

Begrænsning af humane lægemiddelrester og antibiotikaresistens i spildevand med fokus på reduktion ved kilden

Bodil Mose Pedersen & Ulf Nielsen
DHI - Institut for Vand og Miljø

Bent Halling-Sørensen
Bent Halling-Sørensen ApS

Miljøstyrelsen vil, når lejligheden gives, offentliggøre rapporter og indlæg vedrørende forsknings- og udviklingsprojekter inden for miljøsektoren, finansieret af Miljøstyrelsens undersøgelsesbevilling.

Det skal bemærkes, at en sådan offentliggørelse ikke nødvendigvis betyder, at det pågældende indlæg giver udtryk for Miljøstyrelsens synspunkter.

Offentliggørelsen betyder imidlertid, at Miljøstyrelsen finder, at indholdet udgør et væsentligt indlæg i debatten omkring den danske miljøpolitik.

Indhold

FORORD	7
SAMMENFATNING OG KONKLUSIONER	9
SUMMARY AND CONCLUSIONS	15
1 BAGGRUND	21
1.1 FREMGANGSMÅDE	21
1.2 PROJEKTAFGRÆNSNING	22
2 LÆGEMIDDELRESTER, DER UDLØSER MILJØ- OG SUNDHEDSMÆSSIGE EFFEKTER	23
2.1 LÆGEMIDDELRESTER I SPILDEVAND I DANMARK	24
2.1.1 <i>Overordnet betragtning over lægemiddelrester i spildevand i de danske amter</i>	24
2.1.2 <i>Valg af caseområder til det videre arbejde</i>	26
2.2 METODE TIL UDVÆLGELSE AF POTENTIELLE PROBLEMSTOFGRUPPER	26
2.2.1 <i>Datavalg og databehandling</i>	26
2.2.2 <i>Ekskretionsrate/metabolisme</i>	27
2.2.3 <i>Miljøriskovurdering af lægemidler</i>	28
2.2.4 <i>PEC_{hospital}</i>	28
2.2.5 <i>PEC_{indløb renseanlæg}</i>	28
2.2.6 <i>PEC_{vandområde}</i>	29
2.2.7 <i>PNEC</i>	29
2.2.8 <i>Farlighedsvurdering af lægemidlerne i miljøet (PEC/PNEC)</i>	29
2.3 GENNEMGANG AF CASEOMRÅDERNE	30
2.3.1 <i>De udvalgte caseområder</i>	30
2.4 RESULTATER	34
2.4.1 <i>Beregning af lægemiddelforbrug (kg) som mængde aktiv stof i henholdsvis primær- og sekundærsektoren (hospitaller)</i>	34
2.4.2 <i>Bestemmelse af PEC</i>	40
2.4.3 <i>Resultater af farlighedsvurderingen af lægemidlerne i miljøet (PEC/PNEC)</i>	45
2.5 DELKONKLUSIONER	51
3 RENSEANLÆGS EVNE TIL AT OMSÆTTE/FJERNE LÆGEMIDDELSTOFFER	53
3.1 NEDBRYDNING AF LÆGEMIDDELSTOFFER I RENSEANLÆG	53
3.2 LÆGEMIDLERS SORPTION TIL SLAM	54
3.3 FJERNELSESGRADEN I RENSEANLÆGGET FOR DE ENKELTE LÆGEMIDDELSTOFFER	55
3.3.1 <i>Miljøprojekt 799</i>	56
3.3.2 <i>EU projektet Poseidon</i>	57
3.3.3 <i>EU projektet Rempharmawater</i>	59
3.3.4 <i>Steroid østrogener (kønshormoner)</i>	60
3.4 OPSUMMERING AF INFORMATION OM OMSÆTNING/FJERNELSE AF UDVALGTE LÆGEMIDDELSTOFGRUPPER	62

3.5	ANTIBIOTIKAS POTENTIELLE HÆMNING AF BIOMASSE I RENSEANLÆG OG DETS MULIGE SELKTIONSTRYK PÅ BAKTERIERNE	62
3.5.1	Risikovurderingsmetoden	63
3.5.2	Datavalg og behandling	64
3.5.3	Resultater af risikovurderingen for udregninger for de fire caseområder	64
3.6	DELKONKLUSIONER	69
4	TEKNOLOGIER TIL FORRENSNING AF HOSPITALSSPILDEVAND	73
4.1	BAGGRUNDSMATERIALE OG RENSEEFFEKTIVITETER	74
4.2	FAKTORER, DER HAR BETYDNING FOR RENSEEFFEKTIVITET	77
4.3	PRIMÆR BUNDFÆLDNING, KOAGULERING OG FLOKKULERING	78
4.4	FILTRERING	79
4.4.1	Mekanisk filtrering	80
4.4.2	Membranfiltrering – nano- og ultrafiltrering samt omvendt osmose	82
4.5	BIOLOGISKE METODER	84
4.5.1	Membran Bioreaktor (MBR)	84
4.6	UV-BESTRÅLING	85
4.7	OXIDATIONSMETODER OG AVANCEREDE OXIDATIONSMETODER (AOP)	86
4.7.1	Ozon	87
4.7.2	Avancerede Oxidations Processer	88
4.7.3	Fenton's oxidation	89
4.8	DELKONKLUSION – FORRENSNINGSMETODER	89
5	BEDST TILGÆNGELIG TEKNOLOGI TIL HÅNDTERING AF HOSPITALSSPILDEVAND	93
5.1	UDVIKLINGEN I ANTALLET AF HOSPITALER OG SPECIALER	93
5.2	SPILDEVANDSMÅLINGER OG INDHOLDSSTOFFER I LÆGEMIDLER	95
5.3	FYSISK PLACERING AF SÆRLIGT FORURENENDE AFDELINGER	99
5.4	URINSEPARATION	100
5.5	RATIONEL ANVENDELSE AF LÆGEMIDLER OG SUBSTITUTION AF LÆGEMIDLER MED MILJØEFFEKTER	101
5.6	BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER	103
5.7	DELKONKLUSION VEDRØRENDE ANVENDELSE AF BEDST TILGÆNGELIG TEKNOLOGI PÅ HOSPITALER	104
6	LABORATORIETEST AF FORRENSEMETODER	107
6.1	BAGGRUND FOR UDVÆLGELSE AF FORRENSEMETODER	107
6.2	FORSØGSDESIGN	108
6.3	FYSISKE MÅLINGER OG ANALYSER	109
6.4	BEARBEJDNING AF FORSØGSRESULTATER	109
6.4.1	Koagulering og flokkulering	109
6.4.2	Effekt af koagulering og flokkulering over for bakterier og antibiotika	114
6.4.3	Økonomisk vurdering	117
6.5	DELKONKLUSION VEDRØRENDE FILTRERING, KOAGULERING OG FLOKKULERING	118
7	ANBEFALINGER	121
8	REFERENCER	123

Bilagsoversigt:

- Bilag A: Ordliste
- Bilag B: Tabeller med grunddata relateret til kapitel 2: Beregninger af lægemiddelforbrug i den primære sundhedssektor og på hospitaler samt beregninger af PEC/PNEC-forhold for hospitaler, tilløb
- Bilag C: Tabeller med grunddata relateret til kapitel 3: Beregninger af antibiotikaforbrug i den primære sundhedssektor og på hospitaler samt beregninger af PEC/PNEC-forhold
- Bilag D: Oversigt over referencer anvendt i kapitel 4
- Bilag E: Tabeller og rapporter med analysedata relateret til kapitel 6: Laboratorietest af forrensemetoder

Forord

Rapporten identificerer på et overordnet plan de potentielt mest miljø- og sundhedsskadelige lægemidler og patogene mikroorganismer, der afledes med spildevand fra hospitaler. I relation hertil er der gennemført en vurdering af mulige renseteknologier til behandling af spildevandet og bedst tilgængelige teknologier (BAT) til håndtering af spildevandet.

Rapporten består af en litteraturudredning og beregning af belastningen af lægemiddelrester i spildevand fra hospitaler, fra udvalgte amter og fra hele Danmark samt en rapportering af laboratorietest af koagulering og flokkulering af hospitalsspildevand indeholdende lægemiddelrester og mikroorganismer herunder antibiotikaresistente bakterier. Rapporten skal betragtes som en opdatering af ”Litteraturudredning vedrørende human medicin i miljøet” (Miljøstyrelsen, 2002b) med speciel fokus på hospitalerne, som kilder til belastning med lægemiddelrester på avancerede kommunale renseanlæg. Dertil kommer, at rapporten indeholder en vurdering af de tekniske muligheder for at begrænse belastningen med lægemiddelrester og antibiotikaresistente bakterier.

Projektet blev igangsat i foråret 2006 og afsluttet ultimo 2006. Til projektet har været knyttet en følgegruppe bestående af:

- Karin Dahlgren, Miljøstyrelsen (formand)
- Linda Bagge, Miljøstyrelsen
- Lis Morthorst Munk, Miljøstyrelsen
- Bodil Mose Pedersen, DHI - Institut for Vand og Miljø
- Ulf Nielsen, DHI - Institut for Vand og Miljø
- Bent Halling-Sørensen, Bent Halling-Sørensen ApS
- Steen Kristensen, Lægemiddelstyrelsen
- Kaare Kristiansen, Sundhedsstyrelsen
- Dorthe Hartling, Arbejdstilsynet
- Kommunernes Landsforening, repræsenteret ved Morten Beha Pedersen, Hvidovre Kommune
- DANVA, repræsenteret ved Kim Rindel, Lynettefællesskabet I/S

Projektet er udarbejdet af DHI - Institut for Vand og Miljø (DHI) med Bent Halling-Sørensen ApS (BHS) som underleverandør. Fra DHI deltog Bodil Mose Pedersen (projektleder), Ulf Nielsen og Jette Lentz, og fra BHS deltog Bent Halling-Sørensen. Bent Halling-Sørensen ApS har stået for udarbejdelse af kapitel 2 og 3, mens DHI har haft ansvaret for kapitlerne 4-6 samt for koordinering af det samlede arbejde og rapporteringen.

Lynettefællesskabet I/S's og Spildevandscenter Avedøres fælles udviklingspulje har finansieret den del af rapporten, der vedrører laboratorietest af forrensningsmetoder for hospitalsspildevand

Sammenfatning og konklusioner

Baggrunden for rapporten er, at Miljøministeren de seneste år har fået mange henvendelser om faren ved udledning af lægemiddelrester med spildevand samt spredning af antibiotikaresistente bakterier i miljøet. Samtidig har et stigende antal kommuner henvendt sig med ønsker om mere detaljerede retningslinier for vurdering og regulering af spildevand fra hospitaler. Rapporten er et første skridt på vejen til en bedre regulering og indeholder dels en opdatering af viden om lægemiddelstoffer i hospitalsspildevand og dels viden om renseeffektivitet og mulige teknologier til forbehandling af hospitalsspildevand. Efterfølgende er denne viden sammenholdt for at identificere de lægemiddelstoffer, der potentielt kan medføre effekter på vandmiljøet.

Projektet tager udgangspunkt i det danske lægemiddelforbrug, som er undersøgt både for primærsektoren (hvor recepten er udskrevet til enkeltpersoner af en privat praktiserende læge) og for sekundærsektoren (hospitaler og sygehuse). For at skabe et overblik over udledningen af lægemidler til spildevand fokuseres på følgende fire caseområder:

- Hele Danmark
- Renseanlæg Lynettens opland (det største renseanlæg i Danmark)
- Frederiksberg Hospital
- Vejle Amt

Forekomst og fjernelse af lægemiddelstoffer fra spildevand

Ifølge beregningerne anvendes mellem 1-4% af det samlede lægemiddelforbrug på hospitalerne. Til gengæld er der en del lægemidler, som udelukkende anvendes på hospitaler. Dette er ofte meget potente lægemidler i forhold til vandmiljøet, som f.eks. speciallægemidler til behandling af kræft, HIV-infektioner og tilsvarende alvorlige sygdomme. Endvidere kan mange af disse hospitalsspecifikke lægemidler ikke opgøres i mængde, og de indgår derfor ikke i de anførte tabeller. Dette udelukker dog ikke, at de kan udgøre en potentiel miljørisiko.

I rapporten er der estimeret følgende miljørelevante koncentrationer:

PEC_{hospital} , $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ og $PEC_{\text{vandmiljø}}$ (Predicted Environmental Concentration). Disse tre PEC-værdier er sat i relation til PNEC (Predicted No-Effect Concentration) for de enkelte lægemiddelstoffer for derved at undersøge, om PEC/PNEC-forholdet overstiger 1 ved afledning fra hospitaler, ved indløb til renseanlæg og ved udløb fra renseanlæg (vandmiljøet).

I litteraturen findes kun økotoksikologiske effektdata for ganske få lægemiddelmetabolitter, så for at vurdere, om et lægemiddel har en potentiel uønsket effekt på vandmiljøet, er der i dette projekt taget udgangspunkt i et worst case scenarie. Det vil sige, at der er regnet med en 100% udskillelse fra mennesker af uomdannet lægemiddelstof og ingen fjernelse i kommunale renseanlæg. Eventuelle lægemiddelmetabolitter vil således blive tilgodeset i beregningerne.

Ved at beregne det samlede forbrug af lægemiddelstoffer i Danmark og sammenholde forbruget med den samlede spildevandsmængde på 601,8 millioner m³/år blev der identificeret 16 lægemiddelstoffer med et $PEC_{\text{hospital}}/PNEC$ -forhold på >1 . For $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}/PNEC$ blev der identificeret 10 stoffer, hvor $PEC/PNEC$ var >1 . Endelig viste beregninger, at $PEC_{\text{vandområde}}/PNEC$ -forholdet var >1 for syv lægemiddelstoffer. En oversigt over lægemiddelstoffer med $PEC/PNEC >1$ er vist nedenfor.

Lægemiddelstof	Gruppe	$PEC_{\text{hospital}}/PNEC >1$	$PEC_{\text{indløb renseanlæg}}/PNEC >1$	$PEC_{\text{vandområde}}/PNEC >1$
acetylsalicylsyre	Smertestillende	X	X	
paracetamol	Smertestillende	X	X	X
ibuprofen	Smertestillende	X	X	X
metoprolol	Blodtryksænkende	X		
valproinsyre	Antiepilepsi	X		
sulfamethizol	Antibiotikum	X		
carbamazepin	Antiepilepsi	X		
amoxicillin	Antibiotikum	X	X	
verapamil	Blodtryksænkende	X	X	
erythromycin	Antibiotikum	X	X	X
diclofenac	Smertestillende	X		
tetracyclin	Antibiotikum	X	X	X
citalopram	Antidepressum	X	X	
østradiol (E2)	Hormon	X	X	X
ethinyløstradiol (EE2)	Hormon	X	X	X
østriol (E3)	Hormon	X	X	X

Det ses af ovenstående, at det generelt gælder, at $PEC_{\text{vandmiljø}}/PNEC >1$ findes inden for lægemiddelstofgrupperne antibiotika og hormoner. Derudover er værdien overskredet for de to hyppigst anvendte smertestillende midler: paracetamol og ibuprofen.

I kapitel 3 er der foretaget en litteraturgennemgang af avancerede renseanlægs evne til at fjerne lægemiddelstoffer, herunder antibiotika. Derudover blev der set på antibiotikas evne til at fremme dannelsen af resistente bakterier og til at hæmme renseanlægsprocesserne. Gennemgangen viste meget varierende oplysninger om fjernelsesgrader af antibiotika. F.eks. viste to store EU projekter en fjernelsesgrad fra vandfasen på mellem 0-90%. På baggrund af dette er det ikke muligt at fastslå, hvilke faktorer der er afgørende for en effektiv fjernelse af antibiotika. Dog synes en høj slamalder (8-10 dage) at give den bedste fjernelse.

Oplysninger om fjernelsesgrader fra kapitel 3 blev sammenholdt med de mest problematiske lægemiddelgrupper, jf. kapitel 2. Heraf fremgår det, at grupperne kønshormoner og antibiotika overskrider $PEC_{\text{vandmiljø}}/PNEC >1$. Disse grupper udgør dermed en potentiel miljørisiko.

Foruden disse to grupper kan det ikke udelukkes, at visse hospitalsspecifikke speciallægemidler med cytotoxiske, mutagene eller reproduktive egenskaber kan udgøre en miljørisiko.

For antibiotika viser litteraturen endvidere, at worst case beregninger ikke kan udelukke et eventuelt selektionspres eller, at der kan ske en hæmning af nedbrydningen af organiske forbindelser i renseanlægget. Samtidig kan et antibiotikum påvirke slammets aktivitet og føre til en kontinuerlig hæmning.

Betydningen af dette i forhold til et potentielt selektionspres er endnu ikke undersøgt.

Teknologier til fjernelse af lægemiddelstoffer fra hospitalsspildevand

Det grundlæggende krav i Miljøbeskyttelsesloven er, at forurenende virksomheder skal begrænse forureningen mest muligt ved anvendelse af bedst tilgængelig teknik (BAT = Best Available Technology). I kapitel 4 er der fokuseret på rensning af hospitalsspildevand herunder metoder, der i stor udstrækning i dag benyttes som efterpoleringsmetoder på renseanlæg til behandling af kommunalt spildevand, til rensning af industrispildevand for specifikke stoffer og/eller til behandling af vandressourcer til drikkevand.

Teknologier til rensning af hospitalsspildevand kan groft inddeles i følgende teknologier:

- Mekaniske rensetrin
- Biologiske renseprocesser
- Efterpoleringsmetoder (membranfiltrering, UV-behandling, ozon-behandling og Avancerede Oxidations Processer (AOP))

I litteraturen er primært fokuseret på rensemetoder i relation til analyserbare lægemidler. Det betyder, at der er mange miljøproblematiske lægemidler, hvor der mangler viden om teknologiske renseteknologier.

Fjernelseseffektiviteten af lægemiddelstoffer fra spildevand ved bundfældning og koagulering/flokkulering varierer en del. Men generelt gælder det, at koagulerings-/flokkuleringsprocesser er mere effektiv end primær bundfældning. Stoffer som carbamazepin (antiepilepsimiddel) og ibuprofen (smertestillende lægemiddel) fjernes i meget ringe grad, hvorimod diclofenac i visse tilfælde kan opnå en fjernelsesprocent på op til 77. Fjernelsesgraden for antibiotika ligger på ca. 28-35%.

For nanofiltreringen er det forholdet mellem membranernes porediameter og molekylestørrelsen for lægemidlerne, der har stor betydning for tilbageholdelsen. Dertil kommer, at tilbageholdelsen er bedst for ikke-polære, flygtige og hydrofobe stoffer. Egenskaber som pH og membranernes ladning i forhold til de stoffer, der skal tilbageholdes, påvirker ligeledes tilbageholdelsesgraden. Lægemiddelstofferne carbamazepin og ibuprofen, diclofenac, ethinyløstradiol og propranolol tilbageholdes med mere end 90%. For antibiotika er tilbageholdelsesgraden meget varierende – mellem 44 og 95%.

UV-lys har primært været anvendt til spildevand med henblik på inaktivering af mikroorganismer. Afhængig af strålingsintensiteten kan der opnås op til 99,99% fjernelse (inaktivering) af mikroorganismer. Metoden kan anvendes i kombination med oxidationsprocesser for at desinficere og oxidere på én gang.

Ozonering anvendes hyppigst til efterpolering af biologisk rensed vand. For antibiotika, steroidhormoner og smertestillende midler kan opnås fjernelsesprocenter på mellem 90 og 99.

AOP er en lovende proces til effektivt at inaktivere lægemiddelstoffer. I processer, hvor der både indgår ozon og OH radikaler, vil der ikke nødvendigvis ske en fuldstændig mineralisering af lægemidler, men stofferne

mister deres oprindelige lægemiddeleffekt. Som for de andre poleringsprocesser er det vigtigt med lav koncentration af SS i spildevandet, der behandles (<4 mg/l), for at begrænse energiforbruget.

Bedst tilgængelig teknologi på hospitaler

I kapitel 5 er der fokuseret på BAT (bedst tilgængelig teknologi) i forhold til afløbssystemer på hospitaler herunder den fysiske placering af lægelige specialer, samt urinseparation og substitution af lægemidler.

Ved rensning tæt på kilden skal der anvendes meget lidt pladskrævende teknologier som f.eks. membranfiltrering efter urinseparation. Den mest relevante biologiske rensningsteknik er membran bioreaktorer (MBR).

Overordnet set er afløbssystemer på danske hospitaler vanskelige i forhold til at samle eller adskille de mest kritiske spildevandsstrømme. Nogle hospitaler er gamle og er udbygget ad flere omgange. Derfor har mange hospitaler mange tilkoblingspunkter til det offentlige kloaksystem. Andre er højhuse/etagebyggeri, som typisk har afløbssystemer, hvor alt spildevandet samles i et enkelt eller to afløb. Hospitaler med paralleltliggende sengebygninger og afløb knyttet til de enkelte bygninger giver de bedste muligheder for opdeling af spildevandsstrømme og individuel rensning af de mest kritiske lægemiddelstoffer.

Urinseparation kan være en mulighed i forbindelse med rensning af kritiske vandopløselige lægemiddelstoffer, der udskilles via urin. Koncentrationen af lægemiddelstoffer vil være høj og indholdet af suspenderet stof lavt i frasepareret urin. Blandt relevante teknologier til behandling af fraktioneret urin kan nævnes ozonbehandling og nanofiltrering.

Ved godkendelse af nye lægemiddelstoffer kræves der oplysninger om stoffernes miljømæssige egenskaber (EU, 2006). I Sverige arbejdes der med kategorisering af lægemidler efter miljøegenskaber. Kategorisering af terapeutisk ensvirkende lægemidler i relation til miljøegenskaber vil kunne medvirke til, at læger ved ordination kan vælge mindre miljøskadelige lægemidler.

Test af metode til forrensning af hospitalsspildevand

Baggrunden for at vælge koagulering og flokkulering som den forrensningsteknik, der skulle testes, var en række krav relateret til mulighederne for at implementere teknologien i forbindelse med hospitalernes afledning til det offentlige kloaksystem.

Effektiviteten af udvalgte fældningskemikalier blev undersøgt i forhold til fjernelse af antibiotikaresistente bakterier. Derudover blev sideeffekten af udfældningen belyst – dvs. i hvilket omfang der skete en reduktion af udvalgte antibiotika. Forsøgene dannede basis for fastlæggelse af driftsbetingelser og identifikation af muligheder for separation af det udfældede materiale. Data blev efterfølgende benyttet til en indledende teknisk og økonomisk vurdering af forrensning af spildevand fra hospitaler.

Laboratorietest med spildevand fra Hvidovre Hospital viste, at teknologien med filtrering, koagulering og flokkulering må betragtes som en lovende teknologi til at reducere *E. coli* og enterokokker – både det samlede antal og antallet af resistente bakterier. Reduktionen i antallet af *E. coli* og enterokokker inklusive resistente bakterier kan forventes at være over 95%.

Udgifterne til etablering af et anlæg til behandling af ca. 35.000 m³/år er vurderet til ca. 630.000 kr. Dertil kommer udgifter til etablering af slambehandlingsfaciliteter. De årlige driftsudgifter til et fældningsanlæg af den nævnte størrelse samt til slamhåndteringen, som er en væsentlig udgiftspost, forventes at være ca. 630.000 kr/år.

Filtrering af spildevandet gennem et filter, der svarer til behandling på et båndfilter, førte til en reduktion på 85% og 33% af antallet af henholdsvis *E. coli* og enterokokker. Reduktionen af ampicillinresistente *E. coli* og erythromycinresistente enterokokker var henholdsvis 89% og 38%. Uanset hvilken af de tre fældningskemikalier (én jernbaseret og to aluminiumbaserede) der blev anvendt, blev der opnået mellem 89% og 99,99% fjernelse af bakterier. Bedst var fjernelsen for totale enterokokker, og ringest var fjernelsen for ampicillinresistente *E. coli*. Blandt de ni antibiotika, der blev analyseret i prøver før og efter fældning, blev der for opløst ampicillin og ciprofloxacin opnået fjernelsesprocenter på henholdsvis 32 og 91. For de øvrige antibiotika skete der ingen væsentlig fjernelse.

Konklusioner

Sammenfattende har litteraturgennemgangen af viden om lægemidler i spildevand fra hospitaler og den primære sundhedssektor ført til følgende konklusioner:

- Ifølge beregningerne anvendes mellem 1-4% af det samlede lægemiddelforbrug på hospitalerne.
- Beregninger viser – sammen med den sparsomme viden der findes om lægemiddelstoffers fjernelse i moderne renseanlæg – at iblandt højvolumen lægemidler er det paracetamol og ibuprofen samt visse antibiotika og kønshormoner, der udgør en fare for vandmiljøet
- Både paracetamol og ibuprofen omsættes godt i renseanlægget, men på grund af det store forbrug kan disse stoffer i visse tilfælde passere anlægget i koncentrationer, der gør dem farlige for miljøet
- For langt de fleste speciellægemidler, der primært anvendes på hospitaler, kan det ikke vurderes, om de er til fare for vandmiljøet, fordi der mangler oplysninger om deres skæbne i renseanlægget eller om deres økotoxikologiske egenskaber
- For en række antibiotika, såsom tetracykliner, amoxicillin, penicilliner, roxithromycin, erythromycin og ciprofloxacin er det vist, at worst case beregninger ikke kan udelukke, at nogle typer antibiotika enten kan udøve et selektionspres eller hæmme slammets omsætning af andre stoffer i renseanlægget. Men samtidigt skal det understreges, at slam kan adapteres til at omsætte antibiotika. Om en adaptation påvirker selektionspresset, er ikke videnskabeligt undersøgt
- Antallet af sygehuse er faldende, hvorimod antallet af indlagte patienter er uændret. Koncentrationen af lægemiddelstoffer i hospitalsspildevand kan forventes at stige
- Antallet af indlagte kræftpatienter er stigende, og en øget udledning af cytostatika må forventes
- Tendensen går i retning af færre, men større og mere specialiserede hospitaler. Dette betyder, at det i fremtiden kan blive nemmere at identificere de kritiske spildevandsstrømme og eventuelt etablere forrensning ved særligt kritiske afløb
- AOP er en lovende proces til effektivt at inaktivere lægemiddelstoffer enten på kommunale renseanlæg eller på hospitaler. En begrænsning ved

teknologien er, at koncentrationen af SS skal være lav (<4 mg/l) for at sikre et lavt energiforbrug

- På hospitaler kan urinseparation være en mulighed i forbindelse med rensning af kritiske vandopløselige lægemiddelstoffer der udskilles via urin. Blandt relevante teknologier til behandling af fraktioneret urin kan nævnes ozonbehandling og nanofiltrering
- Laboratorietest med hospitalsspildevand viste, at teknologier med filtrering, koagulering og flokkulering må betragtes som en lovende teknologi til at reducere ***E. coli*** og enterokokker – både det samlede antal og antallet af resistente bakterier (over 95% fjernelse)

Summary and conclusions

This study was initiated on behalf of the Minister for the Environment in regard to recent inquiries concerning the risk of discharging pharmaceutical residues with the wastewater including spread of antibiotic-resistant bacteria in the environment. At the same time, an increasing number of municipalities have requested more detailed guidelines regarding assessment and regulation of wastewater from hospitals. The report is the first step towards better regulation and contains an update of the knowledge on pharmaceutical substances in wastewater from hospitals; treatment efficiency and on the potential technologies for pretreatment of wastewater from hospitals. Subsequently, this knowledge is compared in order to identify pharmaceutical substances that potentially can cause effects in the water environment.

The study is based on the Danish pharmaceutical consumption, which was examined in the primary health sector (where prescriptions are given to individuals by a doctor in private practice) as well as in the secondary sector (hospitals). In order to give an overview of the discharge of pharmaceutical products to the wastewater, four cases were set up:

- All of Denmark
- The sewer catchment area to Renseanlæg Lynetten (largest Danish WWTP)
- Frederiksberg Hospital
- Vejle County

Presence and removal of pharmaceutical substances from wastewater

According to the calculations, approx. 1-4% of the whole pharmaceutical consumption takes place at hospitals. However, many pharmaceuticals are only used at hospitals. These hospital specific pharmaceuticals are often very hazardous with respect to the aquatic environment, e.g. special medicine for treatment of cancer, HIV-infections and similar serious diseases. Furthermore, many of these hospital specific pharmaceuticals cannot be quantified, and therefore they do not appear in the tables of this report. This does, however, not exclude them from constituting a potential risk to the environment.

In the report, the following environmentally relevant concentrations are estimated: PEC_{hospital} , $PEC_{\text{inlet WWTP}}$ and $PEC_{\text{water environment}}$ (Predicted Environmental Concentration). These three PEC values are related to PNEC (Predicted No-Effect Concentration) for the individual pharmaceuticals in order to examine whether the PEC/PNEC ratio exceeds 1 at discharge from hospitals, at inlet to WWTPs and at outlet from WWTPs (the water environment).

In literature, data on ecotoxicological effects are only available for few pharmaceutical metabolites; hence in order to evaluate whether a pharmaceutical substance has a potentially adverse effect on the water environment, this project was based on a worst-case scenario. The calculations were based on the assumption of 100% excretion of non-metabolized pharmaceutical substances from humans and no removal in municipal treatment plants. Thereby potential pharmaceutical metabolites will be included in the calculations.

Sixteen pharmaceutical substances with a $PEC_{\text{hospital}}/PNEC$ relation of >1 were identified by calculating the total consumption of pharmaceutical substances in Denmark and compare the consumption with the total amount of wastewater, which is 601.8 mill. m³/year. As to $PEC_{\text{inlet WWTP}}/PNEC$, ten substances were identified having $PEC/PNEC >1$. Finally, calculations showed that the $PEC_{\text{water area}}/PNEC$ ratio was >1 for seven pharmaceutical substances. An overview of pharmaceutical substances with $PEC/PNEC >1$ is given below.

Pharmaceutical substance	Group	$PEC_{\text{hospital}}/PNEC >1$	$PEC_{\text{inlet WWTP}}/PNEC >1$	$PEC_{\text{water area}}/PNEC >1$
Acetylsalicylic acid	Antiphlogistics	X	X	
Paracetamol	Antiphlogistics	X	X	X
Ibuprofen	Antiphlogistics	X	X	X
Metoprolol	Hypotensives	X		
Valproinic acid	Anti-epileptics	X		
Sulphamethizol	Antibiotics	X		
Carbamazepin	Anti-epileptics	X		
Amoxicillin	Antibiotics	X	X	
Verapramil	Hypotensives	X	X	
Erythromycin	Antibiotics	X	X	X
Diclofenac	Antiphlogistics	X		
Tetracyclin	Antibiotics	X	X	X
Citalopram	Anti-depressives	X	X	
Estradiol (E2)	Hormones	X	X	X
Ethinyl estradiol (EE2)	Hormones	X	X	X
Estriol (E3)	Hormones	X	X	X

The above table indicates that $PEC_{\text{water environment}}/PNEC >$ are generally to be found within the pharmaceutical groups of antibiotics and hormones. Furthermore, the two most frequently used antiphlogistics (painkillers) paracetamol and ibuprofen exceed the value.

In Chapter 3, a literature survey was made regarding the capability of advanced treatment plants to remove pharmaceutical substances, including antibiotics. Furthermore, the capability of antibiotics to promote the development of resistant bacteria and to inhibit the processes in the treatment plants was studied. The survey showed that data on removal efficiency of antibiotics vary a lot, e.g. two large EU projects showed a removal degree from the water phase of between 0 and 90%. On this basis it is not possible to demonstrate, which parameters that are crucial in an effective removal of antibiotics. However, a high sludge age (8-10 days) seems to result in the best removal.

The information about removal efficiency from Chapter 3 was compared to the most problematic pharmaceutical groups from Chapter 2. This comparison showed that the groups of sex hormones and antibiotics exceed $PEC_{\text{water environment}}/PNEC >1$. Thus, these groups constitute a potential risk to the environment.

Besides these two groups it cannot be excluded that some of the hospital specific pharmaceuticals with cytotoxic, mutagenic and reproductive abilities can pose a potential environmental risk.

Furthermore the literature shows that worst-case calculations of antibiotics cannot exclude a possible selection pressure neither than an inhibition of the

degradation of organic compounds in the treatment plant. At the same time, an antibiotic may affect the activity of the sludge resulting in continuous inhibition.

The consequence of this in relation to a potential selection pressure has not yet been examined.

Technologies for removal of pharmaceutical substances from wastewater from hospitals

The fundamental requirement in the Environmental Protection Act is that polluting industries must limit the pollution as much as possible by using Best Available Technology (BAT). In Chapter 4, focus is on the treatment of wastewater from hospitals including methods, which, to a great extent, are currently used as advanced treatment of municipal wastewater, treatment of wastewater from industries containing specific substances and/or treatment of water resources for drinking water.

The technologies used for treatment of wastewater from hospitals can roughly be divided in the following technologies:

- Mechanical treatment steps
- Biological treatment processes
- Advanced treatment methods (membrane filtration, UV treatment, ozone treatment and Advanced Oxidation Processes (AOP))

In literature, focus is primary on treatment methods in relation to analyzable pharmaceutical substances, which means that knowledge of technological treatment technologies is lacking for many environmentally problematic pharmaceutical substances.

The removal efficiency of pharmaceutical substances from wastewater by precipitation and coagulation/flocculation varies a great deal. Generally, coagulation/flocculation processes are more efficient than primary precipitation. The removal degree of substances as carbamazepin (anti-epileptic substance) and ibuprofen (rheumatism/painkiller) are low whereas in certain cases diclofenac obtains a removal efficiency of up to 77%. The removal efficiency for antibiotics is 28-35%.

As regards nano filtration, the relationship between the membrane pore diameters and the size of molecules of the pharmaceuticals are of great importance for the retention. In addition, the retention is best for non-polar volatile and hydrophobic substances. Properties such as pH and the membrane loading in relation to the substances that has to be retained, also have an affect on the degree of the retention. The pharmaceuticals carbamazepin and ibuprofen, diclofenac, ethinylestradiol and propranolol are retained with more than 90%. Regarding antibiotics, the degree of retention varies greatly – between 44 and 95%.

UV light has primarily been applied to wastewater in order to deactivate micro organisms. Depending on the radiation intensity, up to 99.99% removal (deactivation) of micro organisms can be obtained. The method may be applied in combination with oxidation processes to disinfect and oxidize at the same time.

Ozonation is frequently used for finishing treatment of biologically treated water. As for antibiotics, steroid hormones and painkillers, removal efficiency of between 90 and 99 % can be obtained.

AOP is a promising process to efficiently deactivate pharmaceutical substances. In processes, where both ozone and OH radicals are included, a complete mineralization will not necessarily occur but the substances will lose their original therapeutic effect. As for the other advanced processes, it is important that the concentration of suspended solids in the wastewater to be treated (<4 mg/l) is low in order to limit the consumption of energy.

Best Available Technology at hospitals

In Chapter 5, focus is on BAT (Best Available Technology) in relation to discharges from hospitals including the physical placement of medical wards plus urine separation and substitution of pharmaceuticals. By treatment close to the source, very little space-consuming technologies are needed, e.g. membrane filtration after urine separation. The most relevant biological treatment method is membrane bioreactors (MBR).

All things considered, the sewage systems at Danish hospitals are difficult with respect to collecting or separating the most critical wastewater streams. Some hospitals are old and extended in several phases. Therefore, many hospitals have many connection points to the public sewer system. Others are high-raised blocks, which typically have sewage systems, where all the wastewater is collected in a single or in two discharges. Hospitals with parallel medical treatment centres and outlets, which are bound up with the individual buildings, provide the best opportunities for grouping wastewater streams and individual treatment of the most critical pharmaceutical substances.

Urine separation could be a possibility in relation to treatment of critical water-soluble pharmaceutical substances, which are excreted via urine. The concentration of pharmaceutical substances will be high and the content of suspended solids will be low in separated urine. Ozone treatment and nano filtration are some of the relevant technologies for treatment of fractionated urine.

As to marketing approval of new pharmaceutical products, environmental risk assessment of the substances is required (EU, 2006). In Sweden, they are classifying pharmaceuticals according to environmental characteristics. By categorizing therapeutically identically-working pharmaceutical products with regard to their environmental properties, physicians can choose to prescribe pharmaceuticals less harmful to the environment.

Test of a method for pretreatment of wastewater from hospitals

The reason for choosing coagulation and flocculation as the pretreatment method to be tested was a number of requirements in relation to the possibilities of implementing the technology in connection with discharge from hospitals to the public sewerage system.

The efficiency of selected chemical precipitants was examined with regard to removal of antibiotic-resistant bacteria. Furthermore, the side-effect of the precipitation was illustrated – i.e. to what extent a reduction of selected antibiotics occur. The tests formed the basis of the determination of operating conditions and the identification of possibilities of separating the precipitated

material. Subsequently, data were used for a preliminary technical and economical estimation of pre-treatment of wastewater from hospitals. Laboratory tests with wastewater from Hvidovre Hospital showed that the technology with filtration, coagulation and flocculation may be considered a promising technology for reducing *E. coli* and enterococcus – with respect to the total amount of bacteria and the amount of resistant bacteria. The reduction of the total amounts of *E. coli* and enterococcus including resistant bacteria will in all probability be above 95%.

The costs of construction of a plant for treatment of about 35,000 m³/year are estimated to approx. DKK 630,000. Furthermore, there will be expenditure on establishing sludge treatment facilities. The yearly operational costs for a precipitation plant of the above size including costs for sludge handling, which is considerable, are expected to be approx. DKK 630,000 per year.

Filtration of the wastewater through a filter, which corresponds to treatment on a belt filter, led to a reduction of 85% and 33% of the amounts of *E. coli* and enterococcus, respectively. The reduction of ampicillin-resistant *E. coli* and erythromycin-resistant enterococcus was 89% and 38%, respectively. Whichever of the three chemical precipitants (one iron-based and two based on aluminium) were used, a removal of bacteria between 89% and 99.99% was obtained. The best result was the removal of total enterococcus and poorest was the removal of ampicillin-resistant *E. coli*. Among the nine antibiotics analysed before and after precipitation, the best removal efficiency (32 and 91%) were obtained for ampicillin and ciprofloxacin, respectively. Regarding the other antibiotics, no essential removal was obtained.

Conclusions

The literature review about pharmaceuticals in wastewater from hospitals and from the primary health sector resulted in the following conclusions:

- According to the calculations, between 1-4% of the total consumption of pharmaceuticals are used at hospitals.
- Scanty knowledge found about removal of pharmaceuticals in modern treatment plants and with extended nutrient removal, calculations show that among high-volume pharmaceuticals, paracetamol and ibuprofen together with certain antibiotics and sex hormones constitute a risk to the water environment.
- Paracetamol and ibuprofen are well transformed/metabolized in the treatment plants but because of the large load, these substances may in certain cases pass through the plant in concentrations, which make them hazardous to the environment.
- As regards the vast majority of special pharmaceuticals, which are primarily used at hospitals, it cannot be assessed whether they constitute a risk to the water environment due to lack of information about their fate in the treatment plant or their ecotoxicological properties.
- For a number of antibiotics, e.g. tetracycline, amoxicillin, penicillin, roxithromycin, erythromycin and ciprofloxacin, it has been shown that worst-case calculations cannot exclude that some individual antibiotics may either cause a selection pressure or inhibit the transformation of other substances. At the same time, however, it must be stressed that sludge can be adapted to degrade antibiotics. Whether an adaptation influences the selection pressure has not been scientifically examined.

- The number of hospitals is decreasing, whereas the number of hospitalized patients is the same. The concentration of pharmaceuticals in hospital wastewater is expected to increase.
- The number of hospitalized cancer patients is increasing and an increased discharge of cytostatica must be expected.
- The trend is towards fewer but larger and more specialized hospitals. This means that, in future, it should be easier to identify the critical wastewater streams and to establish pretreatment at particularly critical discharges, if necessary.
- AOPs are promising processes for effectively inactivating of pharmaceuticals either at municipal treatment plants or at hospitals. The draw back to the technology is that the concentration of suspended solids has to be low (<4 mg/l) to secure a low energy consumption and efficient treatment.
- At hospitals, urine separation can be used in connection with treatment of critical water-soluble pharmaceuticals, which are excreted via urine. Ozone treatment and nano filtration are among the potentially relevant technologies for treatment of fractionated urine.
- Laboratory tests with hospital wastewater showed that technologies with filtration, coagulation and flocculation should be considered promising technologies to reduce *E. coli* and enterococcus – the total number of bacteria and the number of resistant bacteria (more than 95% removal).

1 Baggrund

Baggrunden for rapporten er, at Miljøstyrelsen i de senere år har fået et stigende antal henvendelser fra kommuner, som ønsker mere detaljerede retningslinier for vurdering og regulering af spildevand fra hospitaler/sygehuse. I relation til den sekundære sundhedssektor er generelt anvendt betegnelsen hospitaler. I institutionsnavne indgår både sygehus og hospital (f.eks. Amtssygehuset i Gentofte, Frederiksberg Hospital). Rapporten skal betragtes som en opdatering af viden om lægemiddelstoffer i hospitalsspildevand med baggrund i det danske lægemiddelforbrug. Arbejdet med at skaffe mere viden om lægemiddelstoffers miljøeffekter er først inden for de senere år kommet i fokus. Dette er bl.a. sket på baggrund af krav om dokumentation af nye lægemidlers miljøeffekter, når lægemidlerne skal godkendes. I denne rapport er der fokuseret på, hvilke af de potentielt mest miljøskadelige lægemiddelrester der kan forventes at være til stede i spildevand fra hospitaler i Danmark.

Forsigtighedsprincippet kan være relevant at anvende i forhold til, at der mangler viden om den miljømæssige risiko ved afledning til renseanlæg, som behandler kommunalt spildevand. Mere detaljerede krav til hospitalsspildevandet end de nuværende vil være forventelige da mange lægemidler af natur er persistente bioakkumulerbare og/eller toksiske, og hidtil er reguleringen af hospitalsspildevand i stort omfang baseret på, at spildevandet kan sammenlignes med husspildevand, hvad det langt fra er.

Denne rapport er et led i at skaffe mere viden om de grupper af lægemidler, der er knyttet den største risiko til, og hvad der på hospitalerne kan gøres gennem kildehåndtering, renere teknologi og forrensning af udvalgte strømme for at begrænse belastningen. Til det samlede billede af mulige indsatsområder hører også en forbedret rensning på de kommunale renseanlæg i form af efterpolering af spildevand (UV-behandling, ozonering m.m.) og håndtering af lægemidler i den primære sundhedssektor herunder decentral behandling af spildevandet fra plejehjem og institutioner, affaldshåndtering, mærkning af lægemidler med hensyn til miljøskadelige effekter m.m.

1.1 Fremgangsmåde

Tilstedeværelse af lægemiddelrester i spildevand fra udvalgte danske amter og kommuner er indkredset. Det er diskuteret, hvilke stofgrupper der kan være en potentiel risiko for vil skabe miljømæssige effekter blandt de fundne lægemiddelrester. Forbruget er undersøgt både for primærsektoren (hvor recepten er udskrevet til enkeltpersoner af en privat praktiserende læge) og for sekundærsektoren (hospitaler).

Udgangspunktet for vurderingen er Lægemiddelstyrelsens database over primærsektoren versus sekundærsektoren også kaldet hospitalernes lægemiddelforbrug i amterne.

Ud fra en opdateret litteratursøgning i forhold til rapporten "Litteraturudredning vedrørende human medicin i miljøet" (Miljøstyrelsen, 2002b) er der udpeget potentielle problemstofgrupper.

Det er efterfølgende kortlagt, om de mest problematiske grupper af lægemidler omsættes eller fjernes i avancerede kommunale renseanlæg, og herunder er det vurderet, om antibiotikaresistente bakterier (herunder de patogene bakterier) omsættes/fjernes i disse renseanlæg.

Endvidere belyses, om lægemiddelrester kan forventes at hæmme de biologiske processer i renseanlæg.

I forhold til rensemetoder er der fokuseret på fysisk/kemiske metoder, idet de biologiske metoders effektivitet (primært aktiv slamprocesser) er beskrevet i kapitel 3 om lægemiddelresters skæbne i avancerede kommunale renseanlæg. Blandt fysisk/kemiske rensprocesser er indsamlingen af viden centreret omkring slamsepareringsmetoder og efter poleringsmetoder herunder membranfiltrering, UV-bestråling, ozon og Avancerede Oxidations Processer (AOP).

Vurdering af bedst tilgængelige teknologier til håndtering af hospitalsspildevand omfatter opdeling og karakterisering af spildevandsstrømme, miljøklassificering af lægemidler, omlægning af rutiner i relation til håndtering og bortskaffelse af lægemidler samt indretning af kloaksystemer herunder urinseparation.

1.2 Projektafgrænsning

Det overordnede formål med projektet har været at tilvejebringe et beslutningsgrundlag for det videre arbejde med at forbedre og konkretisere spildevandsreguleringen af hospitaler. Projektet er grundlæggende baseret på eksisterende, men stærkt begrænset datamængde vedrørende sammensætningen af hospitalsspildevand i Danmark og udlandet. Projektet indeholder beregninger af koncentrationer ud fra lægemiddelforbrug og beregning af risikofaktorer for individuelle lægemidler. Verifikation af koncentrationer og belastninger vil være et væsentligt element ved fastlæggelse af konkrete forslag til regulering af spildevandsafledningen fra hospitaler – dette arbejde ligger imidlertid uden for projektets rammer.

2 Lægemiddelrester, der udløser miljø- og sundhedsmæssige effekter

I dette kapitel er omfanget af lægemiddelrester i spildevand fra udvalgte danske amter og kommuner indkredset. Det er diskuteret, hvilke stofgrupper der – blandt de fundne lægemiddelrester – kan være en potentiel risiko for at skabe miljø- og sundhedsmæssige effekter. Forbruget er undersøgt både for primærsektoren (hvor recepten er udskrevet til enkeltpersoner af en privat praktiserende læge) og for sekundærsektoren (hospitaller og sygehuse). Kapitlet giver samtidig en vurdering af udledningen af lægemidler fra hospitaler til spildevandssystemet og omfangets betydning i forhold til lægemiddelindholdet i den samlede spildevandsmængde, der findes i tilløb til renseanlæg. Som basistal for spildevandsmængde anvendes tilgængelige oplysninger fra Miljøstyrelsen og hospitalerne for året 2005.

Udgangspunktet for vurderingen er Lægemiddelstyrelsens database over primærsektoren versus sekundærsektoren også kaldet hospitalernes lægemiddelforbrug i amterne. Databasen findes offentligt tilgængeligt på netadressen: www.laegemiddelstyrelsen.dk. Derudover er Miljøprojekt nr. 661 ”Litteraturudredning vedrørende human medicin i miljøet” (Miljøstyrelsen, 2002b) og Miljøprojekt nr. 799 ”Hormonforstyrrende stoffer og lægemidler i spildevand” (Miljøstyrelsen, 2003) indgået som grundlag for arbejdet.

Ud fra den opdaterede litteratursøgning i forhold til Miljøstyrelsen (2002b) er der efterfølgende opstillet kriterier for udvælgelse af potentielle problemstofgrupper. Metoden for udvælgelsen er beskrevet, således at den kan indgå som model ved fremtidige vurderinger af stoffer eller stofgrupper (se afsnit 2.2). De opnåede resultater af Predicted Environmental Concentrations (PEC) i de forskellige scenarier i dette kapitel skal anses for at være worst case estimer.

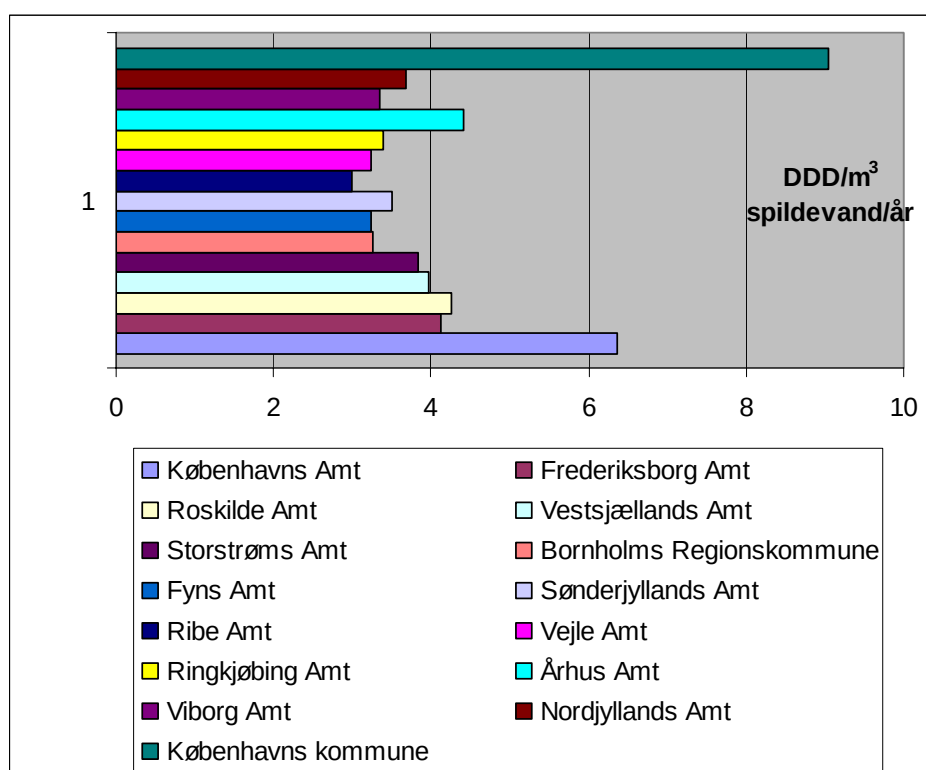
I de indledende beregninger i dette kapitel er korrektioner som følge af omsætning af lægemiddelstof i kloak- og renseanlæg udeladt. De angivne resultater må derfor i stedet betragtes som værende en grov identifikation af potentielle problemstoffer. Denne beregningsmetode er valgt, da eksperimentelle data for skæbne i renseanlæg kun foreligger for et fåtal af stofferne.

I kapitel 3 er der foretaget en revurdering af de problemstoffer, der i dette kapitel er vurderet som værende potentielle, men hvor man også har viden om fjernelse i renseanlæg. I kapitel 3 er sådanne worst case estimer derfor blevet kvalitativt korrigeret ud fra den eksisterende viden om fjernelse i renseanlægget.

2.1 Lægemiddelrester i spildevand i Danmark

2.1.1 Overordnet betragtning over lægemiddelrester i spildevand i de danske amter

I denne rapport er alt afløbsvand, der tilledes renseanlæggene, betragtet som spildevand uanset, om det stammer fra human aktivitet eller nedbør. Figur 2.1.1 viser det potentielle lægemiddelindhold i amternes spildevand som det totale antal definerede døgndoser (DDD) brugt i det respektive amt divideret med amtets spildevandsmængde, alt for 2005. Det totale antal doser er summen af doser anvendt i primærsektoren (se ovenfor) og på hospitaler. Resultaterne viser, at spildevandet i de undersøgte områder potentielt indeholder imellem 3 og 9 DDD pr. m³ spildevand regnet ud for 2005. Det største indhold findes fra Københavns Kommune (9,1 DDD/m³ spildevand) og det laveste (3,0 DDD/m³ spildevand) er fra Ribe Amt.



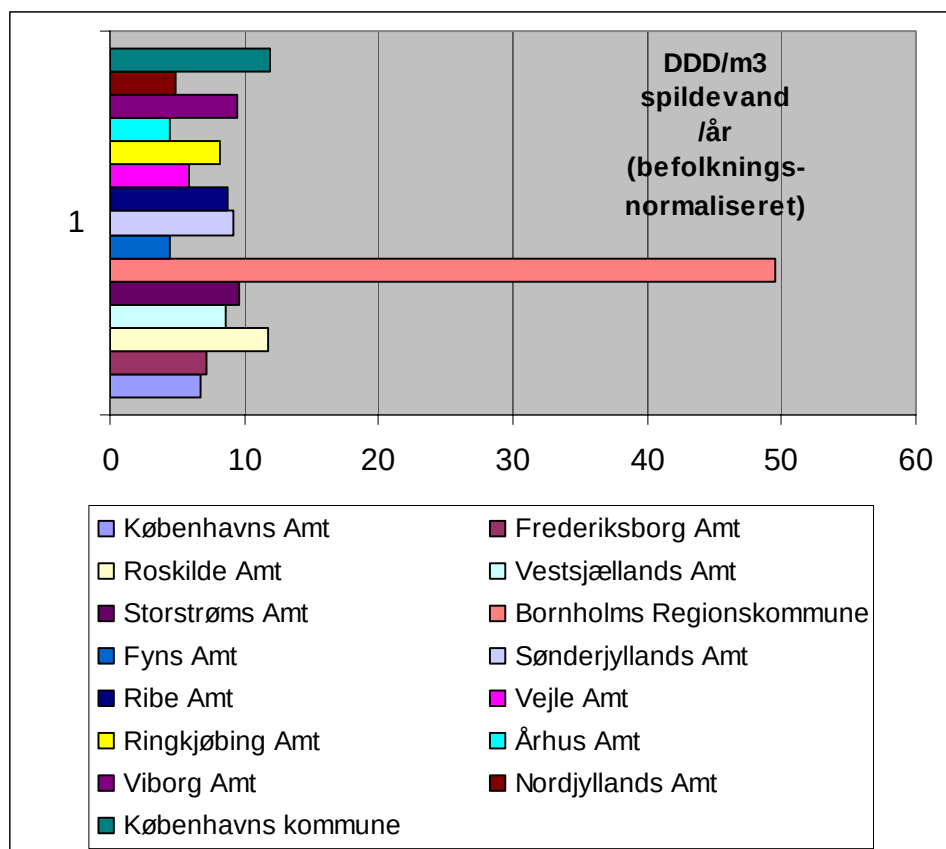
Figur 2.1.1

Lægemiddelforbruget som DDD/m³ spildevand i 2005 i de respektive amter for både primær- og sekundærsektoren.

Den indbyrdes variation i de beregnede kvotienter (figur 2.1.1) skyldes især, at befolkningstætheden i de forskellige amter varierer, at antallet af hospitaler i de respektive amter er forskellige og endelig, at forholdet imellem husholdningsspildevand og industrispildevand varierer fra amt til amt på grund af den heterogene fordeling af de vandforbrugende industrier i Danmark. Figur 2.1.1 viser, at spildevandet bortset Københavns Kommune og Københavns Amt indeholder mellem 3 og 4 DDD/m³ spildevand. For de fleste lægemiddelstoffer (mest anvendte top 25) svarer 1 DDD ofte til mellem 500 og 1.000 mg lægemiddelstof (se tabel 2.3.1). 3-4 DDD svarer derfor til 1.500-4.000 mg lægemiddelstof. Derfor kan man groft anslå, at spildevandet i langt de fleste amter indeholder mellem 1.500-4.000 mg lægemiddelstof/m³ eller svarende til 1.500-4.000 µg/l. Spildevandet vil indeholde en blanding af mere end 300 forskellige aktive lægemiddelstoffer, der hver kan være til stede i

et koncentrationsniveau svarende til mellem 100 ng/l til 3 µg/l. Blandingens sammensætning kan dog, som rapporten vil vise, variere meget fra amt til amt, især hvad angår de mere specielle lægemiddelstoffer, der ofte benyttes på hospitaler. Det er beskrevet, hvilke specifikke lægemiddelstoffer der vil være i spildevandet og estimerede koncentrationsniveauer, de såkaldte Predicted Environmental Concentrations (PEC) værdier for enkeltstoffer i hospitalsspildevandet, renseanlægget og i det akvatiske miljø.

I figur 2.1.2 er vist samme data som i figur 2.1.1 men befolkningsnormaliseret. Derved bliver indflydelse fra amternes varierende befolkningsantal fjernet og kvotienten udtrykker DDD/m³ spildevand pr. person. Kvotienten viser det totale antal af potentielle lægemiddeldoser, udtrykt som DDD/m³ spildevand (totale) produceret pr. indbygger, hvis amterne havde lige mange indbyggere. DDD er angivet som summen fra primær- og sekundærsektoren. Figur 2.1.2 viser således et mere heterogent billede af spildevandets potentielle indhold af lægemiddelrester i de danske amter end figur 2.1.1. Figur 2.1.2 viser også, at spildevandet i Danmark for 2005 potentielt indeholder imellem 4 og 50 DDD pr. m³ spildevand pr. person. Det højeste indhold findes fra Københavns Kommune (11,8 DDD/m³ spildevand) og fra Bornholms Regionskommune (49,5 DDD/m³ spildevand), mens det laveste (4,4 DDD/m³ spildevand) er fra Århus og Viborg amter. Som det ses, er niveauet i Bornholms Regionskommune meget højere end øvrige amter. Det kan skyldes, at indbyggertallet er meget lavere her end i alle andre amter, hvorved befolkningsnormaliseringen har skævvredet denne kvotient.



Figur 2.1.2
Lægemiddelforbruget som DDD/m³ spildevand i 2005 i amterne efter befolkningsnormalisering for både primær- og sekundærsektoren.

2.1.2 Valg af caseområder til det videre arbejde

Figur 2.1.2. viser et forholdsvis højt indhold af DDD/m^3 spildevand (befolkningsnormaliseret) for Københavns Kommune og Bornholms Regionskommune 11,8 og 49 DDD/m^3 spildevand. En række amter har data imellem 6 og 9 DDD/m^3 spildevand, heriblandt Vejle Amt. Vejle Amt's lægemiddelforbrug i forhold til miljøet har tidligere været undersøgt (Madsen, 2005). Endvidere har det været et ønske at kunne kvantificere forbruget på et enkelt hospital. Frederiksberg Hospital har vist sig egnet til dette formål på grund af dataadgangen.

Derfor er det valgt at arbejde videre med følgende fire caseområder:

- Hele Danmark
- Renseanlæg Lynettens opland
- Frederiksberg Hospital (udleder spildevand til Renseanlæg Lynetten)
- Vejle Amt (Vejle Centralrenseanlæg udleder til Vejle Fjord)

Bornholms Regionskommune er på trods af det potentielle meget høje lægemiddelinhold i spildevandet fravalgt, da det er vurderet, at Bornholm på mange punkter er atypisk for Danmark. Resultater herfra er derfor vurderet til ikke at kunne danne grundlag for en sammenligning med vurdering af andre amter primært, fordi befolkningstætheden er forholdsvis lav, fordi der er ikke megen vandforbrugende storindustri på øen, og fordi hospitalet er lille og uspecialiseret med hensyn til behandling. I Frederiksberg Kommune er der kun ét hospital, og i Vejle Amt har det været muligt at få et overblik over lægemiddelforbruget på de syv hospitaler i amtet, hvorfor de anses at være interessante cases i denne sammenhæng. Det giver samtidig mulighed for at sammenligne de enkelte hospitalers lægemiddelafløbning.

Forankret i resultaterne vist i figur 2.1.1. og 2.1.2 anses caseområderne: Hele Danmark, Renseanlæg Lynettens opland, Frederiksberg Hospital og Vejle Amt for at være repræsentative for Danmark og vurderes at kunne være model for tilsvarende analyser af andre amter. Cases er nærmere beskrevet i afsnit 2.3.

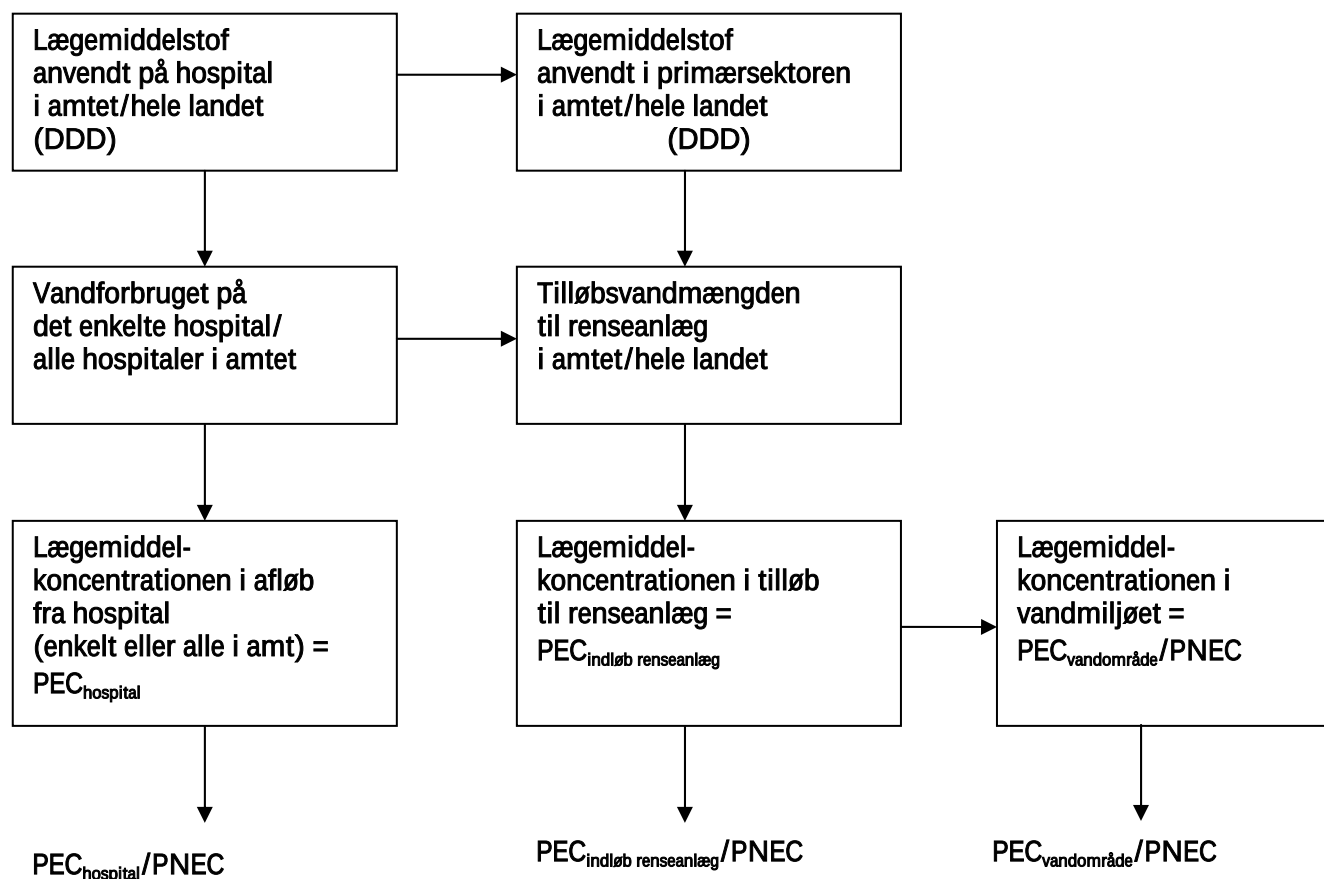
2.2 Metode til udvælgelse af potentielle problemstofgrupper

Metodikken for beregning af lægemiddelkoncentrationer i spildevand er vist på figur 2.2.1. Data vedrørende forbruget af DDD stammer fra Lægemiddelstyrelsens database over amternes lægemiddelforbrug (www.laegemiddelstyrelsen.dk). Koncentrationen i spildevandet er beregnet på baggrund af vandforbrugsdata indhentet hos sekundærsektoren og spildevandsmængder er modtaget fra de undersøgte renseanlæg. Ud fra disse oplysninger beregnes: $\text{PEC}_{\text{hospital}}$, $\text{PEC}_{\text{indløb renseanlæg}}$, og $\text{PEC}_{\text{vandområde}}$. Disse tre PEC-værdier bliver sat i relation til en Predicted No-Effect Concentration (PNEC) værdi for det enkelte lægemiddelstof (se afsnit 2.2.7). Herved er det muligt at undersøge, om PEC/PNEC -forholdet overstiger 1 under lægemidlets vej til vandmiljøet.

2.2.1 Datavalg og databehandling

I spildevand findes kun lægemidler, der er anvendt i primærsektoren og på hospitaler/sygehuse. Forbruget af lægemidler i primærsektoren er knyttet til salg til enkeltpersoner, lægers brug i egen praksis samt leverancer til plejehjem og lignende institutioner. Forbruget på hospitaler/sygehuse er implicit den

mængde, der anvendes i sekundærsektoren. Det samlede forbrug både i primær- og i sekundærsektoren kan findes i Lægemedelstyrelsens database både på amtsniveau og for hele landet. For lægemidler, der ikke er antibiotika, kan man kun det få samlede forbrugte antal DDD (defineret døgn dosis) for den pågældende ATC-kode (identifikationskode for et lægemiddelstof) på amtsniveau eller hele landet men ikke på det enkelte hospital i databasen. Derfor er en af casene udvalgt som amt med kun ét hospital, nemlig Frederiksberg Kommune (Frederiksberg Hospital). Alle data om lægemiddelforbrug i denne rapport knytter sig til 2005.



Figur 2.2.1

Diagram, der viser forløbet af beregningsprocedurer i forhold til lægemiddelforbruget i Danmark.

Den mængde af aktiv stof, der svarer til én DDD, varierer fra lægemiddel til lægemiddel. Til beregning af den forbrugte mængde aktiv stof er anvendt data fra WHO's database, som kan downloades fra nettet på www.whocc.no/atcddd/. Databasen indeholder oplysninger om sammenhæng mellem DDD og mængden af aktiv stof (se tabel 2.4.1). Denne faktor benævnes F_{WHO} .

2.2.2 Ekskretionsrate/metabolisme

I denne rapport er ekskretionsraten, det vil sige den mængde lægemiddel, som udskilles med fæces og urin, for alle lægemiddelstoffer sat til 100%. Det er konservativt i forhold til den benyttede metode i andre rapporter. Anvendelse af en 100% ekskretionsrate er mere korrekt, fordi ekskretionsraten for et givent lægemiddel kan variere fra person til person. Endvidere kan den deldosis, der

udskilles som metabolitter, også have en potentiel effekt på miljøet, da metabolitter ofte udskilles som stoffer, der ligner moderstoffet (læs konjugater af stofferne), og som kan rekonverteres til moderstoffet. I litteraturen findes kun økotoksikologiske effektdata for ganske få lægemiddelmetabolitter. Derfor vil det være vanskeligt at angive en ekskretionsrate for så mange lægemiddelstoffer, som der arbejdes med i denne undersøgelse. Her er benyttet den mere konservative indfaldsvinkel, at de fleste lægemiddeldoser vil blive udskilt enten som uoptaget lægemiddelstof med fæces eller som konjugerede henholdsvis ikke-konjugerede metabolitter. Enkelte stoffer udskilles endog som uomdannet stof sammen med urin og fæces (Halling-Sørensen *et al.*, 1998). Derved indregnes de ukendte metabolitters eventuelle miljøeffekt i den samlede PEC/PNEC beregning.

2.2.3 Miljørisikovurdering af lægemidler

I EU direktivet 2001/83/EC er det fastlagt, at en ansøgning om godkendelse til markedsføring af lægemidler til humant brug skal indeholde en miljørisikovurdering. I "Note for Guidance on Environmental Risk Assessment of Medical Products for Human Use" (EU, 2006) er det præciseret, hvordan den gennemføres. Ansøgeren skal dokumentere de potentielle risici, som lægemidlet, der ansøges markedsført, udgør for omgivelserne (miljøet). Vejledningen, der er udarbejdet på baggrund af krav opstillet i direktivet, vedrører specifikt de miljørisici, som hænger sammen med brug, opbevaring og bortskaffelse af lægemidler.

Vejledningen er udarbejdet med henblik på en implementering af direktivet, og den beskriver en trinvis miljørisikovurdering for lægemidler til humant brug. Den trinvis fremgangsmåde for en miljørisikovurdering er nærmere gennemgået i (Lynettefællesskabet, 2005).

Direktivet er først trådt i kraft for nylig, og ingen af de lægemiddelstoffer, der er gennemgået i denne rapport, er omfattet af direktivet. Alligevel er direktivets retningslinier for at håndtere data været grundlæggende for fremgangsmåden i rapporten.

2.2.4 PEC_{hospital}

Den årlige gennemsnitlige PEC_{hospital} , dvs. den estimerede mængde lægemiddelstof i afløbet fra hospitalet er beregnet som:

$$PEC_{\text{hospital}} [\mu\text{g/l}] = DDD_{\text{hospital}} * F_{\text{WHO}} / V_{\text{hospital}}$$

hvor:

DDD_{hospital} = årligt forbrug i antal definerede daglige doser (DDD) på det enkelte hospital/hospitaler i amtet

F_{WHO} = mængde aktiv stof pr. DDD

V_{hospital} = årligt vandforbrug på det enkelte hospital/alle hospitaler i amtet

2.2.5 $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$

I tilløbet til renseanlægget er den gennemsnitlige årlige $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ beregnet som:

$$PEC_{\text{indløb renseanlæg}} [\mu\text{g/l}] = (DDD_{\text{hospital}} + DDD_{\text{primærsektor}}) * F_{\text{WHO}} / V_{\text{renseanlæg}}$$

hvor:

DDD_{hospital} = årligt forbrug i antal definerede daglige doser (DDD) på det enkelte hospital/hospitaler i amtet/hele landet

$DDD_{\text{primærsektor}}$ = årligt forbrug i antal definerede daglige doser (DDD) på det enkelte amt/hele landet anvendt i primærsektoren

F_{WHO} = faktor, der sammenholder DDD og mængden af aktiv stof i en dose

$V_{\text{renseanlæg}}$ = årlig tilløbsvandmængde på det enkelte renseanlæg/renseanlæg i amtet (inklusive det fra hospitalet)

2.2.6 $PEC_{\text{vandområde}}$

$PEC_{\text{vandområde}}$ beregnes her i rapporten som $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ (se ovenfor) divideret med faktor 10 svarende til 10% initialfortynding ved udløb fra renseanlæg. I rapporten anvendes de faktiske tilløbsvandmængder til renseanlæggene. Endvidere tages der ikke højde for, at der kan ske en fjernelse af lægemiddelrester i kloaksystemet eller i renseanlægget gennem miljøkemiske processer som adsorption til slam, fordampning, hydrolyse, biologisk nedbrydning eller andre processer.

$$PEC_{\text{vandområde}} [\mu\text{g/l}] = PEC_{\text{indløb renseanlæg}} [\mu\text{g/l}] / 10$$

2.2.7 PNEC

I den tilgængelige videnskabelige litteratur findes kun økotoxikologiske data for få procent af de anvendte lægemidler. I forbindelse med denne undersøgelse er gennemgået de fleste eksisterende internationale rapporter på området, herunder indsamlet rapporterede effektdata på bakterier, alger, krebsdyr og fisk. For intet stof eksisterer der en fuldstændig økotoxikologisk dataudredning med data for alle trofiske niveauer i det akvatiske miljø. EU (2006) foreslår at anvende EC_{10} -værdier til fastlæggelse af PNEC (Predicted No-Effect Concentration). Da EC_{10} -værdier ikke er tilgængelige, er der her anvendt PNEC bestemt som den laveste EC_{50} for et lægemiddelstof i det akvatiske miljø relevant organisme. Værdien EC_{50} divideres med en sikkerhedsfaktor på 1.000, hvorved PNEC opnås. Sikkerhedsfaktoren 1.000 anvendes på grund af dårlig datagrundlag. Lægemiddelstoffer i spildevand forekommer altid som blandinger. Dette er der ikke taget højde for. Stofblandingernes eventuelle antagonistiske eller synergistiske effekter er heller ikke medtaget i vurderingen. Under disse forudsætninger har det været muligt at fastslå PNEC for ca. 50% af de undersøgte lægemiddelstoffer.

2.2.8 Farlighedsvurdering af lægemidlerne i miljøet (PEC/PNEC)

Forholdet PEC/PNEC er anvendt til at karakterisere risikoen. Hvis forholdet er >1 , er der potentiel risiko for en effekt. Her er gennemført udregning af følgende PEC/PNEC-forhold:

- $PEC_{\text{hospital}}/PNEC$ vedrører risikoen for kloakmiljøet
- $PEC_{\text{renseanlæg}}/PNEC$ vedrører risikoen for kloakmiljøet og renseanlæg
- $PEC_{\text{vandområde}}/PNEC$ vedrører risikoen ved udledning til det akvatiske miljø

I kapitel 3 er gennemført en tilsvarende beregning dels af risikoen for dannelse af resistente bakterier, dels af antibiotikas potentielle hæmning af slammet i renseanlægget.

Som PNEC for renseanlæg er anvendt $MIC_{50}/100$. PEC sammenlignes med en MIC_{50} -værdi, der er den minimale antibiotikakonzentration, som kan hæmme væksten af patogene bakterier. Dette betyder, at resistente bakterier i f.eks. luftningstanken kan blive favoriseret (selektionspres). Der henvises til kapitel 3 for yderligere information om denne udregning.

2.3 Gennemgang af caseområderne

2.3.1 De udvalgte caseområder

Der er udvalgt fire caseområder: Hele Danmark, Renseanlæg Lynettens opland, Vejle Amt samt Frederiksberg Hospital.

Tabel 2.3.1 viser vandforbruget i 2005 i de fire cases: Hele Danmark, Renseanlæg Lynetten opland, Vejle Amt, samt Frederiksberg Hospital.

Tabel 2.3.1

Data for hospitaler i området, sengepladser, vandforbrug samt indbyggere i amtet anvendt i beregninger. (Data fra Miljøstyrelsen og de enkelte hospitaler, 2005).

Caseområde	Hospitaler i området	Sengepladser	Vandforbrug hospitaler, m ³ /år	Vandforbrug m ³ /sengeplads	Renseanlæg, der modtager hospitals-spildevand i området	Indløb renseanlæg m ³ /år	Indbyggere
Hele Danmark	Alle hospitaler/sygehuse	20.059	3.490.266*	174	Diverse	601.800.000	5.400.000
Renseanlæg Lynettens opland	Amager Hospital Bispebjerg Hospital Rigshospitalet Privathospitalet Hamlet Amtssygehuset i Gentofte Sankt Lukas Stiftelsen Steno Diabetes Center Frederiksberg Hospital	4.333	75.4362	174,1	Renseanlæg Lynetten	56.000.000**	492.308
Vejle Amt	Vejle Sygehus	319	42.916	134,5	Vejle Centralrenseanlæg	-	358.055
	Alle sygehuse i Vejle Amt	1.307	227.418	174	Diverse anlæg i Vejle Amt	51.630.000	-
Frederiksberg Hospital		390	86.700	222,3	Renseanlæg Lynetten	-	-

* Estimeret på baggrund af sengepladser.

** Lynettefællesskabet I/S's Grønt Regnskab 2005.

Nedenfor er gennemgået de enkelte cases og det tilhørende datagrundlag.

Casen ”Hele Danmark”

I casen Hele Danmark er koncentrationen af de mest anvendte lægemiddelstoffer i primær- og sekundærsektoren (hospitaller) udregnet ud fra landets samlede spildevandsmængde på 601,8 millioner m³ (Miljøstyrelsens data for 2005), og ud fra hospitalernes vandforbrug. Det anslås, at Danmarks hospitaler totalt udleder ca. 3,5 millioner m³ spildevand (se tabel 2.3.1) til renseanlæggene. Dette tal er estimeret ud fra hospitalernes vandforbrug indenfor Renseanlæg Lynettens opland. For denne sekundærsektor er det tidligere fundet, at der pr. sengeplads anvendes 174 m³ vand/år. I 2005 fandtes der i alt 20.059 hospitalssengepladser i Danmark (www.sundhedsstyrelsen.dk), hvilket giver et estimeret vandforbrug på ca. 3,5 millioner m³/år for hele landet. Dette tal er nok i overkanten, men det har ikke været muligt at fastsætte tallet mere nøjagtigt. Der findes ikke oplysninger om, hvor meget spildevand der produceres på hospitalerne. Det totale vandforbrug på hospitalerne forventes at ende som spildevand på landets renseanlæg.

Lægemiddelkoncentrationsberegningerne følger diagrammet i figur 2.2.1 og de angivne formler i afsnit 2.2.4 - 2.2.6. Resultaterne vil være gennemsnitsværdier for hele Danmark i både ubehandlet og behandlet spildevand, samt spildevand udledt fra hospitalerne.

Endvidere er følgende PEC/PNEC-forhold beregnet for denne case:

- $PEC_{\text{hospital}}/PNEC$ vedrørende risikoen ved kloakarbejde
- $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}/PNEC$ vedrørende risikoen ved kloakarbejde og arbejde på renseanlæggene
- $PEC_{\text{vandområde}}/PNEC$ vedrørende risikoen ved udledning til det akvatiske miljø

Casen ”Renseanlæg Lynettens opland”

I denne case er udregnet lægemiddelkoncentrationen i spildevandet til Renseanlæg Lynetten for forbruget både i primær- og sekundærsektoren (hospitaller). Primærsektorens lægemiddelforbrug i Renseanlæg Lynettens opland er fundet ved at kvantificere Københavns Kommunes lægemiddelforbrug. Da Renseanlæg Lynettens opland strækker sig ud over Københavns Kommunes grænse, har det været nødvendigt at foretage følgende korrektioner. Dele af Frederiksberg Kommune, Gladsaxe Kommune, Lyngby-Taarbæk Kommune og Københavns Amt udleder spildevand til Renseanlæg Lynetten, hvorved det samlede indbyggertal, der ligger til grund for beregningerne, er 492.308 personer (2003) (se tabel 2.3.1). Lægemiddelforbruget for Københavns Kommune benyttes til at korrigere til det faktiske forbrug hos indbyggerne i oplandet. I Københavns Kommune bor der 502.362 personer (2005). Lægemiddelforbruget i Københavns Kommune korrigeres med faktoren $492.308/502.362 = 0,98$ for at imødegå ovenstående, under den antagelse, at lægemiddelforbruget i oplandet er det samme som i Københavns Kommune. Jf. Lynettefællesskabets hjemmeside (www.lyn-is.dk) var den tilløbne spildevandsmængde 56 millioner m³ i 2005.

For sekundærsektoren (hospitaller) har det også været nødvendigt at foretage visse korrektioner for at kunne estimere lægemiddelkoncentrationen i hospitalernes spildevand. De fundne estimater er gennemsnitsestimater for alle hospitaler i Renseanlæg Lynettens opland.

Tal for lægemiddelforbruget i sekundærsektoren i Københavns Kommune omfatter hospitalerne Amager Hospital, Bispebjerg Hospital, Rigshospitalet, Privathospitalet Hamlet, Steno Diabetes Center og Sankt Lucasstiftelsen. Data for forbruget på Frederiksberg Hospital skal søges under Frederiksberg Kommune og skal derfor lægges til det samlede forbrug. Amtssygehuset i Gentofte hører også til Renseanlæg Lynettens opland, mens lægemiddelforbruget for dette hospital skal søges under Københavns Amt hos Lægemiddelstyrelsen. Tabel 2.3.2 giver et overblik over denne komplicerede fordeling af sygehussektoren på tværs af amter og kommunegrænser i Renseanlæg Lynettens opland.

Mens data for antibiotika direkte kan downloades for det enkelte hospital, er dette ikke muligt for alle øvrige lægemidler. Derfor har det været nødvendigt at korrigere data for disse øvrige lægemidler med udgangspunkt i lægemiddelforbruget i Københavns Kommune. Hovedstadens Sygehusfællesskab (H:S) omfatter følgende hospitaler: Amager, Bispebjerg, Frederiksberg, Hvidovre, Rigshospitalet og Sct. Hans, hvoraf Hvidovre Hospital og Sct. Hans Hospital ligger uden for Renseanlæg Lynettens opland. Tilsammen har H:S 3.850 sengepladser.

Lægemiddelforbruget korrigeres med faktoren 1,13 eller 4333/3851 sengepladser, svarende til forholdet i faktisk antal sengepladser i Renseanlæg Lynettens opland og Københavns Kommune. Det forudsætter, at lægemiddelforbruget er tilsvarende i oplandets hospitaler. Den samlede spildevandsmængde for de enkelte hospitaler er derefter opgjort til 754.362 m³/år svarende til 174 m³/år pr. seng. Resultaterne af de gennemførte analyser fremgår af tabel 2.3.2.

Tabel 2.3.2

Antallet af indbyggere, sengepladser og spildevandsmængder i Renseanlæg Lynettens opland. Der er regnet med et gennemsnitligt vandforbrug på 174 m³/sengepladser.

Kommune	Renseanlæg Lynettens opland	Hele kommunen
Indbyggere		
Københavns Kommune	375.964	502.362
Gentofte Kommune	68.338	
Frederiksberg Kommune	25.471	
Gladsaxe Kommune	20.931	
Lyngby-Taarbæk Kommune	1.604	
Københavns Amt	90.873	
Samlet antal indbyggere (2003)	492.308	
Vandmængde m ³ /år (2005)	56.000.000	
	Sengepladser	Vandmængder m³/år
Hospitaler		
Amager Hospital	457	45.459
Bispebjerg Hospital	769	107.969
Rigshospitalet	1.124	241.317
Privathospitalet Hamlet	53	4.361
Amtssygehuset i Gentofte	792	107.238
Sankt Lukas Stiftelsen	12	1.811
Steno Diabetes Center	16	4.507
Frederiksberg Hospital	384	86.700
Sum	4.333	754.362

Der beregnes endvidere følgende PEC/PNEC-forhold for forbruget i Renseanlæg Lynettens opland:

- $PEC_{\text{hospital}}/PNEC$ vedrørende risikoen for kloakmiljøet
- $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}/PNEC$ vedrørende risikoen for kloakmiljøet og renseanlæg
- $PEC_{\text{vandområde}}/PNEC$ vedrørende risikoen ved udledning til det akvatiske miljø

Endelig er de målte data for Renseanlæg Lynettens spildevand fordelt i henhold til de enkelte lægemiddelstoffer og sammenlignet med de estimerede PEC-værdier i rensset spildevand (se tabel 2.4.4).

Casen "Vejle Amt"

I casen Vejle Amt er lægemiddelforbruget for Vejle Amt kvantificeret for både primær- og sekundærsektoren (hospitaller). I Vejle Amt er der syv hospitaler med i alt 1.307 sengepladser (se tabel 2.3.3). Denne case repræsenterer "normal scenariet" for de fleste danske amter. Se figur 2.1.1 og 2.1.2 der viser, at lægemiddelmængden i spildevand ikke varierer meget i langt de fleste amter.

Renseanlæggene i Vejle Amt modtager i alt 51.630.000 m³ spildevand/år fra oplandet. Dette tal er benyttet ved estimeringen af lægemiddelkoncentrationen i primærsektoren. Hospitalsspildevandet fra de syv hospitaler er estimeret til i alt 227.418 m³/år ved at benytte det københavnske estimat på 174 m³/år pr. seng.

Vejle Sygehus, der sender spildevand til Vejle Centralrenseanlæg, har oplyst, at det afleder 42.916 m³ spildevand/år (2004) til renseanlægget. Det giver en spildevandsmængde på 135 m³/år pr. seng. Vejle Sygehus har 319 sengepladser af amtets 1.307 sengepladser. I afsnit 2.4 er der estimeret data for den gennemsnitlige lægemiddelkoncentration i amtets syv hospitaler.

Tabel 2.3.3

Antal sengepladser på de enkelte hospitaler i Vejle Amt (2005).

Brædstrup Sygehus	82
Fredericia Sygehus	146
Give Sygehus	98
Horsens Sygehus	286
Kolding Sygehus	373
Vejle Sygehus	319
Friklinikken i Brædstrup	3
I alt	1.307

Der beregnes for "Vejle Amt" følgende PEC/PNEC-forhold:

- $PEC_{\text{hospital}}/PNEC$ vedrørende risikoen for kloakmiljøet
- $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}/PNEC$ vedrørende risikoen for kloakmiljøet og renseanlæg
- $PEC_{\text{vandområde}}/PNEC$ vedrørende risikoen ved udledning til det akvatiske miljø

Casen "Frederiksberg Hospital"

I denne case regnes med lægemiddelkoncentration for et enkelt sygehus, da der her foreligger både en lægemiddelopgørelse for dette hospital (eneste

hospital i Frederiksberg Kommune), og at der findes data, som oplyser om hospitalets spildevandsproduktion. I 2004 videresendte Frederiksberg Hospital 86.700 m³ spildevand til Renseanlæg Lynetten. Hospitalet har 390 sengepladser, hvilket giver et gennemsnit på 222 m³ spildevand/år/seng. Specielt i et hospitalsscenario vil det være muligt at estimere de forskellige lægemidler, der kun anvendes på sygehuse i forbindelse med specialbehandlinger, f.eks. i forbindelse ved cancerbehandling (cytostatica). For denne case er der – ud over lægemiddelkoncentrationen i spildevandet – også estimeret:

- $PEC_{\text{hospital}}/PNEC$ vedrørende risikoen for kloakmiljøet

2.4 Resultater

I teksten er kun vist tabeller med hovedresultater. For øvrige resultater henvises til Bilag B, hvor der i tabellerne 1-20 er vist alle mellemregningerne.

2.4.1 Beregning af lægemiddelforbrug (kg) som mængde aktiv stof i henholdsvis primær- og sekundærsektoren (hospitaller)

Tabel 2.4.1 viser et eksempel på opgørelse af lægemiddelforbruget af de mest solgte (anvendte) lægemiddelstoffer (DDD) i Danmark (casen Hele Danmark), i henholdsvis primærsektoren og på hospitalerne (sekundærsektoren). Alle er omregnet til kg aktiv lægemiddel. Derudover er data givet for de mest anvendte steroidhormoner; etinyløstradiol (EE2), østradiol (E2) og østriol (E3), der alle tidligere er blevet identificeret som lægemidler, der har en effekt i miljøet (Miljøstyrelsen, 2004).

Tabel 2.4.1

Forbruget af de meste solgte lægemidler i hele Danmark i 2005, i primærsektoren, henholdsvis på hospitaler og angivet som totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. Andelen af forbrug på hospitaler i forhold til totalforbrug er angivet.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)			% forbrug på hospital	Omregning dose/vægt	Lægemiddelstof (kg)		
			Total	Primær sektor	Hospital			Total	Primær sektor	Hospital
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetylsalicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	122,062	120,772	1,29	1,06	3000	366186	362316	3870
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	113,29	109,716	3,574	3,15	3000	339870	329148	10722
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	39,037	38,115	0,923	2,36	1200	46844,4	45738	1107,6
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	15,509	15,406	0,103	0,66	2000	31018	30812	206
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	Antibiotika	10,8	10,377	0,423	3,92	2000	21600	20754	846
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	13,067	12,971	0,096	0,73	1000	13067	12971	96
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	6,471	6,46	0,011	0,17	800	5176,8	5168	8,8
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	33,475	33,097	0,378	1,13	150	5021,25	4964,55	56,7
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	3,108	2,986	0,122	3,93	1500	4662	4479	183
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	14,867	14,378	0,49	3,30	300	4460,1	4313,4	147
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	2,374	2,277	0,097	4,09	1800	4273,2	4098,6	174,6
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	101,258	97,26	3,998	3,95	40	4050,32	3890,4	159,92
N03AF02	Oxcarbamazepin	Epilepsimiddel	3,552	3,484	0,069	1,94	1000	3552	3484	69
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	10,976	10,744	0,232	2,11	300	3292,8	3223,2	69,6
N03AF01	Carbamazepin	Epilepsimiddel	2,982	2,928	0,054	1,81	400	1192,8	1171,2	21,6
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gigt	6,428	6,191	0,237	3,69	400	2571,2	2476,4	94,8
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotika	2,496	2,372	0,124	4,97	1000	2496	2372	124
C10AA01	Simvastatin	kolesterolnedsættende	143,012	141,492	1,52	1,06	15	2145,18	2122,38	22,8
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	8,666	8,556	0,11	1,27	240	2079,84	2053,44	26,4
J01FA01	Erythromycin	Antibiotika	1,819	1,782	0,037	2,03	1000	1819	1782	37
M01AE02	Naproxen	Gigt middel	3,331	3,197	0,135	4,05	500	1665,5	1598,5	67,5
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	29,377	29,227	0,19	0,65	50	1468,85	1461,35	9,5
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	4,843	4,824	0,019	0,39	300	1452,9	1447,2	5,7
R03DA04	Theofyllin	Lungerne	3,614	3,566	0,048	1,33	400	1445,6	1426,4	19,2
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	9,146	9,104	0,042	0,46	150	1371,9	1365,6	6,3

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)				Omregning	Lægemiddelstof (kg)		
	Stof		Total	Primær sektor	Hospital	% forbrug på hospital	dose/vægt	Total	Primær sektor	Hospital
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	4,559	4,46	0,099	2,17	300	1367,7	1338	29,7
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	13,57	12,971	0,653	4,81	100	1357	1297,1	65,3
N02AA59, R05DA04	Kodein	Smertestillende	13,064	12,56	0,503	3,85	100	1306,4	1256	50,3
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	12,643	12,331	0,312	2,47	100	1264,3	1233,1	31,2
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	4,777	4,728	0,049	1,03	240	1146,48	1134,72	11,76
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	54,478	53,979	0,5	0,92	20	1089,56	1079,58	10
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Alkoholabstinens	5,053	4,495	0,558	11,04	200	1010,6	899	111,6
C07AB03, C07AB11, C07CB03	Atenolol	Blodtrykket	12,48	12,426	0,054	0,43	75	936	931,95	4,05
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	45,82	44,955	0,866	1,89	20	916,4	899,1	17,32
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	137,766	137,456	0,31	0,22	0,0003	0,0412368	0,0412368	0,000093
G03C	Østradiol	Kønshormon	31,035	30,797	0,238	0,77	1	30,797	30,797	0,238
G03AC04	Østriol	Kønshormon	3,754	3,69	0,064	1,70	2	7,38	7,38	0,128
GA03A/GA03F	Noretisterone	Kønshormon	14,779	14,713	0,066	0,45	2,5	36,7825	36,7825	0,165

Af tabel 2.4.1 ses, at de 40 mest solgte stoffer i primærsektoren er rangeret efter vægt. I 2005 blev solgt i størrelsesorden fra 916 kg (citalopram) op til 362 tons (acetylsalicylsyre). På hospitalerne anvendtes stofferne i en størrelsesorden fra 4,05 kg (atenolo) til 3,8 tons (acetylsalicylsyre). Tabel 2.4.2 viser endvidere, at 1-4% af det samlede lægemiddelforbrug anvendtes på hospitalerne. Angives lægemiddelforbruget på hospitalerne efter vægt, var det 2,1% af det totale forbrug, der anvendtes på hospitalerne. Der er tilfælde, hvor speciallægemidler primært eller kun anvendes på hospitaler, og her vil man se 100% anvendelse af lægemiddelstoffet i sekundærsektoren.

Tabel 2.4.2 giver eksempler på lægemiddelstoffer, der først og fremmest anvendes på hospitalerne (op til 100% i hospitalsregi) inden for casen Renseanlæg Lynettens opland. Det drejer sig især om lægemiddelstoffer til behandling af sygdomme som kræft, HIV-infektion og tilsvarende alvorlige sygdomme. Disse stoffer er generelt mistænkt for at have en effekt i miljøet på grund af deres cytotoxiske effekter (Halling-Sørensen *et al.*, 1998). Langt de fleste af disse stoffer anvendes dog kun i begrænsede mængder (typisk mellem 100 g og op til 150 kg – se tabel 2.4.2). Det bør dog erindres, at hospitalernes spildevandsmængder også er tilsvarende små, hvorfor koncentrationen i spildevandet af sådanne stoffer ved afledning fra hospitalet godt kan være relativ stor.

Tabel 2.4.2

Eksempler på lægemidler, der primært anvendes (efter antal doser) på hospitaler, der udleder spildevand til Renseanlæg Lynetten i 2005. Data er beregnet for henholdsvis primærsektoren, på hospitaler og som totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. Procentforbrug på hospitaler i forhold til totalforbrug er desuden angivet.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)				Omregning	Lægemiddelstof (kg)		
	Stof		Total	Primær sektor	Hospital	% forbrug på hospital	dose/vægt	Total	Primær sektor	Hospital
B03XA02	Darbepoetin	Bloddannede	0,153	0	0,153	100	0,045	0,006885	0	0,006885
J01EE01	Sulfamethoxazol	Antibiotikum	0,063	0	0,063	100	2000	126	0	126
J02AC01	Fluconazol	Svampemiddel	0,078	0	0,078	100	200	15,6	0	15,6
J05AE06	Lopinavir	Cancer middel	0,075	0	0,075	100	800	60	0	60
J05AE08	Atazanavir	Cancer middel	0,081	0	0,081	100	300	24,3	0	24,3
J05AF02	Didanosin	Cancermiddel	0,048	0	0,048	100	400	19,2	0	19,2
J05AF05	Lamivudin	Cancermiddel	0,086	0	0,086	100	300	25,8	0	25,8
J05AF06	Abacavir	Cancermiddel	0,065	0	0,065	100	600	39	0	39
J05AF07	Tenofovir disoproxil	Cancermiddel	0,081	0	0,081	100	245	19,845	0	19,845
J05AG01	Nevirapin	Cancermiddel	0,09	0	0,09	100	400	36	0	36
J05AG03	Efavirenz	Cancermiddel	0,28	0	0,28	100	600	168	0	168
L04AA12	Inflixab	Immunsuppressivt	0,162	0	0,162	100	3,75	0,6075	0	0,6075
H01AC01	Somatropin	Væksthormon	0,12	0	0,12	100	1	0,12	0	0,12
L04AA06	Mycophenolsyre	Immunsuppressivt	0,194	0,001	0,193	99,5	2000	388	2	386
B03XA01	Erythropoitin	Bloddannende	0,14	0,001	0,139	99,3	1	0,14	0,001	0,139
L02BG06	Exemestan	Antiøstrogen	0,129	0,001	0,128	99,2	25	3,225	0,025	3,2
B01AB05	Enoxaparin	Antikoagulans	0,133	0,002	0,131	98,5	2	0,266	0,004	0,262
L02BG04	Letrozol	Antiøstrogen	0,184	0,004	0,18	97,8	2,5	0,46	0,01	0,45
L02AE03	Goserelin	Hormon	0,071	0,002	0,069	97,2	0,129	0,009159	0,000258	0,008901
A04AA01	Ondansetron	Serotoninantagonist	0,07	0,002	0,068	97,1	16	1,12	0,032	1,088
L02BB03	Bicalutamid	Antandrogen	0,094	0,003	0,091	96,8	50	4,7	0,15	4,55
B01AB10	Tinzaparin	Antikoagulans	0,275	0,012	0,263	95,6	48	13,2	0,576	12,624
J01DC02	Cefuroxim	Antibiotika	0,09	0,004	0,086	95,6	500	45	2	43
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	0,301	0,021	0,28	93,0	20	6,02	0,42	5,6
L04AA01	Ciclosporin	Immunsuppressivt	0,3	0,08	0,22	73,3	250	75	20	55
J01MA02	Ciprofloxacine	Antibiotika	0,142	0,062	0,08	56,3	1000	142	62	80
J01EA01	Trimethoprim	Antibiotika	0,133	0,067	0,066	49,6	400	53,2	26,8	26,4
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	0,376	0,206	0,17	45,2	30	11,28	6,18	5,1

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (mio)				Omregning	Lægemiddelstof (kg)		
	Stof		Total	Primær sektor	Hospital	% forbrug på hospital	dose/vægt	Total	Primær sektor	Hospital
C01BD01	Amiodaron	Hjertemedicin	0,099	0,057	0,042	42,4	1	0,099	0,057	0,042
N07BB01 P03AA04	Disulfiram	Alkoholmisbrug	0,547	0,332	0,215	39,3	200	109,4	66,4	43
H01AC01	Prednisolon	Glukokortikoid	1,408	1,044	0,364	25,9	10	14,08	10,44	3,64
L04AX01	Azathioprin	Cancermiddel	0,153	0,115	0,038	24,8	150	22,95	17,25	5,7
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotika	0,229	0,174	0,055	24,0	600	137,4	104,4	33
G03AC08	Etonogestrel	Syntetisk kønshormon	0,186	0,145	0,041	22,0	0,068	0,012648	0,00986	0,002788
N02AA05	Oxycondon	Stærke smerter	0,142	0,111	0,031	21,8	75	10,65	8,325	2,325

I tabel 1-8 i Bilag B findes tilsvarende data for de andre cases: Renseanlæg Lynettens opland, Vejle Amt og Frederiksberg Hospital. Tabellerne viser, at det er de samme 10 lægemiddelstoffer, der anvendes mest i alle caseområder. Acetylsalicylsyre (smertestillende middel), paracetamol (smertestillende middel), ibuprofen smertestillende middel), metformin (sukkersyge) og phenoxymethylpenicillin (antibiotikum) indtager de fem første pladser i alle cases. Af tabellen (tabel 1-8 i Bilag B) over de 40 mest solgte lægemiddelstoffer (efter vægt) i Danmark fremgår, at lægemiddelforbruget og lægemiddelvalget er meget ensartet i alle fire cases.

Til forskel for primærsektoren, er lægemiddelanvendelsen på hospitalerne dog mere heterogen. Det er tydeligt, at stofvalget er forskelligt fra hospital til hospital, nok fordi hospitalerne har meget forskelligartede behandlingsspecialer, men også fordi lægerne på grund af af deres frie ordinationsret kan vælge forskellige speciallægemidler til behandling af samme sygdom. Derfor er det svært at ekstrapolere data for lægemiddelanvendelse på ét hospital til et andet. I tabel 8 i Bilag B er der vist data for de stoffer, som primært anvendes på Frederiksberg Hospital sammenlignet med de, der anvendes i hele Frederiksberg Kommune. Sammenlignes disse data med de anvendte på H:S hospitalerne i casen Renseanlæg Lynettens opland, ses et meget forskelligt lægemiddelvalg.

2.4.2 Bestemmelse af PEC

I tabel 2.4.2 er vist estimerede PEC i enheden $\mu\text{g/l}$ for alle fire scenarier. Metoden, der skematisk er vist i figur 2.2.1, danner baggrund for den fremlagte beregningsmetode. Forbrugsdata fra tabel 1-8 i Bilag B samt spildevandsmængder for forskellige amter og hospitaler, jf. tabel 2.3.1, er anvendt til denne beregning. Som tidligere nævnt i afsnit 2.2 er forbrugsdata ikke korrigeret for nedbrydning i mennesker eller nedbrydning i miljøet. Korrektionen er udeladt, fordi litteraturoplysninger om stoffernes skæbne erfaringsmæssigt beror på test med ikke-standardiserede metoder, der gør data vanskeligt sammenlignelige. At sammenligne estimerede PEC-værdier baseret ud fra forbrugsdata alene vil give et mere sammenligneligt grundlag.

Jf. figur 2.2.1 er følgende regneprocedure valgt for beregning af $\text{PEC}_{\text{hospital}}$, hvor koncentrationsniveauet af lægemidler ($\mu\text{g/l}$) i spildevandet fra hospitalet (m^3) benyttes. Det giver koncentrationsniveauet for de lægemiddelstoffer, som sendes fra hospitalet til renseanlægget. $\text{PEC}_{\text{indløb renseanlæg}}$ er koncentrationsniveauet af lægemiddelstoffer ($\mu\text{g/l}$) fra både fra hospitaler og primærsektoren i det samlede spildevand (m^3), der tilføres renseanlægget. Endelig er $\text{PEC}_{\text{vandområde}}$ estimeret som $\text{PEC}_{\text{indløb renseanlæg}}$ divideret med 10. Denne værdi estimerer den koncentration af lægemidlet, som ud fra en konservativ antagelse er til stede i rensset spildevand. Det vil sige, at det forudsættes, at der ikke sker nogen fjernelse i renseanlægget.

I tabel 9-12 i Bilag B er udregningen af de underliggende data i de tre andre scenarier: Renseanlæg Lynettens opland, Vejle Amt, og Frederiksberg Hospital vist.

Tabel 2.4.3

Eksempel på udregning af Predicted Environmental Concentration (PEC) for casen Hele Danmark. PEC_{hospital} , $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ samt $PEC_{\text{vandområde}}$ er udregnet for de 35 mest solgte lægemidler samt steroidhormoner. Lægemidlerne er opstillet efter faldende forbrugsmængde. Lignende data findes i Bilag B for de andre caseområder.

Casen Hele Danmark					
ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC_{hospital} µg/l	$PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ µg/l	$PEC_{\text{vandområde}}$ µg/l
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetylsalicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	1.109	608,5	60,8
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	3.072	564,8	56,5
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	317	77,8	7,8
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	59	51,5	5,2
J01CE02	Phenoxymethyl- penicillin	Antibiotikum	242	35,9	3,6
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	28	21,7	2,2
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	2,5	8,6	0,9
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	16,2	8,3	0,8
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	52,4	7,7	0,8
J01CF01	Dicloxacillin	Antibiotikum	204,6	7,5	0,7
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	42,1	7,4	0,7
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	50	7,1	0,7
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	45,8	6,7	0,7
N03AF02	Oxcarbamazepin	Epilepsimiddel	19,8	5,9	0,6
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	19,9	5,5	0,5
J01EB02	Sulfamethizol	Antibiotikum	60,7	4,9	0,5
N03AF01	Carbamazepin	Epilepsimiddel	6,2	2,0	0,2
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gigt	27,2	4,3	0,4
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	35,5	4,1	0,4
C10AA01	Simvastatin	kolesterolnedsættende	6,5	3,6	0,4
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	7,6	3,5	0,3
J01FA01	Erythromycin	Antibiotika	10,6	3,0	0,3
M01AE02	Naproxen	Gigt middel	19,3	2,8	0,3
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	2,7	2,4	0,2
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	1,6	2,4	0,2
R03DA04	Theofyllin	Lungerne	5,5	2,4	0,2
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	1,8	2,3	0,2
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	8,5	2,3	0,2
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	18,7	2,3	0,2
J01CA02	Pivampicillin	Antibiotikum	39,4	2,2	0,2
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotikum	47,3	2,2	0,2
N02AA59, R05DA04	Kodein	Smertestillende	14,4	2,2	0,2
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	8,9	2,1	0,2
J01AA07	Tetracyclin	Antibiotikum	1,7	2,0	0,2
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	3,4	1,9	0,2
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	2,9	1,8	0,2
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Alkoholmisbrug	32	1,7	0,2

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC _{hospital} µg/l	PEC _{indløb renseanlæg} µg/l	PEC _{vandområde} µg/l
C07AB03, C07AB11, C07CB03	Atenolol	Blodtrykket	1,2	1,6	0,2
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	5	1,5	0,2
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	0,000027	0,00007	0,00001
G03C	Østradiol	Kønshormon	0,07	0,1	0,0051
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,04	0,012	0,0012
GA03A/GA03F	Noretisterone	Kønshormon	0,05	0,1	0,0061

Sammenlignes PEC-værdier for det samme lægemiddelstof udregnet for de forskellige cases, både som forbrug i primær- og sekundærsektoren, findes data at være af samme størrelsesorden.

Hvis man eksempelvis ser på et af top 5 stofferne paracetamol, estimeres PEC_{hospital} (µg/l) (jf. tabel 1, 3, 5 og 7 i Bilag B) i casene Hele Danmark, Københavns Kommune, Vejle Amt og Frederiksberg Hospital til henholdsvis 2.680,5 µg/l, 2.065,2 µg/l, 16.357,5 µg/l og 3.079,6 µg/l. Selve forbruget (kg) af paracetamol varierer fra case til case, men den resulterende spildevandskoncentration estimeres i samme størrelsesorden i alle cases – dog med Vejle Amt i top. Tilsvarende trend går igen for næsten alle top 35 lægemidler.

Et andet eksempel er erythromycin (antibiotikum), der anvendes i mere begrænsede mængder end paracetamol. PEC_{hospital} estimeres for casene Hele Danmark, Københavns Kommune, Vejle Amt og Frederiksberg Hospital til henholdsvis 9,3 µg/l, 9,5 µg/l, 46,6 µg/l og 11,5 µg/l. Igen findes den største koncentration i Vejle Amt.

Gentages beregningen for lægemidlet, cyclosporin, der primært anvendes på hospitaler som immunnedsættende middel (vist i tabel 2, 4, 6 og 8 i Bilag B), estimeres PEC_{hospital} for casene Hele Danmark, Københavns Kommune, Vejle Amt og Frederiksberg Hospital til henholdsvis 35,2 µg/l, 65,9 µg/l, 104,9 µg/l og 0 µg/l (anvendes ikke på Frederiksberg Hospital). For et andet stof, tamoxifen (antiøstrogen) beregnes værdierne til henholdsvis 10,8 µg/l, 6,66 µg/l, 74,6 µg/l og 0,23 µg/l.

Begge eksempler viser, at PEC_{hospital} for speciallægemidler generelt estimeres til samme koncentrationsniveau i alle fire cases, beregnet for samme lægemiddel. For disse stoffer synes PEC_{hospital} for casen Vejle Hospital også at være lidt større end for de tre andre cases.

Langt de fleste speciallægemidler, inklusiv cancermidler, der langt overvejende anvendes på sygehuse, estimeres til PEC_{hospital} koncentrationer på 5-50 µg/l (jf. figur 2.2.1). Dvs. en relativ stor koncentration, når PEC_{hospital} sammenlignes med PEC_{indløb renseanlæg}. Det er dog ikke overraskende, da lægemiddelforbruget er stort i forhold til spildevandsmængden pr. seng, da alle modtager lægemidler under indlæggelse. En stor PEC_{hospital} for et lægemiddel bør vurderes i sammenhæng med stoffets nedbrydelighed.

Typiske PEC_{indløb renseanlæg} estimeres i størrelsesorden 1 til 10 µg/l, dog 1 til 80 µg/l for lægemiddelforbruget i Vejle Amt. For de fem mest anvendte lægemidler: acetylsalicylsyre, paracetamol, ibuprofen, metformin og phenoxymethylpenicillin estimeres højere lægemiddelkoncentrationer og

resultater i størrelsesorden 100-1.000 µg/l (helt op til 4.000 µg/l i casen Vejle Amt). Resultater i kapitel 3 viser dog, at både acetylsalicylsyre, paracetamol og ibuprofen fjernes i renseanlæg. Phenoxyethylpenicillin metaboliseres fuldstændigt. Igen ses der god sammenhæng, hvad angår koncentrationer for de enkelte lægemiddelstoffer i alle fire cases.

$PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ for speciallægemidler, der primært anvendes på hospitaler, er markant lavere end PEC_{hospital} . $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ for denne type lægemidler estimeres ofte til langt under 1 µg/l. Igen er der overensstemmelse i bestemmelserne for alle cases (se tabel 9-12 i Bilag B).

Afsluttende estimeres $PEC_{\text{vandområde}}$, som er $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ divideret med faktoren 10. Det er en worst case koncentration, som det forventes kan blive eksponeret til vandmiljøet. For størstedelen af de undersøgte lægemiddelstoffer beregnes værdier af størrelsesorden 0,1 til 1 µg/l. De samme fem lægemiddelstoffer som omtalt i ovenstående tekst: acetylsalicylsyre, paracetamol, ibuprofen, metformin og phenoxyethylpenicillin estimeres dog til højere koncentrationsniveauer på mellem 5 og 50 µg/l. Men fire ud af fem af disse lægemiddelstoffer har som sagt en god fjernelse i renseanlægget. Igen er der en tendens til, at $PEC_{\text{vandmiljø}}$ for Vejle Amt generelt estimeres til større værdier end for de andre cases.

Tabel 2.4.4 sammenligner $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ for casen: Renseanlæg Lynettens opland med faktisk målte lægemiddelkoncentrationer i udløbet fra Renseanlæg Lynetten (målinger DFU – ikke tidligere publiceret). De estimerede $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ (beregnet i tabel 9-12 i Bilag B), er generelt højere end de få målte data, der foreligger for udløbet fra danske renseanlæg. Det viser, at der generelt er en fjernelse af de fleste lægemiddelrester, der er målt for i renseanlægget. Eksempelvis er cimetidin (mod mavesår) estimeret til 7,6 µg/l i indløbet til Renseanlæg Lynetten og målt i udløbet til mellem 1,35-4,4 µg/l. Lignende data for furesamid (vanddrivende) er estimeret til 5,6 µg/l i indløbet til Renseanlæg Lynetten og målt til 1,6-1,7 µg/l i Renseanlæg Lynettens udløb. Generelt findes der, når $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ sammenholdes med de målte værdier, en fjernelse på mellem en faktor 3 og 1.000. De højeste fjernelser findes for acetylsalicylsyre, paracetamol, ibuprofen og phenoxyethylpenicillin. En væsentlig forskel mellem de beregnede $PEC_{\text{vandmiljø}}$ og målte værdier i udløbet er, at forbruget er baseret på årsgennemsnit, mens måling ofte er baseret på få døgnprøver eller stikprøver. Dermed mistes viden om døgn-, uge- og månedsvariationer.

Tabel 2.4.4

Sammenligning af estimerede PEC_{indløb} for casen Renseanlæg Lynettens opland, målte koncentrationer i behandlet spildevand fra Renseanlæg Lynetten (MEC_{udløb}), indløb og udløb fra Sjölanda reningsverk, Sverige (Christensen *et al.*, 2006) samt målte koncentrationer i hospitalsspildevand fra Sverige.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Renseanlæg Lynetten		Sjölanda reningsverk		Hospitals- spildevand MAS** µg/l
			PEC _{indløb} µg/l	MEC _{udløb} * µg/l	Indløb µg/l	Udløb µg/l	
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetylsalicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	458,5	<LOD	IMP	IMP	IMP
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	478,2	0,025-0,036	150	<0,100	620
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	71,7	0,029-0,075	<0,100	<0,100	<0,100
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	46,2	IMP	<0,005	<0,005	<0,005
J01CE02	Phenoxymethyl- penicillin	Antibiotikum	33,4	<LOD	IMP	IMP	IMP
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	2,5	IMP	IMP	IMP	IMP
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	7,6	1,35-4,38	IMP	IMP	IMP
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	5,1	0,589-1,255	2,3	4,1	2,4
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	5,8	IMP	IMP	IMP	IMP
J01CF01	Dicloxacillin	Antibiotikum	6,9	IMP	IMP	IMP	IMP
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	5,7	IMP	IMP	IMP	IMP
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	5,6	IMP	IMP	IMP	IMP
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	5,6	1,6-1,7	2,3	2,8	9,3
N03AF02	Oxcarbamazepin	Epilepsimiddel	5,3	IMP	IMP	IMP	IMP
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	4,2	IMP	IMP	IMP	IMP
J01EB02	Sulfamethizol	Antibiotikum	4,6	IMP	IMP	IMP	IMP
N03AF01	Carbamazepin	Epilepsimiddel	3,2	IMP	IMP	IMP	IMP
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gigt	3,7	IMP	IMP	IMP	IMP
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	4,6	<LOD	IMP	IMP	IMP
C10AA01	Simvastatin	kolesterolnedsættende	2,3	0,007-0,020	<0,100	<0,100	<0,100
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	5,0	0,009-0,134	IMP	IMP	IMP
J01FA01	Erythromycin	Antibiotika	3,8	0,76-2,224	IMP	IMP	IMP
M01AE02	Naproxen	Gigt middel	3,1	IMP	4,8	0,76	5,5
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	1,8	0,437-0,473	IMP	IMP	IMP
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	1,7	IMP	7,1	2,3	2,6
R03DA04	Theofyllin	Lungerne	N/D	IMP	IMP	IMP	IMP
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	N/D	IMP	IMP	IMP	IMP
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	1,8	IMP	IMP	IMP	IMP
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	1,4	0,207-0,303	<0,005	<0,005	0,42
J01CA02	Pivampicillin	Antibiotikum	1,8	IMP	IMP	IMP	IMP
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotikum	2,4	IMP	IMP	IMP	IMP
N02AA59, R05DA04	Kodein	Smertestillende	2,0	IMP	IMP	IMP	IMP
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	1,7	IMP	IMP	IMP	IMP
J01AA07	Tetracyclin	Antibiotikum	2,5	IMP	0,93	0,49	0,74
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	1,6	0,024-0,117	IMP	IMP	IMP
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	1,5	<LOD	<0,010	<0,010	<0,010
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Alkoholmisbrug	N/D	IMP	IMP	IMP	IMP
C07AB03, C07AB11, C07CB03	Atenolol	Blodtrykket	N/D	0,141-0,477	3,8	4	4,5
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	1,5	0,230-1,28	0,29	0,72	0,39

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Renseanlæg Lynetten		Sjölunda reningsverk		Hospitals-spildevand MAS** µg/l
			PEC _{indløb} µg/l	MEC _{udløb} * µg/l	Indløb µg/l	Udløb µg/l	
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	0,00009	IMP	<0,005	<0,005	<0,005
G03C	Østradiol	Kønshormon	0,045	IMP	0,19	0,023	0,14
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,0086	IMP	0,65	0,019	1,4
GA03A/GA03F	Noretisterone	Kønshormon	0,1	IMP	<0,010	<0,010	<0,010

* MEC = Measured Environmental Concentration = Målte koncentrationer.

** MAS = Malmö Allmänna Sjukhuset.

IMP = Ikke i måleprogram.

N/D = Ikke i top 40 i pågældende case.

LOD = Limit of detection = detektionsgrænse.

I tabel 2.4.3 er for sammenligningens skyld også angivet PEC_{hospital} og PEC_{indløb renseanlæg}. Ses der på værdierne for steroidhormonerne: østriol, østradiol og ethinyløstradiol (p-pille østrogen) har Miljøstyrelsen (2004) målt disse stoffer i behandlet spildevand i koncentrationer på 0,1-80 ng/l. Her er stofferne estimeret i koncentrationer fra 0,008 til 5 ng/l i overfladevand. Der er derfor også for denne stofgruppe en rimelig overensstemmelse imellem estimerede og målte værdier. Der foreligger ikke data for andre lægemiddelkoncentrationer i overfladevand i Danmark. Generelt findes koncentrationsniveauet afhængigt af lægemiddelstof – i udenlandske studier – i intervallet 0,05 µg/l til 1,0 µg/l. Disse data er i overensstemmelse med PEC_{vandmiljø} estimeret i denne rapport.

2.4.3 Resultater af farlighedsvurderingen af lægemidlerne i miljøet (PEC/PNEC)

Forholdet PEC/PNEC er anvendt til at værdisætte risikoen ved afledning af lægemidler i spildevand. Hvis forholdet er >1, er der potentiel risiko for en effekt (se afsnit 2.2.8). Her er der gennemført beregning for følgende PEC/PNEC-forhold:

- PEC_{hospital}/PNEC vedrørende risikoen for kloakmiljøet
- PEC_{indløb renseanlæg}/PNEC vedrørende risikoen for kloakmiljøet og renseanlæggene
- PEC_{vandområde}/PNEC vedrørende risikoen ved udledning til det akvatiske miljø

I tabel 2.4.5 er givet resultaterne i form af PEC/PNEC-forhold for alle lægemidler, hvor de økotoksikologiske data var opnåelige for casen Hele Danmark.

Tabel 2.4.5

PEC/PNEC-forhold (worst case) for alle lægemidler, hvor de toksikologiske data har været tilgængelige for casen "Hele Danmark".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC _{hospital} /PNEC	PEC _{indlæb, rensesanlæg} /PNEC	PEC _{vandområde} /PNEC
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetyl- salicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	16,3	8,9	0,895
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	333,9	61,4	6,1
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	44,7	11	1,1
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	0,92	0,81	0,081
J01CE02	Phenoxy- methyl penicillin	Antibiotikum	IØ	IØ	IØ
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	IØ	IØ	IØ
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	0,0034	0,01	0,001
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	1,8	0,95	0,095
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	2,9	0,43	0,043
J01CF01	Dicloxacillin	Antibiotikum	IØ	IØ	IØ
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	0,58	0,1	0,01
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	0,05	0,01	0,001
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	0,46	0,07	0,007
N03AF02	Oxcarba- mazepin	Epilepsimiddel	IØ	IØ	IØ
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	IØ	IØ	IØ
J01EB02	Sulfamethizol	Antibiotikum	1,7	0,14	0,014
N03AF01	Carbama- zepin	Epilepsimiddel	2,5	0,79	0,079
M04AA01	Allopurinol	urinsur gigt	0,18	0,03	0,003
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	355	41,5	4,1
C10AA01	Simvastatin	kolesterolnedsættende	IØ	IØ	IØ
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	1,31	0,60	0,06
J01FA01	Erythromycin	Antibiotikum	530	151	15
M01AE02	Naproxen	Gigt middel	0,61	0,09	0,009
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	0,01	0,01	0,001
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	0,01	0,01	0,001
R03DA04	Theofyllin	Lungerne	0,04	0,02	0,002
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	IØ	IØ	IØ
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	IØ	IØ	IØ
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	1,3	0,16	0,016
J01CA02	Pivampicillin	Antibiotikum	IØ	IØ	IØ
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotikum	IØ	IØ	IØ
N02AA59, R05DA04	Kodein	Smertestillende	IØ	IØ	IØ
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	IØ	IØ	IØ
J01AA07	Tetracyclin	Antibiotikum	191	222	22,2
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	IØ	IØ	IØ
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	0,01	0,01	0,001

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC _{hospital} /PNEC	PEC _{indløb, renseanlæg} /PNEC	PEC _{vandområde} /PNEC
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Alkoholabstinens	IØ	IØ	IØ
C07AB03, C07AB11, C07CB03	Atenolol	Blodtrykket	0,15	0,2	0,02
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	9,7	3,0	0,299
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	1,3	3,4	0,343
G03C	Østradiol	Kønshormon	3409	2559	256
G03AC04	Østriol	Kønshormon	48,9	16,4	1,6
GA03A/GA03F	Noretisterone	Kønshormon	0,08	0,10	0,010

IØ betyder ingen økotoksikologiske datafor at kunne udregne PEC/PNEC-forhold, dvs. kan ikke udelukkes at have effekt på miljøet.

I tabel 14-16 i Bilag B vises tilsvarende tabeller med PEC/PNEC-forhold for de andre caseområder. For en hel del lægemiddelstoffer, inklusive de speciallægemidler, der bruges på hospitaler (se tabel 13-16 i Bilag B), kan der ikke vurderes et PEC/PNEC-forhold, fordi der ikke findes økotoksikologiske data for disse stoffer. Denne information er fremhævet i tabel 2.4.5 ved, at der er anført IØ ud for de stoffer, der ikke kan vurderes på grund af manglende data. Da stofferne som sådan ikke kan vurderes, vil de ikke umiddelbart kunne frikendes. I øvrigt skal det bemærkes, at der i undersøgelsen ikke er medtaget nedbrydningsdata.

Tabel 2.4.5 viser, at PEC_{hospital}/PNEC, dvs. det forhold, der vedrører risikoen for kloakmiljøet, er udpeget for de stoffer i Bilag B, hvor PEC/PNEC er >1. Disse lægemiddelstoffer er: acetylsalicylsyre, paracetamol, ibuprofen, metoprolol, valproinsyre, sulfamethizol, carbamazepin, amoxicillin, verapamil, erythromycin, diclofenac, tetracyclin, citalopram, samt kønshormonerne, østradiol (E2), ethinyløstradiol (EE2) samt østriol (E3).

For både acetylsalicylsyre, paracetamol og ibuprofen er PEC-værdierne overestimerede, fordi nedbrydningsdata og metabolisme ikke er medtaget i denne beregning. Hvis disse data havde kunnet indregnes, kan det forudses, at disse stoffers PEC/PNEC-forhold falder markant (se også kapitel 3 om bionedbrydning i renseanlæg). Værdier for PEC/PNEC >100 findes for paracetamol, amoxicillin, erythromycin, tetracyclin, og østradiol.

Tabel 2.4.5 viser, at for PEC_{renseanlæg}/PNEC, dvs. det forhold der vedrører risikoen for kloakmiljøet og renseanlæggene, er der identificeret 10 stoffer, hvor PEC/PNEC er >1. Lægemiddelstofferne er: acetylsalicylsyre, paracetamol, ibuprofen, amoxicillin, erythromycin, tetracyclin, citalopram, samt kønshormonerne, østradiol (E2), ethinyløstradiol (EE2) samt østriol (E3). PEC/PNEC >100 findes for erythromycin, tetracyclin, og østradiol.

Endelig viser tabel 2.4.5, at PEC_{vandområde}/PNEC, dvs. det forhold der vedrører risikoen ved udledning til det akvatiske miljø, identificerer syv lægemiddelstoffer, som er til risiko for det akvatiske miljø, da PEC/PNEC er >1. Lægemiddelstofferne er: paracetamol, ibuprofen, amoxicillin, erythromycin, tetracyclin, samt kønshormonerne, østradiol (E2) og østriol (E3). Det vil sige, at ud over paracetamol er det kun antibiotika og steroidhormoner, der kommer over cut-off værdien på 1. I kapitel 3 vises data for, at både paracetamol og ibuprofen fjernes i renseanlæg.

$PEC_{\text{vandområde}}/PNEC$ har vist sig at være <1 for ethinyløstradiol i denne opgørelse. I andre studier (se nedenfor) er den fundet over 1. $PEC/PNEC >100$ findes kun for østradiol.

I tabel 2.4.6 er vist en sammenligning af $PEC/PNEC$ -data for alle top 40 stofferne i de fire cases. Resultaterne beskrevet ovenfor gælder for alle fire cases. Generelt er det antibiotika, hormoner, et antiepilepsimiddel samt en selektiv serotoningensoptagshæmmer (SSRI) (såkaldte lykkepiller), der falder ind under grupper af stoffer, som har effekt. Som tidligere omtalt er der mange stoffer, det ikke har været muligt at vurdere på grund af manglende økotoxikologiske data (se tabel 2.4.5).

En svensk undersøgelse (Läkemedelsverket) identificerede i 2005 ved hjælp af en tilsvarende beregningsmetode en $PEC_{\text{vandområde}}/PNEC >1$ for kønshormonerne ethinyløstradiol, østradiol og østriol samt lægemiddelstoffet paracetamol. Den svenske undersøgelse inddrog kun top 20 lægemidler i Sverige, mens denne undersøgelse har set på ca. 40 stoffer.

En tilsvarende engelsk undersøgelse udført af Environmental Agency i England har foretaget samme vurdering for ca. 75 stoffer anvendt i England, hvor der blev fundet $PEC_{\text{vandområde}}/PNEC >1$ for stofferne oxytetracyclin, propanolol, amitipyline, thioridazine, fluoxitine, paracetamol og dextropropoxifene. Kønshormonerne blev ikke undersøgt i det engelske studie. Paracetamol blev ligesom i det svenske studie og denne rapport identificeret. Stofferne oxytetracycline, propanolol, amitipyline, fluoxitine, og dextropropoxifene anvendes også i Danmark, men ikke i så store mængder, at de optræder på top 40 listen. I stedet for oxytetracycline anvendes i Danmark et lignende antibiotikum, tetracyclin, som er på den danske liste over stoffer med en $PEC_{\text{vandmiljø}}/PNEC >1$. Thioridazine anvendes ikke i Danmark. Resultaterne i den engelske undersøgelse er derfor i overensstemmelse med de danske resultater.

Tabel 2.4.6

Sammenligning af worst case PEC/PNEC i de fire cases for alle stoffer i denne undersøgelse, hvor forholdet er >1. En eventuel fjernelse i renseanlægget er ikke medregnet i beregningen.

PEC _{avgjort} /PNEC			Hele Danmark	Renseanlæg Lynettens opland	Vejle Amt	Frederiksberg Hospital
ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse				
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetylsalicylsyre	Smertestillende, Inflammationshæmmende	16,3	12,6	30,1	9,2
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, Fevernedsættende	333,9	282,8	335,5	334,7
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, Inflammationshæmmende	44,7	47,3	64,7	42,9
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	1,8	1,4	1,9	1,4
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	2,9	1,7	2,6	1,9
J01EB02	Sulfamethizol	Antibiotika	1,7	< 1	1,5	1,3
N03AF01	Carbamazepin	Epilepsimiddel	2,5	6,6	3,5	9,2
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotika	355,3	449,4	747,5	1.268,7
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	1,31	1,7	<1	1,4
J01FA01	Erythromycin	Antibiotika	530,0	599,2	439,7	576,7
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	1,3	<1		<1
J01AA07	Tetracyclin	Antibiotika	191,0	33,3		
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	9,7	10,7	7,6	19,4
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	1,3	1,4	<1	
G03C	Østradiol	Kønshormon	3.409	2.846,1	8.354,7	2.883,5
G03AC04	Østriol	Kønshormon	48,9	79,9	234,5	30,8
L04AA01	Ciclosporin	Immunsuppresivt	1,8	401	5,2	
J01DC02	Cefuroxim	Antibiotika		6.534		
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	<1	1.119	1,7	
J01MA02	Ciprofloxacin	Antibiotika		9	535,0	
J01EA01	Trimethoprim	Antibiotika		242		

PEC _{indlæb renseanlæg} /PNEC			Hele Danmark	Renseanlæg Lynettens opland	Vejle Amt	Frederiksberg Hospital
ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse				
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetylsalicylsyre	Smertestillende, Inflammationshæmmende	8,9	6,7	7,1	
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, Febernedsættende	61,4	52,0	50,1	
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, Inflammationshæmmende	11,0	10,1	9,2	
N03AF01	Carbamazepin	Epilepsimiddel	<1	1,3	1,7	
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotika	41,5	46,2	41,1	
J01FA01	Erythromycin	Antibiotika	151,1	181,1	97,8	
J01AA07	Tetracyclin	Antibiotika	222,1	27,8	16,6	
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	3,0	2,9	2,3	
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	3,4	4,3	2,7	
G03C	Østradiol	Kønshormon	2559	2.250,5	2.363,9	
G03AC04	Østriol	Kønshormon	16,4	11,5	12,7	
J01MA02	Ciprofloxacin	Antibiotika		10,1	18,4	
PEC _{vandområde} /PNEC			Hele Danmark	Renseanlæg Lynettens opland	Vejle Amt	Frederiksberg Hospital
ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse				
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, Febernedsættende	6,1	5,2	5,0	
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende Inflammationshæmmende	1,1	<1	<1	
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotika	4,1	4,6	4,1	
J01FA01	Erythromycin	Antibiotika	15,1	18,8	9,8	
J01FA07	Tetracyclin	Antibiotika	22,2	2,8	1,7	
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	<1	<1	<1	
G03C	Østradiol	Kønshormon	256	225,1	236,4	
G03AC04	Østriol	Kønshormon	1,6	1,15	1,3	

2.5 Delkonklusioner

Vurderinger foretaget i denne rapport er baseret på normal terapeutisk anvendelse af lægemidlerne og forbrugsdata fra Lægemiddelstyrelsen. På baggrund af præsentationen af beregningsmetoden og resultaterne i dette kapitel kan følgende delkonklusioner drages:

- Resultater viser, at spildevandet i de undersøgte områder potentielt indeholder imellem 3 og 9 DDD pr. m³ spildevand regnet ud for 2005. Det største indhold findes fra Københavns Kommune (9,1 DDD/m³ spildevand), og det laveste (3,0 DDD/m³ spildevand) er fra Ribe Amt
- Caseområderne: Hele Danmark, Renseanlæg Lynettens opland, Frederiksberg Hospital og Vejle Amt vil være repræsentative for variationer i lægemiddelforbruget i Danmark. Beregningsmodeller vil kunne anvendes på andre amter/regioner
- Med baggrund i en litteratursøgning er det foreslået at anvende den af EMEA (EU, 2006) udviklede metode til at identificere potentielle problemstoffer eller problemstofgrupper (se afsnit 2.2). I afsnit 2.2.1 gives et detaljeret overblik over datavalg
- I tilgængelig videnskabelig litteratur findes kun økotoksikologiske data for få procent af de anvendte lægemidler. For intet stof eksisterer der en fuldstændig økotoksikologisk dataudredning med data for alle trofiske niveauer i det akvatiske miljø. Specielt for speciallægemidler (såsom cytostatica, hormoner, og antivirale stoffer) på hospitalerne er det økotoksikologiske datagrundlag mangelfuldt, hvorfor en farlighedsvurdering ikke kan foretages for sådanne stoffer
- Data viser, at kun 1-4% af det samlede lægemiddelforbrug anvendtes på hospitalerne. Angives lægemiddelforbruget på hospitalerne efter vægt, var det kun 2,1% af det totale forbrug, der anvendtes på hospitalerne. Det er speciallægemidler, som udelukkende anvendes på hospitaler
- Sundhedsvurderinger: På det foreliggende grundlag kan der ikke konkluderes på den sundhedsmæssige betydning for mennesker (arbejds miljø) forbundet med udledning af lægemidler som følge af uønsket eksponering. Generelt er de koncentrationer, der findes i miljøet og renseanlægget betragteligt under de terapeutiske doser, som administreres. Det udelukker dog ikke, at der kan være eksponeringsforhold af betydning for sundheden for særligt følsomme personer
- Der er gennemført beregninger af PEC i worst case. For langt de fleste lægemiddelstoffer er der ikke kendskab til deres skæbne på renseanlæg, hvorfor der ikke er taget hensyn til dette i beregningerne. For enkelte lægemiddelstoffer, såsom acetylsalicylsyre, paracetamol, ibuprofen og phenoxypenicillin, der er blandt de mest solgte lægemidler, vides, at de fjernes i renseanlæg (se kapitel 3)
- Sammenlignes PEC_{indløb renseanlæg} for casen Renseanlæg Lynettens opland med faktisk målte lægemiddelkoncentrationer i udløbsvandet fra Renseanlæg Lynetten, estimeres indløbskoncentrationen for et lægemiddelstof generelt højere, end de målte data, der foreligger for udløbsvandet af det pågældende lægemiddel. Resultater peger derfor på, at der for en del lægemidler er en fjernelse af lægemiddelrester i renseanlægget. De højeste fjernelsesprocenter findes for acetylsalicylsyre, paracetamol, ibuprofen og phenoxymethylpenicillin
- Der foreligger ikke data for lægemiddelkoncentrationen i overfladevand i Danmark, men generelt findes koncentrationsniveauet (afhængigt af

lægemiddelstof) for målinger i udenlandske studier i størrelsesordenen 0,05 µg/l til 1,0 µg/l. Sådanne data er derfor i god overensstemmelse med de estimerede worst case for $PEC_{\text{vandmiljø}}$

- $PEC_{\text{vandområde}}/PNEC$, dvs. det forhold der vedrører risikoen ved udledning til det akvatiske miljø, identificerer syv lægemiddelstoffer, der er til risiko for det akvatiske miljø, da $PEC/PNEC > 1$. Lægemiddelstofferne er: paracetamol, ibuprofen, amoxicillin, erythromycin, tetracyclin, samt kønshormonerne, østradiol (E2), samt østriol (E3). Det vil sige, at ud over paracetamol er det kun antibiotika og kønshormoner, der kommer over cut-off værdien på 1. $PEC/PNEC > 100$ findes kun for østradiol
- En sammenligning af $PEC/PNEC$ -data (worst case) for alle top 40 stofferne i de fire cases viser, at det generelt er antibiotika, hormoner, et antiepilepsimiddel samt en selektiv serotoningensoptagshæmmer, der falder ind under gruppen, som har et $PEC/PNEC > 1$. Mange stoffer, der primært anvendes på hospitaler, har det ikke været muligt at vurdere på grund af manglende økotoksikologiske data
- Lignende svenske og engelske undersøgelser, udført af den svenske lægemiddelstyrelse (Läkemedelsverket, 2004) henholdsvis Environmental Agency i England, har identificeret omtrent de samme lægemiddelstoffer, som dem der har $PEC_{\text{vandområde}}/PNEC > 1$

3 Renseanlægs evne til at omsætte/fjerne lægemiddelstoffer

I dette kapitel kortlægges data om de mest problematiske grupper af lægemidler, jf. kapitel 2, for at fastslå, hvorvidt de omsættes eller fjernes i avancerede kommunale renseanlæg. Viden om dette er primært blevet bragt til veje i EU projekterne, Poseidon¹ og Remphamawater², afsluttet i 2004 henholdsvis i 2003. I Danmark har Miljøstyrelsen foranlediget udført Miljøprojekt nr. 799 "Hormonforstyrrende stoffer og lægemidler i spildevand" (Miljøstyrelsen, 2003) og Miljøprojekt nr. 899 "Degradation of estrogens in sewage treatment processes" (Miljøstyrelsen, 2004). Miljøstyrelsen (2004) er specielt relevant for denne rapport, da den beskriver steroidøstrogenernes skæbne i renseanlæg. I kapitel 2 blev steroidøstrogener beskrevet som en af de stofgrupper, det er relevant at undersøge i denne sammenhæng.

Tilsvarende er der set på antibiotikaresistente bakteriers evne til at "overleve" i renseanlæg, og det er vurderet, om antibiotikaresistente bakterier herunder patogene bakterier omsættes/fjernes på avancerede kommunale renseanlæg.

I dette kapitel belyses endvidere, om lægemiddelrester kan forventes at hæmme biologiske de processer i renseanlæg. Ifølge den nuværende viden i litteraturen er det primært de anvendte antibiotika, der kan hæmme slambakteriernes evne til at omsætte andre miljøfremmede stoffer. Det er valgt at fokusere på antibiotika og vurdere følgende to effekter: selektionspres, der muliggør spredning og opformering af resistente bakterier samt hæmning af nitrifikation. Den foreslåede risikovurderingsmetode bygger på den metode, der er angivet i afsnit 2.2.7 og 2.2.8 og som foreslår anvendelse af PNEC-værdier ud fra MIC/100 (Minimum Inhibitory Concentration against pathogen bacteria) foreslået af Kümmerer & Henninger (2003). Desuden vurderes slamhæmning ud fra ($EC_{50}/1.000$), som foreslået i Halling-Sørensen (2001). Metoden har tidligere været anvendt i Lynettefællesskabet (2005).

3.1 Nedbrydning af lægemiddelstoffer i renseanlæg

I 2002 var der totalt 1267 renseanlæg >30 PE i Danmark, hvoraf omkring en femtedel af dem renser ca. 90% af den samlede spildevandsmængde. De danske renseanlæg >5.000 PE er siden iværksættelsen af den første Vandmiljøplan (VMP 1) i 1987 blevet udbygget til næringssaltfjernelse, således at de i dag kan leve op til de strengere udledningskrav for næringssalte og organisk stof, der blev indført som en del af planen. Det typiske, større danske renseanlæg foretager i dag en indledende mekanisk rensning af spildevandet, hvorefter det underkastes en biologisk behandling, herunder fjernelse af kvælstof, en omsætning af organisk stof i et aktiv slam system, samt kemisk fældning eller biologisk fjernelse af fosfor. Til sidst passerer det rensede spildevand gennem en efterklaringstank (+ eventuelt filter), før det ledes ud i recipienten.

¹ Titel: Assessment of Technologies for the removal of pharmaceuticals and personal care products in sewage and drinking water facilities to improve the indirect potable water reuse.

² Titel: Ecotoxicological assessment and removal technologies in wastewaters

Parallelt hermed behandles primærslam og overskudsslam ved udrådning, afvanding og tørring samt forbrænding. En del slam genanvendes på landbrugsjord.

Viden om skæbne for lægemiddelstoffer på danske renseanlæg er yderst begrænset. I det følgende vil den eksisterende viden blive opsummeret specielt i lyset af, at de stofgrupper, der i kapitel 2 blev identificeret til at have en $PEC_{\text{vandmiljø}}/PNEC > 1$. I tabel 2.4.3 (kapitel 2), er identificeret syv lægemiddelstoffer, der ved udledning til det akvatiske miljø kan risikere at påvirke miljøet. De fundne lægemiddelstoffer er: paracetamol, ibuprofen (NSAID-smertestillende), amoxicillin (antibiotikum), erythromycin (antibiotikum), tetracyclin (antibiotikum), samt kønshormonerne, østradiol (E2), samt østriol (E3). Derfor kan det konkluderes, at lægemiddelgrupperne: NSAID-stoffer (smertestillende), antibiotika samt kønshormoner bør specifikt vurderes i kapitlet. SSRI-præparatet citalopram og det antiepileptiske middel carbamazepin er beregnet at have $PEC_{\text{renseanlæg}}/PNEC > 1$, hvorfor denne stofgruppe også er medtaget i denne del af undersøgelsen. Den totale liste af stofgrupper bliver derfor: antibiotika, NSAID, SSRI, antiepileptika og steroidøstrogen. Når der tilledes hospitalsspildevand til renseanlægget, er det relevant at vurdere, om anti-østrogen og anti-androgen bør medtages.

Generelt kan det konkluderes, at disse lægemiddelstoffer, hvis der ses bort fra steroidhormoner, anvendes i større mængder end 1.000 kg årligt, hvilket resulterer i $PEC_{\text{renseanlæg}} > 1 \mu\text{g/l}$. $PEC_{\text{renseanlæg}}$ for steroidøstrogenene er generelt $< 0,5 \text{ ng/l}$, men på grund af deres miljøfarlighed er de en stofgruppe (NOEC = $0,1\text{--}1 \text{ ng/l}$), der altid bør holdes under observation i overvågningsprogrammer.

Omsætning/fjernelse af lægemiddelstoffer i renseanlægget kan teoretisk ske ved følgende fire processer: Biologisk nedbrydning, sorption til slam, stripping og kemisk oxidation. Stripping forventes ikke ud fra lægemidlernes fysiske/kemiske egenskaber, da denne proces nødvendiggør, at stofferne er flygtige. Kemisk oxidation er i kapitel 4 vurderet som en behandlingsmåde for at fjerne lægemiddelstoffer i spildevandet. Når der i de følgende afsnit omtales fjernelse af lægemiddelstoffer i renseanlæg, er der, med mindre andet er nævnt, tale om fjernelse fra vandfasen. Der findes kun få undersøgelser af massebalancer for lægemidler over renseanlæg, hvor man også har målt på slamfasen (se afsnit 4.3).

3.2 Lægemidlers sorption til slam

Det vurderes, at lægemidler eller metabolitter med $\log K_{ow} > 3$ i betydeligt omfang vil fordele sig til slamfasen i et typisk dansk renseanlæg. Ud af lægemidlerne på top 25-listen har kønshormonerne, østradiol, østron og ethinyløstradiol, en $\log K_{ow} > 3$, og det samme gælder for ibuprofen, enalapril, ketoconazol og xylometazolin. En række lægemidler har $\log K_{ow}$ mellem 2 og 3, hvor adsorption til slam også kan være betydningsfuld. Dette gælder for furosemid, amlolidin, diazepam, citalopram, zopiclon og acetylsalicylsyre-metabolitten salicylsyre, og hvor funktionelle grupper ved enten høj eller lav pH (pH 4-9) kan fremme sorptionen til slam på grund af ioniserede funktionelle kemiske grupper (pKa-værdier). Det vurderes generelt, at en hel del lægemidler ikke sorberer kraftigt til slam, hvorfor slam for langt de fleste lægemidlers vedkommende ikke vil være en vigtig fjernelsesmekanisme på grund af stofferne vandopløselighed. I tabel 3.2.1 er beregnet forholdet imellem kulstof og vand (K_{oc}) for en række lægemiddelstoffer ved hjælp af programmet EPI Suite (Miljøstyrelsen, 2003), som udtrykker lægemidlers evne til at binde sig til slam. Denne liste viser også, at langt de fleste

lægemiddelstoffer har en K_{oc} , der gør, at $\log K_d$ vil være omkring 2, og stoffet derfor ikke vil binde sig væsentligt til slam. Hvis $\log K_d$ er under 2,5, siges, at stofferne normalt ikke binder sig væsentligt til slam. Stoffernes sorption til slam udtrykkes som $K_d = f_{oc} * K_{oc}$, hvor f_{oc} er en faktor, der udtrykker slammets organiske indhold ($f_{oc} = 0,35$). I Miljøstyrelsen (2002b) er sorptionen til slam estimeret for en række lægemiddelstoffer.

Tabel 3.2.1

K_{oc} og $\log K_{oc}$ for en række lægemiddelstoffer. Fordelingen til slam udtrykkes som $K_d = f_{oc} * K_{oc}$, hvor f_{oc} udtrykker slammets organiske indhold.

Lægemiddelstof	K_{oc}	$\log K_{oc}$
Atenolol	148	2,17
Cyklofosamid	318	2,50
Dextropropoxifen	204.000	5,31
Diazepam	11.200	4,05
Diklofenak	833	2,92
Enalapril	1.360	3,13
Etinyløstradiol	4.590	3,66
Furosemid	188	2,27
Hydroklorotiazid	79,6	1,90
Ibuprofen	394	2,60
Ifosamid	318	2,50
Ketoprofen	288	2,46
Metformin	106	2,03
Metoprolol	62	1,79
Naproxen	349	2,54
Noretisteron	2.690	3,43
Oxazepam	442	2,65
Oxitetracyclin	97,2	1,99
Paracetamol	61,7	1,79
Ranitidin	27.800	4,44
Salbutamol	32	1,51
Simvastatin	9.640	3,98
Terbutalin	531	2,73
Tetracyclin	57,6	1,76
Warfarin	273	2,44
Østradiol	2.980	3,47
Østriol	802	2,90

3.3 Fjernelsesgraden i renseanlægget for de enkelte lægemiddelstoffer

I dette afsnit er der specielt fokuseret på fjernelsen af de ovenfor identificerede stofgrupper (se også kapitel 2): Antibiotika, NSAID, SSRI, antiepileptika og steroidøstrogener. Fjernelsesgraden for 14 lægemidler og metabolitter ved passage af et biologisk renseanlæg er blevet undersøgt i Tyskland (Ternes, 1998). Fjernelsesgraderne varierede fra blot 7% op til 96%. For 10 ud af de 14 stoffer var fjernelsesgraden større end 60%. For flertallet af stofferne fandtes der ingen præcise informationer om deres nedbrydelighed og deres fordeling i vand henholdsvis slam. Det er derfor vanskeligt at vurdere, hvor meget fjernelsen skyldes nedbrydning eller sorption til slamfasen. Derfor konkluderes, at denne fordeling ikke kan afgøres på det foreliggende grundlag. En lav $\log K_{ow}$ og en stor elimination af stoffet er en indikation på nedbrydelighed. For tre stoffer på den danske liste er der givet følgende fjernelsesprocenter: – acetylsalicylsyre: 81%, – ibuprofen: 90%, – metoprolol:

83%. Metoprolol, som ikke var på den danske liste i 2000, findes der ikke umiddelbart en analysemetode, som kan honorere kravene til detektion, dvs. kvantificerbarhed ved de forventede koncentrationer i spildevand. Acetylsalicylsyre og ibuprofen er de to mest solgte lægemiddelstoffer i Danmark og er i kapitel 2 også vurderet til at blive fjernet i renseanlægget, hvorfor PEC vurderes til at være overestimeret.

3.3.1 Miljøprojekt 799

Miljøprojekt 799 (Miljøstyrelsen, 2003) har rapporteret en undersøgelse, der bl.a. har haft til formål at foretage en indledende karakterisering af indholdet af kønshormoner samt en række hormonforstyrrende industrikemikalier og lægemiddelstoffer i dansk byspildevand. Lægemidlers miljøegenskaber er i almindelighed dårligt belyst, og der hersker derfor usikkerhed omkring de mulige effekter fra udledninger af disse stoffer. Der er i forbindelse med dette projekt blevet fokuseret på stoffer, der er blandt de mest anvendte i Danmark inden for de forskellige hovedgrupper af lægemidler. I efteråret 2002 blev der gennemført en praktisk undersøgelse på følgende tre danske renseanlæg for at karakterisere indholdet af hormonforstyrrende stoffer og humane lægemidler i urensset og rensset spildevand: Spildevandscenter Avedøre I/S, som er et af de største danske renseanlæg med et blandet opland omfattende både industri, boliger og to store hospitaler; Usserød Renseanlæg, som er et middelstort anlæg med et opland domineret af boligområder, men som tillige omfatter ét hospital; Kalundborg Centralrenseanlæg, som er et middelstort anlæg med et atypisk opland, og hvor halvdelen af spildevandet stammer fra en enkelt virksomhed. Kalundborg Centralrenseanlæg var det eneste anlæg i Danmark i 2003, der havde installeret et system til efterbehandling med ozon af rensset spildevand.

Følgende lægemiddelstoffer indgik i undersøgelsen:

Østron (E1)
17β-østradiol (E2)
17a-ethinyløstradiol (EE2)
Acetylsalicylsyre (smertestillende)
Ibuprofen (gigt (smertestillende))
Bendroflumethiazid (vanddrivende)
Terbutalin (astma)
Sulfamethizol (antibiotikum)
Paracetamol (smertestillende)
Penicillin V (antibiotikum)
Furosemid (blodtryksdæmpende mv.)
Enalapril (blodtryksdæmpende)
Ketoconazol (svampedræbende)

Kun østrogener er blevet detekteret i udløbet fra et eller flere renseanlæg og med betydeligt reducerede koncentrationer i forhold til indløbskoncentrationen). Østrogener er også blevet målt i adskillige spildevandsprøver i koncentrationer mellem 0,1-80 ng/l, (Miljøstyrelsen, 2005).

De observerede stofkoncentrationer i spildevandet fra Spildevandscenter Avedøre I/S og Usserød Renseanlæg fandtes gennemgående på et niveau med andre målinger i den internationale litteratur, mens værdierne på Kalundborg Centralrenseanlæg typisk var noget lavere, muligvis forårsaget af en atypisk spildevandssammensætning i dette anlæg. Måling (se tabel 3.3.1) på de tre

renseanlæg af de ovenfor nævnte 11 lægemiddelstoffer viste, at acetylsalicylsyre (incl. nedbrydningsproduktet salicylsyre) og paracetamol, findes i indløbene til alle tre renseanlæg (henholdsvis over 1,1 µg/l og 72 µg/l). Da disse to stoffer ikke har kunnet påvises i nogen udløbsprøve, må det konkluderes, at de enten bliver nedbrudt i renseanlægget eller bliver tilbageholdt i slammet. Dette stemmer overens med Ternes (1998).

Tabel 3.3.1

Data for lægemiddelkoncentrationen i indløb og udløb i danske renseanlæg – resultater fra Miljøprojekt nr. 799 (Miljøstyrelsen, 2003).

Lægemiddelstof	Enhed	Kalundborg Centralrenseanlæg		Spildevandcenter Avedøre I/S		Usserød Renseanlæg	
		Indløb	Udløb	Indløb	Udløb	Indløb	Udløb
Salicylsyre	µg/l	12	<0,20	110	<0,20	99	<0,20
Acetylsalicylsyre	µg/l	1,1	<0,20	1,5	<0,20	3,2	<0,20
Ibuprofen	µg/l	1,9	0,14	2,3	0,3	3,5	<0,10
Bendroflumetazid	µg/l	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30	<0,30
Terbutalin	µg/l	<0,20	<0,20	<0,20	<0,20	<0,20	<0,20
Sulfamethizol	µg/l	2,7	0,76	5,5	3,2	2,1	2,9
Paracetamol	µg/l	93	<0,30	160	<0,30	72	<0,30
Penicillin V	µg/l	<0,10	<0,10	<0,10	<0,10	<0,10	<0,10
Furosemid	µg/l	2,7	0,45	10	2,5	4	2
Enalapril	µg/l	<0,10	<0,10	<0,10	<0,10	<0,10	<0,10
Ketoconazol	µg/l	<0,20	<0,20	<0,20	<0,20	<0,20	<0,20

Lægemiddelstofferne: furosemid, ibuprofen og sulfamethizol, der alle også findes på listen i kapitel 2 over de mest anvendte lægemiddelstoffer, forekommer også i de næststørste koncentrationer i indløbene, men er, i modsætning til acetylsalicylsyre og paracetamol, også blevet påvist i udløbene fra alle tre renseanlæg (se ovenfor) dog i væsentlig lavere koncentrationer end i indløbsspildevandet. Det fjerde af de mest almindelige stoffer, penicillin V, har ikke kunnet påvises i udløbsprøver. To stoffer, bendroflumethiazid og enalapril, har hverken kunnet påvises i indløbs- eller udløbsprøver. De øvrige undersøgte stoffer er blevet påvist i lave koncentrationer i en eller flere indløbsprøver, men har ikke kunnet påvises i udløbene. Alle påviste udløbskoncentrationer af lægemidler var så lave, at rapporten kunne konkludere, at for de fleste lægemiddelstoffers vedkommende vil de være under effektgrænsen for de traditionelt testede økotoksikologiske effekter. Da mange lægemidler imidlertid har specifikke virkningsmekanismer, kan det dog ikke afgøres med sikkerhed, om tilsvarende gør sig gældende for alle disse stoffer. Selvom renseanlæggenes indløbsspildevand er meget forskelligt, er det vigtigt at bemærke, at alle tre ovennævnte renseanlæg fjernede lægemidler med samme høje effektivitet fra vandfasen.

3.3.2 EU projektet Poseidon

I det følgende beskrives hovedresultater og konklusioner fra EU projektet Poseidon (EVK1-CT-2000-00047), et projekt, som bl.a. havde til formål at undersøge fjernelsen og omsætning af lægemiddelstoffer i renseanlæg i europæiske lande. Tabel 3.3.2 viser data for median- og i parentes maksimumkoncentrationen i indløb og udløb fra renseanlæg i Tyskland, Østrig, Polen, Spanien, Frankrig, Schweiz og Finland opnået i projektet. Målinger i recipienten er også angivet.

Tabel 3.3.2

Median- og maksimumkoncentration i Tyskland, Østrig, Polen, Spanien, Frankrig, Schweiz og Finland i indløb og udløb fra avancerede spildevandsanlæg. Målinger i overfladevand er også angivet. Alle målinger i ng/l. (Poseidon).

Lægemiddelstof	Sted	Tyskland	Østrig	Polen	Spanien	Frankrig	Schweiz	Finland
Diclofenac	indløb	3500 (28000)	3100 (6000)	1750 (2000)	ikke fundet	ikke målt	1400(1900)	350 (480)
	udløb	810 (2100)	1500 (2000)	ikke målt	ikke fundet	295 (300)	950 (1140)	250 (350)
	flod	150 (2100)	20 (64)	ikke målt	ikke målt	18 (41)	20-150	15 (40)
Ibuprofen	indløb	5000 (14000)	1500 (7200)	2250 (2800)	2750 (5700)	ikke målt	1980 (3480)	13000 (19000)
	udløb	370 (3400)	22 (2400)	ikke målt	970 (2100)	92 (110)	<50 (228)	1300 (3900)
	flod	70 (530)	ikke fundet	ikke målt	ikke fundet	23 (120)	150	10 (65)
Bezafibrate	indløb	4900 (7500)	2565 (8500)	780 (1000)	ikke fundet	ikke målt	ikke målt	420 (970)
	udløb	2200 (4600)	103 (611)	ikke målt	ikke fundet	96 (190)	ikke målt	205 (840)
	flod	350 (3100)	20 (160)	ikke målt	ikke målt	102 (430)	ikke målt	5 (25)
Diazepam	indløb	<LOQ	ikke fundet	ikke målt	ikke fundet	ikke målt	ikke fundet	ikke fundet
	udløb	<LOQ (40)	ikke fundet	ikke målt	ikke fundet	ikke fundet	ikke fundet	ikke fundet
	flod	ikke fundet	ikke fundet	ikke målt	ikke fundet	ikke fundet	ikke fundet	ikke fundet
Carbamazepin	indløb	2200 (3000)	912(2640)	1150 (1600)	ikke målt	ikke målt	690 (1900)	750 (2000)
	udløb	2100 (6300)	960(1970)	ikke målt	ikke målt	1050 (1400)	480 (1600)	400 (600)
	flod	250 (1100)	75(294)	ikke målt	ikke målt	78 (800)	30-150	70 (370)
Sulfametihizol	indløb	1370 (1700)	470	1550 (2000)	600	ikke målt	425 (860)	ikke målt
	udløb	400 (2000)	31(234)	ikke målt	250	ikke fundet	290 (860)	ikke målt
	flod	30 (480)	ikke fundet	ikke målt	ikke målt	25 (133)	ikke målt	ikke målt
Roxithromycin	indløb	830 (1000)	43(350)	ikke fundet	ikke fundet	ikke målt	20 (35)	ikke målt
	udløb	100 (1000)	66(290)	ikke målt	ikke fundet	ikke fundet	15 (30)	ikke målt
	flod	<LOQ (560)	ikke fundet	ikke målt	ikke målt	9 (37)	ikke målt	ikke målt
Iopromide	indløb	13000 (22000)	3840	1330 (2700)	6600	ikke målt	810 (7700)	ikke målt
	udløb	750 (11000)	5060	ikke fundet	9300	ikke fundet	790 (2000)	ikke målt
	flod	100 (910)	91(211)	ikke målt	ikke målt	7 (17)	ikke målt	ikke målt
Tonalide	indløb	400 (450)	970 (1400)	ikke fundet	1530 (1690)	ikke målt	545 (940)	200 (230)
	udløb	90 (180)	140 (230)	ikke målt	160 (200)	ikke målt	410 (500)	40 (50)
	flod	ikke målt	ikke målt	ikke målt	ikke målt	ikke målt	ikke målt	ikke målt
Galaxolide	indløb	1500 (1800)	2800 (5800)	610 (1200)	3180 (3400)	ikke målt	1660 (2200)	750 (980)
	udløb	450 (610)	470 (920)	ikke målt	500 (600)	ikke målt	1150 (1720)	120 (160)
	flod	ikke målt	ikke målt	ikke målt	ikke målt	ikke målt	ikke målt	ikke målt

LOQ = Limit of quantification.

Tallene i tabel 3.3.2 viser, at der generelt er en fjernelse fra vandfasen af stoffer i anlæggene. Specielt for carbamazepin (antiepilepsimiddel) og diclofenac (NSAID) er resultaterne sammenlignelige i Europa. For lægemiddelstoffet roxithromycin (antibiotikum) fandtes varierende koncentrationsniveauer i Europa. Generelt fandtes de størst koncentrationer i Tyskland. Sammenlignes europæiske data med data fra Miljøstyrelsen (2005), ligger danske data på niveau med de lande, der har det laveste lægemiddelniveau.

Poseidon-projektet har både i fuldskala renseanlæg og i anaerobe pilotanlæg arbejdet med stofferne bezafibrate, carbamazepin, diatrizoate, diazepam, diclofenac, østradiol og østron, ethinyløstradiol (p-pille østrogen), ibuprofen, roxithromycin og sulfamethoxazole.

Stofferne carbamazepin, diclofenac, østradiol, østron, ethinyløstradiol (p-pille østrogen), ibuprofen, roxithromycin og sulfamethoxazole er også relevante for

Danmark, og flere af stofferne havde en $PEC_{\text{renseanlæg}}/PNEC > 1$ (carbamazepin, østradiol, østron, ibuprofen, roxithromycin og sulfamethoxazole).

Poseidon-projektet konkluderer følgende for omsætningen/fjernelsen af disse stoffer i avancerede renselanlæg.

Bezafibrate: Over 95% fjernes ved nedbrydning ved en slamalder over 5 dage. Ved en slamalder på 1 dag fjernes stoffet ikke. Ingen oplysninger om den anaerobe omsætning/fjernelse.

Carbamazepin: omsættes ikke nævneværdigt i renselanlæg.

Bionedbrydningsraten, $K_{\text{biol}} < 0,1 \text{ gSS}^{-1} \text{ d}^{-1}$. Omsættes heller ikke under anaerobe forhold. Stoffet sorberer heller ikke til slam $K_d = 1,2$. Ofte ses kun ca. 10% forskel på ind- og udløb i renselanlægget.

Diclofenac: 15-40% fjernelse i biologiske anlæg sker hovedsagligt under aerobe forhold. Der sker ingen fjernelse, hvis slamalderen < 2 døgn. Under anaerobe forhold er set 25-75% fjernelse. Der er målt stor forskel fra forsøg til forsøg, som ikke har kunnet forklares.

Østrogen: $> 90\%$ fjernelse. En slamalder på mindre end 8 døgn reducerer fjernelsen af østron. Østrogen sorberer til slam.

Ibuprofen: $> 90\%$ fjernelse ved bionedbrydning, når slamalderen er mere end 5 døgn samt under aerobe forhold. Mindre fjernelse under anaerobe forhold (20-45%). Ibuprofen sorberer ikke til slam.

Roxithromycin: Fjernelse 0-60% ved en slamalder på > 5 døgn. Der sker ingen fjernelse ved en slamalder < 2 døgn.

Sulfamethoxazole: Stor variation i fjernelse er målt, mellem 0-90%. Under anaerobe forhold ses en stor grad af fjernelse (85-95%) uafhængigt af den hydrauliske opholdstid både ved mesofile og termofile forhold.

Generel konklusion

En slamalder på 8-10 dage er vigtig for fjernelse af kønshormoner og lægemiddelstoffer og giver samtidig en god nitrifikation af spildevandet året rundt.

3.3.3 EU projektet Rempharmawater

I dette EU projekt blev lignende forsøg udført som i Poseidon-projektet. I tabel 3.3.3 er vist hovedresultaterne for den overordnede fjernelse udført på en række renselanlæg i Europa. Generelt fjernes lægemiddelstoffer med sure funktionelle grupper bedst. Flouroquinoloner og sulfonamider er også blevet vurderet for fjernelse i biologiske renselanlæg. Begge stofgrupper blev generelt fjernet med 50-60% af indløbskoncentrationen. Repræsentanter for disse antibiotikagrupper er ikke vist i tabel 3.3.3.

Tabel 3.3.3
Fjernelse af lægemiddelstoffer i seks store renseanlæg i Europa
(Rempharmawater).

Lægemiddel- stof	Anlæg					
	Chatillion- Sur Chalaronne	Patras	Neaples	Ryverlet	Källby	Spildevands- center Avedøre I/S
	Frankrig	Grækenland	Italien	Sverige	Sverige	Danmark
	6.000 PE	180.000 PE	900.000 PE	575.000 PE	80.000 PE	350.000 PE
type	Primær sedimentation	Primær sedimentation	Primær sedimentation	Primær sedimentation	Primær sedimentation	Primær sedimentation
	aktiv slam anlæg	aktiv slam anlæg	aktiv slam anlæg	Fosfor-fjernelse	aktiv slam anlæg	aktiv slam anlæg
				aktiv slam anlæg		Biodenitro
				Nitrifikation		
Ibuprofen	52	88	89	90	96	99
Diclofenac	<10	80	11	25	22	39
Gembrozil	<10	59	43	46	75	71
Naproxen	48	92	42	71	93	88
Atenolol	<10	<10	<10	<10	<10	<10
Metoprolol	<10	<10	<10	<10	<10	10
Trimetoprim	<10	<10	<10	<10	40	30
Carbamazepin	<10	<10	<10	<10	10	53

Ibuprofen er generelt blevet fjernet godt i alle anlæg undtagen i det franske renseanlæg (ca. 90%). Fjernelsesprocenter for naproxen lå mellem 42-98%. Det samme gjaldt for gembrozil (43-75%) undtagen i Frankrig. Diclofenac udviste meget forskellige fjernelsesgrader (11-80%).

Der er fjernelse for atenolol, metoprolol, trimetoprim og carbamazepin på <10% for alle anlæg. Kun Spildevandscenter Avedøre I/S reducerede indløbskoncentrationerne af disse stoffer. Projektet gav ingen forklaring på, hvorfor nogle anlæg fungerer bedre end andre. Slamalderen i de forskellige anlæg, der evt. kunne forklare forskelle, blev ikke angivet i rapporten for projektet.

Det franske renseanlæg på kun 6.000 PE var klart det ringeste til at fjerne lægemiddelrester fra spildevandet. Der er generelt god overensstemmelse imellem resultaterne for de samme lægemiddelstoffer opnået i Rempharmawater- og Poseidon-projektet.

3.3.4 Steroid østrogen (kønshormoner)

Miljøprojekt 899, (Miljøstyrelsen, 2004) viste, at de naturlige østrogen østron (E1) og 17 β -østradiol (E2) samt 17ethinyløstradiol (EE2), der er det aktive stof i de fleste p-piller, tegner sig for langt størstedelen af den østrogene aktivitet, som kan måles i spildevand. Desuden er to konjugater af E1 (et glucuronid og en sulfat) undersøgt. Det er på den konjugerede form (vandopløselige form), at østrogen udskilles fra kroppen og ledes ud i spildevandssystemet. Konjugaterne er i sig selv ikke østrogen-aktive, men kan i spildevandet eller renseanlæg blive transformeret til deres oprindelige, frie former (E1, E2 el. EE2). Forskningen omkring østrogen i spildevand og renseanlæg er ret ny, og der foreligger kun ret få publicerede undersøgelser om emnet. Disse indikerer imidlertid, at det indledende mekaniske rensetrin

kun har ringe effekt på østrogen, og at den væsentligste fjernelse finder sted i aktiv slam trinnet. E2 forsvinder hurtigt (omdannes til E1), mens E1 fjernes lidt langsommere og i mere varierende grad. EE2 er noget langsommere nedbrydeligt end de naturlige østrogen. Konjugater, især glucuronider, synes at blive spaltet let i spildevandssystemer, hvorved de frie moderstoffer genopstår. En lang slamalder synes ifølge litteraturen at have en positiv effekt på fjernelse af østrogen i renseanlæg.

Resultaterne af sorptionseksperimenter har vist, at østrogenene sorberer næsten kvantitativt til slammatricen i løbet af ca. en halv time. Der blev fundet en $\text{Log}K_d$ på omkring 2,6 for både E2 og EE2 i begge slamprøver, mens værdien for E1 var 2,8 i slam fra Egå Renseanlæg og 2,3 i slam fra Renseanlæg Lundtofte.

Sidstnævnte resultat stemmer bedst overens med fundne data i litteraturen, der angiver, at sorptionen af E1 er lidt lavere end for E2 og EE2. Resultaterne indikerer, at ved almindelige slamkoncentrationer i danske renseanlæg vil omkring 35-45% af E1 og 55-65% af E2 og EE2 sorbere til slammet.

Testen for abiotisk stabilitet viste, at der praktisk taget ikke foregår nogen nedbrydning i vand under sterile betingelser, og at en eventuel nedbrydning i de biotiske systemer derfor må tilskrives mikrobielt betingede reaktioner herunder enzymatiske reaktioner.

Den aerobe nedbrydning af E1 og E2 i aktiv slammet foregik meget hurtigt (Miljøstyrelsen, 2003), dvs. med halveringstider på få minutter ved de testede koncentrationer og endda endnu hurtigere ved almindeligt forekommende slamkoncentrationer i danske renseanlæg (ca. 4 g SS/l).

Halveringstiden for EE2 var mere end 100 gange så høj, dvs. fra 1,4 timer ved den største slamkoncentration (4 g/l) til 11 timer ved den testede koncentration. Glucuronidkonjugatet af E1 (E1-3Glu) blev omdannet en smule langsommere end E1 og E2 (halveringstid 2-16 minutter), mens sulfatkonjugatet (E1-3Sul) blev nedbrudt betydeligt langsommere, dvs. med en hastighed mere i retning af EE2's. Sammenfattende kan de undersøgte østrogeners aerobe nedbrydelighed i slam beskrives som: $E2 > E1 > E1-3Glu \gg EE2 > E1-3Sul$. Under anaerobe (denitrificerende) betingelser i det aktive slam foregik nedbrydningen af E1 og EE2 betydeligt langsommere (10-20 gange) end i det aerobe forsøg, mens nedbrydningshastigheden for E2 ikke var væsentligt forskellig, dvs. halveringstiden var også her nogle få minutter.

Ud fra de eksperimentelt bestemte hastighedskonstanter samt de hydrauliske opholdstider i aktiv slam anlægget på Egå Renseanlæg er der givet et estimat for østrogen nedbrydningen under virkelige forhold. Ifølge estimatet vil mere end 99,9% af E1, E2 og E1-3Glu blive fjernet fra spildevandet, mens 3,3% EE2 vil kunne forekomme i udløbet. Fjernelsen af E1-3Sul har ikke kunnet bestemmes. De estimerede fjernelsesgrader i laboratorieforsøg er højere, end hvad der normalt observeres i monitoringsstudier på renseanlæg.

3.4 Opsummering af information om omsætning/fjernelse af udvalgte lægemiddelstofgrupper

I kapitel 2 blev de nedennævnte lægemiddelgrupper identificeret som indeholdende stoffer med $PEC_{\text{vandområde}}/PNEC > 1$.

Antibiotika

Der findes meget varierende oplysninger om antibiotikas omsætning/fjernelse fra renseanlægget rapporteret fra de to store EU projekter. Sulfonamider er rapporteret til at blive fjernet i størrelsesordenen 0-90% af indløbskoncentrationen. Roxithromycin i størrelsesorden 0-60% af indløbskoncentrationen. Ud fra de inddragede projektrapporter er det ikke muligt at fastslå de nærmere omstændigheder, der fremmer fjernelsen af et antibiotikum i renseanlægget bortset fra, at en slamalder på 8-10 dage medfører den bedste fjernelse.

NSAID (smertestillende lægemidler såsom ibuprofen)

Stofferne omsættes/fjernes op til 90% af indløbskoncentrationen i renseanlægget. Data er publiceret for både ibuprofen, ibuprofen metabolitter og diclofenac.

Antiepileptika

Carbamazepin er undersøgt i bl.a. Poseidon-projektet, og det er fundet, at der højest omsættes/fjernes 10% af indløbskoncentrationen. Carbamazepin er et meget persistent stof.

Kønshormoner (steroidøstrogener)

Ud fra de eksperimentelt bestemte hastighedskonstanter samt de hydrauliske opholdstider i aktiv slam anlægget på Egå Renseanlæg kan der efterfølgende gives et estimat på østrogennedbrydningen under virkelige forhold. Ifølge estimatet vil mere end 99,9% af E1, E2 og E1-3Glu blive fjernet fra spildevandet, mens 3,3% EE2 vil kunne forekomme i udløbets rensede spildevand. Fjernelsen af E1-3Sul har ikke kunnet bestemmes. De estimerede fjernelsesgrader under danske forhold er højere, end hvad der normalt observeres i monitoringsstudier på renseanlæg i Europa, hvilket kan skyldes de danske anlægs generelle høje effektivitet.

SSRI (selektive serotoningensoptagshæmmere)

Der findes umiddelbart ingen tilgængelige data for SSRI-stoffers omsætning i renseanlæg, ligesom der heller ikke findes data for koncentrationer i tilløb og afløb.

Paracetamol

90% af koncentrationen af paracetamol i tilløb til renseanlæg bliver fjernet.

3.5 Antibiotikas potentielle hæmning af biomasse i renseanlæg og dets mulige selektionstryk på bakterierne

I det følgende er det vurderet, om antibiotika potentielt kan hæmme slammet eller skabe et selektionstryk på bakterierne, så udviklingen af resistente bakterier fremmes. Samtidig er det vurderet, om antibiotikaresistente bakterier (herunder patogene bakterier) fjernes på avancerede kommunale renseanlæg. Den benyttede risikovurderingsmetode bygger på samme princip beskrevet i afsnit 2.2.7 og 2.2.8, og som også er anvendt i Lynettefællesskabet I/S, (2004).

Miljøstyrelsen (2002c) viste i Miljøprojekt nr. 722, at forekomsten af enkelt- og multiresistente bakterier kan øges ved udledning af spildevand fra farmaceutiske virksomheder, som producerer antibiotikaholdige lægemidler. Den fundne stigning i prævalensen af resistente acinetobacter kunne være forårsaget af resistente bakterier i virksomhedens spildevand og/eller udledning af spildevand indeholdende antibiotika, som selekterede for resistente bakterier i kloakken. Disse fund viser, at spildevand fra farmaceutiske virksomheder sandsynligvis er en vigtig kilde til forekomst og spredning af resistente bakterier i spildevand. Det skal dog bemærkes, at undersøgelserne kun blev udført ved en enkelt farmaceutisk virksomhed. Undersøgelserne viste, at den kommunale spildevandsrensning medfører en reduktion i det totale antal resistente bakterier. Der fandtes ingen forskel i reduktionen af følsomme og resistente bakterier, da den procentvise forekomst af resistente bakterier var ens i behandlet og ubehandlet spildevand. Spildevandsrensning ser således ud til at nedsætte spredningen af resistente bakterier i spildevand. Undersøgelsen viste dog også, at:

- multiresistente bakterier i ubehandlet spildevand kan overleve behandling og spredes til naturlige vandmiljøer gennem udledning af renset spildevand
- multiresistente bakterier i behandlet spildevand kan overleve i relativt lange perioder og bibeholde deres resistensegenskaber efter udledning til recipienten
- bakterier, som var resistente over for tre eller fire forskellige antibiotika, blev isoleret i blåmuslinger fra områder, som modtog behandlet spildevand. Derimod kunne sådanne multiresistente bakterier ikke påvises i blåmuslinger og vandprøver fra områder, som ikke modtog spildevand
- resistente bakterier i spildevand kan overføre antibiotikaresistens til følsomme bakterier i ikke-forurenedede akvatiske miljøer
- rapporten ingen information havde om spildevand fra hospitaler, som kunne give lignende resultater

3.5.1 Risikovurderingsmetoden

Risikovurderingen er ligeledes her foretaget efter princippet om, at hvis forholdet PEC/PNEC er >1 for de enkelte antibiotika, er der en potentiel risiko ved spildevandet. PEC (Predicted Environmental Concentration) svarer til de beregnede antibiotikakonzentrationer i spildevandet. I dette tilfælde er der set på koncentrationen i spildevandet fra hospitaler og i indløbet til renseanlægget.

PNEC (Predicted No-Effect Concentration) er beregnet ud fra to typer effektdata: MIC_{50} (mindste inhiberende koncentration) og EC_{50} for slamhæmning. Data er fundet i Kümmeler & Henninger (2003), på hjemmesiden www.octagon-services.co.uk (resistensdata) og hos Halling-Sørensen (2001) (slamhæmningsdata). Her er anvendt PNEC-værdier svarende til $MIC_{50}/100$ (Kümmeler & Henninger, 2003). Dette betyder, at resistente bakterier i f.eks. luftningstanken kan blive favoriseret (selektionspres).

Der er efterfølgende gennemført følgende beregninger som et udtryk for risiko for selektionstryk og dermed spredning af resistente bakterier. Følgende to forhold er estimeret:

$$PEC_{\text{hospital}}/PNEC_{MIC}$$

Forholdet vedrører risikoen ved kloakarbejde opstået som følge af et selektionstryk på bakterierne, så udviklingen af resistente bakterier fremmes.

$$PEC_{\text{renseanlæg}} / PNEC_{\text{MIC}}$$

MIC_{50} er den minimale antibiotikakonzentration, hvor 50% af de mest følsomme bakterier påvirkes. Derudover er divideret med en sikkerhedsfaktor på 100 for at få $PNEC$.

Forholdet vedrører risikoen ved kloakarbejde og arbejde på renseanlæg opstået som følge af et selektionstryk på bakterierne, så udviklingen af resistente bakterier fremmes.

Dernæst er der regnet på risikoen for, at slammets kvalitet påvirkes, fordi slammet og/eller nitrifikationsprocessen hæmmes, hvorved omsætningen af organisk stof og kvælstof i renseanlægget reduceres. Her er anvendt $PNEC$ -værdier svarende til EC_{50} for slamhæmning. Derudover er anvendt en sikkerhedsfaktor på 1.000 for $PNEC_{\text{slamhæmning}}$. Følgende to forhold er dernæst estimeret:

$$PEC_{\text{hospital}} / PNEC_{\text{slamhæmning}}$$

Forholdet vedrører risikoen for, at slammets kvalitet nedsættes, fordi slammet og nitrifikationsprocessen hæmmes, hvorved omsætningen af organisk stof og kvælstof reduceres i renseanlægget.

$$PEC_{\text{renseanlæg}} / PNEC_{\text{slamhæmning}}$$

Forholdet vedrører risikoen for, at slammets kvalitet nedsættes, fordi slammet og nitrifikationsprocessen hæmmes, hvorved omsætningen af organisk stof og kvælstof reduceres i renseanlægget.

3.5.2 Datavalg og behandling

Antibiotikaforbrug for de fire udvalgte caseområder er behandlet som beskrevet i kapitel 2, afsnit 2.3. Her er vurderet alle typer antibiotika anvendt i den danske primær- og sekundærsektor (hospitaller). Data for forbrug i alle fire cases findes i tabel 17-20 i Bilag C. Her er også opgjort forholdet mellem forbruget af det enkelte stof i primærsektor og på hospitaler. Resultater viser, at visse typer antibiotika er forbeholdt anvendelse på hospitaler, hvorimod andre hovedsagligt anvendes i primærsektoren. For de antibiotika, der overvejende anvendes i primærsektoren, vil kun 5-10% af forbruget være på hospitaler.

3.5.3 Resultater af risikovurderingen for udregninger for de fire caseområder

I tabel 3.5.1 er koncentrationsestimererne PEC_{hospital} og $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ givet for 60 antibiotikatyper anvendt i casen Hele Danmark. Lignede tabeller findes for de andre cases i tabel 22-24 i Bilag C. $PNEC$ fra Kümmerer (2004) er endvidere angivet i tabellen for de stoffer, der er fundet data for. For nogle stoffer (12 ud af 60 = 20%) er angivet "Ingen data", da det ikke har været muligt at finde data i litteraturen.

Ud fra ovenstående oplysninger er der beregnet, om $PEC_{\text{hospital}} / PNEC_{\text{MIC}} > 1$ (vedrører risikoen ved kloakarbejde opstået som følge af et selektionstryk på bakterierne, så udviklingen af resistente bakterier fremmes). Dvs. om den antibiotikamængde, der anvendes på hospitalerne og er til stede i en koncentration svarende til PEC i hospitalspildevandet, kan give anledning til

et selektionspres i forhold til antibiotikaresistente bakterier (herunder patogene bakterier).

Derudover er det også undersøgt, om $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}/PNEC_{\text{MIC}}$ er >1 (vedrører risikoen ved kloakarbejde og arbejde på renseanlæg opstået som følge af et selektionstryk på bakterierne, så udviklingen af resistente bakterier fremmes).

På grundlag af data fra casen Hele Danmark er $PEC_{\text{hospital}}/PNEC_{\text{MIC}}$ estimeret til >1 for 31 ud af 48 antibiotika (der er data for) anvendt på hospitaler i Danmark (tabel 3.5.1). Dvs. ved anvendelse af den foreslåede beregningsmetode vil 31 ud af de 48 antibiotika, som er mere end 70% af stofferne (12 stoffer uden data) give et selektionspres på bakterier i hospitalsspildevandet, hvorved bakterier med resistens over for det pågældende antibiotika fremmes. Nogle antibiotika såsom tetracyclinerne, pivampicillin, cefalaxin og sulfonamider har $PEC/PNEC$ -forhold på mellem 1-10. Nogle stoffer, såsom rifamycin og metronidazol har et forhold på mellem 10 og 100. Endelig er der en gruppe, såsom benzylpenicillin og phenoxymethylpenicillin (begge anvendt i meget store mængder på hospitaler), hvor $PEC/PNEC$ -forholdet er langt over 1.000. På nuværende tidspunkt er det ikke muligt at give den nøjagtige videnskabelige betydning af forskellen i $PEC/PNEC$ -værdier, men det kan kun konstateres, at selektionspresset nok øges med stigende $PEC/PNEC$ -forhold. Forholdet har selvfølgelig baggrund i den mængde af det specifikke antibiotika, der benyttes på hospitalerne.

Samme øvelse er gjort for $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}/PNEC_{\text{MIC}}$. Her er det antibiotikakonzentrationer i det ubehandlede spildevand, der vurderes for at kunne give et selektionspres på antibiotikaresistente bakterier. Tabel 3.5.1 viser, at for 14 ud af 48 (over 25%) antibiotika er $PEC/PNEC >1$. For amoxicillin, benzylpenicillin og ciprofloxacin er $PEC/PNEC$ -forholdet over 10, og for phenoxymethylpenicillin og erythromycin >100 . Også her er det vanskeligt at give den nøjagtige videnskabelige tolkning af forskellen i $PEC/PNEC$ -værdi, men det kan konstateres, at selektionspresset tilsyneladende øges med stigende $PEC/PNEC$ -forhold.

I tabel 22-24 i Bilag C er vist de samme data for de andre cases, dvs. Renseanlæg Lynettens opland, Vejle Amt og Frederiksberg Hospital. Data for hospitalsscenariet giver næsten samme billede i alle fire cases. Det er hovedsagligt de samme stoffer som ovenfor beskrevet for Hele Danmark, der giver store værdier for $PEC/PNEC$. Dog er forholdet for Vejle Amt generelt lidt større end for de andre scenarier. Der kan lokalt forekomme stoffer med $PEC/PNEC <1$ i enkelte cases, fordi der på det enkelte hospital i casen er førstevalgspræparater til en given behandling eller diagnose.

Tabel 3.5.1

For antibiotika er vist $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ og tilsvarende $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}/PNEC$. Data gælder for både primær- og sekundærsektoren (hospitaller) samt for totalforbruget i casen Hele Danmark.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	$PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$			$PEC/PNEC_{\text{indløb renseanlæg}}$		
			Primær-sektor µg/l	Hospitaler µg/l	Total µg/l	Primær-sektor	Hospitaler	Total
	Tetracycliner							
J01AA02	Doxycyklin	0,3	0,12	0,28	0,12	0,4	0,9	0,4
J01AA04	Lymecyklin	ND	0,36	0,15	0,35	ND	ND	ND
J01AA06	Oxytetracyclin	0,125	0,43	0,25	0,43	3,4	2,0	3,4
J01AA07	Tetracyclin	0,3	2,00	1,50	2,00	6,7	5,0	6,7
	Kloramfenikol							
J01BA01	Chloramphenicol	8	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	Penicilliner							
J01CA01	Ampicillin	0,075	0,15	71,00	0,62	2,1	947	8,3
J01CA02	Pivampicillin	ND	2,01	34,39	2,23	ND	ND	ND
J01CA04								
J01CR02	Amoxicillin	0,1	4,22	39,75	4,46	42,2	398	44,6
J01CA08	Pivmecillinam	8	1,92	41,25	2,19	0,2	5,2	0,3
J01CA11	Mecillinam	8	0,00	2,10	0,01	0,0	0,3	0,0
J01CA12	Piperacillin	0,06	0,00	87,50	0,58	0,0	1458	9,7
J01CE01	Benzylpenicillin	0,04	0,04	195,30	1,34	1,1	4883	33,5
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	0,1	34,72	211,50	35,89	347,2	2115	358,9
J01CE09	Procain penicillin	ND	0,00	0,00	0,00	ND	ND	ND
J01CF01	Dicloxacillin	ND	6,35	178,50	7,49	ND	ND	ND
J01CF05	Flucloxacillin	ND	0,05	1,00	0,06	ND	ND	ND
	Cefalosporiner							
J01DB01	Cefalexin	2,5	0,04	4,00	0,07	0,0	1,6	0,028
J01DB03	Cefalotin	1,25	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01DC02	Cefuroxim	0,6	0,03	51,00	0,37	0,049	85	0,6
J01DD01	Cefotaxim	0,04	0,00	6,00	0,04	0,0	150	1,0
J01DD02	Ceftazidim	0,1	0,03	10,00	0,09	0,3	100	0,9
J01DD04	Ceftriaxon	0,02	0,00	9,50	0,07	0,2	475	3,3
	Monobactamer							
J01DF01	Aztreonam	8	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	Carbapenemer							
J01DH02	Meropenem	0,08	0,00	27,00	0,18	0,0	337,5	2,2
J01DH51	Imipenem	0,02	0,00	0,50	0,00	0,0	25,0	0,2
J01EA01/ J01EE01	Trimetoprim	1	0,58	12,90	0,67	0,6	12,9	0,7
	Sulfonamider							
J01EB02	Sulfamethizol	12	4,62	53,00	4,95	0,4	4,4	0,4
J01EE01	Sulfamethoxazol	20	0,00	42,80	0,28	0,0	2,1	0,0
	Makrolider							
J01FA01	Erythromycin	0,04	5,96	18,50	6,05	149,0	462,5	151,1
J01FA02	Spiramycin	ND	0,00	0,00				
J01FA06	Roxithromycin	0,15	0,84	2,10	0,85	5,6	14,0	5,7
J01FA09	Clarithromycin	0,04	0,41	8,50	0,47	10,3	212,5	11,7
J01FA10	Azithromycin	0,15	0,40	1,50	0,41	2,7	10,0	2,7
	Lincosamider							
J01FF01	Clindamycin	0,5	0,06	3,60	0,08	0,1	7,2	0,2
	Aminoglycosider							

J01GB01	Tobramycin	1,25	0,01	3,00	0,03	0,0100	2,4	0,0
J01GB03	Gentamycin	0,2	0,00	5,88	0,04	0,0020	29,4	0,2
J01GB07	Netilmicin	0,3	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	Fluoroquinoloner							
J01MA01	Ofloxacin	0,04	0,02	1,00	0,03	0,5	25,0	0,7
J01MA02	Ciprofloxacin	0,02	1,00	73,50	1,48	49,8	3675,0	73,9
J01MA06	Norfloxacin	0,15	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01MA14	Moxifloxacin	ND	0,01	1,40	0,02	ND	ND	ND
	Andre							
J01XA01	Vancomycin	0,6	0,00	12,50	0,08	0,000	20,8	0,1
J01XA02	Teicoplanin	0,04	0,00	0,20	0,00	0,000	5,0	0,0
J01XB01	Colistin	0,9	0,02	0,45	0,02	0,021	0,5	0,0
J01XC01	Fusidinsyre	8	0,07	4,88	0,10	0,009	0,6	0,0
J01XD01	Metronidazol	1,3	0,00	51,00	0,34	0,000	39,2	0,3
J01XE01	Nitrofurantoin	14	0,30	0,80	0,30	0,021	0,1	0,0
J01XX05	Methenamin	ND	1,83	2,50	1,84	ND	ND	ND
J01XX08	Linezolid	ND	0,0020	2,10	0,02	ND	ND	ND
J02AA01	Amphotericin	12,8	0,00	0,18	0,0012	0,0	0,01	0,0
J02AB02	Ketoconazol	ND	0,02	0,10	0,02	ND	ND	ND
J02AC01	Fluconazol	ND	0,14	9,35	0,20	ND	ND	ND
J02AC02	Itraconazol	ND	0,10	0,95	0,10	ND	ND	ND
J02AC03	Voriconazol	ND	0,00	1,90	0,02	ND	ND	ND
J04AB03	Rifampicin	0,16	0,04	13,65	0,13	0,3	85,3	0,8
J04AB04	Rifabutin	15	0,00025	0,30	0,0022	0,00002	0,02	0,00015
J04AC01	Isoniazid	20	0,01	6,00	0,04	0,00025	0,3	0,00224

I tabel 3.5.2 er gjort de samme overvejelser, som ovenfor i forhold til antibiotikakoncentrationen i henholdsvis hospitalsspildevandet og indløbet til renseanlægget kan hæmme slammets funktion. I tabel 3.5.2 vises data hentet fra casen Hele Danmark.

Tilsvarende tabeller findes for de andre cases i tabel 25-28 i Bilag C. PNEC-data fra Halling-Sørensen (2001) er endvidere angivet i tabellen for de stoffer, der er fundet data for. For denne form for data findes kun ganske få stoffer. For 40 ud af 60 tilfælde eller 66% af alle antibiotika er angivet "Ingen data". Der er her beregnet forholdet $PEC_{\text{hospital}}/PNEC_{\text{slamhæmning}}$, som vedrører risikoen for, at slammets kvalitet nedsættes, fordi slammet og nitrifikationsprocessen hæmmes, hvorved omsætningen/fjernelsen af organiske stoffer nedsættes.

$PEC_{\text{hospital}}/PNEC_{\text{slamhæmning}}$ er >1 for de syv ud af 20 antibiotika, der er data for, og som er anvendt på hospitaler i Danmark. Dvs. ved anvendelse af den foreslåede beregningsmetode vil disse syv antibiotika (over 30%) give risiko for, at slammet hæmmes. Ciprofloxacin har som det eneste stof en $PEC/PNEC >100$. Benzylpenicillin, og roxithromycin har $PEC/PNEC >10$, og endelig er tetracyclinerne, amoxicillin og sulfonamider til stede med en $PEC/PNEC <1$. Desværre giver disse data ikke et sammenfattende billede, da PNEC-data ikke findes for særligt mange stoffer.

Tabel 3.5.2

PNEC-værdier (EC_{50} for slamhæmning/1000) og estimerede $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ /PNEC for antibiotika i hospitalspildevand og spildevand fra primærsektor for casen Hele Danmark.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	$PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$			$PEC/PNEC_{\text{indløb renseanlæg}}$		
			Primær-sektor $\mu\text{g/l}$	Hospitaler $\mu\text{g/l}$	Total $\mu\text{g/l}$	Primær-sektor	Hospitaler	Total
	Tetracycliner							
J01AA02	Doxycyklin	ND	0,12	0,28	0,12	ND	ND	ND
J01AA04	Lymecyklin	ND	0,36	0,15	0,35	ND	ND	ND
J01AA06	Oxytetracyclin	0,14	0,43	0,25	0,43	3,0	1,8	3,0
J01AA07	Tetracyclin	0,321	2,00	1,50	2,00	6,2	4,7	6,2
	Kloramfenikol							
J01BA01	Chloramphenicol	0,16	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	Penicilliner							
J01CA01	Ampicillin	ND	0,15	71,00	0,62	ND	ND	ND
J01CA02	Pivampicillin	ND	2,01	34,39	2,23	ND	ND	ND
J01CA04								
J01CR02	Amoxicillin	20	4,22	39,75	4,46	0,2	2,0	0,2
J01CA08	Pivmecillinam	ND	1,92	41,25	2,19	ND	ND	ND
J01CA11	Mecillinam	62,1	0,00	2,10	0,01	0,0	0,034	0,0
J01CA12	Piperacillin	ND	0,00	87,50	0,58	ND	ND	ND
J01CE01	Benzylpenicillin	10,3	0,04	195,30	1,34	0,0041	19,0	0,1
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	ND	34,72	211,50	35,89	ND	ND	ND
J01CE09	Procain penicillin	ND	0,00	0,00	0,00	ND	ND	ND
J01CF01	Dicloxacillin	ND	6,35	178,50	7,49	ND	ND	ND
J01CF05	Flucloxacillin	ND	0,05	1,00	0,06	ND	ND	ND
	Cefalosporiner							
J01DB01	Cefalexin	ND	0,043	4,00	0,07	ND	ND	ND
J01DB03	Cefalotin	ND	0,00	0,00	0,00	ND	ND	ND
J01DC02	Cefuroxim	250	0,03	51,00	0,37	0,00012	0,2	0,0015
J01DD01	Cefotaxim	ND	0,00	6,00	0,04	ND	ND	ND
J01DD02	Ceftazidim	ND	0,03	10,00	0,09	ND	ND	ND
J01DD04	Ceftriaxon	71	0,0033	9,50	0,07	0,00005	0,1	0,0009
	Monobactamer							
J01DF01	Aztreonam	ND	0,00	0,00	0,00	ND	ND	ND
	Carbapenemer							
J01DH02	Meropenem	ND	0,00	27,00	0,18	ND	ND	ND
J01DH51	Imipenem	36	0,00	0,50	0,0033	0,0	0,014	0,00009
J01EA01/ J01EE01	Trimetoprim	17,8	0,58	12,90	0,67	0,033	0,7	0,04
	Sulfonamider							
J01EB02	Sulfamethizol	35,4	4,62	53,00	4,95	0,1	1,5	0,1
J01EE01	Sulfamethoxazol	ND	0,00	42,80	0,28	ND	ND	ND
	Makrolider							
J01FA01	Erythromycin	53	5,96	18,50	6,05	0,1	0,3	0,1
J01FA02	Spiramycin	ND	0,00	0,00	0,00	ND	ND	ND
J01FA06	Roxithromycin	0,1	0,84	2,10	0,85	8,4	21,0	8,5
J01FA09	Clarithromycin	54	0,41	8,50	0,47	0,008	0,2	0,009
J01FA10	Azithromycin	ND	0,40	1,50	0,41	ND	ND	ND
	Lincosamider							
J01FF01	Clindamycin	40	0,06	3,60	0,08	0,0015	0,1	0,0020
	Aminoglycosider							
J01GB01	Tobramycin	ND	0,01	3,00	0,03	ND	ND	ND

J01GB03	Gentamycin	6	0,0004	5,88	0,04	0,0001	1,0	0,007
J01GB07	Netilmicin	ND	0,00	0,00	0,00	ND	ND	ND
	Fluoroquinoloner							
J01MA01	Ofloxacin	2,75	0,02	1,00	0,03	0,008	0,4	0,010
J01MA02	Ciprofloxacin	0,61	1,00	73,50	1,48	1,6	120,5	2,4
J01MA06	Norfloxacin	ND	0,00	0,00	0,00	ND	ND	ND
J01MA14	Moxifloxacin	ND	0,01	1,40	0,02	ND	ND	ND
	Andre							
J01XA01	Vancomycin	ND	0,00	12,50	0,08	ND	ND	ND
J01XA02	Teicoplanin	ND	0,00	0,20	0,0013	ND	ND	ND
J01XB01	Colistin	ND	0,02	0,45	0,02	ND	ND	ND
J01XC01	Fusidinsyre	ND	0,07	4,88	0,10	ND	ND	ND
J01XD01	Metronidazol	84	0,00	51,00	0,34	0,0	0,6	0,0040
J01XE01	Nitrofurantoin	ND	0,30	0,80	0,30	ND	ND	ND
J01XX05	Methenamin	ND	1,83	2,50	1,84	ND	ND	ND
J01XX08	Linezolid	ND	0,0020	2,10	0,02	ND	ND	ND
J02AA01	Amphotericin	ND	0,00	0,18	0,0012	ND	ND	ND
J02AB02	Ketoconazol	ND	0,02	0,10	0,02	ND	ND	ND
J02AC01	Fluconazol	ND	0,14	9,35	0,20	ND	ND	ND
J02AC02	Itraconazol	ND	0,10	0,95	0,10	ND	ND	ND
J02AC03	Voriconazol	ND	0,004	1,90	0,02	ND	ND	ND
J04AB03	Rifampicin	ND	0,04	13,65	0,13	ND	ND	ND
J04AB04	Rifabutin	ND	0,00025	0,30	0,00	ND	ND	ND
J04AC01	Isoniazid	24,4	0,005	6,00	0,04	0,0	0,2	0,0

Regnes der på $PEC_{\text{renseanlæg}}/PNEC_{\text{slamhæmning}}$ for casen Hele Danmark, ses, at $PEC/PNEC > 1$ for fire ud af de 20 stoffer, hvor der er PNEC-data (25%). $PEC/PNEC > 1$ ses for oxytetracyclin (3,0), tetracyclin (6,2), roxithromycin (8,5) og ciprofloxacin (2,4).

I casen Renseanlæg Lynettens opland (tabel 27 i Bilag C) ses dels lidt flere stoffer med en $PEC/PNEC_{\text{indløb renseanlæg}} > 1$ dels meget større værdier. Det skyldes formentligt den lidt større indbyggertæthed i dette område. $PEC/PNEC_{\text{indløb renseanlæg}} < 1$ ses for oxytetracycline (77,6), tetracyclin (193,7), amoxicillin (5,7), benzylpenicillin (2,0), trimetoprim (1,3), sulfametizol (3,2), erythromycin (3,5), roxithromycin (216,5) og ciprofloxacin (101,2).

Vurderingen er, at jo større $PEC/PNEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ er, jo større er risikoen for, at slammet hæmmes, så det ikke kan omsætte kvælstofforbindelser og organiske stoffer. Det er dog vigtigt at fastslå, at adaptation af slammet ikke er indbygget i den type undersøgelser, som er rapporteret i Halling-Sørensen (2001). Hvis slammet kontinuerligt eksponeres med det samme antibiotikum, vil slambiomassen på længere sigt – på grund af adaptation – ikke blive hæmmet i så udpræget grad, som vist ovenfor. Litteraturen giver dog ikke data for antibiotika, der kan afspejle denne adaptationsmekanismen. Vejle Amt og Frederiksberg Hospital skiller sig ikke ud fra casen Hele Danmark. (Se henholdsvis tabel 26 og 28 i Bilag C).

3.6 Delkonklusioner

Beregningerne i dette kapitel giver anledning til følgende delkonklusioner:

- Omsætning/fjernelse af lægemiddelstoffer i renseanlægget kan teoretisk ske ved følgende fire processer: Biologisk nedbrydning, sorption til slam,

stripping og kemisk oxidation. Stripping betragtes som usandsynligt, da lægemidlerne ikke er flygtige

- Det vurderes generelt, at en hel del lægemidler – når man ser bort fra steroidøstrogener, dextropropoxifen, diazepam, ranitidin og simvastatin – ikke sorberer kraftigt til slam, hvorfor slam for langt de fleste lægemidlers vedkommende ikke vil være en vigtig fjernelsesmekanisme på grund af stoffernes vandopløselighed
- I kapitel 2 blev antibiotika, NSAID-stoffer (ibuprofen), antiepileptika (carbamazepin), steroidøstrogener (E1, E2 og EE2), SSRI (citalopram), og paracetamol vurderet til i visse scenarier at udvise $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}/PNEC > 1$
- Renseanlægs evne til at omsætte/fjerne disse stoffer er derfor undersøgt ved hjælp af litteraturen. En opsummering af denne information – baseret på danske projekter og EU projekter – konkluderer, at der for avancerede renseanlæg opnås følgende fjernelse/omsætning:

Antibiotika:

Der findes meget varierende oplysninger om antibiotikas omsætning/fjernelse fra renseanlægget. Fjernelse opnås bedst med en slamalder på 8-10 dage. Når sulfonamider er rapporteret fjernet i intervallet 0-90% af indløbskoncentrationen og roxithromycin i intervallet 0-60% af indløbskoncentrationen, viser det vanskeligheder med at opnå ensartede resultater

NSAID (smertestillende):

90% af stofferne omsættes/fjernes i forhold til indløbskoncentrationen i renseanlægget. Data er publiceret for både ibuprofen, ibuprofen metabolitter og diclofenac

Antiepileptika:

Carbamazepin er undersøgt i bl.a. Poseidon-projektet, og det er fundet, at der højst omsættes/fjernes 10% af indløbskoncentrationen. Stoffet er meget persistent

Steoridhormoner (kønshormoner):

Ud fra de eksperimentelt bestemte hastighedskonstanter samt de hydrauliske opholdstider i aktiv slam anlæg vil mere end 99,9% af E1, E2 og E1-3Glu blive fjernet fra spildevand, mens 3,3% EE2 vil kunne forekomme i udløbets rensede spildevand. Fjernelsen af E1-3Sul har ikke kunnet bestemmes. De estimerede fjernelsesgrader under danske forhold er højere, end hvad der normalt observeres i monitoringsstudier på renseanlæg i Europa, hvilket kan skyldes de danske renseanlægs generelle høje effektivitet

SSRI (såkaldte lykkepiller):

Der er ikke fundet oplysninger om disse stoffers omsætning i renseanlæg og ingen måledata for indløb og udløb

Paracetamol:

Op til 90% af indløbskoncentrationen omsættes.

- Generelt omsætter/fjerner de undersøgte danske renseanlæg lægemidler på højde med eller bedre end renseanlæg undersøgt i andre europæiske lande. Det er dog kun undersøgt for 8-10 højvolumen lægemidler. Dette medfører, at hvis man vurderer $PEC_{\text{vandmiljø}}/PNEC$ fra kapitel 2 og

inddrager eksisterende kvalitative resultater for fjernelse af lægemiddelrester i renseanlægget, vil $PEC_{\text{vandmiljø}}/PNEC$ kun være større end 1 for følgende antibiotika: amoxicillin, erythromycin, tetracyclin, samt kønshormonerne: østradiol og østriol. Men samtidig må det tages i betragtning, at det på grund af datamangel – enten for fjernelse i renseanlæg eller økotoksikologien – ikke har været muligt at vurdere hverken speciallægemidler anvendt på hospitaler, eller en lang række lægemidler anvendt i primærsektoren

- Resultater har vist, at $PEC_{\text{hospital}}/PNEC_{\text{MIC}}$ er >1 for 31 ud af 48 antibiotika anvendt på hospitaler i Danmark. Dvs. ved anvendelse af den foreslåede beregningsmetode vil 31 ud af de 48 antibiotika (over 70%) give et selektionspres på bakterier i hospitalsspildevandet, hvorved bakterier med resistens over for det pågældende antibiotika fremmes. For 12 stoffer mangler $PNEC$ -værdier. Samme øvelse er gjort for $PEC_{\text{indløb}}/PNEC_{\text{MIC}}$, hvor 14 ud af 48 (over 25%) af stofferne udviser en $PEC/PNEC >1$
- $PEC_{\text{hospital}}/PNEC_{\text{slamhæmning}}$ er >1 findes for de syv ud af 20 antibiotika, der er data for, og som er anvendt på hospitaler i Danmark. Dvs. ved anvendelse af den foreslåede beregningsmetode vil disse syv antibiotika (over 30%) give risiko for, at slammet hæmmes. Regnes der på $PEC_{\text{indløb}}/PNEC_{\text{slamhæmning}}$, findes, at $PEC/PNEC >1$ for kun for fire ud af de 20 stoffer, der er data for (25%)

4 Teknologier til forrensning af hospitalsspildevand

Det grundlæggende krav i Miljøbeskyttelsesloven er, at forurenende virksomheder skal begrænse forureningen mest muligt ved anvendelse af bedst tilgængelig teknik (BAT = Best Available Technology). I dette kapitel er fokuseret på rensning af hospitalsspildevand herunder metoder, der i stor udstrækning benyttes som efterpoleringsmetoder på renseanlæg til behandling af kommunalt spildevand, til rensning af industrispildevand for specifikke stoffer eller til behandling af vandressourcer til drikkevand.

BAT inkluderer også udvælgelse/udpegning af de potentielt mest risikofyldte spildevandsstrømme (kapitel 5). Et alternativ til reduktion af afledningen fra hospitalerne er efterbehandling/polering af spildevandet fra renseanlæggene og forbedret håndtering af lægemiddelrester fra den primære sundhedssektor, hvor løsningerne er nogle helt andre, f.eks. forbedret affaldshåndtering, mærkning af lægemidler med miljøskadelige effekter og produktudvikling.

I kapitel 2 og 3 blev udpeget en række stofgrupper omfattende lægemiddelstoffer, som har PEC/PNEC-værdier over 1 ved udløb fra renseanlæg:

- Smertestillende lægemidler (eksempler: paracetamol, ibuprofen)
- Antibiotika (eksempler: amoxillin, erythromycin, tetracyclin)
- Steroidhormoner (eksempler: østradiol, østriol)
- Antiepilepsimidler (eksempler: carbamazepin, primidon)
- SSRI-præparater (til behandling af depressioner)

I det omfang, der eksisterer tilgængelig viden om renseteknologier og deres effektivitet til behandling af vand/spildevand indeholdende de nævnte stofgrupper, er undersøgelsesresultater præsenteret i dette kapitel. Dette er gjort med henblik på at sandsynliggøre, hvilke teknologier der med fordel kan implementeres på danske hospitaler som forrensningsmetoder.

Teknologier til rensning af hospitalsspildevand kan groft inddeles i teknologier, der svarer til de første mekaniske trin i renseanlæg til behandling af kommunalt spildevand, biologiske renseprocesser og efterpoleringsmetoder. En yderligere opdeling af renseprocesser kan se ud som vist i tabel 4.0.1.

Tabel 4.0.1

Oversigt over de potentielt mest anvendelige rensemetoder til behandling af vand/spildevand indeholdende lægemiddelrester og mikroorganismer.

Processer	Teknologier
Mekaniske	Mekanisk filtrering (riste, sigter m.m.) primær bundfældning
Kemiske	Koagulering, flokkulering, separering
Biologiske	Aktiv slam processer Anaerob udrådning Membranbiofiltre
Efterpolering	Sandfiltrering Membranfiltrering UV-behandling Oxidation (ozon og hydrogenperoxid) Avancerede Oxidations Processer

De mest undersøgte renseprocesser i forhold til lægemidler er efterpoleringsprocesserne. Alle de identificerede artikler vedrørende rensning for lægemidler omhandler undersøgelser, hvor der enten har været anvendt spikede prøver eller prøver med et indhold af suspenderet stof svarende til overfladevand (1-4 mg/l) – altså med en lav koncentration af suspenderet stof sammenlignet med hospitalsspildevand (300-600 mg/l). (Se Bilag D). Efterpoleringsmetoderne er ikke umiddelbart anvendelige til hospitalsspildevand uden forudgående mekanisk rensning. Informationer om teknologiernes renseeffektiviteter vil også kunne anvendes ved overvejelser om indførelse af poleringsmetoderne på traditionelle avancerede renseanlæg i Danmark.

4.1 Baggrundsmateriale og renseeffektiviteter

I Bilag D er vist en oversigt over de artikler, som har været anvendt ved beskrivelse og vurdering af de renseteknologier, der er præsenteret i kapitel 4. Tabel 4.1.2 indeholder en oversigt over de lægemidler, der er fundet reduktionsprocenter for i relation til bestemte renseteknologier. De fysisk/kemiske teknologiers effektivitet er relateret til lægemidlernes fysisk/kemiske egenskaber. Disse er for en række lægemidler vist i tabel 4.1.1.

Tabel 4.1.1
Fysisk/kemiske egenskaber for lægemidler.

Gruppe	Stof	Opløselighed mg/l	Molvægt	pKa	logK _d	logK _{ow}
Beroligende	diazepam meprobamate	50	284,8 218,3	1,3-1,6 <2	3,3-3,4	2,5-3,0 0,7
Antiepilepsi	carbamazepin primidon	17,7	236,3	2,3	0,1	2,45
Smertestillende	ibuprofen diclofenac naproxen acetaminophen keotoprofen isopropylantipyrine phenacetine	49 2,37 16 3,0 10 ⁻⁶	206,3 296,1 230 151,2 231	4,91 4,15 4,2 9,7	0,9 1,2-2,7 0,9	3,5-4,5 4,5-4,8 3,2 0,46 1,94
Antibiotika	azithromycin ciprofloxacin clarithromycin norfloxacin sulfamethoxazol sulfadiazin sulfathiazol sulfapyridin erythromycin trimethoprim triclosan roxithromycin	610	253,3 733,9 290,1 289,6	5,9-6,1 6,3-6,4 2,1 8,8 6,3 8 9,2	0,38 4,3 0,26 4,2 0,165	0,9-1,1 1 0,89 3,06 0,91 4,76 2,75
Kontraststof	iopromid		790,9	<2 og >13		-2,1
Hjerte/kar	gemfibrozil bezafibrat		250,2 361,8	4,7 3,61		4,77
Hormoner	østadiol E2 progesteron ethinyløstradiol EE2 testosteron østron E1	272 314,2 296,2 288,2 270,4	3,6	10,4		4,01 3,87 3,67 3,32 3,13
Blodtrykssænkende	propranolol					
Anti krampe	dilantin		252,3	8,3		2,47
Blodfortyndende	pentoxifyllin		278,1	6 og <2		0,29

Tabel 4.1.2
Fjernelseseffektiviteter for udvalgte renseteknologier i forhold til lægemidler.

Gruppe	Stof	Koagulering	Flotation	Primær Bund- fældning	Nano- filtrering	Omvendt osmose	MBR	MBR	Ozon	Ozon	AOP
Beroligende	diazepam meprobamate	20-25%	40-50%	ingen	44-93% ² 44-93% ²					24-65% ⁸	78-90% ⁸
Antiepilepsi	carbamazepin primidon	ingen fjernelse	20-35%	Ingen	44-93% ² , >90% ⁷	85-91%		0-12% ³		98% ⁶	
Smertestillende	ibuprofen diclofenac naproxen acetaminophen keotoprofen isopropylantipyrine phenacetine	ingen fjernelse 50-70% 20-25%	10-25% 20-45% 10-30%	Ingen Ingen	44-93% ² , 80-90% ⁷ 44-93% ² , > 95% ⁷ 44-93% ²	 69-78%	97±4% 23±30% 71±18%	97-99% ³ 0-51% ³	90-98% ⁴	41-77% ⁸ 98% ⁶	
Antibiotika	azithromycin ciprofloxacin clarithromycin norfloxacin sulfamethoxazol sulfadiazin sulfathiazol sulfapyridin erythromycin trimethoprim triclosan roxithromycin	53±9% ¹ 53±9% ¹		35±10% 28±11%	44-93% ² 44-93% ² 44-93% ² 87%	70-82%		61% ³ 34-99% ³	95% ⁴ 95% ⁴ 95% ⁴ 98% ⁴ 98% ⁴ 98% ⁴ 95-97% ⁴ 90-95% ⁴	98% ⁶	
Kontraststof	iopromid			Ingen						25-68% ⁸	
Hjerte/kar	Gemfibrozil Bezafibrat				44-93% ²		91±4%	77-96% ³	20-50% ⁴ , 98->99% ⁹	30-80% ⁶	
Hormoner	østadiol E2 Progesteron ethinyløstradiol EE2 Testosteron østron E1			Ingen 20% Ingen	44-93% ² 56% 44-93% ² , >95% ⁷ 44-93% ² 44-93% ²	29-83%			98% ⁴ 98% ⁴ 85-97% ⁴	98% ⁶	
Blodtrykssænkende	Propranolol				>95% ⁷						
Anti krampe	Dilantin				44-93% ²						
Blodfortyndende	Pentoxifyllin				44-93% ²						
Mikroorganismer Bakterier ⁵	Total coliforme Enterokokker			0,3				3,2 3,1			
Virus ⁵	Rotavirus										
Parasitter				0,3-1,0							

¹ fjernelse via overskudsslam samt koagulering og filtrering

² tilbageholdelsesgrader er rapporteret samlet for en gruppe af stoffer, der kan analyseres ved LC/MS/MS

³ afhængigt af slamalderen

⁴ afhængig af den forudgående SS-koncentrationen og ozondoseringen. Data gælder for 2 mg ozon/l

⁵ inaktivering af bakterier og virus er anført som log-enheder

⁶ data gælder for 2 mg ozon/l og opløst organisk stof på 1,3-3,7 mg/l

⁷ undersøgelser relateret til urinseparation

⁸ afhængig af membranmaterialet. Høj fjernelsesgrad med polyamid, lav med cellulose acetat

⁹ søvand, kildevand og infiiltreret vand (bank infiltration)

4.2 Faktorer, der har betydning for renseeffektivitet

POSEIDON-projektet (<http://www.eu-poseidon.com>) og artikler udarbejdet i relation til dette projekt (Carballa *et al.* 2004; Joss *et al.* 2005; Göbel *et al.* 2005) samt andre artikler konkluderer Golet *et al.* (2003), at to processer på renseanlæg er af væsentlig betydning for fjernelse af lægemiddelrester fra spildevand. De to processer er mikrobiel nedbrydning og sorption til suspenderet stof.

Sorption af organiske mikroforureninger herunder lægemiddelrester til slam afhænger af to mekanismer; absorption og adsorption. Absorption er en hydrofob interaktion mellem funktionelle grupper knyttet til alifater eller aromater og den lipofile del af cellemembranen samt den lipofile fraktion af slam. Adsorption er elektrostatiske interaktioner mellem positivt ladede stofgrupper og den negativt ladede overflade på biomasse.

Sorptionskoefficienten K_d anvendes til at beskrive et stofs egenskab i forhold til fordelingen mellem fast stof og væske. (Ternes & Joss, 2006). Ved ligevægt antages det, at koncentrationen af stof sorberet til slammet er proportionalt med koncentrationen af stof i opløsningen.

$$K_d = \frac{X_{part}}{S} = \frac{X}{X_{ss} \cdot S}$$

X koncentrationen sorberet til slammet [$\mu\text{g/l}$]

X_{part} koncentration sorberet pr. mængde af tørstof [$\mu\text{g/gSS}$]

K_d fast stof – vand fordelingskoefficient

X_{ss} koncentration af suspenderet stof i råspildevand/primær slam/sekundær slam [gSS/l]

S opløst stofkoncentration [$\mu\text{g/l}$]

Den totale koncentration C defineres som

$$C = X + S$$

I tilfælde af ligevægt gælder, at

$$C = S (1 + X_{ss} \cdot K_d)$$

Denne ligning er anvendt i kapitel 5 til beregning af den totale mængde af antibiotika i hospitalsspildevand før og efter fældning og koagulering (se afsnit 6.4).

Ud over sorption er der også andre fysisk/kemiske egenskaber for lægemidler, som anvendes ved beskrivelse af fjernelsesmekanismer under passage af konventionelle biologiske renseanlæg:

- K_{ow} octanol/vand fordelingskoefficient

- K_{oc} kulstof fordelingskoefficient
- K_d vand fast stof fordelingskoefficient
- pK_a dissociationskoefficient
- pH
- Stoffernes opløselighed i vand

Almindeligvis gælder, at jo mere hydrofob en forbindelse er, jo større er sandsynligheden for, at stoffet binder sig til slamfasen. Generelt gælder det, at ved:

$\log K_{ow} < 2,5$ er der lavt potentiale for sorption

$\log K_{ow} > 2,5$ og $< 4,0$ er der medium potentiale for sorption

$\log K_{ow} > 4,0$ er der stort potentiale for sorption

Generelt gælder for $\log K_d$ og $\log K_{oc}$, at jo højere værdierne er, jo større sandsynlighed vil der være for, at stoffet vil sorbere til suspenderet stof. Lave værdier for et stof indikerer, at det vil forblive i væskefasen.

4.3 Primær bundfældning, koagulering og flokkulering

Det første trin i avancerede biologiske renseanlæg er en mekanisk rensning (primær bundfældning), hvor der foretages en bundfældning oftest uden brug af fældnings- eller koaguleringsmidler. Efter bundfældningen udtages slammet til videre behandling, som typisk vil være koncentration og anaerob udrådning.

Ved en undersøgelse af massestrømme for fluoroquinolonerne: ciprofloxacin og norfloxacin på et svejtsisk renseanlæg (Golet *et al.*, 2003) – opbygget svarende til avancerede danske biologiske renseanlæg – blev der ved den primære bundfældning fjernet henholdsvis $35\% \pm 10\%$ og $28\% \pm 11\%$ af den tilførte mængde af stofferne fra råspildevandet. Fordi andelen af fluoroquinolonerne, der er knyttet til overskudsslammet ($53 \pm 2\%$ CIP og $53 \pm 3\%$ NOR), stort set svarer til fjernelsen ved aktiv slambehandlingen og flokkulering/filtrering, er den væsentligste fjernelsesproces adsorption til slammet

Kemisk koagulering er en af de mest anvendte processer til effektivt at fjerne højmolekylært organisk materiale. Koagulering er en forbehandlingsmetode, som ofte går forud for sandfiltrering, aktiv kul filtrering eller ozonering.

I en finsk undersøgelse (Vieno *et al.*, 2006) blev kemisk fældning ved hjælp af jernsulfat og aluminiumsulfat undersøgt over for udvalgte smertestillende lægemidler, lipid-regulatorer, epilepsimedicin og antibiotika (se tabel 4.1.2).

Tilstedeværelse af højmolekylært opløst organisk stof forbedrede fjernelsen af ioniserbare aktive stoffer. Stoffer, som ikke optræder på ionform (carbamazepin og sulfamethoxazol), påvirkes ikke af koagulanter. Generelt er konklusionen, at koagulering i sig selv ikke kan anvendes til at fjerne lægemiddelrester fra vand. For ioniserbare forbindelser kunne opnås mellem 36 og 77% reduktion – størst var reduktionen for diclofenac.

Undersøgelserne blev gennemført med milliporevand og søvand og altså med et langt mindre indhold af suspenderede stoffer, end der er i spildevand. Resultaterne kan derfor ikke umiddelbart overføres til spildevand, hvor den højere koncentration af suspenderet stof kan medvirke til at effektivisere fjernelse ved koagulering.

Forbindelser med høje $\log K_d$ fjernes effektivt ved koagulering-flokkulering – op til 70% for lægemidler (Carballa *et al.*, 2005). Lipofile forbindelser fjernes ved adsorption til fedtfraktionen i slam. Sure stoffer adsorberer hovedsageligt på grund af elektrostatiske kræfter. Stoffer med meget lave K_d , f.eks. carbamazepin og ibuprofen kan ikke fjernes ved koagulering-flokkulering.

Koagulanter som ferrichlorid, aluminiumsulfat og aluminiumpolychlorid forbedrer bindingen af sure forbindelser til suspenderet stof via trivalente kationer, som koagulanterne består af, og dermed forbedres fjernelsen fra vandfasen. Ferrichlorid synes at være bedst, mens aluminiumpolychlorid kræver forholdsvis høje koncentrationer, og dermed er det dyrere at anvende. I tabel 4.1.2 er vist resultater fra laboratorieforsøg med fældningskemikalierne jernchlorid (FeCl_3), aluminiumsulfat ($\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$) og aluminiumpolychlorid. De mest effektive doseringer i forhold til fjernelse af smertestillende (eksempelvis ibuprofen) og beroligende lægemidler (eksempelvis diazepam) var for jernchlorid 200-300 mg/l, for aluminiumsulfat 250-350 mg/l og for aluminiumpolychlorid 700-950 mg/l. Temperaturen har tilsyneladende ingen indflydelse på fjernelseseffektiviteten, når den ligger i intervallet fra 12-25°C.

I en fældningsundersøgelse (Carballa *et al.*, 2005) blev der tillige udført forsøg med flotation som slamadskillelsesproces. Ved flotation stiger suspenderet stof op til overfladen sammen med luftbobler, som ledes ind i bunden af en tank med spildevand, der skal renses. Flotation er effektiv til at adskille fedt, olie og suspenderet stof. Lipofile lægemiddelrester kan fjernes fra spildevandet, når de er opløst i en fedtfraktion eller adsorberet til suspenderet stof. Spildevand med lavt og højt indhold af fedt blev undersøgt (60 og 150 mg fedt/l). Luft/fast stof forholdet var 0,07 ved 12°C og 0,01 ved 25°C. Lipofile stoffer fjernes bedst og mest effektivt ved 25°C i forhold til 12°C. Den maksimale fjernelse for det stærkt lipofile stof diclofenac er ca. 60%.

På grund af faren for dannelse af aerosoler ved flotation er denne forrensningss metode næppe en potentiel mulighed. Aerosoler vil kunne indeholde både patogene mikroorganismer og lægemiddelrester, og derfor kræves effektiv afskærmning til omgivelserne.

Sammenfattende er konklusionen i forhold til bundfældning og koagulering/flokkulering af spildevand indeholdende lægemiddelstoffer, at:

- antibiotika (ciprofloxacin og norfloxacin) reduceres ved primær bundfældning med 28-35%
- stoffer som carbamazepin og ibuprofen (smertestillende lægemidler) i meget ringe grad fjernes ved koagulerings/flokkuleringsprocesser
- for diclofenac (smertestillende lægemiddel) kan opnås fjernelsesprocenter på op til 77%
- sammenlignet med primær bundfældning vil der ved koagulerings/flokkuleringsprocesser næsten altid kunne opnås bedre fjernelse for mange lægemiddelstoffer
- flotation ikke forventes at kunne bruges som slamadskillelsesproces på hospitaler, idet der er risiko for aerosoldannelse

4.4 Filtrering

I tabel 4.4.1 er præsenteret en oversigt over filtreringsteknologier, og hvilke spildevandkomponenter der kan fjernes ved de enkelte teknologier. I de følgende afsnit er de enkelte filtreringsteknologier beskrevet ud fra oplysningen hentet i litteratur omhandlende laboratorietest med rensning af

vand indeholdende lægemidler og mikroorganismer. Bakterier varierer i størrelse mellem 0,5 og 80 µm – mere specifikt er størrelsen af coliforme bakterier mellem 1 og 4 µm. I relation til fjernelseeffektiviteter er der i tabel 4.4.2 vist en oversigt med oplysninger om, hvor mange log-enheder af bakterier, parasitter og virus der kan fjernes ved flokkulering og filtrering samt mikro- og ultrafiltrering.

Tabel 4.4.1
Karakteristika for filtreringsteknologier.

Filtreringsteknologi	Fraktion, der tilbageholdes	Risteafstand/maskestørrelse Porestørrelse/molekylvægt
Riste	Fæcalier, fibre, hår, papir, plastik	1-6 cm
Sigtning	Suspenderet stof/partikler	0,2-30 mm
Mikrosigtning (gravitation)	Suspenderet stof/partikler	20-200 µm
Sandfilter/Posefilter	Suspenderet stof/partikler/bakterier	10-100 µm
Mikrofiltrering (under tryk)	Partikler/kolloider/bakterier	0,5-10 µm
Ultrafiltrering	Kolloider/makromolekyler/virus	2-100 nm
Nanofiltrering (6-30 bar)	Organiske stoffer/kolloider/virus	250-500 Da
Omvendt osmose (20-100 bar)	Ioner, små molekyler	<250 Da

Tabel 4.4.2
Oversigt over forskellige renseteknologiers effektivitet ved drikkevandsbehandling over for bakterier, parasitter og virus (Wricke, 2006).

Behandling	Bakterier		Parasitter		Virus	
	Log-enheder	%	Log-enheder	%	Log-enheder	%
Flokkulering og filtrering	1-2	90-99	3-4	99,9-99,99	1-3	90-99,9
Mikrofiltrering	>4	>99,99	>4	>99,99	1-3	90-99,9
Ultrafiltrering	>4	>99,99	>4	>99,99	>4	<99,99

4.4.1 Mekanisk filtrering

Inden de avancerede teknologier som mikro-, ultra-, nanofiltrering samt UV og ozon og hydrogenperoxid kan tages i brug som forrensningsteknologier på hospitaler, er det nødvendigt (sådan som det også sker på konventionelle biologiske renselanlæg) at gennemføre en mekanisk forbehandling af spildevandet ved at lade det passere et riste- og et mekanisk filter, hvor ristestof kan tages fra, afvandes og kompakteres samt viderebehandles f.eks. ved tørring og forbrænding. Den indledende behandling skal ske for at beskytte og effektivisere de efterfølgende behandlingstrin.

Ristestoffet vil hovedsageligt bestå af fæcalier, fibre, hår, papir og plastic, og der må forventes et vandindhold i ristestoffet på 25-30% afhængig af riste- og filteranlæggets udformning og afstanden mellem ristene. Erfaringer fra kommunale renselanlæg viser, at andelen af organisk stof i ristestoffer typisk vil være 90% af tørstofindholdet. Ristestoffets vandindhold, den heterogene sammensætning, det uæstetiske udseende og farligheden ved at komme i kontakt med ristestoffet gør, at det er nødvendigt at behandle ristestoffet inden endelig bortskaffelse.

Behandlingen af ristestoffet kan ske ved vask, som vil medføre, at en stor del af det suspenderede stof fra fæces vil blive ført videre i kloaksystemet, med mindre der sker en supplerende mekanisk filtrering i et tættere filter. Efter vask af ristestoffet kan der lettere ske en sammenpresning/kompaktering, hvorved der kan opnås en reduktion af volumen på 70-80%. Der eksisterer

kombinerede behandlingsenheder på markedet, som kan fjerne ristestof, samt vaske, kompaktere og afvande/tørre ristestoffet.

Separatorer med perforerede plader eller net med en maskestørrelse på 0,2-3,0 mm vil kunne anvendes til yderligere at fjerne suspenderet stof og fibre fra spildevandet, hvilket vil være en fordel, da mange lægemiddelrester vil være adsorberet til suspenderet stof.

Mikrosigtning blev oprindeligt anvendt som forrensning i forhold til filtrering (Ljunggren, 2006). Mikrosigtning må ikke forveksles med mikrofiltrering som foregår under tryk modsat mikrosigtning, som sker ved gravitation. Ved sigtning er porestørrelsen i filtermaterialet 10 µm, mens porestørrelsen er mindre ved mikrofiltrering.

Mikrosigter er sædvanligvis opbygget i en tromle, hvor vandet flyder ind i den centrale del af tromlen. Den kan enten være udstyret med vertikalt monterede skiver med et filtermedie placeret på hver side af skiverne, eller tromlen i sig selv kan være dækket af et filter. Ved filtreringen bliver partiklerne fanget på filtrene. Vandet bliver delvist bremset ved passage gennem filteret. Når vandstanden inde i filteret stiger, vil der efterhånden være behov for skylning/returskylning af filteret. Dette foregår ved hjælp af dyser, og det opsamlede faste materiale skylles bort.

Typisk kan en primær bundfældning af spildevandet erstattes af mikrosigter. Mikrosigtning af råspildevand kan føre til en reduktion af suspenderet stof på 20-35% ved anvendelse af sigter med en åbning på 200 µm (Ljunggren, 2006). I den samme artikel er beskrevet, at med filtre med porestørrelse på 20-60 µm kan opnås 50-75% SS-reduktion eller 50% reduktion, når spildevandet indeholder ca. 200 mg SS/l. Tidligere er der blevet registreret mellem 310 og 550 mg SS/l i spildevand fra Hvidovre Hospital (Lynettefællesskabet I/S, 2004).

De vigtigste faktorer, der skal tages hensyn til ved design af mikrosigter, er:

- Belastning og vandsammensætning
- Returskylning (hyppighed og opsamling af frafiltreret stof)
- Neddykket areal
- Mulighederne for tilstopning
- Omdrejningshastighed for tromlen

I forbindelse med et pilotskalaforløb med UV-behandling af hospitalsspildevand blev spildevandet filtreret gennem et posefilter med en porestørrelse på 10 µm (Lynettefællesskabet I/S, 2004). Ved filtreringen blev koncentrationen reduceret fra ca. 400 mg/l til 40 mg/l. Samtidig blev turbiditeten forbedret fra 235 NTU før filtreringen til 85 NTU efter filtreringen, hvilket forøgede transmissionen med ca. 50%. Resultatet af filtreringen var i øvrigt en reduktion af *E. coli* fra 53.830 CFU/ml i råspildevandet til 2.500 CFU/ml i det filtrerede spildevand. Koncentrationen af enterokokker før og efter filtreringen var henholdsvis 441.700 CFU/ml og 145.000 CFU/ml svarende til en reduktion på 67%.

Sammenfattende er konklusionen i forhold til bundfældning og koagulering/flokkulering af spildevand indeholdende lægemiddelstoffer, at:

- antibiotika (ciprofloxacin og norfloxacin) reduceres ved primær bundfældning med 28-35%

- stoffer som carbamazepin og ibuprofen (smertestillende lægemidler) fjernes i meget ringe grad ved koagulerings/flokkuleringsprocesser
- for diclofenac (smertestillende lægemiddel) kan opnås fjernelsesprocenter på op til 77%
- sammenlignet med primær bundfældning vil der næsten altid kunne opnås bedre fjernelse for mange lægemiddelstoffer ved koagulerings/flokkuleringsprocesser
- flotation ikke forventes at kunne bruges som slamadskilleelsesproces på hospitaler, idet der er risiko for aerosoldannelse

4.4.2 Membranfiltrering – nano- og ultrafiltrering samt omvendt osmose

Nanofiltrering er en hyppig anvendt teknologi i forbindelse med genanvendelse af vand, fordi det er muligt ved hjælp af denne teknik at fjerne en lang række miljø- og sundhedsskadelige stoffer. Teknologien anvendes hyppigst som en poleringsteknologi efter biologisk behandling til fjernelse af svært nedbrydelige stoffer.

For nanofiltrering gælder det – som ved andre renseteknologier – at tilbageholdelse og dermed renseeffektiviteten er afhængig af stoffernes fysiske/kemiske egenskaber (hovedsagelig hydrofobe og polaritetsegenskaber). Ved laboratorieforsøg med anvendelse af polyamidmembraner til fjernelse af sulfamethoxazol, ibuprofen og carbamazepin blev opnået høje tilbageholdelsesgrader på 80-95% (Nghiem *et al.*, 2005). Laboratorieforsøgene blev udført med stoffer i koncentrationer på 500 µg/l. Testopløsningerne indeholdt tillige 20 mM NaCl og 1 mM NaHCO₃. Der blev udført forsøg med to membrantyper med en poreradius på henholdsvis 0,42 nm (NF270) og 0,34 nm (NF90). Forsøgene blev gennemført med et cross-flow på 30,4 cm/s og et permeatflow på 15 µm/s ~ 54 l/m² h. Den største tilbageholdelse skete ved pH > 8, hvor det for alle tre stoffer var muligt at opnå en tilbageholdelse > 95% for den tætteste membran. For den mere åbne membran var tilbageholdelsen tilsvarende høj for sulfamethoxazol og ibuprofen, mens den for carbamazepin lå mellem 80 og 85% ved pH mellem 6 og 10. For sulfamethoxazol var tilbageholdelsen meget pH-afhængig. Når pH faldt fra 10,5 til 3,5, faldt tilbageholdelsen fra 100% til 25%. Ved det lave pH ændredes sulfamethoxazol fra at være negativ ladet til at være neutral.

En laboratorieundersøgelse af nano- og ultrafiltrering af lægemidler i modelvand og overfladevand (Yoon *et al.*, 2006) viste, at polære, ikke-flygtige stoffer og svagt hydrofobe stoffer tilbageholdes i mindre grad end ikke-polære, flygtige og hydrofobe stoffer. Dette antyder, at tilbageholdelsen ved hjælp af nano- og ultrafiltrering er knyttet til hydrofob adsorption. Koncentrationen af opløst organisk stof i overfladevandet var mellem 3,0 og 3,5 mg/l. Der blev anvendt en filtreringsenhed i laboratorieskala til forsøgene, og lægemidler blev tilsat vandprøverne i koncentrationer på mellem 2 og 250 ng/l. De anvendte membraner bestod af aromatisk polyamid eller polyethersulfon coatede med polyimid. Rentvandsfluxen var 1,3 m/d og trykket 724-779 kPa ved nanofiltrering og 445-405 kPa ved ultrafiltrering. Nano- og ultrafiltreringsmembranerne havde en molekylvægt cut-off på henholdsvis 600 ± 200 Da og 8.000 ± 1.000 Da. I tabellen i Bilag D er anført de lægemidler, som indgik i undersøgelsen. Der er i artiklen ikke opgivet tilbageholdelsesgrader for de enkelte lægemidler. Generelt blev der opnået en tilbageholdelse på mellem 44 og 93% ved nanofiltrering, mens der ikke skete nogen fjernelse ved ultrafiltrering.

Nanofiltrering af frasepareret urin er undersøgt i laboratorieforsøg (Pronk *et al.*, 2006). Ved forsøgene blev anvendt såvel frisk urin som kunstigt fremstillet urin, der var spiket med følgende lægemidler: propranolol, ethinyløstradiol, ibuprofen, diclofenac og carbamazepin. Der blev undersøgt to nanomembraner (NF270 og DS5), hvor NF270 udviste de bedste tilbageholdelsesegenskaber i forhold til lægemidler. Desuden blev der afprøvet en ”åben” omvendt osmose membran (N30F). Tilbageholdelsesgraden for urinstof var lav for alle tre typer membraner, men i den aktuelle situation er dette ikke interessant i forhold til at anvende nanofiltrering til forrensning af frasepareret urin, idet den rensede fraktion efterfølgende blandes med det øvrige kommunale spildevand, som behandles på renseanlæg med avanceret kvælstof- og fosforfjernelse.

Omvendt osmose membranen viste næsten ingen tilbageholdelse for propranolol og diclofenac men en ufuldstændig tilbageholdelse for ibuprofen og ethinyløstradiol. Nanofiltreringsmembranen NF 270 viste den bedste tilbageholdelse for alle lægemidlerne. Det er ikke blot molekylvægtafskæringsværdierne for membranerne, der har betydning for tilbageholdelsen, men også membranens ladning har en væsentlig betydning for separationsmekanismerne.

For sure forbindelser som ibuprofen og diclofenac steg tilbageholdelsen med stigende pH. For den neutrale forbindelse ethinyløstradiol gælder, at tilbageholdelsen er svagt faldende med stigende pH. Ved høj pH opstår der en elektrostatisk frastødning mellem syrerne og de negativt ladede membraner, hvilket fører til en større grad af tilbageholdelse af syrer, uanset at molekylvægten er større for den uladete forbindelse ethinyløstradiol.

Omvendt osmose membraner af polyamid er – sammenlignet med celluloseacetatmembraner – bedre til at tilbageholde isopropylantipurin, carbamazepin, sulfamethoxazol og østradiol (Kimura *et al.*, 2003). Tilbageholdelsen er ikke fuldstændig men ligger mellem 57 og 91%. Molekylvægten af de nævnte forbindelser indikerer, at det alene er molekyl størrelsen, som bestemmer graden af tilbageholdelse i polyamidmembraner, mens det er stoffernes polaritet, der styrer tilbageholdelsen for celluloseacetatmembraner.

Sammenfattende er konklusionen i forhold til membranfiltrering af spildevand indeholdende lægemiddelstoffer, at:

- for nanofiltreringen har forholdet mellem membranernes porediameter og molekyl størrelsen stor betydning for tilbageholdelsen
- ved ultra- og nanofiltrering er tilbageholdelsen bedst for ikke-polære, flygtige og hydrofobe stoffer. Dertil kommer, at egenskaber som pH og membranernes ladning i forhold til de stoffer, der skal tilbageholdes, også har betydning
- ved nanofiltrering kan stoffer som sulfamethoxazol (antibiotika), carbamazepin (antiepilepsimiddel) og ibuprofen (smertestillende) tilbageholdes med mere end 95%
- fjernelsesgraderne er meget varierende for antibiotika – 44-93%
- ved nanofiltrering er fjernelsesgraden >90% for diclofenac, ethinyløstradiol og propranolol
- i den gennemgåede litteratur var koncentrationen af SS i vand, der blev nanofiltreret, typisk mindre end 4 mg/l

4.5 Biologiske metoder

I en undersøgelse i et svejtsisk renseanlæg (Golet *et al.*, 2003) fandt man, at fjernelsen af fluoroquinoloner (gruppe af antibiotika) i et aktiv slam anlæg hovedsaglig sker ved adsorption til slammet, idet den samlede fjernelse i det biologiske trin svarer til den mængde af fluoroquinoloner, der adsorberes til overskudsslammet, således at der reelt ikke finder nogen biologisk nedbrydning sted. I samme artikel refereres til, at også laboratorieeksperimenter viser lav biologisk nedbrydning af de samme stoffer.

4.5.1 Membran Bioreaktor (MBR)

Membran Bioreaktoren (MBR) er en renseteknologi, hvor membranteknologien er kombineret med traditionel biologisk rensning. En MBR kan være indrettet på mange forskellige måder med hensyn til bl.a. lufttilførsel, membranernes udformning og tilledningen af spildevand til membranen. MBR har en række fordele i forhold til konventionelle aktiv slam anlæg. Den mest umiddelbare fordel i forhold til at anvende teknologien som forbehandlingsmetode for hospitalsspildevand er, at den ikke kræver ret meget plads, idet den biologiske rensning og den efterfølgende klaring sker i én og samme tank. Det er muligt at opnå meget høje koncentrationer af slam og suspenderet stof (15-20 g/l). Systemet kan drives med en kort hydraulisk opholdstid og en lang slamalder. Generelt kan der i MBR'er opnås en effektiv reduktion for fosfater og BOD. Hermed er der også forventninger til, at MBR-teknologien kan anvendes til rensning for lægemiddelrester. På grund af den indbyggede filtreringsenhed i MBR'en og lave koncentrationer af suspenderet stof i afløbet forventes der en høj grad af tilbageholdelse af de stoffer, som er adsorberet til slammet, det vil sige stoffer med høje $\log K_d$ værdier. Samtidig er det dog vigtigt i forbindelse med de enkelte stoffers adsorptionsegenskaber også at have kendskab til pH, der har betydning i forhold til stoffernes ladning og dermed adsorptionsegenskaberne.

Sammenligning mellem fjernelse af diclofenac, ibuprofen og bezafibrat, carbamazepin, iopromide, diazepam, roxithromycin og sulfamethoxazol i et konventionelt renseanlæg og et pilotanlæg af MBR-typen viste generelt ingen forskel mellem fjernelseseffektiviteten i de to anlægstyper (Clara *et al.*, 2004). I den nævnte undersøgelse er det konkluderet, at ultrafiltreringsmembranen i MBR-anlægget ikke nødvendigvis vil resultere i en bedre tilbageholdelse sammenlignet med tilbageholdelsen i et konventionelt renseanlæg. For diclofenac blev der for både MBR og det konventionelle renseanlæg observeret en stigende fjernelseseffektivitet ved stigende slamalder. De opnåede fjernelsesprocenter for diclofenac, ibuprofen, bezafibrat, roxithromycin og sulfamethoxazol fremgår af tabel 4.1.2. Carbamazepin blev ikke fjernet ved biologisk rensning, mens fjernelseseffektiviteten for bezafibrat var større end 90%. Ved en slamalder på mere end 10 døgn i en MBR var der tilsyneladende en forøget fjernelse for diclofenac.

Sammenfattende er konklusionen i forhold til behandling af hospitalsspildevand i en membran bioreaktor, at:

- på grund af, at en MBR kun kræver lidt areal, kan denne type biologisk rensning være en potentiel mulighed på hospitaler
- MBR-anlæg ikke nødvendigvis har en bedre tilbageholdelse af lægemiddelstoffer end et konventionelt biologisk renseanlæg, men ved høj slamkoncentration og lang slamalder kan tilbageholdelsen forbedres
- der for adsorberbare stoffer kan forventes god tilbageholdelse

4.6 UV-bestråling

UV-lys er elektromagnetisk stråling med bølglængder mellem 100-400 nm. UV-lys klassificeres ofte i fire klasser afhængig af bølglængden: Vakuump UV (100-200 nm), UV-C (200-280 nm), UV-B (280-315 nm) og UV-A (315-400 nm). Røntgenstråling har en bølglængde, der ligger under 100 nm.

Den primære anvendelse af UV-lys i forhold til spildevand er til desinfektion. UV-lys inaktiverer mikroorganismer ved at ændre DNA og RNA, således at mikroorganismene mister deres evne til at reproducere sig selv. UV-lys inaktiverer patogene mikroorganismer herunder bakterier, virus og parasitter (se tabel 4.6.1).

Tabel 4.6.1
Eksempler på UV-følsomme patogene mikroorganismer.

Mikroorganismer	Art	Sygdom
Bakterier	Coliforme bakterier	Feber, tarmsygdomme
	Salmonella	Tyfus
	Vibrio	Kolera
	Legionella	Lungebetændelse
	<i>E. coli</i>	Feber, diarre
Virus	Hepatitis A	Leverbetændelse
	Polio	Børnelammelse
Parasitter	Cryptosporidier	Tarmsygdomme
	Amøber	Amøbedysenteri

Den nødvendige UV-dosis (målt i J/m²) for at opnå inaktivering er dog stærkt varierende for de enkelte typer og arter af mikroorganismer.

Inaktivering af mikroorganismer defineres som reduktionen i koncentrationen af dyrkbare mikroorganismer afhængig af strålingsintensiteten i løbet af et bestemt tidsrum (Hijnen *et al.*, 2006). Effektiviteten af UV-bestråling påvirkes ikke af temperatur og reaktive organiske stoffer, men der er andre faktorer, som kan påvirke desinfektionseffektiviteten af UV-stråling. F.eks. faktorer

- relateret til mikroorganismernes fysiologiske tilstand (vækstfase), diversiteten for bakteriestammen, reparationsmekanismer og vedhæftning til partikler
- relateret til absorption, refleksion og brydning af UV-lyset i vandet samt UV-lampens intensitet

Koivunen & Heinonen-Tanski, (2005) har beskrevet eksperimenter med UV-bestråling af fire typer af mikroorganismer (*Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* og MS2 phager). Af resultaterne, som er vist i tabel 4.6.2, fremgår det, at effektiviteten af UV-bestrålingen afhænger af bestrålingsintensiteten og typen af mikroorganismer. Antallet af enterokokker reduceres lettest, mens virus kræver større doser for at opnå en tilsvarende reduktion i antallet.

Sammenfattende er konklusionen i forhold til behandling af hospitalsspildevand med UV-lys, at:

- UV-lys primært har været anvendt til spildevand med henblik på inaktivering af mikroorganismer herunder bakterier, parasitter og virus

- UV behandling af hospitalsspildevand vil kræve forrensning i form af eksempelvis filtrering for at reducere energiudgifterne
- afhængig af strålingsintensiteten kan der opnås op til 99,99% fjernelse (inaktivering) af mikroorganismer
- metoden kan anvendes i kombination med oxidationsprocesser for at desinficere og oxidere på én gang

Tabel 4.6.2

Eksempler på mikroorganismers varierende følsomhed over for UV-bestråling (dosis mWs/cm²). Reduktionen er anført som log-enheder (CFU eller PFU/ml) for fire typer mikroorganismer. En reduktion på 2-3 log-enheder svarer til 99-99,99% reduktion.

<i>E.facalis</i>		<i>E. coli</i>		<i>S.enteritidis</i>		<i>MS2 coliphag</i>	
Dosis	Log-enheder	Dosis	Log-enheder	Dosis	Log-enheder	Dosis	Log-enheder
8	0,61±0,20	10	0,55±0,11	6	0,87±0,12	22	0,79±0,12
10	1,20±0,18	14	1,44±0,12	10	2,61±0,35	38	1,61±0,15

4.7 Oxidationsmetoder og avancerede oxidationsmetoder (AOP)

I dette afsnit er omtalt kemiske oxidationsprocesser, hvor der anvendes ozon eller hydrogenperoxid samt Avancerede Oxidations Processer, som f.eks. er kombinationer af ozon og hydrogenperoxid eller UV og hydrogenperoxid (se tabel 4.7.1).

Ozon er et kraftigt oxidationsmiddel, der er i stand til at desinficere og oxidere organisk stof. I surt og neutralt spildevand vil ozon være ustabil og dekomponere til ilt, og dermed er der mulighed for direkte oxidation af organiske molekyler. Aromatiske forbindelser og forbindelser indeholdende dobbelt- og trippelbindinger er direkte oxiderbare. Anvendelse af ozon til drikkevandsbehandling er velkendt (von Gunten, 2003) i alle dele af verden. Det specielle ved ozon er, at det dekomponerer til OH radikaler, som er de stærkeste oxidanter i vand. Ozoneringsprocesser involverer altid to komponenter: ozon og radikaler. Undersøgelser af lægemidlers skæbne i forhold til ozonering har været centreret omkring fjernelse af stofferne fra vand til drikkevandsproduktion. Hydrogenperoxid har mest været anvendt til desinfektion og i mindre omfang til oxidation af organiske forbindelser.

Processer, der medfører dannelse af højreaktive OH radikaler, omtales generelt som Avancerede Oxidations Processer (AOP). I tabel 4.7.1 er vist en oversigt over de mest kendte Avancerede Oxidations Processer:

Tabel 4.7.1
De mest kendte Avancerede Oxidations Processer.

Elektrode	Proces	Bemærkninger
Anodisk produktion af ozon	(1) $2\text{OH}^- - 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O} + [\text{O}]$ (2) $2 [\text{O}] \rightarrow \text{O}_2$ (3) $[\text{O}] + \text{O}_2 \rightarrow \text{O}_3$	Ved anoden produceres aktive iltatomer (1), der reagerer videre under dannelse af både ilt og ozon (Patermarakis & Fountoukidis, 1990)
Anodisk produktion af radikaler	(1) $\text{O}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HO}_3^+ + \text{OH}^-$ (2) $\text{HO}_3^+ + \text{OH}^- \rightarrow 2 \text{HO}_2^\bullet$ (3) $\text{O}_3 + \text{HO}_2^\bullet \rightarrow \text{OH}^\bullet + 2\text{O}_2$	Den ozon, der genereres ved anoden, reagerer videre med vand under dannelse af frie radikaler, hvoraf hydroxylradikaler er et særdeles kraftigt oxidationsmiddel (Patermarakis & Fountoukidis, 1990)
Anodisk produktion af hypoklorit	(1) $2\text{Cl}^- + 2\text{e}^- \rightarrow \text{Cl}_2$ (2) $\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HOCl} + \text{HCl}$	Ved anoden vil der ske oxidation klorid til klor, der reagerer videre med vand til hypoklorit og saltsyre (Patermarakis & Fountoukidis, 1990)
Katodisk produktion af brintperoxid	(1) $\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2$	Under let-sure forhold vil der ved katoden ske en dannelse af brintperoxid ud fra ilt (Patermarakis & Fountoukidis, 1990)

4.7.1 Ozon

Publicerede undersøgelser om AOP, hvor ozonering er en del af behandlingsprocessen, er centreret omkring behandling af drikkevand eller overfladevand og i nogle tilfælde vand tilsat lægemidler. I langt mindre omfang er der gennemført undersøgelser af ozonering af spildevand. Identificerede undersøgelser med ozonering af spildevand (Huber *et al.*, 2005, Buffle *et al.*, 2006) handler om efterpolering af biologisk behandlet kommunalt spildevand med en koncentration af suspenderet stof på ca. 15 mg/l. Udvalgte grupper af lægemidler blev tilsat spildevand i koncentrationer på mellem 0,5 og 5 µg/l. Antibiotika som makrolider og sulfonamider samt østrogener og sure lægemidler som diclofenac, naproxen og indomethacin blev i et pilotanlæg for 90-99% vedkommende oxideret. Ozondosis var gennemgående >2 mg/l. Det var kun få af de sure lægemidler, der kun blev delvist oxideret. De øvrige lægemidler blev oxideret. Resultaterne viste, at mange af de lægemidler, som er til stede i spildevand, effektivt kan oxideres med ozon, og at suspenderet stof i de koncentrationer, der findes i renset spildevand, kun har mindre betydning i forhold til oxidationseffektiviteten over for lægemidler, der ikke sorberes til slam.

Diclofenac indeholder en aminogruppe og carbamazepin en dobbeltbinding. Disse to forbindelser reagerer kraftigt med ozon. (Huber *et al.*, 2003). Sulfomethoxazol og ethinyløstradiol indeholder også strukturelementer (anilin- og phenolgrupper) der reagerer kraftigt med ozon. Generelt er ozonering kun effektiv over for stoffer, der indeholder en aminogruppe, aromater eller dobbeltbindinger (se tabel 4.7.2). Sulfidgrupper reagerer også kraftigt med ozon. Protonerede aminogruupper er nærmest upåvirkelige af ozon.

Tabel 4.7.2

Lægemedler og registrerede hastighedskonstanter for ozonering ved pH=7 og temperatur 20°C (Huber *et al.*, 2003).

Lægemeddel	Gruppe	Reaktiv gruppe	Hastighedskonstant $M^{-1}s^{-1}$
Betablokker	Betablokker	amin	$(1-10) 10^3$
Flouroquinoloner	antibiotika	amin	$(1-10) 10^3$
Mikrolider	antibiotika	amin	$>10^5$
Sulfonamider	antibiotika	amin	$>10^5$
Tetracycliner	antibiotika	phenol	$(1-10) 10^6$
Østradiol	hormon	phenol	$>10^6$
Testosteron	hormon	dobbeltbinding	110^5

Sammenfattende er konklusionen i forhold til behandling af hospitalsspildevand med ozon, at:

- metoden anvendes hyppigst til efterpolering af biologisk rensset vand hvor koncentrationen af SS er under 15 mg/l
- for antibiotika (eksempelvis erythromycin, sulfamethoxazol), steroidhormoner (eksempelvis ethinyløstradiol) og smertestillende midler (eksempelvis diclofenac, naproxen) kan opnås fjernelsesprocenter på mellem 90 og 99%
- stoffer som diclofenac og carbamazepin, der indeholder henholdsvis en anonogruppe og en dobbeltbinding, oxideres let

4.7.2 Avancerede Oxidations Processer

Oxidation af lægemidler, hvori der indgår OH radikale, sker meget hurtigt (hastighedskonstanter mellem $5,5 \cdot 10^9$ til $9,8 \cdot 10^9 [M^{-1}s^{-1}]$ for OH radikaler), hvilket fremgår af tabel 4.7.3 (Huber *et al.*, 2003).

I de tilfælde, hvor metoden var UV/H₂O₂, udgør fotooxidation af henholdsvis diclofenac, iopromid og sulfamethaxazol henholdsvis 75, 13 og 75% af de observerede hastighedskonstanter. De lægemidler, der ikke bliver oxideret af ozon, vil typisk blive fjernet ved reaktion med OH radikaler.

Tabel 4.7.3

Hastighedskonstanter for reaktion mellem OH radikaler og lægemidler (Huber *et al.*, 2003).

Lægemeddel	Avancerede Oxidations Processer	$k_{OH} [10^9 M^{-1}s^{-1}]$
Bezafibrate	UV/H ₂ O ₂	7,4 1,2
Carbamazepin	UV/H ₂ O ₂	8,8 1,2
Diazepam	UV/H ₂ O ₂	7,2 1,0
Diclofenac	UV/H ₂ O ₂ , gammastråling	7,5 1,5
Ethinyløstadiol	Gammastråling	9,8 1,2
Ibuprofen	UV/H ₂ O ₂	7,4 1,2
Iopromid	O ₃ /H ₂ O ₂ , gammastråling	3,3 0,6
Sulfamethoxazol	UV/H ₂ O ₂	5,5 0,7

Reaktioner med ozon og OH radikaler vil ikke resultere i fuldstændig mineralisering af lægemidlerne. Transformation af molekylerne vil gøre, at stofferne ikke længere er aktive som lægemiddel betragtet. I referencen

(Huber *et al.*, 2003) konkluderes, at på basis af den tilgængelige information om molekyleændringer skabt ved ozonering eller AOP forventes disse at være tilstrækkelige til at eliminere lægemiddeleffekten hos de fleste af de undersøgte forbindelser (se tabel 4.1.2). Det kan dog ikke udelukkes, at der for nogle af lægemidlerne kan ske ændringer, som resulterer i toksiske biprodukter – f.eks. dannelse af hydroxylaminer.

Sammenfattende er konklusionen i forhold til behandling af hospitalsspildevand med Avancerede Oxidations Processer, at:

- AOP er en lovende proces til effektivt at inaktivere lægemiddelstoffer
- ved AOP (ozon/H₂O₂) hvor der både indgår ozon og OH radikaler vil der ikke ske en fuldstændig mineralisering af lægemidler, der behandles, men stofferne mister deres oprindelige lægemiddeleffekt
- som for de andre poleringsprocesser er det vigtigt med lav koncentration af SS i spildevandet, der behandles (<4 mg/l), for at begrænse energiforbruget

4.7.3 Fenton's oxidation

Fenton's oxidation er en katalyseret oxidationsproces, der kan anvendes til reduktion af vandblandbare organiske forbindelser (Tekin *et al.*, 2005). Fenton's reagens er en blanding af FeSO₄ eller en anden jernforbindelse samt H₂O₂. Ved lavt pH dannes Fe²⁺, som katalytisk dekomponerer H₂O₂, hvorved der i sidste ende dannes frie hydroxylradikaler, som i ekstrem grad er i stand til at oxidere og dekomponere organiske forbindelser i løbet af kort tid. Fenton's reagens har ikke alene en oxiderende funktion men også en koagulerende funktion, og dermed er det muligt i et sidste rensetrin at fjerne overskydende udfældede jernforbindelser.

Der er ikke ved litteratursøgningen fundet artikler, som beskriver fjernelse af individuelle lægemiddelrester fra spildevand ved hjælp af Fenton's oxidation (Neyens & Bayens, 2003). I de tilfælde, hvor der har været gennemført laboratorieforsøg, har man behandlet spildevand fra en virksomhed, der producerer flere forskellige lægemidler, men forholdet mellem de enkelte lægemidler er ikke analyseret. Effektiviteten af behandling af spildevandet med Fenton's reagens blev verificeret gennem COD-bestemmelser. COD-koncentrationen i spildevandet var mellem 900 og 7.000 mg/l før rensning. Ved et forhold mellem H₂O₂ og Fe²⁺ på 155 (svarende til 0,3 M H₂O₂ og 0,002 M Fe²⁺) blev der opnået en reduktion af COD på 45-65%.

Sammenfattende er konklusionen i forhold til behandling af hospitalsspildevand ved Fenton's oxidation, at:

- Fenton's reagens både har en oxiderende og koagulerende funktion, og dermed er der muligheder for både at fjerne lægemiddelrester, der kan oxideres, adsorberes samt mikroorganismer, der bliver inaktiveret
- Fenton's reagens har været afprøvet på spildevand indeholdende lægemidler, men metodens fjernelseseffektivitet over for individuelle lægemidler er ikke undersøgt
- metoden kræver udvikling, for at det kan afgøres, om den generelt er anvendelig til hospitalsspildevand

4.8 Delkonklusion – For rensningsmetoder

Gennem litteraturstudier er der indsamlet oplysninger om renseteknologier til fjernelse af lægemiddelrester fra vand. Når det gælder renseteknologier som

bundfældning af suspenderet stof og fældning/koagulering, er der hentet erfaringer fra mekanisk rensning af kommunalt spildevand. Test af efterpoleringsmetoder som UV, ozon og membranfiltrering (mikro-, ultra- og nanofiltrering samt omvendt osmose) er udført med vandtyper som overfladevand, vandressourcer til drikkevand og biologisk rensset spildevand. Effektivitet af de nævnte renseteknologier har over for hospitalsspildevand kun været testet og vurderet på baggrund af COD-målinger og ikke i forhold til renseseffektivitet over for individuelle lægemidler.

I tabel 4.8.1 er præsenteret en oversigt med en kvalitativ vurdering af forskellige renseteknologiers effektivitet i forhold til behandling af hospitalsspildevand.

Tabel 4.8.1

Oversigt over udvalgte renseteknologiers effektivitet i forhold til fjernelse af udvalgte modelstoffer inden for grupperne af smertestillende stoffer, antiepileptika, antibiotika og steroidhormoner samt mikroorganismer. Vurderingerne kan tilnærmelsesvis, når det gælder lægemiddelstoffer, opfattes som 0 = ingen effekt, + = 0-40% fjernelse/inaktivering, ++ = 40-80% fjernelse/inaktivering og +++ >80% fjernelse/inaktivering. For mikroorganismer kan vurderingerne tilnærmelsesvis opfattes som: + op til 90% inaktivering, ++ 90-99% inaktivering og +++ >99% inaktivering.

Modelstoffer	Gruppe	Bund-fældning	Kemisk fældning	MBR	Mikro-filtrering*	Ultra-filtrering*	Nano-filtrering*	UV*	Ozon/OH ⁻	H ₂ O ₂ *	AOP*
Diclofenac	Smertestillende	+	+	0/+	0	+/++	+++	++	+++	++	+++
Carbamazepin	Antiepilepsi	+	+	0/+	0	+/++	+++	++	+++	++	+++
Sulfamethoxazol	Antibiotika	+	+	++	0	+/++	+++	++	+++	++	+++
Amoxicillin	Antibiotika	0	+	++	0	+/++	+++	++	+++	++	+++
Østadiol	Steroidhormon	0	+	+++	0	+/++	+++	++	+++	++	+++
Bakterier	Mikroorganismer	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Virus	Mikroorganismer	+	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Parasitter	Mikroorganismer	+	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Sammenfattende kan konkluderes følgende i forhold de enkelte behandlingsteknologier:

Bundfældning

- Ved bundfældning kan 50% af SS fjernes
- For antibiotika kan opnås mellem 20 og 35% fjernelse afhængig af aktivstoffets fordelingskoefficient
- For bakterier kan opnås 90% fjernelse

Koagulering/ flokkulering og slamseparation

- Koagulering/flokkulering efterfulgt af slamseparation eller mekanisk filtrering er en nødvendig forbehandlingsmetode forud for anvendelse af teknologier som UV, ozonering, membranfiltrering m.m.
- Sammenlignet med primær bundfældning vil der næsten altid kunne opnås bedre fjernelse af lægemiddelstoffer ved koagulerings/flokkuleringsprocesser
- Stoffer som carbamazepin og ibuprofen (smertestillende lægemidler) fjernes i meget ringe grad ved koagulerings/flokkuleringsprocesser
- For diclofenac (smertestillende lægemiddel) kan opnås fjernelsesprocenter på op til 77%

Filtrering

- Det primære formål med mekanisk filtrering er at reducere indholdet af suspenderet stof
- Mekanisk filtrering omfatter eksempelvis riste, sigtning, mikrosigtning, posefiltre, båndfiltre m.m.
- Mekanisk filtrering er et alternativ til koagulering/flokkulering og slamseparation. Separation af SS er nødvendig som forbehandling forud for anvendelse af teknologier som UV, ozonering, membranfiltrering m.m.
- Mikrosigtning er et alternativ til bundfældning, hvor 50% af SS kan fjernes
- Ved mikrosigtning kan opnås mere end 99,99% fjernelse af bakterier og parasitter, mens fjernelse af lægemiddelstoffer kan variere mellem 0 og 40%

MBR (membran bioreaktor)

- På grund af, at en MBR kun kræver lidt areal, kan denne type biologisk rensning være en potentiel mulighed på hospitaler
- MBR-anlæg har ikke nødvendigvis en bedre tilbageholdelse af lægemiddelstoffer end et konventionelt biologisk renseanlæg, men ved høj slamkoncentration og lang slamalder kan tilbageholdelsen forbedres

UV

- UV-lys har primært været anvendt til spildevand med henblik på inaktivering af mikroorganismer herunder bakterier, parasitter og virus
- UV-behandling af hospitalsspildevand vil kræve forrensning i form af eksempelvis filtrering
- Afhængig af strålingsintensiteten kan opnås op til 99,99% fjernelse (inaktivering) af mikroorganismer
- Metoden kan anvendes i kombination med oxidationsprocesser for at desinficere og oxidere på én gang

Ozon

- Metoden anvendes hyppigst til efterpolering af biologisk rensset vand hvor koncentrationen af SS er under 15 mg/l
- For antibiotika (eksempelvis erythromycin, sulfamethoxazol), steroidhormoner (eksempelvis ethinyløstradiol) og smertestillende midler (eksempelvis diclofenac, naproxen) kan opnås fjernelsesprocenter på mellem 90 og 99%
- Stoffer som diclofenac og carbamazepin, der indeholder henholdsvis en aminogruppe og en dobbeltbinding, oxideres let

Membranfiltrering

- For nanofiltreringen har forholdet mellem membranernes porrediameter og molekyl størrelsen stor betydning for tilbageholdelsen
- Ved ultra- og nanofiltrering er tilbageholdelsen bedst for ikke-polære, flygtige og hydrofobe stoffer. Dertil kommer, at egenskaber som pH og membranernes ladning i forhold til de stoffer, der skal tilbageholdes, også har betydning
- Ved nanofiltrering kan stoffer som sulfamethoxazol (antibiotika), carbamazepin (antiepilepsi middel) og ibuprofen (smertestillende) tilbageholdes med mere end 95%
- Fjernelsesgraderne er meget varierende for antibiotika – 44-93%
- Ved nanofiltrering er fjernelsesgraden >90% for diclofenac, ethinyløstradiol og propranolol

AOP

- AOP er en lovende proces til effektivt at inaktivere lægemiddelstoffer
- Ved AOP (ozon/H₂O₂) hvor der både indgår ozon og OH radikaler, vil stofferne miste deres oprindelige lægemiddeleffekt. Men det kan ikke udelukkes, at der kan ske transformationer, der medfører dannelse af toksiske forbindelser

Gennemgangen af renseteknologier har vist at for at præcisere, hvilke rensemetoder der er relevante i forhold til lægemiddelforbruget på danske hospitaler, er der behov for at kende til lægemidlernes skæbne ved filtreringsprocesser samt koagulering/flokkulering. Det drejer sig væsentligst om skæbne for antibiotika, cytostatica og persistente miljøskadelige stoffer indenfor grupperne af smertestillende midler, antidepressionsmidler og kontraststoffer. Teknisk, økonomiske og miljømæssige vurderinger af basale forbehandlingsmetoder skal ske gennem udførelse af laboratorie- og/eller pilotforsøg. De vandopløselige lægemidler (eksempelvis cytostatica og kontraststoffer) vil bedst kunne behandles ved nanofiltrering eller AOP. Derfor vil der også være behov for laboratorietest med disse processer anvendt på forbehandlet vand eller urinseparerede spildevandsstrømme.

5 Bedst tilgængelig teknologi til håndtering af hospitalsspildevand

I dette kapitel er der fokuseret på BAT (bedst tilgængelig teknologi) i forhold til afløbssystemer på hospitaler herunder den fysiske placering af lægelige specialer, reduktion i belastningen af lægemidler, der kan ende i spildevandet, og urinseparation og substitution af lægemidler. Som baggrund for at forstå mulighederne samt begrænsningerne for BAT er der indledningsvis givet en beskrivelse af udviklingen i antallet af sengepladser knyttet til hospitalernes specialer. Den fysiske placering af et hospitals specialer i forhold til hinanden har betydning for udpegning af de steder, hvor der er behov og muligheder for at gennemføre rensning af spildevand indeholdende de mest miljøkritiske stoffer. Renseteknologi er også en del af BAT, men dette emne er behandlet særskilt i det foregående kapitel.

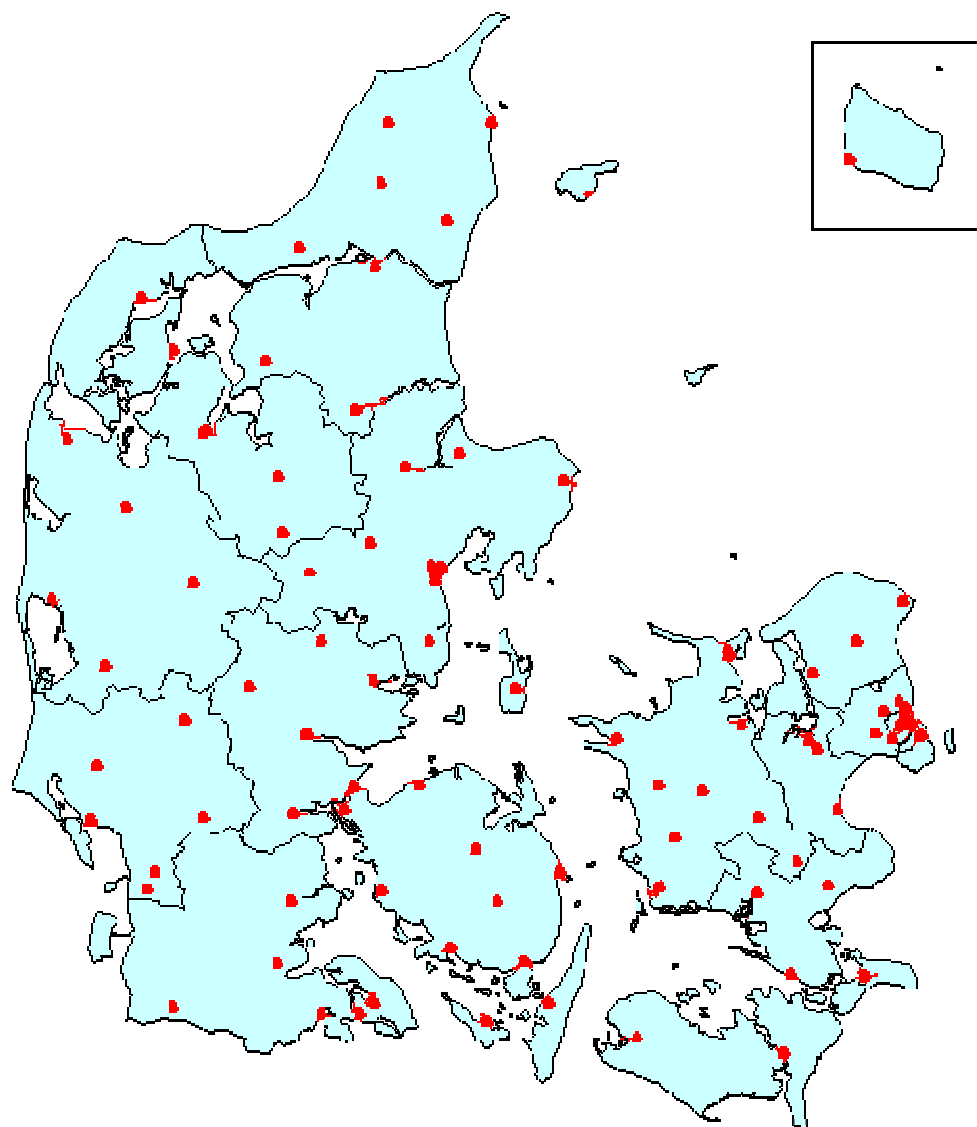
Hospitalerne håndterer andre stoffer end dem, der har relation til lægemidler f.eks. laboratoriekemikalier, rengøringsmidler samt kemikalier knyttet til medicinsk udstyr, hvorfra der kan ske afgivelse af stofferne til spildevandssystemet (kviksølv fra blodtryksmåleapparater, phthalater i blød plast). I kapitlet er der alene fokuseret på kemikalier, der har relation til lægemiddelstoffer. Det vil sige, BAT vedrører kun tungmetaller i det omfang, de indgår i lægemidler. F.eks. er der visse cytostatika, der indeholder spormetaller (eks. Pt). Tilsvarende er der enkelte lægemidler, som indeholder kviksølvforbindelser (Kümmerer, 2001). Det er også vigtigt at være opmærksom på desinfektionsmidlernes betydning i forhold til udviklingen af resistens hos mikroorganismer. BAT i forhold til desinfektionsmidler ligger uden for rammerne af dette projekt. Kontraststoffer til brug ved røntgenundersøgelser er en stofgruppe, der alene anvendes på hospitalerne samt specialklinikker, og hvor der eksisterer BAT-koncepter til håndtering af urin indeholdende chlor- og iodholdige kontraststoffer.

Når spildevandsmålinger fra hospitalerne er medtaget i dette kapitel, er det for at vise, at de nuværende målinger ikke kan anvendes til underbygning af den type risikovurdering, der er foretaget i kapitel 2, hvor PEC- og PEC/PNEC-forholdet er beregnet for hospitalsspildevand. Med udgangspunkt i de eksisterende målinger opstilles forslag til forbedrede spildevandsmålinger der kan understøtte beslutninger om separat rensning eller opsamling af spildevandsstrømme. Dertil kommer, at spildevandsmålinger vil kunne benyttes til vurdering af behovet for en indsats over for forbruget af miljøfarlige kemikalier, der ikke er relateret til lægemiddelrester.

Formålet med dette kapitel er at identificere, hvilke muligheder der er for at anvende BAT på hospitaler samt identificere, hvor handlemuligheder i relation til BAT er begrænsede (substitution af miljøfarlige lægemidler), fordi sygdomsbehandling går forud for hensyn til vandmiljøet.

5.1 Udviklingen i antallet af hospitaler og specialer

Antallet af danske hospitaler er faldet gennem de senere år. I 1998 var der 78 hospitaler jævnt fordelt over hele landet, jf. Sundhedsstyrelsen 2006a.



Figur 5.1.1
Geografisk placering af 78 danske hospitaler i 1998 (SST, 2006a).

Hospitaler, plejehjem og specialhospitaler udgør punktkilder til afledning af lægemiddelrester og patogene mikroorganismer. Antallet af mindre punktkilder er i de senere år reduceret som følge af en rationalisering af hospitalsdriften og en reduktion i antallet af hospitaler. De resterende hospitaler er generelt blevet større og er geografisk placeret ved større byer. Antallet af hospitaler blev i 2005 opgjort til 65, hvoraf 55 er somatiske, og 10 er psykiatriske hospitaler (SST, 2006a) Der indlægges hvert år omkring 675.000 patienter. Herudover foretages der godt 4,5 millioner ambulante besøg. Det samlede antal heldøgnsengepladser i 2005 var 20.059, hvilket var et fald fra 2004 med 579 sengepladser. Antallet af normerede sengepladser i 2004 og 2005 fordelt på specialer fremgår af tabel 5.1.1. Dedanske betegnelser for specialer nævnt i tabel 5.1.1 findes i Bilag A.

Tabel 5. 1.1

Antal normerede sengepladser fordelt på specialer. (SST, 2006a).

Speciale	2004	2005	Ændring	
			Absolut	%
	I alt	I alt		
Reumatologi	575	566	-9	-1,6
Dermatologi og venerologi	114	83	-31	-27,2
Neurologi	909	909		
Onkologi	320	354	34	10,6
Øvrige medicinske specialer	6.326	6.170	-156	-2,5
Medicinsk blok i alt	8.244	8.082	-162	-2
Plastikkirurgi	169	176	7	4,1
Thoraxkirurgi	290	281	-9	-3,1
Gynækologi og obstetik	1.406	1.388	-18	-1,3
Neurokirurgi	223	207	-16	-7,2
Ortopædkirurgisk kirurgi	2.175	2.094	-81	-3,7
Oftalmologi	85	79	-6	-7,1
Oto-rhino- laryngologi	270	255	-15	-5,6
Øvrige kirurgiske specialer	3.138	2.966	-172	-5,5
Kirurgisk blok i alt	7.756	7.446	-310	-4
Psykiatri	3.368	3.238	-130	-3,9
Børne- og ungdomspsykiatri	226	235	9	4
Pædiatri	1.044	1.058	14	1,3
Alle specialer	20.638	20.059	- 579	- 2,8

Det ses af tabel 5.1.1, at den kirurgiske blok i alt udgør 7.446 sengepladser og det medicinske afsnit 8.082 sengepladser. På de medicinske afsnit er antallet af onkologiske sengepladser steget med 11% fra 2004, og udgør nu i alt 354 sengepladser (SST, 2006a).

Udviklingen går i retning af en centralisering af behandlingen, så specialer kun findes på få hospitaler, og samtidig er der flere behandlinger, som foregår ambulant. På den ene side reduceres antallet af punktkilder med spildevand indeholdende lægemiddelrester, og på den anden side går udviklingen i retning af, at flere patienter behandles ambulant. Dermed er der mulighed for, at belastningen med lægemiddelrester fra husholdningerne øges.

5.2 Spildevandsmålinger og Indholdsstoffer i lægemidler

Kapitel 2 (tabel 2.4.4) indeholder data for koncentrationer af lægemidler analyseret i spildevand fra et hospital i Sverige. Generelt findes der på internationalt plan kun få data for koncentrationer af lægemiddelrester i hospitalsspildevand. I Danmark indgår målinger for lægemiddelrester ikke i hospitalernes tilslutningstilladelser. De målinger af lægemidler, som har været gennemført, er relateret til kortvarige projekter (se eksempelvis kapitel 6).

I relation til tilslutningstilladelser er det følgende parametre, der traditionelt bliver kontrolleret: COD, BOD, Total-N, Total-P, SS, tungmetaller, phthalater, LAS og nitrifikationshæmningstest.

Formålet med en beskrivelse af den nuværende status for målinger på hospitaler er at vise, at der fortsat er behov for at måle de traditionelle parametre for afledninger fra køkkenfaciliteter, vaskerier, maskin- og varmecentraler, laboratoriefaciliteter m.m. med henblik på ved hjælp af BAT at reducere belastningerne herfra. Fra de afsnit, hvor patienter behandles/undersøges herunder primært sengeafdelinger, men også radiologiske, nuklear medicinske og patologiske afdelinger, er det udvalgte lægemidler og tungmetaller, der bør analyseres for.

Kviksølv blev forbudt i børnevacciner i 1992, men anvendes fortsat som konserveringsmiddel i en del lægemidler, herunder øjendråber og influenzavacciner mv. (Produktresumé, 2006). Kviksølv anvendes i vacciner under navnet thiomersal eller thimerosal. Kviksølv hober sig op i kroppen og forventes ikke at give anledning til spildevandsbelastning.

Kontrastvæske er klassificeret i ATC-gruppe V08, men forbruget opgøres ikke i DDD, der kan omregnes til mængde aktiv stof. Det er med de tilgængelige oplysninger ikke umiddelbart muligt at opgøre, hvor meget kontraststof der potentielt afledes til kloaksystemet. På landsplan blev der i 2005 foretaget 50.682 radiologiske undersøgelser med kontrastvæske (angiografier) (SST, 2006b). Kontraststoffer indeholder halogener, som kan påvises ved AOX-målinger i spildevand.

På hospitalerne anvendes store mængder af desinfektionsmidler. Som aktivstoffer indgår alkoholer, aldehyder og chlorholdige forbindelser. De to første stofgrupper er letnedbrydelige, mens mange chlorholdige forbindelser herunder chlorphenoler er persistente (Kümmerer, 2001). Tidligere har anvendelsen af kvarternære ammoniumforbindelser været udbredt. Det nuværende forbrug kendes ikke.

I det følgende beskrives enkelte målinger, som er udført på henholdsvis Hvidovre Hospital, Amtssygehuset i Gentofte samt Roskilde Amts Sygehus. Resultaterne fra de nævnte undersøgelser er vist i tabel 5.3.1 og tabel 5.3.2.

På Hvidovre Hospital blev der i 2003 og 2004 udtaget 36 spildevandsprøver som stikprøver i 12 måneder i afløbet fra fire sengebygninger (Lynettefællesskabet, 2005). Resultaterne af analyserne af SS, COD, BOD, Total-N og Total-P er i tabel 5.3.1 vist som middel-, maksimum- og minimumkoncentrationer. Til sammenligning er i tabellen præsenteret data for sammensætningen af typisk husspildevand.

Tabel 5.3.1

Minimum-, maksimum- og middelmålinger fra 36 spildevandsprøver udtaget fra fire sengebygninger på Hvidovre Hospital med en måneds interval fra oktober 2003 til oktober 2004 (Lynettefællesskabet, 2005).

Parameter	Minimum Mg/l	Maksimum mg/l	Middel mg/l	Husspildevand
SS	310	550	403	300
BOD	180	430	298	260
COD (Cr)	590	1.210	841	630
Total-N	44	101	59,3	69
Total-P	9,82	16,1	12,9	13

Fosfor- og kvælstofindholdet ligger tæt på niveauet for husspildevand. Det lave fosforindhold kan skyldes, at der ikke er vaskeri på Hvidovre Hospital, og derfor er dette hospital ikke repræsentativt for hospitaler med vaskeri. BOD ligger lidt højere end forventet i typisk husspildevand, og det samme gælder koncentrationen af suspenderet stof (SS).

Koncentrationen af SS overskred i perioder Miljøstyrelsens grænseværdi på 500 mg/l (Miljøstyrelsen, 2006). Dette kan skyldes, at der er få vandforbrugende aktiviteter på sengeafsnittene i forhold til afledningen af sanitært spildevand. Høj koncentration af SS kan medføre slamophobning og på sigt give mekaniske problemer samt utætheder i kloaksystemet. Koncentrationen af COD ligger højt sammenlignet med typisk husspildevand.

På Hvidovre Hospital er der foretaget målinger af tungmetaller siden 1994. Prøverne til analyse er udtaget fra fire brønde tilhørende de tidligere nævnte sengeafsnit samt fra to brønde, der modtager spildevand fra henholdsvis centralkøkken og driftsafdelingen.

På Amtssygehuset i Gentofte blev der i 2000 foretaget målinger af tungmetaller samt DEHP på to af hospitalets i alt otte brønde. En brønd der modtager spildevand fra henholdsvis røntgen-, fysiurgisk-, kardiologisk- samt børneafdelingen inklusive tilhørende sengeafsnit, og en brønd der modtager spildevand fra centrallaboratoriet.

På Roskilde Amts Sygehus er der udført målinger i perioden november 1996 til januar 1997. Der er undersøgt for DEHP i spildevand fra fem brønde på Roskilde Amts Sygehus. De undersøgte brønde modtog spildevand fra henholdsvis parkeringsareal, røntgenafsnit og psykiatrisk sengeafsnit.

Tabel 5.3.2

Tungmetaller og DEHP målt i spildevand fra hospitaler. Værdier over Miljøstyrelsens grænseværdier er markeret med fed. Resultaterne er angivet i µg/l som minimum- og maksimumværdier.

År	Hosp.	Brønd	Ag	Cd	Cr	Cu	Ni	Pb	Zn	Hg	DEHP
2006		Vejl. GV	250	3	300	100	250	100	3.000	3	7
1994-97	HH	Samlet	1- 140	5 -30	10 -110	20- 530	10 -80	30- 460	30-850	0,09- 7,4	
2002	HH	Sengeafs.	0,5 -12	5	30	60-76	18-19	20	220-510	0,5-1,2	
2000	GS	Centrallab.	<0,1- 1	<0,5	0,6- 1	24- 56	<5	31- 198	331-531	26- 75	
2000	GS	Sengeafs.	32	0,5	2	220	6	12	220	0,5	150
1998	RAS	Parkering									7,3- 35
1998	RAS	Røngten									11 - 20
1998	RAS	Sengeafs.									2,1-16

Vejl. GV for industrispildevand 2006 /20/; HH= Hvidovre Hospital; GS= Amtssygehuset i Gentofte; RAS= Roskilde Amts Sygehus.

Da data præsenteret i tabel 5.3.2 er mere end fem år gamle, kan den aktuelle sammensætning af spildevandet de pågældende steder være meget forskelligt fra det, der tidligere er målt. Men data giver en indikation af, at det vil være relevant at gennemføre nye målinger for specielt cadmium, kobber, bly kviksølv og phthalater på hospitalsafløb, hvor der er et detaljeret kendskab til de bagvedliggende aktiviteter (specialafdelinger, laboratorier, m.m.). Dette bør ske for at identificere relevante parametre i forhold til en eventuel regulering.

På Hvidovre Hospital har der siden 1994 været fokus på de forhøjede koncentrationer af kviksølv. For at reducere afledningen blev der bl.a. afholdt en kampagne for at udfase kviksølvholdigt udstyr mv. Den effektive indsamling af kviksølvholdige instrumenter, har ifølge Hvidovre Kommune medført en synlig reduktion af indholdet i spildevandet. Målinger fra 2002 viste således en kviksølvkoncentration på 1,2 µg/l, dvs. under Miljøstyrelsens vejledende grænseværdi.

Måling af DEHP på Amtssygehuset i Gentofte viste et indhold på op til 150 µg/l, hvilket er en faktor 20 højere end Miljøstyrelsens grænseværdi. På Roskilde Amts Sygehus er der ligeledes overskridelse fra alle brøndene. Den højeste koncentration blev målt ved parkeringsarealet, hvor den vejledende grænseværdi er overskredet med en faktor 5.

Det er ikke muligt at vurdere hospitalets samlede bidrag til det offentlige kloaksystem på baggrund af de få data, det har været muligt at finde. Undersøgelserne indikerer dog, at der er behov for at kortlægge belastningen og eventuelt kilderne for henholdsvis bly, cadmium og kviksølv på hospitalerne.

Måleresultaterne vist i tabel 5.3.2 stammer fra prøvetagninger udført på delstrømmene fra hospitalerne, hvilket illustrerer forskelle i spildevandssammensætningen mellem afsnit/centre. Samtidigt er de valgte målepunkter sandsynligvis et udtryk for, hvor det har været muligt at udtage prøver. Meget ofte må myndighederne (kommunerne) reducere kravene til prøvetagning i tilslutningstilladelserne. Dette betyder, at kontrol af tilslutningstilladelser er baseret på stikprøver og i sjældnere tilfælde på tidsproportional prøvetagning.

Et første skridt på vejen til at kunne følge udviklingen i spildevandskvalitet samt forbedre denne er, at der udtages repræsentative prøver, som kan benyttes til identifikation af de mest potente spildevandsstrømme i forhold til

miljøskadelige effekter. Det er i denne sammenhæng vigtigt at etablere egnede prøvetagningssteder, hvor:

1. det er muligt at udtage døgnprøver (som minimum tidsproportionale døgnprøver og helst flowproportionale)
2. det er muligt at placere automatisk prøvetagningsudstyr
3. prøverne, der udtages, er repræsentative i forhold til den strøm, der skal karakteriseres. (Helst skal der udtages prøver af strømmende vand, undgå steder, hvor suspenderet stof sedimenterer og med god afstand til pumper)
4. der er kendskab til spildevandsflowet. Alternativt skal man kende vandforbruget, som er knyttet til spildevandsstrømmen

5.3 Fysisk placering af særligt forurenende afdelinger

Det kan være forbundet med store vanskeligheder at ændre opdelingen af spildevandsstrømme på hospitaler. Dette skyldes bl.a., at mange danske hospitaler har gamle, enstrengede og fælleskloakerede systemer. Ligeledes kan hospitalernes bygningsmæssige konstruktion betyde, at det ikke er muligt at adskille spildevandsstrømme.

Eksempler på afdelinger, som er særligt kritiske med hensyn til afledning af problematiske stoffer via urin, er:

- Nuklearmedicinske afdelinger, hvorfra der afledes rester af radioaktive isotoper
- Kræftcentre, hvor der anvendes store mængder af cytostatika
- Infektionsmedicinske afdelinger, hvor kritiske infektioner behandles med specielle antibiotika

Ved at placere de mest miljøkritiske centre således, at spildevandet afledes til et udligningsbassin, vil det være muligt at indføre foranstaltninger i form af f.eks. pH-justering og anden spildevandsbehandling. Det er dog generelt erfaringen fra hospitaler, at afdelingernes fysiske placering ændres i takt med oprettelse/nedlukning af specialer, behov for sengepladser, udstyr mv. Det er derfor i tilknytning til opførelse af nye hospitaler samt i forbindelse med omplacering af hospitalsspecialer, at mulighederne for ændret håndtering og behandling af spildevandet skal undersøges. F.eks. er cytostatikaforbruget primært koncentreret på kun seks onkologiske centre i Danmark. Cytostatica er en af de stofgrupper, der i kapitel 3 blev udpeget som miljøkritiske, og hvor rester i spildevandet bør håndteres tæt på kilden. Det vil sige eventuelt rense/behandle spildevandet inden det bliver blandet sammen med andet spildevand.

Med hensyn til afløbssystemer på hospitaler kan de overordnet set inddeles i tre systemer:

1. Afløbssystemer med mange tilslutningspunkter til det offentlige kloaksystem
2. Hospitaler med mange etager (mere end fem), hvor spildevandet fra sengeafsnit afledes i et eller to punkter
3. Hospitaler med sengeafsnit samlet i to eller flere bygninger, hvorfra spildevandet afledes

Ad. 1

Fra Amtssygehuset i Gentofte afledes spildevandet i 10 punkter til det offentlige kloaksystem. Hospitalet er ombygget et utal af gange og er et typisk eksempel på et hospital, hvor der er flyttet rundt på afdelinger efter behov. For ingen afdelinger sker der speciel håndtering/rensning af spildevandet. Som tidligere nævnt er tilgængelige prøvetagningssteder fra enkelte afdelinger vanskelige for hospitaler med denne struktur.

Ad. 2

På Herlev Amtssygehus findes sengeafdelingerne i et højhus, hvorfra det ikke er muligt at udtage prøver hverken af den samlede spildevandsstrøm eller fra de enkelte afdelinger. Kontrol af udledninger fra specielle funktioner som patologisk-anatomisk afdeling, klinisk biokemisk afdeling, centralkøkken, nuklear medicinsk, klinisk fysiologisk afdeling, steriliserings- og utensilieafdelingen, serviceafdelingen og radiologisk afdeling sker de fleste steder ved udtagning af stikprøver.

Separering og behandling af spildevandsstrømme tæt på afdelinger, hvor spildevandet genereres, kræver ofte meget plads og kostbare renseforanstaltninger. På hospitaler i Danmark med afdelinger for behandling af kritiske infektioner findes faciliteter til varmebehandling eller desinfektion af urin og fæces.

Separering af spildevandsstrømme kan med fordel ske i hospitalets kælderplan – langt fra steder, hvor patienter opholder sig, og hvor kontaminerings- og spredningsrisikoen er mindre.

Ad. 3

På Hvidovre Hospital er der fire sengebygninger, hvorfra spildevandet ledes til det offentlige kloaksystem. I princippet vil det umiddelbart være muligt at behandle de fire strømme individuelt afhængig af, hvilke lægemiddelrester der er dominerende i spildevandsstrømmen.

5.4 Urinseparation

Urinseparation vil ikke være en generel løsning, der varetager problemet med lægemiddelrester og patogene bakterier, virus, parasitter osv., eftersom disse udskilles både via urin og fæces.

I nyere litteratur debatteres, hvorvidt urinseparerende toiletter på hospitaler kan være en fremtidig mulighed for at reducere afledningen af lægemiddelrester til miljøet. I de tilfælde, hvor den væsentligste andel af et lægemiddelstof udskilles med urinen, vil det være relevant at overveje urinseparation. Dette gælder f.eks i forhold til cytostatica. Men der er også andre lægemidler, som omdannes til polære vandopløselige forbindelser, der kan udskilles med urinen via nyrerne. På den måde bliver urinseparationen og efterfølgende behandling af en højkoncentreret spildevandsfraktion en potentiel mulighed.



Kontraststoffer til brug ved røntgenundersøgelser indeholder iodforbindelser, som uendbrudte udskilles via patienternes urin inden for 24 timer. Kontraststoffer er polære, hydrofile samt svært nedbrydelige og kan passere renselanlæggene og blive udledt til vandområder. Pineau & Heinzmann (2005) har opstillet tre koncepter for håndtering/opsamling af urin indeholdende kontraststoffer. De tre koncepter består i:

1. Et centralt system omfattende urinseparerende toiletter på røntgenafdelinger
2. Et decentralt indsamlingssystem inkluderende urinseparerende toiletter på hospitaler og røntgenklinikker
3. Et decentralt indsamlingssystem omfattende transportable urinbeholdere til opsamling af den enkelte patients urin.

Ved vurdering af de tre systemer blev der inddraget faktorer som omkostninger ved etableringen og integration i eksisterende sanitære systemer samt integration i behandlingsplanen for patienterne. De indledende studier viste en preference for en separat indsamling af kontraststoffer på hospitaler ved hjælp af decentral urinindsamling med transportable urinopsamlingsbeholdere. I forhold til det beskrevne projekt vil der senere blive gennemført en test og demonstrationsfase for konceptet.

Håndteringmæssigt er det nemmere at behandle en spildevandsfraktion med et lavt indhold af suspenderet stof, idet slambehandlingen reduceres til et minimum. De processer, der anses for mest effektive i forhold til reduktion af lægemiddelrester i urin, forventes at være:

- Biologiske renseteknologier
- Ozonering
- Fysiske processer i form af nanofiltrering og omvendt osmose

Koncentrationen af ammonium (37 mM) og urinstof (189 mM) er høj i urin, og pH er højt, mens ca. 85% af det organiske stof er biologisk nedbrydeligt. Viden om bionedbrydeligheden af den resterende del af det organiske stof er stærkt begrænset (Larsen *et al.*, 2004). Fordelen ved biologisk behandling af frasepareret urin ligger i, at det forventes muligt at opnå meget høje omsætningshastigheder i et biologisk anlæg og en lav slamproduktion. Substrathæmning kan imidlertid ikke udelukkes. Opstrøms et biologisk anlæg på et hospital vil der være behov for udligning for at forhindre spidsbelastning af den biologiske anlægsdel.

En eventuel ozonering af frasepareret urin skal gennemføres efter den biologiske behandling, hvor indholdet af opløste organiske forbindelser vil være reduceret, og derfor kan ozoneringen gennemføres meget energiøkonomisk.

Da urinmængder i normale spildevandssystemer udgør ca. 1% af den samlede spildevandsmængde i kommunale spildevandssystemer, vil den fraseparerede mængde urin være stærkt begrænset, og derfor vil behandling i form af nanofiltrering kunne etableres energiøkonomisk. Energiforbruget til nanofiltrering svarer til energiforbruget til omvendt osmose (0,5-5 kWh/m³ (Larsen *et al.*, 2004).

5.5 Rationel anvendelse af lægemidler og substitution af lægemidler med miljøeffekter

Ordination af mindre miljøbelastende lægemidler ligger uden for de traditionelle rammer for miljøregulering. Men udviklingstendenserne inden for ordination af antibiotika og miljøtestede lægemidler er medtaget her som eksempler på, at et samarbejde mellem sundhedsmyndigheder og miljømyndigheder er nødvendigt og fordelagtigt, når målet er en reduktion i miljøbelastningen fra lægemiddelrester.

Danske hospitaler beskæftiger to tredjedele af alle læger i Danmark, og disse læger har dermed stor indflydelse på, hvilke typer af lægemidler der ordineres. Forbrugsmønstret for lægemidler varierer en del og afspejler ofte traditionelle ordinationsmønstre hos det enkelte hospital eller hos den enkelte læge. For antibiotika findes der i dag på de fleste hospitaler en velbeskrevet og accepteret antibiotikapolitik. Politikken udstikker retningslinjer for præparatvalg alt efter patientens tilstand, og hvilke mikroorganismer der er årsag til sygdommen. Politikken kaldes "Rationel Antibiotikapolitik". For såvel antibiotika som andre lægemidler er ordineringen baseret på økonomi, og forbrugsmønstret følger prisændringer på markedet.

Muligheden for at indføre en tilsvarende "Miljørationel Lægemedelpolitik", som er baseret på mindre miljøskadelige lægemidler, kan være vejen frem for at sikre ordination af de mindst miljøskadelige lægemidler.

Erfaringer fra den svenske model (se nedenfor) sammenholdt med en politik for forbruget kunne være et udgangspunkt for at prioritere lægemidler, som bør tilskrives særlig opmærksomhed i forhold til miljøet.

Mange af de miljøklassificerede lægemidler fra den svenske rapport (Läkemedelsverket, 2004) anvendes også i Danmark, men der er forskel i forbrugsmønstret. Der vil derfor være behov for at tilpasse og supplere listen i forhold til danske forhold.

Substitution med et mindre miljøskadeligt lægemiddel vil kun være aktuel i de tilfælde, hvor der er kendskab til alternative lægemidler med samme klinisk dokumenterede effekt, og som naturligvis hverken forringer eller forlænger behandlingsforløbet.

Formålet med en miljøklassificering af lægemidler er at oplyse om lægemidlers miljøskadelige potentiale i et forsøg på at muliggøre substitution af de mest miljøskadelige lægemidler. Muligheder for substitution begrænses af, at sygdomsbekæmpelse generelt går forud for miljøbeskyttelse.

I Sverige har der således været gjort et forsøg på at synliggøre den potentielle miljørisiko, der er ved brugen af miljøskadelige lægemidler. Der benyttes en model, hvor lægemidler miljøklassificeres på baggrund af deres miljøskadelige potentiale vurderet ud fra aktivstofferne Persistent, Bioakkumulerbarhed og Toksicitet (PBT-egenskaber).

Det største problem ved klassificeringen er generel mangel på data om lægemidlernes miljøegenskaber. I Sverige blev der i 2004 indledt et samarbejde med 42 lægemedelproducenter, som leverede data om stoffernes miljøskadelige egenskaber. I 2004 blev 159 aktivstoffer klassificeret. De 99% blev fundet persistente, 62% bioakkumulerbare og 34% toksiske eller meget toksiske over for akvatiske organismer (Läkemedelsverket, 2004).

Alt efter graden af disse egenskaber klassificeres stoffet ud fra et pointsystem fra 1-9, hvor 9 er mest miljøskadeligt. Et minus ved systemet er, at det ikke er muligt at se, hvilke af de tre egenskaber der er dominerende f.eks. ved 3 point. For eksempel kan persistente genotoksiske stoffer med lav akut giftighed og lav $\log K_{ow}$ få en lav "score", hvilket kan være misvisende i forhold til de langsigtede effekter. Et klassificeringssystem bør derfor i højere grad bygge på oplysninger om kroniske effekter frem for akutte effekter. Klassificeringen er tilgængelig på: http://www.janusinfo.se/imcms/servlet/GetDoc?meta_id=2444.

Siden oktober 2005 har der været stillet krav i lægemiddeloven om at miljøvurdere alle nye lægemidler. På europæisk plan blev der i 2006 udgivet en vejledning for miljøvurdering af lægemidler til humant brug (se tillige afsnit 2.2.3). Vejledningen er udarbejdet af det Europæiske Agentur for vurdering af lægemidler (EMA). Ifølge vejledningen skal alle nye lægemidler miljørisikovurderes, hvis de forventes at blive anvendt i mængder, der kan medføre en koncentration i miljøet større end 0,1 µg/L. Foruden nye lægemidler og relevante hjælpestoffer skal særligt potente stoffer vurderes uanset den forventede miljøkoncentration. Eventuelle synergieffekter i forbindelse med kombinationspræparater skal ligeledes oplyses (EU, 2006).

Såfremt et lægemiddel vurderes som miljøskadeligt, skal pakningen indeholde information om korrekt brug og bortskaffelse. Følgende tekst skal oplyses og vedlægges lægemiddelpakningen:

“Medicines should not be disposed of via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to dispose of medicines no longer required. These measures will help to protect the environment.”

Med mindre der er tale om radioaktive lægemidler, stilles der ikke krav om mærkning af lægemidlet i forhold til miljøeffekter. (EU, 2006).

Oplysninger om lægemidlers miljøskadelige effekter kan benyttes af lægerne til at udskrive lægemidler med de mindste miljøeffekter under forudsætning af, at to præparater i øvrigt har den samme positive effekt i forhold til sygdomsbehandlingen.

Substitution kan ikke indgå i en egentlig spildevandsregulering af hospitalernes spildevand, men på sigt kan substitution medvirke til at reducere belastningen med miljøskadelige stoffer.

Den tvungne miljøvurdering af nye lægemidler betyder, at datagrundlaget for klassificering af de mest miljøfarlige lægemidler forbedres og dermed øges mulighederne for en målrettet og effektiv anvendelse af renseteknologi.

5.6 Bortskaffelse af ubrugte lægemidler

Laboratorieaffald, kviksølvrester, lægemiddelrester og fotografiske kemikalier (meget begrænset mængde, da digitalbilledbehandling er udbredt), som er produceret i sundhedssektoren, er kategoriseret som **”Andet farligt affald”**. Håndtering af denne type affald er omfattet af affaldsbekendtgørelsen (Bekendtgørelse nr. 1634 af 13.december 2000), hvilket skal sikre, at affaldet ikke ender i spildevandet.

Der stilles i dag krav om, at nuklearmedicinske afdelinger, som tilbyder behandling med radioaktive isotoper, har et særskilt og afmærket isotopafløb. En tilsvarende mærkning af afløb fra infektionsmedicinske- og onkologiske afdelinger kan være hensigtsmæssig af hensyn til arbejdsmiljø og sikkerhed, da det vil opfordre til at udvise forsigtighed og eventuel brug af egnede værnemidler ved drifts- og kloakarbejde på spildevandssystemet. Nedenfor er vist et forslag til mærkning af afløb.



Infektions risiko



Radioaktivt

5.7 Delkonklusion vedrørende anvendelse af bedst tilgængelig teknologi på hospitaler

Litteraturstudier har vist, at i forhold til spildevandshåndtering er BAT i meget begrænset omfang beskrevet i den internationale litteratur. Området er under udvikling, idet det er erkendt, at begrænsning i belastning med nogle af de mest miljømæssigt potente lægemiddelrester herunder cytostatica og kontraststoffer bedst kan begrænses ved kilden f.eks. ved urinseparation og rensning på stedet.

I det følgende er beskrevet, hvor de væsentligste indsatser i forhold til BAT på hospitaler bør ske.

Kortlægning

Kortlægning og placering af behandlings- og sengeafsnit samt placering af disse i forhold til kloaksystemet er udgangspunkt for identifikation af, hvor de største mængder af de mest miljømæssigt potente stoffer anvendes, og hvor det fysisk er muligt at placere rensefaciliteter.

Måleprogrammer

Mulighederne for anvendelse af resultater fra tilslutningstilladelsernes kontrolmåleprogrammer til at bedømme, hvilke renseteknologier der kan være behov for, er stærkt begrænsede. Dette skyldes, at kontrolparametrene væsentligst omfatter parametre som COD, BOD, Total-N, Total-P, SS og tungmetaller. Der er derfor behov for at gennemføre måleprogrammer for specifikke lægemiddelrester i spildevandet fra hospitalerne. Et vigtigt element i den forbindelse er udtagning af repræsentative døgnprøver fra velindrettede prøvetagningssteder med automatiske prøvetagere.

Afløbssystemer

Der eksisterer overordnet set tre afløbssystemer på hospitalerne:

1. Gamle hospitaler er udbygget ved knopskydning, og disse har derfor mange tilkoblingpunkter til det offentlige kloaksystem
2. Hospitaler i højhuse/etagebyggeri har typisk afløbssystemer, hvor alt spildevandet fra sengeafdelinger og behandlingsafsnit samles i et eller to afløb
3. Hospitaler med flere paralleltliggende sengebygninger har afløb knyttet til de enkelte bygninger

Den sidste type hospitaler giver mulighed for at placere behandlings- og sengeafsnit med det samme behov for rensning i den samme bygning.

Urinseparation

Vandopløselige lægemiddelstoffer som f.eks. cytostatica og kontraststoffer udskilles via urinen. Det vil for disse lægemidler være lettere at rense urinfractionen, idet koncentrationen af lægemiddelstoffer vil være høj og indholdet af suspenderet stof lavt. Blandt relevante teknologier kan nævnes ozonbehandling og nanofiltrering. Koncepter for urinseparation og indsamling af urin er under udvikling.

Substitution

Substitution af lægemidler ligger uden for miljøreguleringen, men der er flere initiativer i gang, som kan give mere viden om lægemidlernes miljøeffekter, og dette vil give bedre muligheder for identifikation af de mest miljøbelastende lægemiddelstoffer.

Ved godkendelse af nye lægemidler kræves oplysninger om lægemiddelstoffernes miljømæssige egenskaber (EU, 2006). I Sverige arbejdes der med katagorisering af lægemidler efter miljøegenskaber. Disse initiativer vil kunne medvirke til, at læger ved ordination kan vælge mindre miljøskadelige lægemidler, hvis behandlingseffekten for to forskellige stoffer i øvrigt er den samme.

6 Laboratorietest af forrensemetoder

I forlængelse af litteraturstudierne om forrensemetoder blev der gennemført indledende laboratorietests af koagulering/flokkulering til behandling af hospitalsspildevand. Der er primært fokuseret på fjernelse af resistente bakterier, mens fjernelse af lægemiddelrester betragtes som en sidegevinst og er kun undersøgt i begrænset omfang. Der er udvalgt to bakterietyper (*E. coli* og enterokokker), hvor fjernelsen er undersøgt i forhold til en kombination af koagulering, flokkulering og filtrering. Laboratorietestene er gennemført med spildevand fra Hvidovre Hospital. Resultatet fra laboratorieforsøgene indgår i en teknisk/økonomisk vurdering af koagulerings- og flokkuleringsteknologier som forrensemetoder.

6.1 Baggrund for udvælgelse af forrensemetoder

Baggrunden for at vælge koagulering og flokkulering som den forrensemetode, der skulle testes, er begrundet i en række krav relateret til mulighederne for at implementere teknologierne i forbindelse med hospitalernes afledning til det offentlige kloaksystem. Desuden skulle det være en teknologi, som umiddelbart kunne testes i laboratoriet. De væsentligste krav til laboratorietesten har været:

Reduktion af mikroorganismer. Det primære sigte med forrensningen er at reducere farligheden af spildevandet i forhold til en infektionsrisiko for kloakarbejdere. Det er vist, at koagulering og flokkulering kan reducere bakterieindholdet i drikkevand og spildevand med 90-99% svarende til 1-2 log-enheder (Wricke, 2006). I afsnit 4.3 er beskrevet resultater med koagulering/flokkulering af vand indeholdende lægemidler. De bedste resultater for fjernelse blev opnået for diclorfenac, ibuprofen og bezafibrat (op til 77%). For carbamazepin og sulfamethoxazol (ikke-ioniserbare forbindelser) skete der ingen fjernelse (Vieno *et al.*, 2006).

Fysisk/kemiske teknologier. Fysisk/kemiske renseteknologier forventes i forhold til etablering på eksisterende hospitaler at være de umiddelbart mest hensigtsmæssige teknologier. Biologiske rensemetoder (biologiske filtre, aktiv slam, roterende skivefiltre) er teknologier, som vil kræve tilpasning af bakteriekulturen, inden den optimale renseeffektivitet kan opnås. En sådan tilpasning vil kræve længerevarende test i laboratorie- og/eller pilotskala.

Håndtering af slam/affald. Håndteringen af slam fra koagulering og flokkulering skal kunne ske i lukkede systemer, hvor udslip af aerosoler og muligheden for kontakt med slam kan begrænses. I afsnit 4.4.1 er beskrevet lukkede systemer til slamhåndtering.

Pladsforhold. På hospitaler kan det i forbindelse med afløbssystemer være vanskeligt at finde plads til at installere renseteknologier. Derfor er det vigtigt at fokusere på teknologier, der er kompakte. Desuden er det fordelagtigt at anvende teknologier, der kræver lidt tilsyn.

Mikro-, ultra-, og nanofiltrering samt UV-bestråling er kompakte teknologier, men disse kan ikke umiddelbart anvendes til spildevand med et indhold af suspenderet stof som i hospitalsspildevand (300-550 mg/l). Koagulering,

flokkulering og sedimentering vil kunne fungere som forbehandlingsteknologi til de nævnte poleringsmetoder.

Ud fra de ovennævnte betragtninger blev det besluttet at gennemføre laboratorietest med filtrering af råspildevand fra et hospital efterfulgt af koagulering, flokkulering samt separation af udfældet slam.

6.2 Forsøgsdesign

Målet med forsøgene var at undersøge effektiviteten af udvalgte fældningskemikalier i forhold til fjernelse af antibiotikaresistente bakterier samt at belyse sideeffekten af udfældningen – dvs. i hvilket omfang der sker en reduktion af udvalgte antibiotika. Forsøgene har dannet basis for fastlæggelse af driftsbetingelser (doseringsmængder for koagulerings- og flokkuleringskemikalier) og identifikation af teknologier for separation af det udfældede materiale. Data er efterfølgende benyttet til en indledende teknisk og økonomisk vurdering af forrensning af spildevand fra hospitaler.

Forsøgene blev designet, så de simulerer en forfiltrering af spildevandet efterfulgt af koagulering og flokkulering. Endelig skete der en separation af det udfældede materiale. Ved fældningsforsøgene blev tre forskellige koagulanter afprøvet:

- Jernbaseret koagulant med et Fe^{3+} indhold på 200 g/l
- Aluminiumsbaseret koagulant, hvoraf 100% af aluminiumindholdet er på Al^{3+} form
- Aluminiumsbaseret koagulant med et Al-indhold på 272 g/l, hvoraf ca. 65% er på polyaluminiumform

For at forbedre separationen af det koagulerede materiale blev der tilsat flokkuleringsmiddel (polymer), fordi de dannede metalflokke normalt er relativt skrøbelige og uegnede til direkte separation ved hjælp af eksempelvis filtrering. Der gennemførtes derfor også flokkuleringsforsøg med udvalgte polymerer for at udpege den mest lovende polymertype, og den mængde af polymer der skulle doseres.

Forfiltreringen af råspildevandet blev simuleret ved at filtrere gennem et 125 μm filter, hvor filtreringshastigheden fulgtes ved at måle filtratmængden som funktion af tiden. Filtreringshastigheden blev bestemt ved forskellige SS-belastninger for at vurdere en designflux til et fuldskalaanlæg.

Det filtrerede vand blev opsamlet og anvendt til koagulerings- og flokkuleringsforsøg. Forsøgene blev gennemført som en jar-test, hvor fem reaktorer med spildevand var opstillet i et røre-reck (figur 6.2.1) og hvor der blev tilsat stigende mængder af koagulant/polymer, hvorefter effektiviteten blev vurderet ud fra analyse af vandkvaliteten efter separation af flokkene ved sedimentation og filtrering.

Figur 6.2.1
Forsøgsopstilling med røre-reck til jar-test.

Hver reaktor indeholdt to liter forfiltreret spildevand, og udgangspunktet for koagulantdoseringen var 200 mg/l med variationer på 50 mg/l til hver side af denne koncentration. Udgangspunktet for polymerdoseringen var 10 mg/l med variationer på 2,5 mg/l til hver side. Forsøgene med polymerdosering blev gennemført med den koagulantdosering, som blev fundet mest effektiv. Efter flokkuleringen blev spildevandet separeret – ligesom ved forfiltreringen – gennem et 125 µm filter, og filtreringshastigheden blev målt.

6.3 Fysiske målinger og analyser

De analyserede typer af resistens blev valgt på baggrund af tidligere erfaringer med resistensbestemmelse i spildevand fra Hvidovre Hospital samt viden om antibiotikaforbruget på det sengeafsnit på Hvidovre Hospital, hvorfra spildevandet blev udtaget til laboratorieundersøgelserne (Lynettefællesskabet I/S, 2004; Lynettefællesskabet I/S, 2005).

Analyserne af antibiotika blev valgt ud fra et ønske om at koordinere målingerne med resistensbestemmelserne, kendskab til antibiotikaforbruget og praktiske muligheder for at analysere antibiotika.

Forud for valget, af hvilke typer resistens der blev analyseret for i laboratieforsøgene, blev der gennemført en screening for ampicillin-, gentamicin- og ciprofloxacin-resistens hos *E. coli* i spildevand fra Hvidovre Hospital. Antallet af gentamicin-resistente *E. coli* var så lavt, at usikkerheden ved beregning af fjernelseseffektiviteten ville blive uacceptabel høj, og derfor blev resistensbestemmelser i forhold til gentamicin valgt fra.

Effektiviteten af koagulanter og polymerer blev vurderet på baggrund af målinger af pH og COD i vandfasen efter fraseparation af flokkene.

Vandkvaliteten i råspildevandet samt vandfaser fra forfiltrering blev bestemt ved analysering af parametrene nævnt neden for. Tilsvarende blev de mest effektive koagulant/flokkulandoseringer bestemt på baggrund af analyser af:

- pH
- Turbiditet
- SS
- COD
- UV_{254nm}-transmission
- Udvalgte resistente bakterier (ampicillin-resistente og ciprofloxacin-resistente *E. coli* samt erythromycin-resistente enterokokker)
- Udvalgte antibiotika (se tabel 6.4.4)

Bestemmelse af UV_{254nm}-transmissionen i det behandlede vand sker med henblik på at vurdere, om det efterfølgende er egnet til UV-behandling for eventuelt at forbedre fjernelsen/inaktiveringen af resistente bakterier.

6.4 Bearbejdning af forsøgsresultater

6.4.1 Koagulering og flokkulering

Forsøgene blev gennemført på spildevandsprøver udtaget fra pumpesumpen under sengebygning 3 på Hvidovre Hospital d. 4. september 2006. Ved ankomst til DHI's proceslaboratorium blev råspildevandet filtreret gennem et 125 µm filterbånd for at simulere forfiltrering inden den kemiske fældning og flokkulering. Råspildevandet og det forfildrede spildevand blev herefter

karakteriseret i forhold til ovennævnte fysiske og kemiske parametre (se afsnit 6.3). Resultaterne af spildevandskarakteriseringen fremgår af tabel 6.4.1.

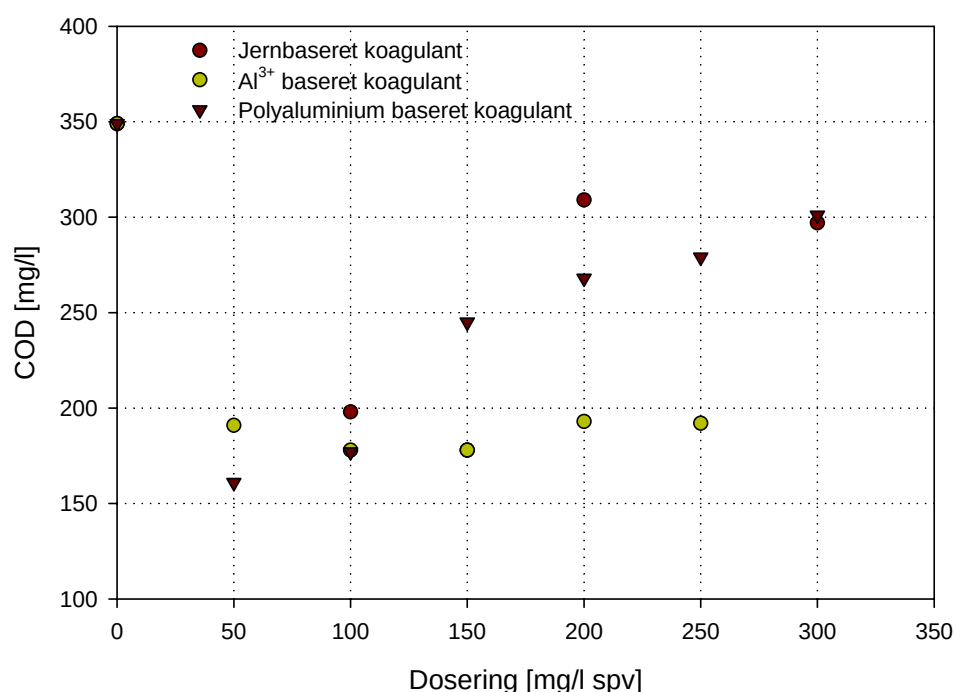
Tabel 6.4.1

Spildevandskarakteristika for råspildevand og forfiltreret råspildevand.

Parameter	Enhed	Råspildevand	Forfiltreret spildevand
pH	[-]	8,5	8,5
Alkalinitet	[meq/l]	8,8	8,8
Turbiditet	[NTU]	966	112
UV _{254 nm}	[abs/trans]	0,495/32%	0,225/60%
SS	[mg/l]	1.105	119
VSS	[mg/l]	1.068	111
COD	[mg/l]	1.210	349

Resultaterne viser, at spildevandet fra Hvidovre Hospital har et højt indhold af suspenderet stof indikeret ved en SS-koncentration på omkring 1.100 mg/l, hvoraf størstedelen (97%) er organisk indikeret ved et VSS på omkring 1.070 mg/l. Den høje koncentration af organisk stof kommer ligeledes til udtryk i en høj COD-koncentration (ca. 1.200 mg/l). Det høje SS-indhold giver ligeledes en høj turbiditet og lav transmission overfor UV_{254 nm} lys, hvilket viser, at spildevandets indhold af bakterier ikke umiddelbart kan reduceres ved anvendelse UV-teknologi. Resultaterne viser til gengæld, at forfiltrering gennem en 125 µm filterdug vil kunne fjerne størstedelen (90%) af det suspenderede stof og en tilsvarende del af det organiske stof (ca. 90%). Det forfiltrerede spildevand indeholder således udelukkende finpartikulært og kolloidt materiale, der kan forventes udfældet med koagulanter og polymer. I forhold til anvendelse af koagulanter har spildevandet en passende alkalinitet, som under normale forhold vil kunne modvirke koagulanternes syredannelse.

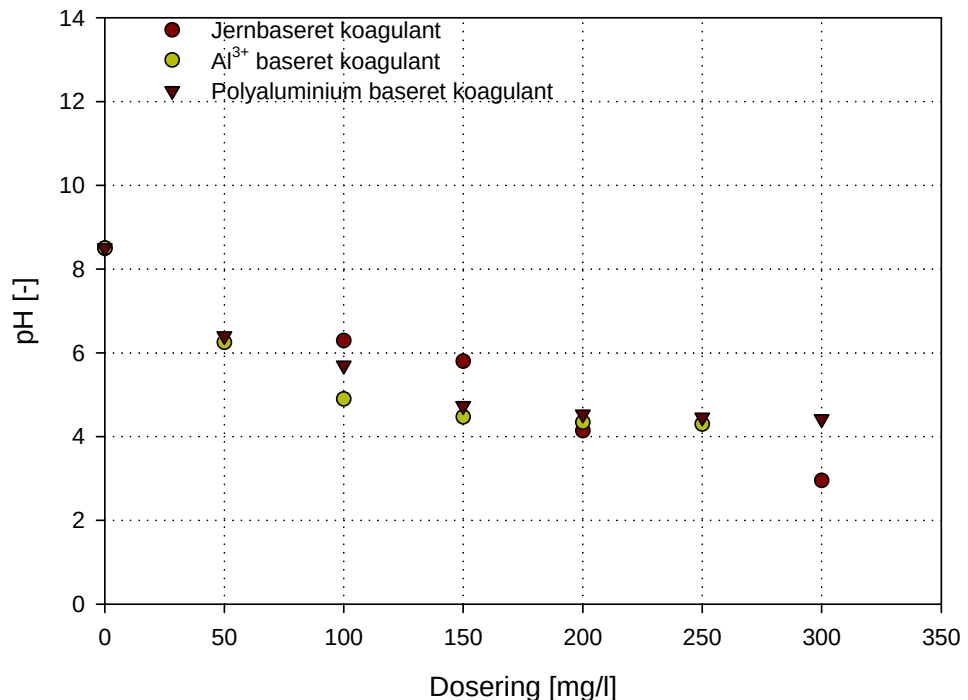
Effektiviteten af de udvalgte fældningskemikalier blev undersøgt på det forfiltrerede spildevand. Indledningsvis blev effektiviteten vurderet i forhold til fjernelse af COD. Den optimale dosering blev fundet ved tilsætning af stigende doser af fældningskemikalier til spildevandet og efterfølgende måling af COD-reduktionen og den resulterende pH-værdi. Resultaterne fremgår af figur 6.4.1 og 6.4.2.



Figur 6.4.1

COD-reduktion som funktion af doseret koagulantmængde.

Af figur 6.4.1 fremgår det, at der for alle tre tilsatte koagulanter opnås en reduktion i COD i det forfiltrerede spildevand på omkring 50% frem til en dosering på mellem 50 og 100 mg/l. Ved yderligere dosering ses en forringet effektivitet i COD-fjernelsen for den jern(III) baserede og den polyaluminiumbaserede koagulant. Dette ses imidlertid ikke for den rene Al(III) baserede koagulant, hvilket heller ikke er forventet, da en øget dosering normalt fører til forringet reduktion.



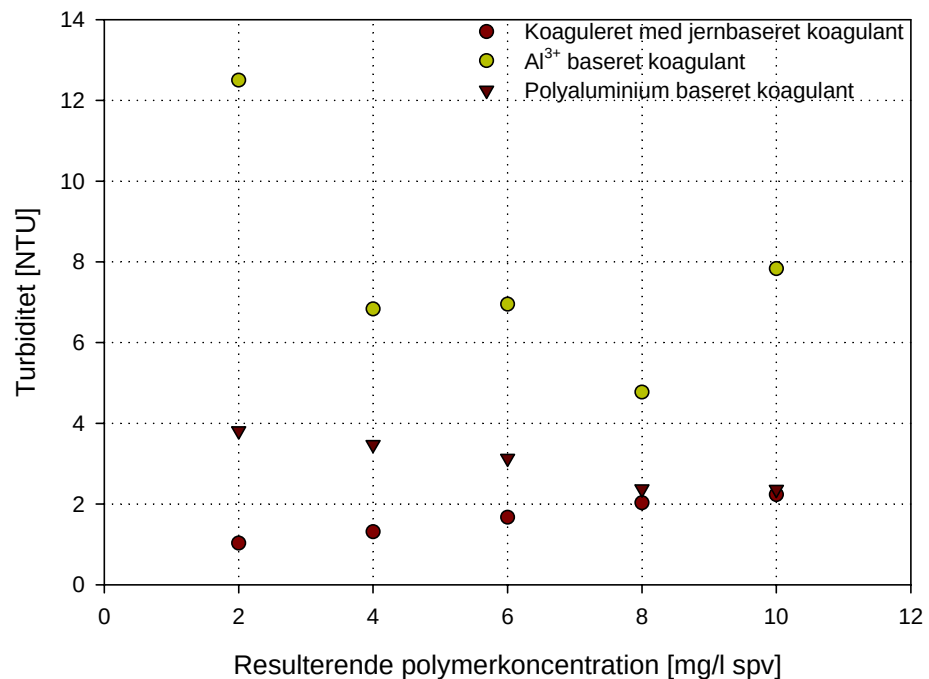
Figur 6.4.2
Resulterende pH i spildevand efter koagulantdosering.

Den forringede COD-reduktion ved fortsat dosering kan skyldes flere forhold, der kan forklares ud fra den resulterende pH i spildevandet efter dosering (figur 6.4.2). Den høje effektivitet af koagulanterne ved doseringer mellem 50 og 100 mg/l sker ved pH på omkring 6,5. Ved denne pH-værdi udfældes det kolloide organiske materiale hovedsagligt ved såkaldt sweep koagulering, hvor det organiske materiale indbygges og kompleksbindes i udfældningsprodukter af aluminium og jern – primært amorft $\text{Al}(\text{OH})_{3(s)}$ og $\text{Fe}(\text{OH})_{3(s)}$. Ved fortsat dosering ses pH at falde til mellem 3-4, hvorved koncentrationen af $\text{Al}(\text{OH})_{3(s)}$ og $\text{Fe}(\text{OH})_{3(s)}$ falder, og koncentrationen af Al(III) og jern(III) stiger. Ved dette pH-interval udfældes det kolloide organiske materiale ved såkaldt ladningsneutralisation, der normalt er mindre effektiv end sweep koagulering. Endvidere anvendes selve koagulant i dette tilfælde til pH-justeringen, hvorved risikoen for overdosering (ladningsinvertering) og deflokkulering øges, og udfældningseffektiviteten mindskes.

Betragtes COD-fjernelsen i forhold til koagulantdoseringen, synes en dosering af såvel en jernbaseret som en aluminiumsbaseret koagulant at ligge mellem 50 og 100 mg/l uafhængigt af koagulantprodukt. Dette svarer til en dosering, hvor koagulanterne virker ved sweep koagulering, som for jern(III) sker ved pH-værdier mellem 6-8 og for Al(III) ved pH-værdier omkring 6,5. En ulempe ved udfældning ved sweep koagulering er imidlertid, at denne type koagulering genererer væsentligt mere slam end ladningsneutralisation.

For de optimale doseringer af koagulant blev der efterfølgende lavet en screening med forskellige polymerer med henblik på et indledende valg af polymer til bestemmelse af optimal dosering. Den indledende screening viste,

at den bedste flokkulering kunne opnås med en lavmolekylær polymer med lav anionisk ladning. For denne polymer er der for de optimale doseringer af koagulant lavet jar-test forsøg med henblik på at fastlægge et forventet doseringsinterval ud fra målinger af turbiditeten i vandfasen. Resultaterne af disse jar-test fremgår af figur 6.4.3.



Figur 6.4.3
Turbiditet i spildevand efter polymerflokkulering af koaguleret spildevand.

Som det fremgår af figur 6.4.3, er polymerens effekt på det koagulerede materiale afhængig af den anvendte koagulant. Umiddelbart fås den bedste partikelfjernelse ved anvendelse af polymeren på koagulat fra en jernbaseret koagulant og en polyaluminiumbaseret koagulant, mens effekten er ringere for koagulat fra den rene Al(III)-baserede koagulant. Betragtes reduktionen i turbiditet i forhold til polymerdoseringen, synes en dosering omkring 2 mg polymer pr. liter spildevand at være optimal, hvis der forinden er koaguleret med et jern- eller polyaluminiumbaseret produkt.

Ud fra de fundne doseringer er der sluttelig lavet forsøg med optimal koagulant- og polymerdosering med henblik på at vurdere den resulterende vandkvalitet ved forbehandling af spildevand fra Hvidovre Hospital. Vandkvaliteten fra slutforsøgene fremgår af tabel 6.4.2.

Tabel 6.4.2
Vandkvalitet opnået ved laboratorieundersøgelser af forbehandling af spildevand fra Hvidovre Hospital.

Parameter	Enhed	Jern(III) + polymer	Al(III) + polymer	Poly-Al + polymer
pH	[-]	4,4	4,7	6,0
Turbiditet	[NTU]	1,32	16	1,86
UV _{254 nm}	[abs/trans]	0,018/96	0,04/91,2	0,024/94,7
SS	[mg/l]	2,2	17	4,5
VSS	[mg/l]	2,5	7,0	4,0
COD	[mg/l]	125	142	156

Det fremgår, at den resulterende pH ved forsøgene med jern(III) og Al(III) er væsentlig lavere end ved de indledende forsøg, hvilket skyldes, at

slutforsøgene er gennemført på en ny spildevandsprøve med lidt lavere alkalinitet (7,9 meq/l). Det fremgår, at der ved denne form for forbehandling kan opnås en væsentlig forbedret vandkvalitet med næsten en fuldstændig fjernelse af partikulært materiale. Det må anbefales at vælge en koagulantdosering i den lave ende af det fundne optimum for at undgå for lav pH i det afledte vand.

6.4.2 Effekt af koagulering og flokkulering over for bakterier og antibiotika

For at vurdere forbehandlingens effekt på reduktion af antibiotikaresistente bakterier og antibiotika blev der gennemført bestemmelser af det totale antal *E. coli* og antallet af enterokokker i råspildevandet, i filtreret spildevand og i de to prøver med den laveste turbiditet fra fældning med tre forskellige koagulanter. Desuden blev antallet af ampicillin-resistente *E. coli*, ciprofloxacin-resistente *E. coli* samt antallet af erythromycin-resistente enterokokker bestemt i de nævnte prøver. Resultaterne fremgår af tabel 6.4.3. Rådata er præsenteret i Bilag E sammen med angivelse af anvendte analysemetoder og protokol for bestemmelse af antal af bakterier i spildevandsprøverne – både det totale og antallet af resistente bakterier.

Tabel 6.4.3

Total antal bakterier samt antal resistente bakterier i råspildevand og spildevand efter koagulering og flokkulering. Data skrevet med fede typer viser andelen af resistente bakterier i råspildevand. Desuden er den procentvise reduktion i antallet af bakterier beregnet.

CFU/ml	<i>E. coli</i>						Enterokokker			
	Total		Ampicillin-resistente		Ciprofloxacin-resistente		Total		Erythromycin-resistente	
	Antal	Reduktion %	Antal	Reduktion %	Antal	Reduktion %	Antal	Reduktion %	Antal	Reduktion %
Råspildevand	7.200		3.600	50	570	7,6	18.000		7.100	47
Filtreret spildevand	1.100	84,7	410	88,6	430	24,6	12.000	33,3	4.400	38,0
Jern(III) + polymer	<45	95,9	<45	89,0	<1	99,8	<45	99,99	5	99,89
Al(III) + polymer	<45	95,9	<45	89,0	<1	99,8	<45	99,99	23	99,48
Poly-Al + polymer	<45	95,9	<45	89,0	<1	99,8	<45	99,99	9	99,80

De kvantitative bestemmelser af total *E. coli* og enterokokker samt resistente bakterier blev udført ved spredning af prøven på agarplader med og uden antibiotika. Prøven og fortyndinger af prøven blev spredt på agarplader tilsat det antibiotika, som skulle testes. Som kontrol blev ligeledes spredt prøve og fortyndinger på agarplader med og uden antibiotika. Pladerne blev inkuberet i varmeskab. Antallet af bakterier, der voksede op på agarpladerne tilsat antibiotika, angiver, hvor mange resistente bakterier der er i prøven, og antallet af bakterier, der voksede op på agarpladerne uden antibiotikum, angiver det totale antal bakterier, der var i prøven. De mikrobiologiske analyser blev udført af DHI's mikrobiologiske laboratorium.

Analysen for antibiotika blev udført af Eurofins A/S, som anvendte en metode udviklet af Eurofins selv (LC-MS/MS). Analyseresultater og detektionsgrænserne for de enkelte antibiotika fremgår af tabel 6.4.4, mens analyseusikkerheden (RDS) generelt var 20-25%.

Resistensbestemmelser viste, at ampicillin- og ciprofloxacin-resistente *E. coli* udgør henholdsvis 50 og 7,6% af det totale antal *E. coli* i råspildevand, mens erythromycin-resistente enterokokker udgør 47% af det totale antal enterokokker.

Filtrering alene fører til en reduktion i det totale antal ampicillin-resistente *E. coli* på 85-89%. Umiddelbart er der ingen forklaring på, hvorfor reduktionen for ciprofloxacin-resistente *E. coli* kun er på 25%.

Reduktionen af enterokokker – både det totale antal og antallet af erythromycin-resistente – lå mellem 33 og 38%. Det er ved tidligere forsøg med filtrering af hospitalsspildevand konstateret at reduktionen i antallet af enterokokker er mindre end reduktionen af *E. coli*. (Lynettefællesskabet, 2004).

På grund af stor fortynding (for stor) af prøverne fra fældningsforsøgene var det ikke muligt at bestemme antallet af det totale *E. coli* og ampicillin-resistente *E. coli* med større nøjagtighed end <45 CFU/ml. Bestemmelserne af ciprofloxacin resistente *E. coli* viste imidlertid >99,8% fjernelse. Der forventes en tilsvarende fjernelsesprocent for ampicillin-resistente og total *E. coli*.

For enterokokker og erythromycin-resistente enterokokker blev der observeret fjernelsesprocenter på 99,5% eller mere for alle tre typer fældninger.

Sammenfattende viser resultaterne, at koagulering og flokkulering med de anvendte fældningsmidler (jern- eller aluminiumbaserede) og polymer til flokkuleringen af alle tre fældningskemikalier vil kunne benyttes til behandling af hospitalsspildevand, hvis formålet er mere end 99% fjernelse af *E. coli* og enterokokker herunder resistente typer af de nævnte mikroorganismer.

Tabel 6.4.4

Koncentrationer af antibiotika i forfiltreret samt koaguleret/flokkuleret spildevand. Desuden er anført detektionsgrænser og K_d-værdier.

µg/l	Beregnet total konc., råspildevand	Beregnet total konc., filtreret	Filtreret analyseret	Jern(III) + polymer	Poly-Al + polymer	Detektionsgrænse	K _d l/g jord-vand ¹	K _d l/g slam-vand ¹
VSS mg/l	1.067	111	111	4,0	2,6			
Sulfamethoxazol	0,22	0,22	0,22	0,4	0,34	0,05	0,0022/ 0,0018	
Sulfamethizol	1,51	1,50	1,5	1,3	1,2	0,05	0,0049	
Trimethoprim			2,3	3,3	3,2	0,05		
Erythromycin	1,76	1,53	1,5	1,5	1,6	0,3		0,16476
Tetracyclin			< 0,3	< 0,3	< 0,3	0,3	1,14-1,62	
Phenoxymethylpenicillin			<0,3	<0,3	<0,3	0,3		
Amoxycillin			<1	<1	<1	1		0,0016
Ampicillin			14	11	9,5	0,1		
Ciprofloxacin	1,73	1,26	1,2	<0,1	0,37	0,1		0,416

¹ Beausse (2004).

Ved hjælp af K_d værdier for de individuelle antibiotika (Beausse, 2004) og kendskab til koncentrationen af VSS i spildevandsprøverne er der ud fra de målte koncentrationer af antibiotika i de filtrerede prøver beregnet den totale koncentration af antibiotika i spildevandsprøverne. Det vil sige opløste antibiotika plus det antibiotika, der er adsorberet til slammet. En forudsætning er, at der er ligevægt, og at man derfor kan beregne den totale koncentration

ud fra ligningen vist i afsnit 4.2 ($C = S (1 + X_{ss} \cdot K_d)$). Resultaterne af beregningerne er vist i tabel 6.4.4. De lave $\log K_d$ værdier (<3) fortæller, at adsorptionen er lav.

Ampicillinkoncentrationen (14 µg/l) var den højeste koncentration blandt de analyserede antibiotika. For tetracyclin, phenoxymethylpenicillin og amoxycillin lå koncentrationerne under detektionsgrænserne på henholdsvis 0,3, 0,3, og 1 µg/l. Mange penicilliner er letnedbrydelige. Det er derfor ikke overraskende (se halveringstider i tabel 4.4.5), at koncentrationerne af phenoxymethylpenicillin og amoxycillin ligger under detektionsgrænserne.

Analyse af prøver udtaget efter fældning med henholdsvis en jernbaseret koagulant og en polyaluminiumbaseret koagulant viste uændret koncentration for erythromycin og et svagt fald i sulfamethizolkoncentrationen. Faldet var dog mindre end analyseusikkerheden på 20-25%. Reduktionen for ampicillin var 21 og 32% – for henholdsvis den jernbaserede og den polyaluminiumbaserede koagulant. Koncentrationen af ciprofloxacin blev reduceret med 91% ved hjælp af den jernholdige koagulant og med 71% med den polyaluminiumbaserede koagulant. Af de seks antibiotika, der er anført K_d -værdier for i tabel 6.4.4, har ciprofloxacin den højeste værdi (tetracyclin har højere K_d , men koncentrationen var under detektionsgrænsen) og dermed følger resultatet forventningen om, at de antibiotika med de højeste K_d , har de højeste fjernelsesgrader ved fældningsprocesser.

Tabel 6.4.5

Beregnete koncentrationer af antibiotika i spildevand fra sengebygning 3 på Hvidovre Hospital sammenholdt med analyserede koncentrationer i en filtreret spildevandsprøve udtaget som stikprøve. Der er taget højde for ekskretionsrater ved beregninger ud fra forbrugsdata. Halveringstiderne er et udtryk for den tid, det tager, før halvdelen er fjernet kemisk eller biologisk i vandmiljøet.

µg/l	Beregnet konc. i råspildevand ud fra antibiotikaforbrug på Hvidovre Hospital	Analyseret konc. i filtreret prøve	Halveringstider timer ¹
Sulfamethoxazol	0,75	0,22	20-100
Sulfamethizol	26	1,5	20-100
Trimethoprim	1,26	2,3	20-100
Erythromycin	0,33	1,5	>365
Tetracyclin	-	<0,3	>365
Phenoxymethylpenicillin	136	<0,3	1
Amoxycillin	0,72	<1	1
Ampicillin	215	14	1
Ciprofloxacin	18,8	1,2	>365

¹ (Stockholms läns landsting, 2004).

I tabel 6.4.5 er sammenlignet de analyserede koncentrationer af antibiotika i spildevand fra Hvidovre Hospital med de beregnede koncentrationer baseret på antibiotikaforbruget relateret til det afløb, hvorfra spildevandsprøver til laboratorieforsøgene blev udtaget.

Sammenligningen viser, at for fire antibiotika ligger de analyserede koncentrationer i spildevandet under de beregnede koncentrationer. Dette gælder for følgende antibiotika: sulfamethoxazol, sulfamethizol ampicillin og ciprofloxacin. For de enkelte antibiotika kan forklaringer på forskellene være følgende:

- Sulfamethoxazol: Forbruget kan på dagen for prøvetagningen have været større end beregnet
- Sulfamehizol: Forbruget kan på dagen for prøvetagningen have været større end beregnet. Bindingen til slam kan have større betydning end indikeret af K_d -værdien for jord-vand
- Trimethoprim: Forbruget kan på dagen for prøvetagning have været mindre end beregnet
- Erythromycin: Forbruget kan på dagen for prøvetagning have været mindre end beregnet
- Tetracyclin: Bruges ikke på Hvidovre Hospital. Derfor overensstemmelse mellem målt og beregnet koncentration
- Phenoxymethylpenicillin: Metaboliseres fuldstændigt i mennesker
- Amoxycillin: Forbruget svarer til, at den målte koncentration er $<1 \mu\text{g/l}$
- Ciprofloxacin: Forbruget kan have været større end beregnet. Bindingen til slam kan have større betydning end indikeret af K_d -værdien

Det er nødvendigt med detaljeret viden om forbruget relateret til et bestemt afløb, forbedrede prøvetagningsteknikker og analyser af spildevandets indholdsstoffer for at kunne anvende PEC- og PEC/PNEC-forholdet til identifikation af de miljømæssigt mest risikofyldte afledninger fra hospitalerne.

6.4.3 Økonomisk vurdering

På baggrund af de gennemførte forsøg, prisdata samt data for vandmængde pr. sengeafsnit kan følgende datagrundlag for en økonomisk vurdering opstilles (tabel 6.4.6). I forhold til slamhåndtering skal der tages højde for, at der genereres to forskellige slamtyper bestående af primærslam fra den indledende separation samt kemisk slam fra fældningsprocesserne. Den totale slammængde er estimeret ud fra et forventet tørstofindhold i det separerede slam på 15%.

Tabel 6.4.6

Datagrundlag for økonomisk vurdering af koagulering og flokkulering af hospitalsspildevand.

Parameter	Enhed	Værdi
Årsvandmængde Center 3	$\text{m}^3/\text{år}$	33.457
Døgnvandmængde	m^3/d	92
Timeflow (24 timers udledning)	m^3/h	4
Udledningsbeholder/bundfældningstank ($T_h = 1,5$ time)	m^3	6
Koagulantdosering	mg/l	75
Polymerdosering	mg/l	2
Pris for koagulant	dkr/kg	10
Pris for polymer	dkr/kg	25
Slamproduktion primær	mgSS/l	1.000
Slamproduktion kemisk	mgSS/l	320
Primær slammængde i tSS pr. år	tSS/år	33
Kemisk slammængde i tSS pr. år	tSS/år	11
Slammængde total i m^3 (Forventet TS afvandet 15%)	$\text{m}^3/\text{år}$	300
Pris slamhåndtering (Forbrænding)	dkr/m^3	1.500

Med baggrund i datagrundlaget kan der laves et estimat for omkostningerne ved etablering af en forbehandlingsløsning til spildevand fra Hvidovre Hospital. Det skal hertil bemærkes, at der tages udgangspunkt i en løsning, hvor spildevandsflowet indledningsvis tilføres en udledningstank, hvorfra spildevandet pumpes til en indledende separation i forbehandlingsbåndfilter. Supernatanten ledes videre til koagulering, flokkulering og slutseparation i

endnu et båndfilter. Ligeledes skal det bemærkes, at båndfilteret skal dimensioneres i forhold til maksimalt timeflow. Endvidere antages slutdisponering af slammet at være forbrænding. Det økonomiske estimat fremgår af tabel 6.4.6.

Tabel 6.4.6

Estimerede omkostninger ved koagulering og flokkulering af hospitalsspildevand.

Parameter	Enhed	Værdi
Investering: Forbehandlingsbåndfilter	Kr.	200.000
Investering: Slutbåndfilter komplet med kemi-indblandingstanke	Kr.	400.000
Investering: Udligningsbeholder/bundfældningstank	Kr.	25.000
Driftsomkostninger: Koagulant	Kr/år	25.000
Driftsomkostninger: Polymerdosering	Kr/år	2.000
Driftsomkostninger: Slamhåndtering	Kr/år	450.000
Driftsomkostninger: Personale	Kr/år	150.000

Det skal bemærkes, at det økonomiske estimat er baseret alene på konservative beregninger ud fra resultaterne af laboratorieundersøgelserne. Specielt driftsomkostningerne skal tages med forbehold, da disse vil kunne ændre sig betydeligt med variationer i såvel spildevandsmængder og sammensætning samt forhold omkring slamhåndtering som eksempelvis tørstofindhold og slutdisponering. Anlægsudgiften vil ligeledes kunne fordyres af krav til afskærmning for at forhindre spredning af patogener samt pladsbegrænsninger og krav til ventilation.

6.5 Delkonklusion vedrørende filtrering, koagulering og flokkulering

Laboratorietest med spildevand fra sengebygning 3 på Hvidovre Hospital viste, at teknologien med filtrering, koagulering og flokkulering må betragtes som en lovende teknologi til at reducere **E. coli** og enterokokker – både det samlede antal og antallet af resistente bakterier. Reduktionen i antallet af **E. coli** og enterokokker inklusive resistente bakterier kan forventes at være over 95%.

Udgifterne til etablering af et renseanlæg til behandling af ca. 35.000 m³/år er vurderet til ca. 625.000 kr. Dertil kommer udgifter til etablering af slambehandlingsfaciliteter. Udgifterne til etablering af slambehandlingsfaciliteter (ca. 45 tons SS/år) er ikke medtaget her. Dette vil kræve vurdering af, om slammet skal bortskaffes som farligt affald, eller det kan forbrændes i et anlæg på stedet. De årlige driftsudgifter til et fældningsanlæg af den nævnte størrelse forventes at være ca. 630.000 kr. inklusive ekstern slamhåndtering.

I øvrigt kan konkluderes følgende ud fra laboratorietesten:

- I den testede spildevandsprøve var andelen af ampicillin-resistente og ciprofloxacin-resistente **E. coli** henholdsvis 50% og 8%, mens andelen af erythromycin-resistente enterokokker var 47%
- Filtrering af spildevandet gennem et filter (125 µm), der svarer til behandling på et båndfilter, førte til en reduktion på 85% og 33% af antallet af **E. coli** og enterokokker. Reduktionen af ampicillin-resistente **E. coli** og erythromycin-resistente enterokokker var henholdsvis 89% og 38%. Det kræver en verifikation for at afgøre, om der vitterlig er forskel mellem

filteringseffektiviteten over for ampicillin-resistente og ciprofloxacin-resistente ***E. coli***, sådan som laboratorieundersøgelserne viste

- Uanset hvilken af de tre fældningskemikalier (en jernbaseret og to aluminiumbaserede) der blev anvendt, blev der opnået mellem 89% og 99,99% fjernelse af bakterier. Bedst var fjernelsen for totale enterokokker og ringest var fjernelsen for ampicillin-resistente ***E. coli***. Fjernelsen for ampicillin-resistente ***E. coli*** var formentlig større – anvendelse af mere nøjagtige bestemmelsesmetoder vil kunne afgøre dette
- Blandt de ni antibiotika, der blev analyseret i prøver før og efter fældning, blev der for opløst ampicillin og ciprofloxacin opnået fjernelsesprocenter på henholdsvis 32% og 91%. For de øvrige antibiotika skete der ingen fjernelse, når usikkerheden på analyserne tages med i vurderingen

De indledende laboratorietest viste, at bakterier kan fjernes fra vandfasen med filtrering og fældning. Resultater for fjernelse af lægemiddelrester er usikre, og inden for emneområderne nævnt neden for er der behov for at forbedre videngrundlaget, inden der træffes beslutning om fældning af udvalgte delstrømme på hospitaler.

- Skæbnen for antibiotika ved koagulering og flokkulering mangler at blive belyst ved analyser af råspildevandet og af behandlede prøver. Disse data skal sammenholdes med opgørelser over det specifikke forbrug af lægemiddelstoffer knyttet til spildevandsstrømmen. Sådanne opgørelser, analyser og test er vigtig for at kunne vurdere renseteknologiers effektivitet
- Der mangler generelt viden om de i kapitel 3 udpegede lægemiddelstoffers skæbne ved fældningsteknologier, der kan etableres på hospitaler
- Udgifterne til slambehandling og -håndtering forventes at være af samme størrelsesorden som vandbehandling, derfor er der behov for at få konkretiseret slambehandlingsteknologierne herunder behov for afskærmning, kompaktering, tørring, forbrænding, bortskaffelse

7 anbefalinger

På baggrund af gennemgangen af litteratur og konklusioner i kapitlerne 2-6 er der i det følgende stillet forslag til undersøgelses- og udviklingsområder. For lægemidler i hospitalsspildevand er målet på sigt at begrænse belastningen med de mest miljøskadelige lægemiddelstoffer.

Antibiotikas og kønshormoners skæbne i renseanlæg

Kønshormoners omsætning har tidligere været undersøgt i dybden (Miljøstyrelsen, 2004), men en mere detaljeret viden om deres omsætning i renseanlæggets forskellige rensetrin kunne være hensigtsmæssig og give den nødvendige viden til optimering af renseanlæggets processer for at fjerne kønshormoner. Anvendelse af værktøjer såsom matematisk modellering kunne formodentlig bedre forståelsen for de enkle processers betydning.

Viden om antibiotikas fjernelse i renseanlægget er sparsom, og de analyser, der er gennemført, har givet meget forskellige resultater. En dybere forståelse af processerne, der påvirker antibiotikas omsætning i renseanlægget, er derfor nødvendig. Det er også vigtigt at få belyst, hvorvidt faktorer som adaptation og selektionspres påvirker renseanlæggets fjernelse af antibiotika.

Miljøeffekter af lægemiddelrester fra hospitaler

Lægemidler, der primært anvendes på hospitaler, bør vurderes i forhold til omsætning i kloakken og i avancerede renseanlæg med efterpolering. Ligeledes bør stoffernes økotoksicitet i vandmiljøet vurderes. I første omgang foreslås dette arbejde udført ved hjælp af QSAR-værktøjer samt ved hjælp af viden om stoffernes kemiske struktur og deres nedbrydelighed ved UV- og ozonbehandling m.m.

Måleprogrammer

Beregninger af lægemiddelkoncentrationer og PEC/PNEC for hospitalsspildevand samt for ind- og udløb fra renseanlæg er alle baseret på forbrugsdata. En verifikation af koncentrationsniveauer og dermed miljørisikofaktorer er specielt vigtige i forhold til at konstatere, om det er de rigtige lægemiddelgrupper, der er udpeget som de mest kritiske. På grund af, at spildevand har en kompleks sammensætning med høj koncentration af suspenderet stof (ofte >300 mg SS/l), er det kun få laboratorier, der er i stand til at analysere det totale indhold af lægemiddelrester i spildevand.

Et alternativ til traditionelle analyser kunne være anvendelse af passive prøvetagere i spildevandsstrømme fra hospitaler. Ved hjælp af denne metode kan man få et tidsintegreret billede af koncentrationen af den biotilgængelige fraktion af lægemidler. Samtidig vil man få et udtryk for middelbelastningen i det tidsrum, hvor en passiv prøvetager har været placeret i spildevandsstrømmen. Monitorings teknikken er under udvikling, men der eksisterer passive prøvetagere til monitorering af f.eks. antibiotika. Med denne monitoringsmetode vil der være bedre grundlag for sammenligning af monitoringsdata og forbrugsdata.

Kortlægning af kritiske stofgrupper i forhold til behandlingsafsnit

I forbindelse med regulering af udvalgte behandlings- og/eller sengeafsnit på hospitaler vil kommunerne have behov for et større forholdskendskab til,

hvilke lægemidler og hvilke navngivne afdelinger og specialer der specielt skal fokuseres på. Kortlægningsaktiviteter vil kunne skabe sammenhæng mellem fokusstoffer, analysemuligheder, analysestrategier, prøvetagningsstrategier samt potentielle renseteknologier herunder de teknisk/økonomiske betingelser for anvendelse af teknologierne.

Prøvetagningsfaciliteter

Uanset om der benyttes laboratorieanalyser af døgnprøver eller langtidsmonitoring ved hjælp af passive prøvetagere er der behov for tilgængelige prøvetagningssteder på hospitalerne, hvor det er muligt at placere automatisk prøvetagningsudstyr. Prøverne, der udtages, skal være repræsentative i forhold til den strøm, der skal karakteriseres. Helst skal der udtages prøver af strømmende vand, og man skal undgå steder, hvor suspenderet stof sedimenterer. Desuden skal der være god afstand til pumper. Krav vedrørende prøvetagningsfaciliteter kan kommunerne indbygge i spildevandstilladelsernes handlingsplaner.

Test af koagulering/flokkulering efterfulgt af poleringsmetode

Test af koagulering/flokkulering har vist sig som en potentiel mulighed til reduktion af bakterier herunder resistente bakterier. Ved laboratorieforsøgene blev der kun analyseret for udvalgte antibiotika i tre prøver – én prøve før koagulering/flokkulering og to prøver efter behandling med to forskellige koaguleringsmidler. Resultaterne var vanskelige at tolke, og der er derfor brug for en verifikation af undersøgelsesresultater, ligesom der er behov for at analysere for udvalgte lægemiddelstoffer med forhøjede risikofaktorer samt vurdere stoffernes skæbne.

Test af membranfiltrering eller Avancerede Oxidations Processer i forlængelse af koagulering/flokkulering samt tekniske, økonomiske vurderinger af teknologierne vil kunne danne grundlag for beslutning om disse teknologiers anvendelse på udvalgte spildevandsstrømme med kritiske lægemiddelstoffer.

8 Referencer

Ayscough, N. J., J. Fawell, G. Franklin and W. Young (2002), ***Review of Human Pharmaceuticals in the Environment***, R&D Technical Report P390, ISBN: 1 85705 411 3, Environmental Agency, UK.

Balcioğlu, Işıl Akmeahmet and Merih Ötöker (2003), ***Treatment of pharmaceutical wastewater containing antibiotics by O_3 and O_3/H_2O_2 processes***, ELSEVIER, Chemosphere, Vol. 50, pp 85-95.

Beausse, Johanne (2004), ***Selected drugs in solid matrices: A review of environmental occurrence, determination and properties of principal substances***, Horizontal-26 Pharmaceuticals, July 2004.

Buffle, Marc-Olivier, Jochen Schumacher, Elisabeth Salhi, Martin Jekel and Urs von Gunten (2006), ***Measurement of the initial phase of ozone decomposition in water and wastewater by means of a continuous quench-flow system: Application to disinfection and pharmaceutical oxidation***, ELSEVIER, Water Research, Vol. 40, pp 1884-1894.

Carballa, M., F. Omil and J.M. Lema (2005), ***Removal of cosmetic ingredients and pharmaceuticals in sewage primary treatment***, ELSEVIER, Water Research, Vol. 39, pp 4790-4796.

Carballa, M., F. Omil, J.M. Lema, M. Llompart, C. Carcía-Jares, I. Rodríguez, M. Gómez and T. Ternes (2004), ***Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant***, ELSEVIER, Water Research, Vol. 38, pp 2918-2926.

Christensen, A.M. (in press) ***Drugs in Danish and Swedish hospital waste water - Concentrations and effects***.

Clara M., B. Strenn, O. Gans, E. Martinez, N. Kreuzinger and H. Kroiss (2005), ***Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants***, ELSEVIER, Water Research, Vol. 39, pp 4797-4807.

Clara, M., B. Strenn, M. Ausserleitner and N. Kreuzinger (2004), ***Comparison of the behaviour of selected micro pollutants in a membrane bioreactor and a conventional wastewater treatment plant***, Water Science and Technology, Vol. 50, No. 5, pp 29-36.

EU (2006), ***Guideline on the environmental risk assessment of medicinal products for human use***, <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/swp/444700en.pdf>, Date for coming into effect: 01 December 2006.

Golet, Eva M., Irene Xifra, Hansruedi Siegrist, Alfredo C. Alder and Walter Giger (2003), ***Environmental Exposure Assessment of Fluoroquinolone Antibacterial Agents from Sewage to Soil***, Environmental Science & Technology Vol. 37, No 15, pp 3243-3249.

- Göbel, A., C.S. McArdell, A. Joss and W. Giger, ***Occurrence and Sorption Behavior of Sulfonamides, Macrolides and Trimethoprim in Activated Sludge Treatment*** (2005), Environmental Science & Technology, Vol. 39, pp 3961-3989.
- Halling-Sørensen, B., Nielsen, S.N., Lanzky, P.F., Ingerslev, F., Lützhøft H.C. and S.E. Jørgensen (1998), ***Occurrence, Fate and Effects of Pharmaceutical Substances in the Environment - A Review***, ELSEVIER, Chemosphere, Vol. 36, No. 2, pp 357-393.
- Halling-Sørensen, B. (2001), ***Inhibition of Aerobic Growth and Nitrification of Bacteria in Sewage Sludge by Antibacterial Agents***, Archives of Environmental Contamination and Toxicology, Vol. 40, No. 4, pp 451-460.
- Hijnen, W.A.M., E.F. Beerendonk and G.J. Medema (2006), ***Inactivation credit of UV radiation for viruses, bacteria and protozoan (oo)cysts in water: A review***, ELSEVIER, Water Research, Vol. 40, pp 3-22.
- Huber, Marc M., Silvio Canonica, Gun-Young Park and Urs von Gunten (2003), ***Oxidation of Pharmaceuticals during Ozonation and Advanced Oxidation Processes***, Environmental Science & Technology, Vol. 37, No. 5, pp 1016-1024.
- Huber, Marc M., Anke Göbel, Adriano Joss, Nadine Hermann, Dirk Löffler, Christa S. McArdell, Achim Ried, Hansruedi Siegrist, Thomas A. Ternes and Urs von Gunten (2005), ***Oxidation of Pharmaceuticals during Ozonation of Municipal Wastewater Effluents: A Pilot Study***, Environmental Science & Technology, Vol. 39, No. 11, pp 4290-4299.
- Joss, Adriano, Elvira Keller, Alfredo C. Alder, Anke Göbel, Christa S. McArdell, Thomas Ternes and Hansruedi Siegrist (2005), ***Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment***, ELSEVIER, Water Research, Vol. 39, pp 3139-3152.
- Kimura, Katsuki; Shiho Toshima; Gary Amy and Yoshimasa Watanabe (2003), ***Rejection of neutral endocrine disrupting compounds (EDSs) and pharmaceutical active compounds (PhACs) by RO membranes***, ELSEVIER, ELSEVIER, Journal of Membrane Science, Vol. 245, pp 71-78.
- Kimura, Katsuki, Hiroe Hara and Yoshimasa Watanabe (2005), ***Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs)***, ELSEVIER, Desalination, Vol. 178, pp 135-140.
- Kobberø, Claus (2003), ***Dykkede membraner – et oplagt alternativ til traditionel spildevandsrensning***, Spildevandsteknisk Tidsskrift, nr. 2, pp 34-36.
- Koivunen, J. and H. Heinonen-Tanski (2005), ***Inactivation of enteric microorganisms with chemical disinfectants, UV irradiation and combined chemical/UV treatments***, ELSEVIER, Water Research, Vol. 39, pp 1519-1526.
- Kümmerer, Klaus (2001), ***Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources – a review***, ELSEVIER, Chemosphere, Vol. 45, pp 957-969.
- Kümmerer K. and A. Henninger (2003), ***Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent***, Clinical Microbiology & Infection, Vol. 9, pp 1203-1214.

Kümmerer, K. (2004), ***Pharmaceuticals in the Environment – Sources, Fate, Effects and Risks – 2nd Edition***, Springer, ISBN 3540213422.

Larsen, Tove A., Judit Lienert, Adriano Joss and Hansruedi Siegrist (2004), ***How to avoid pharmaceuticals in the aquatic environment***, ELSEVIER, Journal of Biotechnology, Vol. 113, pp 295-304.

Lawrence K. Wang, Yung-Tse Hung and Nazih K. Shammash (2005), ***Physicochemical Treatment Processes (Handbook of Environmental Engineering, Vol. 3)***, Publisher: Humana Press, 2Rev Ed edition (March 2005), ISBN: 1588291650.

Ljunggren, Michael (2006), ***Micro screening in wastewater treatment – an overview***, Vatten 2, pp 171-177.

Lynettefællesskabet I/S (2004), ***Pilotskalatest af UV-behandling af spildevand fra Hvidovre Hospital med henblik på reduktion af antibiotikaresistente bakterier***, Rapport udarbejdet af DHI - Institut for Vand og Miljø.

Lynettefællesskabet I/S (2005), ***Estimering af mængder og koncentrationer af antibiotika afledt fra sygehuse og den primære sundhedssektor i Lynettefællesskabets kloakoplande***, Rapport udarbejdet af DHI - Institut for Vand og Miljø.

Läkemedelsverket (2004), ***Miljöpåverkan från läkemedel samt kosmetiska och hygieniska produkter***, Rapport från Läkemedelsverket, Uppsala.

Madsen, I.B. (2005) ***Lægemidler i oplandet til Vejle Fjord - Kortlægning af forbruget af lægemidler og deres miljøbelastning i oplandet til Vejle Fjord***, Vejle Amt.

Miljøstyrelsen (2002a), ***Environmental Assessment of Veterinary Medicinal Products in Denmark***, Miljøprojekt, 659.

Miljøstyrelsen (2002b), ***Litteraturudredning vedrørende human medicin i miljøet***, Miljøprojekt, 661.

Miljøstyrelsen (2002c), ***Occurrence and fate of antibiotic resistant bacteria in sewage***, Miljøprojekt, 722.

Miljøstyrelsen (2003), ***Hormonforstyrrende stoffer og lægemidler i spildevand***, Miljøprojekt, 799.

Miljøstyrelsen (2004), ***Degradation of Estrogens in Sewage Treatment Processes***, Miljøprojekt, 899.

Miljøstyrelsen (2005), ***Survey of Estrogenic Activity in the Danish Aquatic Environment***, Miljøprojekt, 977.

Miljøstyrelsen (2006), ***Tilslutning af industrispildevand til offentlige spildevandsanlæg***, Vejledning fra Miljøstyrelsen, Nr. 2.

Møskeland T. (2006), ***Kartlegging av utvalgte forbindelser i legemidler og kosmetikk***, Oppdragsgiver: Statens forurensningstilsyn (SFT), Utførende institusjon: Det Norske Veritas (DNV), SPFO-rapport: 949/2006, TA-2156/2006, ISBN 82-7655-283-8.

NERI (1998), **Sources of Phthalates and Nonylphenols in Municipal Waste Water. A Study in a Local Environment**, Technical Report No. 225, Ministry of Environment and Energy, National Environmental Research Institute.

Neyens, E. and J. Baeyens (2003), **A review of classic Fenton's peroxidation as an advanced oxidation technique**, ELSEVIER, Journal of Hazardous Materials B98, pp 33-50.

Nghiem, Long D., Andrea I. Schäfer and Menachem Elimelech (2005), **Pharmaceutical Retention Mechanisms by Nanofiltration Membranes**, Environmental Science & Technology, Vol. 39, No. 19, pp 7698-7705.

Patermarakis, G. & Fountoukidis, E. (1990), **Disinfection of water by electrochemical treatment**, ELSEVIER, Water Research, Vol. 24, No. 12, pp 1491-1496.

Pauwels, B., F. Fru Ngwa, S. Deconinck and W. Verstraete (2006), **Effluent quality of a conventional activated sludge and a membrane bioreactor system treating hospital wastewater**, Environmental Technology, Vol. 27, Issue 4, pp 395-402.

Pineau, Claire and Bernd Heinzmann (2005), **Getrennte Erfassung von jodorganischen Röntgenkontrastmitteln in Krankenhäusern**, Wasser - Abwasser GWF 146, Nr. 9, pp 646-653.

Poseidon: <http://www.eu-poseidon.com>

Produktresumé (2006):
<http://www.produktresume.dk/docushare/dsweb/View/Collection-10>)

Pronk, W., H. Palmquist, M. Biebow and M. Boller (2006), **Nanofiltration for the separation of pharmaceuticals from nutrients in source-separated urine**, ELSEVIER, Water Research, Vol. 40, pp 1405-1412.

Quintana, José Benito, Stefan Weiss and Thorsten Reemtsma (2005), **Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acidic pharmaceutical and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor**, ELSEVIER, Water Research, Vol. 39, pp 2654-2664.

Rempharmawater: <http://www.unina.it/~marotta>

SST (2006a), **Antal sengepladser ved offentlige sygehuse 2004-2005**, Nye tal fra Sundhedsstyrelsen. Årgang 10, nr.16,
<http://www.im.dk/publikationer/foregangsland/index.htm>

SST (2006b), **Radiologiske ydelser ved offentlige sygehuse 2004-2005**, Nye tal fra Sundhedsstyrelsen, Årgang 10, nr. 17, www.sst.dk.

Stockholms läns landsting (2004), **Miljöklassificering av läkemedel – erfarenheter från Stockholm**, <http://www.lg.se/templates/Page.aspx?id=7323>.

Tekin, Huseyin, Okan Bilkay, Selale S. Ataberk, Tolga H. Balta, I. Haluk Ceribasi, F. Dilek Sanin, Filiz B. Dilek and Ulku Yetis (2005), **Use of Fenton oxidation to improve the biodegradability of a pharmaceutical wastewater**, ELSEVIER, Journal of Hazardous Materials, B136, pp 258-265.

Ternes, T.A. (1998), ***Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers***, ELSEVIER Science, Water Research, Vol. 32, No. 11, pp 3245-3260.

Ternes, A. Thomas and Adriano Joss (2006), ***Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances – The challenge of micropollutants in urban water management*** (2006), Published by IWA Publishing, UK. ISBN: 1843390930.

Vieno, N., T. Tuhkanen and L. Kronberg (2006), ***Removal of Pharmaceuticals in Drinking Water Treatment: Effect of Chemical Coagulation***, Environmental Technology, Vol. 27, No. 2, pp 183-192.

von Gunten, Urs (2003), ***Ozonation of drinking water: Part I. Oxidation kinetics and product formation***, ELSEVIER, Water Research, Vol. 37, pp 1443-1467.

Wricke, Burkhard (2006), ***Effizienz von Aufbereitungsverfahren zur Entfernung mikrobiologischer Belastungen***, Wasser - Abwasser GWF 147, Nr. 13, pp S2-S6.

Yoon, Yeomin, Paul Westerhoff, Shane A. Snyder and Eric C. Wert (2006), ***Nanofiltration and ultrafiltration of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products***, ELSEVIER, Journal of Membrane Science, Vol. 270, pp 88-100.

Bilagsoversigt:

- Bilag A: Ordliste
- Bilag B: Tabeller med grunddata relateret til kapitel 2: Beregninger af lægemiddelforbrug i den primære sundhedssektor og på hospitaler samt beregninger af PEC/PNEC-forhold for hospitaler, tilløb renseanlæg og vandområde
- Bilag C: Tabeller med grunddata relateret til kapitel 3: Beregninger af antibiotikaforbrug i den primære sundhedssektor og på hospitaler samt beregninger af PEC/PNEC-forhold
- Bilag D: Oversigt over referencer anvendt i kapitel 4
- Bilag E: Tabeller og rapporter med analysedata relateret til kapitel 6: Laboratorietest af forrensemetode

Ordliste

Alifater	Organiske molekyler, hvor kulstofkæderne er åbne f.eks. olie
Anti-østrogen	Stof, der hæmmer østradiols virkning
AOP	Advanced Oxidation Process
AOX	Adsorberbare organisk bundne halogener
Aromater	Organiske molekyler, hvor kulstofkæden danner umættede ringe f.eks. PAH-forbindelser og alkylfenoler
ATC	Anatomical Therapeutical Classification
BAT	Best Available Technology
BOD	Biokemisk Ilt Forbrug
CFU	Colony Forming Unit (Kimal ~ Antal bakterier ved pladespredning).
COD	Kemisk Ilt Forbrug
Cytostatika	Cellegift, der anvendes til behandling af kræft
DDD	Defineret døgn dosis
E1-3Glu	Glucuronidkonjugatet af E1 (Østron)
EC ₅₀	Effekt koncentration for 50% af en population
EMA	European Medicine Agency
Ethinyløstradiol (EE2)	p-pille østrogen
F _{WHO}	Faktor, der sammenholder DDD (definerede døgn doser) og mængden af aktiv stof i en dose
HRT	Hydraulisk Retention Time = Hydraulisk opholdstid
H:S	Hovedstadens Sygehusselskab
K _{ow}	Octanol-/vandfordelingskoefficient. Lipofile stoffer har høj K _{ow} ($P_{ow} \log P_{ow} > 3$ bioakkumulerbare)
K _{oc}	Organisk kulstof-/vandfordelingskoefficient
K _d	Vand/fast stof fordelingskoefficient. $K_d = f_{oc} K_{oc}$ (f_{oc} = indhold af organisk stof i jord). K _d kan relateres til to mekanismer: absorption (hydrofob interaktion karakteriseret ved K _{ow} værdier) og adsorption (elektrostatisk interaktion relateret til stoffernes tendens til at ionisere eller dissociere –

	karakteriseret ved pK_a)
LC	Liquid Chromatography
MBR	Membrane Bioreactor
MIC	Minimum Inhibitory Concentration (against pathogen bacteria), dvs. den laveste koncentration der hæmmer bakterier
MS	Mass Spectrometry
NOEC	No Observed Effect Concentration, dvs. den koncentration der ikke giver effekt
NSAID	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs = smertestillende lægemidler
Patogener	Sygdomsfremkaldende bakterier
PEC	Predicted Environmental Concentration (Estimerede koncentration i miljøet)
PEC_{hospital}	Den gennemsnitlige estimerede lægemiddelstofkoncentration i afløbet fra hospital
$PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$	Den gennemsnitlige estimerede lægemiddelstofkoncentration i tilløbet af renseanlæg
$PEC_{\text{vandmiljø}}$	Den gennemsnitlige estimerede lægemiddelstofkoncentration i vandmiljøet (efter en initialfortynding på 10 gange ved udledning)
PFU	Phage Forming Units (antal fager i en opslemning)
PNEC	Predicted No-Effect Concentration
pK_a	Dissociationskoefficient (dissociationsgraden har stor relevans for fordampning, nedbrydning og binding til jord og sediment-/slampartikler, er afhængig af pH)
Primærsektoren	Privatpraktiserende læger
QSAR	Quantitative Structure Activity Relationship
Sekundærsektoren	Hospitaler og sygehuse
SRT	Sludge Retention Time = slamalder (dage)
SS	Suspenderet Stof
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibition = Selektive serotoningenoptagelseshæmmere (antidepressionsmidler såkaldte lykkepiller)
Steroidhormoner	Fællesbetegnelse for kønshormoner

VSS	Volatile Suspended Substances = glødetab af suspenderet stof
17 β -østradiol (E2)	Kvindeligt kønshormon
Østron (E1)	Omdannelsesprodukt af 17 β -østradiol (Kvindeligt kønshormon)

Tabeller med grunddata relateret til kapitel 2: Beregninger af lægemiddelforbrug i den primære sundhedssektor og på hospitaler samt beregninger af PEC/PNEC-forhold for hospitaler, tilløb renseanlæg og vandområde

Tabel 1

Forbruget af de meste solgte lægemidler i casen "Hele Danmark" i 2005, i henholdsvis primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)				Omregning	Lægemiddelstof (kg)		
			Total	Primærsektor	Hospital	% forbrug på hospital	dose/vægt	Total	Primærsektor	Hospital
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetyl- salicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	122,062	120,772	1,29	1,06	3000	366186	362316	3870
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	113,29	109,716	3,574	3,15	3000	339870	329148	10722
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	39,037	38,115	0,923	2,36	1200	46844,4	45738	1107,6
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	15,509	15,406	0,103	0,66	2000	31018	30812	206
J01CE02	Phenoxy- methyl penicillin	Antibiotikum	10,8	10,377	0,423	3,92	2000	21600	20754	846
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	13,067	12,971	0,096	0,73	1000	13067	12971	96
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	6,471	6,46	0,011	0,17	800	5176,8	5168	8,8
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	33,475	33,097	0,378	1,13	150	5021,25	4964,55	56,7
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	3,108	2,986	0,122	3,93	1500	4662	4479	183
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	14,867	14,378	0,49	3,30	300	4460,1	4313,4	147
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	2,374	2,277	0,097	4,09	1800	4273,2	4098,6	174,6
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	101,258	97,26	3,998	3,95	40	4050,32	3890,4	159,92
N03AF02	Oxcarba- mazepin	Epilepsimiddel	3,552	3,484	0,069	1,94	1000	3552	3484	69
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	10,976	10,744	0,232	2,11	300	3292,8	3223,2	69,6
N03AF01	Carbama- zepin	Epilepsimiddel	2,982	2,928	0,054	1,81	400	1192,8	1171,2	21,6
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gigt	6,428	6,191	0,237	3,69	400	2571,2	2476,4	94,8
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	2,496	2,372	0,124	4,97	1000	2496	2372	124
C10AA01	Simvastatin	Kolesterolnedsættende	143,012	141,492	1,52	1,06	15	2145,18	2122,38	22,8
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	8,666	8,556	0,11	1,27	240	2079,84	2053,44	26,4

Tabel 1

Forbruget af de meste solgte lægemidler i casen "Hele Danmark" i 2005, i henholdsvis primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)				Omregning	Lægemiddelstof (kg)		
			Total	Primærsektor	Hospital	% forbrug på hospital	dose/vægt	Total	Primærsektor	Hospital
J01FA01	Erythromycin	Antibiotikum	1,819	1,782	0,037	2,03	1000	1819	1782	37
M01AE02	Naproxen	Gigt middel	3,331	3,197	0,135	4,05	500	1665,5	1598,5	67,5
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	29,377	29,227	0,19	0,65	50	1468,85	1461,35	9,5
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	4,843	4,824	0,019	0,39	300	1452,9	1447,2	5,7
R03DA04	Theofyllin	Lungerne	3,614	3,566	0,048	1,33	400	1445,6	1426,4	19,2
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	9,146	9,104	0,042	0,46	150	1371,9	1365,6	6,3
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	4,559	4,46	0,099	2,17	300	1367,7	1338	29,7
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	13,57	12,971	0,653	4,81	100	1357	1297,1	65,3
N02AA59, R05DA04	Kodein	Smertestillende	13,064	12,56	0,503	3,85	100	1306,4	1256	50,3
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	12,643	12,331	0,312	2,47	100	1264,3	1233,1	31,2
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	4,777	4,728	0,049	1,03	240	1146,48	1134,72	11,76
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	54,478	53,979	0,5	0,92	20	1089,56	1079,58	10
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Alkoholmisbrug	5,053	4,495	0,558	11,04	200	1010,6	899	111,6
C07AB03, C07AB11, C07CB03	Atenolol	Blodtrykket	12,48	12,426	0,054	0,43	75	936	931,95	4,05
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	45,82	44,955	0,866	1,89	20	916,4	899,1	17,32
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	137,766	137,456	0,31	0,23	0,0003	0,0412368	0,0412368	0,000093
G03C	Østradiol	Kønshormon	31,035	30,797	0,238	0,77	1	30,797	30,797	0,238
G03AC04	Østriol	Kønshormon	3,754	3,69	0,064	1,70	2	7,38	7,38	0,128
GA03A/GA03F	Noretisterone	Kønshormon	14,779	14,713	0,066	0,45	2,5	36,7825	36,7825	0,165
	Total		1044,559	1026,13	14,421	1,38		883215	864743	18482

Tabel 2

Eksempler på lægemidler der primært anvendes (efter antal doser) på hospitaler i casen "Hele Danmark" i 2005. Data er beregnet for henholdsvis primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anven- delse	Antal doser (millioner)				Omregning	Lægemiddelstof (kg)		
			Total	Primærsektor	Hospital	% forbrug på hospital	dose/vægt	Total	Primærsektor	Hospital
L02AE03	Goserelin	Hormon	1,045	0,021	1,024	98,0	0,129	0,135	0,003	0,132
L02BB03	Bicalutamid	Antiandrogen	1,912	0,063	1,849	96,7	50	95,6	3,15	92,45
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	2,408	0,252	2,156	89,5	20	48,16	5,04	43,12
L04AA01	Ciclosporin	Immunsuppresivit	0,677	0,114	0,563	83,2	250	169,25	28,5	140,75
A07EA01, C05AA04	Prednisolon	Glukokotikoid	17,351	13,571	3,78	21,8	10	173,51	135,71	37,8
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	3,587	2,846	0,741	20,7	30	107,61	85,38	22,23
N05AH03	Olanzapin	Antipsykotika	6,31	5,516	0,794	12,6	10	63,1	55,16	7,94
N02AA01	Morfin	Stærke smerter	4,3	3,839	0,461	10,7	100	430	383,9	46,1

Tabel 3

Forbruget af de meste solgte lægemidler i casen "Renseanlæg Lynettens opland" i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)				Omregning	Lægemiddelstof (kg)		
			Total	Primærsektor	Hospital	% forbrug på hospital	dose/vægt	Total	Primærsektor	Hospital
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetyl-salicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	8,733	8,542	0,191	2,19	3000	26199	25626	573
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	9,108	8,529	0,579	6,36	3000	27324	25587	1737
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	3,412	3,225	0,187	5,48	1200	4094,4	3870	224,4
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	1,321	1,303	0,018	1,36	2000	2642	2606	36
J01CE02	Phenoxy-methyl-penicillin	Antibiotikum	0,955	0,888	0,067	7,02	2000	1910	1776	134
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	0,544	0,542	0,002	0,37	800	435,2	433,6	1,6
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	0,221	0,207	0,014	6,33	1500	331,5	310,5	21
N02AX02	Tramadol	Smerstillende	1,081	1,006	0,075	6,94	300	324,3	301,8	22,5
N02AX02	Furosemid	Vanddrivende	8,037	7,463	0,574	7,14	40	321,48	298,52	22,96
N03AF02	Oxcarbamacepin	Epilepsimiddel	0,305	0,29	0,015	4,92	1000	305	290	15
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	1,946	1,891	0,055	2,83	150	291,9	283,65	8,25
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	1,181	1,154	0,027	2,29	240	283,44	276,96	6,48
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	0,177	0,149	0,028	15,82	1800	318,6	268,2	50,4
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotika	0,264	0,234	0,03	11,36	1000	264	234	30
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	0,805	0,774	0,031	3,85	300	241,5	232,2	9,3
R05CB01 S01XA08 V03AB23	Acetylcystein	Slimløsende	0,469	0,452	0,017	3,62	500	234,5	226	8,5
J01FA01	Erythromycin	Antibiotikum	0,215	0,207	0,008	3,72	1000	215	207	8
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gigt	0,522	0,503	0,019	3,64	400	208,8	201,2	7,6
N03AF01	Carbamazepine	Epilepsimiddel	0,181	0,17	0,011	6,08	1000	181	170	11

Tabel 3

Forbruget af de meste solgte lægemidler i casen "Renseanlæg Lynettens opland" i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)			% forbrug på hospital	Omregning dose/vægt	Lægemiddelstof (kg)		
			Total	Primærsektor	Hospital			Total	Primærsektor	Hospital
M01AE02	Naproxen	Gigtmiddel	0,354	0,326	0,028	7,91	500	177	163	14
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	0,359	0,354	0,005	1,39	400	143,6	141,6	2
C10AA01	Simvastatin	Kolesterolnedsættende	8,606	8,575	0,031	0,36	15	129,09	128,625	0,465
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotikum	0,229	0,174	0,055	24,02	600	137,4	104,4	33
N02AA59,R05DA04	Kodein	Smertestillende	1,12	1,036	0,084	7,50	100	112	103,6	8,4
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	2,101	2,065	0,036	1,71	50	105,05	103,25	1,8
G03HA01	Cyproteron	Antiandroge	1,028	1,026	0,002	0,19	100	102,8	102,6	0,2
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	0,321	0,32	0,001	0,31	300	96,3	96	0,3
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	0,338	0,317	0,021	6,21	300	101,4	95,1	6,3
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	0,376	0,371	0,005	1,33	240	90,24	89,04	1,2
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	0,977	0,887	0,09	9,21	100	97,7	88,7	9
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	4,302	4,207	0,095	2,21	20	86,04	84,14	1,9
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	4,214	4,032	0,182	4,32	20	84,28	80,64	3,64
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	0,819	0,739	0,08	9,77	100	81,9	73,9	8
A01AB09 D01AC02	Miconazol	Glukokortikoid	0,419	0,365	0,054	12,89	200	83,8	73	10,8
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Kønshormon	16,52	16,457	0,063	0,38	0,0003	0,0049	0,0049371	0,000018
G03C	Østradiol	Kønshormon	2,572	2,534	0,038	1,48	1	2,572	2,534	0,038
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,246	0,226	0,02	8,13	2	0,492	0,452	0,04
GA03A/GA03F	Noretisterone	Hormon	1,191	1,176	0,015	1,26	2,5	2,9775	2,94	0,0375

Tabel 4

Eksempler på lægemidler der primært anvendes (efter antal doser) på hospitaler, som afledte spildevand til Renseanlæg Lynettens i 2005. Data er beregnet for henholdsvis primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)			Omregning	Lægemiddelstof (kg)			
			Total	Primærsektor	Hospital	% forbrug på hospital	dose/vægt	Total	Primærsektor	Hospital
B03XA02	Darbepoetin	Røde blodlegemer	0,153	0	0,153	100	0,045	0,006885	0	0,006885
J01EE01	Sulfamethoxazol	Antibiotikum	0,063	0	0,063	100	2000	126	0	126
J02AC01	Fluconazol	Svampemiddel	0,078	0	0,078	100	200	15,6	0	15,6
J05AE06	Lopinavir	Cancer middel	0,075	0	0,075	100	800	60	0	60
J05AE08	Atazanavir	Cancer middel	0,081	0	0,081	100	300	24,3	0	24,3
J05AF02	Didanosin	Cancermiddel	0,048	0	0,048	100	400	19,2	0	19,2
J05AF05	Lamivudin	Cancermiddel	0,086	0	0,086	100	300	25,8	0	25,8
J05AF06	Abacavir	Cancermiddel	0,065	0	0,065	100	600	39	0	39
J05AF07	Tenofovir disoproxil	Cancermiddel	0,081	0	0,081	100	245	19,845	0	19,845
J05AG01	Nevirapin	Cancermiddel	0,09	0	0,09	100	400	36	0	36
J05AG03	Efavirenz	Cancermiddel	0,28	0	0,28	100	600	168	0	168
L04AA12	Inflixab	Immunsuppresivt	0,162	0	0,162	100	3,75	0,6075	0	0,6075
H01AC01	Somatropin	Væksthormon	0,12	0	0,12	100	1	0,12	0	0,12
L04AA06	Mycophenolsyre	Immunsuppresivt	0,194	0,001	0,193	99,5	2000	388	2	386
B03XA01	Erythropoitin		0,14	0,001	0,139	99,3	1	0,14	0,001	0,139
L02BG06	Exemestan	Antiøstrogen	0,129	0,001	0,128	99,2	25	3,225	0,025	3,2
B01AB05	Enoxaparin	Antikoagulans	0,133	0,002	0,131	98,5	2	0,266	0,004	0,262
L02BG04	Letrozol	Antiøstrogen	0,184	0,004	0,18	97,8	2,5	0,46	0,01	0,45
L02AE03	Goserelin	Hormon	0,071	0,002	0,069	97,2	0,129	0,009159	0,000258	0,008901
A04AA01	Ondansetron	Serotoninantagonist	0,07	0,002	0,068	97,1	16	1,12	0,032	1,088
L02BB03	Bicalutamid	Antiandrogen	0,094	0,003	0,091	96,8	50	4,7	0,15	4,55
B01AB10	Tinzaparin	Antikoagulans	0,275	0,012	0,263	95,6	48	13,2	0,576	12,624
J01DC02	Cefuroxim	Antibiotikum	0,09	0,004	0,086	95,6	500	45	2	43
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	0,301	0,021	0,28	93,0	20	6,02	0,42	5,6
L04AA01	Ciclosporin	Immunsuppresivt	0,3	0,08	0,22	73,3	250	75	20	55
J01MA02	Ciprofloxacin	Antibiotikum	0,142	0,062	0,08	56,3	1000	142	62	80

Tabel 4

Eksempler på lægemidler der primært anvendes (efter antal doser) på hospitaler, som afledte spildevand til Renseanlæg Lynettens i 2005. Data er beregnet for henholdsvis primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)				Omregning	Lægemiddelstof (kg)		
			Total	Primærsektor	Hospital	% forbrug på hospital	dose/vægt	Total	Primærsektor	Hospital
J01EA01	Trimethoprim	Antibiotikum	0,133	0,067	0,066	49,6	400	53,2	26,8	26,4
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	0,376	0,206	0,17	45,2	30	11,28	6,18	5,1
C01BD01	Amiodaron	Hjertemedicin	0,099	0,057	0,042	42,4	1	0,099	0,057	0,042
N07BB01 P03AA04	Disulfiram	Alkoholmisbrug	0,547	0,332	0,215	39,3	200	109,4	66,4	43
H01AC01	Prednisolon	Glukokortikoid	1,408	1,044	0,364	25,9	10	14,08	10,44	3,64
L04AX01	Azathioprin	Cancermiddel	0,153	0,115	0,038	24,8	150	22,95	17,25	5,7
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotikum	0,229	0,174	0,055	24,0	600	137,4	104,4	33
G03AC08	Etonogestrel	Syntetisk kønshormon	0,186	0,145	0,041	22,0	0,068	0,012648	0,00986	0,002788
N02AA05	Oxycondon	Stærke smerter	0,142	0,111	0,031	21,8	75	10,65	8,325	2,325

Tabel 5

Forbruget af de meste solgte lægemidler i Vejle Amt i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)				Omregning	Lægemiddel (kg)		
			Total	Primærsektor	Hospital			Total	Primærsektor	Hospital
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetylsalicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	8,256	8,101	0,155	1,9	3000	24768	24303	465
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	7,928	7,694	0,234	3,0	3000	23784	23082	702
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	2,822	2,735	0,087	3,1	1200	3386,4	3282	104,4
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	0,801	0,797	0,004	0,5	2000	1602	1594	8
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	Antibiotikum	0,687	0,664	0,023	3,3	2000	1374	1328	46
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	2,775	2,75	0,025	0,9	150	416,25	412,5	3,75
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	0,211	0,204	0,007	3,3	1500	316,5	306	10,5
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	1,046	1,016	0,03	2,9	300	313,8	304,8	9
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	7,636	7,353	0,283	3,7	40	305,44	294,12	11,32
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	0,348	0,348	0	0,0	800	278,4	278,4	0
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	0,668	0,662	0,006	0,9	400	267,2	264,8	2,4
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	0,148	0,144	0,004	2,7	1800	266,4	259,2	7,2
N03AF01	Carbamazepine	Epilepsimiddel	0,218	0,216	0,002	0,9	1000	218	216	2
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	0,703	0,689	0,014	2,0	300	210,9	206,7	4,2
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	0,212	0,195	0,017	8,0	1000	212	195	17
N03AF02	Oxcarbamacepin	Epilepsimiddel	0,196	0,195	0,001	0,5	1000	196	195	1
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gigt	0,397	0,375	0,022	5,5	400	158,8	150	8,8
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	0,474	0,472	0,002	0,4	300	142,2	141,6	0,6
C10AA01	Simvastatin	Kolesterolnedsættende	9,159	9,082	0,077	0,8	15	137,385	136,23	1,155
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	0,409	0,403	0,006	1,5	300	122,7	120,9	1,8
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	1,043	0,992	0,051	4,9	100	104,3	99,2	5,1
J01FA01	Erythromycin	Antibiotikum	0,101	0,099	0,002	2,0	1000	101	99	2
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	0,393	0,388	0,005	1,3	240	94,32	93,12	1,2

Tabel 5

Forbruget af de meste solgte lægemidler i Vejle Amt i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)				Omregning	Lægemiddel (kg)		
			Total	Primærsektor	Hospital			Total	Primærsektor	Hospital
M01AE02	Naproxen	Gigtsmerter	0,187	0,184	0,003	1,6	500	93,5	92	1,5
R03DA04	Theophyllin	Luftvejene	0,221	0,219	0,002	0,9	400	88,4	87,6	0,8
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	1,754	1,748	0,006	0,3	50	87,7	87,4	0,3
N02AA08 R05DA59	Kodein	Smerter	0,838	0,818	0,02	2,4	100	83,8	81,8	2
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotikum	0,133	0,118	0,015	11,3	600	79,8	70,8	9
C01DA08, C01DA14	Isosorbidmononitrat/nitrat	Hjertemedicin	1,421	1,395	0,026	1,8	50	71,05	69,75	1,3
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	0,428	0,427	0,001	0,2	150	64,2	64,05	0,15
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	3,137	3,118	0,019	0,6	20	62,74	62,36	0,38
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	0,252	0,25	0,002	0,8	240	60,48	60	0,48
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	3,028	2,984	0,044	1,5	20	60,56	59,68	0,88
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Alkoholmisbrug	0,326	0,249	0,077	23,6	200	65,2	49,8	15,4
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Kønshormon	9,406	9,393	0,013	0,1	0,0003	0,0028218	0,0028179	0,0000039
G03C	Østradiol	Kønshormon	2,441	2,403	0,038	1,6	1	2,441	2,403	0,038
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,246	0,226	0,02	8,1	2	0,492	0,452	0,04
GA03A/GA03F	Noretisterone	Hormon	0,966	0,965	0,001	0,1	2,5	2,415	2,4125	0,0025

Tabel 6

Eksempler på lægemidler der primært anvendes (efter antal doser) på hospitaler i Vejle Amt sammenholdt med primærsektoren i 2005. Data er beregnet for henholdsvis primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)				Omregning	Lægemiddel (kg)		
			Total	Primærsektor	Hospital	% forbrug på hospital	dose/vægt	Total	Primærsektor	Hospital
B03XA01	Erythropoietin		0,119	0	0,119	100,0	48	5,712	0	5,712
H01AC01	Somatropin	Vækst hormon	0,021	0	0,021	100,0	1	0,021	0	0,021
L04AA12	Infliximab	Immunsuppresivt	0,03	0	0,03	100,0	3,75	0,1125	0	0,1125
L02BB03	Bicalutamid	Antiandrogen	0,108	0,001	0,107	99,1	50	5,4	0,05	5,35
L02BG04	Letrozol	Antiøstrogen	0,084	0,001	0,083	98,8	2,5	0,21	0,0025	0,2075
L02AE03	Goserelin	Hormon	0,039	0,001	0,038	97,4	0,129	0,005031	0,000129	0,004902
B01AB04	Dalteparin	Antikoagulans	0,105	0,003	0,102	97,1	ukendt	-	-	-!
B01AB05	Enoxaparin	Antikoagulans	0,108	0,007	0,101	93,5	2	0,216	0,014	0,202
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	0,176	0,016	0,16	90,9	20	3,52	0,32	3,2
L02AE02	Leuprorelin	Cancermiddel	0,039	0,009	0,03	76,9	1	0,039	0,009	0,03
L04AA01	Ciclosporin	Immunsuppresivt	0,025	0,007	0,018	72,0	250	6,25	1,75	4,5
L01XX33, M01AH01	Celecoxib	Mod gigt	0,096	0,047	0,049	51,0	200	19,2	9,4	9,8
N07BC02	Metadon	Narkotica	0,324	0,207	0,117	36,1	25	8,1	5,175	2,925
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	0,055	0,036	0,019	34,5	100	5,5	3,6	1,9
J01MA02	Ciprofloxacin	Antibiotikum	0,058	0,044	0,014	24,1	1000	58	44	14
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Mod alkoholmisbrug	0,326	0,249	0,077	23,6	200	65,2	49,8	15,4
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	0,257	0,207	0,05	19,5	30	7,71	6,21	1,5

Tabel 7

Forbruget af de meste solgte lægemidler i Frederiksberg Kommune i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitalet og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitalet er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)			% forbrug på hospital	Omregning	Vægt (kg)		
			Total	Primærsektor	Hospital			Total	Primærsektor	Hospital
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetylsalicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	1,798	1,78	0,018	1,0	3000	5394	5340	54
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	1,763	1,674	0,089	5,0	3000	5289	5022	267
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	0,553	0,531	0,022	4,0	1200	663,6	637,2	26,4
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	0,21	0,21	0	0,0	2000	420	420	0
J01CE02	Phenoxy- methylpenicillin	Antibiotikum	0,172	0,163	0,009	5,2	2000	344	326	18
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	0,05	0,048	0,002	4,0	1800	90	86,4	3,6
A02BA01	Cimitidin	Mavesår	0,09	0,09	0	0,0	800	72	72	0
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	0,454	0,447	0,007	1,5	150	68,1	67,05	1,05
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	1,702	1,617	0,085	5,0	40	68,08	64,68	3,4
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	0,211	0,201	0,01	4,7	300	63,3	60,3	3
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	0,2	0,197	0,003	1,5	300	60	59,1	0,9
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	0,04	0,038	0,002	5,0	1500	60	57	3
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	0,055	0,044	0,011	20,0	1000	55	44	11
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	0,18	0,177	0,003	1,7	240	43,2	42,48	0,72
N03AF01	Carbamazepine	Epilepsimiddel	0,041	0,039	0,002	4,9	1000	41	39	2
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gig	0,094	0,092	0,002	2,1	400	37,6	36,8	0,8
J01FA01	Erythromycin	Antibiotikum	0,037	0,036	0,001	2,7	1000	37	36	1
C10AA01	Simvastatin	Kolesterolnedsættende	2,348	2,317	0,031	1,3	15	35,22	34,755	0,465
N03AF02	Oxcarbamacepin	Epilepsimiddel	0,033	0,032	0,001	3,0	1000	33	32	1
M01AB08	Etodolac	Mod gig	0,076	0,075	0,001	1,3	400	30,4	30	0,4
M01AE02	Naproxen	Mod gig	0,055	0,055	0	0,0	500	27,5	27,5	0
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	0,519	0,515	0,004	0,8	50	25,95	25,75	0,2
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	0,258	0,25	0,008	3,1	100	25,8	25	0,8

Tabel 7

Forbruget af de meste solgte lægemidler i Frederiksberg Kommune i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitalet og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitalet er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)			% forbrug på hospital	Omregning	Vægt (kg)		
			Total	Primærsektor	Hospital			Total	Primærsektor	Hospital
N02AA59, R05DA04	Kodein	Smerter	0,258	0,242	0,016	6,2	100	25,8	24,2	1,6
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	0,09	0,089	0,001	1,1	240	21,6	21,36	0,24
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	0,074	0,071	0,003	4,1	300	22,2	21,3	0,9
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	0,218	0,207	0,011	5,0	100	21,8	20,7	1,1
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	0,059	0,059	0	0,0	300	17,7	17,7	0
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	0,894	0,851	0,043	4,8	20	17,88	17,02	0,86
G03HA01	Cyproteron	Antiandrogen	0,169	0,169		0,0	100	16,9	16,9	0
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	0,113	0,112	0,001	0,9	150	16,95	16,8	0,15
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	0,834	0,822	0,012	1,4	20	16,68	16,44	0,24
C07AB03, C07AB11, C07CB03	Atenolol	Blodtrykket	0,203	0,202	0,001	0,5	75	15,225	15,15	0,075
A01AB09, D01AC02	Miconazol	Glukokortikoid	0,08	0,072	0,008	10,0	200	16	14,4	1,6
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	2,637	2,633	0,004	0,2	0,0003	0,0007911	0,0007899	0,0000012
G03C	Østradiol	Kønshormon	0,72	0,715	0,005	0,7	1	0,72	0,715	0,005
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,065	0,064	0,001	1,5	2	0,13	0,128	0,002
GA03A/GA03F	Noretisterone	Kønshormon	0,28	0,279	0,001	0,4	2,5	0,7	0,6975	0,0025

Tabel 8

Eksempler på lægemidler der primært anvendes (efter antal doser) på Frederiksberg Hospital sammenlignet med Frederiksberg Kommune i 2005. Data er beregnet for henholdsvis primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitalet er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	Antal doser (millioner)				Omregning	Vægt (kg)		
			Total	Primærsektor	Hospital			Total	Primærsektor	Hospital
B01AB05	Enoxaparin	Antikoagulans	0,031	0	0,031	100	2	0,062	0	0,062
B01AE05	Ximelagatran	Cancermiddel	0,008	0	0,008	100	48	0,384	0	0,384
L02AE03	Goserelin	Hormon	0,064	0,001	0,063	98,4	0,129	0,008256	0,000129	0,008127
L02BB03	Bicalutamid	Antiandrogen	0,064	0,002	0,062	96,9	50	3,2	0,1	3,1
N05AH03	Olanzapin	Antipsykotikum	0,119	0,078	0,041	34,5	10	1,19	0,78	0,41
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	0,055	0,044	0,011	20,0	1000	55	44	11
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Mod alkoholabstinenser	0,062	0,05	0,012	19,4	200	12,4	10	2,4
N02AA05	Oxycondon	Stærke smerter	0,039	0,032	0,007	17,9	75	2,925	2,4	0,525
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	0,006	0,005	0,001	16,7	20	0,12	0,1	0,02
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	0,045	0,039	0,006	13,3	30	1,35	1,17	0,18
C05AA04	Prednisolon	Glukokortikoid	0,285	0,247	0,038	13,3	10	2,85	2,47	0,38
N05BA04	Oxazepam	Beroligende	0,18	0,158	0,022	12,2	50	9	7,9	1,1
A02BC02	Pantoprozol	Mod mavesyre	0,337	0,301	0,036	10,7	40	13,48	12,04	1,44
A01AB09, A07AC01, D01AC02	Miconazol	Glukokortikoid	0,08	0,072	0,008	10,0	200	16	14,4	1,6
G02CA03, R03AC04	Fenoterol	Astma	0,081	0,073	0,008	9,9	0,6	0,0486	0,0438	0,0048
N05CF01	Zopiclone	Beroligende	0,538	0,489	0,049	9,1	7,5	4,035	3,6675	0,3675
N02AA01	Morfin	Stærke smerter	0,087	0,08	0,007	8,0	100	8,7	8	0,7

Tabel 9

Estimerede PEC-værdier (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Hele Danmark".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC _{indløb renseanlæg}	PEC (fortyndning x10)	PEC _{hospital}
			µg/l	vandområde (µg/l)	µg/l
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetyl- salicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	608,5	60,8	967,5
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	564,8	56,5	2680,5
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	77,8	7,8	276,9
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	51,5	5,2	51,5
J01CE02	Phenoxy- methyl penicillin	Antibiotikum	35,9	3,6	211,5
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	21,7	2,2	24,0
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	8,6	0,86	2,2
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	8,3	0,83	14,2
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	7,7	0,77	45,8
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	7,4	0,74	36,8
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	7,1	0,71	43,7
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	6,7	0,67	40,0
N03AF02	Oxcarba- mazepin	Epilepsimiddel	5,9	0,59	17,3
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	5,5	0,55	17,4
N03AF01	Carbama- zepin	Epilepsimiddel	2,0	0,20	5,4
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gigt	4,3	0,43	23,7
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	4,1	0,41	31,0
C10AA01	Simvastatin	Kolesterolnedsættende	3,6	0,36	5,7
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	3,5	0,35	6,6
J01FA01	Erythromycin	Antibiotikum	3,0	0,30	9,3
M01AE02	Naproxen	Gigt middel	2,8	0,28	16,9
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	2,4	0,24	2,4
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	2,4	0,24	1,4
R03DA04	Theofyllin	Lungerne	2,4	0,24	4,8
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	2,3	0,23	1,6
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	2,3	0,23	7,4
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	2,3	0,23	16,3
N02AA59, R05DA04	Kodein	Smertestillende	2,2	0,22	12,6
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	2,1	0,21	7,8
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	1,9	0,19	2,9
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	1,8	0,18	2,5
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Alkoholmisbrug	1,7	0,17	27,9
C07AB03, C07AB11, C07CB03	Atenolol	Blodtrykket	1,6	0,16	1,0
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	1,5	0,15	4,3
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	0,0001	0,000007	0,0

Tabel 9

Estimerede PEC-værdier (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Hele Danmark".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC _{indløb renseanlæg}	PEC (fortyndning x10)	PEC _{hospital}
			µg/l	vandområde (µg/l)	µg/l
G03C	Østradiol	Kønshormon	0,1	0,01	0,1
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,012	0,001	0,032
GA03A/GA03F	Noretisterone	Kønshormon	0,1	0,01	0,04
L02AE03	Goserelin	Hormon	0,00022	0,00002	0,03302
L02BB03	Bicalutamid	Antiandrogen	0,16	0,02	23,1
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	0,08	0,01	10,8
L04AA01	Ciclosporin	Immunsuppresiv	0,28	0,03	35,2
A07EA01, C05AA04	Prednisolon	Glukokotikoid	0,29	0,03	9,5
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	0,18	0,02	5,6
N05AH03	Olanzapin	Antipsykotika	0,10	0,01	2,0
N02AA01	Morfin	Stærke smerter	0,71	0,07	11,5

Tabel 10

Estimerede PEC-værdier (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Renseanlæg Lynettens opland".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC _{indløb renseanlæg}	PEC (fortyndning x10)	PEC _{hospital}	
			µg/l	vandmiljøet (µg/l)	µg/l	
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetyl- salisylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	1138,9	113,9	681,3	
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	1187,8	118,8	2065,2	
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	178,0	17,8	266,8	
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	114,9	11,5	42,8	
J01CE02	Phenoxy- methyl- penicillin	Antibiotikum	83,0	8,3	159,3	
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	18,9	1,89	1,9	
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	14,4	1,44	25,0	
N02AX02	Tramadol	Smerstillende	14,1	1,41	26,8	
N02AX02	Furosemid	Vanddrivende	14,0	1,40	27,3	
N03AF02	Oxcarbamacepin	Epilepsimiddel	13,3	1,33	17,8	
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	12,7	1,27	9,8	
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	12,3	1,23	7,7	
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	13,9	1,39	59,9	
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	11,5	1,15	35,7	
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	10,5	1,05	11,1	
R05CB01 S01XA08 V03AB23	Acetylcystein	Slimløsende	10,2	1,02	10,1	
J01FA01	Erythromycin	Antibiotikum	9,3	0,93	9,5	
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gig	9,1	0,91	9,0	
N03AF01	Carbamazepine	Epilepsimiddel	7,9	0,79	13,1	
M01AE02	Naproxen	Gigtmiddel	7,7	0,77	16,6	
M01AB08	Etodolac	Mod gig	6,2	0,62	2,4	
C10AA01	Simvastatin	Kolesterolnedsættende	5,6	0,56	0,6	

Tabel 10

Estimerede PEC-værdier (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Renseanlæg Lynettens opland".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC _{indløb renseanlæg}	PEC (fortyndning x10)	PEC _{hospital}	
			µg/l	vandmiljøet (µg/l)	µg/l	
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotikum	6,0	0,60	39,2	
N02AA59, R05DA04	Kodein	Smertestillende	4,9	0,49	10,0	
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	4,6	0,46	2,1	
G03HA01	Cyproteron	Antiandrogen	4,5	0,45	0,2	
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	4,2	0,42	0,4	
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	4,4	0,44	7,5	
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	3,9	0,39	1,4	
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	4,2	0,42	10,7	
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	3,7	0,37	2,3	
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	3,7	0,37	4,3	
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	3,6	0,36	9,5	
A01AB09 D01AC02	Miconazol	Glukokortikoid	3,6	0,36	12,8	
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Kønshormon	0,00022	0,00002	0,00002	
G03C	Østradiol	Kønshormon	0,1	0,01	0,045	
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,021	0,002	0,048	
GA03A/GA03F	Noretisterone	Hormon	0,1	0,01	0,045	
B03XA02	Darbepoetin	Røde blodlegemer	0,00030	0,00003	0,01	
J01EE01	Sulfamethoxazol	Antibiotikum	5,48	0,55	149,81	
J02AC01	Fluconazol	Svampemiddel	0,68	0,07	18,55	
J05AE06	Lopinavir	Cancer middel	2,61	0,26	71,34	
J05AE08	Atazanavir	Cancer middel	1,06	0,11	28,89	
J05AF02	Didanosin	Cancermiddel	0,83	0,08	22,83	
J05AF05	Lamivudin	Cancermiddel	1,12	0,11	30,68	
J05AF06	Abacavir	Cancermiddel	1,70	0,17	46,37	
J05AF07	Tenofovir disoproxil	Cancermiddel	0,86	0,09	23,60	
J05AG01	Nevirapin	Cancermiddel	1,57	0,16	42,80	

Tabel 10

Estimerede PEC-værdier (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Renseanlæg Lynettens opland".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC _{indløb renseanlæg}	PEC (fortyndning x10)	PEC _{hospital}
			µg/l	vandmiljøet (µg/l)	µg/l
J05AG03	Efavirenz	Cancermiddel	7,30	0,73	199,75
L04AA12	Inflixab	Immunsuppresivt	0,03	0,00	0,72
H01AC01	Somatropin	Væksthormon	0,01	0,00	0,14
L04AA06	Mycophenolsyre	Immunsuppresivt	16,87	1,69	458,94
B03XA01	Erythropoitin		0,01	0,00061	0,17
L02BG06	Exemestan	Antiøstrogen	0,14	0,01	3,80
B01AB05	Enoxaparin	Antikoagulans	0,01	0,00	0,31
L02BG04	Letrozol	Antiøstrogen	0,02	0,00	0,54
L02AE03	Goserelin	Hormon	0,00	0,00	0,01
A04AA01	Ondansetron	Serotoninantagonist	0,05	0,00	1,29
L02BB03	Bicalutamid	Antiandrogen	0,20	0,02	5,41
B01AB10	Tinzaparin	Antikoagulans	0,57	0,06	15,01
J01DC02	Cefuroxim	Antibiotikum	1,96	0,20	51,13
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	0,26	0,03	6,66
L04AA01	Ciclosporin	Immunsuppresivt	3,26	0,33	65,39
J01MA02	Ciprofloxacine	Antibiotikum	6,17	0,62	95,12
J01EA01	Trimethoprim	Antibiotikum	2,31	0,23	31,39
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	0,49	0,05	6,06
C01BD01	Amiodaron	Hjertemedicin	0,0043	0,0004	0,0499
N07BB01 P03AA04	Disulfiram	Alkoholmisbrug	4,76	0,48	51,13
H01AC01	Prednisolon	glukokortikoid	0,61	0,06	4,33
L04AX01	Azathioprin	Cancermiddel	1,00	0,10	6,78
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotikum	5,97	0,60	39,24
G03AC08	Etonogestrel	Syntetisk kønshormon	0,0005	0,0001	0,0033
N02AA05	Oxycondon	Stærke smerter	0,46	0,05	2,76

Tabel 11
Estimerede PEC-værdier (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Vejle Amt".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC _{indløb renseanlæg}	PEC (fortyndning x10) vandmiljøet	PEC _{hospital}
			µg/l	µg/l	µg/l
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetylsalicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	4797,2	479,7	10835,1
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	4606,6	460,7	16357,5
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	655,9	65,6	2432,7
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	310,3	31,0	186,4
J01CE02	Phenoxymethyl penicillin	Antibiotikum	266,1	26,6	1071,9
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	80,6	8,1	87,4
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	61,3	6,1	244,7
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	60,8	6,1	209,7
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	59,2	5,9	263,8
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	53,9	5,4	0,0
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	51,8	5,2	55,9
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	51,6	5,2	167,8
N03AF01	Carbamazepine	Epilepsimiddel	42,2	4,2	46,6
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	40,8	4,1	97,9
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	41,1	4,1	396,1
N03AF02	Oxcarbamacepin	Epilepsimiddel	38,0	3,8	23,3
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gigt	30,8	3,1	205,1
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	27,5	2,8	14,0
C10AA01	Simvastatin	Kolesterolnedsættende	26,6	2,7	26,9
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	23,8	2,4	41,9
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	20,2	2,0	118,8
J01FA01	Erythromycin	Antibiotikum	19,6	2,0	46,6
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	18,3	1,8	28,0
M01AE02	Naproxen	Gigtsmerter	18,1	1,8	35,0
R03DA04	Theophyllin	Luftvejene	17,1	1,7	18,6
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	17,0	1,7	7,0
N02AA08 R05DA59	Kodein	Smerter	16,2	1,6	46,6
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotikum	15,5	1,5	209,7
C01DA08, C01DA14	Isosorbidmononitrat/nitrat	Hjertemedicin	13,8	1,4	30,3
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	12,4	1,2	3,5
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	12,2	1,2	8,9
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	11,7	1,2	11,2
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	11,7	1,2	20,5
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Alkoholmisbrug	12,6	1,3	358,8
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Kønshormon	0,00055	0,00005	0,00009
G03C	Østradiol	Kønshormon	0,5	0,047	0,9
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,1	0,010	0,9

Tabel 11

Estimerede PEC-værdier (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Vejle Amt".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC _{indløb renseanlæg}	PEC (fortyndning x10) vandmiljøet	PEC _{hospital}
			µg/l	µg/l	µg/l
GA03A/GA03F	Noretisterone	Hormon	0,5	0,047	0,1
B03XA01	Erythropoietin		1,1	0,1	133,1
H01AC01	Somatropin	Vækst hormon	0,0041	0,0004	0,5
L04AA12	Infliximab	Immunsuppresivt	0,0218	0,0022	2,6
L02BB03	Bicalutamid	Antiandrogen	1,0	0,1	124,7
L02BG04	Letrozol	Antiøstrogen	0,0407	0,0041	4,8
L02AE03	Goserelin	Hormon	0,0010	0,0001	0,1
B01AB04	Dalteparin	Antikoagulans	-	-	-
B01AB05	Enoxaparin	Antikoagulans	0,0	0,0	4,7
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	0,7	0,1	74,6
L02AE02	Leuprorelin	Cancermiddel	0,0076	0,0008	0,7
L04AA01	Ciclosporin	Immunsuppresivt	1,2	0,1	104,9
L01XX33, M01AH01	Celecoxib	Mod gigt	3,7	0,4	228,4
N07BC02	Metadon	Narkotica	1,6	0,2	68,2
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	1,1	0,1	44,3
J01MA02	Ciprofloxacin	Antibiotikum	11,2	1,1	326,2
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Mod alkoholmisbrug	12,6	1,3	358,8
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	1,5	0,1	35,0

Tabel 12

Estimerede PEC-værdier (worst case), jf. figur 2.2.1 for spildevandet fra Frederiksberg Hospital.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC _{hospital}
			µg/l
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetylsalicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	622,8
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	3079,6
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	304,5
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	0,0
J01CE02	Phenoxy- methylpenicillin	Antibiotikum	207,6
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	41,5
A02BA01	Cimitidin	Mavesår	0,0
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	12,1
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	39,2
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	34,6
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	10,4
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	34,6
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	126,9
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	8,3
N03AF01	Carbamazepine	Epilepsimiddel	23,1
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gigt	9,2
J01FA01	Erythromycin	Antibiotika	11,5
C10AA01	Simvastatin	Kolesterolnedsættende	5,4
N03AF02	Oxcarbamacepin	Epilepsimiddel	11,5
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	4,6
M01AE02	Naproxen	Mod gigt	0,0
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	2,3
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	9,2
N02AA59, R05DA04	Kodein	Smerter	18,5
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	2,8
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	10,4
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	12,7
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	0,0
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	9,9
G03HA01	Cyproteron	Antiandrogen	0,0
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	1,7
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	2,8
C07AB03, C07AB11, C07CB03	Atenolol	Blodtrykket	0,9
A01AB09, D01AC02	Miconazol	Glukokortikoid	18,5
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	0,000014
G03C	Østradiol	Kønshormon	0,1
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,023

Tabel 12

Estimerede PEC-værdier (worst case), jf. figur 2.2.1 for spildevandet fra Frederiksberg Hospital.

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PEC _{hospital}
			µg/l
GA03A/GA03F	Noretisterone	Kønshormon	0,029
B01AB05	Enoxaparin	Antikoagulans	0,72
B01AE05	Ximelagatran	Cancermiddel	4,43
L02AE03	Goserelin	Hormon	0,09
L02BB03	Bicalutamid	Antiandrogen	35,76
N05AH03	Olanzapin	Antipsykotikum	4,73
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	126,87
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Mod alkoholmisbrug	27,68
N02AA05	Oxycondon	Stærke smerter	6,06
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	0,23
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	2,08
C05AA04	Prednisolon	Glukokortikoid	4,38
N05BA04	Oxazepam	Beroligende	12,69
A02BC02	Pantoprozol	Mod mavesyre	16,61
A01AB09, A07AC01, D01AC02	Miconazol	Glukokortikoid	18,45
G02CA03, R03AC04	Fenoterol	Astma	0,06
N05CF01	Zopiclone	Beroligende	4,24
N02AA01	Morfin	Stærke smerter	8,07

Tabel 13

PEC/PNEC-forhold (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Hele Danmark".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PNEC µg/l	PEC _{indløb rensesanlæg} /PNEC	PEC _{vandområde} /PNEC	PEC _{hospital} /PNEC	
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetyl- salicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	68	8,9	0,895	14,2	
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	9,2	61,4	6,1	291,4	
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	7,1	11,0	1,1	39,0	
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	64	0,81	0,081	0,80	
J01CE02	Phenoxy- methyl penicillin	Antibiotika	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	740	0,01	0,001	0,00	
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	8,8	0,95	0,095	1,6	
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	18	0,43	0,043	2,5	
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	73	0,10	0,010	0,50	
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	1100	0,01	0,001	0,04	
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	100	0,07	0,007	0,40	
N03AF02	Oxcarba- mazepin	Epilepsimiddel	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
N03AF01	Carbama- zepin	Epilepsimiddel	2,5	0,79	0,079	2,2	
M04AA01	Allopurinol	urinsur gigt	155	0,03	0,003	0,15	
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotika	0,1	41,5	4,1	310,0	
C10AA01	Simvastatin	kolesterolnedsættende	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	5,78	0,60	0,060	1,1	
J01FA01	Erythromycin	Antibiotika	0,02	151,1	15,1	462,5	
M01AE02	Naproxen	Gigt middel	31,8	0,09	0,009	0,53	
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	245	0,01	0,001	0,01	
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	167	0,01	0,001	0,01	

Tabel 13

PEC/PNEC-forhold (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Hele Danmark".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PNEC µg/l	PEC _{indløb rensesanlæg} /PNEC	PEC _{vandområde} /PNEC	PEC _{hospital} /PNEC	
R03DA04	Theofyllin	Lungerne	155	0,02	0,002	0,03	
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	14,5	0,16	0,016	1,13	
N02AA59, R05DA04	Kodein	Smertestillende	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	346	0,01	0,001	0,01	
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Alkoholabstinens	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
C07AB03, C07AB11, C07CB03	Atenolol	Blodtrykket	7,77	0,20	0,020	0,13	
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	0,51	3,0	0,299	8,5	
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	0,00002	3,4	0,343	1,2	
G03C	Østradiol	Kønshormon	0,00002	2558,7	255,9	2975,0	
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,00075	16,4	1,6	42,7	
GA03A/GA03F	Noretisterone	Kønshormon	0,6	0,10	0,010	0,07	
L02AE03	Goserelin	Hormon	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
L02BB03	Bicalutamid	Antiandrogen	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	44	0,002	0,0002	0,25	
L04AA01	Ciclosporin	Immunsuppressiv	20	0,014	0,0014	1,76	
A07EA01, C05AA04	Prednisolon	Glukokotikoid	31	0,009	0,0009	0,30	
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	44	0,004	0,0004	0,13	
N05AH03	Olanzapin	Antipsykotika	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	
N02AA01	Morfin	Stærke smerter	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!	

Tabel 14

PEC/PNEC-forhold (worst case, jf. figur 2.2.1 for casen "Renseanlæg Lynettens opland").

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PNEC µg/l	PEC _{indløb rensesanlæg} /PNEC	PEC _{vandområde} /PNEC	PEC _{hospital} /PNEC
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetyl- salisylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	68	16,7	1,7	40,7
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	9,2	129,1	12,9	16,0
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	7,1	25,1	2,5	10,6
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	64	1,8	0,2	23,9
J01CE02	Phenoxy- methyl- penicillin	Antibiotikum	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	740	0,03	0,003	74,4
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	18	0,80	0,08	31,2
N02AX02	Tramadol	Smerstillende	73	0,19	0,02	138,5
N02AX02	Furosemid	Vanddrivende	100	0,14	0,01	195,3
N03AF02	Oxcarbamacepin	Epilepsimiddel	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	8,8	1,4	0,1	6,8
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	5,78	2,1	0,2	3,6
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	1100	0,013	0,0013	4759
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	0,1	114,8	11,5	0,31
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
R05CB01 S01XA08 V03AB23	Acetylcystein	Slimløsende	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01FA01	Erythromycin	Antibiotikum	0,02	467,3	46,7	0,020
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gigt	155	0,1	0,006	154,3
N03AF01	Carbamazepine	Epilepsimiddel	2,5	3,1	0,3	4,2
M01AE02	Naproxen	Gigtmiddel	31,8	0,2	0,024	68,8
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
C10AA01	Simvastatin	Kolesterolnedsættende	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotikum	BHS	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!

Tabel 14

PEC/PNEC-forhold (worst case, jf. figur 2.2.1 for casen "Renseanlæg Lynettens opland").

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PNEC µg/l	PEC _{indløb renseanlæg} /PNEC	PEC _{vandområde} /PNEC	PEC _{hospital} /PNEC
			data			
N02AA59, R05DA04	Kodein	Smertestillende	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
C09CA01	Losartan	Blodtryk	245	0,02	0,0019	114,8
G03HA01	Cyproteron	Antiandrogen	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	167	0,03	0,0025	14,2
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
C08DB01	Diltiazem	Blodtryk	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
C09AA02	Enalapril	Blodtryk	346	0,011	0,0011	209,0
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	0,51	7,2	0,7	0,6
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	100	0,036	0,0036	267,2
A01AB09 D01AC02	Miconazol	Glukokortikoid	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Kønshormon	0,00002	10,8	1,1	2,1E-06
G03C	Østradiol	Kønshormon	0,00002	5590,6	559,1	8,1E-06
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,00075	28,5	2,9	1,7E-03
GA03A/GA03F	Noretisterone	Hormon	0,6	0,2	0,022	2,1E-01
B03XA02	Darbepoetin	Røde blodlegemer	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01EE01	Sulfamethoxazol	Antibiotikum	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC01	Fluconazol	Svampemiddel	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J05AE06	Lopinavir	Cancer middel	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J05AE08	Atazanavir	Cancer middel	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J05AF02	Didanosin	Cancermiddel	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J05AF05	Lamivudin	Cancermiddel	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J05AF06	Abacavir	Cancermiddel	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J05AF07	Tenofovir disoproxil	Cancermiddel	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J05AG01	Nevirapin	Cancermiddel	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!

Tabel 14

PEC/PNEC-forhold (worst case, jf. figur 2.2.1 for casen "Renseanlæg Lynettens opland").

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PNEC µg/l	PEC _{indløb rensesanlæg} /PNEC	PEC _{vandområde} /PNEC	PEC _{hospital} /PNEC
J05AG03	Efavirenz	Cancermiddel	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L04AA12	Inflixib	Immunsuppresivt	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
H01AC01	Somatropin	Væksthormon	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L04AA06	Mycophenolsyre	Immunsuppresivt	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
B03XA01	Erythropoitin		No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L02BG06	Exemestan	Antiøstrogen	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
B01AB05	Enoxaparin	Antikoagulans	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L02BG04	Letrozol	Antiøstrogen	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L02AE03	Goserelin	Hormon	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
A04AA01	Ondansetron	Serotoninantagonist	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L02BB03	Bicalutamid	Antiandrogen	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
B01AB10	Tinzaparin	Antikoagulans	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DC02	Cefuroxim	Antibiotikum	250	0,008	0,001	6534
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	44	0,006	0,001	1119
L04AA01	Ciclosporin	Immunsuppresivt	20	0,16	0,016	401
J01MA02	Ciprofloxacin	Antibiotikum	0,61	10,1	1,012	9
J01EA01	Trimethoprim	Antibiotikum	17,8	0,13	0,013	242
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
C01BD01	Amiodaron	Hjertemedicin	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
N07BB01 P03AA04	Disulfiram	Alkohol	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
H01AC01	Prednisolon	Glukokortikoid	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L04AX01	Azathioprin	Cancermiddel	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotikum	No data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
G03AC08	Etonogestrel	Syntetisk kønshormon	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
N02AA05	Oxycondon	Stærke smerter	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!

Tabel 15

PEC/PNEC-forhold (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Vejle Amt".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PNEC	PEC _{indløb rensesanlæg} /PNEC	PEC _{vandområde} /PNEC	PEC _{hospital} /PNEC
			µg/l			
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetylsalisylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	68	70,5	7,1	159,3
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	9,2	500,7	50,1	1778,0
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	7,1	92,4	9,2	342,6
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	64	4,8	0,5	2,9
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	Antibiotikum	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
C07AB02	Metoprolol	Blodtryk	8,8	9,2	0,9	9,9
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	18	3,4	0,3	13,6
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	73	0,8	0,1	2,9
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	100	0,6	0,1	2,6
A02BA01	Cimetidin	Mavesår	740	0,1	0,007	0,0
M01AB08	Etodolac	Mod gigt	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	1100	0,047	0,005	0,2
N03AF01	Carbamazepine	Epilepsimiddel	2,5	16,9	1,7	18,6
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	0,1	410,6	41,1	3961,2
N03AF02	Oxcarbamacepin	Epilepsimiddel	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gigt	155	0,2	0,02	1,3
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	167	0,2	0,02	0,1
C10AA01	Simvastatin	Kolesterolnedsættende	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	100	0,2	0,02	1,2
J01FA01	Erythromycin	Antibiotikum	0,02	978,1	97,8	2330,1
C08DA01	Verapamil	Blodtryk	5,78	3,2	0,3	4,8
M01AE02	Naproxen	Gigtsmerter	31,8	0,6	0,1	1,1
R03DA04	Theophyllin	Luftvejene	155	0,1	0,011	0,1

Tabel 15

PEC/PNEC-forhold (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Vejle Amt".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PNEC	PEC _{indløb rensesanlæg} /PNEC	PEC _{vandområde} /PNEC	PEC _{hospital} /PNEC
			µg/l			
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	245	0,1	0,007	0,029
N02AA08 R05DA59	Kodein	Smerter	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA08	Pivmecillinam	Antibiotikum	BHSdata	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
C01DA08, C01DA14	Isosorbidmononitrat/nitrat	Hjertemedicin	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	346	0,035	0,004	0,026
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	0,51	23,0	2,3	40,2
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Alkoholmisbrug	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Kønshormon	0,00002	27,3	2,7	4,5
G03C	Østradiol	Kønshormon	0,00002	23639,4	2363,9	44272,5
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,00075	127,1	12,7	1242,7
GA03A/GA03F	Noretisterone	Hormon	0,6	0,8	0,1	0,1
B03XA01	Erythropoietin		no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
H01AC01	Somatropin	Vækst hormon	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L04AA12	Infliximab	Immunsuppresivt	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L02BB03	Bicalutamid	Antiandrogen	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L02BG04	Letrozol	Antiøstrogen	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L02AE03	Goserelin	Hormon	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
B01AB04	Dalteparin	Antikoagulans	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
B01AB05	Enoxaparin	Antikoagulans	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	44	0,0155	0,0015	1,7
L02AE02	Leuprorelin	Cancermiddel	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
L04AA01	Ciclosporin	Immunsuppresivt	20	0,061	0,006	5,2
L01XX33, M01AH01	Celecoxib	Mod gigt	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!

Tabel 15

PEC/PNEC-forhold (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Vejle Amt".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PNEC	PEC _{indløb rensesanlæg} /PNEC	PEC _{vandområde} /PNEC	PEC _{hospital} /PNEC
			µg/l			
N07BC02	Metadon	Narkotica	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01MA02	Ciprofloxacin	Antibiotikum	0,61	18,4	1,8	534,8
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Mod alkoholmisbrug	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	no data	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!

Tabel 16

PEC/PNEC-forhold (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Frederiksberg Hospital".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PNEC	PECsygehus/PNEC
			µg/l	
B01AC06, N02BA01, N02BA51	Acetylsalicylsyre	Smertestillende, inflammationshæmmende	68	9,2
N02BE01	Paracetamol	Smertestillende, febernedsættende	9,2	334,7
M01AE01	Ibuprofen	Smertestillende, inflammationshæmmende	7,1	42,9
A10BA02	Metformin	Sukkersyge	64	0,0
J01CE02	Phenoxy- methylpenicillin	Antibiotikum	no data	#VÆRDI!!
N03AX12	Gabapentin	Epilepsimiddel	1100	0,038
A02BA01	Cimitidin	Mavesår	740	0
C07AB02	Metoprolol	Blodtrykket	8,8	1,4
C03CA01	Furosemid	Vanddrivende	100	0,4
N02AX02	Tramadol	Smertestillende	73	0,5
B01AC07	Dipyridamol	Blodprophæmmende	no data	#VÆRDI!!
N03AG01	Valproinsyre	Epilepsimiddel	18	1,9
J01CA04	Amoxicillin	Antibiotikum	0,1	1268,7
C08DA01	Verapamil	Blodtrykket	5,78	1,4
N03AF01	Carbamazepine	Epilepsimiddel	2,5	9,2
M04AA01	Allopurinol	Urinsur gig	155	0,1
J01FA01	Erythromycin	Antibiotikum	0,02	576,7
C10AA01	Simvastatin	Kolesterolnedsættende	no data	#VÆRDI!!
N03AF02	Oxcarbamacepin	Epilepsimiddel	no data	#VÆRDI!!
M01AB08	Etodolac	Mod gig	no data	#VÆRDI!!
M01AE02	Naproxen	Mod gig	31,8	0,0
C09CA01	Losartan	Blodtrykket	245	0,0094
M01AB05	Diclofenac	Gigtsmerter	100	0,1
N02AA59, R05DA04	Kodein	Smerter	no data	#VÆRDI!!
C08DB01	Diltiazem	Blodtrykket	no data	#VÆRDI!!
N03AX09	Lamotrigin	Epilepsimiddel	no data	#VÆRDI!!
N06AX16	Venlafaxin	Mod depression	no data	#VÆRDI!!
A02BA02	Ranitidin	Mavesår	167	0,0
N06AB04	Citalopram	Humørsvingninger	0,51	19,4
G03HA01	Cyproteron	Antiandrogen	no data	#VÆRDI!!
C09CA04	Irbesartan	Blodtrykket	no data	#VÆRDI!!
C09AA02	Enalapril	Blodtrykket	346	0,0080
C07AB03, C07AB11, C07CB03	Atenolol	Blodtrykket	7,77	0,1
A01AB09, D01AC02	Miconazol	Glukokortikoid	no data	#VÆRDI!!
G03A/G03HB	Etinyløstradiol	Hormon	0,00002	0,7
G03C	Østradiol	Kønshormon	0,00002	2883,5
G03AC04	Østriol	Kønshormon	0,00075	30,8

Tabel 16

PEC/PNEC-forhold (worst case), jf. figur 2.2.1 for casen "Frederiksberg Hospital".

ATC kode	Aktiv stof	Anvendelse	PNEC	PECsygehus/PNEC
			µg/l	
GA03A/GA03F	Noretisterone	Kønshormon	0,6	0,048
B01AB05	Enoxaparin	Antikoagulans	no data	#VÆRDI!
B01AE05	Ximelagatran	Cancermiddel	no data	#VÆRDI!
L02AE03	Goserelin	Hormon	no data	#VÆRDI!
L02BB03	Bicalutamid	Antiandrogen	no data	#VÆRDI!
N05AH03	Olanzapin	Antipsykotikum	no data	#VÆRDI!
N07BB01, P03AA04	Disulfiram	Mod alkoholmisbrug	no data	#VÆRDI!
N02AA05	Oxycondon	Stærke smerter	no data	#VÆRDI!
L02BA01	Tamoxifen	Antiøstrogen	44	0,0052
A03FA01	Metoclopramid	Peristaltikfremmende	no data	#VÆRDI!
C05AA04	Prednisolon	Glukokortikoid	no data	#VÆRDI!
N05BA04	Oxazepam	Beroligende	no data	#VÆRDI!
A02BC02	Pantoprozol	Mod mavesyre	no data	#VÆRDI!
A01AB09, A07AC01, D01AC02	Miconazol	Glukokortikoid	no data	#VÆRDI!
G02CA03, R03AC04	Fenoterol	Astma	no data	#VÆRDI!
N05CF01	Zopiclone	Beroligende	no data	#VÆRDI!
N02AA01	Morfin	Stærke smerter	no data	#VÆRDI!

Tabeller med grunddata relateret til kapitel 3: Beregninger af antibiotikaforbrug i den primære sundhedssektor og på hospitaler samt beregninger af PEC/PNEC-forhold

Tabel 17

Forbruget af antibiotika i casen "Hele Danmark i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Millioner DDD			% forbrug på hospital	Kg aktiv stof		
		Total	Primærsektor	Hospital		Total	Primærsektor	Hospital
	<i>Tetracykliner</i>							
J01AA02	Doxycyklin	0,723	0,712	0,011	1,5	72,3	71,2	1,1
J01AA04	Lymecyklin	0,355	0,354	0,001	0,3	213	212,4	0,6
J01AA06	Oxytetracyklin	0,256	0,255	0,001	0,4	256	255	1
J01AA07	Tetracyklin	1,203	1,197	0,006	0,5	1203	1197	6
	<i>Kloramfenikol</i>							
J01BA01	Chloramphenicol	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Penicilliner</i>							
J01CA01	Ampicillin	0,188	0,046	0,142	75,5	376	92	284
J01CA02	Pivampicillin	1,277	1,146	0,131	10,3	1340,85	1203,3	137,55
J01CA04 J01CR02	Amoxicillin	2,682	2,523	0,159	5,9	2682	2523	159
J01CA08	Pivmecillinam	2,192	1,917	0,275	12,5	1315,2	1150,2	165
J01CA11	Mecillinam	0,007	0	0,007	100,0	8,4	0	8,4
J01CA12	Piperacillin	0,025	0	0,025	100,0	350	0	350
J01CE01	Benzylpenicillin	0,224	0,007	0,217	96,9	806,4	25,2	781,2
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	10,8	10,377	0,423	3,9	21600	20754	846
J01CE09	Procain penicillin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01CF01	Dicloxacillin	2,255	1,898	0,357	15,8	4510	3796	714
J01CF05	Flucloxacillin	0,018	0,016	0,002	11,1	36	32	4
	<i>Cefalosporiner</i>							
J01DB01	Cefalexin	0,021	0,013	0,008	38,1	42	26	16
J01DB03	Cefalotin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01DC02	Cefuroxim	0,443	0,035	0,408	92,1	221,5	17,5	204
J01DD01	Cefotaxim	0,006	0	0,006	100,0	24	0	24
J01DD02	Ceftazidim	0,014	0,004	0,01	71,4	56	16	40

Tabel 17

Forbruget af antibiotika i casen "Hele Danmark i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Millioner DDD			% forbrug på hospital	Kg aktiv stof		
		Total	Primærsektor	Hospital		Total	Primærsektor	Hospital
J01DD04	Ceftriaxon	0,02	0,001	0,019	95,0	40	2	38
	<i>Monobactamer</i>							
J01DF01	Aztreonam	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Carbapenemer</i>							
J01DH02	Meropenem	0,054	0	0,054	100,0	108	0	108
J01DH51	Imipenem	0,001	0	0,001	100,0	2	0	2
J01EA01/ J01EE01	Trimetroprim	1,003	0,874	0,129	12,9	401,2	349,6	51,6
	<i>Sulfonamider</i>							
J01EB02	Sulfamethizol	0,744	0,691	0,053	7,1	2976	2764	212
J01EE01	Sulfamethoxazol	0,107	0	0,107	100,0	171,2	0	171,2
	<i>Makrolider</i>							
J01FA01	Erythromycin	1,819	1,782	0,037	2,0	3638	3564	74
J01FA02	Spiramycin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01FA06	Roxithromycin	1,706	1,678	0,028	1,6	511,8	503,4	8,4
J01FA09	Clarithromycin	0,561	0,493	0,068	12,1	280,5	246,5	34
J01FA10	Azithromycin	0,818	0,798	0,02	2,4	245,4	239,4	6
	<i>Licosamider</i>							
J01FF01	Clindamycin	0,041	0,029	0,012	29,3	49,2	34,8	14,4
	<i>Aminoglycosider</i>							
J01GB01	Tobramycin	0,065	0,025	0,04	61,5	19,5	7,5	12
J01GB03	Gentamycin	0,099	0,001	0,098	99,0	23,76	0,24	23,52
J01GB07	Netilmicin	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Fluoroquinoloner</i>							
J01MA01	Ofloxacin	0,041	0,031	0,01	24,4	16,4	12,4	4
J01MA02	Ciprofloxacin	0,889	0,595	0,294	33,1	889	595	294

Tabel 17

Forbruget af antibiotika i casen "Hele Danmark i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Millioner DDD			% forbrug på hospital	Kg aktiv stof		
		Total	Primærsektor	Hospital		Total	Primærsektor	Hospital
J01MA06	Norfloxacin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01MA14	Moxifloxacin	0,027	0,013	0,014	51,9	10,8	5,2	5,6
	<i>Andre</i>							
J01XA01	Vancomycin	0,025	0	0,025	100,0	50	0	50
J01XA02	Teicoplanin	0,002	0	0,002	100,0	0,8	0	0,8
J01XB01	Colistin	0,043	0,037	0,006	14,0	12,9	11,1	1,8
J01XC01	Fusidinsyre	0,041	0,028	0,013	31,7	61,5	42	19,5
J01XD01	Metronidazol	0,136	0	0,136	100,0	204	0	204
J01XE01	Nitrofurantoin	0,899	0,883	0,016	1,8	179,8	176,6	3,2
J01XX05	Methenamin	0,553	0,548	0,005	0,9	1106	1096	10
J01XX08	Linezolid	0,008	0,001	0,007	87,5	9,6	1,2	8,4
J02AA01	Amphotericin	0,021	0	0,021	100,0	0,735	0	0,735
J02AB02	Ketoconazol	0,059	0,057	0,002	3,4	11,8	11,4	0,4
J02AC01	Fluconazol	0,601	0,414	0,187	31,1	120,2	82,8	37,4
J02AC02	Itraconazol	0,307	0,288	0,019	6,2	61,4	57,6	3,8
J02AC03	Voriconazol	0,025	0,006	0,019	76,0	10	2,4	7,6
J04AB03	Rifampicin	0,132	0,041	0,091	68,9	79,2	24,6	54,6
J04AB04	Rifabutin	0,009	0,001	0,008	88,9	1,35	0,15	1,2
J04AC01	Isoniazid	0,09	0,01	0,08	88,9	27	3	24

Tabel 18

Forbruget af antibiotika i casen "Vejle Amt" i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler i amtet er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Millioner DDD			% forbrug på hospital	Kg aktiv stof		
		Total	Primærsektor	Hospital		Total	Primærsektor	Hospital
	<i>Tetracykliner</i>							
J01AA02	Doxycyklin	0,036	0,035	0,001	2,8	3,6	3,5	0,1
J01AA04	Lymecyklin	0,014	0,014	0	0,0	8,4	8,4	0
J01AA06	Oxytetracyklin	0,023	0,023	0	0,0	23	23	0
J01AA07	Tetracyklin	0,077	0,077	0	0,0	77	77	0
	<i>Kloramfenikol</i>							
J01BA01	Chloramphenicol	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Penicilliner</i>							
J01CA01	Ampicillin	0,005	0,003	0,002	40,0	10	6	4
J01CA02	Pivampicillin	0,06	0,053	0,007	11,7	63	55,65	7,35
J01CA04 J01CR02	Amoxicillin	0,215	0,198	0,017	7,9	215	198	17
J01CA08	Pivmecillinam	0,133	0,118	0,015	11,3	79,8	70,8	9
J01CA11	Mecillinam	0	0	0	0,0	0	0	0
J01CA12	Piperacillin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01CE01	Benzympenicillin	0,003	0	0,003	100,0	10,8	0	10,8
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin			0,687	0,664	0,023	3,3	1374
J01CE09	Procaïn penicillin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01CF01	Dicloxacillin	0,11	0,094	0,016	14,5	220	188	32
J01CF05	Flucloxacillin	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Cefalosporiner</i>							
J01DB01	Cefalexin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01DB03	Cefalotin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01DC02	Cefuroxim	0,005	0,001	0,004	80,0	2,5	0,5	2
J01DD01	Cefotaxim	0	0	0	0,0	0	0	0
J01DD02	Ceftazidim	0	0	0	0,0	0	0	0
J01DD04	Ceftriaxon	0,001	0	0,001	100,0	2	0	2
	<i>Monobactamer</i>							
J01DF01	Aztreonam	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Carbapenemer</i>					0	0	0
J01DH02	Meropenem	0,001	0	0,001	100,0	2	0	2
J01DH51	Imipenem	0	0	0	0,0	0	0	0
J01EA01/ J01EE01	Trimetoprim	0,046	0,043	0,003	6,5	18,4	17,2	1,2
	<i>Sulfonamider</i>							
J01EB02	Sulfamethizol	0,044	0,041	0,003	6,8	176	164	12
J01EE01	Sulfamethoxazol	0,003	0	0,003	100,0	4,8	0	4,8
	<i>Makrolider</i>							
J01FA01	Erythromycin	0,101	0,099	0,002	2,0	202	198	4
J01FA02	Spiramycin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01FA06	Roxithromycin	0,12	0,119	0,001	0,8	36	35,7	0,3
J01FA09	Clarithromycin	0,032	0,028	0,004	12,5	16	14	2

Tabel 18

Forbruget af antibiotika i casen "Vejle Amt" i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitaler i amtet er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Millioner DDD			% forbrug på hospital	Kg aktiv stof		
		Total	Primærsektor	Hospital		Total	Primærsektor	Hospital
J01FA10	Azithromycin	0,049	0,048	0,001	2,0	14,7	14,4	0,3
	<i>Licosamider</i>							
J01FF01	Clindamycin	0,004	0,002	0,002	50,0	4,8	2,4	2,4
	<i>Aminoglycosider</i>							
J01GB01	Tobramycin	0,002	0,002	0	0,0	0,6	0,6	0
J01GB03	Gentamycin	0,002	0	0,002	100,0	0,48	0	0,48
J01GB07	Netilmicin	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Fluoroquinoloner</i>							
J01MA01	Ofloxacin	0,001	0,001	0	0,0	0,4	0,4	0
J01MA02	Ciprofloxacin	0,058	0,044	0,014	24,1	58	44	14
J01MA06	Norfloxacin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01MA14	Moxifloxacin	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Andre</i>							
J01XA01	Vancomycin	0,001	0	0,001	100,0	2	0	2
J01XA02	Teicoplanin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01XB01	Colistin	0,001	0,001	0	0,0	0,3	0,3	0
J01XC01	Fusidinsyre	0,002	0,001	0,001	50,0	3	1,5	1,5
J01XD01	Metronidazol	0,006	0	0,006	100,0	9	0	9
J01XE01	Nitrofurantoin	0,069	0,068	0,001	1,4	13,8	13,6	0,2
J01XX05	Methenamin	0,03	0,03	0	0,0	60	60	0
J01XX08	Linezolid	0	0	0	0,0	0	0	0
J02AA01	Amphotericin	0	0	0	0,0	0	0	0
J02AB02	Ketoconazol	0,004	0,004	0	0,0	0,8	0,8	0
J02AC01	Fluconazol	0,033	0,026	0,007	21,2	6,6	5,2	1,4
J02AC02	Itraconazol	0,019	0,019	0	0,0	3,8	3,8	0
J02AC03	Voriconazol	0	0	0	0,0	0	0	0
J04AB03	Rifampicin	0,01	0,001	0,009	90,0	6	0,6	5,4
J04AB04	Rifabutin	0	0	0	0,0	0	0	0
J04AC01	Isoniazid	0,01	0,001	0,009	90,0	3	0,3	2,7

Tabel 19

Forbruget af antibiotika i casen "Renseanlæg Lynettens opland" i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på områdets hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Millioner DDD			% forbrug på hospital	Kg aktiv stof		
		Total	Primærsektor	Hospital		Total	Primærsektor	Hospital
	<i>Tetracykliner</i>							
J01AA02	Doxycyklin	0,098	0,094	0,004	4,1	9,8	9,4	0,4
J01AA04	Lymecyklin	0,041	0,041	0	0,0	24,6	24,6	0
J01AA06	Oxytetracyklin	0,025	0,025	0	0,0	25	25	0
J01AA07	Tetracyklin	0,143	0,141	0,002	1,4	143	141	2
	<i>Kloramfenikol</i>					0	0	0
J01BA01	Chloramphenicol	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Penicilliner</i>					0	0	0
J01CA01	Ampicillin	0,026	0,005	0,021	80,8	52	10	42
J01CA02	Pivampicillin	0,096	0,086	0,01	10,4	100,8	90,3	10,5
J01CA04 J01CR02	Amoxicillin	0,264	0,234	0,03	11,4	264	234	30
J01CA08	Pivmecillinam	0,229	0,174	0,055	24,0	137,4	104,4	33
J01CA11	Mecillinam	0	0	0	0,0	0	0	0
J01CA12	Piperacillin	0,003	0	0,003	100,0	42	0	42
J01CE01	Benzylpenicillin	0,013	0	0,013	100,0	46,8	0	46,8
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	0,955	0,888	0,067	7,0	1910	1776	134
J01CE09	Procain penicillin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01CF01	Dicloxacillin	0,196	0,157	0,039	19,9	392	314	78
J01CF05	Flucloxacillin	0,005	0,004	0,001	20,0	10	8	2
	<i>Cefalosporiner</i>					0	0	0
J01DB01	Cefalexin	0,001	0	0,001	100,0	2	0	2
J01DB03	Cefalotin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01DC02	Cefuroxim	0,09	0,004	0,086	95,6	45	2	43
J01DD01	Cefotaxim	0,001	0	0,001	100,0	4	0	4
J01DD02	Ceftazidim	0,005	0	0,005	100,0	20	0	20

Tabel 19

Forbruget af antibiotika i casen "Renseanlæg Lynettens opland" i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på områdets hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Millioner DDD			% forbrug på hospital	Kg aktiv stof		
		Total	Primærsektor	Hospital		Total	Primærsektor	Hospital
J01DD04	Ceftriaxon	0,004	0	0,004	100,0	8	0	8
	<i>Monobactamer</i>					0	0	0
J01DF01	Aztreonam	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Carbapenemer</i>					0	0	0
J01DH02	Meropenem	0,027	0	0,027	100,0	54	0	54
J01DH51	Imipenem	0	0	0	0,0	0	0	0
J01EA01/ J01EE01	Trimetroprim	0,133	0,067	0,066	49,6	53,2	26,8	26,4
	<i>Sulfonamider</i>					0	0	0
J01EB02	Sulfamethizol	0,065	0,06	0,005	7,7	260	240	20
J01EE01	Sulfamethoxazol	0,063	0	0,063	100,0	100,8	0	100,8
	<i>Makrolider</i>					0	0	0
J01FA01	Erythromycin	0,215	0,207	0,008	3,7	430	414	16
J01FA02	Spiramycin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01FA06	Roxithromycin	0,166	0,162	0,004	2,4	49,8	48,6	1,2
J01FA09	Clarithromycin	0,043	0,036	0,007	16,3	21,5	18	3,5
J01FA10	Azithromycin	0,106	0,098	0,008	7,5	31,8	29,4	2,4
	<i>Licosamider</i>					0	0	0
J01FF01	Clindamycin	0,009	0,004	0,005	55,6	10,8	4,8	6
	<i>Aminoglycosider</i>					0	0	0
J01GB01	Tobramycin	0,007	0,005	0,002	28,6	2,1	1,5	0,6
J01GB03	Gentamycin	0,014	0	0,014	100,0	3,36	0	3,36
J01GB07	Netilmicin	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Fluoroquinoloner</i>					0	0	0
J01MA01	Ofloxacin	0,004	0,002	0,002	50,0	1,6	0,8	0,8
J01MA02	Ciprofloxacin	0,142	0,062	0,08	56,3	142	62	80

Tabel 19

Forbruget af antibiotika i casen "Renseanlæg Lynettens opland" i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitaler og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på områdets hospitaler er angivet i forhold til totalforbruget.

ATC kode	Aktiv stof	Millioner DDD			% forbrug på hospital	Kg aktiv stof		
		Total	Primærsektor	Hospital		Total	Primærsektor	Hospital
J01MA06	Norfloxacin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01MA14	Moxifloxacin	0,007	0,003	0,004	57,1	2,8	1,2	1,6
	<i>Andre</i>					0	0	0
J01XA01	Vancomycin	0,008	0	0,008	100,0	16	0	16
J01XA02	Teicoplanin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01XB01	Colistin	0,015	0,011	0,004	26,7	4,5	3,3	1,2
J01XC01	Fusidinsyre	0,016	0,007	0,009	56,3	24	10,5	13,5
J01XD01	Metronidazol	0,022	0	0,022	100,0	33	0	33
J01XE01	Nitrofurantoin	0,074	0,07	0,004	5,4	14,8	14	0,8
J01XX05	Methenamin	0,04	0,039	0,001	2,5	80	78	2
J01XX08	Linezolid	0,004	0	0,004	100,0	4,8	0	4,8
J02AA01	Amphotericin	0,008	0	0,008	100,0	0,28	0	0,28
J02AB02	Ketoconazol	0,009	0,008	0,001	11,1	1,8	1,6	0,2
J02AC01	Fluconazol	0,121	0,043	0,078	64,5	24,2	8,6	15,6
J02AC02	Itraconazol	0,03	0,027	0,003	10,0	6	5,4	0,6
J02AC03	Voriconazol	0,013	0,001	0,012	92,3	5,2	0,4	4,8
J04AB03	Rifampicin	0,02	0,006	0,014	70,0	12	3,6	8,4
J04AB04	Rifabutin	0,001	0	0,001	100,0	0,15	0	0,15
J04AC01	Isoniazid	0,012	0,001	0,011	91,7	3,6	0,3	3,3

Tabel 20

Forbruget af antibiotika i casen "Frederiksberg Hospital" i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitalet og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitalet er angivet i forhold til totalforbruget i Frederiksberg Kommune.

ATC kode	Aktiv stof	Millioner DDD			% forbrug på hospital	Kg aktiv stof		
		Total	Primærsektor	Hospital		Total	Primærsektor	Hospital
	<i>Tetracykliner</i>							
J01AA02	Doxycyklin	0,015	0,015	0	0	1,5	1,5	0
J01AA04	Lymecyklin	0,016	0,016	0	0	9,6	9,6	0
J01AA06	Oxytetracyklin	0,005	0,005	0	0	5	5	0
J01AA07	Tetracyklin	0,025	0,025	0	0	25	25	0
	<i>Kloramfenikol</i>					0	0	0
J01BA01	Chloramphenicol	0	0	0	0	0	0	0
	<i>Penicilliner</i>					0	0	0
J01CA01	Ampicillin	0,002	0,001	0,001	50	4	2	2
J01CA02	Pivampicillin	0,019	0,017	0,002	10,5	19,95	17,85	2,1
J01CA04 J01CR02	Amoxicillin	0,054	0,051	0,003	5,6	54	51	3
J01CA08	Pivmecillinam	0,048	0,037	0,011	22,9	28,8	22,2	6,6
J01CA11	Mecillinam	0	0	0	0,0	0	0	0
J01CA12	Piperacillin	0,001	0	0,001	100,0	14	0	14
J01CE01	Benzylpenicillin	0,002	0	0,002	100,0	7,2	0	7,2
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	0,172	0,163	0,009	5,2	344	326	18
J01CE09	Procain penicillin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01CF01	Dicloxacillin	0,036	0,031	0,005	13,9	72	62	10
J01CF05	Flucloxacillin	0,002	0,002	0	0,0	4	4	0
	<i>Cefalosporiner</i>					0	0	0
J01DB01	Cefalexin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01DB03	Cefalotin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01DC02	Cefuroxim	0,011	0	0,011	100,0	5,5	0	5,5
J01DD01	Cefotaxim	0	0	0	0,0	0	0	0

Tabel 20

Forbruget af antibiotika i casen "Frederiksberg Hospital" i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitalet og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitalet er angivet i forhold til totalforbruget i Frederiksberg Kommune.

ATC kode	Aktiv stof	Millioner DDD			% forbrug på hospital	Kg aktiv stof		
		Total	Primærsektor	Hospital		Total	Primærsektor	Hospital
J01DD02	Ceftazidim	0	0	0	0,0	0	0	0
J01DD04	Ceftriaxon	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Monobactamer</i>					0	0	0
J01DF01	Aztreonam	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Carbapenemer</i>					0	0	0
J01DH02	Meropenem	0,001	0	0,001	100,0	2	0	2
J01DH51	Imipenem	0	0	0	0,0	0	0	0
J01EA01/ J01EE01	Trimetroprim	0,014	0,013	0,001	7,1	5,6	5,2	0,4
	<i>Sulfonamider</i>					0	0	0
J01EB02	Sulfamethizol	0,012	0,011	0,001	8,3	48	44	4
J01EE01	Sulfamethoxazol	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Makrolider</i>					0	0	0
J01FA01	Erythromycin	0,037	0,036	0,001	2,7	74	72	2
J01FA02	Spiramycin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01FA06	Roxithromycin	0,025	0,024	0,001	4,0	7,5	7,2	0,3
J01FA09	Clarithromycin	0,007	0,007	0	0,0	3,5	3,5	0
J01FA10	Azithromycin	0,024	0,024	0	0,0	7,2	7,2	0
	<i>Licosamider</i>					0	0	0
J01FF01	Clindamycin	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Aminoglycosider</i>					0	0	0
J01GB01	Tobramycin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01GB03	Gentamycin	0,001	0	0,001	100,0	0,24	0	0,24
J01GB07	Netilmicin	0	0	0	0,0	0	0	0
	<i>Fluoroquinoloner</i>					0	0	0

Tabel 20

Forbruget af antibiotika i casen "Frederiksberg Hospital" i 2005, henholdsvis i primærsektoren, hospitalet og totalt. Forbruget er vist i millioner DDD og omregnet til kg lægemiddelstof ved hjælp af WHO's omregningsfaktor. % forbrug på hospitalet er angivet i forhold til totalforbruget i Frederiksberg Kommune.

ATC kode	Aktiv stof	Millioner DDD			% forbrug på hospital	Kg aktiv stof		
		Total	Primærsektor	Hospital		Total	Primærsektor	Hospital
J01MA01	Ofloxacin	0,001	0,001	0	0,0	0,4	0,4	0
J01MA02	Ciprofloxacin	0,024	0,015	0,009	37,5	24	15	9
J01MA06	Norfloxacin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01MA14	Moxifloxacin	0,002	0	0,002	100,0	0,8	0	0,8
	<i>Andre</i>					0	0	0
J01XA01	Vancomycin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01XA02	Teicoplanin	0	0	0	0,0	0	0	0
J01XB01	Colistin	0,001	0,001	0	0,0	0,3	0,3	0
J01XC01	Fusidinsyre	0,001	0,001	0	0,0	1,5	1,5	0
J01XD01	Metronidazol	0,001	0	0,001	100,0	1,5	0	1,5
J01XE01	Nitrofurantoin	0,016	0,015	0,001	6,3	3,2	3	0,2
J01XX05	Methenamin	0,01	0,01	0	0,0	20	20	0
J01XX08	Linezolid	0	0	0	0,0	0	0	0
J02AA01	Amphotericin	0	0	0	0,0	0	0	0
J02AB02	Ketoconazol	0,001	0,001	0	0,0	0,2	0,2	0
J02AC01	Fluconazol	0,01	0,009	0,001	10,0	2	1,8	0,2
J02AC02	Itraconazol	0,007	0,007	0	0,0	1,4	1,4	0
J02AC03	Voriconazol	0	0	0	0,0	0	0	0
J04AB03	Rifampicin	0,001	0,001	0	0,0	0,6	0,6	0
J04AB04	Rifabutin	0	0	0	0,0	0	0	0
J04AC01	Isoniazid	0,001	0,001	0	0,0	0,3	0,3	0

Tabel 21

Antibiotikakonzentrationer i henholdsvis spildevand fra hospital og primærsektor samt totalt som bidrag til $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ (worst case) i casen "Hele Danmark". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold ($PNEC = MIC_{50}/100$) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC indløb renseanlæg µg/l			PEC/PNEC indløb renseanlæg		
		µg/l	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
	<i>Tetracykliner</i>							
J01AA02	Doxycyklin	0,3	0,12	0,12	0,28	0,4	0,4	0,9
J01AA04	Lymecyklin	No data	0,35	0,36	0,15	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01AA06	Oxytetracyklin	0,125	0,43	0,43	0,25	3,4	3,4	2,0
J01AA07	Tetracyklin	0,3	2,00	2,00	1,50	6,7	6,7	5,0
	<i>Kloramfenikol</i>							
J01BA01	Chloramphenicol	8	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	<i>Penicilliner</i>							
J01CA01	Ampicillin	0,075	0,62	0,15	71,00	8,3	2,1	947
J01CA02	Pivampicillin	No data	2,23	2,01	34,39	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA04 J01CR02	Amoxicillin	0,1	4,46	4,22	39,75	44,6	42,2	398
J01CA08	Pivmecillinam	8	2,19	1,92	41,25	0,3	0,2	5,2
J01CA11	Mecillinam	8	0,01	0,00	2,10	0,0	0,0	0,3
J01CA12	Piperacillin	0,06	0,58	0,00	87,50	9,7	0,0	1458
J01CE01	Benzylpenicillin	0,04	1,34	0,04	195,30	33,5	1,1	4883
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	0,1	35,89	34,72	211,50	358,9	347,2	2115
J01CE09	Procain penicillin	No data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CF01	Dicloxacillin	No data	7,49	6,35	178,50	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CF05	Flucloxacillin	No data	0,06	0,05	1,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Cefalosporiner</i>							
J01DB01	Cefalexin	2,5	0,07	0,04	4,00	0,028	0,0	1,6
J01DB03	Cefalotin	1,25	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01DC02	Cefuroxim	0,6	0,37	0,03	51,00	0,6	0,049	85
J01DD01	Cefotaxim	0,04	0,04	0,00	6,00	1,0	0,0	150
J01DD02	Ceftazidim	0,1	0,09	0,03	10,00	0,9	0,3	100
J01DD04	Ceftriaxon	0,02	0,07	0,00	9,50	3,3	0,2	475
	<i>Monobactamer</i>							
J01DF01	Aztreonam	8	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	<i>Carbapenemer</i>							
J01DH02	Meropenem	0,08	0,18	0,00	27,00	2,2	0,0	337,5
J01DH51	Imipenem	0,02	0,00	0,00	0,50	0,2	0,0	25,0
J01EA01/ J01EE01	Trimetoprim	1	0,67	0,58	12,90	0,7	0,6	12,9
	<i>Sulfonamider</i>							
J01EB02	Sulfamethizol	12	4,95	4,62	53,00	0,4	0,4	4,4
J01EE01	Sulfamethoxazol	20	0,28	0,00	42,80	0,0	0,0	2,1
	<i>Makrolider</i>							
J01FA01	Erythromycin	0,04	6,05	5,96	18,50	151,1	149,0	462,5
J01FA02	Spiramycin	no data		0,00	0,00			
J01FA06	Roxithromycin	0,15	0,85	0,84	2,10	5,7	5,6	14,0
J01FA09	Clarithromycin	0,04	0,47	0,41	8,50	11,7	10,3	212,5
J01FA10	Azithromycin	0,15	0,41	0,40	1,50	2,7	2,7	10,0

Tabel 21

Antibiotikakonzentrationer i henholdsvis spildevand fra hospital og primærsektor samt totalt som bidrag til $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ (worst case) i casen "Hele Danmark". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold ($PNEC = MIC_{50}/100$) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC indløb renseanlæg µg/l			PEC/PNEC indløb renseanlæg		
		µg/l	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
	<i>Lincosamider</i>				0,00			
J01FF01	Clindamycin	0,5	0,08	0,06	3,60	0,2	0,1	7,2
	<i>Aminoglycosider</i>							
J01GB01	Tobramycin	1,25	0,03	0,01	3,00	0,0	0,0100	2,4
J01GB03	Gentamycin	0,2	0,04	0,00	5,88	0,2	0,0020	29,4
J01GB07	Netilmicin	0,3	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	<i>Fluoroquinoloner</i>							
J01MA01	Ofloxacin	0,04	0,03	0,02	1,00	0,7	0,5	25,0
J01MA02	Ciprofloxacin	0,02	1,48	1,00	73,50	73,9	49,8	3675,0
J01MA06	Norfloxacin	0,15	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01MA14	Moxifloxacin	no data	0,02	0,01	1,40	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Andre</i>							
J01XA01	Vancomycin	0,6	0,08	0,00	12,50	0,1	0,000	20,8
J01XA02	Teicoplanin	0,04	0,00	0,00	0,20	0,0	0,000	5,0
J01XB01	Colistin	0,9	0,02	0,02	0,45	0,0	0,021	0,5
J01XC01	Fusidinsyre	8	0,10	0,07	4,88	0,0	0,009	0,6
J01XD01	Metronidazol	1,3	0,34	0,00	51,00	0,3	0,000	39,2
J01XE01	Nitrofurantoin	14	0,30	0,30	0,80	0,0	0,021	0,1
J01XX05	Methenamin	no data	1,84	1,83	2,50	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XX08	Linezolid	no data	0,02	0,0020	2,10	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AA01	Amphotericin	12,8	0,0012	0,00	0,18	0,0	0,0	0,01
J02AB02	Ketoconazol	no data	0,02	0,02	0,10	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC01	Fluconazol	no data	0,20	0,14	9,35	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC02	Itraconazol	no data	0,10	0,10	0,95	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC03	Voriconazol	no data	0,02	0,00	1,90	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J04AB03	Rifampicin	0,16	0,13	0,04	13,65	0,8	0,3	85,3
J04AB04	Rifabutin	15	0,0022	0,00025	0,30	0,00015	0,00002	0,02
J04AC01	Isoniazid	20	0,04	0,01	6,00	0,00224	0,00025	0,3

Tabel 22

Antibiotikakonzentrationer i henholdsvis spildevand fra hospital og primærsektor samt totalt som bidrag til $PEC_{indløb}$ renseanlæg (worst case) i casen "Vejle Amt". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold ($PNEC = MIC_{50}/100$) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC indløb renseanlæg µg/l			PEC/PNEC indløb renseanlæg		
		µg/l	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
	<i>Tetracykliner</i>							
J01AA02	Doxycyklin	0,3	0,07	0,07	2,33	0,2	0,2	7,8
J01AA04	Lymecyklin	No data	0,16	0,16	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01AA06	Oxytetracyklin	0,125	0,45	0,45	0,00	3,6	3,6	0,0
J01AA07	Tetracyklin	0,3	1,49	1,49	0,00	5,0	5,0	0,0
	<i>Kloramfenikol</i>							
J01BA01	Chloramphenicol	8	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	<i>Penicilliner</i>							
J01CA01	Ampicillin	0,075	0,19	0,12	93,21	2,6	1,6	1242,7
J01CA02	Pivampicillin	No data	1,22	1,08	171,26	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA04 J01CR02	Amoxicillin	0,1	4,16	3,84	396,12	41,6	38,4	3961,2
J01CA08	Pivmecillinam	8	1,55	1,37	209,71	0,2	0,17	26,2
J01CA11	Mecillinam	8	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01CA12	Piperacillin	0,06	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01CE01	Benzylpenicillin	0,04	0,21	0,00	251,65	5,2	0,0	6291,4
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	0,1	26,61	25,74	1071,86	266,1	257,4	10718,6
J01CE09	Procain penicillin	No data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CF01	Dicloxacillin	No data	4,26	3,64	745,64	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CF05	Flucloxacillin	No data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Cefalosporiner</i>							
J01DB01	Cefalexin	2,5	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01DB03	Cefalotin	1,25	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01DC02	Cefuroxim	0,6	0,05	0,01	46,60	0,08	0,016	77,7
J01DD01	Cefotaxim	0,04	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01DD02	Ceftazidim	0,1	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01DD04	Ceftriaxon	0,02	0,04	0,00	46,60	1,9	0,0	2330,1

Tabel 22

Antibiotikakonzentrationer i henholdsvis spildevand fra hospital og primærsektor samt totalt som bidrag til $PEC_{indløb}$ (worst case) i casen "Vejle Amt". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold ($PNEC = MIC_{50}/100$) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC indløb renseanlæg µg/l			PEC/PNEC indløb renseanlæg		
		µg/l	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
	<i>Monobactamer</i>							
J01DF01	Aztreonam	8	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	<i>Carbapenemer</i>							
J01DH02	Meropenem	0,08	0,04	0,00	46,60	0,5	0,0	582,5
J01DH51	Imipenem	0,02	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01EA01/ J01EE01	Trimetoprim	1	0,36	0,33	27,96	0,4	0,3	28,0
	<i>Sulfonamider</i>							
J01EB02	Sulfamethizol	12	3,41	3,18	279,62	0,3	0,3	23,3
J01EE01	Sulfamethoxazol	20	0,09	0,00	111,85	0,0	0,0	5,6
	<i>Makrolider</i>		0,00	0,00				
J01FA01	Erythromycin	0,04	3,91	3,84	93,21	97,8	96,0	2330,1
J01FA02	Spiramycin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01FA06	Roxithromycin	0,15	0,70	0,69	6,99	4,6	4,6	46,6
J01FA09	Clarithromycin	0,04	0,31	0,27	46,60	7,7	6,8	1165,1
J01FA10	Azithromycin	0,15	0,28	0,28	6,99	1,9	1,9	46,6
	<i>Lincosamider</i>		0,00	0,00				
J01FF01	Clindamycin	0,5	0,09	0,05	55,92	0,2	0,1	111,8
	<i>Aminoglycosider</i>		0,00	0,00	0,00			
J01GB01	Tobramycin	1,25	0,01	0,01	0,00	0,009	0,009	0,0
J01GB03	Gentamycin	0,2	0,01	0,00	11,18	0,046	0,0	55,9
J01GB07	Netilmicin	0,3	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	<i>Fluoroquinoloner</i>		0,00	0,00	0,00			
J01MA01	Ofloxacin	0,04	0,01	0,01	0,00	0,2	0,2	0,0
J01MA02	Ciprofloxacin	0,02	1,12	0,85	326,22	56,2	42,6	16310,9
J01MA06	Norfloxacin	0,15	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01MA14	Moxifloxacin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!

Tabel 22

Antibiotikakonzentrationer i henholdsvis spildevand fra hospital og primærsektor samt totalt som bidrag til $PEC_{indløb}$ (worst case) i casen "Vejle Amt". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold ($PNEC = MIC_{50}/100$) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC indløb renseanlæg µg/l			PEC/PNEC indløb renseanlæg		
		µg/l	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
	<i>Andre</i>		0,00	0,00				
J01XA01	Vancomycin	0,6	0,04	0,00	46,60	0,1	0,0	77,7
J01XA02	Teicoplanin	0,04	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01XB01	Colistin	0,9	0,01	0,01	0,00	0,006	0,006	0,0
J01XC01	Fusidinsyre	8	0,06	0,03	34,95	0,007	0,004	4,4
J01XD01	Metronidazol	1,3	0,17	0,00	209,71	0,13	0,0	161,3
J01XE01	Nitrofurantoin	14	0,27	0,26	4,66	0,019	0,019	0,3
J01XX05	Methenamin	no data	1,16	1,16	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XX08	Linezolid	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AA01	Amphotericin	12,8	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J02AB02	Ketoconazol	no data	0,02	0,02	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC01	Fluconazol	no data	0,13	0,10	32,62	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC02	Itraconazol	no data	0,07	0,07	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC03	Voriconazol	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J04AB03	Rifampicin	0,16	0,12	0,01	125,83	0,7	0,07	786,4
J04AB04	Rifabutin	15	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J04AC01	Isoniazid	20	0,06	0,01	62,91	0,0029	0,00029	3,1

Tabel 23

Antibiotikakonzentrations i spildevand fra henholdsvis hospital og primærsektor samt totalt som bidrag til $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ (worst case) i casen "Renseanlæg Lynettens opland". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold ($PNEC = MIC_{50}/100$) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	$PEC_{\text{indløb renseanlæg}} \mu\text{g/l}$			$PEC/PNEC_{\text{indløb renseanlæg}}$		
		$\mu\text{g/l}$	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
	<i>Tetracykliner</i>							
J01AA02	Doxycyklin	0,3	4,26	6,08	0,53	14,2	20,3	1,8
J01AA04	Lymecyklin	No data	10,69	15,91	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01AA06	Oxytetracyklin	0,125	10,87	16,17	0,00	86,9	129,4	0,0
J01AA07	Tetracyklin	0,3	62,17	91,21	2,65	207,2	304,0	8,8
	<i>Kloramfenikol</i>		0,00	0,00	0,00			
J01BA01	Chloramphenicol	8	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	<i>Penicilliner</i>		0,00	0,00	0,00			
J01CA01	Ampicillin	0,075	22,61	6,47	55,68	301,4	86,2	742,3
J01CA02	Pivampicillin	No data	43,82	58,41	13,92	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA04 J01CR02	Amoxicillin	0,1	114,77	151,36	39,77	1147,7	1513,6	397,7
J01CA08	Pivmecillinam	8	59,73	67,53	43,75	7,5	8,4	5,5
J01CA11	Mecillinam	8	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01CA12	Piperacillin	0,06	18,26	0,00	55,68	304,3	0,0	927,9
J01CE01	Benzylpenicillin	0,04	20,35	0,00	62,04	508,6	0,0	1551,0
J01CE02	Phenoxymethyl penicillin	0,1	830,33	1148,82	177,63	8303,3	11488,2	1776,3
J01CE09	Procain penicillin	No data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CF01	Dicloxacillin	No data	170,41	203,11	103,40	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CF05	Flucloxacillin	No data	4,35	5,17	2,65	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Cefalosporiner</i>		0,00	0,00	0,00			
J01DB01	Cefalexin	2,5	0,87	0,00	2,65	0,3	0,0	1,1
J01DB03	Cefalotin	1,25	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01DC02	Cefuroxim	0,6	19,56	1,29	57,00	32,6	2,2	95,0
J01DD01	Cefotaxim	0,04	1,74	0,00	5,30	43,5	0,0	132,6
J01DD02	Ceftazidim	0,1	8,69	0,00	26,51	86,9	0,0	265,1

Tabel 23

Antibiotikakonzentrationer i spildevand fra henholdsvis hospital og primærsektor samt totalt som bidrag til $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ (worst case) i casen "Renseanlæg Lynettens opland". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold ($PNEC = MIC_{50}/100$) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	$PEC_{\text{indløb renseanlæg}} \mu\text{g/l}$			$PEC/PNEC_{\text{indløb renseanlæg}}$		
		$\mu\text{g/l}$	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
J01DD04	Ceftriaxon	0,02	3,48	0,00	10,60	173,9	0,0	530,2
	<i>Monobactamer</i>		0,00	0,00	0,00			
J01DF01	Aztreonam	8	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	<i>Carbapenemer</i>		0,00	0,00	0,00			
J01DH02	Meropenem	0,08	23,48	0,00	71,58	293,4	0,0	894,8
J01DH51	Imipenem	0,02	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01EA01/ J01EE01	Trimetoprim	1	23,13	17,34	35,00	23,1	17,3	35,0
	<i>Sulfonamider</i>		0,00	0,00	0,00			
J01EB02	Sulfamethizol	12	113,03	155,25	26,51	9,4	12,9	2,2
J01EE01	Sulfamethoxazol	20	43,82	0,00	133,62	2,2	0,0	6,7
	<i>Makrolider</i>		0,00	0,00	0,00			
J01FA01	Erythromycin	0,04	186,93	267,80	21,21	4673,3	6695,0	530,2
J01FA02	Spiramycin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01FA06	Roxithromycin	0,15	21,65	31,44	1,59	144,3	209,6	10,6
J01FA09	Clarithromycin	0,04	9,35	11,64	4,64	233,7	291,1	116,0
J01FA10	Azithromycin	0,15	13,82	19,02	3,18	92,2	126,8	21,2
	<i>Lincosamider</i>		0,00	0,00	0,00			
J01FF01	Clindamycin	0,5	4,70	3,10	7,95	9,4	6,2	15,9
	<i>Aminoglycosider</i>		0,00	0,00	0,00			
J01GB01	Tobramycin	1,25	0,91	0,97	0,80	0,7	0,8	0,6
J01GB03	Gentamycin	0,2	1,46	0,00	4,45	7,3	0,0	22,3
J01GB07	Netilmicin	0,3	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	<i>Fluoroquinoloner</i>		0,00	0,00	0,00			
J01MA01	Ofloxacin	0,04	0,70	0,52	1,06	17,4	12,9	26,5
J01MA02	Ciprofloxacin	0,02	61,73	40,11	106,05	3086,6	2005,3	5302,5

Tabel 23

Antibiotikakonzentrationer i spildevand fra henholdsvis hospital og primærsektor samt totalt som bidrag til $PEC_{\text{indløb renseanlæg}}$ (worst case) i casen "Renseanlæg Lynettens opland". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold ($PNEC = MIC_{50}/100$) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	$PEC_{\text{indløb renseanlæg}} \mu\text{g/l}$			$PEC/PNEC_{\text{indløb renseanlæg}}$		
		$\mu\text{g/l}$	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
J01MA06	Norfloxacin	0,15	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01MA14	Moxifloxacin	no data	1,22	0,78	2,12	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	Andre		0,00	0,00	0,00			
J01XA01	Vancomycin	0,6	6,96	0,00	21,21	11,6	0,0	35,3
J01XA02	Teicoplanin	0,04	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01XB01	Colistin	0,9	1,96	2,13	1,59	2,2	2,4	1,8
J01XC01	Fusidinsyre	8	10,43	6,79	17,90	1,3	0,8	2,2
J01XD01	Metronidazol	1,3	14,35	0,00	43,75	11,0	0,0	33,7
J01XE01	Nitrofurantoin	14	6,43	9,06	1,06	0,5	0,6	0,1
J01XX05	Methenamin	no data	34,78	50,45	2,65	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XX08	Linezolid	no data	2,09	0,00	6,36	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AA01	Amphotericin	12,8	0,12	0,00	0,37	0,010	0,0	0,0
J02AB02	Ketoconazol	no data	0,78	1,03	0,27	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC01	Fluconazol	no data	10,52	5,56	20,68	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC02	Itraconazol	no data	2,61	3,49	0,80	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC03	Voriconazol	no data	2,26	0,26	6,36	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J04AB03	Rifampicin	0,16	5,22	2,33	11,14	32,6	14,6	69,6
J04AB04	Rifabutin	15	0,07	0,00	0,20	0,0043	0,0	0,0
J04AC01	Isoniazid	20	1,57	0,19	4,37	0,1	0,0	0,2

Tabel 24

Antibiotikakonzentrationer fra hospital til PEC_{hospital} (worst case) i casen "Frederiksberg Hospital". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold ($PNEC = MIC_{50}/100$) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC_{hospital} µg/l	PEC/PNEC-forhold
		µg/l	Hospital	Hospital
	<i>Tetracykliner</i>			
J01AA02	Doxycyklin	0,3	0	0
J01AA04	Lymecyklin	No data	0	#VÆRDI!
J01AA06	Oxytetracyklin	0,125	0	0
J01AA07	Tetracyklin	0,3	0	0
	<i>Kloramfenikol</i>		0	
J01BA01	Chloramphenicol	8	0	0
	<i>Penicilliner</i>		0	
J01CA01	Ampicillin	0,075	23,1	307,6
J01CA02	Pivampicillin	No data	24,2	#VÆRDI!
J01CA04 J01CR02	Amoxicillin	0,1	34,6	346,0
J01CA08	Pivmecillinam	8	76,1	9,5
J01CA11	Mecillinam	8	0,0	0,0
J01CA12	Piperacillin	0,06	161,5	2691,3
J01CE01	Benzylpenicillin	0,04	83,0	2076,1
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	0,1	207,6	2076,1
J01CE09	Procain penicillin	No data	0,0	#VÆRDI!
J01CF01	Dicloxacillin	No data	115,3	#VÆRDI!
J01CF05	Flucloxacillin	No data	0,0	#VÆRDI!
	<i>Cefalosporiner</i>		0,0	
J01DB01	Cefalexin	2,5	0,0	0,0
J01DB03	Cefalotin	1,25	0,0	0,0
J01DC02	Cefuroxim	0,6	63,4	105,7
J01DD01	Cefotaxim	0,04	0,0	0,0
J01DD02	Ceftazidim	0,1	0,0	0,0
J01DD04	Ceftriaxon	0,02	0,0	0,0
	<i>Monobactamer</i>		0,0	
J01DF01	Aztreonam	8	0,0	0,0
	<i>Carbapenemer</i>		0,0	
J01DH02	Meropenem	0,08	23,1	288,4
J01DH51	Imipenem	0,02	0,0	0,0
J01EA01/ J01EE01	Trimetoprim	1	4,6	4,6
	<i>Sulfonamider</i>		0,0	
J01EB02	Sulfamethizol	12	46,1	3,8
J01EE01	Sulfamethoxazol	20	0,0	0,0
	<i>Makrolider</i>		0,0	
J01FA01	Erythromycin	0,04	23,1	576,7

Tabel 24

Antibiotikakonzentrationer fra hospital til PEC_{hospital} (worst case) i casen "Frederiksberg Hospital". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold ($PNEC = MIC_{50}/100$) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC_{hospital} µg/l	PEC/PNEC-forhold
		µg/l	Hospital	Hospital
J01FA02	Spiramycin	no data	0,0	#VÆRDI!
J01FA06	Roxithromycin	0,15	3,5	23,1
J01FA09	Clarithromycin	0,04	0,0	0,0
J01FA10	Azithromycin	0,15	0,0	0,0
	<i>Lincosamider</i>		0,0	
J01FF01	Clindamycin	0,5	0,0	0,0
	<i>Aminoglycosider</i>		0,0	
J01GB01	Tobramycin	1,25	0,0	0,0
J01GB03	Gentamycin	0,2	2,8	13,8
J01GB07	Netilmicin	0,3	0,0	0,0
	<i>Fluoroquinoloner</i>		0,0	
J01MA01	Ofloxacin	0,04	0,0	0,0
J01MA02	Ciprofloxacin	0,02	103,8	5190,3
J01MA06	Norfloxacin	0,15	0,0	0,0
J01MA14	Moxifloxacin	no data	9,2	#VÆRDI!
	<i>Andre</i>		0,0	
J01XA01	Vancomycin	0,6	0,0	0,0
J01XA02	Teicoplanin	0,04	0,0	0,0
J01XB01	Colistin	0,9	0,0	0,0
J01XC01	Fusidinsyre	8	0,0	0,0
J01XD01	Metronidazol	1,3	17,3	13,3
J01XE01	Nitrofurantoin	14	2,3	0,2
J01XX05	Methenamin	no data	0,0	#VÆRDI!
J01XX08	Linezolid	no data	0,0	#VÆRDI!
J02AA01	Amphotericin	12,8	0,0	0,0
J02AB02	Ketoconazol	no data	0,0	#VÆRDI!
J02AC01	Fluconazol	no data	2,3	#VÆRDI!
J02AC02	Itraconazol	no data	0,0	#VÆRDI!
J02AC03	Voriconazol	no data	0,0	#VÆRDI!
J04AB03	Rifampicin	0,16	0,0	0,0
J04AB04	Rifabutin	15	0,0	0,0
J04AC01	Isoniazid	20	0,0	0,0

Tabel 25

Antibiotikakonzentrationer fra henholdsvis hospital, primærsektor og totalt som bidrag til indløbskoncentrationen til renseanlægget (worst case) i casen "Hele Danmark". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold (EC_{50} slamhæmning/1000) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC _{indløb renseanlæg} µg/l			PEC/PNEC _{indløb renseanlæg}		
		µg/l	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
	<i>Tetracykliner</i>							
J01AA02	Doxycyklin	no data	0,12	0,12	0,28	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01AA04	Lymecyklin	no data	0,35	0,36	0,15	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01AA06	Oxytetracyklin	0,14	0,43	0,43	0,25	3,0	3,0	1,8
J01AA07	Tetracyklin	0,321	2,00	2,00	1,50	6,2	6,2	4,7
	<i>Kloramfenikol</i>							
J01BA01	Chloramphenicol	0,16	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	<i>Penicilliner</i>							
J01CA01	Ampicillin	no data	0,62	0,15	71,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA02	Pivampicillin	no data	2,23	2,01	34,39	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA04 J01CR02	Amoxicillin	20	4,46	4,22	39,75	0,2	0,2	2,0
J01CA08	Pivmecillinam	no data	2,19	1,92	41,25	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA11	Mecillinam	62,1	0,01	0,00	2,10	0,0	0,0	0,034
J01CA12	Piperacillin	no data	0,58	0,00	87,50	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CE01	Benzylpenicillin	10,3	1,34	0,04	195,30	0,1	0,0041	19,0
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	no data	35,89	34,72	211,50	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CE09	Procain penicillin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CF01	Dicloxacillin	no data	7,49	6,35	178,50	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CF05	Flucloxacillin	no data	0,06	0,05	1,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Cefalosporiner</i>							
J01DB01	Cefalexin	no data	0,07	0,043	4,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DB03	Cefalotin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DC02	Cefuroxim	250	0,37	0,03	51,00	0,0015	0,00012	0,2
J01DD01	Cefotaxim	no data	0,04	0,00	6,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DD02	Ceftazidim	no data	0,09	0,03	10,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DD04	Ceftriaxon	71	0,07	0,0033	9,50	0,0009	0,00005	0,1
	<i>Monobactamer</i>							
J01DF01	Aztreonam	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Carbapenemer</i>							
J01DH02	Meropenem	no data	0,18	0,00	27,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DH51	Imipenem	36	0,0033	0,00	0,50	0,00009	0,0	0,014
J01EA01/ J01EE01	Trimetoprim	17,8	0,67	0,58	12,90	0,04	0,033	0,7
	<i>Sulfonamider</i>							
J01EB02	Sulfamethizol	35,4	4,95	4,62	53,00	0,1	0,1	1,5
J01EE01	Sulfamethoxazol	no data	0,28	0,00	42,80	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Makrolider</i>							
J01FA01	Erythromycin	53	6,05	5,96	18,50	0,1	0,1	0,3
J01FA02	Spiramycin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01FA06	Roxithromycin	0,1	0,85	0,84	2,10	8,5	8,4	21,0
J01FA09	Clarithromycin	54	0,47	0,41	8,50	0,009	0,008	0,2

Tabel 25

Antibiotikakonzentrationer fra henholdsvis hospital, primærsektor og totalt som bidrag til indløbskoncentrationen til renseanlægget (worst case) i casen "Hele Danmark". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold (EC_{50} slamhæmning/1000) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC _{indløb renseanlæg} µg/l			PEC/PNEC _{indløb renseanlæg}		
		µg/l	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
J01FA10	Azithromycin	no data	0,41	0,40	1,50	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Lincosamider</i>							
J01FF01	Clindamycin	40	0,08	0,06	3,60	0,0020	0,0015	0,1
	<i>Aminoglycosider</i>							
J01GB01	Tobramycin	no data	0,03	0,01	3,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01GB03	Gentamycin	6	0,04	0,0004	5,88	0,007	0,0001	1,0
J01GB07	Netilmicin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Fluoroquinoloner</i>							
J01MA01	Ofloxacin	2,75	0,03	0,02	1,00	0,010	0,008	0,4
J01MA02	Ciprofloxacin	0,61	1,48	1,00	73,50	2,4	1,6	120,5
J01MA06	Norfloxacin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01MA14	Moxifloxacin	no data	0,02	0,01	1,40	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Andre</i>							
J01XA01	Vancomycin	no data	0,08	0,00	12,50	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XA02	Teicoplanin	no data	0,0013	0,00	0,20	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XB01	Colistin	no data	0,02	0,02	0,45	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XC01	Fusidinsyre	no data	0,10	0,07	4,88	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XD01	Metronidazol	84	0,34	0,00	51,00	0,0040	0,0	0,6
J01XE01	Nitrofurantoin	no data	0,30	0,30	0,80	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XX05	Methenamin	no data	1,84	1,83	2,50	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XX08	Linezolid	no data	0,02	0,0020	2,10	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AA01	Amphotericin	no data	0,0012	0,00	0,18	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AB02	Ketoconazol	no data	0,02	0,02	0,10	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC01	Fluconazol	no data	0,20	0,14	9,35	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC02	Itraconazol	no data	0,10	0,10	0,95	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC03	Voriconazol	no data	0,02	0,004	1,90	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J04AB03	Rifampicin	no data	0,13	0,04	13,65	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J04AB04	Rifabutin	no data	0,00	0,00025	0,30	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J04AC01	Isoniazid	24,4	0,04	0,005	6,00	0,0	0,0	0,2

Tabel 26

Antibiotikakonzentrationer fra henholdsvis hospital, primærsektor og totalt som bidrag til indløbskoncentrationen til renseanlægget (worst case) i casen "Vejle Amt". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold (EC_{50} slamhæmning/1000) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC _{indløb renseanlæg} µg/l			PEC/PNEC _{indløb renseanlæg}		
		µg/l	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
	<i>Tetracykliner</i>							
J01AA02	Doxycyklin	no data	0,07	0,07	2,33	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01AA04	Lymecyklin	no data	0,16	0,16	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01AA06	Oxytetracyklin	0,14	0,45	0,45	0,00	3,2	3,2	0,0
J01AA07	Tetracyklin	0,321	1,49	1,49	0,00	4,6	4,6	0,0
	<i>Kloramfenikol</i>							
J01BA01	Chloramphenicol	0,16	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	<i>Penicilliner</i>							
J01CA01	Ampicillin	no data	0,19	0,12	93,21	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA02	Pivampicillin	no data	1,22	1,08	171,26	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA04 J01CR02	Amoxicillin	20	4,16	3,84	396,12	0,2	0,2	19,8
J01CA08	Pivmecillinam	no data	1,55	1,37	209,71	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA11	Mecillinam	62,1	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01CA12	Piperacillin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CE01	Benzympenicillin	10,3	0,21	0,00	251,65	0,0	0,0	24,4
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	no data	26,61	25,74	1071,86	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CE09	Procain penicillin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CF01	Dicloxacillin	no data	4,26	3,64	745,64	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CF05	Flucloxacillin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Cefalosporiner</i>							
J01DB01	Cefalexin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DB03	Cefalotin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DC02	Cefuroxim	250	0,05	0,01	46,60	0,0	0,0	0,2
J01DD01	Cefotaxim	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DD02	Ceftazidim	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DD04	Ceftriaxon	71	0,04	0,00	46,60	0,0	0,0	0,7
	<i>Monobactamer</i>							
J01DF01	Aztreonam	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Carbapenemer</i>							
J01DH02	Meropenem	no data	0,04	0,00	46,60	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DH51	Imipenem	36	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01EA01/ J01EE01	Trimetoprim	17,8	0,36	0,33	27,96	0,0	0,0	1,6
	<i>Sulfonamider</i>							
J01EB02	Sulfamethizol	35,4	3,41	3,18	279,62	0,1	0,1	7,9
J01EE01	Sulfamethoxazol	no data	0,09	0,00	111,85	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Makrolider</i>							
J01FA01	Erythromycin	53	3,91	3,84	93,21	0,1	0,1	1,8
J01FA02	Spiramycin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01FA06	Roxithromycin	0,1	0,70	0,69	6,99	7,0	6,9	69,9
J01FA09	Clarithromycin	54	0,31	0,27	46,60	0,0	0,0	0,9
J01FA10	Azithromycin	no data	0,28	0,28	6,99	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!

Tabel 26

Antibiotikakonzentrationer fra henholdsvis hospital, primærsektor og totalt som bidrag til indløbskoncentrationen til renseanlægget (worst case) i casen "Vejle Amt". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold (EC_{50} slamhæmning/1000) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC _{indløb renseanlæg} µg/l			PEC/PNEC _{indløb renseanlæg}		
		µg/l	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
	<i>Lincosamider</i>							
J01FF01	Clindamycin	40	0,09	0,05	55,92	0,0	0,0	1,4
	<i>Aminoglycosider</i>							
J01GB01	Tobramycin	no data	0,01	0,01	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01GB03	Gentamycin	6	0,01	0,00	11,18	0,0	0,0	1,9
J01GB07	Netilmicin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Fluoroquinoloner</i>							
J01MA01	Ofloxacin	2,75	0,01	0,01	0,00	0,0	0,0	0,0
J01MA02	Ciprofloxacin	0,61	1,12	0,85	326,22	1,8	1,4	534,8
J01MA06	Norfloxacin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01MA14	Moxifloxacin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Andre</i>							
J01XA01	Vancomycin	no data	0,04	0,00	46,60	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XA02	Teicoplanin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XB01	Colistin	no data	0,01	0,01	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XC01	Fusidinsyre	no data	0,06	0,03	34,95	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XD01	Metronidazol	84	0,17	0,00	209,71	0,0	0,0	2,5
J01XE01	Nitrofurantoin	no data	0,27	0,26	4,66	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XX05	Methenamin	no data	1,16	1,16	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XX08	Linezolid	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AA01	Amphotericin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AB02	Ketoconazol	no data	0,02	0,02	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC01	Fluconazol	no data	0,13	0,10	32,62	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC02	Itraconazol	no data	0,07	0,07	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC03	Voriconazol	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J04AB03	Rifampicin	no data	0,12	0,01	125,83	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J04AB04	Rifabutin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J04AC01	Isoniazid	24,4	0,06	0,01	62,91	0,0	0,0	2,6

Tabel 27

Antibiotikakonzentrationer fra henholdsvis hospital, primærsektor og totalt som bidrag til indløbskoncentrationen til renseanlægget (worst case) i casen "Renseanlæg Lynettens opland". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold (EC₅₀ slamhæmning/1000) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC indløb renseanlæg µg/l			PEC/PNEC indløb renseanlæg		
		µg/l	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
	<i>Tetracykliner</i>							
J01AA02	Doxycyklin	no data	4,26	6,08	0,53	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01AA04	Lymecyklin	no data	10,69	15,91	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01AA06	Oxytetracyklin	0,14	10,87	16,17	0,00	77,6	115,5	0,0
J01AA07	Tetracyklin	0,321	62,17	91,21	2,65	193,7	284,1	8,3
	<i>Kloramfenikol</i>							
J01BA01	Chloramphenicol	0,16	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
	<i>Penicilliner</i>							
J01CA01	Ampicillin	no data	22,61	6,47	55,68	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA02	Pivampicillin	no data	43,82	58,41	13,92	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA04 J01CR02	Amoxicillin	20	114,77	151,36	39,77	5,7	7,6	2,0
J01CA08	Pivmecillinam	no data	59,73	67,53	43,75	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CA11	Mecillinam	62,1	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01CA12	Piperacillin	no data	18,26	0,00	55,68	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CE01	Benzylpenicillin	10,3	20,35	0,00	62,04	2,0	0,0	6,0
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	no data	830,33	1148,82	177,63	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CE09	Procain penicillin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CF01	Dicloxacillin	no data	170,41	203,11	103,40	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01CF05	Flucloxacillin	no data	4,35	5,17	2,65	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Cefalosporiner</i>							
J01DB01	Cefalexin	no data	0,87	0,00	2,65	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DB03	Cefalotin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DC02	Cefuroxim	250	19,56	1,29	57,00	0,1	0,005	0,2
J01DD01	Cefotaxim	no data	1,74	0,00	5,30	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DD02	Ceftazidim	no data	8,69	0,00	26,51	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DD04	Ceftriaxon	71	3,48	0,00	10,60	0,049	0,0	0,1
	<i>Monobactamer</i>							
J01DF01	Aztreonam	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Carbapenemer</i>							
J01DH02	Meropenem	no data	23,48	0,00	71,58	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01DH51	Imipenem	36	0,00	0,00	0,00	0,0	0,0	0,0
J01EA01/ J01EE01	Trimetoprim	17,8	23,13	17,34	35,00	1,3	1,0	2,0
	<i>Sulfonamider</i>							
J01EB02	Sulfamethizol	35,4	113,03	155,25	26,51	3,2	4,4	0,7
J01EE01	Sulfamethoxazol	no data	43,82	0,00	133,62	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Makrolider</i>							
J01FA01	Erythromycin	53	186,93	267,80	21,21	3,5	5,1	0,4
J01FA02	Spiramycin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01FA06	Roxithromycin	0,1	21,65	31,44	1,59	216,5	314,4	15,9
J01FA09	Clarithromycin	54	9,35	11,64	4,64	0,2	0,2	0,1

Tabel 27

Antibiotikakonzentrationer fra henholdsvis hospital, primærsektor og totalt som bidrag til indløbskoncentrationen til renseanlægget (worst case) i casen "Renseanlæg Lynettens opland". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold (EC₅₀ slamhæmning/1000) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC indløb renseanlæg µg/l			PEC/PNEC indløb renseanlæg		
		µg/l	Total	Primærsektor	Hospital	Total	Primær	Hospital
J01FA10	Azithromycin	no data	13,82	19,02	3,18	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Lincosamider</i>							
J01FF01	Clindamycin	40	4,70	3,10	7,95	0,1	0,1	0,2
	<i>Aminoglycosider</i>							
J01GB01	Tobramycin	no data	0,91	0,97	0,80	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01GB03	Gentamycin	6	1,46	0,00	4,45	0,2	0,0	0,7
J01GB07	Netilmicin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Fluoroquinoloner</i>							
J01MA01	Ofloxacin	2,75	0,70	0,52	1,06	0,3	0,2	0,4
J01MA02	Ciprofloxacin	0,61	61,73	40,11	106,05	101,2	65,7	173,9
J01MA06	Norfloxacin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01MA14	Moxifloxacin	no data	1,22	0,78	2,12	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
	<i>Andre</i>							
J01XA01	Vancomycin	no data	6,96	0,00	21,21	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XA02	Teicoplanin	no data	0,00	0,00	0,00	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XB01	Colistin	no data	1,96	2,13	1,59	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XC01	Fusidinsyre	no data	10,43	6,79	17,90	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XD01	Metronidazol	84	14,35	0,00	43,75	0,2	0,0	0,5
J01XE01	Nitrofurantoin	no data	6,43	9,06	1,06	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XX05	Methenamin	no data	34,78	50,45	2,65	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J01XX08	Linezolid	no data	2,09	0,00	6,36	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AA01	Amphotericin	no data	0,12	0,00	0,37	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AB02	Ketoconazol	no data	0,78	1,03	0,27	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC01	Fluconazol	no data	10,52	5,56	20,68	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC02	Itraconazol	no data	2,61	3,49	0,80	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J02AC03	Voriconazol	no data	2,26	0,26	6,36	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J04AB03	Rifampicin	no data	5,22	2,33	11,14	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J04AB04	Rifabutin	no data	0,07	0,00	0,20	#VÆRDI!	#VÆRDI!	#VÆRDI!
J04AC01	Isoniazid	24,4	1,57	0,19	4,37	0,1	0,0080	0,2

Tabel 28

Antibiotikakonzentrationer fra hospitalet som bidrag til indløbskoncentrationen til renseanlægget (worst case) i casen "Frederiksberg Hospital". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold (EC_{50} slamhæmning/1000) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC _{hospital} µg/l	PEC/PNEC _{hospital}
		µg/l	Hospital	Hospital
	<i>Tetracykliner</i>			
J01AA02	Doxycyklin	no data	0	#VÆRDI!
J01AA04	Lymecyklin	no data	0	#VÆRDI!
J01AA06	Oxytetracyklin	0,14	0	0
J01AA07	Tetracyklin	0,321	0	0
	<i>Kloramfenikol</i>			
J01BA01	Chloramphenicol	0,16	0	0
	<i>Penicilliner</i>			
J01CA01	Ampicillin	no data	23,1	#VÆRDI!
J01CA02	Pivampicillin	no data	24,2	#VÆRDI!
J01CA04 J01CR02	Amoxicillin	20	34,6	1,7
J01CA08	Pivmecillinam	no data	76,1	#VÆRDI!
J01CA11	Mecillinam	62,1	0,0	0,0
J01CA12	Piperacillin	no data	161,5	#VÆRDI!
J01CE01	Benzylpenicillin	10,3	83,0	8,1
J01CE02	Phenoxymethylpenicillin	no data	207,6	#VÆRDI!
J01CE09	Procain penicillin	no data	0,0	#VÆRDI!
J01CF01	Dicloxacillin	no data	115,3	#VÆRDI!
J01CF05	Flucloxacillin	no data	0,0	#VÆRDI!
	<i>Cefalosporiner</i>			
J01DB01	Cefalexin	no data	0,0	#VÆRDI!
J01DB03	Cefalotin	no data	0,0	#VÆRDI!
J01DC02	Cefuroxim	250	63,4	0,3
J01DD01	Cefotaxim	no data	0,0	#VÆRDI!
J01DD02	Ceftazidim	no data	0,0	#VÆRDI!
J01DD04	Ceftriaxon	71	0,0	0,0
	<i>Monobactamer</i>			
J01DF01	Aztreonam	no data	0,0	#VÆRDI!
	<i>Carbapenemer</i>			
J01DH02	Meropenem	no data	23,1	#VÆRDI!
J01DH51	Imipenem	36	0,0	0,0
J01EA01/ J01EE01	Trimetoprim	17,8	4,6	0,3
	<i>Sulfonamider</i>			
J01EB02	Sulfamethizol	35,4	46,1	1,3
J01EE01	Sulfamethoxazol	no data	0,0	#VÆRDI!
	<i>Makrolider</i>			
J01FA01	Erythromycin	53	23,1	0,4
J01FA02	Spiramycin	no data	0,0	#VÆRDI!
J01FA06	Roxithromycin	0,1	3,5	34,6
J01FA09	Clarithromycin	54	0,0	0,0

Tabel 28

Antibiotikakonzentrationer fra hospitalet som bidrag til indløbskoncentrationen til rensesanlægget (worst case) i casen "Frederiksberg Hospital". Endvidere er PNEC og estimerede PEC/PNEC-forhold (EC_{50} slamhæmning/1000) beregnet for casen.

ATC kode	Aktiv stof	PNEC	PEC _{hospital} µg/l	PEC/PNEC _{hospital}
		µg/l	Hospital	Hospital
J01FA10	Azithromycin	no data	0,0	#VÆRDI!
	<i>Lincosamider</i>			
J01FF01	Clindamycin	40	0,0	0,0
	<i>Aminoglycosider</i>			
J01GB01	Tobramycin	no data	0,0	#VÆRDI!
J01GB03	Gentamycin	6	2,8	0,5
J01GB07	Netilmicin	no data	0,0	#VÆRDI!
	<i>Fluoroquinoloner</i>			
J01MA01	Ofloxacin	2,75	0,0	0,0
J01MA02	Ciprofloxacin	0,61	103,8	170,2
J01MA06	Norfloxacin	no data	0,0	#VÆRDI!
J01MA14	Moxifloxacin	no data	9,2	#VÆRDI!
	<i>Andre</i>			
J01XA01	Vancomycin	no data	0,0	#VÆRDI!
J01XA02	Teicoplanin	no data	0,0	#VÆRDI!
J01XB01	Colistin	no data	0,0	#VÆRDI!
J01XC01	Fusidinsyre	no data	0,0	#VÆRDI!
J01XD01	Metronidazol	84	17,3	0,2
J01XE01	Nitrofurantoin	no data	2,3	#VÆRDI!
J01XX05	Methenamin	no data	0,0	#VÆRDI!
J01XX08	Linezolid	no data	0,0	#VÆRDI!
J02AA01	Amphotericin	no data	0,0	#VÆRDI!
J02AB02	Ketoconazol	no data	0,0	#VÆRDI!
J02AC01	Fluconazol	no data	2,3	#VÆRDI!
J02AC02	Itraconazol	no data	0,0	#VÆRDI!
J02AC03	Voriconazol	no data	0,0	#VÆRDI!
J04AB03	Rifampicin	no data	0,0	#VÆRDI!
J04AB04	Rifabutin	no data	0,0	#VÆRDI!
J04AC01	Isoniazid	24,4	0,0	0,0

Oversigt over referencer anvendt i kapitel 4

Litteraturoversigt over renseteknologier til fjernelse af lægemidler fra vand/spildevand.

Rensemetoder	Referencer	Stoffer/stofgrupper	Kommentar
Mekanisk/kemisk behandling			
Primær bundfældning	Golet <i>et al.</i> (2003)	ciprofloxacin, norfloxacin	
Primær bundfældning	Carballa <i>et al.</i> (2003)	diazepam, ibuprofen, bezafibrate, carbamazepine, sulfamethoxazol, naproxan, roxithromycin, iopromid	
Koagulering/flokkulering	Vieno <i>et al.</i> (2006)	diclofenac, ibuprofen, bezafibrate, carbamazepine, sulfamethoxazol	Søvand, aluminium- og jernsalte
	Carballa <i>et al.</i> (2005)	diazepam, carbamazepine, ibuprofen, naproxen, diclofenac	Jernchlorid, aluminiumsulfat, ALUMINIUM POLYCHLORID
Biologisk rensning			
MBR	Quintana <i>et al.</i> (2005)	ibuprofen, ketoprofen, naproxen, diclofenac, bezafibrate	
MBR	Clara <i>et al.</i> (2005)	diclofenac, ibuprofen, bezafibrate, carbamazepine, iopromid, diazepam, roxithromycin, sulfamethoxazol	
MBR	Pauwels <i>et al.</i> (2006)	hospitalsspildevand spiket med ethinyløstradiol. COD-reduktion og bakteriereduktion	93% COD-fjernelse i laboratorieanlæg
UV og Oxidation			
UV			
Ozon og AOP (UV/H ₂ O ₂)	Huber <i>et al.</i> (2005)	Antibiotika: Macrolider: roxithromycin, clarithromycin, azithromycin, dehydro-erythromycin Sulfonamider: sulfadiazin, sulfathiazol, sulfapyridin, sulfamethoxazol, acethylsulfamethoxazol, acethylsulfamethazin Hormoner: ethinyløstradiol (EE2), østadiol (E2), østron (E1). Kontraststoffer: Iopromid, diatrizoat. Fæcale coli Smertestillende: ibuprofen, diclofenac, bezafibrat, naproxen, gemfibrozil, clofibrinsyre, indomethacin	Renset spildevand fra aktivt slam anlæg og fra MBR
	Huber <i>et al.</i> (2003)	diclofenac, bezafibrate, carbamazepine, iopromid, diazepam, sulfamethoxazol	Søvand, flodvand, drikkevand
Ozon og hydrogenperoxid	Balcioğlu & Ötör 2003	Veterinære og humane antibiotika	COD-reduktion
Fenton Oxidation	Tekin <i>et al.</i> (2005)	COD-reduktion af spildevand fra lægemiddelindustri	Fenton proces efterfulgt af SBR
Membranfiltrering			
Mikrofiltrering			
Ultrafiltrering			
Nanofiltrering	Nghiem <i>et al.</i> (2005)	sulfamethoxazol, carbamazepin, ibuprofen	Membraner: NF-90 og NF-270
Nanofiltrering og ultrafiltrering	Yoon <i>et al.</i> (2006)	Smertestillende: ibuprofen, naproxen, carbamazepin, diclofenac Blodfortyndende midler: pentoxifyllin Hormoner: østradiol, østridol, estron, testosterin, progesteron, androstedion, ettyløstradiol Hjerte/kar: gemifibrozil Antibiotika: erythromycin, trimethoprim, triclosan Beroligende: Acetamiphen. Kontraststof. Iopromid	Laboratorieskala, polyamidmembraner, sulfonerede polyethersulfon coated med polyamid. Molekylvægt cut-off 600 ±200 Da samt 8000 ±1000 Da. Overfladevand og modelvand
Nanofiltrering	Pronk <i>et al.</i> (2006)	Propranolol, ethinyløstradiol, Ibuprofen, diclofenac, carbamazepin	Urinseparation, NF-270
Omvendt osmose	Kimura <i>et al.</i> (2003)	isopropylantipyridin, carbamazepin, sulfamethoxazol, 17-beta østradiol	Polyamid og cellulose acetat membraner

Tabeller og rapporter med analysedata relateret til kapitel 6: Laboratorietest af forrensemetode

Tabel 1D
Rådata fra forsøg med koagulering af hospitalsspildevand.

Spildevand fra Hvidovre Hospital Fra pumpeump i afsnit 3 Udtaget d. 4-9-2006 kl 11.00					
			Forfiltreret med 125µm filter pH 8,2 Alk 8,8		
Koaguleringsforsøg		05-09-2006			1,5 liter
PIX-111	(200 mgFe/ml)				
			Dosering		
	mgFe/liter	mgFe/reaktor	ml	pH	COD
1A	100	150	0,8	6,29	198
2A	150	225	1,1	5,8	178
3A	200	300	1,5	4,14	309
4A	250	375	1,9	3,17	872
5A	300	450	2,3	2,95	297
AVR	Fast stof				
			Dosering		
			g		
1B	50	75	0,91	6,25	191
2B	100	150	1,83	4,9	178
3B	150	225	2,74	4,47	178
4B	200	300	3,66	4,34	193
5B	250	375	4,57	4,3	192
PAX-14	(94 mgAl/ml)				
			Dosering		
			ml		
0C	50	75	0,8	6,4	161
1C	100	150	1,6	5,7	177
2C	150	225	2,4	4,73	245
3C	200	300	3,2	4,53	268
4C	250	375	4,0	4,46	279
5C	300	450	4,8	4,42	301

Tabel 2D
Rådata fra flokkulering af koaguleret hospitalsspildevand.

Spildevand fra Hvidovre Hospital Fra pumpeump i afsnit 3 Udtaget d. 4-9-2006 kl 11.00					
			Forfiltreret med 125µm filter pH 8,2 Alk 8,8		
Koaguleringsforsøg		05-09-2006			1,5 liter
PIX-111	(200 mgFe/ml)				
			Dosering		
	mgFe/liter	mgFe/reaktor	ml	pH	COD
1A	100	150	0,8	6,29	198
2A	150	225	1,1	5,8	178
3A	200	300	1,5	4,14	309
4A	250	375	1,9	3,17	872
5A	300	450	2,3	2,95	297
AVR	Fast stof				
			Dosering		
			g		
1B	50	75	0,91	6,25	191
2B	100	150	1,83	4,9	178
3B	150	225	2,74	4,47	178
4B	200	300	3,66	4,34	193
5B	250	375	4,57	4,3	192
PAX-14	(94 mgAl/ml)				
			Dosering		
			ml		
0C	50	75	0,8	6,4	161
1C	100	150	1,6	5,7	177
2C	150	225	2,4	4,73	245
3C	200	300	3,2	4,53	268
4C	250	375	4,0	4,46	279
5C	300	450	4,8	4,42	301

Tabel 3D
 Analysedata fra forsøg med optimeret dosering af koagulerings- og flokkuleringsmiddel.

Spildevand fra Hvidovre Hospital Fra pumpeump i afsnit 3 Udtaget d. 11-9-2006 kl 10.30 Forfiltreret med 125µm filter pH 8,5 Alk 7,9 Koaguleringsforsøg 2,5 liter								
PIX-111	(200 mgFe/ml)	150 mg/l	1,88 ml					
	Magnaflok	Dosering	pH	COD	Turbiditet	SS	VSS	UV254
	mg/liter	ml/reaktor	-	mg/l	NTU	mg/l		abs/trans
1AF	2	2,5	4,7	125	1,32	2,2	2,5	0,018/96
1AF	2	2,5						
AVR		100 mg/l	3,05 g					
		Dosering						
		ml						
1BF	2	2,5	4,4	142	16	17	7	0,04/91,2
PAX-14	(94 mgAl/ml)	50 mg/l	1,38 ml					
		Dosering						
		ml						
1CF	2	2,5	6	156	1,86	4,5	4	0,024/94,7
1CF	2	2,5						
Råspildevand				1210	966	1105	1068	0,495/32
Filtreret				349	112	119	111	0,225/59,6

Tabel 4D
 Rådata for bestemmelse af SS og VSS i prøver fra koagulerings- og flokkuleringsforsøg.

Suspenderet stof	Suspenderet stof							
Prøve nr.	Testkonc.	Tara	Prøve volumen	Tørret vægt	Glødevægt	SS		VSS
		g	g	g	g	mg/l		mg/l
PIX 111	150 mg/l	0,0903	422,8	0,0912	0,09	2,1		2,8
PIX 111	150 mg/l	0,0903	398,2	0,0912	0,0903	2,3		2,3
AVR	100 mg/l	0,0914	368,2	0,0975	0,0949	16,6		7,1
AVR	100 mg/l	0,0918	344,4	0,0978	0,0954	17,4		7,0
PAX 14	50 mg/l	0,0906	276,2	0,0918	0,0909	4,3		3,3
PAX 14	50 mg/l	0,0919	256,8	0,0931	0,0919	4,7		4,7
Rå spv.		0,091	20	0,1141	0,0919	1155		1110
Rå spv.		0,092	20	0,1131	0,0926	1055		1025
Filtreret		0,0917	30	0,0951	0,0919	113		107
Filtreret		0,0907	53,3	0,0973	0,0912	124		114
PIX 111	150 mg/l	0,0934	177	0,0937	0,0929	1,7		4,52
PIX 111	150 mg/l	0,0922	148,5	0,0928	0,0922	4,0		4,04
PAX 14	50 mg/l	0,0917	168,2	0,0931	0,0921	8,3		5,95
PAX 14	50 mg/l	0,0915	158,6	0,0928	0,0919	8,2		5,67

DHI
Bodil Mose Pedersen
Institut for Vand og Miljø
Agern Allé 5
2970 Hørsholm



Analyserapport Spildevand

Prøvemateriale

Modtaget i lab.:	15. september 2006
Antal og prøvetype:	3 stk., spildevand
Prøveemballage:	prøveflaske, glas
Analyseperiode:	19.09.06 – 09.10.06

Metode

Antibiotika	Husmetode, LC-MS/MS	Analyseusikkerhed (RSD): 20 – 25 %
-------------	---------------------	------------------------------------

Resultater

Spildevand

Enhed: µg/liter	Prøvemærkning			Det. grænse
	HH-Filt	PIX-HH	PAX-HH	
Sulfamethoxazol	0,22	0,40	0,34	0,05
Sulfamethizol	1,5	1,3	1,2	0,05
Trimethoprim	2,3	3,3	3,2	0,05
Erythromycin	1,5	1,5	1,6	0,3
Tetracyklin	-	-	-	0,3
Phenoxymethylpenicillin	-	-	-	0,3
Amoxycillin	-	-	-	1
Ampicillin	14	11	9,5	0,1
Ciprofloxacin	1,2	-	0,37	0,1

Note.

"-" betyder: Mindre end den anførte detektionsgrænse.

Prøvningsresultaterne gælder udelukkende for de(n) undersøgte prøve(r)

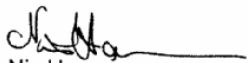
Rapporten må ikke gengives, undtagen i sin helhed, uden prøvningslaboratoriets skriftlige godkendelse

S:\PROJEKTER\2006\20245 DHI ANTIBIOTIKA\926481-SPILEDEVAND.DOC

Vallensbæk, den 12. oktober 2006

Eurofins Miljø A/S
Strandesplanaden 110, DK-2665 Vallensbæk Strand


Benny Køppen
analysekemiker, lic.pharm.


Nis Hansen
Udviklingschef, civilingeniør

Intern rapportering

B-48-06

Prøver til bestemmelse af resistens modtaget af JOH fra OLP 11-9-06 kl.15.30

Bestemmelse af resistens mod ampicillin og ciprofloxacin hos suspekter *E. coli* og Erythromycin hos Enterokokker.

Metode: Se bilag.

Resultat:

CFU pr ml	EMB	Ampicillin	Ciprofloxacin	Slanetz	Erythromycin
HH Råspildevand 11-9 06 10.30 OLP	7200	3600	570	18000	7100
HH Filtret spildevand 11-9 06 OLP	1100	410	430	12000	4400
AUR-ma6 11-9 06 OLP	< 45	< 45	< 1	< 45	5
AUR-ma6 11-9 06 OLP (gentagelse)	< 45	< 45	< 1	< 45	< 5
PIX -MA6 11-9-06 OPL	< 45	< 45	< 1	< 45	23
PAX -MA6 11-9-06 OPL	< 45	< 45	< 1	< 45	9

Kontrolstamme	+ angiver vækst			
	slanetz	eryt		
DS16C-1	+	+		Resistent
ATCC 29212	+	-		Følsom
	EMB	Ampicilin	Cipro	
K. oxytoga	+	+	+	Resistent
ATCC 25922	+	-	-	Følsom

Vedrørende suspekter *E. coli*. Mørke /sorte kolonier er laktosepositive coliforme bakterier. Da inkubationen er foregået ved 44 °C undgås vækst af en del af de coliforme. Cirka 10 procent af de talte bakterier har et grønt metallisk skær, hvilket giver stor sikkerhed for at det er *E. coli*. Test (gas dannelse og Indol test) af en metalgrøn koloni bekræftede dette. Test af 10 mørke/sorte ikke metalskinnede kolonier viste at 20 % er *E. coli*. Det må derfor forventes, at omkring 30% er *E. coli*. De resterende tilhører formentlig Enterobakter og Klebsiella.


Claus Jørgensen


Jørgen Hansen

Bilag:

Protokol for bestemmelse af resistens mod ampicillin og ciprofloxacin hos suspekte *Escherichia coli*.

Definition

Suspekte "E. coli" defineres som mørke/sorte kolonier på EMB efter inkubation ved 44 °C ± 0,5 °C i 18-24 timer. Der foretages normalt ikke yderligere verifikation.

Prøvetagning og transport

Prøveflasken må ikke fyldes helt så prøven kan homogeniseres ved udrystning. Prøverne opbevares koldt (< 5 °C) indtil de analyseres (inden 24 timer).

Reagenser:

Pepton-saltvand (ISO8199:1988)
Pepton 1,0 g, natriumklorid 8,5 g

EMB (Oxoid) med og uden antibiotika. (Agar tilsættes 7 mg/l af fungicidet cyclohexamid (Fluka) for at hæmme vækst af svampe.

Udførelse

Der laves 10-fold fortyndingsrække
Der spredes 0,1 ml af prøve og fortyndinger af prøve i dublikat på EMB uden antibiotika.
Der spredes 0,1 ml af prøve og fortyndinger af prøve i dublikat på EMB tilsat ampicillin (30 µg/ml) eller Ciprofloxacin (3 mg/l). Det spredes yderligere 1 ml på 14 cm plade.
Plader inkuberes ved 44 °C i 20-22 timer.

Alle mørke/sorte kolonier tælles som suspekte E. coli.

Andelen af suspekte E. coli der vokser på agar med antibiotika beregnes.

Kontroller

Klebsiella oxytoga som er resistent over for Ampicillin (MIC > 32 mg/l) og ciprofloxacin (MIC = 2 mg/l) er anvendt som negativ kontrol. *K. oxytoga* er leveret af SSL.

E. coli ATCC 25922 er følsom for Ampicillin (MIC = 2 – 8 mg/l) og Ciprofloxacin (MIC < 0,015 mg/l) er anvendt som positiv kontrol.

Protokol for bestemmelse af resistens mod erythromycin hos enterococcer

Definition

Enterokker defineres her som bakterier der ved $44\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ kan vokse på Slanetz & Bartley Agar (Oxoid) under reduktion af TTC. Der gennemføres normalt ikke yderligere verifikation.

Prøvetagning og transport

Prøveflasken må ikke fyldes helt så prøven kan homogeniseres ved udrystning. Prøverne opbevares koldt ($< 5\text{ }^{\circ}\text{C}$) indtil de analyseres (inden 24 timer).

Reagenser:

Pepton-saltvand (ISO8199:1988)
Pepton 1,0 g, natriumklorid 8,5 g

Slanetz & Bartley (Oxoid) med og uden antibiotika.

Udførelse

Der modtages spildevandsprøver fra WPT i flasker. Flaskerne er ikke helt fyldt.

Der laves 10-fold fortyndingsrække

Der spredes 0,1 ml af prøve og fortyndinger af prøve i dublikat på Slanetz Agar uden antibiotika.

Der spredes 0,1 ml af prøve og fortyndinger af prøve i dublikat på Slanetz agar erythromycin (16 µg/ml). Det spredes yderligere 1 ml på 14 cm Slanetz agar plade med erythromycin (16 µg/ml).

Plader inkuberes ved $44\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ i 44 ± 4 timer.

Alle kolonier, der vokser frem, tælles.

Andelen af "Enterokker" der vokser på agar med antibiotika beregnes.

Kontroller

Enterococcus faecalis DS16C-1 som er resistent over for Erythromycin (MIC = ?? mg/l) anvendes som negativ kontrol. Leveret af SSI.

Enterococcus faecalis ATCC 29212 er følsom for Erythromycin (MIC = ?? mg/l) anvendes som positiv kontrol.

