

Antibiotika i avløpsvann

Heidi J Espvik, PhD-stipendiat og overlege
Avd for Mikrobiologi og Smittevern, Ahus
15.10.25





90%
of consumed prescription
drugs ultimately end up in
our waste water.*

(Almost the same as tipping it straight down the toilet.)



* source: www.researchmagazine.uga.edu/summer2005/printprozac



Legemidler som forurensingskilde

Bruk av legemidler øker i befolkningen og sykehus

Høyt forbruk, for eks. paracetamol og ibuprofen

Forbruksmønster varierer fra land til land

Økt oppmerksomhet om hva som skjer med legemidler i miljøet



Observerte miljøeffekter av legemidler

- Effekter nedstrøms renseanlegg
 - Tvekjønnede fisk (Storbritania)
 - Tilbakedannelse av eggstokker i hunnfisk
 - Nedsatt reproduksjon hos mort
- Nedgang i gribbepopulasjon (95%) i Pakistan/India (Oaks *et al.* 2004, *Nature*)
 - Akutt nyresvikt pga. **diklofenac**-eksponering
 - Spiste kveg som var medisinert



Miljørisikovurdering

Det er vanlig å undersøke forholdet mellom to størrelser:

- **PEC: miljøkonsentrasjon**
predicted environmental concentration (solgt antibiotika/vannmengde)
- (MEC – measured environmental concentration hvis tilgjengelig)
- **PNEC: trygg miljøkonsentrasjon**
predicted no-effect concentration (basert på toksisitetsstudier på vannlevende organismer)

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



Rumpetroll utviklet i hhv rent vann og vann med antidepresivet Fluoxetin

Felleskatalogen: miljøklassifisering av legemidler

Miljø og legemidler ^

Ciprofloksacin (S01A E03)
PNEC: 0,005 µg/liter
Salgsvekt: 502,62004 kg

Miljørisiko: Bruk av ciprofloksacin gir høy risiko for miljøpåvirkning.
Bioakkumulering: Ciprofloksacin har lavt potensiale for bioakkumulering.
Nedbrytning: Ciprofloksacin er potensielt persistent.

Miljørisiko er beregnet utifra forholdet mellom forventet konsentrasjon i vann (Predicted Environmental Concentration - PEC) og høyeste sikre konsentrasjon (Predicted No Effect Concentration - PNEC). PEC er beregnet utifra årlig salgsvekt i Norge.

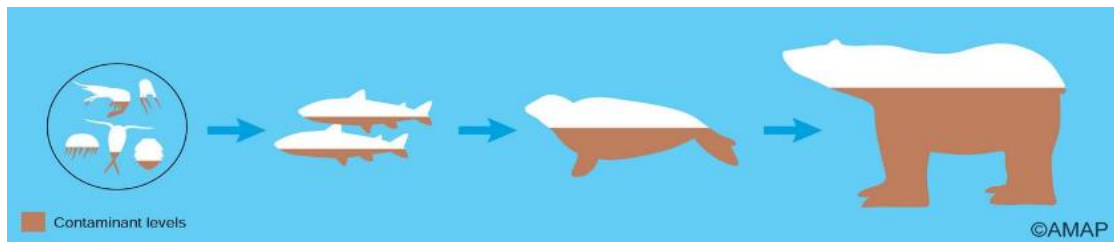
Miljøinformasjonen (datert 10.03.2021) er utarbeidet av Novartis.

Les mer på Fass [↗](#)

Se miljøinfo for virkestoff i samme ATC-gruppe

Miljøfare

- Nedbrytbarhet
- Bioakkumulerbarhet
- Toksisitet



Resistensfare

- Påvirkning normalflora
- Seleksjon for resistens
- Nedbrytbarhet



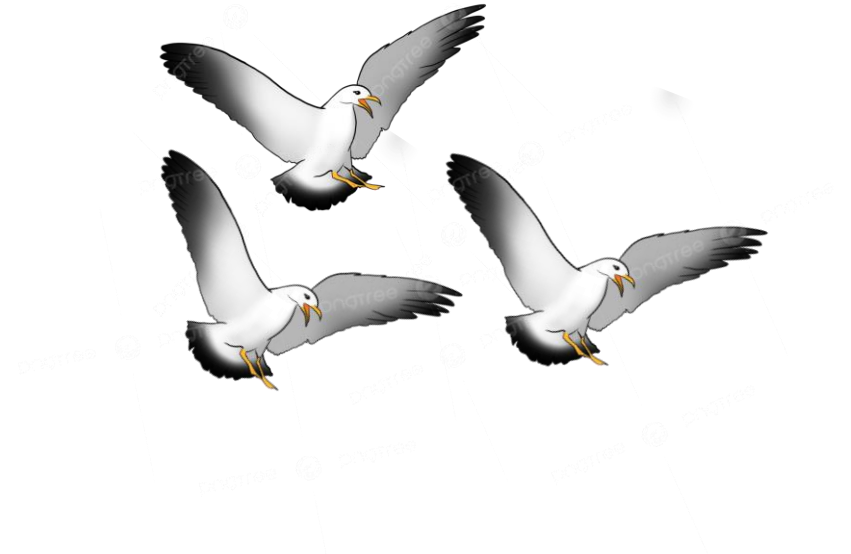
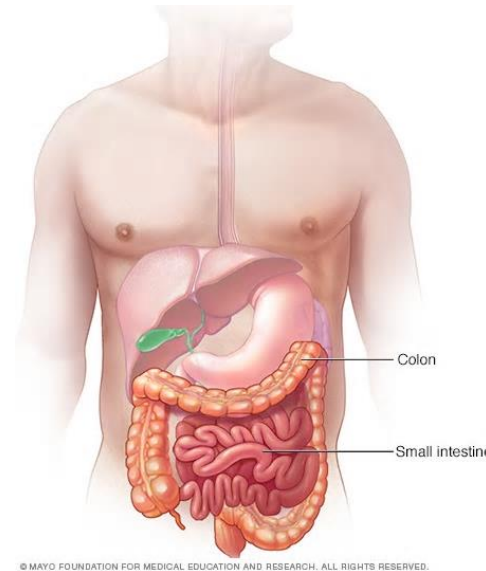
Perfekte steder for utvikling av resistens:

- Mange mikrober tilstede
- Eksponering for antibiotika

Nye mutasjoner

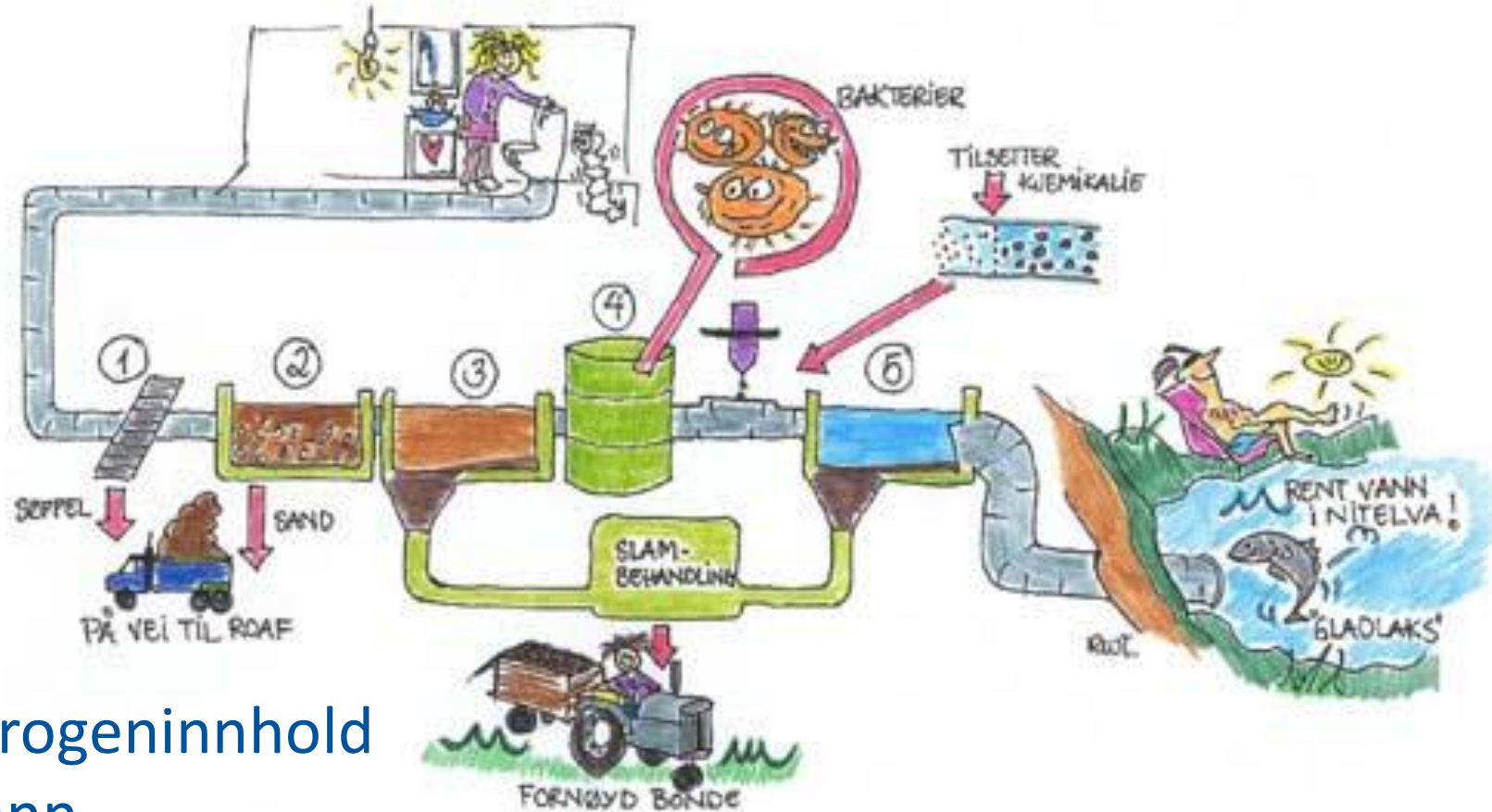
Utveksling av resistens-gener

Seleksjon av de resistente
bakteriene



Renseprosess avløpsvann i store renseanlegg

1. Rist
 2. Sandsedimentering
 3. Filterduker
 4. Biofilm (nitrogen)
 5. Ettersedimentering
 6. Kontroll av fosfor og nitrogeninnhold
- Ut: Sjøppel, slam, avløpsvann

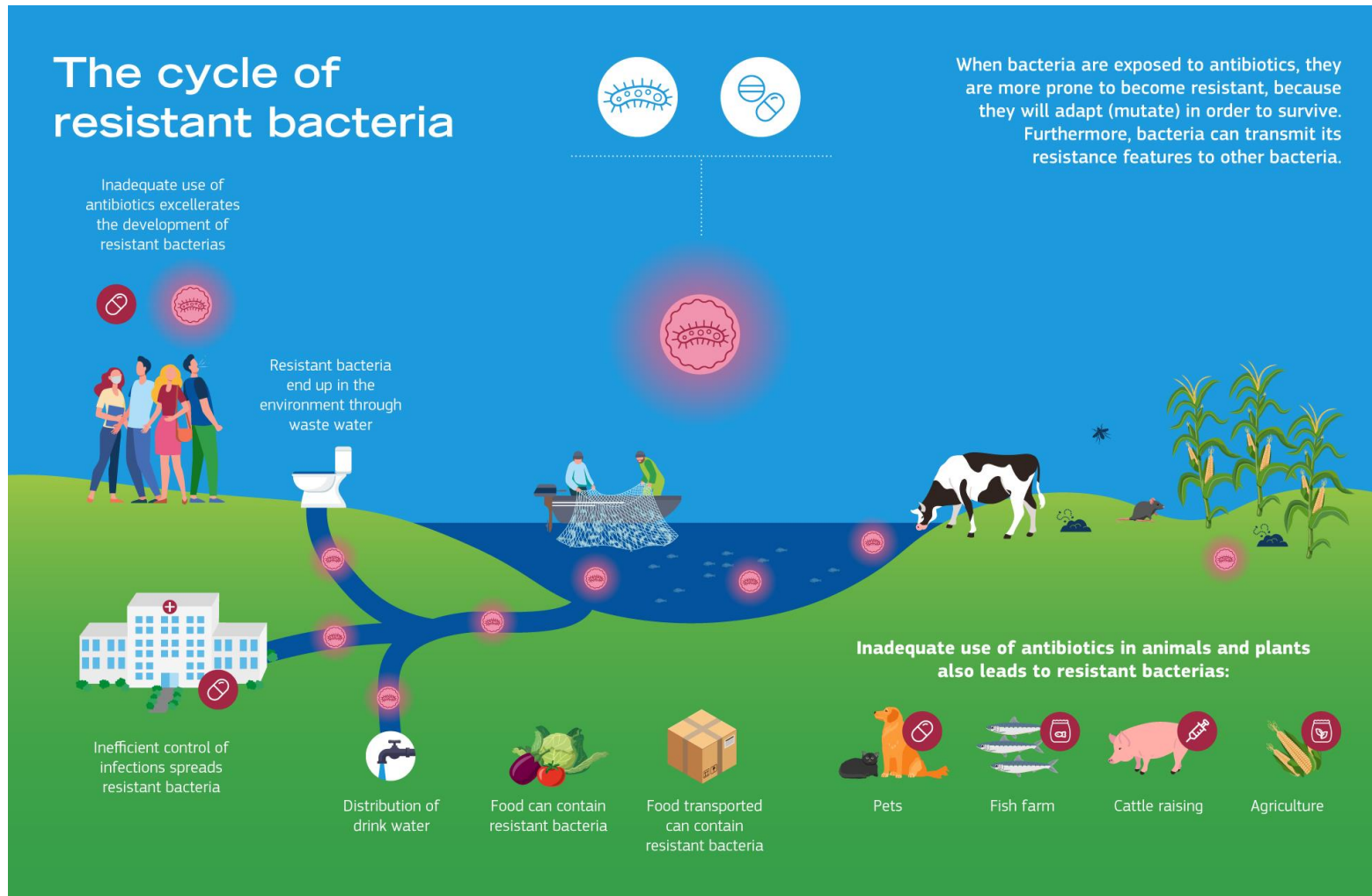


Innløpsmengde fra ca. 250 til over 800 liter pr. sekund.

Slam til jordbruket



Avløpsvann til elva eller fjorden



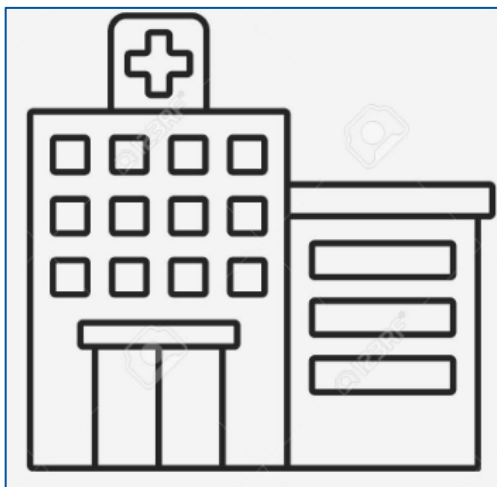


Hva kjennetegner pasienter innlagt i sykehus?

- Eldre
- Multisyke
- Høy legemiddelbruk
- 30 % får antibiotika til en hver tid
- Kort liggetid i sykehus (4,1 ligge-døgn/opphold) pga. økende poliklinisk og dagbehandling

Antibiotikabruk i sykehus vs. samfunnet

- Sykehus 7,5 %

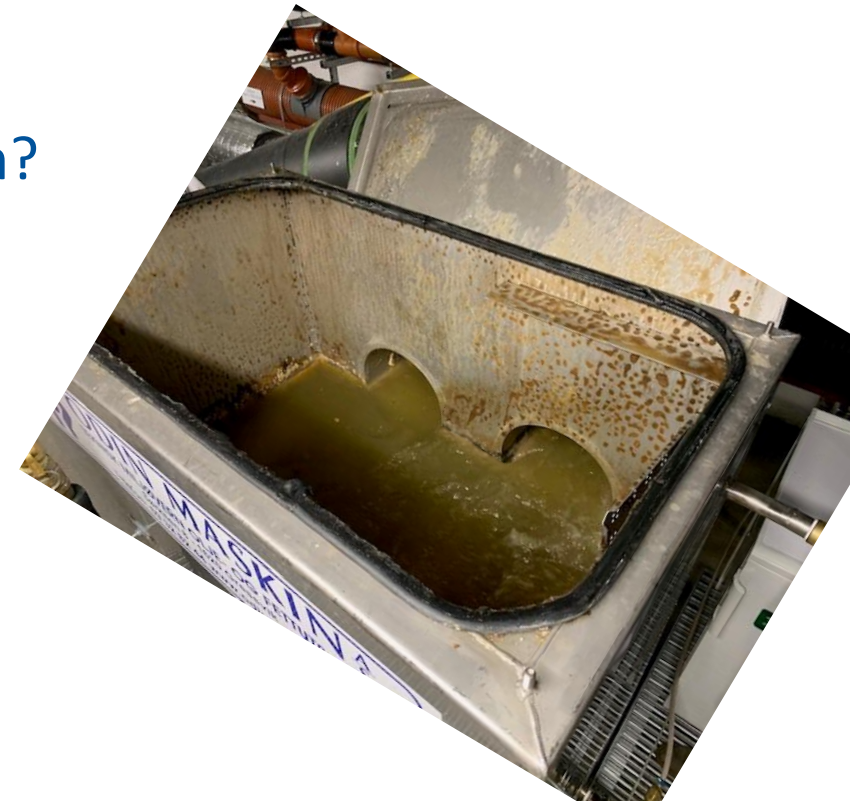


- Befolkningen 86 %
 - Sykehjem 6,5 %
- 92,5 %**



Avløp fra sykehus

- Sykehus har vært antatte punktkilder for antibiotikautslipp til kommunale avløp
 - Brukes mer antibiotika i sykehus enn mange andre steder
 - Vannmengden ut av sykehus er mer konsentrert enn inn i avløpsrenseanleggene pga regnvann som blandes inn
- Rense sykehusenes avløpsvann og fjerne miljøpåvirkningen?
 - De fleste tar antibiotika utenfor sykehus
 - Det er krevende å rense ut veldig stabile molekyler



Overvåking av legemidler i avløpsvann ved Ahus og Nedre Romerike vann- og avløpsselskap IKS (NRVA)



Figur: K. Gravningen

4 prøver per år + måling av vannmengde

- 157 legemidler analysert
- Risikovurdering av utløpskonsentrasjonene fra avløpsrensaneanlegget
- Risikokvotienten (RQ) >1 for:
 - **Ciprofloksacin (antibiotika)**
 - **Azitromycin (antibiotika)**
 - **Sulfametoksazol (antibiotika)**
 - **Tetracycline (antibiotika)**
- Østron og østradiol
(kvinnelige kjønns hormoner og legemidler)
- Diklofenak/Voltaren og Ibuprofen/Ibux
(betennelsesdempende)



Ahus hovedbidragsyter til

- Ciprofloksacin (antibiotika)
- Sulfametoksasol (antibiotika)
- Tetracycline (antibiotika)
- Diklofenak/Voltaren
(betennelsesdempende)



Resistensdrivende effekt

Alle:

- **Stabile i vann og jord**
- Ikke lett biologisk nedbrytbare, **persistente**
- **Lav bioakkumuleringspotensial**, men kan fortsatt finnes i organismer over tid
- **Høy toksisitet** for vannlevende organismer
- Bidrar i stor grad til **resistensutvikling**

Ciprofloksacin

- **70%** utskilles i **aktiv form**
- NOEC (No Observed Effect Concentration) for fisk er så lav som 0,89 µg/L

Sulfametoksazol

- 25 % utskilles i aktiv form
- Resistensgener mot sulfametoxazol er funnet i bakterier fra jord, vann, dyr og mennesker, ofte på **plasmider**

Tetracyklin

- 60% utskilles i aktiv form
- NOEC for cyanobakterier 90µg/L
- Resistensgener mot tetracykliner overføres ofte via **plasmider og transposoner**

Hva gjøres?

- Overvåke
- Forske på rensemetoder
- Sykehusinnkjøp HF miljøpolicy for legemidler i 2021
- OECD standard for toksisitetsstudier
- Legemiddelfirmaer flagger sitt miljøengasjement
 - bla AstraZeneca og Roche
- Nytt Vanndirektiv fra EU

EUs vanndirektiv

Liste over stoffer med grenseverdier

1. Atenolol
2. Carbamazepin
3. Ciprofloxacin
4. Erythromycin
5. Fluoxetine
6. Ibuprofen
7. Metformin
8. Metoprolol
9. Sulfamethoxazol
10. Tinidazol
11. Venlafaxin
12. Warfarin
13. Paracetamol

1. Utvidet virkeområde

Gjelder nå all tettbebyggelse med **over 1000 personekvivalenter (pe)**

2. Strengere rensekrav

Nye krav til fjerning av:

- **Mikroforurensninger**, inkludert legemidler og hormonhermende stoffer.
- **Nitrogen og fosfor**.
- **Organisk materiale og mikroplast**.

Innføring av et **fjerde rensetrinn** for store anlegg (>100 000 pe) for å fjerne mikroforurensning.

3. Energikrav

Store renseanlegg (>10 000 pe) skal være **energinøytrale innen 2040**.

4. Finansiering og produsentansvar

Det fjerde rensetrinnet skal **finansieres gjennom nasjonal produsentansvarsordning**, særlig for legemidler og kosmetikk.

5. Overløpsutslipp og ledningsnett

Strengere krav til **overløpsutslipp** fra avløpsnett.

Kommuner må redusere **fremmedvann** og skille **overvann fra spillvann**.

6. Tidsfrister

Medlemsland må tilpasse nasjonal lovgivning innen **31. juli 2027**.

Norge må gjennom EØS-prosess først

Redusere miljøbelastningen fra antibiotika:

Følge
antibiotikaretningslinjene

Minne pasienter om å
ikke kaste medisiner, men
levere dem på apoteket til
forbrenning

Følge avfallsrutinene i
sykehus

Skrive ut passende
mengde medisiner

Velge medikament med
lavest miljørisiko ved to
likeverdige alternativer

Erstatte legemidler med
livsstiltak

Øke kunnskap om
miljørisiko av legemidler
blant helsepersonell

Lese mer:

- https://vannforeningen.no/wp-content/uploads/2023/11/Grung_Web_v2b.pdf
- <https://www.forskning.no/forurensning-medisiner-miljogifter/utslipp-av-legemidler-fra-sykehus-kan-skade-miljoet/2297691>
- [Predicting Environmental Risks of Pharmaceuticals from Wholesale Data: An Example from Norway - Welch - 2023 - Environmental Toxicology and Chemistry - Wiley Online Library](#)
- [Et hav av legemidler | Tidsskrift for Den norske legeforening](#)

Takk for
oppmerksomheten!

