

PM**2018-06-27**Handläggare:
Tanja Näslund

Effekter av substanser i avloppsvatten på vattenlevande organismer

Förstudie inför beslut om systematisk översikt

Bakgrund

Läkemedelsrester når avloppsreningsverken när de utsöndras från kroppen vid användning av mediciner och via felaktig kassering av läkemedel. Läkemedelsrester är ofta svårnedbrytbara och de renas inte bort i den befintliga reningsprocessen på reningsverken utan följer med det vatten som släpps ut från reningsverken. Det är oklart vilka effekter läkemedelsrester kan ha på ekosystemen, det finns en risk att till exempel psykofarmaka kan ändra beteendet hos fisk, och både i Sverige och internationellt har hormonstörningar hos fisk observerats. Även låga koncentrationer av läkemedel som släpps ut från reningsverken kan eventuellt påverka vattenlevande organismer på grund av deras specifika molekylära egenskaper. Det finns även en risk för spridning av antibiotikaresistens via avloppsvatten från reningsverken då resistenta bakterier inte renas bort i reningsprocessen på reningsverken.

Naturvårdsverket har i april 2017 redovisat ett regeringsuppdrag om förutsättningarna för att införa avancerad rening och reningsmetoder av avloppsvatten i Sverige (1). Naturvårdsverket anser att det finns ett behov av att införa rening av läkemedelsrester i avloppsvatten och att en sådan rening även skulle rena bort andra miljöfarliga ämnen. Behovet av ytterligare rening motiverar Naturvårdsverket utifrån att det kan finnas en risk för långsiktiga effekter av konstant exponering av låga halter läkemedelssubstanser i den akvatiska miljön med eventuella negativa effekter på vattenlevande organismer. Dessutom är en del läkemedelssubstanser persistenta och kan eventuellt lagras och ackumuleras i miljön. Naturvårdsverket konstaterar att då framtida effekter för miljön och människans hälsa är svåra att förutse gör att införandet av avancerad rening av avloppsvatten kan motiveras utifrån försiktighetsprincipen i miljöbalkens allmänna hänsynsregler.

På uppdrag av regeringen har Havs- och vattenmyndigheten (HaV) förmedlat 32 miljoner kronor till projekt som syftar till att utveckla tekniker för att rena avloppsvatten från läkemedelsrester och miljöfarliga ämnen. Samtliga projekt har slutförts under hösten 2017 och HaV kommer att publicera de viktigaste resultaten från tekniksatsningen under 2018. Till följd av Naturvårdsverkets ovanstående rapport (1) gav regeringen Naturvårdsverket i uppdrag att förmedla totalt 90 miljoner kronor 2018-2020 för installation av avancerad rening för avskiljning av läkemedelsrester vid avloppsreningsverk inom ramen för miljömålen Giftfri miljö, Hav i balans samt levande kust och skärgård och Levande sjöar och vattendrag.

Forskningsprogrammet MistraPharma pågick mellan 2008 och 2015 och finansierades av Stiftelsen för miljöstrategisk forskning (Mistra). Syftet med forskningsprogrammet var att identifiera humana läkemedel som sannolikt utgör ett problem för akvatiska ekosystem och risken för antibiotikaresistensutveckling i miljön. MistraPharma byggde även upp en databas (WikiPharma) över publicerade vetenskapliga artiklar med exotoxikologi data av humana läkemedelssubstanser som används i Sverige. Inom bland annat MistraPharma programmet har även olika reningstekniker testats i pilotprojekt och Linköping är först i landet med att ha en permanent fullskalig reningsanläggning av avloppsvattnet med ozonrening.

Det råder oklarheter om vilka effekter läkemedelsrester och andra substanser som kommer ut i miljön via avloppsvatten från reningsverken har på djur och människa. Trots det så har det satsats en hel del statliga medel på att utreda och åtgärda utsläpp av potentiellt miljöfarliga ämnen från reningsverken inom ramen för bland annat miljö kvalitetsmålet Giftfri miljö. Riksdagens definition av miljö kvalitetsmålet Giftfri miljö lyder:

"Förekomsten av ämnen i miljön som har skapats i eller utvunnits av samhället ska inte hota människors hälsa eller den biologiska mångfalden. Halterna av naturfrämmande ämnen är nära noll och deras påverkan på människors hälsa och ekosystemen är försumbar. Halterna av naturligt förekommande ämnen är nära bakgrunds nivåerna."

Frågeställningens ursprung och identifierade intressenter

Frågan om effekter av läkemedelsrester på organismer i akvatisk miljö togs upp av Havs och vattenmyndigheten (HaV) och Kemikalieinspektionen (KemI) under ett möte 2012 mellan Mistras råd för evidensbaserad miljövärd (EviEM) och representanter för olika intressenter. EviEM gjorde en förstudie på effekter av läkemedelssubstanser på vattenlevande organismer 2013 där det vetenskapliga underlaget undersöktes (2). Undersökningen visade att trots att det fanns en del studier publicerade i den vetenskapliga litteraturen så bedömdes materialet vara för heterogent med avseende på vilka läkemedel och utfall som studerats för att kunna utföra en systematisk översikt.

Förnyade kontakter togs 2018 av Formas med HaV, Naturvårdsverket och forskare som medverkat i forskningsprogrammet MistraPharma för att undersöka om ovanstående frågeställning fortfarande var aktuell. Frågan bedömdes fortfarande vara aktuell och viktig att utreda. Efter diskussioner om olika infallsvinklar bedömdes det mest aktuella att undersöka genom en systematisk översikt vara hur vattenlevande organismer påverkas av substanser (vilket kan vara både läkemedelsrester men även andra potentiellt miljöfarliga ämnen) i avloppsvatten från reningsverken i Sverige, antingen genom fältstudier eller studier utförda på laboratorier där vattenlevande organismer exponeras för avloppsvatten från reningsverken.

Andra intressenter som inte har kontaktats under arbetet med förstudien är Svenskt vatten (<http://www.svensktvatten.se/>), som organiserar Sveriges dricksvattenproducenter och avloppsreningsverk samt finansierar forskning och utveckling, KemI och Läkemedelsverket.

Formulering av fråga för en systematisk översikt

Den fråga som föreslås för en systematisk översikt är "*Vilka effekter har substanser i avloppsvatten på vattenlevande organismer?*" Frågan kan brytas ned i följande komponenter:

Population: Vattenlevande organismer.

Exponering: Renat avloppsvatten från reningsverk.

Jämförelseobjekt: Ingen exponering av renat avloppsvatten från reningsverk.

Utfall: Detektion av specifika substanser i organismer, inverkan på genuttryck/biomarkörer, artrikedom, beteendeförändringar, reproduktionsförmåga.

Studiedesign: Observationsstudier, RCT.

Inklusionskriterier: I första hand svenska studier, om för få artiklar hittas breddas sökningen till angränsande länder med liknande förutsättningar.

Om underlaget visar sig vara för heterogent för en systematisk översikt kan projektet utmynna i en kartläggning av primärstudier efter samråd med experter.

Vetenskapligt underlag

Vid EviEMs förstudie 2013 bedömdes det att det fanns för få homogena studier med avseende på ett specifikt studerat läkemedel och ett visst utfall för att det skulle vara meningsfullt att genomföra en systematisk översikt. Efter förnyad kontakt 2018 med intressenter och experter breddades frågeställningen till att undersöka effekter av substanser i avloppsvatten från reningsverk på vattenlevande organismer i Sverige istället för att titta på ett specifikt läkemedel. Med denna nya sökstrategi visar litteratursökningar att underlaget kan vara tillräckligt för en systematisk översikt. Antalet träffar vid snäva sökningar på svenska studier (stor andel relevanta artiklar bland sökresultaten, men också stor risk att relevanta artiklar förbises) visas i tabell 1. Med individuell anpassning för varje databas användes följande söksträng:

((fish* OR invertebrate* OR *plankton) AND ("waste* water" OR sewage OR "runoff water" OR "discharge water") AND (Swed*))

Tabell 1. Preliminära sökresultat.

Databas/Plattform	Publikationsår	Antal träffar	Datum
Web of Science	1980–2018	62	2018-05-02
Scopus	1980–2018	92	2018-05-15
Proquest	1980–2018	92	2018-05-15
Summa		246	

Antal potentiellt relevanta unika träffar i de tre sökta databaserna (Web of Science, Scopus och Proquest) bedöms vara ett 15-tal på abstraktsnivå (3-18). Då det finns en risk för att den svenska kontexten inte nämns i titel eller abstrakt måste en modifierad söksträng utarbetas inför arbetet med den systematiska översikten. Förutom den vetenskapliga litteraturen finns grå litteratur (1, 19-22) att tillgå, det vill säga rapporter av olika slag som inte har genomgått ett oberoende granskningsförfarande. Intressenter och experter visade intresse för svenska studier specifikt, vilket kan breddas till relevanta internationella studier ifall svenska studier bedöms bli för få för att kunna utföra en systematisk översikt.

Bedömning av frågans angelägenhet

Som ett stöd för bedömning av hur angeläget det är att besvara en fråga genom en systematisk översikt har ett antal kriterier formulerats. En bedömning av om den föreslagna frågan uppfyller respektive kriterium visas i tabell 2.

Tabell 2. Uppfyllelse av kriterier för bedömning av frågans angelägenhet.

Kriterium	J/N	Kommentar
Behandlar förhållanden i naturmiljön	J	
Relevant för svenska förhållanden	J	
Väldefinierad, konceptuellt definierad och relativt avgränsat omfång	J	Beroende på underlaget kan PECO behöva preciseras alternativt utmynna i en kartläggning över primärstudier istället för en systematisk översikt.
Behandlar problemformuleringar eller åtgärder där det vetenskapliga stödet är omtvistat eller otillräckligt känt.	J	
Avhandlat i den vetenskapliga litteraturen (eller genom andra undersökningar) i sådan omfattning att en systematisk översikt kan genomföras.	J	Ett 15-tal potentiellt relevanta svenska studier har identifierats i preliminära sökstrategier.
Är kontroversiellt och eller föremål för stort allmänt intresse.	J	Har diskuterats i media.
Betraktas som en angelägen fråga för miljöpolitiken.	J	Omfattas av miljö kvalitetsmålen Giftfri miljö, Hav i balans samt levande kust och skärgård och Levande sjöar och vattendrag.
Behandlar nya former av miljöpåverkan, miljöförändringar eller miljöåtgärder.	J	Tillförsel av icke naturliga substanser till miljön.
Behandlar miljöstörningar eller åtgärder som påverkar stora naturvärden och/eller stora delar av landet.	J	Reningsverk finns över hela landet.
Behandlar åtgärder som är särskilt kostsamma eller på annat sätt resurskrävande.	J	90 miljoner i ny regerings satsning på införande av reningstekniker på reningsverk.
Behandlar åtgärder som i ett visst avseende är bra för miljön men som i	?	

ett annat avseende kan vara mindre fördelaktigt.		
Behandlar miljöproblem som för närvarande åtgärdas med flera alternativa metoder.	N	Olika reningstekniker har testats i pilotprojekt.

Slutsatser

Som ett led i miljökvalitetsmålen Hav i balans samt levande kust och skärgård, Giftfri miljö och Levande sjöar och vattendrag har behoven och möjligheterna av rening av läkemedelsrester och andra potentiellt miljöfarliga ämnen i avloppsvatten undersökts av svenska myndigheter på uppdrag av regeringen. Trots att effekterna av de substanser som kommer ut i miljön via avloppsvatten från reningsverken inte är helt klarlagda så har bland annat Naturvårdsverket bedömt att rening av avloppsvatten från läkemedelsrester och andra miljöfarliga ämnen kan vara fördelaktigt för djur och människa. Storskalig rening av avloppsvatten pågår redan i Linköpings kommun och nya medel har beviljats 2018 av regeringen som reningsverken kan söka för att installera reningstekniker.

Genom forskningsprogrammet MistraPharma har det publicerats ett antal vetenskapliga artiklar om hormonstörande läkemedelssubstanser, hur antibiotikaresistens kan utvecklas i miljön, olika reningstekniker för att reducera miljöfarliga ämnen i avloppsvatten, riskbedömningsverktyg och analysmetoder. Merparten av dessa artiklar och de studier som finns i WikiPharma databasen är studier utförda på laboratorier på olika organismer exponerade för tillsatta doser av olika läkemedelssubstanser. En handfull artiklar i WikiPharma databasen handlar om organismer exponerade för sediment innehållande läkemedelsrester.

Det är fortfarande oklart vilka effekter existerande substanser i befintliga doser i avloppsvatten som släpps ut från reningsverken har på vattenlevande organismer i svenska förhållanden. En systematisk översikt där samtliga relevanta studier granskas utifrån samma kvalitetskriterier skulle kunna klargöra hur stark evidensen är för vilka effekter befintliga substanser, vilket kan vara både läkemedelsrester men även andra potentiellt miljöfarliga ämnen, i avloppsvatten från reningsverken har på vattenlevande organismer i Sverige. Detta kan leda till en bättre kunskap över vilka specifika substanser i svenska avloppsvatten som påverkar vattenlevande organismer och implementering av specifika reningstekniker för dessa identifierade substanser.

Referenser

1. Naturvårdsverket. Avancerad rening av avloppsvatten för avskiljning av läkemedelsrester och andra oönskade ämnen. 2017.
2. Land M. What is the effect of pharmaceutical residues in water on aquatic biota? 2013.
3. Albertsson E, Larsson DGJ, Forlin L. Induction of hepatic carbonyl reductase/20 beta-hydroxysteroid dehydrogenase mRNA in rainbow trout downstream from sewage treatment works- Possible roles of aryl hydrocarbon receptor agonists and oxidative stress. *Aquatic Toxicology*. 2010;97(3):243-9.
4. Almroth BC, Sturve J, Forlin L. Oxidative damage in rainbow trout caged in a polluted river. *Marine Environmental Research*. 2008;66(1):90-1.
5. Beijer K, Björleinius B, Shaik S, Lindberg RH, Brunström B, Brandt I. Removal of pharmaceuticals and unspecified contaminants in sewage treatment effluents by activated carbon filtration and ozonation: Evaluation using biomarker responses and chemical analysis. *Chemosphere*. 2017;176:342-51.
6. Blum KM, Andersson PL, Ahrens L, Wiberg K, Haglund P. Persistence, mobility and bioavailability of emerging organic contaminants discharged from sewage treatment plants. *Science of the Total Environment*. 2018;612:1532-42.
7. Carney Almroth B, Albertsson E, Sturve J, Förlin L. Oxidative stress, evident in antioxidant defences and damage products, in rainbow trout caged outside a sewage treatment plant. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2008;70(3):370-8.
8. Cuklev F, Gunnarsson L, Cvijovic M, Kristiansson E, Rutgersson C, Björleinius B, et al. Global hepatic gene expression in rainbow trout exposed to sewage effluents: A comparison of different sewage treatment technologies. *Science of the Total Environment*. 2012;427-428:106-14.
9. Ferrari B, Paxeus N, Giudice RL, Pollio A, Garric J. Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2003;55(3):359-70.
10. Grabicova K, Lindberg RH, Ostman M, Grabic R, Randak T, Larsson DGJ, et al. Tissue-specific bioconcentration of antidepressants in fish exposed to effluent from a municipal sewage treatment plant. *The Science of the total environment*. 2014;488-489:46-50.
11. Hansson T, Hansen W, Tjarnlund U, Balk L, Bengtsson BE. Biomarker Investigations in Adult Female Perch (*Perca fluviatilis*) From Industrialised Areas in Northern Sweden in 2003. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 2014;66(2):237-47.
12. Jönsson ME, Gao K, Olsson JA, Goldstone JV, Brandt I. Induction patterns of new CYP1 genes in environmentally exposed rainbow trout. *Aquatic toxicology*. 2010;98(4):311-21.
13. Kierkegaard A, Bignert A, McLachlan MS. Bioaccumulation of decamethylcyclopentasiloxane in perch in Swedish lakes. *Chemosphere*. 2013;93(5):789-93.
14. Larsson DGJ, Adolfsson-Erici M, Parkkonen J, Pettersson M, Berg AH, Olsson PE, et al. Ethinyloestradiol - an undesired fish contraceptive? *Aquatic Toxicology*. 1999;45(2/3):91-7.
15. Noaksson E, Linderöth M, Gustavsson B, Zebühr Y, Balk L. Reproductive status in female perch (*Perca fluviatilis*) outside a sewage treatment plant processing leachate from a refuse dump. *Science of the Total Environment*. 2005;340(1-3):97-112.
16. Pettersson M, Adolfsson-Erici M, Parkkonen J, Förlin L, Asplund L. Fish bile used to detect estrogenic substances in treated sewage water. *The Science of the total environment*. 2006;366(1):174-86.
17. Pohl J, Björleinius B, Brodin T, Carlsson G, Fick J, Larsson DGJ, et al. Effects of ozonated sewage effluent on reproduction and behavioral endpoints in zebrafish (*Danio rerio*). *Aquatic toxicology (Amsterdam, Netherlands)*. 2018;200:93-101.
18. Sturve J, Almroth BC, Forlin L. Oxidative stress in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to sewage treatment plant effluent. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2008;70(3):446-52.

19. Apoteket AB. Läkemedel och miljö. 2006.
20. Svenska Miljöinstitutet. Tekniska lösningar för avancerad rening av avloppsvatten 2017.
21. Sweco Environment AB. Behov av avancerad rening vid avloppsreningsverk 2016.
22. World Health Organization. Pharmaceuticals in drinking water. 2012.