfametoxazol	137	187	121	-
Trimetoprim	82	120	73	2

Tabell 5. Intervall av halter av läkemedel samt metaboliter från separerad urin i tre olika regioner i eThekweni (två olika tillfällen) samt från universitetet i KwaZuluNatal (Bischel m.fl., 2015). (LOQ = (limit of quantification) Lägsta koncentration)

Substans	Haltintervall [µg/L]			Frekvens % >LOQ (antal prover =20)
	Tre olika regioner i eThekweni		Universty of KwaZuluNatal	
Diklofenak	3,2-72	20-62	27-30	100 %
	1.6-45	16-44		
	13-56	16-44		
Sulfametoxazol	<2-300	320-5200		95 %
	800-5000	1000-6800	5-12	
	560-4800	1600-6400		
Trimetoprim	<2-3,6	22-380	<2	85 %
	4,3-56	260-1300		
	<2-300	100-440		
Hydroklortiazid	<3-19	52-94	<3	80 %
	17-120	18-64		
	20-134	52-94		
Ritonavir	<1-2,8	<1-1,5	2,8	70%
	<1-1,7	<1-1,4		
	1,9-4,6	<1-1,0		
Atenolol	<1-2,9	<1-300	26-29	55%
	<1	<1		
	1,2-4,3	20-184		
Emtricitabin	<6	<6	26-120	40 %
	<6-920	<6-240		
	<6-16	<6-380		
Klaritromycin	<1	<1	<1	20 %
	<1-1,1	<1		
	<1	4,4-300		
Atazanavir	<2,5	<2,5		0 %
Darunavir	<1	<1		0 %
Metaboliter:				
N4 Acetyl-SMX	<1-560	280-720	<1-2	90 %
	60-3500	9,6-280		
	8-520	34-174		
Atenolol syra	4,2-100	<4-100	130-175	75 %
	<4-11	<4		
	8,0-1100	20-98		

**Tettenborn m.fl. (2007)** analyserade, i en tysk studie, urin från en offentlig urinoar i Hamburg samt urinoarer och urin från separerande system från ett kontor i Berlin. Den urin som samlades upp innehöll 30–50 % lägre koncentrationer av näringsämnen jämfört med en litteraturstudie som gjordes i samband med projektet. En möjlig orsak kan vara att morgonurin, som förväntas vara mest koncentrerad, inte finns med samt att urinen i en urinoar är mer utspädd (de som dricker mest är de som antas ha störst användning av en offentlig urinoar). Man ska även komma ihåg att urinen representerade endast en liten del av befolkningen (t.ex. ej kvinnor). Resultat från studien visar på närvaro av åtta utav de 21 läkemedel som analyserades. Hösta halten ( $\mu\text{g/l}$ ) hittades av *ibuprofen* samt *bezafibrat*, men även  *$\beta$ -Sitosterol*, *diklofenak*, *fenacetin*, *karbamazepin* och *pentoxifyllin* hittades i urinen (Tabell 6).

Tabell 6. Halt av olika läkemedelssubstanser i urin från en offentlig urinoar (Hamburg) samt urin från en kontorsbyggnad med urinoar och separerande system (Berlin). Halterna är angivna i intervall utifrån tre analyser på vardera plats (Tettenborn m.fl., 2007).

Substans	Halt [ $\mu\text{g/l}$ ]	
	Offentlig urinoar i Hamburg	Urinoar och Separerande system i Berlin
Ibuprofen	411-511	398-794
Bezafibrate	192-230	207-846
$\beta$ -Sitosterol	18-52	22-40
Diklofenak	17-27	9-45
Carbamazepine	20-29	4-13
Phenacetin	<1-23	<1-1
Pentoxifyllin	42925	<1-6
Fenazon	<1-4	<1-2
Östron	<10	<10
17 $\alpha$ -Etinylöstradiol	<50	<50
Fenofibrat	<1,0	<1,0
Fenoprofen	< 1,0	< 1,0
Indometacin	< 1,0	< 1,0
Ketoprofen	< 1,0	< 1,0
Acetylsalicylsyra	-	-
Gemfibrozil	-	-
Östradiol	-	-
Östriol	-	-
Mestranol	-	-
16 $\alpha$ -Hydroxyestron	-	-

## 2.3 Latrin

Latrin från torrtoaletter och utedass innehåller både fekalier, urin och toalettpapper och samlas normalt upp i engångskärl. Fraktionen är källsorterad och innehåller en koncentrerad mängd växtnäring som bör återföras till jordbruket, men före användning som gödselmedel bör den hygieniseras. Enligt Jönsson m.fl. (2005) innehåller fekalier runt 25 % av fosfor och 10 % av kvävet i spillvatten från hushåll.

Latrin omfattas av det frivilliga certifieringssystemet *SPCR 178 "System för kvalitetssäkring av fraktioner från små avlopp"* (se kapitel 2 *Källsorterade avloppsfraktioner och dess innehåll av läkemedel*).

**Lienert m.fl. (2007)** genomförde en studie inom vilken det analyserades 212 olika läkemedelssubstanser, vilka återfinns i 1 409 olika läkemedelsprodukter. Utsöndring av de läkemedel som testades i fekalier var 35 % (+/-26 %).

**Levén m.fl. (2016)** analyserade innehållet av 44 utvalda läkemedelssubstanser i obehandlad latrin och obehandlat klosettavloppsvatten (se även avsnitt 2.1 *Klosettavloppsvatten*). Obehandlad latrin hämtades från en avfallsanläggning i Norrtälje kommun (Sverige). Både vätskefas och fastfas analyserades. Utvalda läkemedelssubstanser samt resultatet från analyserna redovisas i Figur 1 och 2. Översiktligt kan man sammanfatta innehållet i obehandlad latrin enligt följande (Levén m.fl, 2016):

- *Ibuprofen* och *naproxen* var de substanser som uppmättes i högst koncentrationer – *ibuprofen* runt 100 µg/L och *naproxen* runt 70 µg/L.
- *Metoprolol*, *losartan*, *valsartan*, *furosemid* och *hydroklortiazid* uppmättes också i högre koncentrationer (runt 10 till 30 µg/L).
- I latrinets fasta fas hittade man höga halter av *atenolol*, *metaprolol*, *losartan*, *carbamazepine*, *losartan*, *irbesartan* och *hydrochlorothiazide*.

## 3 Behandlingsmetoder och läkemedelsreduktion

Det har identifierats ett antal metoder för att rena avloppsvatten från läkemedelsrester. För avancerad rening vid kommunala reningsverk sammanfattas kunskapsläget avseende reningseffekt för bland annat läkemedelssubstanser i SVU-rapporten *"Rening från läkemedelsrester och andra mikroföroreningar - en kunskapssammanställning"* (Cimbritz m.fl., 2016) samt i Naturvårdsverkets rapport *"Avancerad rening av läkemedelsrester och andra oönskade ämnen"* (Naturvårdsverket, 2017). Behandlingsmetoderna för läkemedelsrester i källsorterade fraktioner är i många fall desamma som för kommunala reningsverk. Dock skiljer det sig på vilka typer av fraktioner som de olika metoderna kan tillämpas på, samt att det för latrin tillkommer metoder som inte kan appliceras på kommunala reningsverk.

## 3.1 Urin

**Maurer m.fl. (2006)** identifierade sju olika syften med behandling av källsorterat urin; hygienisering, minskning av volym, stabilisering, återföring av fosfor, återföring av kväve, avlägsna näringsämnen samt hantering av mikroföroreningar (inom vilken bl.a. reduktion av läkemedel ingår). För varje syfte finns en eller flera behandlingsmetoder, men ingen behandlingsmetod uppfyller alla syften. Val av behandlingsmetod måste därför göras i varje enskilt fall beroende på syfte med behandlingen. För reduktion av läkemedel identifieras tre olika behandlingar; elektrodialys, nanofiltrering och ozonbehandling. Behandlingarna baseras på antingen nedbrytning av substansen eller separation av substansen från urinen. Sammanställningen som Maurer m.fl. (2006) har gjort visar att det finns en stor variation på effekten av reningen av läkemedel via olika behandlingstekniker. Ingen av de studerade metoderna kan rena urin helt på egen hand utan det krävs flera metoder i kombination för att komma åt alla läkemedelssubstanser. Anledningen är att det ibland uppstår transformationsprodukter som även de behöver omhändertas, t.ex. vid ozonrening. Dessutom har många av reningsmetoderna otillräcklig effektivitet.

I avsnitten nedan beskrivs olika behandlingsmetoder och dess effektivitet avseende rening av läkemedel i urin.

### 3.1.1 Ozon

Ozon ( $O_3$ ) är en gas som är explosiv och instabil. På grund av dess instabilitet så kan ozon inte transporteras utan måste produceras på plats och användas direkt. Ozon kan reagera antingen direkt eller indirekt. Den indirekta reaktionen är långsammare och mer selektiv. Ozonet fungerar då som en typ av dipolmolekyl (finns flera) och reagerar med organiskt material som innehåller dubbelbindningar ( $C=C$ ), t.ex. aromatiska och alifatiska ämnen. Material eller molekyler med kemiska dubbelbindningar eller som har oxidationsbara delar oskadliggörs via oxidation av ozonet. Höga halter organiska material (DOC) kan vara störande för den processen eftersom ozonet reagerar med dem istället för med de ämnen man vill få bort (Eskebaek, 2016).

Eftersom de flesta läkemedel har en aromatisk struktur är ozon ett effektivt sätt att eliminera läkemedelsrester (Huber m.fl., 2003). Vid höga doser av ozon ökar risken för att transformationsprodukter bildas vilket gör att det kan behövas ett extra biologiskt reningssteg (Eskebaek, 2016).

**Dodd. m.fl. (2008)** testade ozonering av källsorterad urin i tre olika kombinationer med syfte att undersöka vilken metod som var effektivast ur energisynpunkt:

1. ozonering
2. ozonering med efterföljande elektrodialys
3. elektrodialys med efterföljande ozonering

I studien användes urin spikat med sex stycken läkemedel (*p-chlorobenzonic syra (pCBA)*, *karbamazepin*, *diklofenak*, *etinylostradiol*, *ibuprofen* och *propranolol*). Resultatet visar att det krävs relativt höga doser av ozon för att nå en tillfredställande minskning i källsorterat urin. Mest effektivt ur både energisynpunkt och reduktion av läkemedel var att använda sig av elektrodialys innan eller efter ozonering. Hur mycket

läkemedelssubstanserna minskade berodde på hur läkemedlet reagerade med ozonet. Till exempel kunde *etinylestradiol* minskas med mer än 99 % med ökad dos ozon medan *p-chlorobenzoic syra* var borta i alla testade scenarion där ozon absorberades mellan 1 050 och 1 200 mg/l (Dodd m.fl., 2008).

Även **Escher m.fl. (2006)** gjorde försök med ozon där källsorterad urin spikades med läkemedelssubstanserna *karbamazepin*, *diklofenak*, *ibuprofen*, *propranolol*, *sulfametoxazol*, *17 $\beta$ -östradiol* och *17 $\alpha$ -etinylestradiol*. Resultaten visar att vid ozondoser på 600-800 mg/l minskade *17 $\alpha$ -etinylöstradiol*, *propranolol*, *diklofenak* och *karbamazepin* till under detektionsgränsen. För *ibuprofen* krävdes en ozondos på 1 300 mg/l för att halterna skulle ligga under detektionsgränsen (Escher m.fl., 2006).

**Tetterborn m.fl. (2007)** gjorde tester där olika doseringar av ozon testades på två prover av lagrad urin från urinoar, ett prov från maj 2005 och ett prov från oktober 2005. Resultatet visar att doser på mindre än 1 000 mg O<sub>3</sub>/l reducerar de flesta läkemedelssubstanser drastiskt, men inte under detektionsgränsen. Med betydligt högre doser ozon, 6 600 mg O<sub>3</sub>/l, var alla läkemedelsrester under detektionsgränsen. Svårast att avlägsna var  *$\beta$ -sitosterol* och enklast att avlägsna var *diklofenak* (Tabell 7).

Tabell 7. Halter före ozonering (halt in) samt efter ozonering (halt ut) av läkemedel, samt den kvarvarande andel i procent (kvar). Urin taget från urinoar vid två olika tillfällen och behandlade med olika doser av ozon (Tetterborn m.fl., 2007).

Substans	Halt in [ $\mu$ g/l]	600 mg O <sub>3</sub> /l		6 600 mg O <sub>3</sub> /l		Halt in [ $\mu$ g/l]	800 mg O <sub>3</sub> /l		5 900 mg O <sub>3</sub> /l	
		Halt ut [ $\mu$ g/l]	Kvar [%]	Halt ut [ $\mu$ g/l]	Kvar [%]		Halt ut [ $\mu$ g/l]	Kvar [%]	Halt ut [ $\mu$ g/l]	Kvar [%]
Ibuprofen	511	152	30 %	1	0 %	846	222	26 %	14	0 %
Bezafibrat	192	79,8	42 %	<1	-	398	126	32 %	29	-
$\beta$ -Sitosterol	52	42	81 %	<1	-	30	11	37 %	<1,0	-
Karbamazepin	29	17,3	60 %	<1	-	11	2,9	26 %	<1,0	-
Diklofenak	17	1,6	9 %	<1	-	8,8	<1,0	-	25*	282 % *
Pentoxifyllin	9,2	5,4	59 %	<1	-					

\*halten diklofenak bedöms som orimlig och tas inte med i diskussioner samt resultat i studien.

För ammoniakreducerad urin<sup>6</sup> hittades *17 $\alpha$ -Etinylestradiol* i det ursprungliga substratet (halt in) men kunde inte hittas efter en låg dos ozon (Tabell 8). *Fenazon* och *pentoxifyllin* hittades i det ursprungliga substratet (halt in) på nivåer precis ovanför detektionsgränsen, vilket kan förklara att de avlägsnades även vid låga doser av ozon (Tabell 8). Största skillnaden mellan lagrad urin och ammoniakreducerad urin var att  *$\beta$ -sitosterol*, som var svår att avlägsna i lagrad urin, avlägsnades bättre än bland annat *ibuprofen* i den ammoniakreducerade urinen (Tetterborn m.fl., 2007).

<sup>6</sup> Urin där ammoniak avlägsnas via t.ex. kondens.

Tabell 8. Halten före ozonering (halt in) samt efter ozonering (halt ut) av läkemedel samt den kvarvarande andelen i procent (kvar) i ammoniakreducerad urin före och efter ozonbehandling (Tetterborn m.fl., 2007).

Substans	Halt in [µg/l]	700 mg O <sub>3</sub> /l		4 800 mg O <sub>3</sub> /l	
		Halt ut [µg/l]	Kvar [%]	Halt ut [µg/l]	Kvar [%]
Ibuprofen	470	134	29 %	8,6	2 %
Bezafibrat	363	90	25 %	<1	-
β-Sitosterol	270	21	8 %	<1	-
Fenacetin	40	<1	-	<1	-
Karbamazepin	27	4,9	18 %	<1	-
Diklofenak	22	1	4 %	<1	-
17 α-Etinylestradiol	11	<1	-	<1	-
Fenazon	2,3	<1	-	<1	-
Pentoxifyllin	1,5	<1	-	<1	-

### 3.1.2 Elektrodialys

Elektrodialys bygger på att jonbytarmembran tillåter saltjoner att separeras och koncentreras mellan t.ex. två olika vätskor. Processen kan i detta fall användas för att avskilja läkemedel från näringsämnen där näringsämnen blir kvar i en koncentrerad form (Maurer m.fl., 2006).

**Pronk m.fl. (2006b)** testade att spika naturlig urin med *etinylestradiol*, *diklofenak*, *karbamazepin*, *propranolol* och *ibuprofen*. Resultatet visade på att *etinylestradiol* helt avlägsnades. *Propranolol* och *ibuprofen* separerades först från näringsämnena men återkom när processen hade pågått ett tag. Både *diklofenak* och *karbamazepin* var separerade från näringsämnena på en nivå mellan 90–95 % (Pronk m.fl., 2006b).

**Escher m.fl. (2006)** utförde också försök med elektrodialys som visar en avskiljning av *17 α-Etinylestradiol* på 98 %.

### 3.1.3 Nanofiltrering

Nanofiltrering används bl.a. för reduktion av läkemedel samt för att fånga upp bekämpningsmedel (Maurer m.fl., 2006). Tanken med användning av nanofiltermembran är att separera läkemedlet från näringsämnena fosfor, urea och ammoniak.

**Pronk m.fl. (2006a)** studerade hur mycket *propranolol*, *etinylestradiol*, *ibuprofen* och *diklofenak* som absorberades i själva membranet samt utförde en utvärdering av tre olika membran (NF 270, DS 5 och N30F). Membranens effektiveter testades även vid olika pH.

Resultatet visar att *etinylestradiol*, *ibuprofen* och *diklofenak* kan absorberas upp till i genomsnitt 35 % av den initiala koncentrationen. *Propranolol* visade däremot ingen absorption i membranet vilket troligen beror på dess basiska komponenter. *Etinylestradiol*, som är oladdad, absorberades upp till ungefär 8 %. Enligt Pronk m.fl. (2006a) har andra studier med andra typer av membran visat på en absorption på mellan

3–50 %. Resultaten av absorptionen bedöms, trots olika förhållanden, stämma överens med tidigare studier. Vid val av membran så visade membranet NF270 högst avskiljning av läkemedel vid pH 6. Samtidigt bedömdes den som bäst lämpad för återföring av kvävet från urin. NF270 valdes därför i de fortsatta försöken (Pronk m.fl., 2006a).

Ytterligare försök från Pronk m.fl. (2006a) visade att när 500 ml urin passerar membranet NF270 så kan *propranolol*, *etinylestradiol*, *ibuprofen* och *diklofenak* under optimala pH-förhållanden avskiljas med 92 % för naturlig urin och 73 % för syntetisk urin. Anledningarna till högre avskiljning i den naturliga urinen förklaras med att läkemedel tillsammans med urin kan bilda komplexa sammansättningar så som olika syror, vilket skulle kunna leda till den ökade avskiljningen (Pronk m.fl., 2006a).

För syntetisk urin visade sig pH 4,8 vara optimalt för att få högst avskiljning från de fyra testade läkemedlen (73 %). Jämförs det lägsta testade pH med det högsta testade pH (3 resp. 9) syns det att för sura komponenter, så som *ibuprofen* och *diklofenak*, ökar absorptionen när pH ökar. För det basiska ämnet *propranolol* minskar absorptionen med ökat pH. Detta beror troligen på att med ökat pH blir det fler positivt laddade molekyler som binder till det negativt laddade membranet. För *etinylestradiol*, som är neutral, minskar avskiljningen något med ökat pH men skillnaden är mindre än för de sura och basiska läkemedlen (Pronk m.fl., 2006a).

För naturlig urin visade studien att pH 5,3 var optimalt. Vid pH 5,3 avskildes minst 92 % av de testade läkemedlen med hjälp av membranet. Anledning till den högre reduktionsgraden kan, enligt Pronk m.fl. (2006a) vara att sammansättningen av läkemedel och naturlig urin är mer komplex samt med fler syror vilket ger en ökad absorption. En annan teori är att det med naturlig urin bildas en påväxt på membranet som ökar dess effektivitet (som ett extra membran). Enligt Pronk m.fl. (2006a) skulle det extra membranet i naturlig urin också kunna ge ett annat osmotiskt tryck i med att flödet blir lägre än för syntetisk urin, vilket kan ge en högre reduktion.

Resultat från undersökning av membranet NF270 visar att det finns goda chanser att få en slutprodukt av filtrerat urin med liten andel läkemedel men med höga halter urea. Den koncentrerande (avskilda) lösningen som är kvar blir rik på fosfor och kan via tillsättning av magnesium fällas ut som struvit fri från läkemedel (Pronk m.fl., 2006a).

Även **Escher m.fl. (2006)** undersökte effektiviteten av nanofiltret NF270 och redovisar en avskiljning av *propranolol* på 59 %, *ibuprofen* på 96 %, *diklofenak* på 96 % och *karbamazepin* på 74 %.

### 3.1.4 Lagring

Hur läkemedel påverkas vid lagring av urin finns det få studier kring. De flesta studier på lagrad urin är genomförda för att undersöka förekomst av patogener och effektiviteten för att avlägsna dessa. En pågående studie i eThekwin (Sydafrika) indikerar att elva av de tolv läkemedel som testades under lagring (Tabell 5) var för stabila för att påverkas. Endast *hydroklortiazid* (urindrivande och blodtryckssänkande medel) minskade väsentligt (**Bischel m.fl., 2015**).

Inom projektet SANIRESCH (SANItaryRecycling ESCHborn) i Tyskland samlades urin in från en kontorsbyggnad och analyserades. Sju olika läkemedel detekterades och inkluderades i testet (*ibuprofen*, *tramadol*, *sulfadimidin*, *metoprolol*, *diklofenak*,



*klorokin, karbamazepin och bisprolol*). Utöver de sju detekterade läkemedel som hittades tillsattes även *klorokin* (malariamedicin) till försöket. Testet varade i sex månader och urinen lagrades i mörker med en temperatur på 20 °C. Under testet undersöktes olika pH (pH 3, 6,5, 8,5, 9,5 och 11) för att se om pH var en faktor som påverkade resultatet. Resultatet visar att urin lagrad i sex månader utan några pH-justeringar påverkade *karbamazepin, korokin* och *sulfadimidin* med en reduktion på mellan 60–80 %. En slutsats var också att ett visst pH-värde inte kunde påverka reduktionen överlag för alla de testade läkemedlen. Istället påverkades varje läkemedel individuellt av de olika pH-värdena. Till exempel reducerades *diklofenak* till ca 90 % av ett lågt pH-värde (pH 3) medan *sulfadimidin* reducerades vid höga pH-värden (pH 11). Den lagrade urinen kan dock, trots innehåll av läkemedel, fällas ut med magnesiumoxid och bilda en läkemedelsfri gödselprodukt i form av struvit (**Schürmann & Mortag, 2012**).

### 3.1.5 UV-ljus

När obehandlad urin och ammoniakreducerad urin<sup>7</sup> behandlas med ultraviolett ljus (UV-ljus) med hög effekt (dvs. höga doser av energi) hittas det nästan inga läkemedelsrester i något av fallen (Tabell 9). Reduktionen är dock högre (dvs. det krävs mindre energi) i den ammoniakreducerade urinen (Tabell 10). *β-sitosterol* verkar vara mest resistent mot behandling med UV-ljus vilket kan förklaras av dess struktur samt att den naturlig förekommer i växter (**Tettenbon m.fl., 2007**).

Tabell 9. Läkemedel i obehandlad lagrad urin (Halt in) efter behandling med UV-ljus med olika effekt (Halt ut) samt andel läkemedel som är kvar i procent efter behandlingen med UV-ljus (Kvar) (Tettenbon m.fl., 2007).

Substans	Halt in [µg/l]	0,4 kWh/l		1,3 kWh/l		2,1 kWh/l	
		Halt ut [µg/l]	Kvar [%]	Halt ut [µg/l]	Kvar [%]	Halt ut [µg/l]	Kvar [%]
Ibuprofen	511	320	63 %	30	6 %	13	3 %
Bezafibrat	192	1,6	1 %	1,1	1 %	23	12 %
β-Sitosterol	52	64	123 %	41	79 %	10	19 %
Karbamazepin	29	16	55 %	1,1	1,1 %	<1	-
Diklofenak	17	<1	-	1,1	1,1 %	3,9	23 %
Pentoxifyllin	9,2	6	65 %	1,5	1,5 %	<1	-

<sup>7</sup> Urin där ammoniak reduceras och som därmed har låga ammoniakkoncentrationer.

Tabell 10. Läkemedel i ammoniakreducerad urin (Halt in) efter behandling med UV-ljus med olika effekt (Halt ut) samt andel läkemedel som är kvar i procent efter behandlingen med UV-ljus (Kvar) (Tettenborn m.fl., 2007).

Substans	Halt in [µg/l]	0,5 kWh/l		1,3 kWh/l		2,5 kWh/l	
		Halt ut [µg/l]	Kvar [%]	Halt ut [µg/l]	Kvar [%]	Halt ut [µg/l]	Kvar [%]
Ibuprofen	470	189	40 %	28	6 %	<1,0	-
Bezafibrat	363	6,2	2 %	<1,0	-	<1,0	-
β-Sitosterol	270	270	100 %	190	70 %	<1,0	-
Phenacetin	40	<1,0	-	<1,0	-	<1,0	-
Karbamazepin	27	4,4	17 %	1,1	4 %	<1,0	-
Diklofenak	22	1,1	5 %	1	4 %	<1,0	-
17 α-Etinylestradiol	11	<1,0	-	<1,0	-	<1,0	-
Fenazon	2,3	1	43 %	<1,0	-	<1,0	-
Pentoxifyllin	1,5	<1,0	-	<1,0	-	<1,0	-

### 3.1.6 Ånga

När urin behandlas med ånga bildas två produkter; kväve i en koncentrerad form i kondensen samt fosfor i vätskefasen. I färsk urin<sup>8</sup> finns kvävet vanligast i en form av urea. Efter cirka en dag övergår urea till bl.a. ammonium samtidigt som pH ökar. Vid användning av ånga hettas urinen upp och ammonium går från vätskefas till gasfas. Gasfasen leds ut och ammonium koncentreras i kondensen.

**Tettenborn m.fl. (2007)** utförde tester med ånga för att undersöka hur läkemedel beter sig i värme och dess flyktighet i både labb- och demoskala. Analyser utfördes på insamlad urin innan test (se avsnitt 2.2 *Urin*) samt på det ammoniakreducerade substratet<sup>9</sup> och kondensen. Som framgår av Tabell 11 kunde ingen reduktion av *β-sitosterol* och *bezafibrat* påvisas i det ammoniakreducerade (N-red) substratet i labbskala. *Diklofenak* reducerades med 18 %, *ibuprofen* med 12 %, *fenacetin* med 57 % och *karbamazepin* med 41 %. *Pentoxifyllin* kunde inte detekteras i varken det ammoniakreducerade substratet eller i kondensen. Ungefär 1 % av den initiala halten av *ibuprofen*, *fenacetin* och *karbamazepin* kunde hittas i kondensen. Halten *diklofenak* låg mellan 1,5–4,2 % av ursprungshalten (Tettenborn m.fl., 2007).

<sup>8</sup> Färsk urin är urin där hydrolys inte skett och urean finns kvar i ammonium form.

<sup>9</sup> Substrat där ammoniak reduceras och som därmed har låga ammoniakkoncentrationer.

Tabell 11. Genomsnittlig halt av läkemedel i µg/l för slutprodukterna ammoniakreducerat substrat (N-red) och kondens när ånga har använts i labbskala. För N-red och kondens så anges den genomsnittliga reduktionen (Tettenborn m.fl., 2007).

Substans	Halt in [µg/l]	N-red [µg/l]	N-red [Reduktion i %*]	Kondens [µg/l]	Kondens [Reduktion i %]
Ibuprofen	411	0,72	12 %	0,009	1 %
Bezafibrat	202	0,82	0 %	0,005	0,1 – 2,5 µg/l**
β-Sitosterol	31	0,82	0 %	-	-
Diklofenak	26	0,67	18 %	0,027	1,5-2,4 %
Fenacetin	23	0,35	57 %	0,011	1 %
Karbamazepin	23	0,48	41 %	0,012	1 %
Pentoxifyllin	8	0	-	-	-

\*Procentuell reduktion i N-red om man tar hänsyn till utspädning på i genomsnitt 81 %.

\*\* Anges ej i procent i studien

Tabell 12 visar på utfallet av genomförda försök i demoskala. I demoskala kunde *β-sitosterol* och *pentoxifyllin* avlägsnas helt. *Karbamazepin* påverkades inte. Halterna av *fenazon* och *fenacetin* var högre i det ammoniakreducerade substratet jämfört med den ursprungliga koncentrationen. Detta kan enligt Tettenborn m.fl. (2007) bero på bland annat pH och/eller den analytiska metoden. Kondensen var i princip fri från läkemedel (Tettenborn m.fl., 2007).

Tabell 12. Genomsnittlig halt av läkemedel i µg/l för slutprodukterna ammoniakreducerat substrat (N-red) samt för kondens när ånga har använts i demoskala, Två provtagningar utfördes på slutprodukterna (1 resp 2) (Tettenborn m.fl., 2007).

Substans	Halt in [µg/l]	N-red (1) [µg/l]	N-red (2) [µg/l]	Kondens (1) [µg/l]	Kondens (2) [µg/l]
Ibuprofen	794	675	611	2	4,4
Bezafibrat	207	176	162	<1	<1
Diklofenak	45	42	29	<1	<1
β-Sitosterol	22	<1	<1	<1	<1
Karbamazepin	13	11	17	<1	<1
Pentoxifyllin	3,2	<1	<1	<1	<1
Fenazon	1,7	3,7	4,3	<1	<1
Fenacetin	1,0	23	34	<1	<1

### 3.1.7 Möjliga metoder

**De Wilt m.fl. (2016)** undersökte om alger kunde bidra till en minskning läkemedel i källsorterat urin, syntetisk urin och klosettavloppsvatten. Alger har högt upptag av kväve och fosfor vilket skulle kunna leda till ett attraktivt gödselmedel. Syntetisk urin spikades med *diklofenak*, *ibuprofen*, *paracetamol*, *metoprolol*, *karbamazepin* och *trimetoprim*

samt tre östrogener (*östron*, *östradiol* och *etinylestradiol*). Bionedbrytning och fotolys<sup>10</sup> ledde till att 100 % av *diklofenak*, *ibuprofen*, *paracetamol* och *metoprolol* avlägsnades. För *karbamazepin* var nedbrytningen max 30 % och för *trimetoprim* var nedbrytningen max 60 %. Sorptionen till algernas biomassa stod för mindre än 20 % av minskningen. Resultatet visar på att algerna i sig inte bidrar nämnvärt till nedbrytningen utan att fotolys är den huvudsakliga anledningen till avlägsnandet av läkemedlen i försöken. Eftersom upptaget av läkemedel är litet i alger som odlas med urin eller kostettavloppsvatten finns det potential att använda upptagna näringsämnen i algerna som gödselmedel efter att algerna har skördats (De Wilt m.fl., 2016).

**Hassan m.fl. (2016)** har utfört tester där zinkoxid (ZnO) används för att reducera bl.a. läkemedlen *ibuprofen*, *efedrin* och *propranolol*. Urin samlades in i urinseparerande toaletter av frivilliga personer som stod under behandling med ovanstående läkemedel. Det övergripande resultat visar att *ibuprofen* minskade från 5,0 mg/l till 0,001 mg/l, *efedrin* minskade från 10,15 mg/l till 0,10 mg/l och *propranolol* minskade från 15,2 mg/l till 0,03 mg/l.

I ett examensarbete av **Eskebaek (2016)** undersöktes biokol som en absorbent för fyra olika antibiotika i urin (*ciprofloxacin*, *doxycyklin*, *trimetoprim* och *sulfametoxazol*). Både skaktest och kolonnförsök gjordes. Resultaten visar bl.a. att den maximala reduktionen i kolonnförsök uppgick till 55 % för *trimetoprim* medan det i skaktest gick att reducera *ciprofloxacin* upp till 96 %.

**Abdel-Shafy & Mohamed-Mansour (2016)** utförde försök där en kombination av tillförsel av mikroorganismer och behandling i bioreaktor testades på tre olika läkemedel (*levofloxacin*, *ibuprofen* och *atrovastatin*). Bäst reduktion fick de i sekvensen där mikroorganismer tillsattes direkt i det aktiva slammet i bioreaktorn. Där reducerades *levofloxacin* från 10 mg/l till 0,5 mg/l, *ibuprofen* från 1,5 mg/l till 0,1 mg/l och *atrovastatin* från 0,5 mg/l till 0,22 mg/l.

## 3.2 Klosettavloppsvatten

### 3.2.1 Våtkompostering (samt våtkompostering i kombination med ureahygienisering)

I en våtkompost sker aerob nedbrytning av organiskt material med hjälp av tillförsel av syre. Syret gynnar tillväxten av mikroorganismer i materialet som ökar nedbrytningen och i sin tur leder till en temperaturökning. Genom att uppnå angivet tid-temperaturförhållande genomgår materialet hygienisering av smittämnen samtidigt som näringsvärdet behålls. Organiskt material bryts ner, vilket leder till en minskad risk för återväxt av smittämnen samt förebygger dålig lukt. För att våtkompostering ska kunna fungera krävs att energiinnehållet i materialet är tillräckligt stort, det vill säga att det inte innehåller för mycket vatten. Klosettavloppsvatten där man använt extremt snålspolande toaletter lämpar sig därför väl. Det finns två typer av våtkompostering, satsvis och kontinuerlig. Satsvis våtkompostering innebär att material fylls på tills det är

<sup>10</sup> Fotolys = En kemisk reaktion orsakad av fotoner där molekyler som utsätts för ljus eller ultraviolett ljus splittras.

fullt och hygienisering sker av varje sats separat, medan det i kontinuerlig våtkompostering sker regelbunden tillförsel av material.

**Levén m.fl. (2016)** undersökte hur behandlingarna våtkompostering samt våtkompostering följt av ureahygienisering (ureatillsats 0,5 % av våtvikt) påverkade innehållet av läkemedel i klosettavloppsvatten. Prov togs från en behandlingsanläggning i Södertälje (Sverige), från två parallella reaktorer och efter varje steg i behandlingen (även på obehandlat klosettavloppsvatten innan behandlingen påbörjades, se avsnitt 2.1 *Klosettavloppsvatten*). Analys av läkemedlets grundform<sup>11</sup> samt vätskefas och fastfas genomfördes för 44 utvalda läkemedelssubstanser (se Figur 1 och Figur 2 i avsnitt 2.1 *Klosettavloppsvatten*).

Sammanfattningsvis kan man säga följande om effekten från enbart våtkompostering:

- 13 substanser (*kodein, atenolol, metoprolol, propranolol, citalopram, valsartan, kandesartan, hydroklortiazid, atorvastatin, lidokain, diklofenak, ibuprofen, och koffein*) minskade signifikant vid våtkompostering.
- *Kodein* och *ibuprofen* hade störst reduktion (100 %).
- *Fluoxetin* ökade signifikant i båda reaktorerna, *acetaminofen* ökade i ena reaktorn.

Reduktionen av läkemedel vid ureahygienisering (efterföljande hygieniseringssteg efter våtkompostering) var begränsad (Levén m.fl., 2016). För mer utförliga resultat hänvisas till rapporten från Levén m.fl. (2016).

### 3.2.2 Efterlagring

**Levén m.fl. (2016)** undersökte effekterna av efterlagring av våtkomposterat följt av ureabehandlat klosettavloppsvatten genom att prover lagrades i kylskåp vid + 6 °C under sex månader. Efterlagringen resulterade enbart i reduktion av två läkemedelssubstanser, *valsartan* i ett prov och *propranolol* i ett annat.

### 3.2.3 UASB

UASB (Upflow Anaerobic Sludge Blanket) används för rening av avloppsvatten och kan användas i både industrier, kommunala reningsverk och mindre skala. Reningen sker anaerobt (syrefritt) i en tank där vattnet strömmar in via botten och flödar uppåt. I tanken finns små granuler med storleken 1–3 mm i diameter som bildar ett ”täck”. På granulerna växer mikroorganismer och när vattnet flödar igenom granulaten så bryts organiskt material ner medan fasta partiklar fastnar. Eftersom flödet kommer från botten och granulerna är små sjunker de inte till botten. När gas bildas i samband med nedbrytningen av det organiska materialet sker en omrörning som gör att inga mekaniska delar behövs. Utgående vatten behöver behandlas då smittämnen kvarstår men mycket av näringsämnen är kvar, vilket tillåter vattnet att användas i jordbruket som gödselmedel. UASB-reaktor används främst i varma breddgrader eftersom den funkar bäst under mesofila förhållanden (SSWM, 2018).

<sup>11</sup> Dvs. ej konjugerade former eller nedbrytningsprodukter från läkemedlet.

**Butkovskiy m.fl. (2015)** undersökte koncentrationen av läkemedel i klosettavloppsvatten efter att det hade genomgått en behandling med en UASB-reaktor som efterföljdes av en biorotor med syrgasbegränsad autotrofisk nitrifikation-denitrifikationsprocess och en struvitförberedande reaktor. Studien utfördes på klosettavloppsvatten som samlades in i Nederländerna (Sneek) där en fullskalig demonstrationsanläggning finns (se även avsnitt 2.1 *Klosettavloppsvatten*). I klosettavloppsvattnet ingick även matrester från avfallskvarnar i hushållens kök. Det finns 62 lägenheter anslutna till uppsamlings-systemet och de flesta boende är äldre människor med hög användning av läkemedel. Förutsättningarna varierade mellan studiens två uppsamlingsperioder. I uppsamlingsperiod 1 var det två helt separata system för klosettavloppsvatten respektive BDT-vatten, medan det i uppsamlingsperiod 2 var ett kombinerat system där slam från BDT togs in i processen vid UASB-reaktorn.

De flesta läkemedel som var med i studien Butkovskiy m.fl. (2015) reducerades till mer än 60 % i UASB-reaktorn, med undantag för *diklofenak*, *metopropol* och *ibuprofen* (reduktionen av dessa läkemedelssubstanser var högre under andra provtagningsperioden). *Naproxen* transformerades till *desmethylnaproxen* i UASB-reaktorn. *Diklofenak*, *ibuprofen* och *desmethylnaproxen* reducerades till stor del i biorotorn. I struvitreaktorn kunde ingen signifikant reduktion ses. Sett till hela processen reducerades mer än 70 % av alla läkemedel förutom *diklofenak*. Av 14 analyserade läkemedel (Tabell 13) kunde endast fyra stycken (*ciprofloxacin*, *metoprolol*, *propranolol* och *oxazepam*) återfinnas i slammet som bildades efter UASB-reaktorn (Tabell 14). I den struvit som sedan tillverkades av slammet var alla läkemedel under detektionsgränsen (Butkovskiy m.fl., 2015). Även **Butkovskiy m.fl. (2017)** redovisar resultat över UASB-behandlat klosettavloppsvatten (Tabell 15).

Tabell 13. Halt av läkemedelssubstanser i behandlat klosettavloppsvatten (inkl. matavfall) i Nederländerna efter att det hade genomgått en behandlingsprocess med en UASB-reaktor, biorotor med syrgasbegränsad autotrofisk nitrifikation-denitrifikationsprocess och en struvit-förberedande reaktor (Butkovskiy m.fl., 2015).

Substans	Koncentrationer i UASB-behandlat klosettavloppsvatten i respektive system	
	Uppsamlingsperiod 1 (separat system: klosettavloppsvatten) [µg/l]	Uppsamlingsperiod 2 (kombinerat system: klosettavloppsvatten inkl. slam från BDT-vatten) [µg/l]
Paracetamol	<LOD	<LOD
Ibuprofen	2,7 ± 2,4 (n = 7)	<LOD
Diklofenak	3,9 ± 2,0 (n = 14)	1,7 ± 1,0 (n = 10)
Naproxen	0,4 ± 0,2 (n = 8)	0,8 ± 0,6 (n = 10)
Trimetoprim	<LOD	<LOD
Ciprofloxacin	3,6 ± 0,8 (n = 15)	1,8 ± 0,3 (n = 15)
Metformin	7,8 ± 0,9 (n = 15)	22,0 ± 10,0 (n = 15)
Guanylhurea	N.D.	6,4 ± 5,2 (n = 10)
Hydroklortiazid	23,6 ± 1,5 (n = 15)	22,4 ± 2,5 (n = 15)
Gemfibrozil	<LOD	<LOD
Atenolol	<LOD	<LOD
Propranolol	<LOD	<LOD
Metoprolol	116 ± 15,7 (n = 15)	62,6 ± 4,8 (n = 15)
Karbamazepin	<LOD	<LOD
Karbamazepindiol	<LOD	<LOD
Oxazepam	3,2 ± 0,7 (n = 15)	3,0 ± 0,5 (n = 14)
Metaboliter:		
Desmethylnaproxen	N.D.	<LOQ

LOD = (limit of detection) Lägsta detektionsgräns

N.D.= (no detection) Ej detekterbart

LOQ = (limit of quantification) Lägsta koncentration

n = antal provtagningar

Tabell 14. Läkemedel i slam efter rening med UASB-reaktor (Butkovskiy m.fl., 2015).

Substans	Koncentrationer av läkemedel i UASB-slam	
	Uppsamlingsperiod 1 [µg/g]	Uppsamlingsperiod 2 [µg/g]
Ciprofloxacin	23,0 ± 13,2	41,8 ± 19,5
Metoprolol	21,1 ± 6,0	12,8 ± 6,0
Propranolol	7,2 ± 2,4	2,7 ± 1,2
Oxazepam	<LOQ	<LOQ

LOQ = (limit of quantification) Lägsta koncentration

Tabell 15. Koncentration av läkemedelssubstanser i behandlat klosettavloppsvatten (inkl. matavfall) i Nederländerna efter att det hade genomgått en behandlingsprocess med en UASB-reaktor, biorotor med syrgasbegränsad autotrofisk nitrifikation-denitrifikationsprocess och en struvitförberedande reaktor. Slam från BDT-vatten togs in i processen vid UASB-reaktorn (se Butkovskiy m.fl. (2015)). Tabellen är hämtad från Butkovskiy m.fl. (2017).

Substans	Koncentrationer i UASB-behandlat klosettavloppsvatten [µg/l]
Acetaminofen	<LOD
Ibuprofen	<LOD
Diklofenak	1,6 ± 1,1
Naproxen	<LOD
Desmetylnaproxen	<LOD
Ciprofloxacin	1,8 ± 0,3
Metformin	22,0 ± 10,0
Guanylurea	10,2 ± 2,4
Hydroklortiazid	22,4 ± 2,5
Metoprolol	62,6 ± 4,8
Atenolol	<LOD
Propranolol	<LOD
Oxazepam	3,0 ± 0,5
Karbamazepin	<LOD
Karbamazepindiol	<LOD
Gemfibrozil	<LOD
Trimetoprim	<LOD

LOD = (limit of detection) Lägsta detektionsgräns

**De Graaff m.fl. (2011)** utvecklade en ny metod för att detektera läkemedel i klosettavloppsvatten. Det undersöktes hur, bl.a., läkemedel i klosettavloppsvatten som behandlades med en UASB-reaktor i kombination med den ammoniak avlägsnande behandlingen partail nitritation-anamox (PN-behandling). Elva läkemedel ingick i undersökningen; *paracetamol*, *metoprolol*, *propranolol*, *cetirizin*, *doxycyclin*, *tetracyclin*, *ciprofloxacin*, *trimetoprim*, *karbamazepin*, *ibuprofen* och *diklofenak*. Innehållet av läkemedel efter reduktion mha. UASB redovisas i Tabell 16, 17 och 18. Koncentrationen i obehandlat klosettavloppsvatten redovisas i Tabell 2 (avsnitt 2.1 *Klosettavloppsvatten*).



Tabell 16. Innehåll av läkemedel i UASB\*- behandlat klosettavloppsvatten. Hämtad från De Graaf m.fl. (2011). För inkommande halter, se Tabell 2 (avsnitt 2.1 Klosettavloppsvatten).

Substans	Medel [µg/l]	Median [µg/l]	Min [µg/l]	Max [µg/l]	över LOQ
Paracetamol	96,6	26	4,0	602	18 av 18
Trimetoprim	1,4	1,4	0,6	2,1	2 av 18
Tetracyklin	9,6	3,8	1,6	27,5	6 av 18
Metoprolol	48,1	45,6	28,4	73,5	18 av 18
Doxycyklin	3,9	3,2	1,2	7,8	18 av 18
Propranolol	0,1	0,1	0,1	0,3	11 av 18
Karbamazepin	2,4	1,7	0,1	6,2	4 av 18
Cetirizin	1,7	1,8	0,1	4,0	17 av 18
Ibuprofen	181	162,5	87,2	456	18 av 18
Diklofenak	10,1	5,4	0,7	59,1	17 av 18

LOQ = (limit of quantification) Lägsta concentration

\*UASB = Upflow Anaerobic Sludge Reactor, se kap 3.2.3.

Tabell 17. Innehåll av läkemedel i PN-behandlat\* klosettavloppsvatten. Hämtad från De Graaf m.fl. (2011).

Substans	Medel [µg/l]	Median [µg/l]	Min [µg/l]	Max [µg/l]	över LOQ
Trimetoprim	0,66	0,66	0,56	0,77	2 av 18
Tetracyklin	5,73		5,73	5,73	1 av 18
Metoprolol	16,0	10,2	3,22	75,5	18 av 18
Doxycyklin	1,2				1 av 18
Propranolol	0,80	0,80	0,74	0,86	2 av 18
Karbamazepin	2,30	1,05	0,10	7,48	11 av 18
Cetirizin	2,04	1,95	0,15	4,59	18 av 18
Ibuprofen	152	147	13,5	337	18 av 18

LOQ = (limit of quantification) Lägsta koncentration

\*PN = (partail nitrification-anamox) En del av en process som avlägsnar kväve.

Tabell 15. Innehåll av läkemedel i ammoxa 35\*-behandlat klosettavloppsvatten. Hämtad från De Graaf m.fl. (2011).

Substans	Medel [µg/l]	Median [µg/l]	Min [µg/l]	Max [µg/l]	över LOQ
Trimetoprim	0,32	0,32	0,27	0,37	2 av 15
Metoprolol	19,6	19,5	8,8	29,3	15 av 15
Karbamazepin	1,57	1,44	0,14	3,25	4 av 15
Cetirizin	0,97	0,76	0,15	2,42	18 av 18
Ibuprofen	35,3	28,9	3,2	80,2	18 av 18
Diklofenak	17,8	7,4	2,8	93,4	17 av 18

LOQ = (limit of quantification) Lägsta koncentration

\*Ammox 35 = (partail nitrification-anamox) En del av en process som avlägsnar kväve.

## 3.3 Latrin

### 3.3.1 Rötning

**Levén m.fl. (2016)** undersökte hur rötning påverkade innehållet av läkemedel i obehandlad latrin som hämtats från en avfallsanläggning i Norrtälje kommun (Sverige) (se avsnitt 2.3 *Latrin*). Analys av läkemedlets grundform<sup>12</sup> samt vätskefas och fastfas genomfördes för 44 utvalda läkemedelssubstanser (Figur 1 och 2 i avsnitt 2.1 *Klosettavloppsvatten*). Rötningsexperimenten genomfördes i labbskala genom satsvis rötningsexperiment vid mesofil (37 °C) och termofil (52 °C) temperatur.

Sammanfattningsvis kan man säga följande om effekten från rötning av latrin (Levén m.fl., 2016):

- De flesta substanser påverkades varken av rötning vid mesofil eller termofil temperatur.
- *Acetaminofen, naproxen* och *koffein* minskade signifikant både vid mesofil och termofil temperatur.
- *Atenolol, metoprolol, irbesartan, hydroklortiazid* och *bezafibrat* minskade signifikant enbart vid termofil temperatur.
- *Atorvastatin, hydroklortiazid, amitriptylin* och *bisoprolol* ökade i uppmätt koncentrationen efter rötning. En hypotes är, enligt Levén m.fl (2016), ”att läkemedelssubstanser som konjugerats i kroppen, d.v.s. fått en hydrofil del påkopplad på molekylerna, kan återgå till sin ursprungsform vid rötningen och att de därmed blir detekterade igen. En annan möjlig förklaring är att minskningen av antalet partiklar och förändringar i de kemiska egenskaperna under rötningen underlättade extraktion av läkemedelssubstanserna från den fasta fasen.”

## 4 Läkemedel i marken

Läkemedel som identifieras i miljön har generellt halter som är två eller flera storleksordningar under de halter som är kända för att ge effekter hos människor. Detta gör att påverkan på människor via exponering från läkemedel i naturen är osannolik, men utesluter inte möjligheten till mer subtila, långsiktiga förändringar som är svårare att upptäcka. För närvarande finns inga studier som kopplar samman läkemedel i miljön med risker för människors hälsa, men området är till stor del utforskat (Sherer, 2006).

De flesta studierna kring läkemedel i miljön har fokus på akvatiska system och informationen om hur läkemedlen beter sig i marken är begränsad – både vad gäller nedbrytning samt upptag i grödor.

Läkemedel är en kemiskt heterogen grupp med skilda kemiska och fysikaliska egenskaper (Tysklind m.fl., 2005). Generellt är läkemedel vattenlösliga och hamnar därför i stor utsträckning i en vattenfas (Wahlberg m.fl., 2010). Vissa ämnen fastnar emellertid i större utsträckning i en fast fas. Fördelningen av läkemedel mellan vattenfas

<sup>12</sup> Grundform = ej konjugerade former eller nedbrytningsprodukter

och fastfas beror på deras fysikaliska och kemiska egenskaper. Jämfört med miljögifter är läkemedel mer vattenlösliga och mindre flyktiga. Det innebär att läkemedel inte kommer att återfinnas i atmosfären då de inte kan transporteras några längre sträckor i luften (Tysklind m.fl., 2005).

Levén m.fl. (2016) genomförde simuleringar för klosettavloppsvatten som visade att nedbrytningen är stor och upptaget i vete och morötter försumbart.

Wahlberg m.fl. (2010) studerade läkemedel i jordbruksmark gödslad med slam från avloppsreningsverk. Studien visade att läkemedel med neutrala och basiska egenskaper (t.ex. *atenolol* och *terbutalin*) har en högre förekomst i slam än läkemedel med sura egenskaper (t.ex. *diklofenak* och *warfarin*).

Koncentrationer och nedbrytning av läkemedel i mark beror, förutom på dess kemiska sammansättning, även på miljöfaktorer (t.ex. pH, temperatur, ljus) samt närvaron och aktiviteten av mikroorganismer med nedbrytningsförmåga (Barra Caracciolo m.fl., 2015). Undersökningar har visat att den aeroba nedbrytningen av läkemedel fortsätter i mark som har gödslats med avloppsslam (Kümmerer, 2004; Gielen m.fl., 2009).

Germer & Sinar (2010) har tittat på några läkemedel i Ghana och sammanfattat nedbrytningen i marken på följande sätt:

- *Paracetamol* går via njurarna uti urinen. Den tenderar att inte lakas ur marken, men på grund av dess snabba biologiska nedbrytning har den inte observerats i detekterbara koncentrationer i miljön.
- *Ibuprofen* utsöndras mellan 75–85 % i urinen och dess metaboliter är lätta att bryta ner biologiskt. I studier kring nedbrytningen i akvatiska system varierar halveringstiderna för ibuprofen från mindre än en dag till 50 dagar. I urin som lagrats under fyra månader vid pH 9 bröts cirka 20% av den ursprungliga ibuprofenhalten ner.
- *Diklofenakmetaboliter* utsöndras till 70 % via urin och 30 % i avföringen. Nästan fullständig nedbrytning av *diklofenak* observerades inom 11 månader i urin vid pH 2.
- *Naproxen* och dess metaboliter utsöndras till 60 % via njursystemet. Effektiv nedbrytning av *naproxen* via kemisk oxidation genom UV-strålning och väteperoxid har rapporterats. Enligt studien ledde behandling till sönderdelning av 90 % av de aktiva substanserna inom fem minuter.
- *Penicilliner* och *cefalosporiner* har en låg beständighet i miljön. Därför finns de vanligtvis inte i miljön trots att *penicilliner* och *cefalosporiner* är vanlig använd antibiotika.
- *Metronidazol* har liten tendens att adsorberas i marken och den biologiska nedbrytningshastigheten under aeroba förhållanden varierar mellan halveringstider på 14-104 dagar. Som många andra antibiotika är *metronidazol* känslig mot bl.a. höga temperaturer. På grund av den låga absorptionen och den höga rörligheten kan metronidazolrester från urin och avföring transporteras ner till djupare jordlager i jordbruket samt till grundvatten. Det finns studier som visar att *metronidazol* påverkar bl.a. tillväxten av sojabönor redan vid låga koncentrationer. Det finns även rapporter som visar toxiska effekter på celler hos fiskar.

- *Sulfanilamid* är väldigt resistent i miljön. I lagrad urin ökas sönderdelning av *sulfanilamid* genom att sänka pH till <2. Hur *sulfanilamid* beter sig och transporteras i jorden är starkt beroende av pH. Rörligheten minskar när alkaliniteten ökar. Trots den låga vattenlösligheten sker utlakning i hög grad. *Sulfanilamid* som påträffats i naturen är inte kända för att påverka bakteriefloran. Vid höga koncentrationer och kontinuerlig exponering påverkas dock bakteriefloran, men det finns studier som påvisar att de utsatta bakterierna utvecklar resistens.

## 5 Antibiotikaresistens

Olika studier har visat att närvaron av vissa läkemedel i miljön kan leda till utveckling och spridning av antibiotikaresistensgener (Gullberg m.fl., 2011). Data från studien som Gullberg m.fl. (2011) utförde påvisar att antibiotika som används idag redan vid låga koncentrationer, liknande de koncentrationer som återfinns i naturen, kan bidra till antibiotikaresistens hos bakterier. Resultatet visar att antibiotika som släpps ut i naturen kan vara en stark orsak till att antibiotikaresistens uppkommer och upprätthålls.

Avloppsslam innehåller antibiotikarester och antibiotikaresistensgener (ARG). Slamgödslade grödor skulle därför kunna vara en möjlig väg där människor exponeras för antibiotikaresistens (Rahube m.fl., 2016).

Publicerade studier visar att det finns en ganska liten effekt av avloppsslams påverkan på antibiotikaresistens i gödslade jordar. Det bygger dock på att det har gått en viss tid, mellan gödsling och skörd. Eftersom slammets egenskaper är olika i olika länder samt att behandlingsteknikerna skiljer sig åt, är resultaten från de olika studierna svåra att jämföra med varandra. För att bedöma riskerna med avloppsslam behövs därför mer forskning inom området (Bondarczuk m.fl., 2016).

## 6 Diskussion och slutsatser

Förutsättningarna för olika studier kring läkemedelssubstanser i källsorterade avloppsfraktioner varierar, något man behöver ta hänsyn till och som försvårar jämförelse och möjligheten att dra slutsatser kring innehåll och reduktion, bl.a.:

- ***Förutsättningar på "platsen"***

Är avloppsfraktionen som studeras representativ? Hur uppsamling har skett (t.ex. urinoar, separerande system eller torra system) påverkar vilken del av befolkningen som är representerad samt vilka läkemedel som kan hittas. Antalet anslutna och dess konsumtion av läkemedel påverkar också vilka läkemedel som återfinns och i vilken mängd. Halterna in kommer att variera beroende på vilka läkemedel som konsumeras vid olika provtagningstillfällen. Sammansättning av inkommande fraktion (enbart avloppsfraktion eller t.ex. blandad med källsorterat matavfall) gör också att det är svårt att jämföra resultaten.

- ***Urval av läkemedelssubstanser***

Vilka läkemedel söker man efter? Det är relativt få läkemedel som väljs ut för att analyseras i studierna. Det innebär att en helhetsbild över vilka läkemedel som

faktiskt finns i respektive fraktion är osäker. Eftersom läkemedel kan ändra form i kroppen kan halterna variera beroende på om en eller flera former av läkemedlet analysers.

- ***Vilken metodik har använts vid provtagning och analys?***

Här påverkar bl.a. hur materialet har samlats in, antal provtagningstillfällen och antal analyserade prover (är det ett prov från en specifik punkt, är det flera prover från ett tillfälle, är det ett prov från flera olika tillfällen eller ett samlingsprov?). Analyseras både vätskefas och fast fas?

Utifrån genomförd litteraturstudie lyfts följande fram för att sammanfatta resultat, nuläge och tankar:

- De flesta studier behandlar urin. Merparten av studierna är gjorda i labbskala, medan studier på klosettavloppsvatten är gjorda på anläggningar som är i drift idag. Att det är få studier gjorda på storskaligt uppsamlat urin beror troligen på att det, i alla fall i Europa, finns få eller inga storskaliga uppsamlingsssystem. Att det saknas storskaliga anläggningar gör också att underlaget för vilka faktiska halter av läkemedel som finns i urin är begränsad. De läkemedel som redovisas i denna rapport visar bland annat att halterna i urin kan variera mycket, både på samma provplats samt mellan olika länder.
- Av de behandlingstekniker för urin som tittas på i denna studie så är det endast ozon och UV-ljus som har en bred effekt och som till störst del reducerar de läkemedel som testats. Resterande behandlingsmetoder reducerar eller separerar läkemedel olika utifrån läkemedlets egenskaper.
- För latrin har endast en studie som behandlar läkemedel hittats. Studien undersökte mesofil och termofil rötning och resultatet visar att de flesta läkemedel varken påverkades av mesofil eller termofil rötning.
- För klosettavloppsvatten har tre behandlingsmetoder hittats. Ingen av metoderna reducerade alla läkemedel men en behandling med UASB-reaktor visar på en god reduktion då de flesta läkemedel som analyserats reduceras till ca 60 %.
- Det kan i flera fall vara möjligt att från urin få fram läkemedelsfria slutprodukter som kan användas i jordbruket, t.ex. struvit.
- Det är endast ett fåtal läkemedelssubstanser som är med i majoriteten av studierna. Val av vilka läkemedel som ska ingå i en studie kan vara utifrån konsumtionsmängd, vilken data som kan hittas om läkemedlet i litteratur samt vad som finns i tidigare forskning. Olika länder har också olika fokus utifrån vad som konsumeras mest i det aktuella landet, vilket i sin tur beror på vilka sjukdomar som är vanliga samt vilken tillgång av läkemedel som finns. Detta innebär att det fortfarande finns stora luckor när det gäller vilka läkemedel som finns i obehandlade källsorterade avloppsfraktioner samt hur olika läkemedel kan reduceras i källsorterade fraktioner.
- Förutom att det finns luckor över hur behandling av de källsorterade fraktionerna påverkar olika typer av läkemedel, finns det luckor i hur läkemedel beter sig när de väl kommer i naturen. De flesta studierna kring läkemedel i miljön har fokus på akvatiska system och informationen om hur läkemedlen beter sig i marken är

begränsad – både vad gäller nedbrytning samt läkemedelsinnehåll i växande gröda. Inom dessa områden behövs mer forskning.

- De studier som hittats om antibiotikaresistens som kopplar till avloppsfraktioner har undersökt risker förenat med spridning av slam från avloppsreningsverk. Inga studier om riskerna med spridning av källsorterade fraktioner har hittats.

## 6.1 Prioriterade forskningsfrågor

Den här rapporten sammanställer data från tidigare studier. För framtida prioriterade forskningsfrågor inom detta område finns ett antal intressanta områden/frågeställningar:

- Fler studier om förekomst av läkemedel i fält behöver genomföras. Hur läkemedel bryts ner, lakas ur, lagras samt dess upptag i gröda är en viktig del för att kunna prioritera både vilka läkemedel som bör vara i fokus för behandling samt vilka risker de kan innebära för människor.
- Studier bör också genomföras i fält där källsorterade avloppsfraktioner används som gödselmedel – både kring vad som händer med läkemedel i marken, hur de bryts ner samt dess upptag i gröda. Om möjligt bör det startas långtidsprojekt där ögödslad jord används som referens. Det skulle även vara intressant att jämföra skillnader i jord gödslad med slam från stora avloppsreningsverk med jord gödslad med källsorterade avloppsfraktioner.
- Frågan om vad som händer med läkemedelsrester i marken behöver utredas ytterligare. För det behövs bland annat bättre modeller som kan simulera detta och som är anpassade för läkemedel och dess olika egenskaper.
- Fler analyser av behandlat klosettavloppsvatten från befintliga behandlingsanläggningar i Sverige, t.ex. våtkomposterat samt ureahygieniserat klosettavloppsvatten, behövs för ett bredare underlag över hur läkemedel reduceras och/eller omvandlas i dessa anläggningar. För att få en helhetsbild bör även metaboliter från utvalda läkemedel studeras.
- Ytterligare studier behövs kring riskerna för spridning av antibiotikaresistens – både vad gäller källsorterade fraktioner, men även för slam från avloppsreningsverk och andra källor. En jämförelse dessa emellan vore också intressant.

## 7 Referenser

- Abdel-Shafy, H., Mohamed-Mansour, M. S. 2016. *Integration of Effective Microorganisms and Membrane Bioreactor for the Elimination of Pharmaceutical Active Compounds from Urine for safe reuse*. Journal of Water Reuse and Desalination 6(4) pages 495 - 504. December 2016.
- Barra Caracciolo, A., Topp, E., Grenni, P. 2015. *Pharmaceuticals in the environment: biodegradation and effects on natural microbial communities. A review*. J Pharm Biomed Anal. 15;106:25-36.
- Bischel, N.H., Özel Duygan, D.B., Stande- L., McArdeLL, S.C., Udert, M.K. och Kohn, T. 2015. *Pathogens and pharmaceuticals in source-separated urine in eThekweni, South Africa*. Water research 85 (57-65).
- Bondarczuk, K., Markowicz, A., Piotrowska-Seget, Z. 2016. *The urgent need for risk assessment on the antibiotic resistance spread via sewage sludge land application*. Environment International 87 (49-55).
- Boxall, ABA., Johnson, P., Smith, E.J., Sinclair, C.J., Stutt, E., Levy, L. 2006. *Uptake of veterinary medicines from soils into plants*. J. Agric. Food Chem., 54 (6) (2006), pp. 2288-2297
- Butkovskiy, A., Hernandez Leal, L., Rijnaarts. H.H.M., Zeeman, G. 2015. *Fate of pharmaceuticals in full-scale source separated sanitation System*. Water Research 85 (2015) 384-392.
- Butkovskiy, A., Hernandez Leal, L., Rijnaarts. H.H.M., Zeeman, G. 2017. *Micropollutants in source separated wastewater streams and recovered resources of source separated sanitation*. Environmental Research 156 (434-442).
- Cimbritz, M., Tumlin, S., Hagman, M., Dimitrova, I., Hey, G., Mases, M., Åstrand, N., la Cour Jansen, J. 2016. *Rening från läkemedelsrester och andra mikroförroreningar. En kunskapssammanställning*. Rapport Nr 2016-04. Svenskt Vatten Utveckling.
- de Graaf, M.S., Vieno, N.M. Kujawa-Roeleveld, K., Zeeman, G., Temmink, H., Buisman, C.J.N. 2011. *Fate of hormones and pharmaceuticals during combined anaerobic treatment and nitrogen removal by partial nitrification-anammox in vacuum collected black water*. Water Research 45, pages 375-383
- de Wilt, A., Butkovskiy, A., Tuantet, K., Hernandez Leal, L., Fernandes T.V., Langenhoff, A. och Zeeman G. 2016 *KMicropollutant removal in an algal treatment system fed with source-separated wastewater stream*. Journal of Hazardous Materials 304. Pages 84-92
- Dodd, C.M., Zuleeg, S., Gunten V.U. Pronk, W. 2008. *Ozonation of Source-Separated Urine for Resource Recovery and Waste Minimization: Process Modeling, Reaction Chemistry, and Operational Considerations*. Environmental science 42 (2008), 9329-9337.
- Elmefors, E., Ljung, E. 2014. *Omhändertagande av fraktioner från enskilda avlopp – nulägesrapport och framtidsplan*. Rapport U2014:15. Avfall Sverige.
- Escher, B.I., Pronk, W., Suter, M.J.-F., Maurer, M., 2006. *Monitoring the Removal Efficiency of Pharmaceuticals and Hormones in Different Treatment Processes of Source- Separated Urine with Bioassays*. Environmental science Technol. Volyme 40, pages 5095-5101.
- Eskebaek A. 2016. *Utvärdering av småskalig rening från läkemedelsrester i källsorterad urin*. Examensarbete, Uppsala universitet och SLU.
- Eveborn, D., Malmén, L., Persson, L., Palm, O., Edström, M. 2007. *Våtkompostering för kretsloppsanpassning av enskilda avlopp i Norrtälje kommun*. JTI -Institutet för jordbruks- och miljöteknik, JTI-rapport Kretslopp & Avfall 38, Uppsala.

- Germer, J., Sinar, E, 2010. *Pharmaceutical consumption and residuals potentially relevant to nutrient cycling in Greater Accra, Ghana*. Journal of Agriculture and Rural Development in the Tropics and Subtropics. 111/1, 41-53.
- Gielen, G.J., van den Heuvel, MR., Clinton, PW., Greenfield, LG. 2009. *Factors impacting on pharmaceutical leaching following sewage application to land*. Chemosphere 74 (2009) 537–542
- Gullberg, E., Cao, S., Berg, O.G., Ilbäck, C., Sandegren, L., Hughes, D., Andersson, D.I. 2012. *Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations*. PLoS Pathogens, 7 (2012), pp. 1-9
- Gulyas, H., Gajurel, D.R., Kucharek, K., Skwiot, R., Winker, M., Furmanska, M., Otterpohl, R., 2006. *Ozonation of urine: English summary*.
- Hassan, S.S.M., Hussein, I., Mansour, M.S.M. 2016. *Removal of pharmaceutical compounds from urine via chemical coagulation by green synthesized ZnO nanoparticles followed by microfiltration for safe reuse*. Arabian Journal of Chemistry. Hämtad från: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2016.04.009> (2018-01-26)
- Huber M.M., Canonica, S., Park. G-Y. och Von Gunten . U. 2003. *Oxidation of Pharmaceuticals during Ozonation and Advanced Oxidation Processes*. *Environmental. Science & Technology*, 37 (5), pages 1016–1024.
- Jönsson, H., Vinnerås, B., Höglund, C., Stenström, T.A., Dalhammar, G., Kirchmann, H. 2000. *Källsorterad humanurin i Kretslopp*. VA-forsk rapport 2000•1. VA-FORSK/VAV.
- Jönsson, H., Baky A., Jeppson, U., Hellström, D., Kärrman, E. 2005. *Composition of urine, faeces, greywater and bio-waste - for utilisation in the URWARE model*.
- Jönsson, H., Nordberg, Å., Vinnerås, B. 2013. *System för återföring av fosfor I källsorterande fraktioner av urin, fekalier, matavfall och I liknande samhälls- och lantbruksavfall*. Sveriges lantbruksuniversitet. Rapport 061.
- Kümmerer, K. 2004. *Resistance in the environment*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Volume 54, Issue 2, 1 August 2004, Pages 311–320.
- Levén, L., Eveborn, D., Ljung, E., Gros Calvo, M., Dalahmeh, S., Jönsson, H., Ahrens, L., Wiberg, K., Lundin, G. 2016. *Läkemedel i källsorterat klosettwater och latrin*. RKA 54. JTI – Institutet för jordbruks-och miljöteknik.
- Lienert, J., Bürki, T., Escher, B.I. 2007. *Reducing micropollutants with source control: Substance flow analysis of 212 pharmaceuticals in faeces and urine*. Water Science and Technology, 56 (5), pp. 87-96.
- Läkemedelshandboken. 2018. Hämtad från: <https://lakemedelsboken.se/> (2018-02-08)
- Läkemedelsverket. 2018. Hämtad från: <https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-1999/ATC-systemet---ett-internationellt-system-for-klassificering-av-lakemedel/> (2018-02-08)
- Magnér, J., Rosenqvist, L., Rahmberg, M., Graae, L., Eliaeson, K., Örtlund, L., Fång, J. och Brorström-Lundén, E. 2016. *Fate of pharmaceutical residues - in sewage treatment and on farmland fertilized with sludge*. Swedish Environmental Research Institute. Rapport nr B 2264.
- Maurer, M., Pronk, W. och Larsen T.A 2006. *Treatment processes for source-separated urine*. Water Research, Volume 40, Issue 17, October 2006, Pages 3151-3166.
- Naturvårdsverket. 2017. *Avancerad rening av avloppsvattenför avskiljning av läkemedelsrester och andra oönskade ämnen. Behov, teknik och konsekvenser. Redovisning av ett regeringsuppdrag*. Rapport 6766. Naturvårdsverket.



- Pronk, W., Palmquist, H., Biebow, M., och Bollera, m. 2006a. *Nanofiltration for the separation of pharmaceuticals from nutrients in source-separated urine*. Water research volume 40, issue 7 pages 1405-1412.
- Pronk, W., Biebow, M. och Boller, M. 2006b. *Electrodialysis for Recovering Salts from a Urine Solution Containing Micropollutants*. *Environtel Science. Technol*, volyme 40, pages 2414-2420.
- Rahube, T.O., Marti, R., Scott, A., Tien, YC., Murray, R., Sabourin, L., Duenk, P., Lapen, DR., Topp E. 2016. *Persistence of antibiotic resistance and plasmid-associated genes in soil following application of sewage sludge and abundance on vegetables at harvest*. *Can. J. Microbiol.* Vol. 62, 2016
- Schürmann, B., Mortag, D. 2012. *Project component: Quality of the Products / Storage of Urine. Research Project Sanitary Recycling Eschborn (SANIRESCH)*. Institute for Environmental Engineering. Oktober 2012.
- Sherer, J. T. 2006. *Pharmaceuticals in the environment*. *American Journal of Health-System Pharmacy* January, 63 (2) 174-178.
- Socialstyrelsen. 2013. *Läkemedel – statistik för år 2012*. Sveriges officiella statistik, HÄLSO- OCH SJUKVÅRD, Publiceringsår 2013. Hämtad från: <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/19023/2012-3-21.pdf> (2018-02-08)
- SSWM. 2018. *UASB Reaktor Published on SSWM*. Hämtad från: <https://www.sswm.info/category/implementation-tools/wastewater-treatment/hardware/semi-centralised-wastewater-treatments/u> (2018-01-26)
- SP. 2012. *Certifieringsregler för System för Kvalitetssäkring av fraktioner från små avlopp, SPCR 178*. SP Sveriges Tekniska Forskningsinstitut. December 2012
- Tettenborn, F., Behrndt, J., och Otterphol, R. 2007 *Resource recovery and removal of pharmaceutical residues Treatment of separate collected urine*. University of technology in Hamburg
- Tysklind, M., Fick, J., Kallenborn, R. 2005. *Kapitel 3 Läkemedels spridning i mark och vatten. Läkemedel och miljö*. Apoteket AB. 1008-02. November 2005.
- Wahlberg, C., Björleinius, B., Paxéus, N. 2010. *Läkemedelsrester i Stockholms vattenmiljö*. Stockholm Vatten. Hämtad från: [http://www.stockholmvattenochoavfall.se/globalassets/pdf1/rapporter/avlopp/avloppsrening/lakemedelsrapport\\_slutrapport.pdf](http://www.stockholmvattenochoavfall.se/globalassets/pdf1/rapporter/avlopp/avloppsrening/lakemedelsrapport_slutrapport.pdf)
- WHO. 2006. *Guidelines for the safe use of wastewater, excreta and greywater*. Volume 4: Excreta and greywater use in agriculture. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

# Bilaga 1. Läkemedel och terapeutisk huvudgrupp

Det klassificeringssystem för läkemedel som används i Sverige är det så kallade ATC-systemet (vilket står för "Anatomical Therapeutic Chemical Classification"), vilket är ett internationellt system för klassificering av läkemedel och som utvecklats vid Norsk Medisinaldepot. I ATC-systemet delas läkemedel in i 14 huvudgrupper och vidare i fyra undernivåer (Läkemedelsverket, 2018). I Tabell B1 nedan finns alla läkemedel som nämns i rapporten med och delas här in i den andra nivån i klassificeringssystemet, den som kallas för terapeutisk huvudgrupp.

Tabell B1. Läkemedlen från rapporten indelade efter vilken terapeutisk huvudgrupp de tillhör, inklusive eventuella biologiska transformationer/metaboliter (Socialstyrelsen, 2013; Läkemedelshandboken, 2018).

Terapeutisk huvudgrupp	Läkemedel/ämne	Biologisk transformationsprodukt/metabolit
Analgetika	Kodein	
	Tramadol	
Anestetika	Lidokain	
Antibakteriella medel för systemiskt bruk (antibiotika)	Azitromysin	
	Cefalosporiner	
	Ciprofloxacin	
	Doxycykin	
	Klaritromycin	
	Levofloxacin	
	Norfloxacin	
	Ofloxacin	
	Penicilliner	
	Sulfadimidin	
	Sulfametoxazol	N <sub>4</sub> Acetyl-SMX
	Sulfanilamid	
	Tetracyklin	
	Trimetoprim	
Antidepressiva medel	Amitriptylin	
	Citalopram	
	Fuoxetin	
	Karbamazepin	
	Oxazepam	
	Venlafaxin	
Antidiarroika, intestinala antiinflammatoriska & antiinfektiva medel	Budesonid	
Antiepileptika	Lamotrigin	
Antihistaminer för systemiskt bruk	Cetirizin	
	Desloratidin	

<b>Terapeutisk huvudgrupp</b>	<b>Läkemedel/ämne</b>	<b>Biologisk transformationsprodukt/metabolit</b>
Antiinflammatoriska och antireumatiska medel	Acetaminofen/Paracetamol	
	Diklofenak	
	Fenacetin – eller analgetika?	
	Fenoprofen	
	Ibuprofen	
	Indometacin	
	Ketoprofen	
	Naproxen	
	Paracetamol/Acetaminofen	
Antikoagulantia	Warfarin	
Antiparasitära, insektsdödande och repellerande medel	Klorkin	
	Metronidazol	
Beta-receptorblockerande	Atenolol	Atenolol syra
	Bisoprolol	
	Emconcor (EHMC)	
	Metoprolol	Atenolol syra
	Propranolol	
	Sotalol	
Diabetesmedel	Antidiabetika metformin	
	Metformin	Guanylurea
	Saxagliptin	
Diuretika (vätskedrivande medel)	Furosemid	
	Hydroklortiazid	
Kalciumantagonister	Amlodipin	
	Diltiazem	
Lugnande medel och sömnmedel	Diazepam	
Medel som påverkar renin-angiotensinsystemet	Irbesartan	
	Kandesartan	
	Losartan	
	Valsartan	
Medel som påverkar serumlipidnivåerna /Kolesterol- och triglyceridsänkande	Atorvastatin	
	Bezafibrat	
	Fenofibrat	
	Gemfibrozil	
Medel vid obstruktiva luftvägssjukdomar	Terbutalin	
Medel vid syrelaterade symptom	Ranitidin	

<b>Terapeutisk huvudgrupp</b>	<b>Läkemedel/ämne</b>	<b>Biologisk transformationsprodukt/metabolit</b>
Obstruktiva luftvägssjukdommar	Efedrin	
Perifera vasodilatorer	Pentoxifyllin	
Psykostimulantia, medel vid ADHD och nootropika	Koffein	
Svampmedel för utvärtes bruk	Climbazol	
	Ketoconazol	
Virushämmande medel	Atazanavir	
	Darunavir	
	Emtricitabin	
	Ritonavir	
Östrogener	Etinylöstradiol, EE2	
	Mestranol	
	Östradiol	
	Östron	
Övriga analgetika och antipyretika	Acetylsalicylsyra	
	Fenazon	

Through our international collaboration programmes with academia, industry, and the public sector, we ensure the competitiveness of the Swedish business community on an international level and contribute to a sustainable society. Our 2,200 employees support and promote all manner of innovative processes, and our roughly 100 testbeds and demonstration facilities are instrumental in developing the future-proofing of products, technologies, and services. RISE Research Institutes of Sweden is fully owned by the Swedish state.

I internationell samverkan med akademi, näringsliv och offentlig sektor bidrar vi till ett konkurrenskraftigt näringsliv och ett hållbart samhälle. RISE 2 200 medarbetare driver och stöder alla typer av innovationsprocesser. Vi erbjuder ett 100-tal test- och demonstrationsmiljöer för framtidssäkra produkter, tekniker och tjänster. RISE Research Institutes of Sweden ägs av svenska staten.



RISE Research Institutes of Sweden  
Box 857, 501 15 BORÅS  
Telefon: 010-516 50 00  
E-post: [info@ri.se](mailto:info@ri.se), Internet: [www.sp.se](http://www.sp.se) / [www.ri.se](http://www.ri.se)

Enhet  
RISE Rapport: 2019:22  
ISBN: 978-91-88907-48-6