

Koffein, läkemedel och antibiotika i Gotlands vattendrag och hav

**Regional undersökning av
bakgrundskoncentrationer
i september månad**

- jämförelse med tidigare
undersökningar utförda på
Gotland, i nationella screeningar
och i Södra Östersjön

Erland Björklund



HÖGSKOLAN KRISTIANSTAD



Författare

Erland Björklund, Högskolan Kristianstad, MoLab.

Omslagsbild

Rauk på Fårö. Foto: Erland Björklund.

Utgivning

Oktober 2021

Innehållsförteckning

Förord

Sammanfattning

Introduktion

Kort bakgrund, syfte och indelning av rapporten

Urval av rapporter och publikationer relaterade till läkemedel och antibiotika i Östersjön och på Gotland

Kapitel 1. Gotlands befolkningsstatistik och turism

Kapitel 2. Reningsverk på Gotland och deras estimerade utsläpp av läkemedel till Östersjön

2.1 Fakta om de tre reningsverken i Visby, Klintehamn och Slite

2.2 Estimerat läkemedelsutsläpp från Gotlands reningsverk baserat på tidigare kemiska analyser av utgående avloppsvatten

2.3 Tidigare kemiska analyser av läkemedel i Östersjön i närhet till Gotland

Kapitel 3. Enskilda avlopp på Gotland

3.1 Andelen enskilda avlopp på Gotland

3.2 Tidigare svenska screeningprojekt som indikerar förekomst av enskilda avlopp som källa till läkemedelsutsläpp – på fastlandet och på Gotland

Kapitel 4. Förekomst av koffein, läkemedel och antibiotika i Gotlands vattendrag och hav

4.1 Kemiska analyser på MoLab, Högskolan Kristianstad

4.2 Provtagningsplatser i relation till tätorter på Gotland

4.3 Förekomst av koffein och karbamazepin som indikatorer på utsläpp av avloppsvatten

4.4 Förekomst av koffein och karbamazepin i Gotlands vattendrag och hav

4.5 Förekomst av övriga läkemedel i Gotlands vattendrag och hav

4.5.1 Läkemedel från ATC-grupp N (Nervsystemet) i Gotlands vattendrag och hav

4.5.2 Läkemedel från ATC-grupp M (Rörelseapparaten) i Gotlands vattendrag och hav

4.5.3 Läkemedel från ATC-grupp L (Tumörer och rubbningar i immunsyst.) i Gotlands vattendrag och hav

4.5.4 Läkemedel från ATC-grupp C (Hjärta och kretslopp) i Gotlands vattendrag och hav

4.5.5 Läkemedel från ATC-grupp J (Infektionssjukdomar) i Gotlands vattendrag och hav

Kapitel 5. Sammanställning av Gotlandsdata i relation till övriga svenska studier

5.1 Kvantifierbara koncentrationer i gotländska ytvattenprover

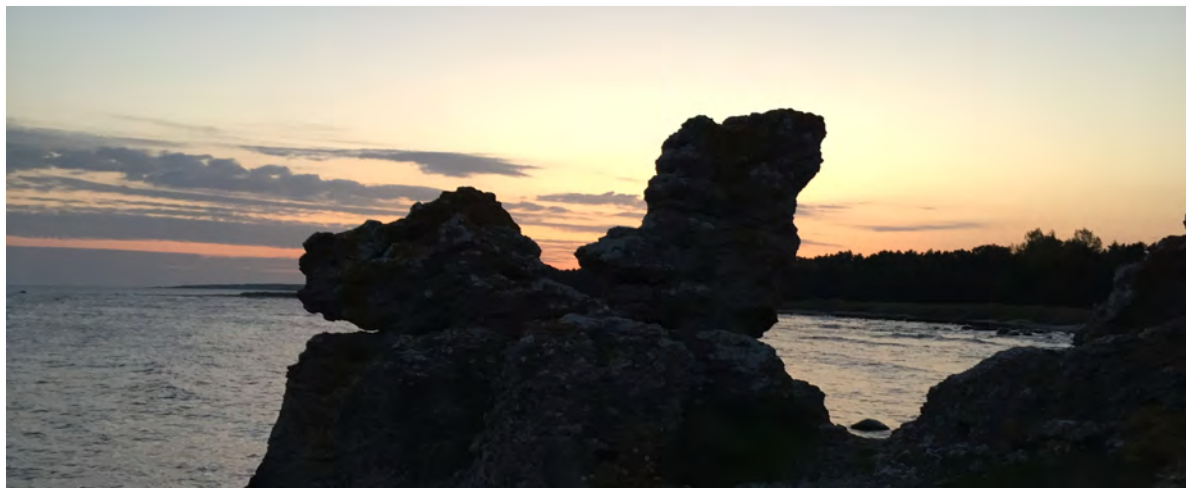
5.2 Kvantifierbara koncentrationer i Östersjöprover tagna längs kusten på Gotland

Kapitel 6. Exemplet Gothemån

Slutsatser

Förord

Gotland är en av Sveriges mest exotiska platser. Denna kalkstensrika, raukfyllda och historiska ö mitt i Östersjön fascinerar årligen hundratusentals turister, politiker, företagare, journalister och forskare.



Kvällsvy från Södra Gotland. Foto: Erland Björklund.

I Visby arrangerades under Almedalsveckan 2017 ett seminarium kallat ”*Vårt Vatten*” som var en temadag i hållbar vattenanvändning. Under detta seminarium blev det tydligt hur omfattande och allvarlig vattenbristen är sommartid på Gotland. År 2019 infördes ett rekordtidigt vattenförbud på ön där man redan från den 1 april förbjöd bevattning med spridare, biltvätt med slang, samt att fylla pooler¹. Allmänheten uppmanades också att hjälpa till att spara på vatten.



Ringmuren i Visby. Foto: Erland Björklund.

Ett sätt att lösa den akuta krisen av dricksvattenförsörjning har varit att starta Sveriges första bräckvattenverk för dricksvattenproduktion i Herrvik på Östra Gotland sommaren 2016². Ytterligare ett bräckvattenverk stod klart sommaren 2019 i Kvarnåkershamn på Södra Gotland^{3,4}. I båda fallen tas bräckt vatten från Östersjön in i vattenverket där det avsaltas och renas med

¹ <https://www.gotland.se/bevattningsforbud>

² <https://www.gotland.se/96030>

³ <https://www.gotland.se/103548>

⁴ <https://www.nyteknik.se/miljo/sa-ska-gotland-klara-vattenbristen-avsaltar-7500-kubikmeter-dricksvatten-6961828>

avancerade processer. Bristen på rent dricksvatten kan alltså lösas genom tekniska åtgärder, men till höga kostnaderna. Törstande turister och säsongsboende är dock en viktig del av Gotlands näring, så rent dricksvatten behövs. Samtidigt är det viktigt att belysa att detta renade Östersjövattens slutstation inte är hushållens kranar och toaletter. Mycket av vattnet som levereras till hushållen förorenas på nytt med ett mycket stort antal kemikalier innan det släpps tillbaka ut i Gotlands vattendrag, sjöar och hav via reningsverk eller enskilda avlopp.

Efter seminariet ”*Vårt Vatten*” gjorde jag en mindre efterforskning i litteraturen för att identifiera studier som utförts gällande utsläpp av mikroföroreningar, och då framförallt läkemedelsrester, i gotländska vattendrag samt i Östersjön runt Gotland. Jag lyckades identifiera ett par undersökningar på Visby reningsverks utgående avloppsvatten samt ett fåtal provpunkter i Östersjön utanför Gotlands kust. I inlandet fann jag några få mätdata från Gothemån, men i övrigt mycket lite kring utsläpp i andra vattendrag. Däremot fanns ett relativt stort antal analyser utförda på grundvattnets förekomst av mikroföroreningar, däribland läkemedel. Mot bakgrund av detta utförde jag därför en provtagningskampanj runt hela Gotland och Fårö i slutet av september 2017 då majoriteten av turisterna lämnat ön. Denna rapport redovisar resultaten från de kemiska analyserna av läkemedel i dessa vattenprover.

När man ser analysresultaten bör man ha i åtanke att läkemedel bara utgör en liten bråkdel av flera tusen kemikalier som finns i svenskt avloppsvatten och därmed indikerar en mycket bredare föroreningsproblematik. Vi människor lämnar spår efter oss på alltmer avlägsna platser och hittills förhållandevis orörda miljöer. Övergripande nationella övervakningar på några få utvalda platser i Sverige kan hjälpa till att lyfta föroreningsproblematiken på riksplanet och också medvetandegöra regionala och lokala politiker om problemets existens. Erfarenheten pekar dock på att åtgärder förutsätter kunskap ner på lokal nivå. Analysdata ”från den egen bakgården” kan i många fall vara en nödvändig katalysator för att komma igång med lokala insatser. Förhoppningsvis väcker rapporten till eftertanke och leder till förbättringar avseende mer avancerad rening av avloppsvatten i olika former, må det gälla reningsverk eller enskilda avlopp. Detta skulle eventuellt kunna möjliggöra ett bättre återanvändande av vattnet såväl lokalt som regionalt på en redan vattenfattig ö. Samtidigt bidrar den avancerade reningen till en konkret miljöinsats i form av en permanent minskad belastning av mikroföroreningar till Gotlands vattendrag, sjöar och hav.

Erland Björklund

Dalby i oktober 2021

Sammanfattning

LÄKEMEDEL OCH ANTIBIOTIKA förekommer i varierande koncentrationer i alla svenska avloppsvatten, vilket visats genom forskning under flera årtionden. Dessa kan inte helt avlägsnas med dagens teknik på reningsverken eller i enskilda avlopp, utan hamnar i våra vattendrag, sjöar och hav där de kan påverka fiskar och vattenlevande organismer. Antibiotika i miljön är dessutom ett potentiellt hot mot vår hälsa. För att kunna minska dessa utsläpp krävs regional och lokal kunskap om, dels utsläppens storlek från olika punktkällor såsom reningsverk, dels vilka koncentrationer som förekommer ute i själva vattenmiljön. Därefter kan reningsinsatser påbörjas.

VATTENBRIST drabbar regelbundet Region Gotland, liksom en del andra svenska regioner. Tillgången till såväl rent vatten som en god vattenmiljö blir därmed extra viktigt i dessa sårbara områden. I fallet Gotland är situationen dessutom unik i minst två avseenden. För det första är andelen enskilda avlopp mycket hög motsvarande över 40% av hushållen att jämföras med riket som helhet som ligger på 20%, och i Stockholm på endast 4%. Många av dessa enskilda avlopp har dålig reningsförmåga och bidrar därmed till lokalt försämrad vattenkvalité. För det andra har Gotland en mycket hög andel turister på sommarhalvåret då vattenbristen är som störst. Gotlands permanenta befolkning är ca. 60 000 personer, men antalet årliga gästnätter uppgår till över 1 000 000, med merparten (72%) under juni-augusti. Detta innebär sannolikt extra stress på vattenmiljön när befolkningen, och därmed utsläppen, ökar över hela ön samtidigt som vattendragens flöden är som lägst.

SYFTET med föreliggande rapport är att få en inledande bild av förekomsten av ett antal läkemedel och antibiotika i gotländska vattendrag och omgivande hav utanför den huvudsakliga turistsäsongen, där provtagning utfördes i september 2017. Resultaten jämfördes sedan med tidigare undersökningar utförda på Gotland, i nationella screeningar, samt i Södra Östersjön. Baserat på studier utförda i Skåne har dessutom en uppskattning av utsläppen från Visbys tre större reningsverk i Visby, Klintehamn och Slite gjorts, där alla tre släpper sitt vatten direkt i Östersjön. Till sist har Gothemån använts som ett exempel på hur man kan uppskatta bidraget av läkemedel från ett enskilt vattendrag till Östersjön.

GOTLANDS RENINGSVERKSUTSLÄPP baserades i rapporten primärt på de 22 ämnen som listades av Läkemedelsverket 2015. Summan av utsläpp av dessa 22 ämnen från reningsverken beräknades till 12,4 kg från Visby, 4,3 kg från Slite och 2,1 kg från Klintehamn; totalt 18,8 kg/år. Dessa utsläpp utgör dock endast en liten del av det totala läkemedelsutsläppet eftersom vi har flera hundra aktiva läkemedelssubstanser på den svenska marknaden. I Visby gjordes en mer detaljerad uppskattning av utsläpp av enskilda läkemedel baserat på tidigare kemiska analyser utförda på Visby reningsverk. Totalt kunde det årliga utsläppet till Östersjön för 13 läkemedel beräknas; metoprolol 3,64 kg, tramadol 1,85 kg, diklofenak 1,46 kg, sulfametoxazol 1,36 kg, karbamazepin 1,26 kg, oxazepam 0,79 kg, flukonazol 0,36 kg, naproxen 0,28 kg, sertraline 0,09 kg, trimetoprim 0,08 kg, ciprofloxacin 0,06 kg, klaritromycin 0,01 kg och zolpidem 0,01 kg. Dessa värden stämde väl överens med en tidigare estimering utförd av konsultföretaget SWECO Environment AB 2016.

VATTENPROVER togs på 11 platser över hela Gotland och på Fårö; sammanlagt 12 prover i vattendrag och 4 prover i Östersjön nära strandkanten. Allra först utvärderades förekomsten av koffein och karbamazepin eftersom dessa har visat sig vara goda indikatorer på närvaro av avloppsvatten i miljön. Koffein är en god markör på nylig fekal kontaminering medan karbamazepin indikerar ansamling av persistenta föroreningar från avloppsvatten i våra vatten. Resultaten visade att koffein och karbamazepin förekom nästan undantagslöst i samtliga vattenprover, både i vattendragen och i havet, där koncentrationen av koffein var 2,1 till 47 gånger högre än karbamazepin.

KOFFEIN är ett ämne som är uppiggande vid tillfällig trötthet.

Vattendragens koncentrationer varierade mellan 7 ng/L upp till 70 ng/L i 11 av 12 prover, med undantag för en liten å på Fårö med en koncentration på hela 520 ng/L (1 prov). Resultaten visar att samtliga undersökta gotländska vattendrag i någon mån är påverkade av nyliga utsläpp av avloppsvatten. Koncentrationerna av koffein liknar de som uppmätts i tidigare nationella studier av ytvatten från andra delar av Sverige.

Östersjöproverna tagna från strandkanten varierade i koncentration mellan 17 och 62 ng/L, vilket visar att koffein även förekommer frekvent i kustbandet.

KARBAMAZEPIN används bland annat för behandling av epilepsi och vid alkoholabstinens.

Vattendragens koncentrationer varierade mellan 0,8 ng/L och 5,6 ng/L i 11 av 12 prover (92%). I endast ett av proverna kunde karbamazepin inte detekteras. Resultaten för karbamazepin visar, liksom för koffein, att Gotlands vattendrag är påverkade av avloppsvatten. Koncentrationernas storlek liknar de bakgrundskoncentrationer som uppmätts i andra svenska screeningstudier, där merparten låg i intervallet 0,8–7,8 ng/L; maximalt 84 ng/L. Av totalt 31 nationella prover kvantifierades karbamazepin i 25, vilket motsvarar 81%.

Östersjöproverna visade på förekomst i 4 av 4 prover (100%) och varierade i det begränsade intervallet 1,7–2,1 ng/L. En tidigare svensk undersökning av Östersjöns vatten visade mycket likartade koncentrationer i intervallet 1,6–2,8 ng/L utanför Gotland. En jämförelse med Östersjöprover tagna längs Polens och Litauens kuster visade på något högre koncentrationer, sannolikt på grund av betydligt större volymer av avloppsvatten i dessa regioner med flera stora kuststäder som Gdansk och Klaipeda.

Karbamazepin är persistent och har visats vara utbrett förekommande i hela Östersjön. Den tidigare svenska Östersjöstudien beräknade att det totalt i hela Östersjön ansamlats knappt 50 ton av ämnet. I en förenklad beräkning baserad på data in denna rapport gav ett värde på 42 ton baserat på den uppmätta medelkoncentrationen 2,0 ng/L. Generellt är karbamazepin mycket frekvent förekommande i såväl ytvatten som i Östersjön.

Gotlands grundvatten har visat sig innehålla karbamazepin i koncentrationer upp till 24 ng/L i urbana områden. Utanför städerna var koncentrationerna dock lägre med värden upp till 0,6 ng/L. Karbamazepin kan därmed nå grundvattnet, men sambanden mellan ytvattenkoncentrationer och grundvattenkoncentrationer är inte helt klarlagda.

ÖVRIGA LÄKEMEDEL I VATTENDRAG detekterades och kvantifierades i olika grad. Totalt 8 av läkemedlen återfanns i kvantifierbara koncentrationer i de 12 gotländska ytvattenproverna. Detta var, utöver karbamazepin, läkemedlen oxazepam, diklofenak, metoprolol, bendroflumetiazid, losartan, flukonazol och klaritromycin, där alla utom bendroflumetiazid analyserats i minst en annan svensk studie.

Oxazepam är ett ångestdämpande och lugnande läkemedel och kvantifierades i 4 av 12 prover (33%) i intervallet 0,6–3,5 ng/L. Övriga svenska studier var i samma koncentrationsnivå eller högre, med ett maximalt värde på 60 ng/L. Av totalt 45 prover återfanns oxazepam i 19, vilket motsvarar 42%.

Diklofenak hämmar inflammationer och lindrar smärta. Läkemedlet förekom begränsat och kunde bara kvantifieras i 1 av 12 prover (8%) i koncentrationen 70,5 ng/L. Övriga svenska studier varierade i koncentrationsnivå, med både lägre och högre värden; maximalt 480 ng/L. Vanligtvis översteg koncentrationerna dock inte 60 ng/L. Möjligtvis kan man konstatera att diklofenak tycks kunna förekomma i rejält höga koncentrationer på vissa platser, medan det i andra fall är helt frånvarande. Av totalt 32 prover återfanns diklofenak i 8 prover vilket motsvarar 25%.

Metoprolol är en β -blockerande hjärtmedicin som förekom relativt begränsat i endast 2 av 12 prover (17%) i koncentrationerna 2,4 och 2,5 ng/L. Övriga svenska studier tenderade att ligga något högre med ett maximalt värde på 41 ng/L. Oftast överskred koncentrationen dock inte 10 ng/L. Totalt sett kunde metoprolol kvantifieras i 8 av 31 prover motsvarande 26%.

Losartan sänker blodtrycket och kvantifierades i 4 av 12 prover (33%) i intervallet 0,7–2,2 ng/L, vilket liknar övriga identifierade studier. Losartan tycks således återfinnas i en del svenska ytvatten

men i koncentrationer under 3 ng/L. Totalt sett kvantifieras losartan i 6 av 16 prover motsvarande 38%.

Flukonazol används för behandling av infektioner orsakade av svamp och förekom i 5 av 12 prover (42%) i intervallet 0,3–0,6 ng/L. Koncentrationerna på Gotland var relativt lika övriga studier där koncentrationerna generellt sett låg under 2,5 ng/L; maximalt 28 ng/L. Flukonazol kvantifierades totalt i 13 av 25 prover motsvarande 52%.

Klaritromycin är ett antibiotikum som bland annat ges vid lunginflammation och öroninflammation. Detta antibiotikum förekom mycket begränsat i endast 1 av 12 prover (8%) i koncentrationen 2,5 ng/L. Klaritromycin återfanns endast i en annan studie i en koncentration på 3,1 ng/L. Totalt sett kvantifieras klaritromycin bara i 2 av 31 prover vilket motsvarar 6%.

ÖVRIGA LÄKEMEDEL I ÖSTERSJÖN detekterades och kvantifierades i olika grad i de 4 kustnära Gotlandsproverna. Totalt återfanns 6 av läkemedlen i kvantifierbara koncentrationer; karbamazepin, oxazepam, diklofenak, metoprolol, losartan och flukonazol. Av dessa 6 läkemedel hade alla utom losartan analyserats i en tidigare svensk studie.

Oxazepam kvantifierades i 1 av 4 prover (25%) i koncentrationen 0,9 ng/L, men inte i den andra svenska studien. I ytvattenproverna kvantifierades oxazepam i 42% av proverna (19/45) men i Östersjöproverna endast i 13% av proverna (1/8). Oxazepam är sannolikt mer vanligt i ytvatten än i Östersjön.

Diklofenak kvantifierades i 1 av 4 prover (25%) i koncentrationen 6,4 ng/L. I den andra svenska studien förekom diklofenak i 2 av 4 prover i koncentrationerna 1,4 ng/L och 26 ng/L. I ytvattenproverna kvantifierades diklofenak i 25% av proverna (8/32) och i Östersjöproverna i 38% av proverna (3/8). Diklofenak uppträder i mer begränsad omfattning än karbamazepin, men stundom i relativt höga koncentrationer i både ytvatten och i Östersjön.

Metoprolol kvantifierades i 1 av 4 prover (25%) i koncentrationen 2,2 ng/L, däremot inte i den andra svenska studien. Metoprolol kvantifierades sammanlagt i 26% av ytvattenproverna (8/31) och i 13% av Östersjöproverna (1/8) och tycks något mer frekvent i ytvatten än i Östersjön.

Flukonazol kvantifierades i 4 av 4 prover (100%) i intervallet 0,3–0,6 ng/L. I den andra svenska studien återfanns flukonazol i 2 av 4 prover i koncentrationerna 0,5 ng/L och 1,1 ng/L. Östersjökoncentrationerna är mycket lika ytvattenkoncentrationerna av flukonazol där ämnet återfanns i 52% av proverna (13/25). I Östersjöproverna var motsvarande siffra 75% (6/8). Flukonazol är därmed frekvent förekommande i både ytvatten och i Östersjön.

Ytvattenkoncentrationer är högre än Östersjökoncentrationerna i de flesta fall, sannolikt som en konsekvens av utspädning i havet. Samtidigt är Östersjöns volym inte obegränsad vilket leder till att persistenta ämnen kan öka i koncentration i Östersjön med tiden, t.ex. karbamazepin.

GOTHEMÅN är ett vattendrag som undersökts vid flera tillfällen bland annat i Åminne vid åns mynning i havet. I en nationell övervakning 2014 uppmättes specifikt karbamazepin och flukonazol i 3,4 ng/L respektive 0,53 ng/L. På samma plats kvantifierades dessa båda ämnen 2017 i koncentrationerna 1,8 ng/L och 0,3 ng/L. Med kännedom om årsmedelflödena 2,15 m³/s år 2014 och 4,70 m³/s år 2017 (SMHI) kunde bidraget av dessa båda ämnen från Gothemån till Östersjön grovt uppskattas. Karbamazepin estimerades till 231 g år 2014 och 267 g år 2017, vilket ger ett medelvärde på 249 g/år. Flukonazol estimerades till 36 g år 2014 och 44 g år 2017, vilket ger ett medelvärde på 40 g/år. Detta kan jämföras med denna rapports uppskattade mängd utsläpp av karbamazepin och flukonazol från Visby reningsverk som var 1260 g, respektive 360 g år 2014. Gothemåns bidrag av karbamazepin till Östersjön är därmed 20% av Visby reningsverks utsläpp 2014 och 11% av flukonazols utsläpp. Gothemån bidrar därmed också avsevärt till utsläppen i Östersjön utöver det faktum att ett stort antal kända och okända läkemedel kontinuerligt förekommer i Gothemån.

Introduktion

Kort bakgrund, syfte och indelning av rapporten

I UNESCOs och HELCOMs rapport 2017 med titeln ”*Pharmaceuticals in the aquatic environment of the Baltic Sea region – A status report*”⁵ (nedan kallad **UNESCO & HELCOM 2017**) redovisades en omfattande sammanställning av läkemedelsanalyser utförda i Östersjön. Man skriver i denna rapport att (fritt översatt från engelska):

”Nya framväxande föroreningar är en global utmaning för vattenkvaliteten och utgör ett potentiellt allvarligt hot mot människors hälsa och ekosystemen. Läkemedel representerar en stor grupp av dessa föroreningar och återfinns i sötvatten och kustvatten. Läkemedel är en viktig del av det moderna samhället och deras positiva effekter på människors och djurs hälsa är välkända. Men deras oönskade förekomst och potentiella effekter i miljön ger anledning till växande oro globalt.”

Vi vet idag att alla svenska avloppsvatten innehåller läkemedel och antibiotika i varierande koncentrationer. Naturvårdsverket skriver på sin hemsida att:

*”Läkemedel som kommer ut i naturen påverkar fiskar och vattenlevande djur redan vid mycket låga halter. Antibiotika i miljön kan dessutom allvarligt hota vår hälsa.”*⁶

Två exempel på läkemedel som kan leda till problem för fisk, är diklofenak och oxazepam⁷. Diklofenak används av människor för att hämma inflammationer, lindra smärta och sänka feber, men kan sannolikt orsaka förändringar i organen hos fiskar. Oxazepam används av människor vid oro, ångest och rastlöshet och kan sannolikt påverka fiskars naturliga beteende ute i miljön. Ur ett humant hälsoperspektiv är utsläpp av antibiotika till miljön oroande eftersom det finns en risk att bakterierna därmed utvecklar antibiotikaresistens. Övervakning av miljön med avseende på läkemedel och antibiotika har fått allt större uppmärksamhet på senare år, inte bara nationellt men även regionalt och lokalt i syfte att förstå den kemiska belastningen till miljön. Högskolan Kristianstad gav 2017 ut rapporten ”*Läkemedelsutsläpp från skånska avloppsreningsverk 2017*”⁸ (nedan kallad **LUSKA 2017**) där vi analyserade inkommande och utgående avloppsvatten från 8 skånska reningsverk. Undersökningen innefattade också prover uppströms och nedström reningsverken och det var tydligt att reningsverken hade en betydande påverkan på förekomsten och koncentrationerna av läkemedel. Samtidigt kunde vi konstatera att även om förekomsten av läkemedel i de flesta fall var mycket låg uppströms reningsverken uppträdde de ändå frekvent i låga koncentrationer. Dessa förekomster kan bero på utsläpp från ytterligare uppströms liggande avloppsreningsverk, men kan i många fall också härledas till utsläpp via enskilda avlopp. Just Gotland är sedan länge känt för sin utbredda förekomst av enskilda avlopp.

SYFTET med föreliggande rapport är att få en bild av förekomsten av ett antal läkemedel och antibiotika i olika gotländska vattendrag och omgivande hav utanför den huvudsakliga turistsäsongen.

Rapporten är indelad i fyra kapitel:

- **KAPITEL 1.** Befolkningsfördelning på Gotland i urbana miljöer och på landsbygden, samt hur befolkningstrycket varierar med säsongen. Data är hämtade från SCB och Tillväxtverket.

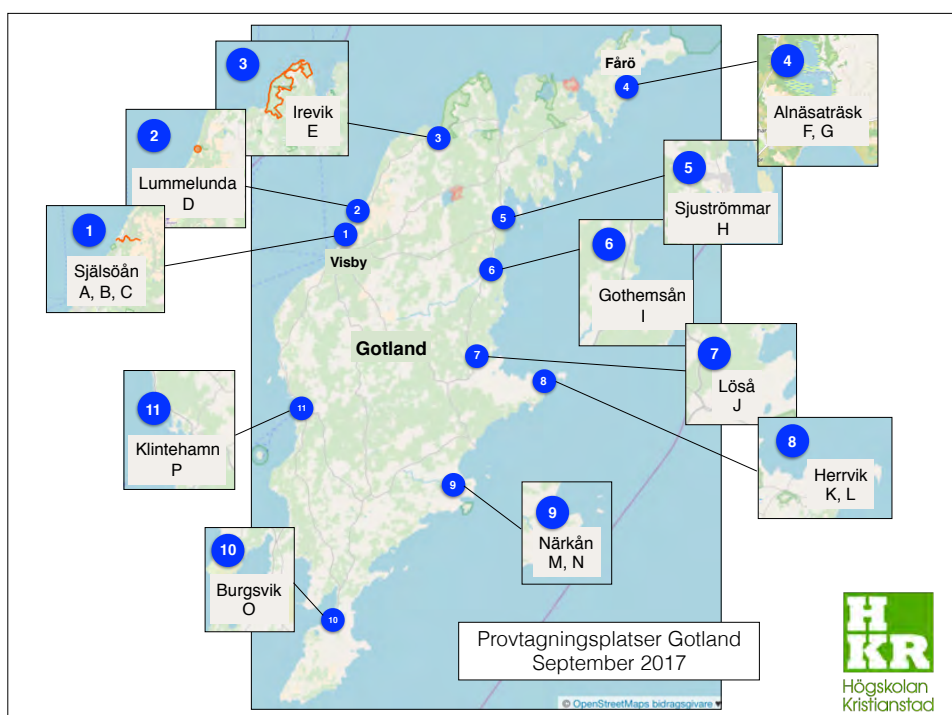
⁵ Pharmaceuticals in the aquatic environment of the Baltic Sea region – A status report. UNESCO Emerging Pollutants in Water Series – No. 1, UNESCO Publishing, Paris

⁶ <https://www.naturvardverket.se/Sa-mar-miljon/Manniska/Miljogifter/Organiska-miljogifter/Lakemedel/>

⁷ https://lakemedelsboken.se/kapitel/lakemedelsanvandning/lakemedel_i_miljon.html

⁸ Läkemedelsutsläpp från Skånska avloppsreningsverk 2017: ett utvecklings- och samarbetsprojekt på Högskolan Kristianstad i samarbete med Region Skåne och 6 skånska reningsverksaktörer. Ola Svahn och Erland Björklund, Högskolan Kristianstad, 2017; 58 sidor.

- **KAPITEL 2.** Utsläpp från Gotlands reningsverk, vilka i huvudsak renar avloppsvatten från mer tätbefolkade områden. Data är hämtade från offentligt tillgänglig information från Region Gotland om reningsverkens utsläppsvolymer samt kemiska analyser avseende läkemedelsrester i avloppsvatten som gjorts på Gotlands reningsverk vid nationella övervakningar av Länsstyrelsen i Gotlands Län samt av Naturvårdsverket.
- **KAPITEL 3.** Öppet tillgänglig information från Region Gotland avseende enskilda avlopp samt förekomst av läkemedel i Gotlands vattendrag i form av kemiska analyser avseende läkemedelsrester. Data är från samma källor som för reningsverken ovan.
- **KAPITEL 4.** Resultaten från 16 vattenprover insamlade på 11 provtagningsplatser på hela Gotland och Fårö i september 2017 (se **Översiktsbild** nedan). Detaljerade kartor finns i **Bilaga A**. Dessa har analyserats i syfte att studera förekomsten av koffein, läkemedel och antibiotika, för att ge en inledande bild av utsläppen i gotländska vattendrag och kuster.
- **KAPITEL 5.** En överblick av de mest centrala resultaten.
- **KAPITEL 6.** Uppskattning av läkemedelsbidraget från Gothemån till Östersjön.



Översiktsbild. Provtagningsplatser på Gotland i september 2017.

Urval av rapporter och publikationer relaterade till läkemedel och antibiotika i Östersjön och på Gotland

Utsläpp av läkemedel och antibiotika från reningsverk till vattendrag, sjöar och hav är inte ett nytt forskningsfält, utan har varit känt under flera decennier. En av de mest kända forskningsartiklarna på området har titeln “*Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - A review*”, och publicerades redan 1998⁹. De senaste drygt två decennierna har sannolikt ytterligare uppemot 20 000 publikationer med kopplingar till läkemedel i miljön getts ut¹⁰. I denna rapport har jag fokuserat på ett urval av rapporter med specifika kopplingar till utsläpp och förekomst av läkemedel och antibiotika på Gotland och i södra Östersjöområdet (se **Översiktstabell** nedan). Resultaten i denna rapport diskuteras mot bakgrund av dessa rapporter.

⁹ Halling-Sørensen B, Nors Nielsen S, Lanzky F, Ingerslev F, Holten Lützhøft S, Jørgensen S (1998) Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - A review. Chemosphere 36: 357-393.

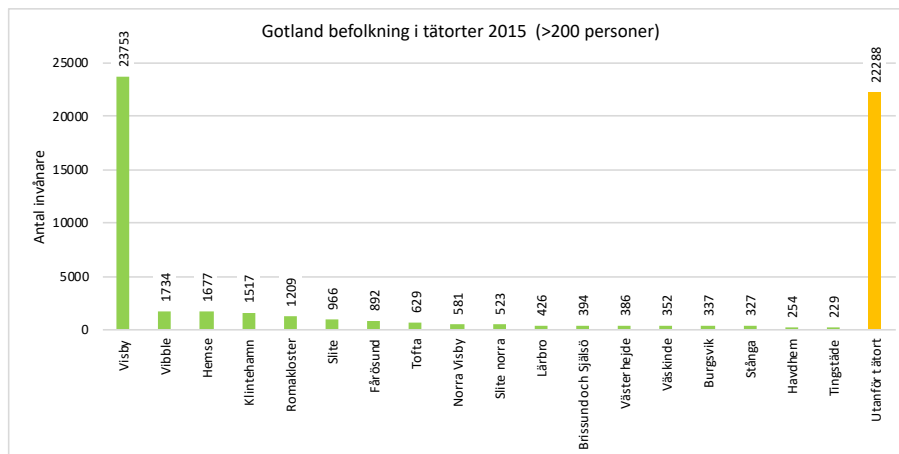
¹⁰ Daughton C G (2016) Pharmaceuticals in the environment (PIE): Evolution and impact of the published literature revealed by bibliometric analysis. Science of the Total Environment 562:391-426.

Översiktstabell av ett urval rapporter och publikationer med kopplingar till utsläpp och förekomst av läkemedel och antibiotika på Gotland och i Östersjön.

#	ÅR	TITEL	AKTÖR	FÖRKORTNING
1	2007	Results from the Swedish screening 2006, Subreport 4; Pharmaceuticals. IVL Report B1751	IVL och Naturvårdsverket	Swedish screening 2007
2	2009	Miljögiftsscreening på Gotland 2006–2009, Rapporter om natur och miljö – nr 2009: 16	Länsstyrelsen i Gotlands Län	Gotland screening 2006–2009
3	2012	Enskilda avlopp som källa till läkemedelsrester och andra kemikalier. IVL Rapport B2070	IVL och Naturvårdsverket	Enskilda avlopp 2012
4	2015	Screening 2014, Analysis of pharmaceuticals and hormones in samples from WWTPs and receiving waters, Number C 135	IVL och Naturvårdsverket	Nationell screening 2015
5	2015	Miljöindikatorer inom ramen för nationella läkemedelsstrategin (NLS), Rapport från CBL-kansliet,	Läkemedelsverket	Miljöindikatorer 2015
6	2016	Behov av avancerad rening vid avloppsreningsverk - Finns det recipienter som är känsligare än andra? Rapport för Naturvårdsverket	SWECO och Naturvårdsverket	SWECO 2016
7	2017	Pharmaceuticals in the aquatic environment of the Baltic Sea region – A status report. UNESCO Emerging Pollutants in Water Series – No. 1	UNESCO och HELCOM	UNESCO & HELCOM 2017
8	2017	Läkemedelsutsläpp från Skånska avloppsreningsverk 2017: ett utvecklings- och samarbetsprojekt på Högskolan Kristianstad i samarbete med Region Skåne och 6 skånska reningsverksaktörer.	Högskolan Kristianstad och Region Skåne	LUSKA 2017
9	2018	Pharmaceutical residues are widespread in Baltic Sea coastal and offshore waters – Screening for pharmaceuticals and modelling of environmental concentrations of carbamazepine	Stockholms Universitet och Umeå Universitet	Björleinius 2018
10	2019	Determination of the Regional Pharmaceutical Burden in 15 Selected WWTPs and Associated Water Bodies using Chemical Analysis. Status in four coastal regions of the South Baltic Sea Germany, Lithuania, Poland and Sweden. Project MORPHEUS 2017 – 2019. Deliverable 4.1.	Högskolan Kristianstad m.fl. och Interreg South Baltic	OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019
11	2019	Pharmaceutical Consumption Patterns in Four Coastal Regions of the South Baltic Sea Germany, Sweden, Poland and Lithuania. Project MORPHEUS 2017 – 2019. Deliverable 3.1.	Högskolan Kristianstad m.fl. och Interreg South Baltic	CONSUMPTION MORPHEUS 2017–2019
12	2019	Miljögifter i urbant grundvatten. SGU-rapport 2019:02	Sveriges Geologiska Undersökningar och Naturvårdsverket	Grundvatten 2019

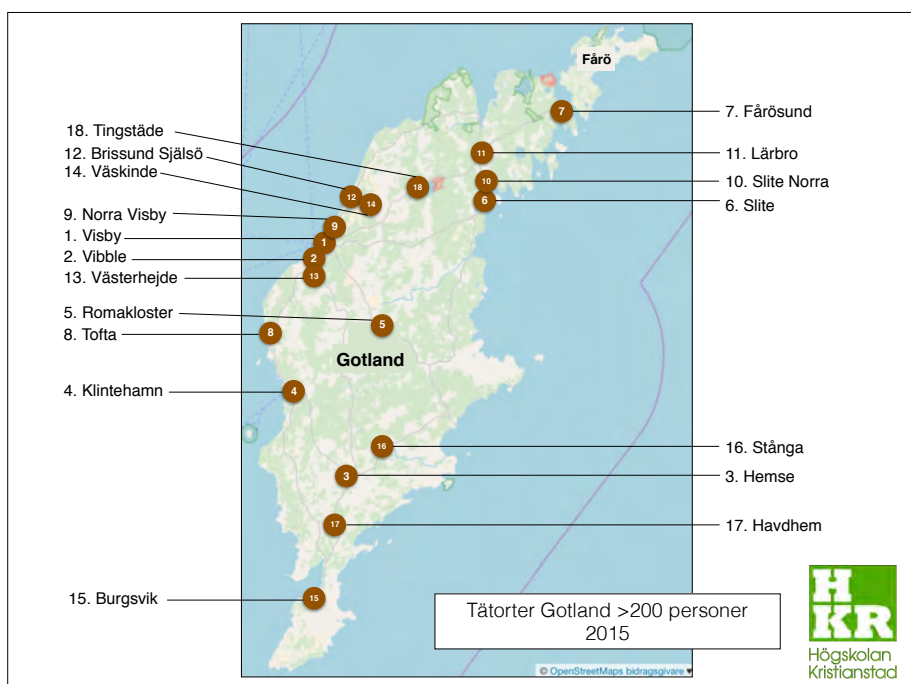
Kapitel 1. Gotlands befolkningsstatistik och turism

Gotlands befolkning år 2017 uppgick enligt Statistiska Centralbyrån (SCB) till 29 197 män, 29 295 kvinnor och total 58 474 personer¹¹. SCB tillhandahåller också information om tätorter i varje län där tätort innebär sammanhängande bebyggelse med minst 200 invånare. Antalet tätorter i Gotlands län år 2015 var 18 stycken vilket redovisas i **Figur 1**.



Figur 1. Gotlands befolkning i tätorter år 2015. Källa: Statistiska Centralbyrån.

Av **Figur 1** framgår att 23 753 personer bor i Visby vilket utgör 41% av hela Gotlands population. Närmast i ordningen kommer Vibble med en population på 1 734 personer vilket endast utgör 3% av befolkningen. Om man summerar antalet personer i samtliga 18 tätorter ser man att 36 186 personer bor i någon form av urbaniserad miljö, vilket motsvarar ungefär 62% av befolkningen. Genom att subtrahera den totala populationen med den urbana populationen får vi fram att 22 288 personer bor under mer landsbygdslika former, vilket motsvarar 38% av befolkningen. Den geografiska fördelningen av de 18 tätorterna på Gotland ses i **Figur 2**.

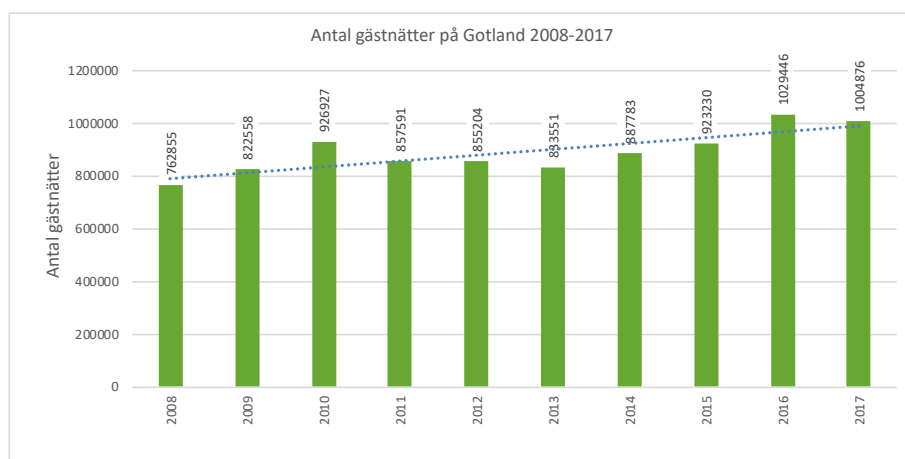


Figur 2. Geografisk fördelning och storleksordning av Gotlands tätorter 2015. Källa: Statistiska Centralbyrån.

¹¹ Statistiska Centralbyrån <http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/>

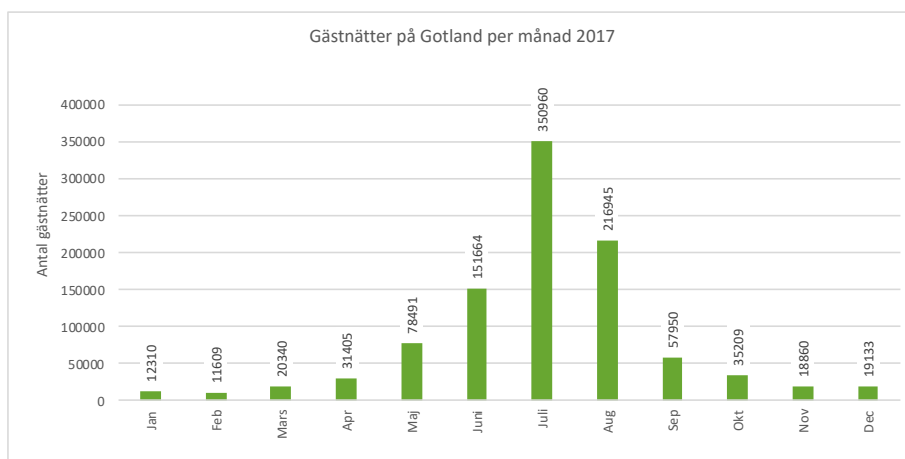
Det framkommer då att flera av Gotlands tätorter är koncentrerad till området runt Visby i väster inkluderande Gotlands näst största tätort Vibble med sina 1 734 invånare. Den västra sidan av Gotland har också flera andra orter belägna norr och söder om Visby, däribland den fjärde största tätorten Klintehamn söder om Visby med 1 517 invånare. Nästa större ansamling av tätorter återfinns på nordöstra Gotland i området runt Slite med 966 invånare, Slite Norra som har 523 invånare samt Lärbro med 426 invånare. Tillsammans har dessa tre tätorter en population på 1 915 personer. Längst i nordost återfinns också Fårösund med 982 invånare. Slutligen återfinns två tätorter i Gotlands inland; Romakloster som ligger centralt placerat på ön med 1 209 invånare och är femte största tätort, samt Hemse söderut som är tredje största tätort med en population på 1 677 personer.

Gotland har en lång tradition av turism och under sommaren mångdubblas antalet invånare på ön. SCB och Tillväxtverket har sammanställt antalet årliga gästnätter under åren 2008–2017 vilket redovisas i **Figur 3**.



Figur 3. Antalet gästnätter på Gotlands 2008–2017. Källa: Statistiska Centralbyrån och Tillväxtverket.

Av **Figur 3** ses att med viss fluktuation har antalet gästnätter på ön ökat mellan åren 2008 och 2017 från 762 855 till 1 004 876, en ökning med 32% på 10 år. Dessa gästnätter är inte jämt fördelade över året utan majoriteten av gästerna besöker ön under sommarmånaderna. Den månatliga fördelningen av gästnätter år 2017 framgår av **Figur 4**.



Figur 4. Antalet gästnätter på Gotlands per månad 2017. Källa: Statistiska Centralbyrån och Tillväxtverket.

Figur 4 visar att juni-augusti sammanlagt har 719 569 gästnätter vilket är 72% av nätterna. Provtagningen utfördes i september med 57 950 gästnätter vilket utgör knappt 6 % av nätterna.

Kapitel 2. Reningsverk på Gotland och deras estimerade utsläpp av läkemedel till Östersjön

2.1 Fakta om de tre reningsverken i Visby, Klintehamn och Slite

På Region Gotlands hemsida finns tre större reningsverk beskrivna, alla med utsläpp i Östersjön.

1. **Visby avloppsreningsverk**¹² renar ca 378 m³/h avloppsvatten från Visby, Själsö och Vibble samhälle. Detta motsvarade 3 308 567 m³ vatten år 2017. Utlöppsledningen mynnar på 7 meters djup 140 m från stranden.
2. **Klintehamns avloppsreningsverk**¹³ renar ca 130 m³/h avloppsvatten från Klintehamn, Tofta, Västergarn, Sanda, Fröjel kyrkby/Fröjel Sandhamn, Djupvik och Gnisvårdsområdet. Detta motsvarade 1 135 760 m³ vatten år 2017. Utlöppsledningen mynnar på 4 meters djup ca 330 m från stranden.
3. **Slite avloppsreningsverk**¹⁴ renar ca 64 m³/h avloppsvatten från Slite, Liknatte reningsverk, Lickershamns och Ihrevikens verksamhetsområde. Detta motsvarade 560 715 m³ vatten år 2017. Utlöppsledningen mynnar på 5 meters djup 125 m från stranden.

Svenska reningsverk är framförallt designade för att avlägsna organiskt material, kväve och fosfor, och fungerar ofta väl för detta ändamål. Reningsverksdata hämtade från Miljörapport 2017 för Visby avloppsreningsverk avseende dessa ämnen ses i **Tabell 1** nedan.

Tabell 1. Reningsgrad i % för organiskt material, kväve och fosfor i Visby reningsverk 2017 enligt data från Miljörapport 2017.

År 2017	Belastning (kg)	Utsläpp (kg)	Reningsgrad (%)
BOD₇	1 088 519	12 903	98,8%
TOC	519 445	46 320	91,1%
COD	2 226 666	92 639	95,8%
Tot-N	148 886	32 424	78,2%
Tot-P	23 491	629	97,3%

Här framgår tydligt att en mycket stor andel av ämnena avlägsnas innan avloppsvattnet släpps ut i miljön igen.

2.2 Estimerat läkemedelsutsläpp från Gotlands reningsverk baserat på tidigare kemiska analyser av utgående avloppsvatten

Idag är det välkänt att många så kallade mikroföroreningar tar sig igenom reningsverken eftersom reningsverkens processer inte förmår avskilja eller bryta ner dessa ämnen under uppehållstiden i reningsverken. En mycket stor ämnesgrupp som fått betydande uppmärksamhet de senaste 20 åren är läkemedel. Läkemedel omfattar många olika organiska föreningar med varierande kemiska egenskaper och i Sverige finns hundratals godkända aktiva substanser på marknaden. Innan vi närmar oss utsläppen av läkemedel på Gotland är det viktigt att beakta att för att kunna analysera läkemedel i miljöprover behövs särskilda analystekniker och analysmetoder som bygger på masspektrometri. Dessa tekniker och metoder redovisas inte i detalj här, men är generellt sett både komplexa och kostsamma. De senaste 20 åren har ett mycket stort antal analysmetoder utvecklats internationellt och efterhand har allt fler ämnen tillfogats dessa metoder, där en enda metod kan innefatta över 100 läkemedel. Det positiva resultatet av detta är att vi får detaljerad information om vilka läkemedel som förekommer i miljön. Baksidan är dock en ökad komplexitet vid såväl den kemiska analysen som vid utvärderingen av data, vilket båda leder till ökade kostnader.

¹² Miljörapport, Region Gotland, Teknikförvaltningen, VA-avdelningen, Avloppsenheten, Visby avloppsreningsverk, Pinjen 1 Visby, 2017

¹³ Miljörapport, Region Gotland, Teknikförvaltningen, VA-avdelningen, Klintehamns avloppsreningsverk 2017, Klinte Robbjäns 1:64

¹⁴ Miljörapport, Region Gotland, Teknikförvaltningen, Avloppsenheten, Slite avloppsreningsverk, Boge Mojner 1:69, Boge Mojner 1:8, 2017

Jämförbarheten mellan olika analysmetoder och miljöstudier försvåras också om man inte mäter samma läkemedel i de olika metoderna. Ur ett svenskt perspektiv har det därför blivit tydligt att det finns ett behov av samordnade nationella analyser. Med anledning av denna situation gav Läkemedelsverket (LMV) 2015 ut rapporten ”Miljöindikatorer inom ramen för nationella läkemedelsstrategin (NLS)”¹⁵ (nedan kallad **Miljöindikatorer 2015**). I rapporten rekommenderas slutligen en lista med 22 läkemedel vars koncentration i miljön man föreslog skulle följas varje år. Dessa är listade i **Bilaga B**.

I Gotlands fall fann jag tre rapporter där man kartlagt utsläppen av läkemedel från just Visby reningsverk; IVL och Naturvårdsverket gav ut rapporten ”Results from the Swedish screening 2006, Subreport 4; Pharmaceuticals.”¹⁶ (nedan kallad **Swedish screening 2007**), Länsstyrelsen i Gotlands Län gav 2009 ut ”Miljögiftsscreening på Gotland 2006–2009”¹⁷ (nedan kallad **Gotland screening 2006–2009**) och IVL och Naturvårdsverket gav 2015 ut ”Screening 2014, Analysis of pharmaceuticals and hormones in samples from WWTPs and receiving waters”¹⁸ (nedan kallad **Nationell screening 2015**). Utdrag från resultatdelen i dessa rapporter ses i **Tabell 2**. Här har endast analysdata för Läkemedelsverkets 22 ämnen tagits med. För ytterligare detaljer hänvisas till originalrapporterna.

Tabell 2. Förekomst av läkemedel i utgående avloppsvatten från Visby reningsverk enligt tre tidigare studier; ”Swedish screening 2007”, ”Gotland screening 2006–2009” samt ”Nationell screening 2015”. Som jämförelse finns medelvärde för utgående läkemedelskoncentrationerna från 8 skånska reningsverk analyserade i det skånska projektet ”LUSKA 2017” (se text). Ämnen i **fet stil** representerar de 6 läkemedel som återfanns i högst koncentrationer i de 8 skånska reningsverken av de 22 ämnen som Läkemedelsverkets föreslog i ”Miljöindikatorer 2015”. Ämnen som inte analyserats är markerade med ”-”, medan ämnen som inte kunnat kvantifieras redovisas t.ex. med ”<32” som är metodens kvantifieringsgräns för ämnet ifråga. a) anger detektionsgränsen

Rapport	Swedish screening 2006	Gotland screening 2006–2009	Nationell screening 2015	LUSKA 2017
Läkemedel	2006 Visby Konc. (ng/L)	2008 Visby Konc. (ng/L)	2014 Visby Konc. (ng/L)	2017 8 skånska reningsverk Medelkonc. (ng/L)
1. Ciprofloxacin	-	-	17	<32
2. Citalopram	57	530	<5	128
3. Diklofenak	-	150	440	680
4. Erytromycin	-	-	<50	150
5. Estradiol	-	-	-	13
6. Etinylestradiol	-	-	-	-
7. Flukonazol	-	-	110	48
8. Ibuprofen	-	50	<180	262
9. Karbamazepin	-	-	380	444
10. Ketokonazol	-	-	<50	3
11. Klaritromycin	-	-	3	64
12. Levonorgestrel	-	-	-	<10
13. Losartan	-	-	-	424
14. Metoprolol	-	-	1100	946
15. Metotrexat	-	-	-	<1,7
16. Naproxen	-	190	85	414
17. Oxazepam	580	2300	240	352
18. Sertraline	<1 ^{a)}	-	26	24
19. Sulfametoxazol	-	-	410	134
20. Tramadol	-	-	560	147
21. Trimetoprim	-	-	23	52
22. Zolpidem	14	13,8	3	2

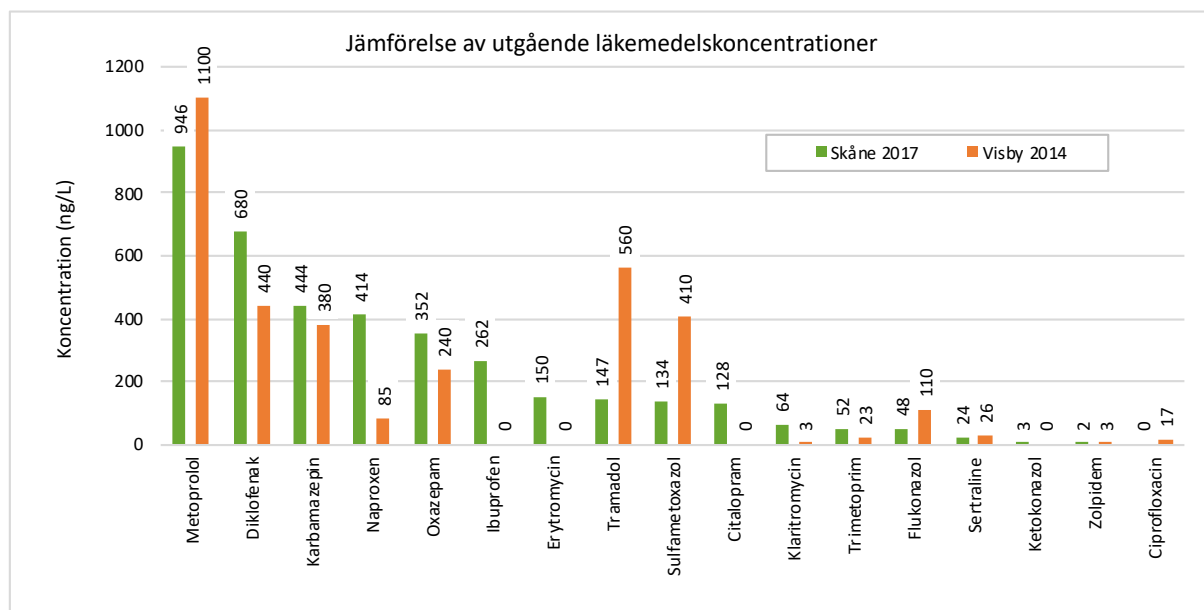
¹⁵ Miljöindikatorer inom ramen för nationella läkemedelsstrategin (NLS); Rapport från CBL-kansliet, Läkemedelsverket 2015-09-07.

¹⁶ Results from the Swedish screening 2006, Subreport 4; Pharmaceuticals. IVL Report B1751, 2007

¹⁷ Miljögiftsscreening på Gotland 2006–2009, Rapporter om natur och miljö – nr 2009: 16, Länsstyrelsen i Gotlands län – Visby 2009

¹⁸ Screening 2014, Analysis of pharmaceuticals and hormones in samples from WWTPs and receiving waters, Number C 135 November 2015

Av **Tabell 2** framgår att Visby avloppsreningsverk släpper igenom ett flertal läkemedel i koncentrationer mellan 3 ng/L (zolpidem och klaritromycin) till 1 100 ng/L (metoprolol). Vissa ämnen analyserades men kunde inte kvantifieras vilket redovisas med t.ex. värdet "<32" för ciprofloxacin, vilket motsvarar ämnets kvantifieringsgräns. För att kunna relatera utsläppskoncentrationerna från Visby reningsverk till andra svenska reningsverk visas också medelvärden av utgående koncentrationer av läkemedel i avloppsvatten från 8 skånska reningsverk i ovan nämnda rapport **LUSKA 2017** där vi analyserade 21 av 22 ämnen på Läkemedelsverkets lista (ethinylestradiol ej analyserat). Tillsammans med personal från 6 olika reningsverksorganisationer i Skåne togs prover på utgående avloppsvatten från de 8 reningsverken. Dessa var geografiskt och storleksmässigt väl fördelade och representerade på ett bra sätt de ca 90 reningsverk som idag finns i Skåne. Sex läkemedel förekom i relativt höga utgående koncentrationer (>300 ng/L) i samtliga 8 reningsverk. Medelvärdet för de 8 reningsverkens utgående koncentrationer av dessa 6 ämnen var; metoprolol 946 ng/L, diklofenak 680 ng/L, karbamazepin 444 ng/L, losartan 424 ng/L, naproxen 414 ng/L och oxazepam 352 ng/L. Resultaten för dessa 6 ämnen redovisas i **fet stil i Tabell 2** ovan. Man kan då se att i de fall dessa 6 läkemedel analyserats i tidigare studier på Visby reningsverk så råder en förhållandevis god överensstämmelse mellan Visby reningsverk och de 8 skånska reningsverken. Särskilt så med tanke på att resultaten bygger på analyser utförda med olika metoder, på geografiskt vitt spridda reningsverk samt att analyserna är separerade i tid med flera år. I **Figur 5** ses också en grafisk jämförelse av de uppmätta utgående koncentrationerna i Visby 2014 med medelvärdet för de 8 skånska reningsverken 2017. Endast ämnen som analyserats i Visby reningsverk är redovisade i **Figur 5**.

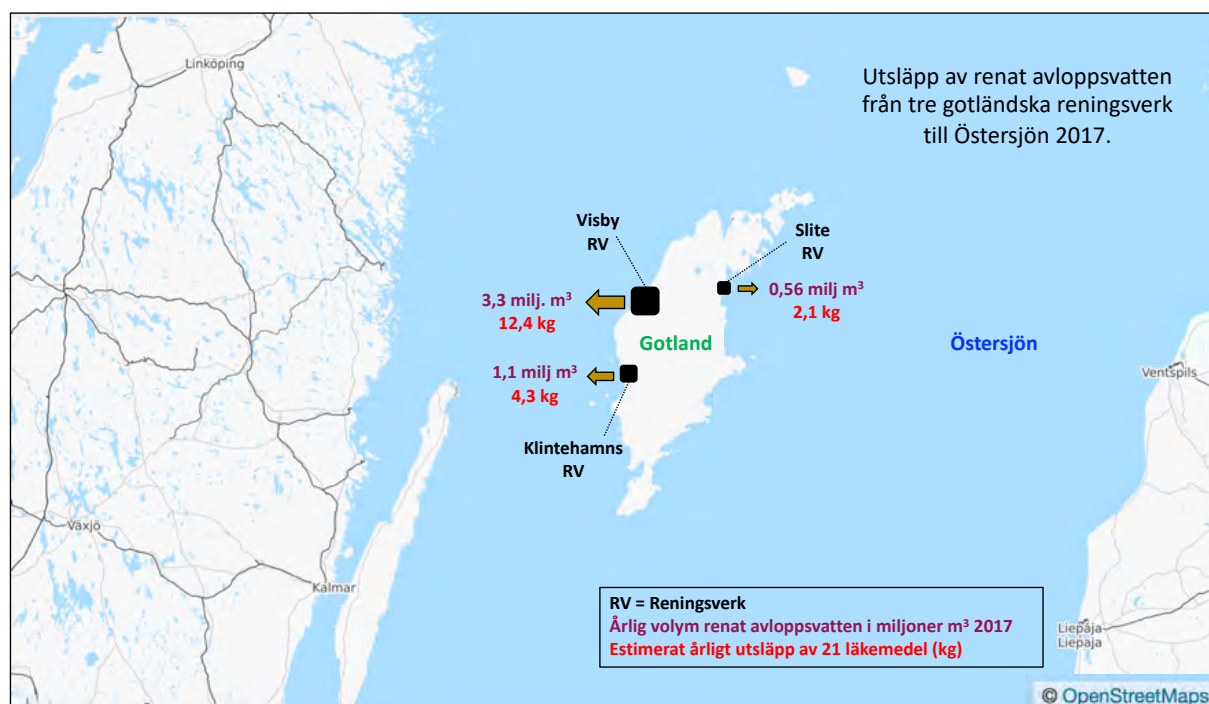


Figur 5. Jämförelse av utgående koncentrationerna i Visby 2014 "Nationell screening 2015" med medelvärdet för 8 skånska reningsverk 2017 från studien "LUSKA 2017". Läkemedlen är listade från högst till lägst koncentration i de skånska reningsverken. Värdet "0" indikerar att ämnet inte detekterats.

Figur 5 visar att metoprolol, diklofenak, karbamazepin, naproxen och oxazepam är just goda "miljöindikatorer" på förekomst av läkemedel i avloppsvatten, och som det ska visa sig nedan, även i miljöprover. Losartan analyserades aldrig i Visby reningsverk varför den inte ses i **Figur 5**. Men även tramadol, sulfametoxazol och flukonazol är frekvent förekommande i utgående avloppsvatten.

Med hjälp av analysresultaten i rapporten **LUSKA 2017** kunde vi uppskatta att det sammanlagt läcker ut nästan 600 kg årligen av dessa 21 läkemedel från de ca 90 skånska reningsverken. Totalt rör det sig således om ett eller flera ton av läkemedelssubstanser som släpps ut årligen i Skånes recipient om man beaktar att vi har flera hundra läkemedel på den svenska marknaden. Rapporten uppmärksammades bland annat av TT under våren 2018 och letade sig vidare till både media (t.ex.

SVT¹⁹, DN²⁰, GP²¹, Metro²² och Gotlands Allehanda²³) och Sveriges Riksdag där den debatterades under Riksdagens frågestund mellan Miljö- och jordbruksutskottets Ordförande Christina Yngwe (C) och dåvarande Miljöminister Karolina Skog (MP)²⁴. Att rapporten fick spridning berodde sannolikt på att man började kunna sätta konkreta siffror på utsläppen ur ett lokalt och regionalt perspektiv. I korthet byggde resultaten på en generell uppskattning gällande utsläpp av de 21 analyserade läkemedlen, där vi kunde konstatera att när 1 000 000 m³ (1 miljon kubikmeter) renat avloppsvatten släpptes ut till recipienten följde det samtidigt totalt med sammanlagt ca 3,76 kg av just dessa 21 läkemedel. Om vi har detta som utgångspunkt kan vi därmed också få en grov uppskattning av storleksordningen på de läkemedelsutsläpp som de tre ovan nämnda reningsverken på Gotland bidrar med till Östersjön. Reningsverken i Visby, Klintehamn och Slite renade vardera 3,3 miljoner m³, 1,1 miljoner m³ och 0,56 miljoner m³ avloppsvatten 2017. Detta skulle leda till utsläpp i storleksordningen 12,4 kg, 4,3 kg samt 2,1 kg till Östersjön som summan av de 21 läkemedlen ovan, vilket illustreras i **Figur 6**. Detta adderar till totalt 12,4+4,3+2,1=18,8 kg. Det verkliga utsläppet är dock sannolikt avsevärt större på grund av det stora antalet läkemedel (hundratals aktiva substanser) som används i Sverige.



Figur 6. Årligt volym utsläpp av renat avloppsvatten från tre gotländska reningsverk till Östersjön 2017 samt estimerat årligt utsläpp av 21 läkemedel på Läkemedelsverkets lista "Miljöindikatorer 2015".

Baserat på den årliga utgående volymen renat avloppsvatten samt kännedom om de utgående koncentrationerna av läkemedel från Visby reningsverk 2014 (**Tabell 2**) kan vi också få en ungefärlig uppfattning om årliga utsläpp av specifika läkemedel i antal kilogram från Visby reningsverk. I **Tabell 3** ses värden för de 13 läkemedel som kunde kvantifieras i Visbys utgående avloppsvatten år 2014 enligt **Nationell screening 2015**, sorterade från högst till lägst koncentration. I **Tabell 3** redovisas också tidigare estimerade maximala utsläpp (kg) av dessa läkemedel från Visby reningsverk enligt SWECOs rapport 2016 med titeln "Behov av avancerad rening

¹⁹ 600 kilo läkemedel i skånska vatten varje år. SVT Nyheter 24 januari 2018. <https://www.svt.se/nyheter/lokalt/skane/600-kilo-lakemedel-i-skanska-vatten-varje-ar>

²⁰ Mängder av mediciner läcker ut i vattnet. DN Web 5 februari 2018. <https://www.svd.se/mangder-av-mediciner-lacker-ut-i-vattnet>

²¹ Mängder av mediciner läcker ut i vattnet. GP Web 5 februari 2018. <http://www.gp.se/mangder-av-mediciner-lacker-ut-i-vattnet-1.5139235>

²² Mängder av medicinrester i vattendragen: Inte rimligt. Metro, 6 februari 2018.

²³ Mängder av mediciner läcker ut i våra vatten. Gotlands Allehanda, onsdag 7 februari 2018.

²⁴ Riksdagens protokoll 2017/18:69. Torsdagen den 8 februari. Kl. 14.00–15.12 "Åtgärder mot miljöpåverkan från läkemedel" <https://data.riksdagen.se/fil/4A9112FC-A666-4982-9FFA-818AFC95479B>

vid avloppsreningsverk - Finns det recipienter som är känsligare än andra? Rapport för Naturvårdsverket²⁵ (nedan kallad **SWECO 2016**).

Tabell 3. Utsläpp av läkemedel från Visby reningsverk (RV) i kilogram (kg) baserat på uppmätta utgående koncentrationer 2014 enligt "Nationell screening 2015" i Tabell 2, samt den utgående renade avloppsvattenvolymen på 3 308 567 m³ år 2017. I tabellen ses också den maximala mängden utsläppt läkemedel enligt en rapport från "SWECO 2016", samt uppmätta koncentrationer av läkemedlen i Östersjön på en provpunkt utanför Visby (se Figur 7 nedan) enligt en vetenskaplig publikation av "Björleinius 2018" (se text nedan). Ämnen som inte analyserats är markerade "-", medan ämnen som inte kunnat kvantifieras redovisas t.ex. med "<0,5" som är metodens kvantifieringsgräns för ämnet ifråga enligt "Björleinius 2018".

Läkemedel	Utgående konc. Visby RV 2014 (ng/L)	Utgående mängd Visby RV (kg)	Utgående mängd Visby RV "SWECO 2016" Max (kg)	Uppmätt konc. i Östersjön utanför Visby "Björleinius 2018" (ng/L)
Metoprolol	1100	3,64	4	<0,5
Tramadol	560	1,85	2	<5,0
Diklofenak	440	1,46	1	1,4 (1,0)
Sulfametoxazol	410	(1,36)	Ej utvärderat	<0,5
Karbamazepin	380	1,26	1	2,8 (0,1)
Oxazepam	240	0,79	0,7	<0,5
Flukonazol	110	0,36	0,3	<0,05
Naproxen	85	0,28	0,7	-
Sertraline	26	0,09	0,08	<1,0
Trimetoprim	23	(0,08)	Ej utvärderat	<0,01
Ciprofloxacin	17	0,06	0,05	<1,0
Klaritromycin	3	0,01	0,009	<0,1
Zolpidem	3	0,01	0,009	<0,05
Summa	3325	9,81	9,85	-

Överrensstämelsen i utsläppt mängd mellan de båda studierna är god för enskilda ämnen. Det totala utsläppet beräknat som summan av 11 ämnen (sulfametoxazol och trimetoprim ej inkluderade) är 9,81 kg i denna rapport och 9,85 kg i **SWECO 2016**. Om man inkluderar sulfametoxazol och trimetoprim från Visby reningsverk får vi ett totalt utsläpp på 11,2 kg, vilket ligger nära det värde på 12,4 kg som presenterades i **Figur 6** ovan.

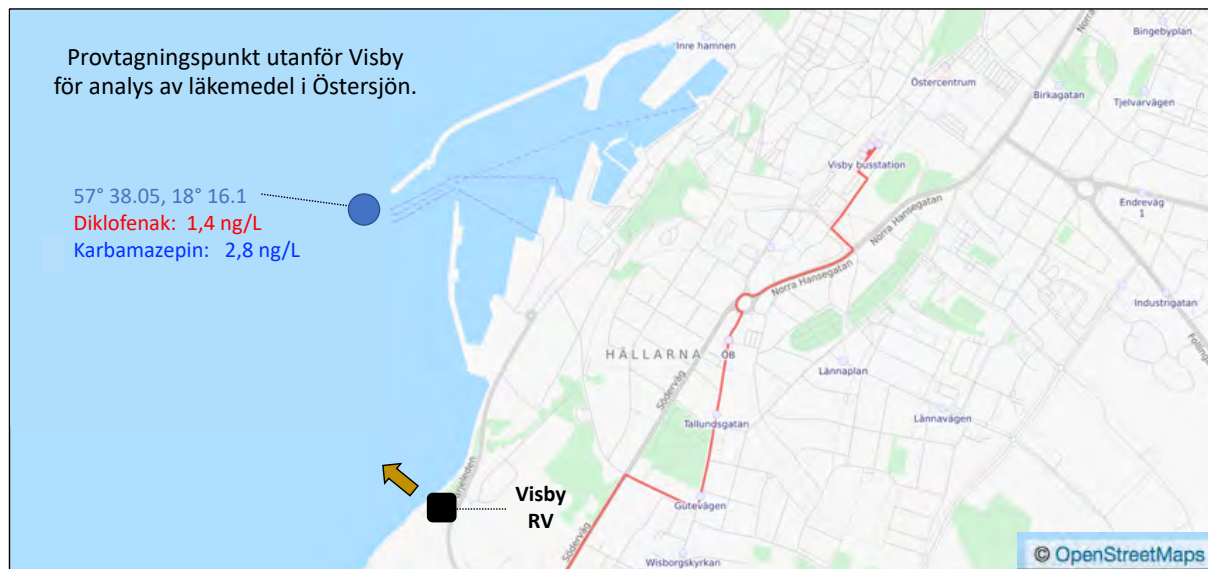
2.3 Tidigare kemiska analyser av läkemedel i Östersjön i närhet till Gotland

Vi vet idag att Östersjön belastas med läkemedel ifrån bland annat reningsverk och därefter sprids i hela havet. Detta baseras på det faktum att en del av de ovan nämnda indikatorämnena är vitt spridda i Östersjön. Ett bra exempel är karbamazepin som är ett läkemedel som används vid behandling av epilepsi och alkoholabstinens²⁶. I rapporten från **UNESCO & HELCOM 2017** redovisades en omfattande sammanställning av resultaten från läkemedelsanalyser utförda i Östersjön. Totalt hade 220 karbamazepin-analyser utförts på marint vatten från Danmark, Tyskland, Finland och Sverige. Karbamazepin detekterades i 135 av dessa prover, motsvarande 62%. Den högsta uppmätta koncentrationen i ett svenskt prov var 3,1 ng/L enligt denna rapport. Björleinius och kollegor vid Stockholms och Umeå Universitet publicerade 2018 en omfattande kartläggning av förekomsten av läkemedel i Östersjön i en vetenskaplig studie med titeln "Pharmaceutical residues are widespread in Baltic Sea coastal and offshore waters – Screening for pharmaceuticals and modelling of environmental concentrations of carbamazepine"²⁷ (nedan kallad **Björleinius 2018**). En av dessa provpunkter var belägen utanför Visby enligt **Figur 7**. Resultaten för förekomsten av läkemedelsrester i denna provpunkt redovisas också i sista kolumnen av **Tabell 3** ovan.

²⁵ Behov av avancerad rening vid avloppsreningsverk - Finns det recipienter som är känsligare än andra? Rapport för Naturvårdsverket, SWECO, Slutversion 2016-12-16

²⁶ <https://www.1177.se/behandling--hjalpmedel/behandling-med-lakemedel/lakemedel-a-o/k/karbamazepin/>

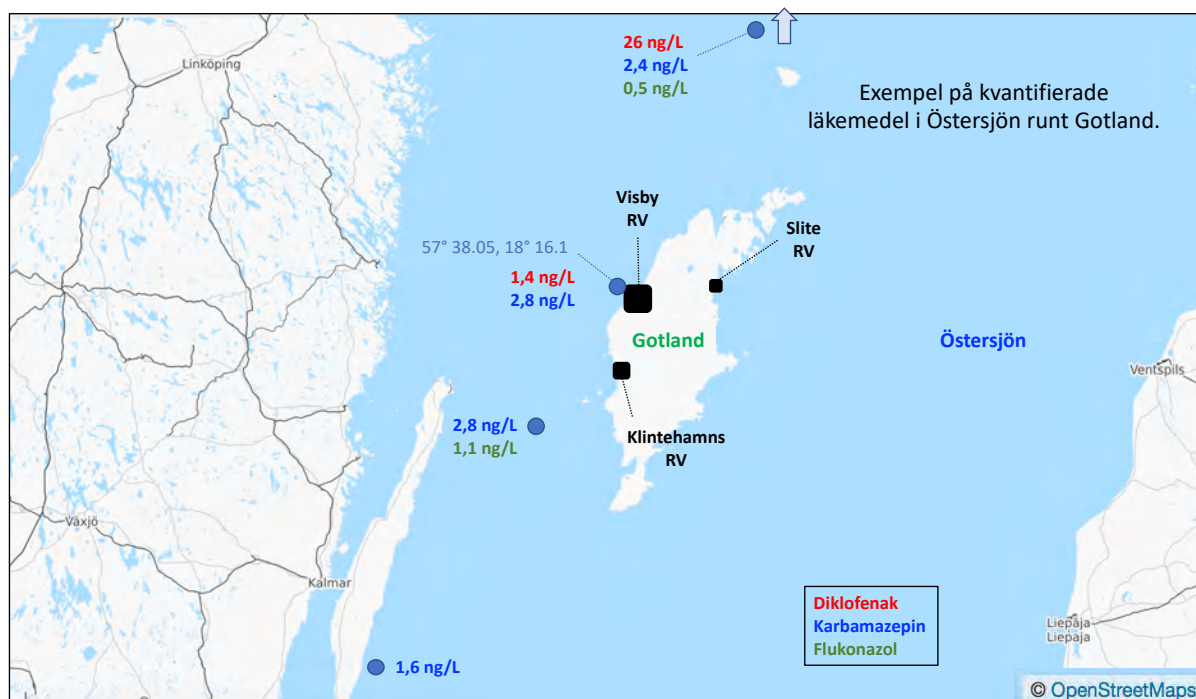
²⁷ Pharmaceutical residues are widespread in Baltic Sea coastal and offshore waters – Screening for pharmaceuticals and modelling of environmental concentrations of carbamazepine, Björleinius, B. et al., Science of the Total Environment 633 (2018) 1496–1509



Figur 7. Provpunkt utanför Visby samt uppmätta koncentrationer läkemedel.
Data från en vetenskaplig publikation av "Björleinius 2018".

Tabell 3 visar att endast 2 ämnen förekommer i koncentrationer över kvantifieringsgränsen; diklofenak 1,4 ng/L och karbamazepin 2,8 ng/L. Detta innebär inte nödvändigtvis att övriga ämnen inte förekommer, men indikerar att ämnena metoprolol, sulfametoxazol och oxazepam sannolikt inte finns i kvantifierbara koncentrationer över 0,5 ng/L, vilket är deras kvantifieringsgräns. På samma sätt finns inte flukonazol i koncentrationer över 0,05 ng/L och tramadol inte över 5,0 ng/L.

Utöver provpunkten direkt utanför Visby redovisades ytterligare några provpunkter med en viss form av närhet till Gotland i **Björleinius 2018** enligt **Figur 8**.



Figur 8. Provpunkter utanför Gotland samt uppmätta koncentrationer av läkemedel.
Data från en vetenskaplig publikation av "Björleinius 2018".

Av **Figur 8** framgår att karbamazepin är det enda läkemedlet (av de 13 läkemedlen i **Tabell 3**) som kunde kvantifieras i samtliga provpunkter. Karbamazepin tycks förekomma i låga koncentrationer runt hela Gotland motsvarande några enstaka ng/L. Det är också ett läkemedel

som är vida spridd i Östersjön enligt rapporten **UNESCO & HELCOM 2017** (se ovan). Högst koncentration uppmättes dock för diklofenak i en provpunkt norr om Gotland med en koncentration på hela 26 ng/L. Diklofenak återfanns också utanför Visby i en koncentration av 1,4 ng/L (se även **Figur 7**), men inte över kvantifieringsgränsen i övriga provpunkter. Tills sist återfanns flukonazol i en koncentration av 0,5 ng/L i samma provpunkt som diklofenak hade sin högsta koncentration på 26 ng/L, samt i 1,1 ng/ i en provpunkt mellan Öland och Gotland.

På grund av de begränsade analyser som gjorts av utsläppen från Gotlands reningsverk och i den omgivande Östersjön får vi också en något begränsad bild av utsläppens storlek och variation. Samtidigt är det tydligt att även Gotland bidrar med utsläpp av läkemedel och andra mikroföroreningar till Östersjön. Åtminstone till de närmast omgivande vattnen från de tre reningsverken som beskrivits här med hjälp av offentliga data från Region Gotland. Eventuella fluktuationer i belastningen på reningsverken som en konsekvens av säsongvis varierande population på Gotland kan inte uteslutas och därmed även ökade mängder utsläpp av läkemedel till den närliggande Östersjön under sommaren.

Säsongsvisa mätningar på utgående vatten från reningsverken samt i anslutande kustnära vatten skulle kunna ge en bättre bild av läget på Gotland rörande reningsverkens påverkan på miljön. Med mer avancerad rening skulle eventuell hela eller delar av denna avloppsvattenvolym kunna återanvändas i någon form istället för att återgå direkt till Östersjön. Att återskapa sötvatten från saltvatten är mycket kostsamt. Kanske finns det ekonomi i att rena det söta avloppsvattnet från föroreningar jämfört med kostnader för avsaltning av Östersjöns vatten? I tider av klimatförändringar blir dessa frågor allt mer brännande.

Kapitel 3. Enskilda avlopp på Gotland

3.1 Andelen enskilda avlopp på Gotland

Utöver avloppsreningsverken är enskilda avlopp en mycket vanlig företeelse på Gotland. På Region Gotlands hemsida kan man läsa följande²⁸:

”Varför rena avloppsvatten?

Ett hushåll använder dagligen cirka 1000 liter vatten som blir förorenat och måste tas omhand innan det släpps ut. Oavsett om vattnet används i tvättmaskin eller toalett måste det renas. Föroreningarna varierar beroende på hur vattnet används och vissa ämnen kan ge stora negativa effekter om de kommer ut i vattenmiljön. I Sverige använder närmare 20 procent av hushållen en enskild avloppsanläggning. På Gotland är det 40 procent eller cirka 14 000 hushåll som har enskild avloppslösning. Just nu pågår ett stort projekt på Gotland, Klart vatten, som ska se till att alla dåliga små avlopp rustas upp av sina ägare för att kunna bli godkända av miljö- och byggnämnden.”

Gotland har alltså relativt sett en betydligt större andel enskilda avlopp än Sverige generellt och totalt 14 000 hushåll på Gotland har enskilda anläggningar. Detta överensstämmer med det faktum att 38% av befolkningen på Gotland bor utanför tätorter enligt ovan. Många av dessa hushåll är sannolikt inte kopplade till de större reningsverken. Enligt Region Gotland tycks många av dessa enskilda avlopp vara i dåligt skick, och mot bakgrund av detta kan man förvänta sig att det kan finnas förhållandevis många dåligt renade utsläpp i Gotlands vattendrag och sjöar.

IVL och Naturvårdsverket gav 2012 ut rapporten *”Enskilda avlopp som källa till läkemedelsrester och andra kemikalier.”*²⁹ (nedan kallad **Enskilda avlopp 2012**) där man skriver att det finns ca 700 000 fastigheter med enskilda avlopp, varav 75% utgörs av markbaserade anläggningar där det renade avloppsvattnet antingen direkt eller via grundvatten når ytvattenrecipienter. I rapporten lyfts också Gotland fram som en speciell region avseende just förekomsten av en stor andel enskilda avlopp. I rapporten står att:

”Ungefär 20% av befolkningen i Sverige har enskilt avlopp i sina permanentboende, med variationer i olika län från 4% i Stockholms län till 42% i Gotlands län. Dessa avlopp tar därmed emot en betydande del av det totala flödet av läkemedelssubstanser i Sverige”

Andelen befolkning som har enskilda avlopp på Gotland är alltså 10 ggr större än i Stockholm och dubbelt så stor som Sverige generellt.

3.2 Tidigare svenska screeningprojekt som indikerar förekomst av enskilda avlopp som källa till läkemedelsutsläpp – på fastlandet och på Gotland

I rapporten **Enskilda avlopp 2012** studerades förekomsten av utvalda läkemedel och koffein (som är en indikator på utsläpp av avloppsvatten, se avsnitt 4.3 nedan) från ett flertal diken, vilka mynnade i en mindre sjö i Södertälje kommun. Man fann att halterna av läkemedelssubstanser i sjön generellt sett var låga, men att vissa av vattenflödena (dikena) runt sjön innehöll läkemedel och koffein vilket visade att recipienten belastades med utsläpp från enskilda avlopp. Bakgrunden till rapporten **Enskilda avlopp 2012** var att IVL och Naturvårdsverket 2007 gav ut rapporten **Swedish screening 2007**, där man gjort observationer av enstaka läkemedel och koffein i sjöar som saknade utsläppskällor. Dessa sjöar var helt enkelt bakgrundssjöar där påverkan från mänsklig aktivitet var minimal. Man drog då slutsatsen att det sannolikt var bidrag från enskilda avlopp som orsakade förekomsten. Totalt undersöktes 13 ytvatten från olika delar av landet i **Swedish screening 2007**, inklusive Gothemån på Gotland. De analyserade läkemedlen överlappade endast i begränsad omfattning läkemedelsverkets lista om 22 ämnen (**Miljöindikatorer 2015**) men 4 läkemedel var samma vilket redovisas i **Tabell 4** nedan tillsammans med indikatorämnet koffein.

²⁸ <https://www.gotland.se/1782>

²⁹ Enskilda avlopp som källa till läkemedelsrester och andra kemikalier. IVL Rapport B2070, 2012

Noterbart är att i **Swedish Screening 2007** angavs endast metodens detektionsgränser och inte kvantifieringsgränserna för de olika läkemedlen.

Tabell 4. Koffein och läkemedel i svenska ytvatten sammanställda i urval från rapporten "Swedish screening 2007". Proverna insamlades 2006–2007. Analysmetodens detektionsgräns anges i översta raden för varje ämne som t.ex. "<8 ng/L" för koffein. Koncentrationer under detektionsgränsen är markerade med "nd".

Plats	Namn	Koffein <8ng/L	Citalopram <0,3ng/L	Oxazepam <4ng/L	Sertraline <1ng/L	Zolpidem <1ng/L
Bakgrundssjö	Tärnan	27	nd	nd	nd	nd
Bakgrundssjö	Gårdsjön	nd	nd	nd	nd	nd
Bakgrundssjö	Härsevattnet	nd	nd	nd	nd	nd
Karlshamn	Mieån	nd	nd	nd	nd	nd
Karlskrona	Lyckebyån	nd	nd	nd	nd	nd
Ronneby	Listerån	15	nd	5	nd	nd
Stockholm	Stora Essingen	nd	nd	nd	nd	nd
Stockholm	Årstaviken	250	nd	15	nd	nd
Stockholm	Riddarfjärden	140	nd	12	nd	nd
Stockholm	Utanför Bromma RV	180	nd	15	nd	nd
Stockholm	Utanför Henriksdal RV	120	nd	21	nd	nd
Stockholm	Vasa museum	180	nd	9	nd	nd
Gotland	Gothemån, Hörsne	170	nd	24	nd	nd

Koffein återfanns i en av bakgrundssjöarna i 27 ng/L samt i de flesta Stockholmsproverna och då i koncentrationer mellan 120 och 280 ng/L. Koffein kunde också kvantifieras i såväl Listerån i Ronneby i koncentrationen 15 ng/L, som i Gothemån i koncentrationen 170 ng/L. Utöver koffein kunde även det ångestdämpande läkemedlet oxazepam kvantifieras i ytvattenprover. Oxazepam förekom i exakt samma prover som koffein, med undantag för bakgrundssjön där det inte kunde detekteras. Koncentrationerna av oxazepam var dock storleksordning 3 till 20 gånger lägre än koffein. Den högsta uppmätta oxazepam-koncentrationen i ytvatten var 24 ng/L och återfanns i Gothemån. Förekomsten av såväl koffein som oxazepam visar med tydlighet att Gothemån var påverkad av avloppsvatten i någon form.

Sammantaget gör den stora andelen befolkning på Gotland med enskilt avlopp, samt förekomst av såväl koffein som oxazepam i Gothemån, att en bredare undersökning av Gotlands vattendrag är angelägen. Resultaten från dessa undersökningar redovisas i nästa kapitel.

Kapitel 4. Förekomst av koffein, läkemedel och antibiotika i Gotlands vattendrag och hav

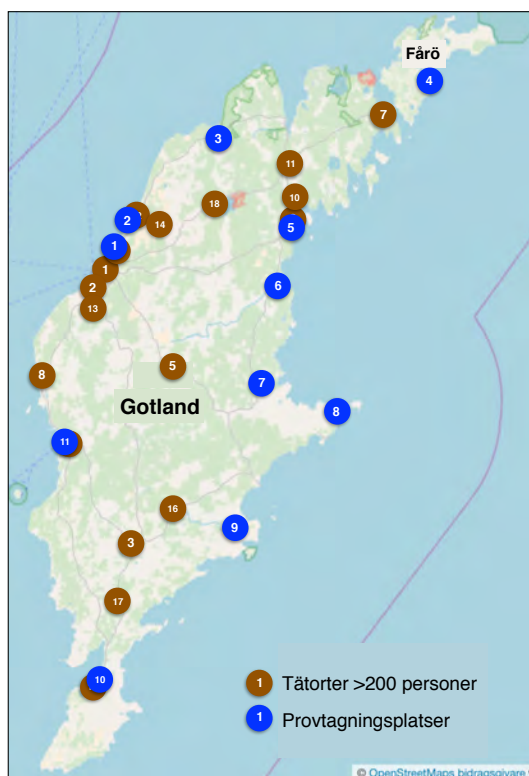
Diskussionen nedan är relativt utförlig för varje enskilt läkemedel. Den som vill få en snabb överblick av de mest centrala resultaten kan hoppa direkt till ”Kapitel 5. Sammanställning av Gotlandsdata i relation till övriga svenska studier”. För detaljer rörande resultaten för varje ämne hänvisas dock till respektive avsnitt.

4.1 Kemiska analyser på MoLab, Högskolan Kristianstad

I projektet analyserades vattenproverna i det kemiska analyslaboratoriet MoLab, Högskolan Kristianstad³⁰. Analysmetoden finns publicerad vetenskapligt^{31,32} och är validerad enligt en tidigare metod av Amerikanska Naturvårdsverket för analys av läkemedel och personliga hygienprodukter i vatten³³.

4.2 Provtagningsplatser i relation till tätorter på Gotland

De 11 provtagningsplatserna fördelades över hela Gotland och innefattade såväl större åar (Gothemån och Närkån) som mindre vattendrag. Provtagningsplatserna representerade också olika delar av ön, både västra sidan med större sammanhängande bebyggelse och tätorter samt östra sidan som är mer glest befolkat enligt SCB. Fördelningen av provtagningsplatserna och deras överlapp med tätorter framgår av **Figur 9**. Detaljerad information om provtagningsplatserna och de 16 provpunkterna finns i **Bilaga A**.



Figur 9. De 11 provtagningsplatserna på Gotland i relation till tätorterna. Detaljerad information om provtagningsplatserna återfinns i Bilaga A.

³⁰ <https://www.hkr.se/molab>

³¹ Svahn, O. and Björklund, E., Increased electrospray ionization intensities and expanded chromatographic possibilities for emerging contaminants using mobile phases of different pH, *Journal of Chromatography B*, 1033 (2016) 1-10,

³² Svahn, O. Tillämpad miljöanalytisk kemi för monitorering och åtgärder av antibiotika- och läkemedelsrester i Vattenriket, O. Svahn 2016, Avhandling, Lunds Universitet.

³³ Method 1694: Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS, U.S. Environmental Protection Agency, EPA-821-R-08-002, December 2007; 72 sidor.

4.3 Förekomst av koffein och karbamazepin som indikatorer på utsläpp av avloppsvatten

I de tidigare studier som utförts på svenska ytvatten (enligt ovan) framkommer att koffein är starkt förknippad med mänsklig aktivitet, men även vissa läkemedel såsom oxazepam tycks kunna förekomma mer frekvent i samband med utsläpp av avloppsvatten i recipienten (**Tabell 4**). I vetenskapen har framförallt läkemedlet karbamazepin lyfts fram i kombination med just koffein. I en sammanfattningsartikel³⁴ publicerad av svenska forskare skriver man följande angående koffein och karbamazepin (fritt översatt från engelska):

"Nyligen utförda eftersökningar av en "ideal" indikator på närvaro av avloppsvatten i miljön har nästan uteslutande inriktats på två kemikalier som associeras med humant avfall; koffein och karbamazepin.

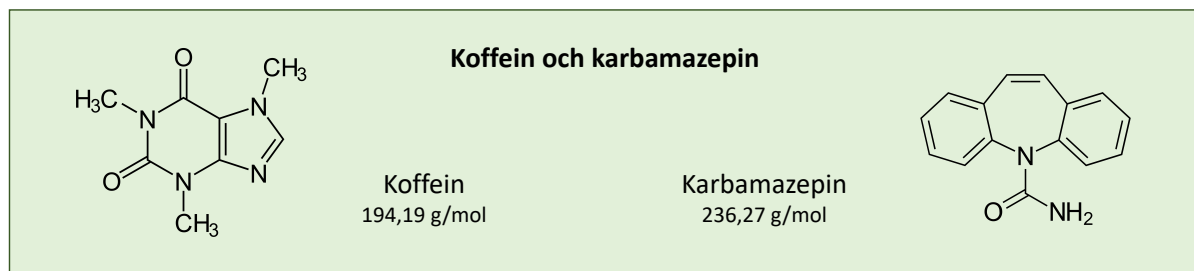
Ett antal studier har visat att närvaron av koffein i vatten är en effektiv indikator på mänsklig fekal förorening (Buerge et al., 2003; Ferreira, 2005; Kurissery et al., 2012; Peeler et al., 2006; Sankararamakrishnan and Guo, 2005; Seiler et al., 1999; Siegner and Chen, 2002; Standley et al., 2000). Koffein har också använts som en kemisk markör för att spåra källor till fekalier (Field and Samadpour, 2007; Scott et al., 2002). En definitiv fördel är att det nästan uteslutande är ett specifikt mänskligt förorenande ämne; naturliga källor till koffein i miljön (t ex guarana, kaffeplantor) är så få och genererar så låga bakgrunds nivåer att de kan försummas, speciellt på norra halvklotet (Peeler et al., 2006).

Karbamazepin är ett antikonvulsivt läkemedel och humörstabilisator typiskt använd endast av människor och därför en bra humanspecifik "tracer" av fekal förorening (Glassmeyer et al., 2005; Gasser et al., 2011; Daneshvar et al., 2012; Sauve et al., 2012). Det är mycket persistent i miljön och kan lätt detekteras även vid låga koncentrationer. Även om karbamazepin används mycket mindre än produkter som innehåller koffein och därför inte är så utbredd, jämfört med koffein, ändras karbamazepinhalten i avloppsvatten förhållandevis lite även efter att det passerat genom reningsverkens behandlingsprocesser (Sauve et al., 2012)."

En studie om användandet av koffein och karbamazepin som indikatorer av fekal förorening av flodvatten, som används till dricksvatten, har utförts i Kanada i ett samarbete mellan kanadensiska och svenska forskare³⁵. I studien detekterades karbamazepin i >99% av flodproverna följt av koffein i >90%. I slutsatserna skriver man (fritt översatt från engelska):

"Koffein kan användas som "tracer" för nylig fekal kontaminering medan karbamazepin är en lovande "tracer" för kumulativa persistenta föroreningar."

Med detta som bakgrund utvärderade jag initialt förekomsten av dessa båda ämnen i Gotlands vattendrag och hav. Strukturformeln och molekylvikten för de båda ämnena framgår av **Figur 10**.



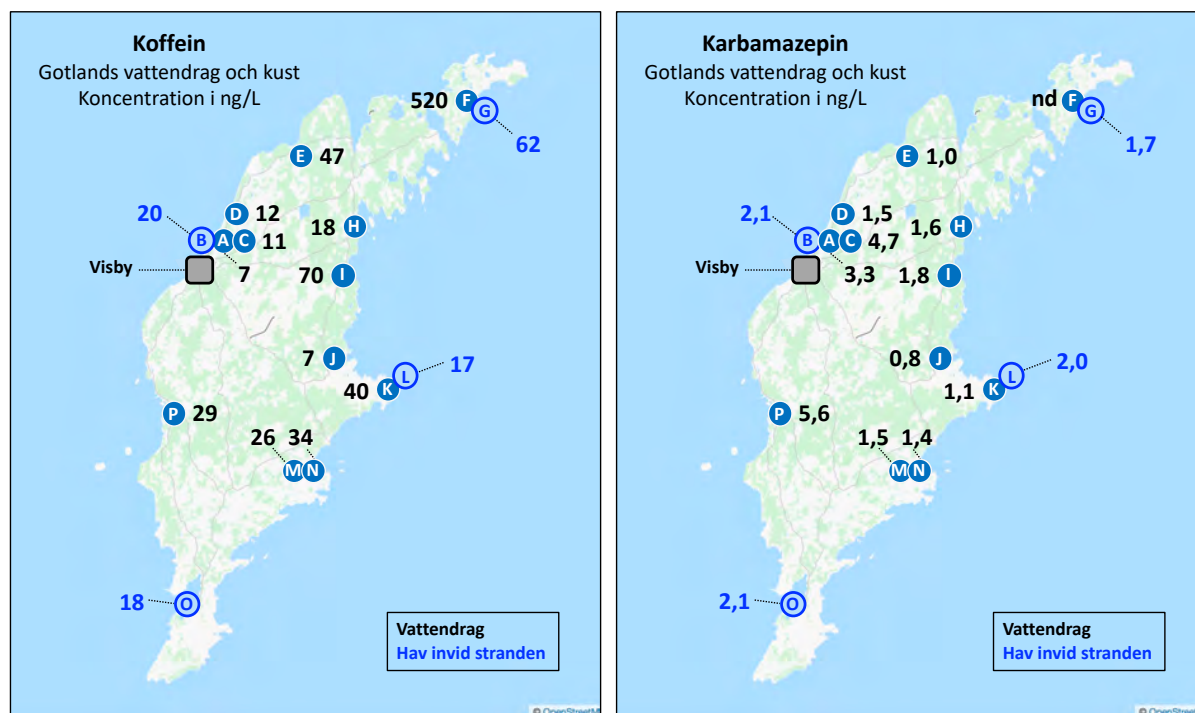
Figur 10. Strukturformel och molekylvikt för koffein och karbamazepin. Från Wikipedia.

³⁴ Panasiuk, O. et al., Contamination of stormwater by wastewater: A review of detection methods, Journal of Environmental Management 152 (2015) 241–250.

³⁵ Daneshvar, A. et al. Evaluating pharmaceuticals and caffeine as indicators of fecal contamination in drinking water sources of the Greater Montreal region, Chemosphere 88 (2012) 131–139.

4.4 Förekomst av koffein och karbamazepin i Gotlands vattendrag och hav

I detta projekt analyserades total 16 vattenprover från hela Gotland benämnda provpunkt A-P. Detaljerad information om provpunkterna finns i **Bilaga A**. Förekomsten av koffein och karbamazepin i de 16 vattenproverna presenteras i **Figur 11**. Resultaten för dessa båda ämnen finns också redovisade i **Tabell 5** nedan.



Figur 11. Förekomst av koffein och karbamazepin i Gotlands vattendrag och hav i provpunkterna A-P (Bilaga A). Svarta siffror indikerar prover tagna i vattendrag. Blåa siffror indikerar prover tagna i Östersjön från stranden.

Både koffein och karbamazepin förekommer nästan undantagslöst i samtliga vattenprover, såväl i vattendrag som i havet. Endast karbamazepin kunde inte detekteras i ett av proverna (F) indikerat med "nd" i **Figur 11**. Koffein-koncentrationen är också alltid högre än karbamazepin-koncentrationen i storleksordningen 2,1 till 47 gånger. En jämförelse mellan koncentrationerna uppmätta i detta projekt och ovan listade studier ges nedan.

KOFFEIN är ett uppiggande ämne som används vid tillfällig trötthet. Ämnet kunde detekteras och kvantifieras i samtliga 16 prover. I vattendragen (12 svarta siffror) låg koncentrationerna från 7 ng/L upp till 520 ng/L. I de flesta fall var koncentration dock under 70 ng/L, med undantag för prov F som var en liten å i anslutning till Alnäsaträsk på Fårö som hade den 7,5 gånger högre koncentration på 520 ng/L. Prover tagna i Östersjön från strandkanten (4 blåa siffror) varierade mellan 17 och 62 ng/L.

I **Swedish screening 2007** analyserades koffein i Hörne vilket ligger ca 15 km uppströms i Gothemån och man fann då en koncentration på 170 ng/L enligt **Tabell 4** ovan. I Gothemåns mynning (Provpunkt I) detekterades 70 ng/L av koffein. I **Tabell 4** ses också värden för koffein i ett flertal andra ytvatten i Sverige och varierar där från att vara under detektionsgränsen (<8 ng/L) till 250 ng/L. I samma rapport redovisades en utgående koncentration av koffein från Visby reningsverk på 960 ng/L.

Koffein analyserades inte i **Gotland screening 2006–2009**, däremot i den senare studien **Nationell screening 2015**, och då specifikt vatten från Gothemån vid mynningen (i Åminne). Inget koffein kunde detekteras vid detta tillfälle över kvantifieringsgräns. Noterbart är dock att metodens kvantifieringsgräns var relativt hög med ett värde på 50 ng/L, vilket innebär att koncentrationen i Gothemåns mynning kan ha varit flera 10-tals ng/L utan att upptäckas.

I **Nationell screening 2015** analyserades också ett flertal andra ytvatten från Sverige med varierande koncentrationer på koffein enligt följande:

• Gotland (Gothemån, Åminne, R2):	<50 ng/L
• Jämtland (Storsjön, Östersund, R6):	<50 ng/L
• Jämtland (Åresjön, Åre, R9):	<50 ng/L
• Värmland (Kyrkviken, Arvika, R24):	200 ng/L
• Värmland (Varnumsviken, Kristinehamn, R26):	92 ng/L
• Östergötland (Boren, Motala, R38):	<50 ng/L
• Östergötland (Roxen, Linköping, R39):	300 ng/L
• Östergötland (Glan, Norrköping, R40):	66 ng/L
• Östergötland (Sommen, Boxholm, R41):	59 ng/L

De uppmätta koncentrationerna av koffein på Gotland i denna studie ligger i samma storleksordning som **National screening 2015**. Den utgående koncentrationen i avloppsvatten från Visby var 130 ng/L.

I studien **Enskilda avlopp 2012** studerades specifik sjön Lillsjön (Södertälje kommun) med tillflöden från flera diken där hushåll hade utsläpp via enskilda avlopp. I flertalet sjö- och dikesprover återfanns koffein i nivåer mellan 10–20 ng/L, men i ett dike uppgick koncentrationen till hela 2300 ng/L (!) vilket visar att enskilda prover/lokaler stundvis kan uppvisa mycket höga koncentrationer av ett ämne.

Totalt sett visar förekomsten av koffein i de insamlade ytvattenproverna på Gotland att samtliga undersökta vatten i någon form är påverkade av utsläpp av avloppsvatten. Koncentrationerna av koffein ligger i paritet med tidigare nationella studier av ytvatten. Även de strandnära proverna tagna i Östersjön visar på förekomst av koffein.

KARBAMAZEPIN används vid behandling av epilepsi och alkoholabstinens och kunde kvantifieras i 15 prover, med en kvantifieringsgräns på 0,2 ng/L. I ett av proverna (Provpunkt F) kunde ämnet varken kvantifieras eller detekteras. Prover tagna i vattendrag (12 svarta siffror) uppvisade koncentrationerna mellan nd–5,6 ng/L. I proverna tagna i Östersjön från strandkanten (4 blåa siffror) var koncentrationerna mycket lika och varierade mellan 1,7 ng/L och 2,1 ng/L.

Karbamazepin analyserades inte i varken **Swedish screening 2007** eller i **Gotland screening 2006–2009**.

I **Nationell screening 2015** analyserades däremot vatten från Gothemån (i Åminne) med en uppmätt koncentration på 3,4 ng/L karbamazepin (kvantifieringsgränsen var 1 ng/L) att jämföras med denna studies uppmätta värde på 1,8 ng/L (Provpunkt I, **Figur 11**). Resultaten för uppmätta koncentrationer av karbamazepin i svenska ytvatten var enligt följande:

• Gotland (Gothemån, Åminne, R2):	3,4 ng/L
• Jämtland (Storsjön, Östersund, R6):	<1 ng/L
• Jämtland (Åresjön, Åre, R9):	<1 ng/L
• Värmland (Kyrkviken, Arvika, R24):	12 ng/L
• Värmland (Varnumsviken, Kristinehamn, R26):	6,9 ng/L
• Östergötland (Boren, Motala, R38):	2,2 ng/L
• Östergötland (Roxen, Linköping, R39):	84 ng/L
• Östergötland (Glan, Norrköping, R40):	6,3 ng/L
• Östergötland (Sommen, Boxholm, R41):	3,2 ng/L

Koncentrationen i det utgående avloppsvatten från Visby reningsverk var 380 ng/L vid detta tillfälle, vilket redovisats i **Tabell 2** ovan. De uppmätta gotländska ytvattenkoncentrationer i intervallet 0,8–5,6 ng/L var nära **Nationell Screening 2015** där alla värden utom ett låg i

intervallet <1,0–12 ng/L. Undantaget var sjön Roxen i Linköping med ett värde på 84 ng/L. Koncentrationer av karbamazepin i de 4 strandnära proverna (1,7–2,1 ng/L) var mycket lika de tidigare fyra uppmätta koncentrationer i Östersjön som låg närmast Gotland med koncentrationer i intervallet 1,6–2,8 ng/L (**Björleinius 2018**), vilket redovisats i **Figur 7** och **Figur 8** ovan. Förekomsten av karbamazepin visar att läkemedelsrester förekommer i de undersökta gotländska vattendragen och i havet. Som nämnts ovan (**Figur 11**) var relationen mellan koffein och karbamazepin i storleksordningen 2,1 till 47 gånger större. För de ytvatten där båda ämnena kunde detekteras i **National screening 2015** var denna relation mellan 3,6 och 18 gånger.

Karbamazepin analyserades också i ett flertal skånska åar i studien **LUSKA 2017**. Prover togs såväl uppströms som nedströms ett antal reningsverk med följande utfall i koncentrationer:

Å	Reningsverk	Uppströms (ng/L)	Nedströms (ng/L)
Vramsån	Gärds Köpinge	1,5	1,8
Bäljane å	Klippan	6,7	27,0
Rörums södra å	St. Olof	<0,2	24,8
Sege å	Svedala	0,3	37,9

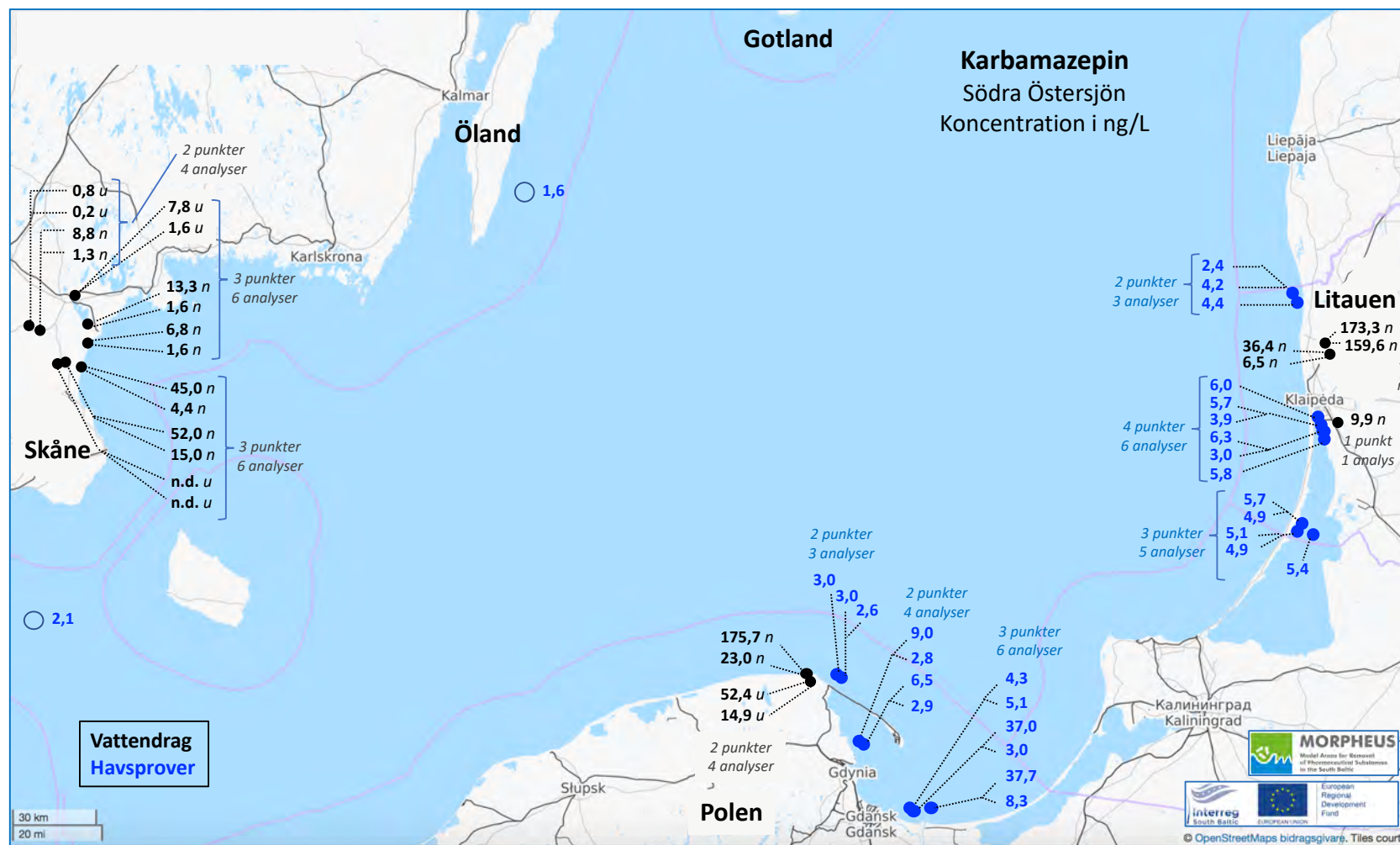
Resultaten visar avsevärd påverkan från reningsverken i Skåne med högre koncentrationer nedströms i intervallet 1,8–37,9 ng/L. Koncentrationerna uppströms i Skåne varierade mellan <0,2–6,7 ng/L vilket låg helt i nivå med de som uppmäts på Gotland i intervallet 0,8–5,6 ng/L. Detta beror i några fall på uppströms liggande reningsverk, men kan även orsakas av enskilda avlopp.

Provtagningen av ytvattenprover i vattendragen på Gotland 2017 kan också sättas i relation till ett nyligen avslutat EU-projekt finansierat av Interreg South Baltic (*MORPHEUS 2017–2019, Model Areas for Removal of Pharmaceuticals Substances in the South Baltic*³⁶) under ledning av oss på Högskolan Kristianstad. I detta projekt togs prover 2017 och 2018 från flera vattendrag i Skåne, såväl uppströms som nedströms tre olika reningsverk. I någon utsträckning togs också samma typ av prover i Litauen och Polen. Resultaten för karbamazepin i vattendragen är hämtade från projektrapporten ”*Determination of the Regional Pharmaceutical Burden in 15 Selected WWTPs and Associated Water Bodies using Chemical Analysis*”³⁷ (nedan kallat **OCCURRENCE MORPHEUS 2017-2019**) och ses sammanställda i **Figur 12**. Vattendragens värden är markerade med svart text.

I Skåne varierar koncentrationerna i vattendragen uppströms reningsverken (markerade med ”u”) från icke detekterbara nivåer (nd) till 7,8 ng/L, vilket återigen är mycket likt resultaten från proverna på Gotland (0,8–5,6 ng/L). Nedströms Skånes reningsverk (markerade med ”n”) var koncentrationerna dock högre och låg i intervallet 1,3–52 ng/L, vilket igen visar på inverkan från reningsverkens utsläpp. I Litauen och Polen observerades generellt sett ännu högre koncentrationer nedströms reningsverken med värden mellan 6,5–173,3 ng/L i Litauen och 23,0–175,7 ng/L i Polen. Detta troligen som en konsekvens av utsläpp från stora reningsverk, eller som i Litauens fall, kombinerat med att recipienten var mycket liten, av typen ”dike”. Noterbart är också att det polska uppströmsprovet innehöll betydligt högre koncentrationer (14,9–52,4 ng/L) än de skånska och gotländska vattendragen, sannolikt beroende på ytterligare reningsverk belägna uppströms denna provtagningsplats.

³⁶ <http://www.morpheus-project.eu>

³⁷ Determination of the Regional Pharmaceutical Burden in 15 Selected WWTPs and Associated Water Bodies using Chemical Analysis. Status in four coastal regions of the South Baltic Sea Germany, Lithuania, Poland and Sweden. Project MORPHEUS 2017 – 2019. Deliverable 4.1. Interreg South Baltic.



Figur 12. Förekomst av karbamazepin i kustnära vattendrag (svarta siffror) och vattenprover från Östersjön (blåa siffror) i Skåne, Litauen och Polen. Resultat hämtade från EU-projekt MORPHEUS 2017–2019 (Model Areas for Removal of Pharmaceutical Substances in the South Baltic) finansierat av Interreg South Baltic under ledning av Högskolan Kristianstad. Vattendragsproverna indikeras också med "u" för prover tagna precis uppströms ett reningsverk och med "n" för prover tagna några hundra meter nedströms samma reningsverk.

Vidare kan vi konstatera att koncentrationerna av karbamazepin i de strandnära proverna runt Gotland är relativt konstanta kring 2 ng/L. Inga kustnära prover togs i Skåne, men ett stort antal prover togs däremot längs Litauens och Polens kuster. Majoriteten av dessa prover uppvisade koncentrationer i intervallet 2,4–9,0 ng/L. De två högsta värdena på 37,0 och 37,7 ng/L uppmättes i ett prov nära utsläppspunkten för ett polskt reningsverk ute i Östersjön. Att koncentrationerna av karbamazepin ligger något högre längs Litauens och Polens kuster än runt Gotlands, beror sannolikt på utsläpp av betydligt större volymer av avloppsvatten i dessa regioner. Visby reningsverk släppte ut 3 miljoner m³ avloppsvatten 2017 (**Tabell 3**) att jämföras med t.ex. Gdansk-Wschod reningsverk i Polen som släppte ut nästan 34 miljoner m³ avloppsvatten. Visby reningsverk beräknas därmed frisätta drygt 1 kg karbamazepin årligen (**Tabell 3**) medan Gdansk-Wschod belastar Östersjön med ca. 40 kg av detta läkemedel. I Litauen var det största reningsverket som undersöktes Klaipeda WWTP med en årlig utsläppsvolym på 15 miljoner m³ avloppsvatten. Detta genererade ett utsläpp av karbamazepin till Östersjön på ca. 7 kg per år. Viktigt att notera är också att i rapporten *”Pharmaceutical Consumption Patterns in Four Coastal Regions of the South Baltic Sea”*³⁸ (nedan kallad **CONSUMPTION MORPHEUS 2017–2019**) visade vi att konsumtionen av karbamazepin är i samma storleksordning i samtliga 3 länders kustregioner och var 527, 716 och 204 mg/invånare år 2015 i Sverige, Polen respektive Litauen.

Förekomsten av karbamazepin och ett antal andra läkemedel i grundvatten på Gotland har också sammanställts av **Sveriges Geologiska Undersökningar (SGU)** som 2019 gav ut rapporten *”Miljögifter i urbant grundvatten”*³⁹ (nedan förkortad **Grundvatten 2019**). I denna analyserades 22 grundvattenprover tagna i oktober 2016 i olika vattentäkter runt hela Gotland. Dessa var inte tydligt urbana enligt rapporten. I maj 2017 togs dessutom sammanlagt 6 urbana grundvattenprover i Visby i brunnar som var belägna 46–68 m ner i kalkstenen. Utöver detta togs ett prov på Gotlands museum i en brunn med ett djup på endast 5 m. I de 22 proverna från 2016 var 13 av proverna under detektionsgränsen på 0,1 ng/L, medan övriga 9 prover varierade mellan 0,1–0,6 ng/L. Detta visar att karbamazepin kan leta sig ner till grundvattnet även i områden som beskrivs som mindre urbana. De 7 proverna i Visbyområdet uppvisade betydligt högre halter i intervallet 3,8 till 24 ng/L, vilket tydligt visar att grundvattnet i urbaniserade miljöer påverkas av läkemedelsutsläpp. I dagsläget tycks dock sambanden mellan ytvattenkoncentrationerna och grundvattnets innehåll av läkemedelsrester inte vara helt kartlagda. En mer systematisk sammanhållen provtagning av ytvattenrecipienter och grundvattenmagasin skulle kunna förbättra kunskapen om vilka utsläpp som främst behöver åtgärdas för att skydda grundvattnet på Gotland.

Enligt diskussionen ovan är karbamazepin en lovande ”tracer” för kumulativa persistenta föroreningar. Tidigare data från Östersjön (**Figur 8**) samt de nyare värdena från Gotland (**Figur 11**) och Södra Östersjön (**Figur 12**) stärker denna bild. Karbamazepin började användas kliniskt på 1960-talet och har sedan dess kontinuerligt släppts ut i miljön under upp emot 50 år. Dess persistens i kombination med kontinuerlig konsumtion har lett till att vi därmed idag tycks ha byggt upp en mer eller mindre jämt fördelad koncentration av karbamazepin i hela Östersjön i låga ng/L-nivåer. Längs kusterna, i samband med utsläpp från större städer, är koncentrationen i vissa fall högre medan ute på öppet hav något lägre. Karbamazepin är självklart inte det enda ämnet som släppts ut, istället har Östersjöbassängen långsamt fylls på med ett stort antal kända och okända antropogena ämnen som inte fanns där för bara 60–70 år sedan.

Östersjöns totala volym är enligt SMHI 20 800 km³⁴⁰. Under antagandet att de 4 uppmätta koncentrationer av karbamazepin runt Gotland i **Figur 11** är representativa för stora delar av Östersjön skulle vi få en medelkoncentration i Östersjön på 2,0 ng/L. Detta skulle i sin tur motsvara en ackumulerad massa av karbamazepin på 41 600 kg eller nästan 42 ton i Östersjön.

³⁸ Pharmaceutical Consumption Patterns in Four Coastal Regions of the South Baltic Sea Germany, Sweden, Poland and Lithuania. Project MORPHEUS 2017 – 2019. Deliverable 3.1. Interreg South Baltic.

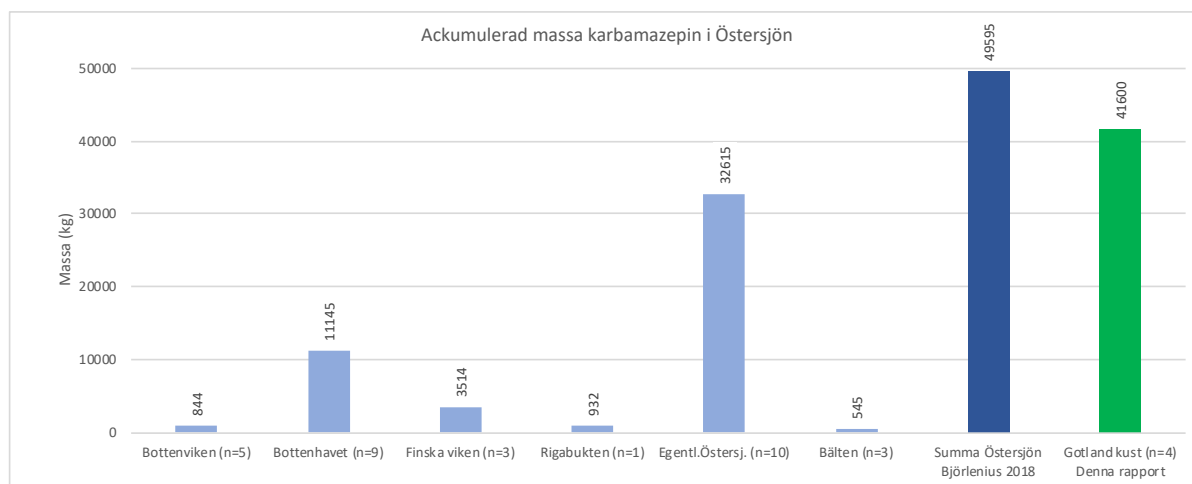
³⁹ Miljögifter i urbant grundvatten. SGU-rapport 2019:02

⁴⁰ <https://www.smhi.se/kunskapsbanken/oceanografi/ostersjons-och-vasterhavets-geografi-1.3080>

Mer detaljerade beräkningar har utförts av **Björleinius 2018** som delat upp den ackumulerade massan i Östersjöns olika delar. Beräkningarna bygger på de medelkoncentrationer som uppmätts i de olika områdena av Östersjön enligt följande koncentrationer:

	Analys	Medelv.	Min – Max
• Bottenviken	5	0,5 ng/L	0,05 – 1,5
• Bottenhavet	9	2,3 ng/L	1,1 – 3,7
• Finska viken	3	3,2 ng/L	2,7 – 3,6
• Rigabukten	1	2,3 ng/L	-
• Egentliga Östersjön	10	2,5 ng/L	1,6 – 3,3
• Bälten	3	1,9 ng/L	1,2 – 2,4
• (Medelv. av medelv.)		(2,1 ng/L)	
• Gotlands kust (denna rapport)	4	2,0 ng/L	1,7 – 2,1

De 4 analysvärdena från Gotlands kust kan närmast jämföras med de 10 analyserna utförda på vattenprover från den centralt belägna ”Egentliga Östersjön”. De 4 analyser hamnar då inom koncentrationsintervallet för dessa 10 analyser. Fördelningen av uträknad ackumulerad massa i Östersjöns 6 olika delar enligt **Björleinius 2018** ses i **Figur 13**, tillsammans med beräkningen i denna rapport.



Figur 13. Ackumulerad massa karbamazepin i Östersjöns olika delar enligt ”Björleinius 2018” samt motsvarande beräkning baserat på analyser av vatten från Gotlands kust i denna rapport.

Summan av de 6 Östersjödelen ger en total ackumulerad massa på 49 595 kg eller knappt 50 ton karbamazepin. Den ackumulerade massan på knappt 42 ton karbamazepin ligger nära detta värde.

Björleinius 2018 kom också fram till att karbamazepin har en halveringstid på 3,5 år i Östersjön. I studien påvisades att även om man införde ett totalt stopp av tillförsel av karbamazepin till Östersjön 2014 skulle det ändå ta uppemot 50–60 år (2065–2075) innan koncentrationerna i havet börjar närma sig ”noll”. Här skulle avancerad rening av avloppsvatten kunna vara ett alternativ för att minska utsläppen till Östersjön.

4.5 Förekomst av övriga läkemedel i Gotlands vattendrag och hav

Totalt analyserades koffein samt 21 läkemedel. Resultaten för samtliga ämnens förekomst i provpunkterna A-P redovisas i **Tabell 5–7**. Detaljerad information om provpunkterna finns i **Bilaga A**. Ämnena redovisas nedan i olika grupper baserat på deras klassificering enligt ATC-kodsystemet⁴¹.

⁴¹ https://www.whooc.no/atc_ddd_index/

Tabell 5. Uppmätt koncentration i ng/L av 5 läkemedel med påverkan på nervsystemet, 2 på rörelseapparaten och 1 mot tumörer och reumatism i de 16 provpunkterna A-P på Gotland. Metodens kvantifieringsgräns anges nederst i tabellen. För ämnen som låg över detektionsgränsen, dvs man kunde se en kromatografisk topp skild från bakgrunden, men under kvantifieringsgränsen, visas tex värdet "<0,7" för oxazepam, som är oxazepams kvantifieringsgräns. Ämnen som inte detekterats anges med "nd". Blått skuggade rader anger prover tagna i Östersjön från strandkanten. "LMV" indikerar att ämnet tas upp på Läkemedelsverkets lista i rapporten "Miljöindikatorer 2015". Koncentrationerna koffein och karbamazepin finns grafiskt redovisade i **Figur 11**.

Provpunkt	Koffein ng/L	Karbamazepin LMV ng/L	Oxazepam LMV ng/L	Citalopram LMV ng/L	Tramadol LMV ng/L	Diklofenak LMV ng/L	Naproxen LMV ng/L	Metotrexat LMV ng/L
	N Nervsystem					M Rörelseapparaten		L Tumör
A Själsoån utlopp	7,0	3,3	<0,7	nd	nd	nd	nd	nd
B Själso Östersjön	20	2,1	<0,7	nd	nd	nd	nd	nd
C Bäck vid Väskinde ARV	11	4,7	<0,7	nd	nd	<2,1	nd	nd
D Bäck vid Lummelunda	12	1,5	3,5	nd	nd	nd	nd	nd
E Å vid Ireviken	47	1,0	<0,7	nd	nd	<2,1	nd	nd
F Färö Alnäsaträsk liten å	520	nd	<0,7	nd	nd	70,5	nd	nd
G Färö Alnäsaträsk Östersjön	62	1,7	<0,7	nd	nd	6,4	nd	nd
H Sjuströmmar under bron	18	1,6	<0,7	nd	nd	nd	nd	nd
I Gothemån	70	1,8	<0,7	nd	nd	<2,1	nd	nd
J Löså	7,4	0,8	nd	nd	nd	nd	nd	nd
K Herrvik Liten Å	40	1,1	0,6a	nd	nd	nd	nd	nd
L Herrvik hamn Östersjön	17	2,0	<0,7	nd	nd	nd	nd	nd
M Närkån uppströms När RV	26	1,5	<0,7	nd	nd	<2,1	nd	nd
N Närkån nedströms När RV	34	1,4	0,6a	<1,2	nd	<2,1	nd	nd
O Burgsvik hamn vid RV Östersjön	18	2,1	0,9	nd	nd	<2,1	nd	nd
P Å vid Klintehamn	29	5,6	1,2	nd	nd	<2,1	nd	nd
Kvantifieringsgräns (ng/L)	2,6	0,2	0,7	1,2	2,1	2,1	9,0	1,7

a) koncentrationen låg precis på kvantifieringsgränsen och ett indikativt värde har redovisats

Tabell 6. Uppmätt koncentration i ng/L av 6 hjärtläkemedel i de 16 provpunkterna A-P på Gotland. Metodens kvantifieringsgräns anges nederst i tabellen. För ämnen som låg över detektionsgränsen, dvs man kunde se en kromatografisk topp skild från bakgrunden, men under kvantifieringsgränsen, visas tex värdet "<2,0" för atenolol, som är atenolols kvantifieringsgräns. Ämnen som inte detekterats anges med "nd". Blått skuggade rader anger prover tagna i Östersjön från strandkanten. "LMV" indikerar att ämnet tas upp på Läkemedelsverkets lista i rapporten "Miljöindikatorer 2015".

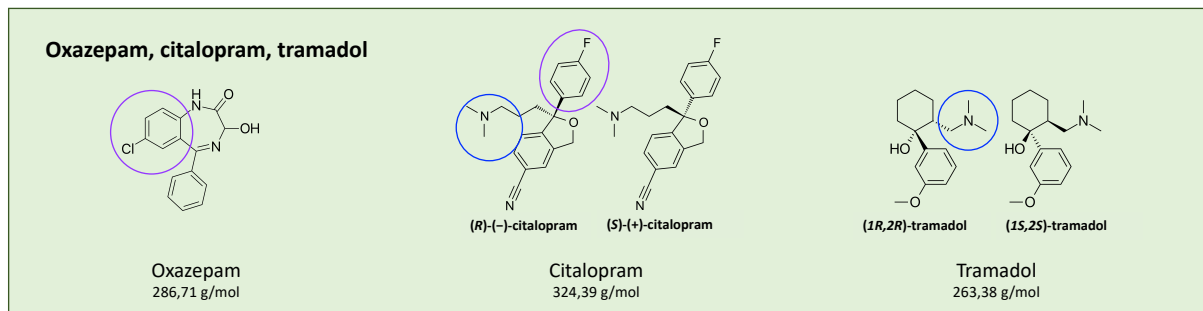
Provpunkt	Atenolol ng/L	Metoprolol LMV ng/L	Propranolol ng/L	Bendroflumetiazid ng/L	Furosemid ng/L	Losartan LMV ng/L
	C Hjärta och kretslopp					
A Själsöan utlopp	nd	nd	nd	nd	nd	nd
B Själsö Östersjön	nd	nd	nd	nd	nd	nd
C Bäck vid Väskinde ARV	nd	nd	nd	nd	nd	0,9
D Bäck vid Lummelunda	nd	nd	nd	nd	nd	nd
E Å vid Ireviken	<2,0	2,5	nd	nd	nd	2,2
F Fårö Alnäsaträsk liten å	nd	nd	nd	11,9	nd	nd
G Fårö Alnäsaträsk Östersjön	nd	nd	nd	nd	nd	nd
H Sjuströmmar under bron	nd	nd	nd	nd	nd	nd
I Gothemsån	nd	nd	nd	nd	nd	nd
J Löså	nd	nd	nd	0,6	nd	nd
K Herrvik Liten Å	nd	nd	nd	nd	nd	nd
L Herrvik hamn Östersjön	nd	nd	nd	nd	nd	nd
M Närkån uppströms När RV	nd	<2,1	nd	nd	nd	0,7
N Närkån nedströms När RV	<2,0	2,4	nd	nd	nd	1,1
O Burgsvik hamn vid RV Östersjön	nd	2,2	nd	nd	nd	1,8
P Å vid Klintehamn	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Kvantifieringsgräns (ng/L)	2,0	2,1	2,1	0,5	21,7	0,7

Tabell 7. Uppmätt koncentration i ng/L av 8 antiinfektiva läkemedel i de 16 provpunkterna A-P på Gotland. Metodens kvantifieringsgräns anges nederst i tabellen. För ämnen som låg över detektionsgränsen, dvs man kunde se en kromatografisk topp skild från bakgrunden, men under kvantifieringsgränsen, visas tex värdet "<0,3" för flukonazol, som är flukonazol kvantifieringsgräns. Ämnen som inte detekterats anges med "nd". Blått skuggade rader anger prover tagna i Östersjön från strandkanten. "LMV" indikerar att ämnet tas upp på Läkemedelsverkets lista i rapporten "Miljöindikatorer 2015".

Provpunkt	Flukonazol LMV ng/L	Ketokonazol LMV ng/L	Erytromycin LMV ng/L	Klaritromycin LMV ng/L	Penicillin G ng/L	Penicillin V ng/L	Sulfametoxazol LMV ng/L	Trimetoprim LMV ng/L
	J Infektionssjukdomar							
A Själsoån utlopp	<0,3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
B Själso Östersjön	0,3	nd	nd	nd	nd	nd	<1,3	nd
C Bäck vid Väskinde ARV	<0,3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
D Bäck vid Lummelunda	0,4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
E Å vid Ireviken	<0,3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
F Fårö Alnäsaträsk liten å	<0,3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
G Fårö Alnäsaträsk Östersjön	0,6	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
H Sjuströmmar under bron	0,4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
I Gothemsån	0,3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
J Löså	<0,3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
K Herrvik Liten Å	0,6	nd	nd	nd	nd	nd	<1,3	nd
L Herrvik hamn Östersjön	0,5	nd	nd	nd	nd	nd	<1,3	nd
M Närkån uppströms När RV	<0,3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
N Närkån nedströms När RV	<0,3	nd	nd	2,5	nd	nd	nd	nd
O Burgsvik hamn vid RV Östersjön	0,4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
P Å vid Klintehamn	0,3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Kvantifieringsgräns (ng/L)	0,3	12,1	0,5	1,1	65	195	1,3	0,6

4.5.1 Läkemedel från ATC-grupp N (Nervsystemet) i Gotlands vattendrag och hav

Koffein och karbamazepin diskuterades båda utförligt ovan. Därefter följer ytterligare 3 ämnen kopplade till nervsystemet (N); oxazepam, citalopram och tramadol (**Figur 14**).



Figur 14. Strukturformel och molekylvikt för oxazepam, citalopram och tramadol. Från Wikipedia.
Likheter mellan de tre ämnena indikeras med lila och blå cirklar.

Av figuren ses att de tre läkemedlen inte uppvisar några stora kemiska likheter, men man kan notera att oxazepam och citalopram båda har en halogenerad bensenring (lila cirklar), medan citalopram och tramadol båda innehåller en tertiär amin (blåa cirklar). Citalopram förekommer i två enantiomerer (spegelbilder) och säljs som en blandning bestående av 50% (R)-formen och 50% på (S)-formen. Endast (S)-formen har antidepressiv effekt. Även tramadol finns på olika former och läkemedlet består av en blandning av (1R,2R)-formen och (1S,2S)-formen.

OXAZEPAM tillhör läkemedelsgruppen benzodiazepiner och är ångestdämpande, muskelavslappnande och lugnande. Oxazepam detekterades i alla prover utom ett, och kunde kvantifieras i 5 prover i koncentrationer mellan 0,6–3,5 ng/L. Två av värdena var 0,6 ng/L vilket var precis under kvantifieringsgränsen på 0,7 ng/L, men har trots det tagits med som indikativa värden. Av dessa fem prover var fyra tagna i vattendrag (D, K, N, P) och ett taget i Östersjön (O), där det sistnämnda hade en koncentration på 0,9 ng/L.

I **Swedish screening 2007** detekterades oxazepam i ytvattenprover i koncentrationer mellan nd–24 ng/L. I 6 av 13 prover var koncentrationen <4 ng/L vilket var metodens detektionsgräns. I övriga 7 prover varierade koncentrationen mellan 5–24 ng/L, vilket är något högre än de som uppmätts på Gotland.

I **Gotland screening 2006–2009** återfanns oxazepam i Gothemån både 2007 (i Hörsne) i halten 24 ng/L och 2008 (i Åminne) i halten 1,2 ng/L. Den uppmätta koncentrationen i Åminne var <0,6 ng/L, men det fanns spår av ämnet i vattnet.

I **National screening 2015** återfanns oxazepam inte i vatten från Gothemån (i Åminne) i koncentrationer över metodens kvantifieringsgräns som var 5 ng/L. Övriga uppmätta koncentrationer av oxazepam i svenskt ytvatten var enligt följande:

• Gotland (Gothemån, Åminne, R2):	<5 ng/L
• Jämtland (Storsjön, Östersund, R6):	<5 ng/L
• Jämtland (Åresjön, Åre, R9):	<5 ng/L
• Värmland (Kyrkviken, Arvika, R24):	13 ng/L
• Värmland (Värnsviken, Kristinehamn, R26):	<5 ng/L
• Östergötland (Boren, Motala, R38):	<5 ng/L
• Östergötland (Roxen, Linköping, R39):	60 ng/L
• Östergötland (Glan, Norrköping, R40):	<5 ng/L
• Östergötland (Sommen, Boxholm, R41):	<5 ng/L

Visby reningsverk hade vid detta tillfälle en utgående koncentration på 380 ng/L. De uppmätta koncentrationerna av oxazepam på Gotland i intervallet nd–3,5 ng/L ligger i samma storleksordning som **National screening 2015**, med undantag för sjön Roxen i Linköping som hade en koncentration på 60 ng/L. Samtidigt försvåras jämförelsen av den betydligt högre kvantifieringsgränsen på 5 ng/L, och kvantifieringsgränsen här på 0,7 ng/L. Koncentrationer i ytvatten på <5 ng/L i **National screening 2015** har därmed inte kvantifierats.

Ytvattenkoncentrationerna i projektet **LUSKA 2017** i Skåne var enligt nedan:

Å	Reningsverk	Uppströms (ng/L)	Nedströms (ng/L)
Vramsån	Gärds Köpinge	3,4	3,7
Bäljane å	Klippan	5,6	23,4
Rörums södra å	St. Olof	nd	16,7
Sege å	Svedala	<0,7	18,1

I likhet med karbamazepin är oxazepams koncentrationer högre efter reningsverken med värden på 3,7–23,4 ng/L. Låga koncentrationer oxazepam återfanns också uppströms i intervallet nd–5,6 ng/L, vilket är nära de koncentrationer som uppmättes på Gotland i intervallet nd–3,5 ng/L.

Vidare redovisas oxazepam i rapporten **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019**. I Skåne låg koncentrationerna i vattendragen uppströms reningsverken mellan nd–3,2 ng/L vilket är nära de gotländska. Nedströms reningsverken var koncentrationerna något högre och varierade mellan 1,3–16 ng/L. Provtagning i Polen visade mycket låga uppströms koncentrationer mellan nd–0,7 ng/L och nedströms endast <0,7–2,3 ng/L. I Litauen uppmättes högre koncentrationer nedströms reningsverken i intervallet 1,4–60,8 ng/L. Det ska nämnas att det undersökta litauiska vattendraget dock är mer av typen ”dike” vilket sannolikt är orsaken till de högre koncentrationerna. Koncentrationerna av Östersjöproverna längs Litauens kuster var mycket låga och överskred aldrig kvantifieringsgränsen, dvs <0,7 ng/L. I de polska proverna kunde oxazepam endast detekteras i ett prov i koncentrationen 0,6 ng/L. De relativt sett låga koncentrationerna i kustbandet kring Polen och Litauen (trots stora reningsverk) är kopplade till den låga konsumtion av oxazepam i dessa länder. Enligt rapporten **CONSUMPTION MORPHEUS 2017–2019** har vi följande konsumtion i de olika länderna kustregioner:

	Oxazepam (mg/inv./år)
• Sverige	70
• Litauen	1,4
• Polen	ej känt

Detta avspeglar sig också i den utgående koncentrationen från de svenska och de litauiska reningsverken. Visby reningsverk hade 2014 en koncentration på 380 ng/L (**Tabell 2**), medan Klaipeda i Litauen hade mellan 62–73 ng/L och Gdansk-Wschod reningsverk i Polen hade en koncentration mellan 30–40 ng/L. Detta leder till estimerade utsläpp på 0,8 kg per år från Visby reningsverk, 1,0 kg från Klaipeda reningsverk, och 1,2 kg från Gdansk-Wschod reningsverk. Den mycket högre oxazepam-konsumtionen i Sverige uttrycker sig därmed tydligt i att Visby belastar Östersjön med i princip lika stora mängder oxazepam som Gdansk-Wschod och Klaipeda, trots att det volymmässigt är 5 och 11 gånger mindre än det litauiska, respektive det polska reningsverket.

Björleinius 2018 kunde inte kvantifiera oxazepam i något av de 4 proverna i anslutning till Gotland, där kvantifieringsgränsen var 0,5 ng/L.

Grundvattenundersökningen **Grundvatten 2019** innefattade oxazepam. De 22 mindre urbana proverna från oktober 2016 innehöll inte koncentrationer över den så kallade rapporteringsgräns

på 0,5 ng/L. Inte heller de 7 mer urbana proverna från Visby i maj 2017 innehöll oxazepam. I detta fall var instrumentet dock 10 gånger mindre känsligt med en rapporteringsgräns på 5 ng/L. Eventuella koncentrationer i intervallet 0,5–5,0 ng/L har därför undgått upptäck.

CITALOPRAM tillhör gruppen antidepressiva läkemedel kallade selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) och används för att behandla depression, panikångest, samt att förhindra återfall av depression. Citalopram kunde inte kvantifieras i något prov över kvantifieringsgränsen på 1,2 ng/L, men detekterades i 1 prov.

I **Swedish screening 2007** kunde inga koncentrationer över metodens detektionsgräns på 0,3 ng/L i något ytvattenprov detekteras.

I **Gotland screening 2006–2009** kunde citalopram inte detekteras i Gothemån. Inte heller kunde ämnet detekteras i Gothemån (i Åminne).

Den uppmätta koncentrationen i **National screening 2015** i Gothemån (i Åminne) var mindre än metodens kvantifieringsgräns på 5 ng/L. Läkemedlet kunde inte heller kvantifieras i något av de övriga 8 undersökta ytvattnen, eller i det utgående vattnet från Visby avloppsreningsverk.

Ytvattenkoncentrationerna i Skånemätningarna redovisade i **LUSKA 2017**, var enligt nedan:

Å	Reningsverk	Uppströms (ng/L)	Nedströms (ng/L)
Vramsån	Gärds Köpinge	<1,2	<1,2
Bäljane å	Klippan	nd	2,8
Rörums södra å	St. Olof	nd	2,0
Sege å	Svedala	nd	6,2

Precis som karbamazepin och oxazepams är citaloprams koncentrationer högre efter reningsverken och låg i intervallet <1,2–6,2 ng/L. Citalopram kunde endast detekteras i ett av proverna uppström, vilket är samma situation som råder på Gotland.

Citalopram analyserades inte i rapporten **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019**.

Björlenius 2018 kunde inte kvantifiera citalopram i något av de 4 proverna i anslutning till Gotland, där kvantifieringsgränsen var 0,5 ng/L.

I **Grundvatten 2019** analyserades citalopram. De 22 mindre urbana proverna från oktober 2016 innehöll inte koncentrationer över metodens rapporteringsgräns på 0,5 ng/L. Inte heller de 7 mer urbana proverna från Visby i maj 2017 innehöll citalopram. Rapporteringsgränsen var dock på 5 ng/L, så eventuella koncentrationer i intervallet 0,5–5,0 ng/L har därför inte kunnat rapporteras.

TRAMADOL tillhör klassen opioider och är ett smärtstillande läkemedel som påverkar centrala nervsystemet. Det används för att lindra måttlig till svår smärta. Tramadol kunde inte kvantifieras i något av proverna över dess kvantifieringsgräns på 2,1 ng/L. Inte heller detekterades spår av det i något prov.

Tramadol analyserades inte i varken **Swedish screening 2007** eller i **Gotland screening 2006–2009**.

I **National screening 2015** kunde tramadol inte återfinnas i Gothemån (i Åminne) i koncentrationer över metodens kvantifieringsgräns som var 50 ng/L. Koncentrationerna i övriga svenska ytvatten var enligt nedan:

• Gotland (Gothemån, Åminne, R2):	<50 ng/L
• Jämtland (Storsjön, Östersund, R6):	<50 ng/L
• Jämtland (Åresjön, Åre, R9):	<50 ng/L
• Värmland (Kyrkviken, Arvika, R24):	<50 ng/L
• Värmland (Varnumsviken, Kristinehamn, R26):	<50 ng/L
• Östergötland (Boren, Motala, R38):	<50 ng/L
• Östergötland (Roxen, Linköping, R39):	170 ng/L
• Östergötland (Glan, Norrköping, R40):	<50 ng/L
• Östergötland (Sommen, Boxholm, R41):	<50 ng/L

Visby reningsverk hade vid detta tillfälle en utgående koncentration på 560 ng/L. I denna studie kunde tramadol inte kvantifiera under kvantifieringsgränsen på 2,1 ng/L och inte heller återfanns några spår av tramadol. Jämförbarheten med **National screening 2015** är inte meningsfull eftersom kvantifieringsgränsen i **National screening 2015** var 25 gånger högre än här. Vi kan dock konstatera att i ett enskilt fall, i sjön Roxen i Linköping, var koncentrationen mycket högre än i något av proverna på Gotland, med ett värde på 170 ng/L.

Ytvattenkoncentrationerna i Skåne enligt projektet **LUSKA 2017**, redovisas nedan:

Å	Reningsverk	Uppströms (ng/L)	Nedströms (ng/L)
Vramsån	Gärds Köpinge	<2,1	<2,1
Bäljane å	Klippan	<2,1	11,2
Rörums södra å	St. Olof	nd	4,3
Sege å	Svedala	nd	8,8

Tramadols koncentrationer är högre efter reningsverken i liket med övriga ämnen från grupp N och låg i intervallet <2,1-11,2 ng/L. Koncentrationerna av tramadol uppströms låg i intervallet nd–<2,1 ng/L, vilket liknar resultaten på Gotland där tramadol inte kunde detekteras.

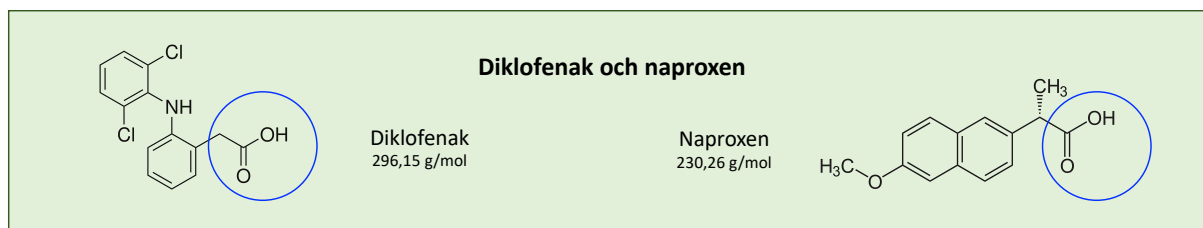
Tramadol analyserades inte i rapporten **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019**.

Björleinius 2018 kunde inte kvantifiera tramadol i något av de 4 proverna i anslutning till Gotland, där kvantifieringsgränsen var 0,5 ng/L.

Tramadol analyserades i **Grundvatten 2019**. De 22 mindre urbana proverna från oktober 2016 innehöll inte koncentrationer över metodens rapporteringsgräns på 0,5 ng/L. Inte heller de 7 mer urbana proverna från Visby i maj 2017 innehöll tramadol. Rapporteringsgränsen var dock på 5 ng/L, så eventuella koncentrationer i intervallet 0,5–5,0 ng/L har därför inte rapporterats.

4.5.2 Läkemedel från ATC-grupp M (Rörelseapparaten) i Gotlands vattendrag och hav

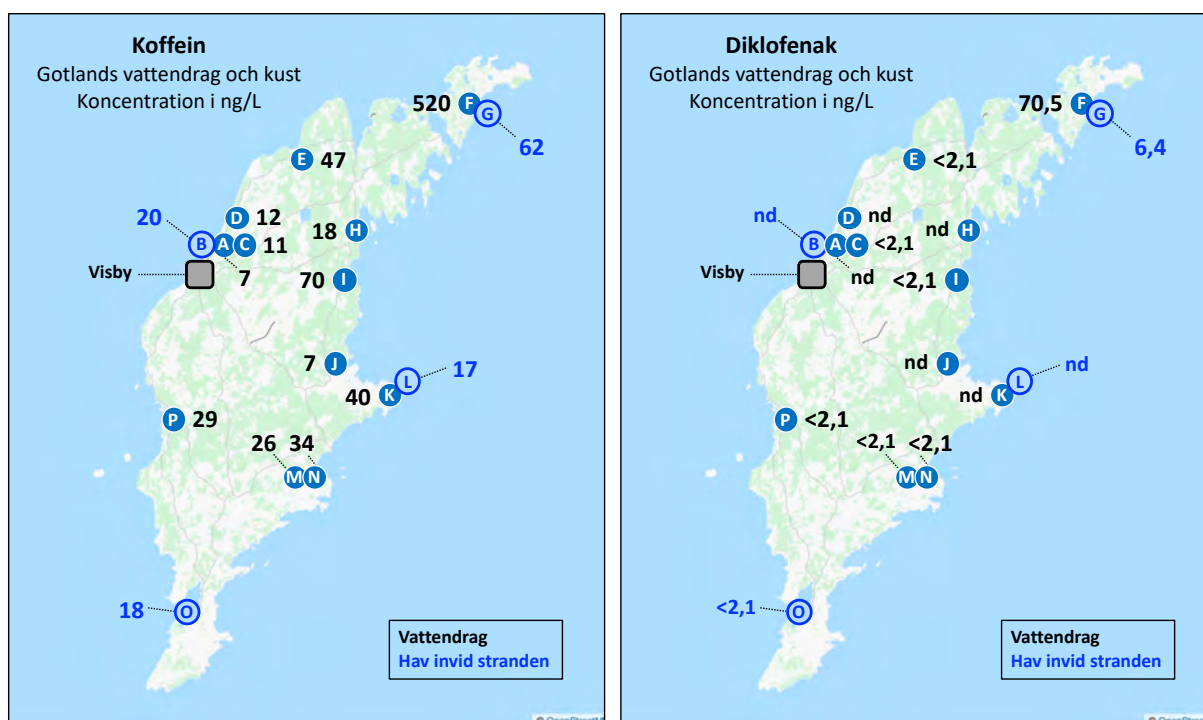
Två ämnen som påverkar rörelseapparaten (M) analyserades; diklofenak och naproxen. Båda ämnena tillhör en grupp läkemedel kallade NSAID (icke steroida antiinflammatoriska/antireumatiska läkemedel). Deras strukturformler framgår av **Figur 15**.



Figur 15. Strukturformel och molekylvikt för diklofenak och naproxen. Från Wikipedia.
Likheter mellan de båda ämnena indikeras med blå cirklar.

De båda molekylerna uppvisar en strukturell likhet i form av en bensenring med en karboxylsyra knuten till sig, vilket indikeras med blå cirklar.

DIKLOFENAK hämmar inflammationer, sänker feber och lindrar smärta. I 7 prover kunde diklofenak inte detekteras och i 7 prover kunde det detekteras, men inte kvantifieras över metodens kvantifieringsgräns på 2,1 ng/L. I de båda proverna från Fårö (F, G) stack koncentrationerna ut med värden på 70,5 och 6,4 ng/L. Det första i en liten å och det andra ute i Östersjön i viken där ån rann ut. Noterbart är att diklofenak var ett av få ämnen som dels återfanns i ett prov i Östersjön utanför Visby i en koncentration av 1,4 ng/L, dels i en provpunkt norr om Gotland i en koncentration på hela 26 ng/L (se **Figur 8** ovan). Förekomsten av diklofenak i jämförelse med koffein i de 16 vattenproverna presenteras grafiskt i **Figur 16**.



Figur 16. Förekomst av koffein och diklofenak i Gotlands vattendrag och hav i provpunkterna A-P (Bilaga A). Svarta siffror indikerar prover tagna i vattendrag. Blåa siffror indikerar prover tagna i Östersjön från stranden.

Av figuren ses att koncentrationerna av koffein och diklofenak i någon mån avspeglar varandra.

Diklofenak analyserades inte i **Swedish screening 2007**.

I **Gotland screening 2006–2009** kunde diklofenak inte detekteras i Gothemån. I denna studie var diklofenak i Gothemån (Åminne) detekterbar men inte kvantifierbar över 2,1 ng/L. I Visby reningsverk var den utgående koncentrationen 150 ng/L vid denna studie.

I **National screening 2015** kunde diklofenak inte kvantifieras i Gothemån (i Åminne) i koncentrationer över metodens kvantifieringsgräns som var 10 ng/L. Övriga koncentrationer av diklofenak i svenskt ytvatten var enligt följande:

• Gotland (Gothemån, Åminne, R2):	<10 ng/L
• Jämtland (Storsjön, Östersund, R6):	<10 ng/L
• Jämtland (Åresjön, Åre, R9):	<10 ng/L
• Värmland (Kyrkviken, Arvika, R24):	480 ng/L
• Värmland (Varnumsviken, Kristinehamn, R26):	51 ng/L
• Östergötland (Boren, Motala, R38):	56 ng/L
• Östergötland (Roxen, Linköping, R39):	120 ng/L
• Östergötland (Glan, Norrköping, R40):	<10 ng/L
• Östergötland (Sommen, Boxholm, R41):	<10 ng/L

Visby reningsverk hade vid detta tillfälle en utgående koncentration på 440 ng/L. Koncentrationerna av diklofenak i Gotlands ytvatten ligger i samma storleksordning som **National screening 2015**. Noterbart är det höga värdet på 480 ng/L i Kyrkviken i Arvika vilket är i samma nivå som utgående koncentrationer från reningsverk i Sverige, däribland Visby reningsverk.

Ytvattenkoncentrationerna i Skåne från projektet **LUSKA 2017** var enligt nedan.

Å	Reningsverk	Uppströms (ng/L)	Nedströms (ng/L)
Vramsån	Gärds Köpinge	4,3	5,0
Bäljane å	Klippan	2,3	40,5
Rörums södra å	St. Olof	nd	25,4
Sege å	Svedala	nd	56,8

Diklofenaks koncentrationer är i samtliga fall högre efter reningsverken och låg i intervallet 5,0–56,8 ng/L. Låga koncentrationer återfanns även uppströms i intervallet nd–4,3 ng/L, vilket ligger i nivå med flertalet prover på Gotland, där 15 av 16 prover hade koncentrationer på nd–6,4 ng/L.

Gotlands koncentrationer av diklofenak kan jämföras med rapporten **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019**. I Skåne ligger koncentrationerna i vattendragen uppströms reningsverken mellan nd–<2,1 ng/L vilket är i samma nivå som de gotländska koncentrationerna. Nedströms reningsverken var koncentrationerna något högre och varierade mellan <2,1–18 ng/L. I Polen var koncentrationerna uppströms höga i intervallet 27,3–55,2 ng/L och nedströms ännu högre mellan 42,7–125,9 ng/L. I Litauen uppmättes mycket höga koncentrationer nedströms reningsverken i intervallet 8,5–2460,1 ng/L, men då i ett mycket litet vattendrag av typen ”dike”. Östersjöprovernas koncentrationer längs Litauens kuster låg i intervallet nd–15,2 ng/L, vilket var mycket likt koncentrationerna längs Polens kuster som låg i intervallet nd–22,1 ng/L. De högre koncentrationerna längs Litauens och Polens kuster än runt Gotlands beror med stor sannolikhet på större avloppsvattenvolymer i dessa regioner enligt diskussionen för karbamazepin ovan. Visby reningsverk beräknas släppa ut ca. 1,5 kg diklofenak per år till Östersjön (**Tabell 3**) medan Gdansk-Wschod (Polen) släpper ut 57 kg och Klaipeda WWTP (Litauen) släpper ut 32 kg. Enligt rapporten **CONSUMPTION MORPHEUS 2017–2019** är konsumtionen av diklofenak relativt lika i alla 3 länders kustregioner enligt nedan:

	Diklofenak (mg/inv./år)
• Sverige	334
• Litauen	258
• Polen	210

Björlenius 2018 kunde inte kvantifiera diklofenak i 2 av proverna i anslutning till Gotland över kvantifieringsgränsen på 1,0 ng/L, medan koncentrationen i 2 av proverna var 1,4 och 26 ng/L (se **Figur 8** ovan).

I grundvattenundersökningen **Grundvatten 2019** analyserades diklofenak. De 22 mindre urbana proverna tagna i oktober 2016 innehöll inte koncentrationer över metodens rapporteringsgräns på 1 ng/L. Inte heller de 7 mer urbana proverna från Visby i maj 2017 innehöll diklofenak. I detta fall var instrumentet dock 10 gånger mindre känsligt med en rapporteringsgräns på 10 ng/L. Eventuella koncentrationer i intervallet 1–10 ng/L har därför undgått upptäck.

NAPROXEN är ett smärtstillande och inflammationsdämpande läkemedel. Naproxen kunde inte kvantifieras i något av proverna över dess kvantifieringsgräns på 9,0 ng/L. Inte heller detekterades spår av det i något prov. Den 4 gånger högre kvantifieringsgränsen jämfört med diklofenak innebär dock att ämnet kan ha förekommit i låga ng/L-nivåer utan att detekteras.

Naproxen analyserades inte i **Swedish screening 2007**.

Naproxen kunde inte detekteras i Gothemån i **Gotland screening 2006–2009** eller i denna studie. I Visby reningsverk var den utgående koncentrationen 190 ng/L vid denna studie.

I **National screening 2015** kunde naproxen inte kvantifieras i Gothemån (i Åminne) i koncentrationer över metodens kvantifieringsgräns på 10 ng/L. Övriga koncentrationer av naproxen i svenskt ytvatten var enligt följande:

• Gotland (Gothemån, Åminne, R2):	<10 ng/L
• Jämtland (Storsjön, Östersund, R6):	<13 ng/L
• Jämtland (Åresjön, Åre, R9):	<10 ng/L
• Värmland (Kyrkviken, Arvika, R24):	20 ng/L
• Värmland (Varnumsviken, Kristinehamn, R26):	16 ng/L
• Östergötland (Boren, Motala, R38):	12 ng/L
• Östergötland (Roxen, Linköping, R39):	140 ng/L
• Östergötland (Glan, Norrköping, R40):	<10 ng/L
• Östergötland (Sommen, Boxholm, R41):	<10 ng/L

Visby reningsverk hade vid detta tillfälle en utgående koncentration på 85 ng/L. Koncentrationerna observerade i Gotlands ytvatten i denna studie ligger generellt sett lägre än de som observerades i **National screening 2015**. I sjön Roxen i Linköping uppmättes ett relativt högt värde i nivå med utgående koncentrationer från reningsverk i Sverige, däribland Visby reningsverk.

Ytvattenkoncentrationerna av naproxen på Gotland kan också jämföras med data från Skåne i projektet **LUSKA 2017**, enligt nedan.

Å	Reningsverk	Uppströms (ng/L)	Nedströms (ng/L)
Vramsån	Gärds Köpinge	<2,1	<2,1
Bäljane å	Klippan	<2,1	13,2
Rörums södra å	St. Olof	nd	56,8
Sege å	Svedala	<2,1	11,8

I likhet med diklofenak är naproxens koncentrationer i samtliga fall högre efter reningsverken och låg i intervallet <2,1–56,8 ng/L. Naproxen kunde också detekteras uppströms i intervallet nd–<2,1 ng/L. På Gotland kunde inte naproxen detekteras i något prov.

I rapporten **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019** var koncentrationerna i de skånska vattendragen uppströms reningsverken mellan nd-12 ng/L och nedströms nd-16 ng/L. I Polen kunde naproxen inte detekteras uppströms, och nedströms låg de mellan nd- <2,1 ng/L. I Litauen uppmättes något högre koncentrationer nedströms reningsverken i intervallet nd-82,4 ng/L, men då i ett mycket litet vattendrag av typen ”dike”. Naproxen kunde däremot inte detekteras i något av Litauens eller Polens Östersjöprover. Enligt rapporten **CONSUMPTION MORPHEUS 2017–2019** är konsumtionen av naproxen i kustregionerna enligt nedan:

	Naproxen (mg/inv./år)
• Sverige	1 109
• Litauen	135
• Polen	780

Detta visar tydligt hur storleken på recipient påverkar koncentrationen. Trots 10 gånger lägre konsumtion i Litauen än i Sverige är ämnet ändå detekterbart nedströms reningsverket i Litauen.

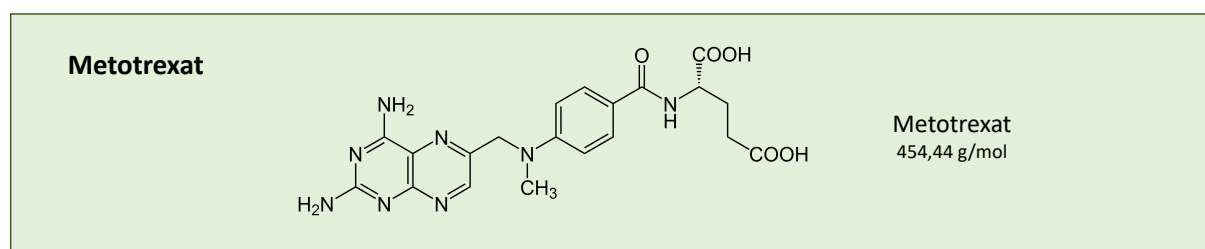
Naproxen analyserades inte i **Björleinius 2018**.

Naproxen analyserades i grundvattenundersökningen **Grundvatten 2019**. De 22 mindre urbana proverna tagna i oktober 2016 innehöll inte koncentrationer över metodens rapporteringsgräns på 1 ng/L. Inte heller de 7 mer urbana proverna från Visby i maj 2017 innehöll naproxen. I detta fall var instrumentet dock 10 gånger mindre känsligt med en rapporteringsgräns på 10 ng/L. Eventuella koncentrationer i intervallet 1–10 ng/L har därför undgått upptäck.

4.5.3 Läkemedel från ATC-grupp L (Tumörer och rubbningar i immunsystemet) i Gotlands vattendrag och hav

Inom grupp L finns ett stort antal läkemedel mot tumörer och rubbningar i immunsystemet. I denna studie ingick ett sådant läkemedel; metotrexat.

METOTREXAT är ett cytostatikum (cellgift) som används för att behandla olika tumörer och cancersjukdomar, men även andra sjukdomar som psoriasis, **Figur 17**.



Figur 17. Strukturformel och molekylvikt för metotrexat. Från Wikipedia.

Metotrexat kunde inte kvantifieras i något av proverna över dess kvantifieringsgräns på 1,7 ng/L. Inte heller detekterades spår av det i något prov.

Metotrexat analyserades inte i **Swedish screening 2007**, i **Gotland screening 2006–2009** eller i **National screening 2015**.

I det skånska projektet **LUSKA 2017** kunde metotrexat inte detekteras i något prov, varken uppströms eller nedströms reningsverken, vilket är i enlighet med situationen på Gotland.

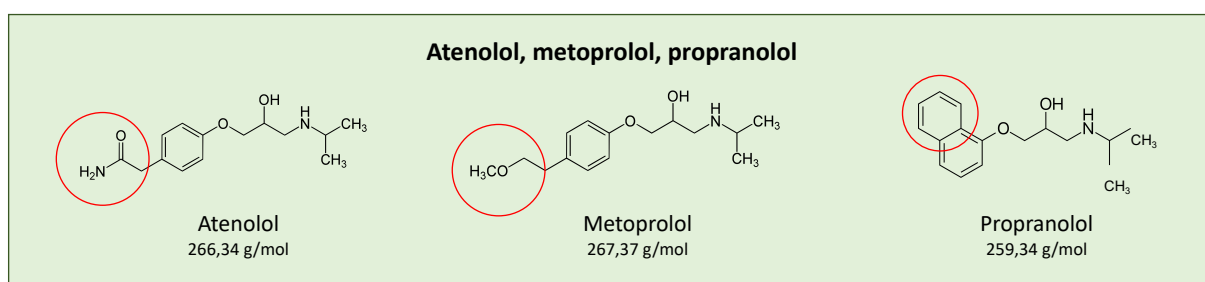
Metotrexat analyserades inte i **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019** eller **Björleinius 2018**.

Metotrexat analyserades i grundvattenundersökningen **Grundvatten 2019**. De 22 mindre urbana proverna tagna i oktober 2016 innehöll inte koncentrationer över metodens rapporteringsgräns på 5 ng/L. Inte heller de 7 mer urbana proverna från Visby i maj 2017 innehöll naproxen. I detta fall var instrumentet dock 2 gånger mindre känsligt med en rapporteringsgräns på 10 ng/L. Eventuella koncentrationer i intervallet 5–10 ng/L har därför undgått upptäck.

4.5.4 Läkemedel från ATC-grupp C (Hjärta och kretslopp) i Gotlands vattendrag och hav

Vi analyserade förekomsten av total 6 läkemedel inom gruppen Hjärta och kretslopp (C); atenolol, metoprolol, propranolol, bendroflumetiazid, furosemid och losartan. Dessa presenteras i grupper om tre, baserat på verkningsmekanismer i kroppen.

ATENOLOL, METOPROLOL och PROPRANOLOL är alla så kallade β -blockerande läkemedel som förskrivs vid olika typer av hjärtproblem. Alla tre används bland annat för att behandla högt blodtryck, kärlkramp, störningar i hjärtrytmn och för att skydda hjärtat efter hjärtinfarkt. Dessa tre β -blockerare är kemiskt också mycket lika, vilket framgår av **Figur 18**.



Figur 18. Strukturformel och molekylvikt för atenolol, metoprolol och propranolol. Från Wikipedia. Skillnaderna mellan de tre ämnena indikeras med röda cirklar.

Samtliga tre ämnen har samma grundstruktur till vilken olika funktionella grupper har kopplats. Dessa grupper är indikerade i **Figur 18** med röda cirklar. Baserat på ämnernas stora likhet, och det faktum att deras verkningsmekanismer i kroppen är närmast identiska, kan man anta att de kommer att samverka om/när de förekommer samtidigt i miljön. Sannolikt via så kallade additiva effekter. Detta berörs inte detta vidare i denna rapport, men effekten bör ändå nämnas i samband med att resultaten i **Tabell 6** redovisas och diskuteras.

Atenolol kunde inte detekteras i 14 av proverna. I två prover (E, N) kunde atenolol detekteras, men inte kvantifieras över metodens kvantifieringsgräns på 2,0 ng/L.

Metoprolol kunde inte detekteras i 12 prover, och var precis detekterbart i ett prov (M) med kvantifieringsgränsen 2,1 ng/L. I tre prover var metoprolol kvantifierbart i koncentrationerna 2,5 ng/L (E), 2,4 ng/L (N) och 2,2 ng/L (O). Två av dessa prover var tagna i vattendrag (E, N) och ett i Östersjön (O).

Propranolol kunde inte kvantifieras i något av proverna över dess kvantifieringsgräns på 2,1 ng/L. Inte heller detekterades spår av det i något prov.

Prov E (Å vid Ireviken) innehöll alltså spår av atenolol samt kvantifierbara mängder av metoprolol. En indikativ kvantifiering av atenolol utfördes och då framkom värdet 1,3 ng/L. Genom att tillämpa additivitet skulle prov E därmed innehålla summan $1,3 + 2,5 = 3,8$ ng/L av atenolol + propranolol som potentiellt sett skulle kunna samverka i miljön.

Ingen av de β -blockerande hjärtmedicinerna analyserades i **Swedish screening 2007** eller i **Gotland screening 2006–2009**.

I **National screening 2015** analyserades samtliga tre β -blockerande läkemedel. Inget av ämnena kunde kvantifieras i Gothemån (i Åminne) i koncentrationer över metodens kvantifieringsgräns som var 5 ng/L för atenolol och metoprolol, och 50 ng/L för propranolol. Övriga koncentrationer av β -blockerarna i svenskt ytvatten var enligt följande:

	Atenolol	Metoprolol	Propranolol
• Gotland (Gothemån, Åminne, R2):	<5	<5	<50 ng/L
• Jämtland (Storsjön, Östersund, R6):	<5	7,9	<50 ng/L
• Jämtland (Åresjön, Åre, R9):	<5	<5	<50 ng/L
• Värmland (Kyrkviken, Arvika, R24):	<5	41	<50 ng/L
• Värmland (Varnumsviken, Kristinehamn, R26):	14	<5	<50 ng/L
• Östergötland (Boren, Motala, R38):	<5	<5	<50 ng/L
• Östergötland (Roxen, Linköping, R39):	37	<5	<50 ng/L
• Östergötland (Glan, Norrköping, R40):	<5	<5	<50 ng/L
• Östergötland (Sommen, Boxholm, R41):	<5	<5	<50 ng/L

Visby reningsverk hade vid detta tillfälle en utgående koncentration på 87 ng/L för atenolol, 1 100 ng/L för metoprolol och 63 ng/L för propranolol. Koncentrationerna av β -blockerarna tycks generellt sett ligga lägre i Gotlands ytvatten än de som observerades i **National screening 2015**. Åtminstone för de svenska ytvattenprover där β -blockerarna kunde kvantifieras. Samtidigt är det inte möjligt att göra en precis jämförelse på grund av de betydligt högre kvantifieringsgränserna i **National screening 2015**.

Ytvattenkoncentrationerna av β -blockerare på Gotland kunde endast jämföras med data för metoprolol i det skånska projektet **LUSKA 2017**, enligt nedan.

Å	Reningsverk	Uppströms (ng/L)	Nedströms (ng/L)
Vramsån	Gärds Köpinge	4,8	5,7
Bäljane å	Klippan	7,7	51,8
Rörums södra å	St. Olof	nd	33,7
Sege å	Svedala	nd	73,0

Koncentrationerna av metoprolol är i samtliga fall högre efter reningsverken och låg i intervallet 5,7–73,0 ng/L. Låga koncentrationer återfanns även uppströms i intervallet nd–7,7 ng/L, vilket är likt de värden som återfanns på Gotland i intervallet nd–2,5 ng/L.

Koncentrationsintervallen av β -blockerare på Gotland kan jämföras med rapporten **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019** enligt översikten nedan:

	Atenolol	Metoprolol	Propranolol (ng/L)
• Sverige uppströms	nd-2,5	nd-4,5	nd
• Litauen uppströms	-	-	-
• Polen uppströms	nd	4,5–11,1	nd
• Sverige nedströms	nd-3,2	nd-18	nd
• Litauen nedströms	nd-35,1	4,2-992,9	nd-8,6
• Polen nedströms	<2,1-4,2	7,1-46,9	nd-<2,1

I Skåne ligger koncentrationerna i vattendragen uppströms reningsverken mellan nd–2,5 ng/L för atenolol vilket liknar Gotlands värden nd–<2,0 ng/L. Metoprolols koncentrationer är mycket lika mellan Skåne och Gotland med värden på nd–4,5 ng/L respektive nd–2,5 ng/L. Propranolol kunde inte detekteras uppströms varken i Skåne eller på Gotland. Inga uppströms värden analyserades i Litauen, men Polens var i samma storleksordning som Gotlands. Koncentrationerna av samtliga

β -blockerare var generellt sett högre nedströms i såväl Skåne som i Polen. Allra högst värden uppmättes i det mindre vattendraget (diket) i Litauen med koncentrationer upp till nästan 1 $\mu\text{g/L}$. Östersjöprovernas koncentrationer längs Litauens och Polens kuster var översiktligt enligt nedan:

	Atenolol	Metoprolol	Propranolol (ng/L)
• Litauen Östersjön	nd	nd-8,8	nd
• Polen Östersjön	nd	nd-8,5	nd

Koncentrationerna är relativt likartade i Litauen, Polen och längs Gotlandskusten. Koncentrationerna i Gotlandsproverna visade att atenolol inte kunde detekteras (nd), metoprolol förekom i intervallet nd–2,2 ng/L och propranolol kunde inte detekteras (nd). I **National Screening 2015** angavs koncentrationerna i utgående avloppsvatten från Visby för de tre β -blockerarna till 87 ng/L, 1 100 ng/L och 63 ng/L. Med utgångspunkt i dessa koncentrationer och volymen avloppsvatten i Visby som 2017 var 3 308 567 m³ kan vi få en ungefärlig uppskattning av hur mycket av ämnena som släpps ut i Östersjön. Detta motsvarar 0,29 kg atenolol, 3,6 kg metoprolol och 0,21 kg propranolol. Motsvarande beräknade utsläpp i Gdansk-Wschod (Polen) var 1,5 kg, 32 kg och 1,4 kg, och i Klaipeda WWTP (Litauen) 0,37 kg, 16 kg och 0,16 kg. Enligt rapporten **CONSUMPTION MORPHEUS 2017–2019** är konsumtionen av diklofenak relativt olika i alla 3 länders kustregioner enligt nedan:

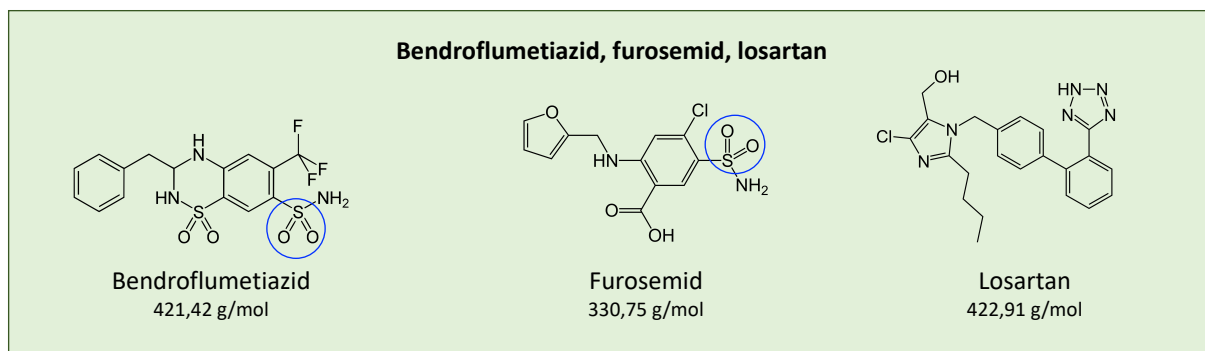
	Atenolol	Metoprolol	Propranolol (mg/inv./år)
• Sverige	262,8	1 441,2	76,7
• Litauen	4,2	618,7	4,3
• Polen	19,3	82,2	27,6

Konsumtionsdata och utgående koncentrationer av β -blockerarna från reningsverken i kombination med volymen utgående avloppsvatten kan endast delvis ge en förklaring till de uppmätta koncentrationerna längs de olika ländernas kuststräckor.

Björleinius 2018 kunde inte kvantifiera atenolol eller metoprolol i något av de 4 proverna i anslutning till Gotland, där kvantifieringsgränsen var 0,5 ng/L. Propranolol analyserades inte.

Endast atenolol och metoprolol analyserades i grundvattenundersökningen **Grundvatten 2019**. De 22 mindre urbana proverna tagna i oktober 2016 innehöll inte koncentrationer av atenolol eller metoprolol över metodens rapporteringsgräns på 0,5 ng/L. Inte heller de 7 mer urbana proverna från Visby i maj 2017 innehöll atenolol eller metoprolol. I detta fall var instrumentet dock 10 gånger mindre känsligt med en rapporteringsgräns på 5 ng/L i båda fallen. Eventuella koncentrationer i intervallet 0,5–5 ng/L har därför undgått upptäck.

BENDROFLUMETIAZID, FUROSEMID och LOSARTAN är alla blodtryckssänkande läkemedel. Bendroflumetiazid och furosemid verkar på njurarna och stimulerar urinproduktionen. Båda ämnena är därmed vätskedrivande och befriar kroppen från överskott av vätska och kan förutom behandling av högt blodtryck också användas för att behandla t.ex. vätskeansamlingar i kroppen (ödem). Losartan påverkar kroppen genom att vidga blodkärlen och därmed sänka blodtrycket. Strukturformlerna för de tre blodtryckssänkarna framgår av **Figur 19**.



Figur 19. Strukturformel och molekylvikt för bendroflumetiazid, furosemid och losartan. Från Wikipedia.
Likheten mellan bendroflumetiazid och furosemid indikeras med blå cirkclar.

Bendroflumetiazid och furosemid har en strukturell likhet i form av en sulfonfylgrupp, vilket indikeras med blå cirkclar, medan losartan skiljer sig från de två andra. Losartan har också en annan verkningsmekanism.

Bendroflumetiazid kunde endast kvantifieras i två prover i koncentrationer på 11,9 ng/L (F) och 0,6 ng/L (J), båda ytvattenprover. Kvantifieringsgränsen var 0,5 ng/L. I övriga 14 prover kunde ämnet inte detekteras. Furosemid kunde inte kvantifieras i något av proverna över kvantifieringsgränsen på 21,7 ng/L. Inte heller detekterades spår av det i något prov. Losartan kunde inte detekteras i 11 prover, men kunde kvantifieras i 5 prover (kvantifieringsgräns 0,7 ng/L) i koncentrationerna 0,9 ng/L (C), 2,2 ng/L (E), 0,7 ng/L (M), 1,1 ng/L (N) och 1,8 ng/L (O). Fyra av dessa var ytvattenprover och ett var ett Östersjöprov (O).

Ingen av de blodtryckssänkande hjärtmedicinerna analyserades i **Swedish screening 2007**, i **Gotland screening 2006–2009**, eller i **National screening 2015**.

Ytvattenkoncentrationerna av blodtryckssänkare på Gotland kunde endast jämföras med data för losartan i det skånska projektet **LUSKA 2017**, enligt nedan.

Å	Reningsverk	Uppströms (ng/L)	Nedströms (ng/L)
Vramsån	Gärds Köpinge	1,2	1,7
Bäljane å	Klippan	1,9	11,9
Rörums södra å	St. Olof	nd	19,1
Sege å	Svedala	nd	32,6

Koncentrationerna av losartan är i samtliga fall högre efter reningsverken och låg i intervallet 1,7–32,6 ng/L. Låga koncentrationer återfanns även uppströms i intervallet nd–1,9 ng/L, vilket är mycket likt de värden som återfanns på Gotland i intervallet nd–2,2 ng/L.

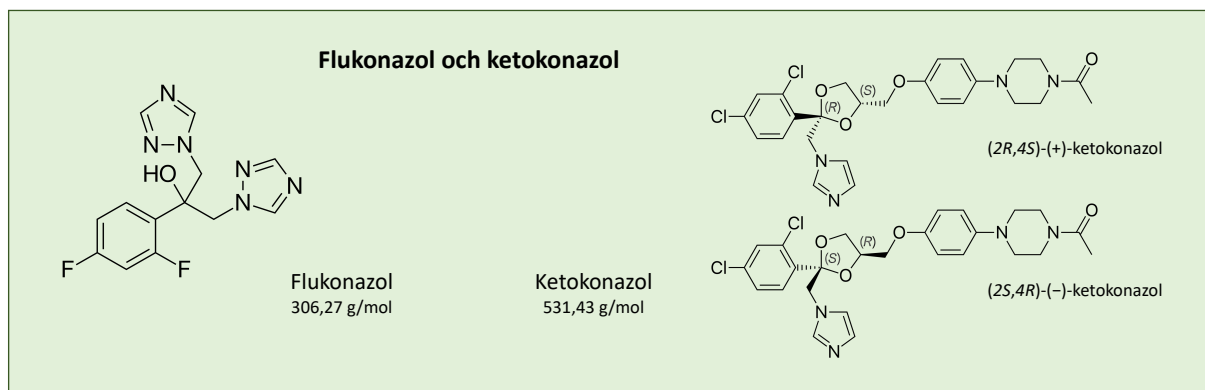
Ingen av de blodtryckssänkande läkemedlen analyserades i **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019** eller i **Björleinius 2018**.

Endast furosemid och losartan analyserades i grundvattenundersökningen **Grundvatten 2019**. De 22 mindre urbana proverna tagna i oktober 2016 innehöll inte koncentrationer av furosemid eller losartan över metodens rapporteringsgräns på 1 ng/L, respektive 5 ng/L. Inte heller de 7 mer urbana proverna från Visby i maj 2017 innehöll furosemid eller losartan. I detta fall var instrumentet dock 10 respektive 2 gånger mindre känsligt med en rapporteringsgräns på 10 ng/L i båda fallen. Eventuella koncentrationer i intervallet 1–10 ng/L, respektive 5–10 ng/L har därför undgått upptäck.

4.5.5 Läkemedel från ATC-grupp J (Infektionssjukdomar) i Gotlands vattendrag och hav

Vi analyserade förekomsten av total 8 läkemedel mot infektionssjukdomar (J); flukonazol, ketokonazol, erytromycin, klaritromycin, penicillin G, penicillin V, sulfametoxazol och trimetoprim. Dessa presenteras i grupper om två, baserat på verkningsmekanismer i kroppen.

FLUKONAZOL och KETOKONAZOL tillhör en grupp läkemedel som används mot svampinfektioner. Strukturformlerna framgår av **Figur 20**.

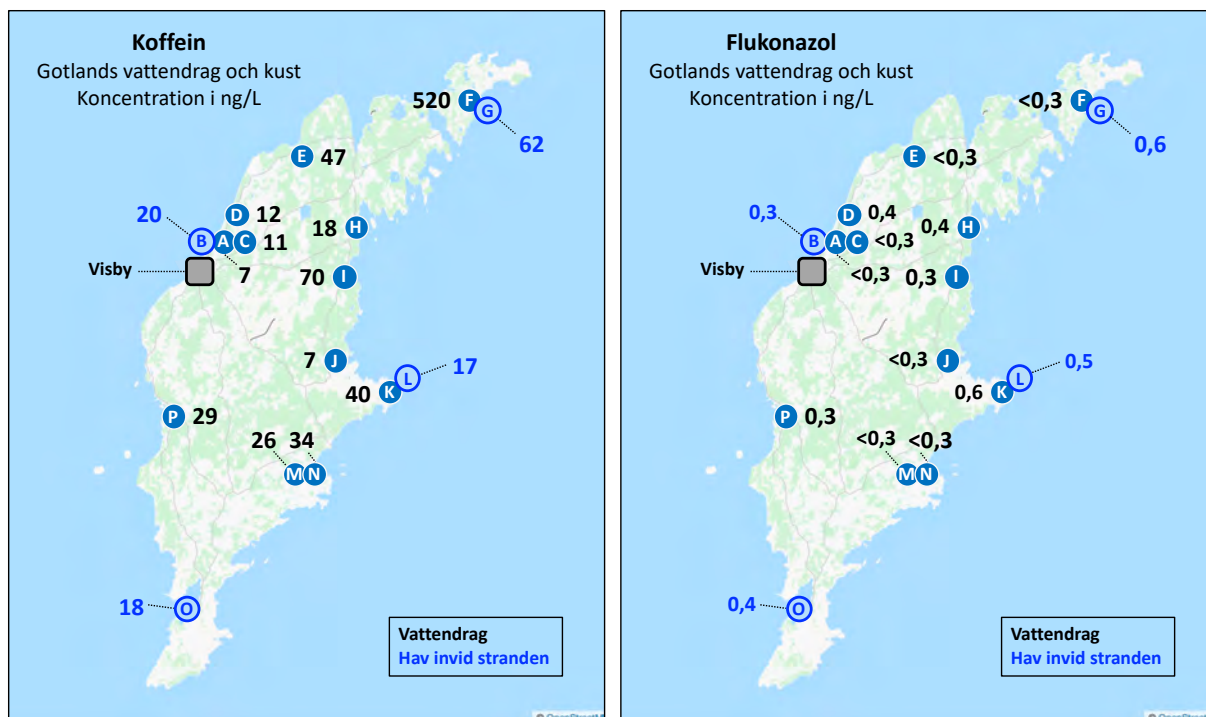


Figur 20. Strukturformel och molekylvikt för flukonazol och ketokonazol. Från Wikipedia.

Flukonazol är ett fluorerat ämne som används för att behandla infektioner orsakade av svamp. Detta kan vara hjärnhinneinflammation, infektioner i blodbanan eller urinvägarna, svampinfektioner i munnen samt hudinfektioner som fotsvamp och nagelinfektion. Ketokonazol är ett klorerat ämne och finns i två enantiomerer (spegelbilder) bestående av 50% på (2R,4S)-formen och 50% på (2S,4R)-formen, och används för behandling av svampinfektioner i hårbotten som mjäll.

I 7 prover kunde flukonazol detekteras, men inte kvantifieras över metodens kvantifieringsgräns på 0,3 ng/L. I 9 prover kunde flukonazol detekteras i koncentrationer mellan 0,3–0,6 ng/L. Fem av dessa var ytvatten (D, H, I, K, P) och 4 var Östersjöprover, vilket innebär att flukonazol var närvarande i samtliga Östersjöprover. Noterbart är att flukonazol var ett av tre ämnen (karbamazepin, diklofenak och flukonazol) som återfanns i ett prov i Östersjön norr om Gotland i en koncentration på 0,5 ng/L (se **Figur 8** ovan).

Förekomsten av flukonazol i jämförelse med koffein i de 16 vattenproverna presenteras grafiskt i **Figur 21** och visar tydligt hur flukonazol är spritt längs Gotlands samtliga kuster. Ketokonazol kunde inte kvantifieras i något av proverna över dess kvantifieringsgräns på 12,1 ng/L. Inte heller kunde några spår av ämnet detekteras i något prov.



Figur 21. Förekomst av koffein och flukonazol i Gotlands vattendrag och hav i provpunkterna A-P (Bilaga A). Svarta siffror indikerar prover tagna i vattendrag. Blå siffror indikerar prover tagna i Östersjön från stranden.

Varken flukonazol eller ketokonazol analyserades i **Swedish screening 2007** eller i **Gotland screening 2006–2009**.

I **National screening 2015** analyserades både flukonazol och ketokonazol. Flukonazol kunde kvantifieras i Gothemån (i Åminne) i en koncentration på 0,53 ng/L vilket var precis över metodens kvantifieringsgräns på 0,5 ng/L. Ketokonazol kunde inte kvantifieras i ån, men metodens kvantifieringsgräns var relativt hög med ett värde på 50 ng/L. Koncentrationerna av de båda ämnena i övriga svenska ytvatten var enligt nedan:

	Flukonazol	Ketokonazol
• Gotland (Gothemån, Åminne, R2):	0,53	<50 ng/L
• Jämtland (Storsjön, Östersund, R6):	<0,5	<50 ng/L
• Jämtland (Åresjön, Åre, R9):	<0,5	<50 ng/L
• Värmland (Kyrkviken, Arvika, R24):	2,4	<50 ng/L
• Värmland (Varnumsviken, Kristinehamn, R26):	2,4	<50 ng/L
• Östergötland (Boren, Motala, R38):	0,87	<50 ng/L
• Östergötland (Roxen, Linköping, R39):	28	<50 ng/L
• Östergötland (Glan, Norrköping, R40):	0,85	<50 ng/L
• Östergötland (Sommen, Boxholm, R41):	<0,5	<50 ng/L

Visby reningsverk hade vid detta tillfälle en utgående koncentration på 110 ng/L för flukonazol och <50 ng/L för ketokonazol. Koncentrationerna av flukonazol ligger i nivå med eller lägre i Gotlands ytvatten än i **National screening 2015**. Mer specifikt är det uppmätta värdet i sjön Roxen i Linköping betydligt högre. För ketokonazol går det inte att göra någon bra jämförelse på grund av den betydligt högre kvantifieringsgränsen i **National screening 2015**.

Ytvattenkoncentrationerna av flukonazol och ketokonazol kan jämföras med data från skånska projektet **LUSKA 2017**, enligt nedan.

Å	Reningsverk	Uppströms (ng/L)		Nedströms (ng/L)	
		Flu.	Ket.	Flu.	Ket.
Vramsån	Gärds Köpinge	0,3	nd	<0,3	nd
Bäljane å	Klippan	0,6	nd	2,0	nd
Rörums södra å	St. Olof	nd	nd	0,4	nd
Sege å	Svedala	<0,3	nd	1,4	nd

Koncentrationerna av flukonazol är i de flesta fall högre efter reningsverken och låg i intervallet <0,3–2,0 ng/L. Låga koncentrationer återfanns även uppströms i intervallet nd–0,6 ng/L, vilket är mycket likt de värden som återfanns på Gotland i intervallet <0,3–0,6 ng/L. Ketokonazol kunde inte detekteras i något prov, varken uppströms eller nedströms reningsverken, vilket är i enlighet med situationen på Gotland.

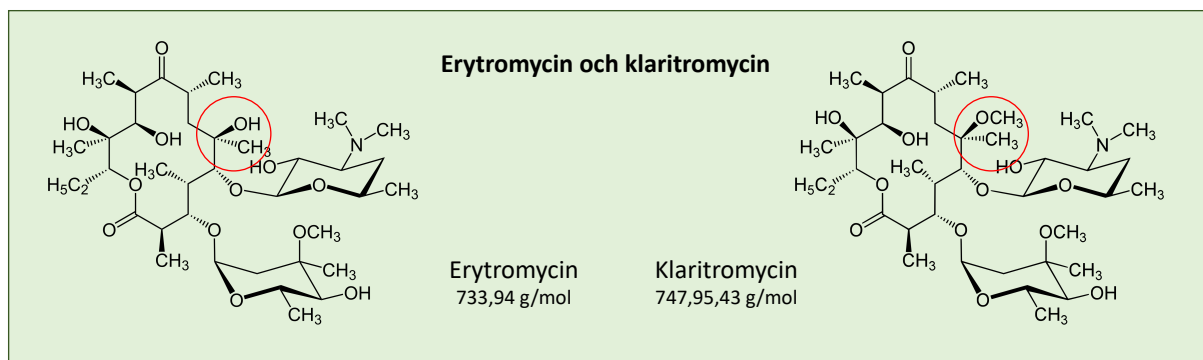
Varken flukonazol eller ketokonazol analyserades i **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019**.

Björleinius 2018 kunde inte kvantifiera flukonazol i 2 av proverna i anslutning till Gotland över kvantifieringsgränsen på 0,05 ng/L, medan koncentrationen i 2 av proverna var 0,5 och 1,1 ng/L (se **Figur 8** ovan). Ketokonazol identifierades inte heller i 2 av proverna över kvantifieringsgränsen på 5,0 ng/L, men återfanns i 2 prover, dels 14 ng/L i provpunkten precis utanför Visby, dels 6,0 ng/L i provpunkten öster om södra Öland (se **Figur 8** ovan).

Både flukonazol och ketokonazol analyserades i grundvattenundersökningen **Grundvatten 2019**. I 4 av 22 av de mindre urbana proverna tagna i oktober 2016 fanns flukonazol över rapporteringsgränsen på 0,05 ng/L. Koncentrationerna var i intervallet 0,6–4,1 ng/L. Av de 7 mer urbana proverna från Visby i maj 2017 förekom flukonazol i 2 prover i koncentrationerna 2,6 ng/L och 3,4 ng/L. I detta fall var rapporteringsgränsen dock 10 gånger högre på 0,5 ng/L. Detta visar att flukonazol kan nå grundvattnet i såväl urbana som mindre urbana områden. Som nämnts ovan för karbamazepin tycks sambanden mellan ytvattenkoncentrationerna och grundvattnets innehåll av läkemedelsrester inte vara beskrivna i mer detalj, utan en mer systematisk provtagning av ytvattenrecipienter och grundvattenmagasin skulle kunna vara en väg att bättre förstå och skydda grundvattnet på Gotland.

Ketokonazol kunde inte återfinnas i de 22 proverna över rapporteringsgränsen på 1 ng/L, och inte heller i de 7 urbana Visbyproverna över den 10 gånger högre rapporteringsgränsen på 10 ng/L. I det senare fallet har eventuella koncentrationer i intervallet 1–10 ng/L därför undgått upptäck.

ERYTROMYCIN och KLARITROMYCIN är båda läkemedel av typen makrolider som stör bakteriernas produktion av specifika ämnen som är livsviktiga för dem. Därmed hindras bakterierna som orsakat infektionen från att föröka sig. Erytromycin används bland annat vid lunginflammation, öroninflammation, halsfluss, kikhosta, hud- och mjukdelsinfektioner samt infektioner i underlivet orsakade av Chlamydia-bakterien. Klaritromycin används för behandling av luftrörskatarr och lunginflammation, infektioner i svalg och bihålor, infektioner i hud- och mjukdelar, samt vid sår i mage och tolvfingertarm som orsakats av Helicobacter pylori. Strukturformlerna framgår av **Figur 22**.



Figur 22. Strukturformel och molekylvikt för erytromycin och klaritromycin. Från Wikipedia.
Skillnaderna mellan de båda ämnena indikeras med röda cirklar.

Grundstrukturen hos de båda ämnena är identisk och de skiljer sig endast på en plats i molekylstrukturen vilket indikerats med röda cirklar i **Figur 22**. I enlighet med diskussion ovan för de tre hjärtmedicinerna atenolol, metoprolol och propranolol är det rimligt att anta att även erytromycin och klaritromycin kommer att samverka om/när de förekommer samtidigt i miljön.

Erytromycin kunde inte kvantifieras i något prov över kvantifieringsgränsen 0,5 ng/L, inte heller detekteras i något prov. Klaritromycin kunde endast kvantifieras i ett prov över kvantifieringsgränsen på 1,1 ng/L i en koncentration på 2,5 ng/L (N), medan det i övriga 15 prover inte kunde detekteras.

Varken erytromycin eller klaritromycin analyserades i **Swedish screening 2007** eller i **Gotland screening 2006–2009**.

I **National screening 2015** analyserades både erytromycin och klaritromycin. Erytromycin kunde inte kvantifieras i Gothemån (i Åminne) över metodens kvantifieringsgräns som var 50 ng/L. Inte heller klaritromycin kunde kvantifieras, men hade dock en mycket lägre kvantifieringsgräns på 1 ng/L. Koncentrationerna av de båda makroliderna i övriga svenska ytvatten var enligt följande:

	Erytromycin	Klaritromycin
• Gotland (Gothemån, Åminne, R2):	<50	<1 ng/L
• Jämtland (Storsjön, Östersund, R6):	<50	<1 ng/L
• Jämtland (Åresjön, Åre, R9):	<50	<1 ng/L
• Värmland (Kyrkviken, Arvika, R24):	<50	<1 ng/L
• Värmland (Varnumsviken, Kristinehamn, R26):	<50	<1 ng/L
• Östergötland (Boren, Motala, R38):	<50	<1 ng/L
• Östergötland (Roxen, Linköping, R39):	<50	3,3 ng/L
• Östergötland (Glan, Norrköping, R40):	<50	<1 ng/L
• Östergötland (Sommen, Boxholm, R41):	<50	<1 ng/L

Visby reningsverk hade en utgående koncentration mindre än kvantifieringsgränsen för erytromycin och 3 ng/L för klaritromycin i denna studie. Koncentrationerna av erytromycin i Gotlands ytvatten är enligt denna studie <1 ng/L och är svåra att jämföra med **National screening 2015** eftersom kvantifieringsgränsen är 50 gånger högre i den studien. För klaritromycin är koncentrationerna mer jämförbara eftersom kvantifieringsgränsen är 1 ng/L i båda studierna. Det uppmätta värdet i sjön Roxen i Linköping på 3,3 ng/L ligger i samma nivå som det värde som uppmättes i prov N (Närkån nedströms När RV) på 2,5 ng/L. För övriga prover i båda studierna kunde klaritromycin inte detekteras.

Ytvattenkoncentrationerna av erytromycin och klaritromycin kan jämföras med data från det skånska projektet **LUSKA 2017** enligt nedan.

Å	Reningsverk	Uppströms (ng/L)		Nedströms (ng/L)	
		Ery.	Kla.	Ery.	Kla.
Vramsån	Gärds Köpinge	0,6	nd	0,8	nd
Bäljane å	Klippan	1,4	nd	8,8	2,0
Rörums södra å	St. Olof	nd	nd	nd	nd
Sege å	Svedala	nd	nd	33,0	7,1

Koncentrationerna av både erytromycin och klaritromycin är i de flesta fall högre efter reningsverken och låg i intervallet nd–33,0 ng/L respektive nd–7,1 ng/L. Låga koncentrationer erytromycin återfanns även uppströms i intervallet nd–1,4 ng/L, medan det inte detekterades på Gotland. Klaritromycin kunde inte heller detekteras uppströms i Skåne vilket var i linje med de gotländska resultaten, med undantag för ytvattenprov N där 2,5 ng/L kvantifierades.

Förekomsten av makrolider på Gotland kan jämföras med rapporten **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019** enligt översikten nedan:

	Erytromycin	Klaritromycin	(ng/L)
• Sverige uppströms	nd-1,2	nd	
• Litauen uppströms	-	-	
• Polen uppströms	nd-0,7	nd-3,6	
• Sverige nedströms	nd-3,8	nd-5,6	
• Litauen nedströms	1,0-192,5	3,4-2609,7	
• Polen nedströms	nd-5,2	nd-16,0	

I Skåne kunde makroliderna inte detekteras i majoriteten av uppströmsproverna. Endast vid ett tillfälle kvantifierades erytromycin i en koncentration på 1,2 ng/L. Detta är mycket likt de resultat som observerats på Gotland. Nedströms reningsverken var koncentrationerna i några fall högre med maximalt uppmätta koncentrationer på 3,8 ng/L för erytromycin och 5,6 ng/L för klaritromycin. Inga uppströms värden analyserades i Litauen, medan Polen hade koncentrationer i intervallet nd–0,7 ng/L för erytromycin och nd–3,6 ng/L för klaritromycin, vilket var i samma storleksordning som Gotlands. Koncentrationerna av makrolider var generellt sett högre nedströms i såväl Skåne som i Polen. Extremt höga värden uppmättes i det mindre vattendraget (diket) i Litauen med koncentrationer på upp till 2,6 µg/L.

Östersjöprovernas koncentrationer längs Litauens och Polens kuster var översiktligt enligt nedan:

	Erytromycin	Klaritromycin	(ng/L)
• Litauen Östersjön	<0,5-0,8	nd-6,5	
• Polen Östersjön	nd-3,0	nd-6,3	

Koncentrationerna är relativt likartade i Litauen och Polen och högre än längs Gotlandskusten eftersom ingen av makroliderna kunde detekteras i dessa Östersjöprover. I **National Screening 2015** var koncentrationerna i utgående avloppsvatten från Visby <50 ng/L för erytromycin (dvs mindre än kvantifieringsgränsen) samt 3 ng/L för klaritromycin. Med hjälp av klaritromycins koncentration och volymen avloppsvatten i Visby (3 308 567 m³ år 2017) kan man uppskatta hur mycket klaritromycin som släpps ut i Östersjön, vilket endast är 0,01 kg klaritromycin årligen. Motsvarande beräknad mängd i Gdansk-Wschod (Polen) var 2,4 kg erytromycin och 5,6 kg klaritromycin, och i Klaipeda WWTP (Litauen) 1,2 kg erytromycin och 10,6 kg klaritromycin. Enligt rapporten **CONSUMPTION MORPHEUS 2017–2019** är konsumtionen av klaritromycin relativt olika i alla 3 länders kustregioner enligt nedan:

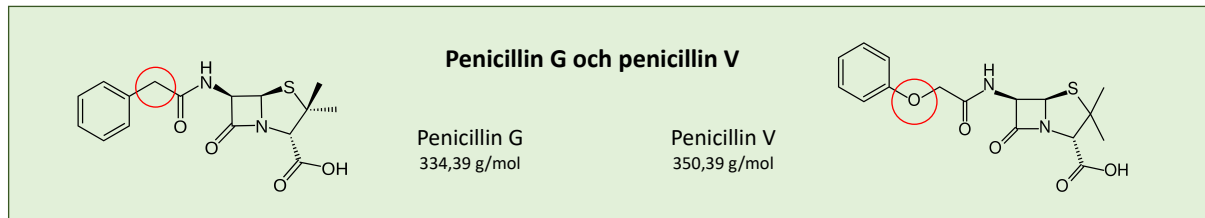
	Erytromycin	Klaritromycin	(mg/inv./år)
• Sverige	50,1	13,4	
• Litauen	0,9	66,4	
• Polen	-	226,7	

Konsumtionsdata och utgående koncentrationer av makrolider från reningsverken i kombination med volymen avloppsvatten kan i någon mån ge en förklaring till de uppmätta koncentrationerna i de olika ländernas Östersjöprover.

Björleinius 2018 analyserade inte erytromycin, medan klaritromycin inte kunde kvantifieras i något prov över kvantifieringsgränsen 0,1 ng/L.

Erytromycin och klaritromycin analyserades i grundvattenundersökningen **Grundvatten 2019**. De 22 mindre urbana proverna tagna i oktober 2016 innehöll inte koncentrationer av erytromycin eller klaritromycin över metodens rapporteringsgränser på 2 ng/L respektive 0,1 ng/L. Inte heller de 7 mer urbana proverna från Visby i maj 2017 innehöll erytromycin eller klaritromycin. I detta fall var instrumentet dock 10 gånger mindre känsligt med en rapporteringsgräns på 20 respektive 1 ng/L. Eventuella koncentrationer i intervallet 2–20 ng/L respektive 0,1–1 ng/L har därför undgått upptäck.

PENICILLIN G (bensylpenicillin) och PENICILLIN V (fenoximetylpenicillin) är båda av typen β -laktam-antibiotikum. Penicillin G kallas också bensylpenicillin och används för behandling av infektioner orsakade av bensylpenicillinkänsliga bakterier. Penicillin G ges intravenöst som infusionsvätska. Penicillin V kallas även fenoximetylpenicillin och hindrar bakterier från att bygga upp en normal cellvägg och därmed dör bakterierna snabbt. Penicillin V finns både som tabletter och orala lösningar. Strukturformlerna framgår av **Figur 23**.



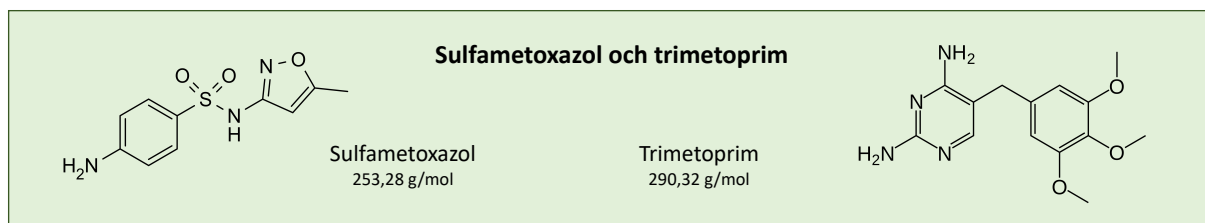
Figur 23. Strukturformel och molekylvikt för penicillin G (bensylpenicillin) och penicillin V (fenoximetylpenicillin).
Från Wikipedia. Skillnaderna mellan de båda ämnena indikeras med röda cirklar.

Strukturen hos de två penicillinerna är mycket lika och skiljer sig endast genom att penicillin V har ett extra syre i molekylen, vilket visas med röda cirklar i **Figur 23**.

Penicillin G kunde inte kvantifieras i något prov över kvantifieringsgränsen 65 ng/L, och inte heller detekteras i något prov. Penicillin V kunde inte kvantifieras i något prov över den höga kvantifieringsgränsen 195 ng/L, och inte heller detekteras.

Varken penicillin G eller penicillin V analyserades i någon av studierna **Swedish screening 2007**, **Gotland screening 2006–2009**, **National screening 2015**, **LUSKA 2017**, **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019**, **Björleinius 2018** eller **Grundvatten 2019**.

SULFAMETOXAZOL och TRIMETOPRIM används i kombination och hämmar bakteriens ämnesomsättning och är därmed bakteriedödande. De används t.ex. vid infektioner i urinvägarna och i prostata, samt vid kronisk luftvägsinfektion. Strukturformlerna ses i **Figur 24**.



Figur 24. Strukturformel och molekylvikt för sulfametoxazol och trimetoprim. Från Wikipedia.

Sulfametoxazol kunde inte kvantifieras i något prov över kvantifieringsgränsen på 1,3 ng/L, men detekterades i tre prover (B, K, L). I 13 prover kunde ämnet inte detekteras alls. Trimetoprim kunde inte kvantifieras i något prov över kvantifieringsgränsen 0,6 ng/L, inte heller detekteras det i något prov.

Varken sulfametoxazol eller trimetoprim analyserades i **Swedish screening 2007**.

Sulfametoxazol eller trimetoprim analyserades i **Gotland screening 2006–2009** men klassificerades i den rapporten som veterinärmedicinska läkemedel. Inget av ämnena detekterades dock i provet från Gothemån och inte heller i de övriga 63 svenska proverna.

I **National screening 2015** analyserades både sulfametoxazol och trimetoprim. Sulfametoxazol kunde kvantifieras i Gothemån (i Åminne) i en koncentration på 26 ng/L (kvantifieringsgränsen var 5 ng/L) medan trimetoprim inte kunde kvantifieras över dess kvantifieringsgräns på 0,1 ng/L. Övriga koncentrationer i svenskt ytvatten var enligt följande:

	Sulfametoxazol	Trimetoprim
• Gotland (Gothemån, Åminne, R2):	26	<0,1 ng/L
• Jämtland (Storsjön, Östersund, R6):	12	0,5 ng/L
• Jämtland (Åresjön, Åre, R9):	25	<0,1 ng/L
• Värmland (Kyrkviken, Arvika, R24):	38	2,6 ng/L
• Värmland (Varnumsviken, Kristinehamn, R26):	<5	<0,1 ng/L
• Östergötland (Boren, Motala, R38):	13	0,15 ng/L
• Östergötland (Roxen, Linköping, R39):	<5	23 ng/L
• Östergötland (Glan, Norrköping, R40):	<5	6,1 ng/L
• Östergötland (Sommen, Boxholm, R41):	44	0,22 ng/L

Visby reningsverk hade vid detta tillfälle en utgående koncentration av sulfametoxazol på 410 ng/L och trimetoprim på 23 ng/L. Koncentrationerna av de båda ämnena förefaller i allmänhet att vara lägre i Gotlands ytvatten än de som rapporterats i **National screening 2015**. Åtminstone i de svenska ytvattenprover där ämnena kunde kvantifieras.

Ytvattenkoncentrationerna av sulfametoxazol och trimetoprim kan jämföras med **LUSKA 2017** enligt nedan.

Å	Reningsverk	Uppströms (ng/L)		Nedströms (ng/L)	
		Sul.	Tri.	Sul.	Tri.
Vramsån	Gärds Köpinge	<1,3	<0,6	nd	<0,6
Bäljane å	Klippan	4,0	0,6	10,9	3,3
Rörums södra å	St. Olof	nd	1,7	nd	1,3
Sege å	Svedala	nd	nd	11,1	5,4

Koncentrationerna av sulfametoxazol är i de flesta fall lika eller högre efter reningsverken och låg i intervallet nd–11,1 ng/L. Låga koncentrationer återfanns även uppströms i intervallet nd–4,0

ng/L, vilket liknade de värden som uppmättes på Gotland i intervallet nd-<1,3 ng/L. Koncentrationerna av trimetoprim efter reningsverken låg i intervallet <0,6–5,4 ng/L, medan värdena uppströms var något lägre i intervallet nd–1,7 ng/L. Trimetoprim kunde inte detekteras på Gotland.

Förekomsten av sulfametoxazol och trimetoprim på Gotland kan jämföras med sulfametoxazol från **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019**, men inte med trimetoprim som inte analyserades i den studien. Resultaten för sulfametoxazol ses i översikten nedan:

	Sulfametoxazol (ng/L)
• Sverige uppströms	nd-<1,3
• Litauen uppströms	-
• Polen uppströms	<1,3-2,1
• Sverige nedströms	nd-1,6
• Litauen nedströms	1,9-55,3
• Polen nedströms	1,9-12,0

I Skåne kunde sulfametoxazol inte detekteras i majoriteten av prover uppströms. Endast vid ett tillfälle detekterades ämnet strax under kvantifieringsgränsen på 1,3 ng/L. Detta är mycket likt de resultat som observerats på Gotland. Nedströms var koncentrationerna marginellt högre med en maximalt uppmätta koncentration på 1,6 ng/L. Inga uppströms värden analyserades i Litauen, medan Polens var i låga nivåer mellan <1,3–2,1 ng/L. Koncentration av sulfametoxazol var generellt sett högre nedströms i Polen med koncentrationer mellan 1,9–12,0 ng/L. Betydligt högre värden uppmättes i det mindre vattendraget (diket) i Litauen med koncentrationer upp till 55 ng/L. Östersjöprovernas koncentrationer längs Litauens och Polens kuster var översiktligt enligt nedan:

	Sulfametoxazol (ng/L)
• Litauen Östersjön	nd-2,9
• Polen Östersjön	<1,3-5,9

Koncentrationerna är något högre i Polens Östersjöprover än i Litauens, vilka i sin tur är något högre än längs Gotlandskusten. I **National Screening 2015** var koncentrationen sulfametoxazol i utgående avloppsvatten 410 ng/L. Med kännedom om volymen avloppsvatten i Visby (3 308 567 m³ år 2017) kan vi uppskatta mängden sulfametoxazol som släpps ut i Östersjön. Detta motsvarar 1,4 kg sulfametoxazol årligen (se **Tabell 3** ovan). Motsvarande beräknade mängd i Gdansk-Wschod (Polen) var 6,7 kg, och i Klaipeda WWTP (Litauen) 6,9 kg. Enligt rapporten **CONSUMPTION MORPHEUS 2017–2019** är konsumtionen av sulfametoxazol relativt olika i alla 3 länders kustregioner enligt nedan:

	Sulfametoxazol (mg/inv./år)
• Sverige	238,2
• Litauen	47,3
• Polen	149,6

Konsumtionsdata och utgående koncentrationer av sulfametoxazol från reningsverken i kombination med volymen avloppsvatten kan inte helt uppenbart förklara de uppmätta koncentrationerna i de olika ländernas Östersjöprover.

Björlenius 2018 analyserade både sulfametoxazol och trimetoprim, men kunde inte kvantifiera dem över deras respektive kvantifieringsgräns på 0,5 ng/L och 5,0 ng/L.

Både sulfametoxazol och trimetoprim analyserades i grundvattenundersökningen **Grundvatten 2019**. De 22 mindre urbana proverna tagna i oktober 2016 innehöll inte koncentrationer av sulfametoxazol över metodens rapporteringsgräns på 0,5 ng/L. Inte heller de 7 mer urbana proverna från Visby i maj 2017 innehöll sulfametoxazol. I detta fall var instrumentet dock 10 gånger mindre känsligt med en rapporteringsgräns på 5 ng/L. Eventuella koncentrationer i intervallet 0,5–5 ng/L har därför undgått upptäck. De 22 mindre urbana proverna från 2016 innehöll inte heller trimetoprim över metodens rapporteringsgräns på 0,5 ng/L, medan de 7 mer urbana proverna endast hade ett prov där trimetoprim inte kunde kvantifieras under kvantifieringsgränsen på 0,1 ng/L (10 gånger högre i detta fall). I övriga 6 prover varierade koncentrationen mellan 1,4–27 ng/L, vilket visar att trimetoprim kan nå grundvattnet i urbana miljöer.

Kapitel 5. Sammanställning av Gotlandsdata i relation till övriga svenska studier

I följande kapitel presenteras översiktligt förekomsten av läkemedel i denna Gotlandsstudie i tabellform i jämförelse med **Swedish screening 2007** (SS07), **Gotland screening 2006–2009** (GS0609), **National screening 2015** (NS15), **LUSKA 2017** (LU17), **OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019** (MO1719), **Grundvatten 2019** samt **Björleinius 2019**. Materialet är uppdelat i två tabeller, dels de 12 gotländska ytvattenproverna (**Tabell 8**), dels de 4 Östersjöproverna tagna längs kusten på Gotland (**Tabell 9**). I tabellerna anges intervallet inom vilket ämnena förekommer. Eftersom de olika rapporterna utfört analyserna med olika metoder och vid olika tidpunkter innebär det att alla metoder inte analyserat exakt samma 21 läkemedel som här. I de fall ett ämne inte ingått i en studie markeras detta med ett streck ”-”. Utöver detta har olika metoder olika kvantifieringsgränser och detektionsgränser vilket gör att resultaten inte alltid är helt jämförbara, utan resultaten som presenteras i tabellerna ska snarare ses som intervaller inom vilket ett läkemedel kan förväntas förekomma. Dessutom anger vissa studier sin detektionsgräns, medan andra utgår ifrån kvantifieringsgränsen. Ett ämne som inte detekterats i en studie markeras med ”nd”, medan ett ämne som detekterats men inte kunnat kvantifieras anges med t.ex. ”<2,0” vilket är det ämnets specifika kvantifieringsgräns. För mer detaljerad information kring varje enskilt prov hänvisas till de separata diskussionerna för varje enskilt läkemedel ovan och till originalrapporterna.

5.1 Kvantifierbara koncentrationer i gotländska ytvattenprover

Totalt återfanns 8 av läkemedlen i kvantifierbara koncentrationer i de 12 gotländska ytvattenproverna (**Tabell 8**); karbamazepin, oxazepam, diklofenak, metoprolol, bendroflumetiazid, losartan, flukonazol och klaritromycin. Av dessa 8 läkemedel hade alla utom bendroflumetiazid analyserats i minst en annan svensk studie. För att bättre visualisera de kvantifierbara koncentrationerna på Gotland jämfört med övriga svenska studier presenteras koncentrationerna i ytvattenproverna i **Figur 25** och **Figur 26**. Jämförelsen har också enbart gjorts mot ytvattenprover tagna uppströms reningsverk i de fall detta har varit känd information. I dessa figurer presenteras dessutom endast resultat från kvantifierade koncentrationer medan prover där ämnet antingen inte kunnat kvantifieras eller detekteras har lämnats tomma. Dessa prover kan således ha innehållit koncentrationer av läkemedlet i fråga, men under metodens kvantifieringsgräns.

KARBAMAZEPIN förekom i nästan samtliga prover i de studier där ämnet analyserades. I denna studie förekom det i 11 av 12 prover, i **National screening 2015** i 7 av 9 prover, i **LUSKA 2017** i 3 av 4 prover och i **MORPHEUS OCCURRENCE 2017–2019** i 4 av 6 prover. Totalt sett kunde karbamazepin därmed kvantifieras i 25 av 31 prover vilket motsvarar 81%.

De kvantifierbara koncentrationsintervallen i de olika studierna var i tur och ordning 0,8–5,6 ng/L (denna studie), 2,2–12 ng/L (NS15, undantaget sjön Roxen i Linköping med ett värde på hela 84 ng/L), 0,3–6,7 ng/L (LU17) och 0,2–7,8 ng/L (MO1719). Med få undantag var koncentrationerna på Gotland alltså mycket lika de koncentrationer som återfanns i övriga studier. Koncentrationsintervallet för karbamazepin i de 25 ytvattenprover där det kunde kvantifieras var i intervallet, 0,2–84 ng/L, medan majoriteten av proverna (22 av totalt 31 prover) endast varierade i intervallet 0,8–7,8 ng/L.

OXAZEPAM förekom i omkring en fjärdedel till hälften av proverna i de studier där ämnet analyserades. I denna studie förekom det i 4 av 12 prover, i **Swedish screening 2007** i 7 av 13 prover, i **Gotland screening 2006–2009** i 1 av 1 prov, i **National screening 2015** i 2 av 9 prover, i **LUSKA 2017** i 2 av 4 prover och i **MORPHEUS OCCURRENCE 2017–2019** i 3 av 6 prover. Totalt sett kunde oxazepam därmed kvantifieras i 19 av 45 prover vilket motsvarar 42%.

I detta fall varierade de kvantifierbara koncentrationsintervallen betydligt i de olika studierna och var i tur och ordning 0,6–3,5 ng/L (denna studie), 5,0–24 ng/L (SS07), 1,2 ng/L (GS0609), 13–60 ng/L (NS15), 3,4–5,6 ng/L (LU17) och 1,0–3,2 ng/L (MO1719). En tydlig likhet i koncentrationer finns mellan data från Gotland (denna studie) och de två skånska studierna **LUSKA 2017** och **MORPHEUS OCCURRENCE 2017–2019**, där vårt laboratorium utfört analyserna även i de två sistnämnda studierna. I inget fall föreligger koncentrationer utanför det relativt smala intervallet 0,6–5,6 ng/L. I Swedish screening 2007 varierade koncentrationer i det betydligt högre intervallet 5,0–24 ng/L. Noterbart är att i detta senare fallet utfördes analyserna av IVL, dessutom var proverna tagna drygt ett decennium tidigare än proverna här. I **National Screening 2015** var antalet prover med kvantifierbara mängder betydligt lägre än i **Swedish screening 2007**, men å andra sidan var koncentrationerna lika stora eller högre i de prover där de kunde kvantifieras; 13 och 60 ng/L. Sannolikt utfördes analyserna i **National screening 2015** av Umeå universitet. Det är svårt att absolut veta vad dessa skillnader i uppmätta koncentrationer mellan de olika studierna beror på. Det kan innefatta allt från förändrade konsumtionsmönster under ett årtionde, till skillnader i analysmetodik. Man kan dock nämna att den högsta koncentrationen av alla (60 ng/L) återigen återfanns i sjön Roxen i Linköping, liksom för karbamazepin. Det andra värdet på 13 ng/L oxazepam återfanns i Kyrkviken i Arvika, vilket var det prov som för karbamazepin också var det näst högsta värdet på 12 ng/L. Koncentrationerna i Gotlands ytvatten tycks år 2017 dock ligga minst en tiopotens under detta värde, med en maximalt kvantifierad koncentration på 3,5 ng/L i denna studie.

DIKLOFENAK förekom i ett mycket begränsat antal prover. I denna studie kvantifierades det endast i 1 av 12 prover, i **Gotland screening 2006–2009** i 0 av 1 prov, i **National screening 2015** i 4 av 9 prover, i **LUSKA 2017** i 2 av 4 prover och i **MORPHEUS OCCURRENCE 2017–2019** i 0 av 6 prover. Totalt sett kunde diklofenak kvantifieras i 8 av 32 prover vilket motsvarar 25%.

Liksom för oxazepam varierade de få kvantifierbara koncentrationsintervallen relativt mycket, och i de studier där diklofenak kunde kvantifieras var det i tur och ordning 70,5 ng/L (denna studie), 51–480 ng/L (NS15) och 2,3–4,3 ng/L (LU17). Inget uppenbart mönster kunde ses inom eller mellan studierna. Dock är återigen de båda proverna i **National screening 2015** från Kyrkviken (Arvika) och Roxen (Linköping) de med högst koncentrationer, med värden på 480 ng/L respektive 120 ng/L. Möjligen kan man konstatera att diklofenak tycks kunna förekomma i rejält höga koncentrationer på vissa specifika platser som är fallet i provet från den lilla ån i Alnäsaträsk på Fårö, medan det i andra fall kan vara helt frånvarande.

METOPROLOL förekom, liksom diklofenak, i ett begränsat antal prover. I denna studie kvantifierades det endast i 2 av 12 prover, i **National screening 2015** i 2 av 9 prover, i **LUSKA 2017** i 2 av 4 prover och i **MORPHEUS OCCURRENCE 2017–2019** i 2 av 6 prover. Totalt sett kunde metoprolol därmed kvantifieras i 8 av 31 prover vilket motsvarar 26%.

Koncentrationsintervallen i de studier där metoprolol kunde kvantifieras varierade något mindre än för diklofenak och liknade mer resultaten för karbamazepin. Koncentrationerna var i tur och ordning 2,4–2,5 ng/L (denna studie), 7,9–41 ng/L (NS15), 4,8–7,7 ng/L (LU17) och 2,3–4,5 ng/L (MO1719). Mönstret som möjligen avtecknar sig är att koncentrationen av metoprolol sällan överskrider 10 ng/L.

LOSARTAN förekom i en tredjedel till hälften av proverna i de båda studierna där läkemedlet undersökts. I denna studie kvantifierades det i 4 av 12 prover och i **LUSKA 2017** i 2 av 4 prover. Totalt sett kunde losartan kvantifieras i 6 av 16 prover motsvarande 38%.

Koncentrationsintervallen var likartade i de båda studierna med värden på 0,7–2,2 ng/L (denna studie) och 1,2–1,9 ng/L (LU17). Losartan tycks kunna återfinnas med någon frekvens i svenska ytvatten men då inte i koncentrationer som överstiger 3 ng/L.

FLUKONAZOL förekom i kvantifierbara koncentrationer i mellan hälften och två tredjedelar av proverna i de studier där läkemedlet analyserades. I denna studie förekom det i 5 av 12 prover, i **National screening 2015** i 6 av 9 prover, i **LUSKA 2017** i 2 av 4 prover. Därmed kunde flukonazol kvantifieras i 13 av 25 prover motsvarande 52%.

De kvantifierbara koncentrationsintervallen i de olika studierna var i tur och ordning 0,3–0,6 ng/L (denna studie), 0,5–2,4 ng/L (NS15, återigen undantaget sjön Roxen i Linköping med ett betydligt högre värde på 28 ng/L) och 0,3–0,6 ng/L (LU17). Med få undantag var koncentrationerna på Gotland relativt lika de koncentrationer som återfanns i övriga studier där 12 av de 13 proverna med kvantifierbara koncentrationerna låg i intervallet 0,3–2,4 ng/L.

KLARITROMYCIN förekom i mycket begränsad omfattning i kvantifierbara koncentrationer. I denna studie kvantifierades det i 1 av 12 prover, i **National screening 2015** i 1 av 9 prover, i **LUSKA 2017** i 0 av 4 prover och i **MORPHEUS OCCURRENCE 2017–2019** i 0 av 6 prover. Totalt sett kunde klaritromycin kvantifieras i 2 av 31 prover vilket motsvarar 6%.

De båda uppmätta koncentrationerna var i samma storleksordning med värden på 2,5 ng/L i denna studie och 3,3 ng/L i sjön Roxen i Linköping. Klaritromycin tycks förekomma i begränsad omfattning i svenska ytvatten, men dyker upp vid enstaka tillfällen.

5.2 Kvantifierbara koncentrationer i Östersjöprover tagna längs kusten på Gotland

Totalt återfanns 6 av läkemedlen i kvantifierbara koncentrationer i de 4 gotländska Östersjöproverna (**Tabell 9**); karbamazepin, oxazepam, diklofenak, metoprolol, losartan och flukonazol. Av dessa 6 läkemedel hade alla utom losartan analyserats i den svenska studien **Björleinius 2018**. För att illustrera de kvantifierbara koncentrationerna jämfört med **Björleinius 2018** presenteras värdena i **Figur 27**.

KARBAMAZEPIN återfanns i samtliga prover i ett mycket begränsat intervall. I denna studie mellan 1,7–2,1 ng/L, och i **Björleinius 2018** mellan 1,6–2,8 ng/L. De relativt likartade koncentrationerna i Östersjön stämmer överens med att ytvattenkoncentrationerna av karbamazepin i **Figur 25** också är förhållandevis homogena. I ytvattenproverna förekom karbamazepin i 81% av proverna (25/31) och Östersjöproverna i 100% av proverna (8/8). Karbamazepin är alltså mycket frekvent i såväl ytvatten som i Östersjön.

OXAZEPAM kunde bara kvantifieras i ett av proverna i en koncentration av 0,9 ng/L, men inte i något av proverna i **Björleinius 2018**. I ytvattenproverna kunde oxazepam kvantifieras i 42% av proverna (19/45) men i Östersjöproverna endast i 13% av proverna (1/8). Oxazepam tycks därmed vara mer vanlig i ytvatten än i Östersjön.

DIKLOFENAK kunde kvantifieras i ett av proverna i en koncentration på 6,4 ng/L, och i två av proverna i **Björleinius 2018** i varierande koncentrationer av 26 ng/L och 1,4 ng/L. Stor variation i de kvantifierbara koncentrationerna sågs också för diklofenak i ytvattenproverna i **Figur 25**. I ytvattenproverna kunde diklofenak kvantifieras i 25% av proverna (8/32) och i Östersjöproverna i 38% av proverna (3/8). Diklofenak förekommer därmed i begränsad omfattning, men emellanåt i höga koncentrationer i såväl ytvatten som i Östersjön.

METOPROLOL kunde bara kvantifieras i ett av proverna i koncentrationen 2,2 ng/L, däremot inte i något av proverna i **Björleinius 2018**. Metoprolol kvantifieras i 26% av ytvattenproverna (8/31) och i 13% av Östersjöproverna (1/8) och tycks något mer frekvent i ytvatten än i Östersjön.

FLUKONAZOL hittades i många prover i ett begränsat intervall, precis som var fallet för karbamazepin. I denna studie mellan 0,3–0,6 ng/L, och i **Björleinius 2018** mellan 0,5–1,1 ng/L. De förhållandevis homogena koncentrationerna i Östersjön liknar resultaten för ytvattenkoncentrationerna av flukonazol i **Figur 26**. Flukonazol förekom i 52% av ytvattenproverna (13/25) och i 75% av Östersjöproverna (6/8). Flukonazol är därmed förhållandevis vanligt förekommande i både ytvatten och i Östersjön.

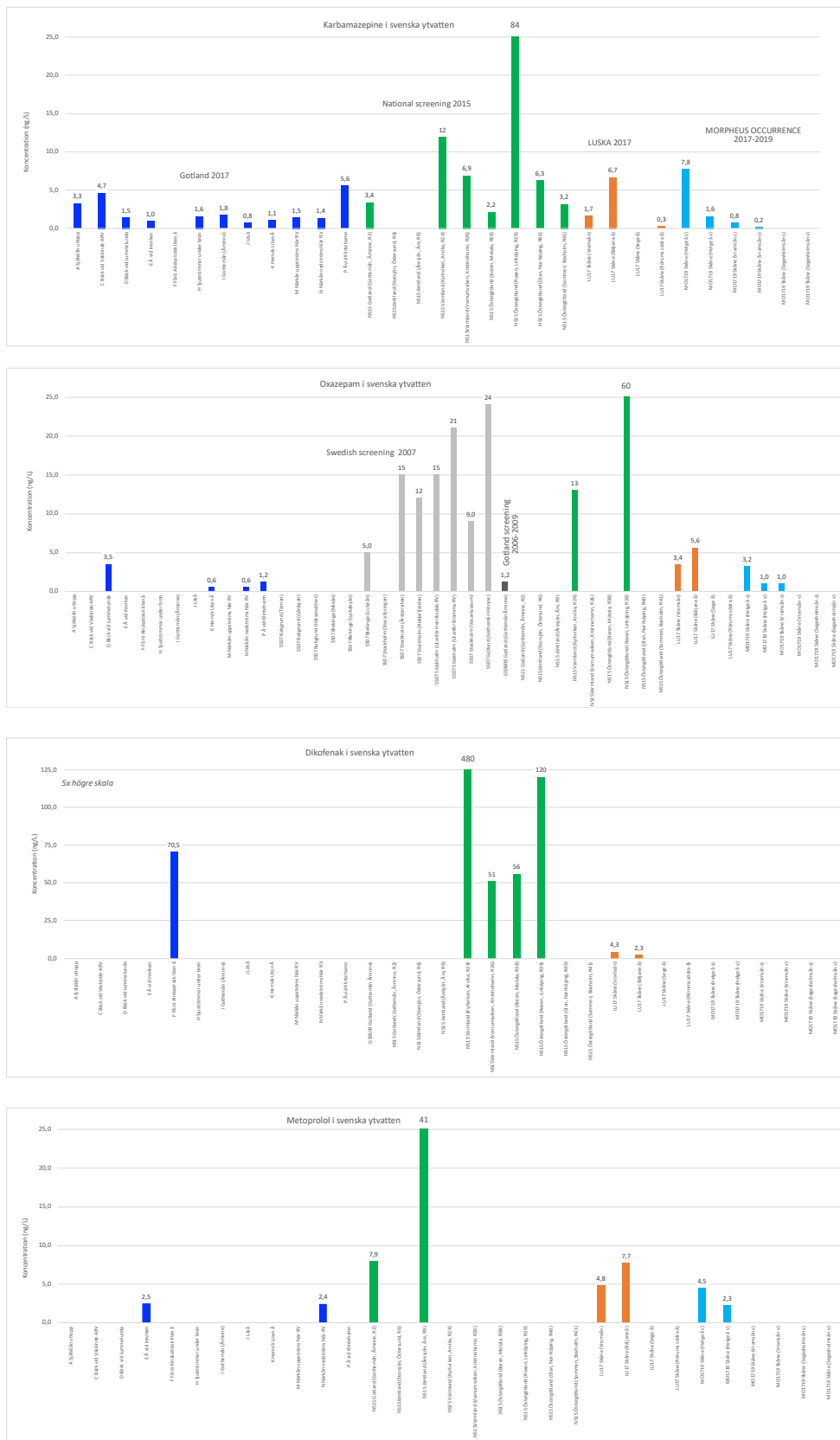
GENERELLT sett är ytvattenprovernas koncentrationer högre än Östersjöprovernas, vilket också är rimligt med tanke på den utspädning som sker i havet. Samtidigt är Östersjöns volym begränsad och ämnen som är svårnedbrytbara såsom karbamazepin ansamlas därför i Östersjön över tid.

Tabell 8. Uppmätt koncentrationsintervall i ng/L av 21 läkemedel i de 12 provpunkterna A, C, D, E, F, H, I, J, K, M, N och P i ytvattenprover tagna på Gotland 2017. Resultaten jämförs med ytvattenprover tagna i sex andra studier. För ämnen som låg över detektionsgränsen, men under kvantifieringsgränsen, visas tex värdet "<2,0" vilket är ämnets kvantifieringsgräns. Ämnen som inte detekterats anges med "nd". Ämnen som inte ingick i en specifik studie markeras med "-". Prover med koncentrationer som är avsevärt högre än övriga i en specifik undersökning är markerade separat i GRÖNT. Gothemån på Gotland är markerad i BLÅTT.

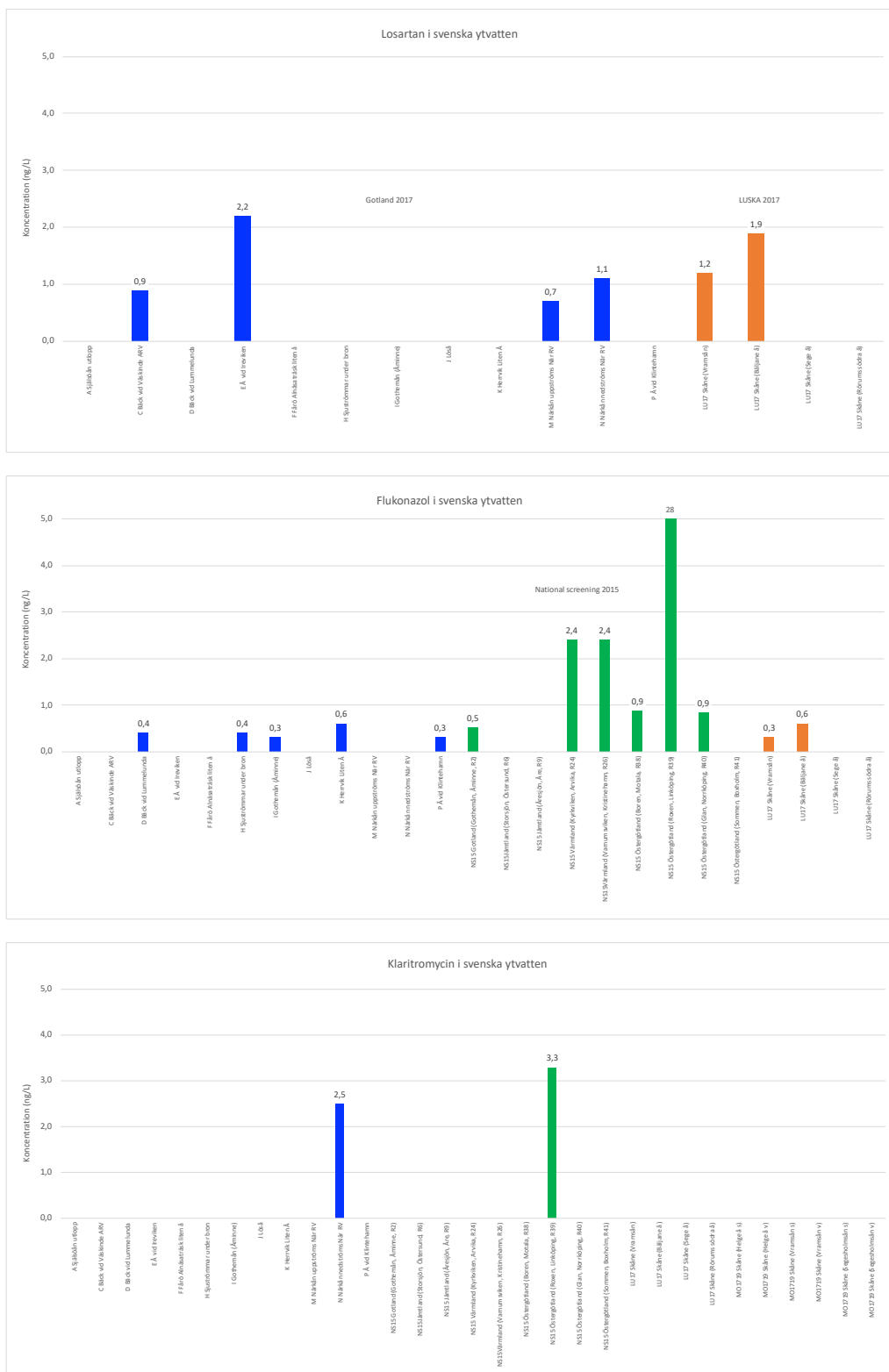
Rapport	Denna studie 2017	Swedish screening 2007	Gotland screening 2006–2009	National screening 2015	LUSKA 2017	OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019	Grundvatten 2019	
	Gotland	Sverige/Gotland	Gotland	Sverige/Gotland	Skåne	Skåne	Polen	Gotland
Antal prover	(12)	(13)	(2)	(9)	(4)	(4)	(2)	(22) "land" (7) "stad"
Karbamazepin	nd–5,6 (11 prover) 1,8 (Gothemån, Åminne)	-	-	<1–12 (7 pr) 3,4 (Gothemån, Åminne) 84 (Roxen, Linköping)	<0,2–6,7	nd–7,8	14,9 52,4	nd–0,6 3,8–24
Oxazepam	nd–3,5	nd–21 (12 pr) 24 (Gothemån, Hörsne)	1,8 (Gothemån, Åminne) 24 (Gothemån, Hörsne)	<5–13 (8 pr) 60 (Roxen, Linköping)	nd–5,6	nd–3,2	nd 0,7	<0,5 <5
Citalopram	nd–<1,2	nd	nd	<5	nd–<1,2	-	-	<0,5 <5
Tramadol	nd	-	-	<50 (8 pr) 170 (Roxen, Linköping)	nd–<2,1	-	-	<0,5 <5
Diklofenak	nd–<2,1 (11 pr) 70,5 (Alnäsaträsk)	-	nd	<10–120 (8 pr) 480 (Kyrkviken, Arvika)	nd–4,3	nd–<2,1	27,3 55,2	<1,0 <10
Naproxen	nd	-	nd	<10–20 (8 pr) 140 (Roxen, Linköping)	nd–<2,1	nd–12	nd	<1,0 <10
Metotrexat	nd	-	-	-	nd	-	-	<5 <10
Atenolol	nd–<2,0	-	-	<5–37	-	nd–2,5	nd	<0,5 <5
Metoprolol	nd–2,5	-	-	<5–41	nd–7,7	nd–4,5	4,5 11,1	<0,5 <5
Propranolol	nd	-	-	<50	-	nd	nd	- -
Bendroflu-metiazid	nd–0,6 (11 pr) 11,9 (Alnäsaträsk)	-	-	-	-	-	-	- -
Furosemid	nd	-	-	-	-	-	-	<1 <10
Losartan	nd–2,2	-	-	-	nd–1,9	-	-	<5 <10
Flukonazol	<0,3–0,6 (11 pr) 0,3 (Gothemån, Åminne)	-	-	<0,5–2,4 (7 pr) 0,53 (Gothemån, Åminne) 28 (Roxen, Linköping)	nd–0,6	-	-	<0,05–4,1 <0,5–3,4
Ketokonazol	nd	-	-	<50	nd	-	-	<1 <10
Erytromycin	nd	-	-	<50	nd–1,4	nd–1,2	nd–0,7	<2 <20
Klaritromycin	nd–2,5	-	-	<1–3,3	nd	nd	nd–3,6	<0,1 <1
Penicillin G	nd	-	-	-	-	-	-	- -
Penicillin V	nd	-	-	-	-	-	-	- -
Sulfametoxazol	nd–<1,3	-	nd	<5–44 (8 pr) 26 (Gothemån, Åminne)	nd–4,0	nd–<1,3	<1,3–2,1	<0,5 <5
Trimetoprim	nd	-	nd	<0,1–6,1 (8 pr) 23 (Roxen, Linköping)	nd–1,7	-	-	<0,5 1,4–27

Tabell 9. Uppmätt koncentrationsintervall i ng/L av 21 läkemedel i de 4 provpunkterna B, G, L, O i Östersjöprover tagna längs Gotlands kust 2017. Resultaten jämförs med Östersjöprover tagna i två andra studier. För ämnen som låg över detektionsgränsen, men under kvantifieringsgränsen, visas tex värdet "<2,0" vilket är ämnets kvantifieringsgräns. Ämnen som inte detekterats anges med "nd". Ämnen som inte ingick i en specifik studie markeras med "-". *Prover med koncentrationer som är avsevärt högre än övriga i en specifik undersökning är markerade separat i GRÖNT.*

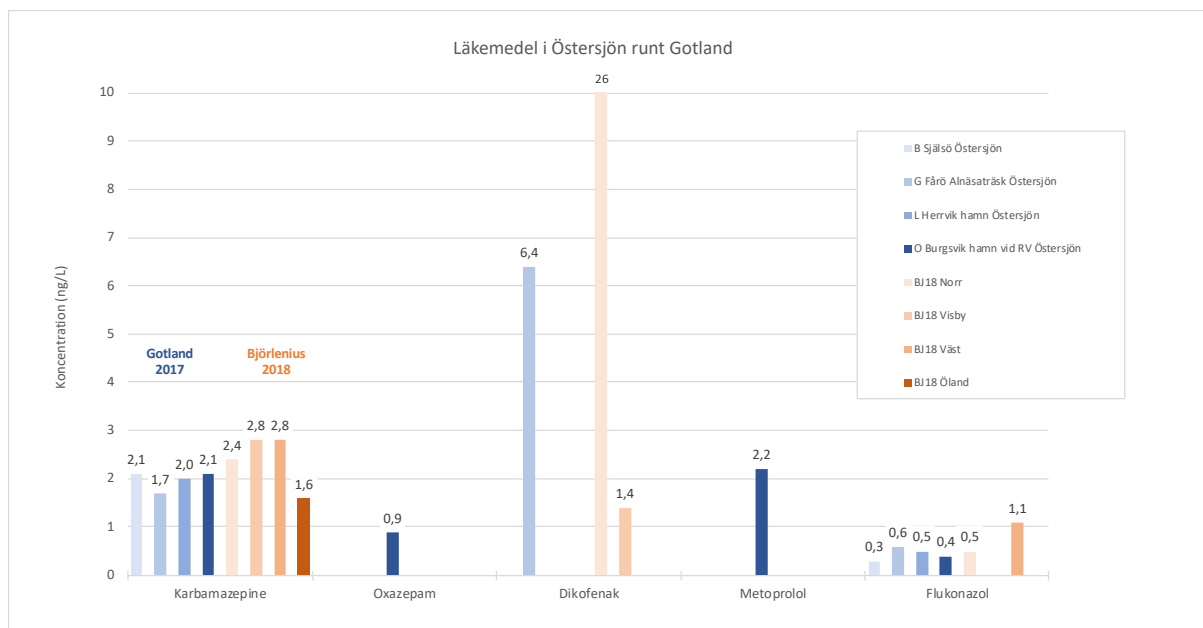
Rapport	Denna studie 2017	Björleinius 2018	OCCURRENCE MORPHEUS 2017–2019	
	Gotland	Östersjön runt Gotland	Litauen	Polen
Antal prover	(4)	(4)	(14)	(13)
Karbamazepin	1,7–2,2	1,6–2,8	3,0–6,3	2,6–9,0 (11) 37,0 och 37,7 (2, utsläppspunkt)
Oxazepam	<0,7–0,9	<0,5	nd–<0,7	nd–0,6
Citalopram	nd	<0,5	-	-
Tramadol	nd	<5,0	-	-
Diklofenak	nd–<2,1 (3 pr) 6,4 (Alnäsaträsk)	<1,0–1,4 (3 pr) 26 (Norr om Gotland)	nd–15,2	nd–22,1
Naproxen	nd	-	nd	nd
Metotrexat	nd	-	-	-
Atenolol	nd	<0,5	nd	nd
Metoprolol	nd–2,2	<0,5	nd–8,8	nd–8,5
Propranolol	nd	-	nd	nd
Bendroflumetiazid	nd	-	-	-
Furosemid	nd	-	-	-
Losartan	nd–1,8	-	-	-
Flukonazol	0,3–0,6	<0,05–1,1	-	-
Ketokonazol	nd	<5,0–14	-	-
Erytromycin	nd	-	<0,5–0,8	nd–3,0
Klaritromycin	nd	<0,1	nd–6,5	nd–6,3
Penicillin G	nd	-	-	-
Penicillin V	nd	-	-	-
Sulfametoxazol	nd–<1,3	<0,5	nd–2,9	<1,3–5,9
Trimetoprim	nd	<5,0	-	-



Figur 25. Kvantifierbara koncentrationerna av karbamazepin, oxazepam, diklofenak och metoprolol i 12 gotländska ytvattenprover jämfört med övriga svenska studier där ämnet kunde kvantifieras.



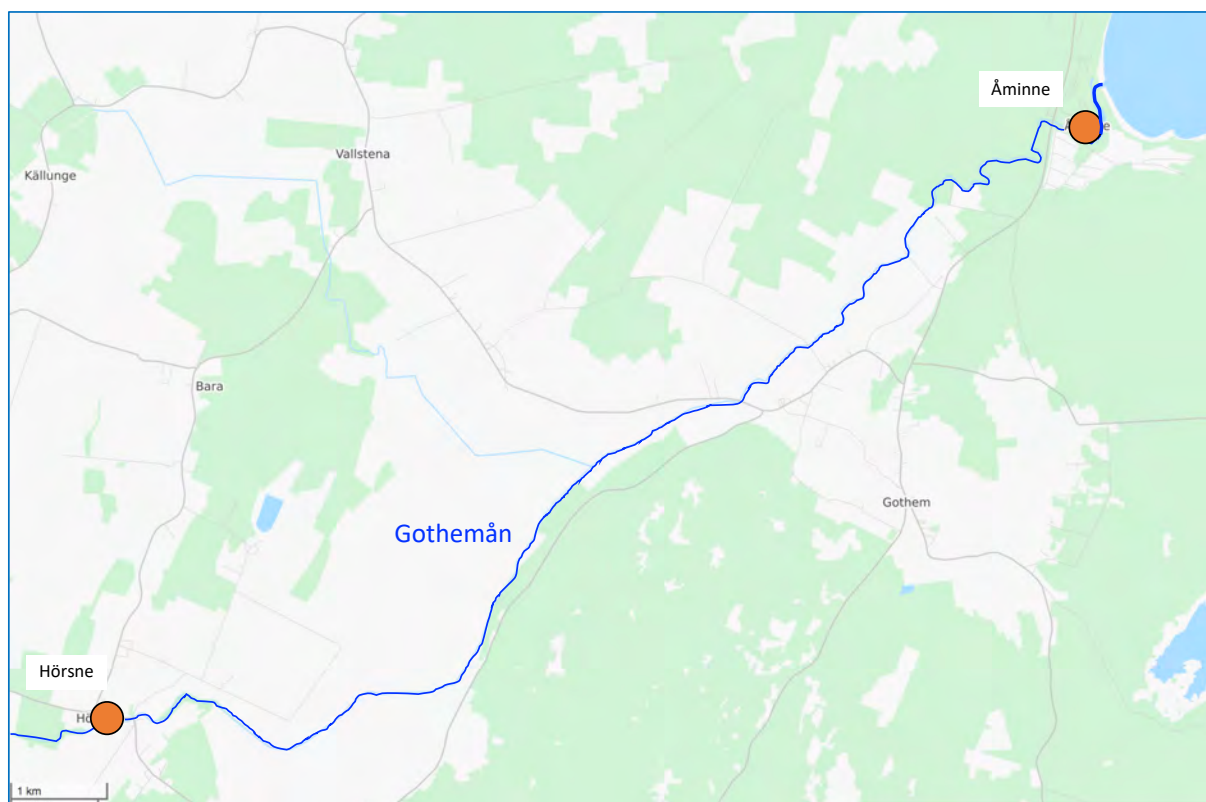
Figur 26. Kvantifierbara koncentrationerna av losartan, flukonazol, och klaritromycin i 12 gotländska ytvattenprover jämfört med övriga svenska studier där ämnet kunde kvantifieras.



Figur 27. Kvantifierbara koncentrationerna av karbamazepin, oxazepam, diklofenak, metoprolol och flukonazol, i 4 gotländska kustvattenprover jämfört med Björleinius 2018.

Kapitel 6. Exemplet Gothemån

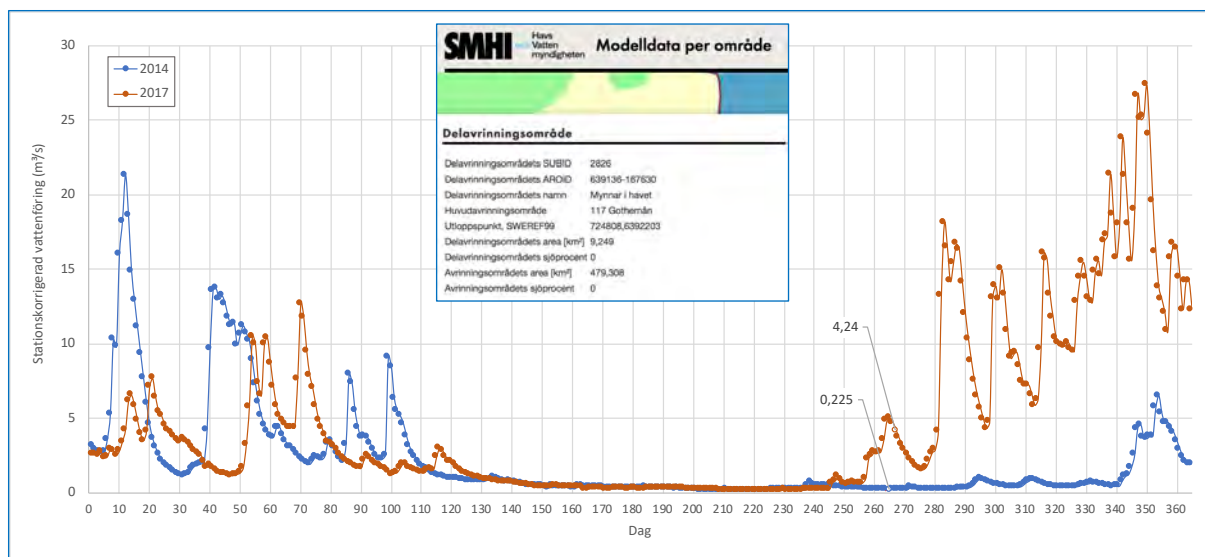
Gothemån är troligen den gotländska å som undersökts mest med avseende på förekomst av läkemedel. Av **Tabell 8** framgår att två ställen längs åns förlopp provtagits, Hörsne och Åminne. I **Figur 28** ses dessa båda provpunkters geografiska position.



Figur 28. Gothemån med de båda provtagningsplatserna Hörsne och Åminne.

Hörsne ligger ungefär 15 km uppströms Åminne. I denna studie togs prover i Åminne och då kunde två läkemedel kvantifieras; karbamazepin 1,8 ng/L och flukonazol 0,3 ng/L. Båda dessa läkemedel kvantifierades också i Åminne i **National screening 2015** i koncentrationerna 3,4 ng/L och 0,53 ng/L. Proverna i denna studie togs den 24 september 2017 och i **National screening 2015** togs provet den 22 september 2014. På SMHI:s tjänst vattenwebb kan information om flödena i Sveriges vattendrag laddas ner⁴². Med kännedom om flödet och de uppmätta koncentrationerna kan vi få en idé om mängden läkemedel som transporteras ut i Östersjön via ett specifikt vattendrag; i detta fall Gothemån. Flödesprofilerna för Gothemån år 2014 och 2017 framgår av **Figur 29**. I detta fall har flödet i delavrinningsområde ”Mynnar i havet” från huvudavrinningsområde ”117 Gothemån” använts.

⁴² <https://vattenwebb.smhi.se/modelarea/>



Figur 29. Stationskorrigerad vattenföring(m^3/s) i Gothemån år 2014 och 2017 vid mynningen i havet enligt SMHI vattenwebb. I figuren är de specifika flödena vid de båda provtagningstillfällena 2014-09-22 (National screening 2015) och 2017-09-24 (denna studie) indikerade.

I **Figur 29** ses hur flödet varierar över tid och mellan olika år. I figuren indikeras också det specifika dagsflödet, dels i **Nationell screening 2015** 2014-09-22 med ett flöde på $0,225 \text{ m}^3/\text{s}$, dels i provtagningen 2017-09-24 med ett flöde på $4,24 \text{ m}^3/\text{s}$. Vi kan också beräkna årsmedelflödet som var $2,15 \text{ m}^3/\text{s}$ år 2014 och $4,70 \text{ m}^3/\text{s}$ år 2017. Totalt sett har vi mycket få data att tillgå men man kan ändå notera att flödet i Åminne 2014-09-22 var 18,8 gånger lägre än 2017-09-24. Relationen mellan de uppmätta koncentrationerna var för karbamazepin $3,4/1,8 = 1,9$ gånger högre 2014 och för flukonazol $0,53/0,3 = 1,8$ gånger högre. Att koncentrationerna är högre vid det lägre flödet är rimligt på grund av minskad utspädning, även om skillnaden i flöden är betydligt högre än koncentrationsskillnaderna.

Man kan endast utföra förenklade beräkningar av läkemedelsbelastningen från Gothemån till Östersjön baserat på de begränsade analyserna som utförts. I detta fall kan man genom att multiplicera dagskoncentrationen med årsmedelflödet för den specifika mätstationen få en bild av årsbelastningen av karbamazepin och flukonazol.

Årsmedelflödet skulle då bli enligt nedan:

$$\begin{aligned} 2014: & \quad 2,150679 \text{ m}^3/\text{s} * (60 * 60 * 24 * 365) \text{ s/år} * 1000 \text{ L/m}^3 = 6,782381 * 10^{10} \text{ L/år} \\ 2017: & \quad 4,695882 \text{ m}^3/\text{s} * (60 * 60 * 24 * 365) \text{ s/år} * 1000 \text{ L/m}^3 = 1,480893 * 10^{11} \text{ L/år} \end{aligned}$$

Belastningen av de båda ämnena de båda åren skulle då bli enligt följande:

$$\begin{aligned} \text{Karbamazepin}_{2014}: & \quad 6,782381 * 10^{10} \text{ L/år} * 3,4 \text{ ng/L} * 1 * 10^{-9} \text{ g/ng} = 231 \text{ g} \\ \text{Karbamazepin}_{2017}: & \quad 1,480893 * 10^{11} \text{ L/år} * 1,8 \text{ ng/L} * 1 * 10^{-9} \text{ g/ng} = 267 \text{ g} \\ \text{Flukonazol}_{2014}: & \quad 6,782381 * 10^{10} \text{ L/år} * 0,53 \text{ ng/L} * 1 * 10^{-9} \text{ g/ng} = 36 \text{ g} \\ \text{Flukonazol}_{2017}: & \quad 1,480893 * 10^{11} \text{ L/år} * 0,3 \text{ ng/L} * 1 * 10^{-9} \text{ g/ng} = 44 \text{ g} \end{aligned}$$

Dessa enkla beräkningar ger en relativt enig bild av utsläppen från Gothemån 2014 och 2017, med en belastning av karbamazepin och flukonazol till Östersjön, där medelvärdet för karbamazepin är 249 g/år och flukonazol 40 g/år .

Detta kan jämföras med de beräknade utsläppen av karbamazepin och flukonazol från Visby reningsverk år 2014 i **Tabell 3** ovan, med data hämtade från **Nationell screening 2015** och från **SWECO 2016**. De utgående koncentrationerna av karbamazepin och flukonazol från Visby reningsverk 2014 var 380 ng/L respektive 110 ng/L. Därmed beräknades mängden utsläpp till att vara 1 260 g karbamazepin och 360 g flukonazol. En jämförelse av Gothemåns bidrag till utsläpp år 2014 med Visby reningsverk utsläpp 2014 ger att Gothemån motsvarar 20% av Visby reningsverks utsläpp av karbamazepin och 11% av flukonazol.

Totalt sett innebär detta att vattendrag kan ge substantiella bidrag av läkemedel till Östersjön. Utöver detta bör man beakta att själva vattendraget i sig kontinuerligt belastas av en cocktail av läkemedel som varierar över året. Sommartid vid låga flöden och mycket turister är koncentrationerna sannolikt avsevärda när många stugor befolkas av sommargäster.

För att få en bättre bild av såväl sommarmånadernas koncentrationer av läkemedel, samt en bättre uppskattning av Gothemåns belastning av läkemedel till Östersjön behöver man ta prover under de olika årstiderna. Särskilt skillnaderna i koncentrationer vid hög andel turism i juli (**Figur 4**) kombinerat med dagar av lågt flöde i ån (**Figur 29**) är av särskilt intresse.

Slutsatser

Gotland har en stor mängd turister som ökar över tid. Antalet gästnätter överstigen idag 1 miljon, där mer än 70% av dessa är förlagda under sommarmånaderna juni, juli och augusti. Detta leder rimligen till ökad belastning på Gotlands infrastruktur sommartid, inte minst på reningen av avloppsvatten vid reningsverken. Visby reningsverk reducerar på ett bra sätt mängden organiskt material, kväve och fosfor från avloppsvattnet, men i likhet med övriga svenska reningsverk är det inte designat för att avlägsna mikroföroreningar såsom läkemedelsrester och antibiotika. Summan estimerat utsläpp av 22 läkemedel på LäkeMedelsverkets lista 2015 beräknades till 12,4 kg/år. Exempel på estimerade årliga individuella läkemedelsutsläpp till Östersjön är; metoprolol (hjärtmedicin) 3,6 kg, tramadol (smärtstillare) 1,85 kg, diklofenak (antiinflammatorisk) 1,46 kg, sulfametoxazol (antibiotika) 1,36 kg, karbamazepin (abstinens) 1,26 kg, oxazepam (ångestdämpande) 0,79 kg, och flukonazol (svampinfektioner) 0,36 kg.

- Eventuella värden på årstidsvariationer i läkemedelsbelastning till och från reningsverket kunde inte återfinnas i litteraturen, men sådana skulle ge en förbättrad kunskap om den belastning reningsverket utsätts för, och även eventuella skillnader i koncentrationsutsläpp från reningsverket som funktion av årstid.

På Gotland är andelen enskilda avlopp mycket hög, totalt 40% att jämföras med Sveriges genomsnitt på 20%. Sannolikt ökar stressen på vattendragen när sommarhusen befolkas under turistsäsongen och utsläppen via enskilda avlopp troligtvis tilltar. Särskilt så med tanke på att reningsförmågan hos många enskilda avlopp är erkänt dålig och att flödena i vattendragen är som lägst sommartid med risk för förhöjda koncentrationer i recipienten på grund av minskad utspädning.

- Säsongsvisa mätningar tycks saknas i litteraturen så miljösituationen i vattendragen sommartid är oklar, liksom eventuella årstidsvariationer i vattendragens koncentrationer. En utökad övervakning under ett eller två års tid med provtagning under alla 4 säsonger skulle ge en betydligt bättre bild av läkemedelsvariationen och därmed de koncentrationsvariationerna de vattenlevande organismerna utsätts för under året.

Koffein är ett ämne som används för att identifiera nyligen förekommande utsläpp av avloppsvatten. Koffein återfanns i samtliga 12 gotländska ytvattenprover (100%) i koncentrationer mellan 7–70 ng/L, med ett undantag som nådde 520 ng/L. Koffein fanns också i de 4 proverna tagna längs kusten i Östersjön (100%) i koncentrationer mellan 17–62 ng/L. Liknande koncentrationer har uppmätts i tidigare svenska screeningstudier.

- Resultaten indikerar att nylig fekal kontaminering förekommer i de flesta gotländska vattendragen.

Totalt kunde 8 andra läkemedel kvantifieras i de 12 gotländska ytvattenproverna tagna runt hela Gotland och på Fårö; karbamazepin, oxazepam, diklofenak, metoprolol, bendroflumetiazid, losartan, flukonazol och klaritromycin. Karbamazepin är ett bra ämne för att identifiera förekomsten av persistenta ämnen i recipienten. Karbamazepin förekom i 11 av 12 ytvattenprover på Gotland (92%) i koncentrationerna 0,8–5,5 ng/L. Koncentrationer var i samma storleksordning som i tidigare svenska screeningstudier. Övriga ämnen kvantifierades i olika grad i de 12 ytvattenproverna, men aldrig så frekvent som karbamazepin.

- Förekomsten av karbamazepin indikerar, liksom koffein, en utbredd förekomst av utsläpp av avloppsvatten i Gotlands ytvatten.

Totalt kunde 6 andra läkemedel kvantifieras i de 4 gotländska Östersjöproverna; karbamazepin, oxazepam, diklofenak, metoprolol, losartan och flukonazol. Karbamazepin förekom i 4 av 4 kustprover på Gotland (100%) i koncentrationerna 1,7–2,1 ng/L. Detta var mycket likt de

koncentrationer som uppmätts i en tidigare svensk Östersjöstudie där 4 prover i öppet hav runt Gotland hade koncentrationer i intervallet 1,6–2,8 ng/L. Övriga ämnen kvantifierades i olika grad i de 4 Östersjöproverna, men aldrig så frekvent som karbamazepin. Endast flukonazol kvantifierades i samtliga 4 prover, och då i intervallet 0,3–0,6 ng/L.

- Sammantaget indikerar förekomsten av karbamazepin, men också delvis flukonazol, en utbredd ansamling av persistenta läkemedel som karbamazepin i Östersjön.
- Överlag är ytvattenkoncentrationer i vattendragen högre än Östersjöns koncentrationer, vilket sannolikt förklaras med utspädning i havet.

Gothemåns årliga andel av tillförsel av karbamazepin och flukonazol till Östersjön uppskattades baserat på kännedom om deras koncentrationer och Gothemåns medelflöde. Karbamazepin tillfördes med 249 g/år och flukonazol med 40 g/år. Detta utgör 20% respektive 11% av Visby reningsverks tillförsel.

- Resultaten visar att vattendrag, trots relativt låga koncentrationer av läkemedelsrester jämfört med reningsverkens utgående vatten, kan bidra substantiellt till de kontinuerliga utsläppen av läkemedel till Östersjö. I fallet Gothemån är det sannolikt att stora delar av detta härstammar från enskilda avlopp.

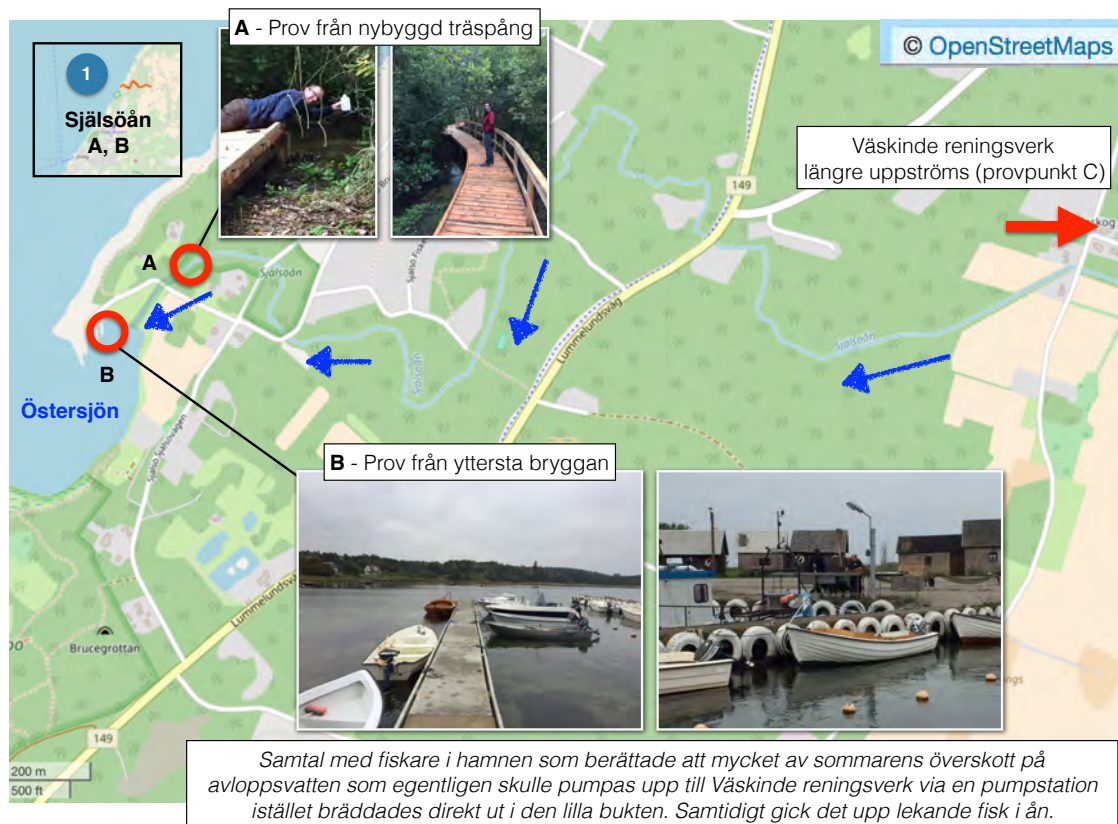
Tack till...

Ett stort tack till Tobias Nilsson på Lunds Universitet för hjälp med provtagning och guidning på Gotland och Fårö.

Ett stort tack till Ola Svahn på Högskolan Kristianstad för hjälp och råd med de kemiska analyserna av ytvatten och Östersjövatten.

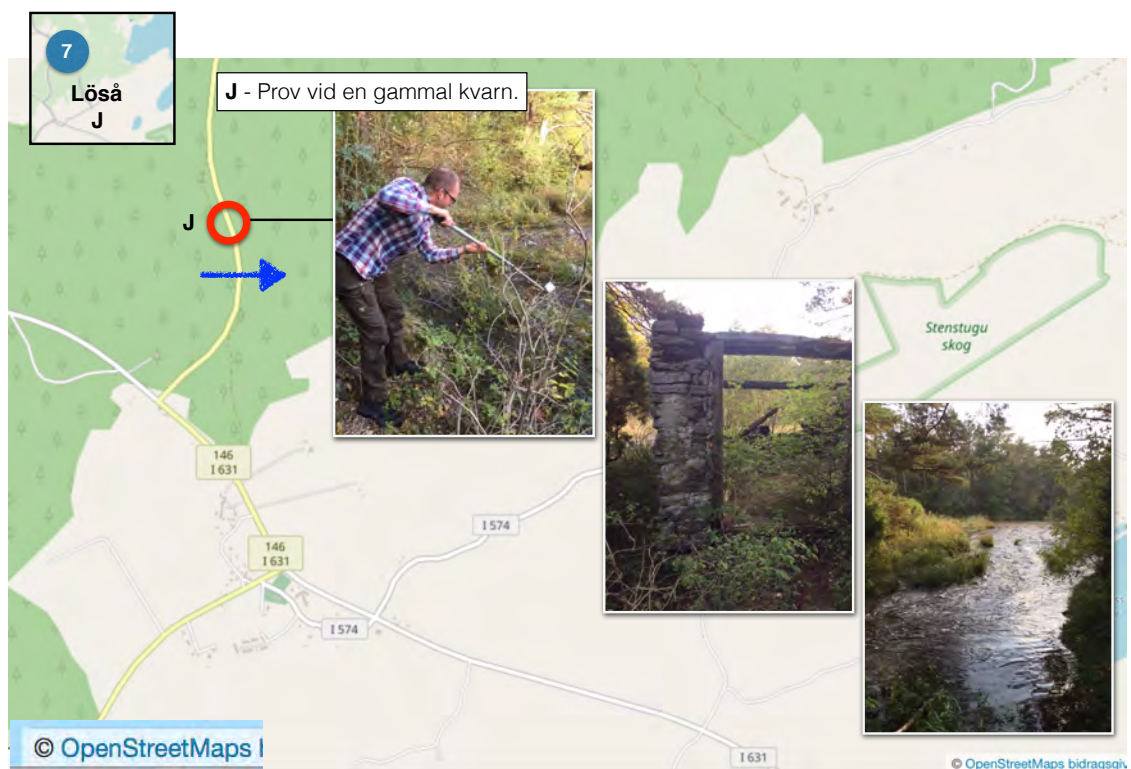
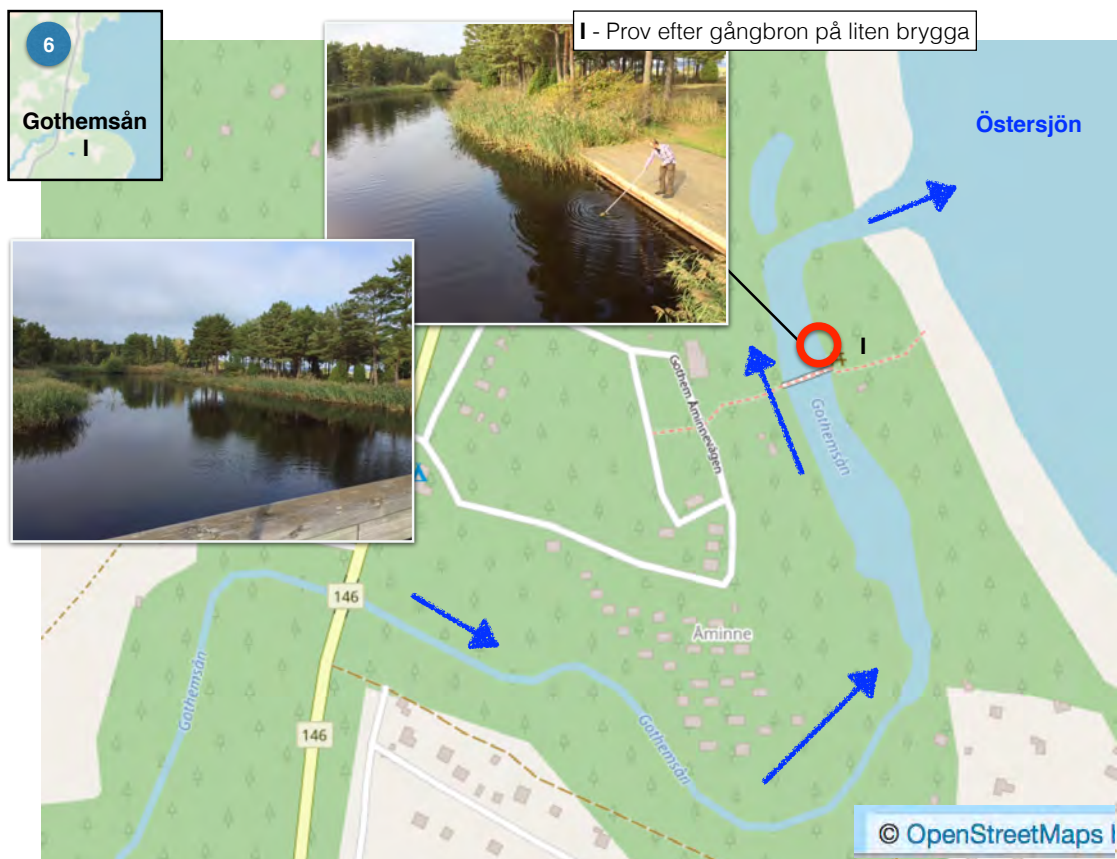
Bilaga A

De 11 provtagningsplatserna och de 16 provpunkterna A-P på Gotland i september 2017

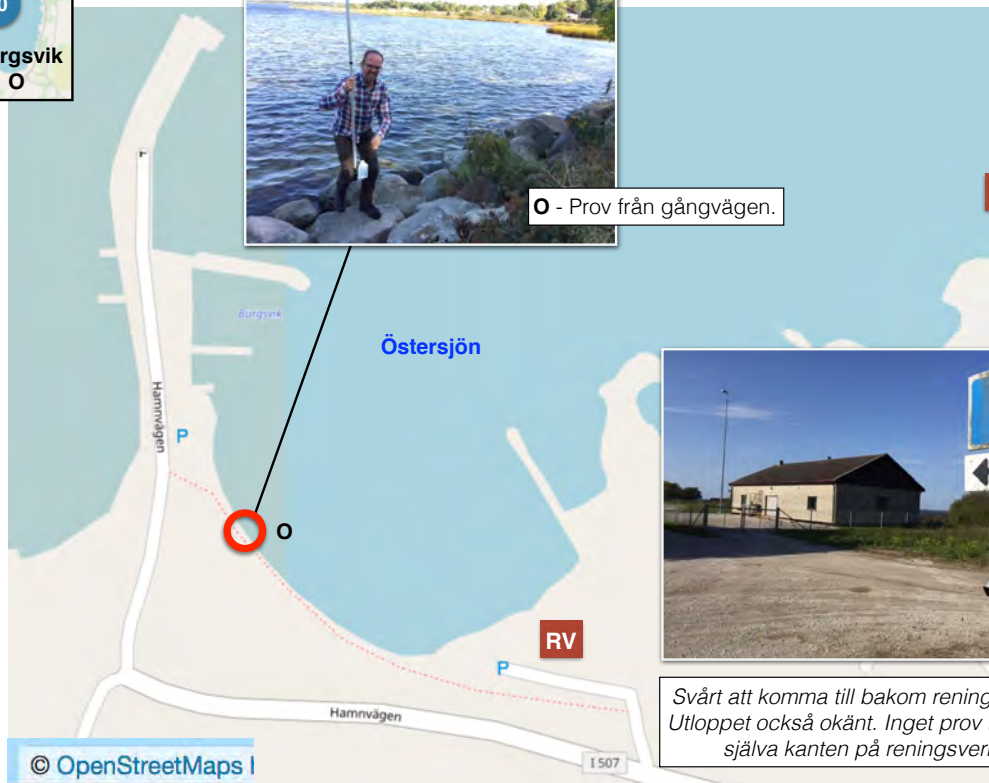








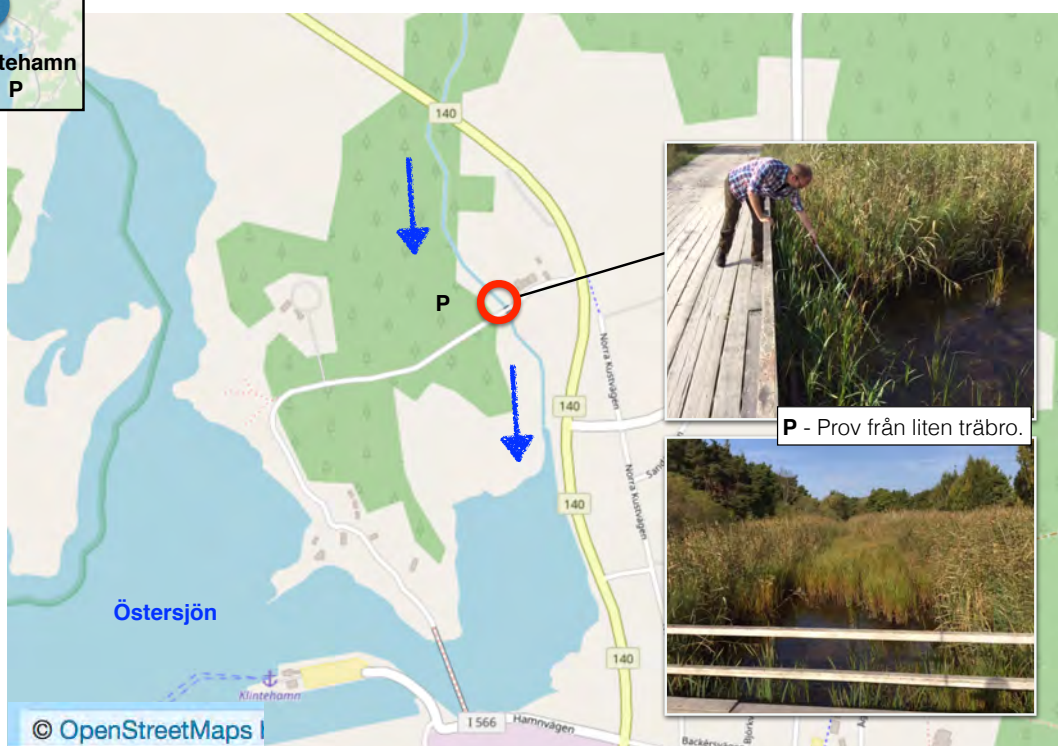




O - Prov från gångvägen.



Svårt att komma till bakom reningsverket.
Utlöppet också okänt. Inget prov taget vid själva kanten på reningsverket



P - Prov från liten träbro.



Bilaga B

Läkemedelsverkets lista över indikatorämnen.

1. Ciprofloxacin Persistent, påvisad resistensutveckling i miljön
2. **Citalopram** Har hittats i fisk, dricksvatten, PBT 9, relativt stor användning
3. **Clarithromycin** Watch List enligt EU:s ramdirektiv för vatten
4. **Diklofenak** Watch List enligt EU:s ramdirektiv för vatten, har hittats i dricksvatten och råvatten, toxicitet vid relevanta halter
5. **Erytromycin** Watch List enligt EU:s ramdirektiv för vatten
6. Estradiol Watch List enligt EU:s ramdirektiv för vatten, medelhög miljörisk i FASS, toxicitet vid relevanta halter
7. Etinylestradiol Watch List enligt EU:s ramdirektiv för vatten, hög miljörisk i FASS, toxicitet vid relevanta halter
8. **Flukonazol** Har hittats i slam, ytvatten och dricksvatten
9. Ibuprofen Stor användning, stor andel receptfritt, har hittats i ytvatten
10. **Karbamazepin** Har hittats i dricksvatten och ytvatten
11. **Ketokonazol** Har hittats i slam, problematiska beredningsformer (t.ex. schampo)
12. Levonorgestrel Starkt bioackumulerande, PBT 9
13. **Losartan** Stor användning
14. **Metoprolol** Stor användning, har hittats i dricksvatten, ytvatten och slam
15. **Metotrexat** Okänd miljöpåverkan/förekomst, cytostatikum som används i hemmet
16. **Naproxen** Har hittats i dricksvatten och ytvatten, ökning (då den ofta ersätter diklofenak)
17. **Oxazepam** Har hittats i dricksvatten, ytvatten och fisk. Toxicitet vid relevanta halter
18. Sertralin Medelhög risk i FASS, har hittats i ytvatten, fisk och slam
19. **Sulfametoxazol** Har hittats i ytvatten, fisk och slam
20. **Tramadol** Har hittats i dricksvatten och ytvatten
21. **Trimetoprim** Stor användning, har hittats i dricksvatten, ytvatten och slam
22. Zolpidem Har hittats i dricksvatten, ytvatten och slam

