

A photograph showing a stream of water falling from a tap into a dark, textured surface, possibly a water treatment component. The water is captured in motion, creating a blurred, cascading effect. The background is dark and out of focus, showing some greenery and a building in the distance.

Interkalibrering av läkemedelsanalys för utvärdering av avancerad rening

Projektdeltagare:
Svenska Miljöinstitutet
Sveriges Lantbruksuniversitet
Umeå universitet

Projektledare:
Högskolan Kristianstad

Uppdragsgivare:
Naturvårdsverket



Titel: Interkalibrering av läkemedelsanalys för utvärdering av avancerad rening

Författare: Ola Svahn, (ola.svahn@hkr.se), Högskolan Kristianstad

Beställare: Naturvårdsverket

År: 2023

Omslagsbild: Ola Svahn - GAK-filtret i Degeberga, 2023

Sammanfattning

Det finns ett stort behov av tillförlitliga analysdata inom vattenförvaltning, miljöprovning och miljöövervakning, samt vid investeringsbeslut och utvärdering av projekt kopplade till installation av teknik för avancerad rening av läkemedelsrester och andra mikroföroreningar vid avloppsreningsverk. I interkalibreringsprojektet har kunskap tagits fram för att kartlägga och minska mätosäkerheter i analyser av mikroföroreningar i avlopps- och recipientvatten. Vidare har läkemedel som är angelägna att analysera, och i vissa fall problematiska, utifrån perspektiven miljöpåverkan, utvärdering av avancerad rening, analysteknik, provtagning, och provupparbetning identifierats. De deltagande laboratorierna har utfört analyser av utvalda ämnen och resultaten har utvärderats och jämförts.

Projektets resultat har visat att det finns goda skäl att sätta hög tillit till analyser av läkemedelsrester i avlopps- och recipientvatten. Analyser med god **noggrannhet, precision** och **repetierbarhet** kan uppnås under förutsättning att de genomförs enligt en väl etablerad och utprovad metod – SPE-HPLC-MS/MS. Projektets resultat pekar mot att en mycket lägre analysosäkerhet än accepterade 40-50 % borde kunna efterfrågas både i utgående avloppsvatten och i recipientprover.

Två ämnen av 13 kunde klassas som fortsatt analytiskt problematiska. Inte något av de båda ämnena ingår på EUs föreslagna lista för utvärdering av avancerad rening.

Sett till de sammantagna resultaten så rekommenderas att analoga isotopmärkta interstandarder (IS) används i största möjliga utsträckning, särskilt om både **noggrannhet** och **precision** är högt prioriterad. Inkorporerande av analog isotopmärkt IS bidrar fundamentalt till att säkerställa mätvärdens kvalitet.

Repetierbarheten var god för frysförvarade prover (HDPE-flaskor) i utgående avloppsvatten. Endast ett ämne av 13 kunde misstänkas genomgå negativa förändringar under frysförvaringen.

Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
Innehållsförteckning	3
Bakgrund, uppdrag och avgränsningar	4
Val av läkemedelssubstanser	5
Val av prover	6
Provhantering och analys	9
Analysteknik och metod	9
<i>Flera fördelar med isotopmärkta standarder (IS)</i>	10
Resultat och diskussion	11
<i>Analys 1 - utgående avloppsvatten</i>	11
<i>Analys 2 - utgående avloppsvatten</i>	13
<i>Analys 3 - recipientvatten</i>	14
Slutsatser och framåtblick	16
Referenser	18

Bakgrund, uppdrag och avgränsningar

Tillförlitliga analysdata är avgörande beslutsverktyg för effektiv resursprioritering inom vattenförvaltning, miljöprovning och miljöövervakning. Även vid investeringsbeslut och utvärdering av projekt kopplade till installation av teknik för avancerad rening av läkemedelsrester och andra mikroföroreningar vid avloppsreningsverk behövs analysdata av hög kvalitet (Naturvårdsverket 2017). Detta projekt, som utförts på uppdrag av Naturvårdsverket, bygger vidare på slutsatser och rekommendationer till fortsatt arbete med att identifiera och minimera källor till osäkerhet i analysresultat från "Interkalibrerad läkemedelsanalys 2017: ett samarbetsprojekt för ökad analyskvalité" (Svahn & Björklund, 2017). Även det projektet utfördes av Högskolan Kristianstad (HKR), då på uppdrag av Havs- och Vattenmyndigheten. I projektet från 2017 deltog Aarhus Universitet Danmark (AU), Svenska Miljöinstitutet (IVL), Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU) och Umeå universitet (UmU).

För att effektivisera dialogen och kommunikationen i det aktuella projektet beslutades att endast svenska laboratorier skulle delta eftersom föreskrifter där organisk spåranalys ingår, och förutsättningar knutna till utvärdering av avancerad rening, avsåg svenska förhållanden. Utöver förfrågan om deltagande till de ovan nämnda laboratorierna kontaktades också tre kommersiella aktörer med verksamhet i Sverige, men vid kontakt framkom att de flyttat analysverksamheten av läkemedelsrester utomlands och de kom således ej att delta i projektet. Projektgruppen kom härmed att bestå av Högskolan Kristianstad (HKR), Svenska Miljöinstitutet (IVL), Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU) och Umeå universitet (UmU), d.v.s. totalt 4 laboratorier, samtliga med lång erfarenhet av analys av läkemedelsrester i miljöprover.

Projektet har syftat till att ta fram kunskap för att kartlägga och minska mätosäkerheter i analyser av mikroföroreningar i avlopps- och recipientvatten. Vidare har läkemedel som är angelägna att analysera, och i vissa fall problematiska, utifrån perspektiven miljöpåverkan, utvärdering av avancerad rening, analysteknik, provtagning, och provupparbetning identifierats. Deltagande laboratorier har utfört analyser av utvalda ämnen och resultaten har utvärderats och jämförts. Rapporten innehåller också ett framtaget PM (se sist i rapporten) med råd kring provtagning och provhantering i samband med analys av läkemedelsrester i avlopps- och recipientvatten.

I projektgruppen och vid analysarbetet har följande personer deltagit:

Ola Svahn, HKR
Bahare Esfahani, IVL
Gunnar Thorsén, IVL
Elin Eriksson, SLU
Oksana Golovko, SLU
Jerker Fick, UmU

Val av läkemedelssubstanser

Till utgångspunkt för valet av mikroföroreningar (läkemedelsrester) utgick projektgruppen från Naturvårdsverkets lista av ämnen, som rekommenderas till de kommunala projekt som fått statliga bidrag för att utvärdera läkemedelsrening vid avloppsreningsverk (Naturvårdsverket 2019). I projektgruppens inledande diskussioner konstaterades att ett läkemedels förekomst på EUs Watchlist (WL 1, 2 eller 3) (EU 2015, EU 2018, EU 2020), Havs- och vattenmyndighetens bedömningsgrund (HVMFS 2019:25), Schweiz lista över indikatorsubstanser (Cimbritz & Mattson, 2018) samt att andra aspekter som fångats upp, ur ett nationellt perspektiv också skulle beaktas. Gruppen noterade vidare att projekt knutna till avancerad rening i dagsläget domineras av ozonanläggningar och till mindre del av projekt baserade på aktivt kol (GAK), vilket skulle kunna ha betydelse vid valet av ämnen. Vid ämnesdiskussionerna kom man överens om att begränsa antalet läkemedel till ca 10 stycken. Följande noteringar gjordes kring de 13 ämnen som slutligen valdes ut:

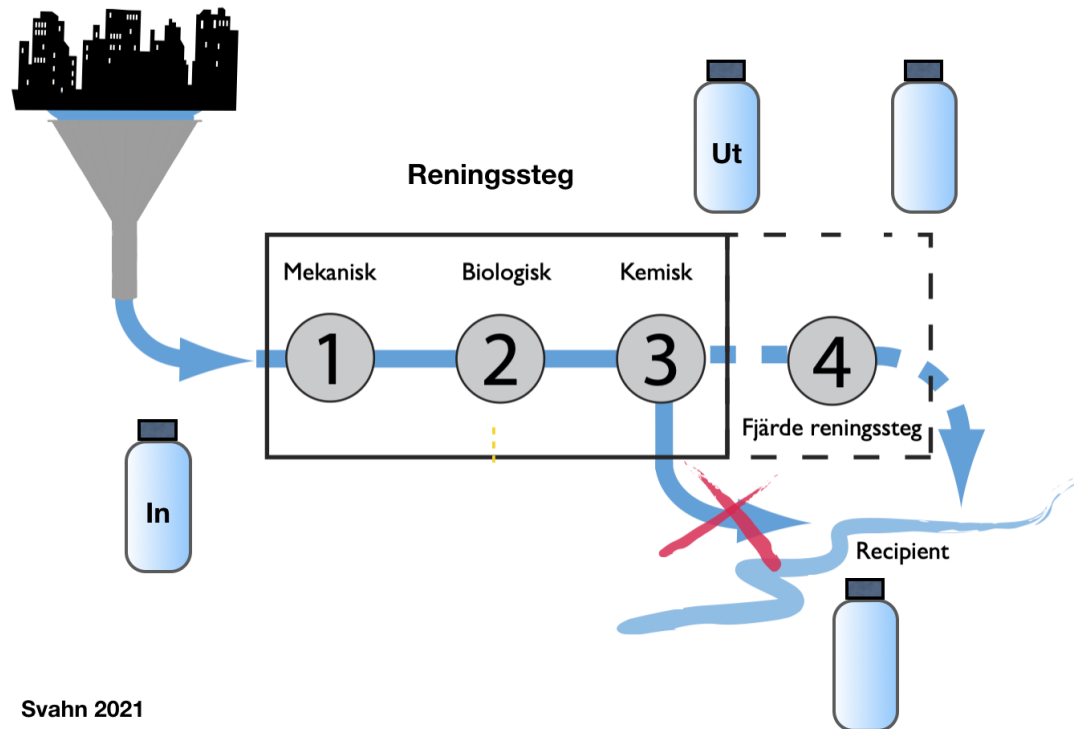
1. **Ciprofloxacin** – angelägen bredspektrum-antibiotika. Vid de uppmätta halter som gjorts i avloppsreningsverk riskerar ciprofloxacin att selektera för antibiotikaresistens. Besvärlig att både kromatografera och detektera. Har tendens att ”fastna” i analysutrustning. Binder in till slam (Svahn, O., & Björklund, E. 2019), vilket ofta feltolkas som nerbrytning. Har en miljö kvalitetsnorm (MKN) enligt HVMFS 2019:25 och ingick i WL 2 och 3 (EU 2018, EU 2020).
2. **Citalopram** – har konstaterade miljöeffekter och hög ”assessment factor” (Ågerstrand, ACES report 36, 2019). Ett ämne som får alltmer uppmärksamhet.
3. **Diklofenak** – konstaterad miljöpåverkan, lång historik. Ingick i WL 1 (EU 2015), Har MKN-värde (HVMFS 2019:25). Förekommer på EUs och Schweiz indikatorlista för utvärdering av avancerad rening (EU 2022) (Cimbritz & Mattson, 2018).
4. **Estrogen E1** –förekommer konstant i utgående avloppsvatten (Svahn & Björklund, 2017). Bidrag till estrogena effekter. Ingick i WL 1 och 2 (EU 2015, EU 2018).
5. **Flukonazol** – kräver hög ozondos, lång behandlingstid. Ingick i WL 3 (EU 2020).
6. **Karbamazepin** – väldokumenterad, stabilt ämne, hög känslighet. God indikatorsubstans (Björleinius et al., 2018). Förekommer på EUs och Schweiz indikatorlista för utvärdering av avancerad rening (EU 2022) (Cimbritz & Mattson, 2018).
7. **Klarithromylin** – antibiotika, får ofta ”negativ” reduktion vid jämförelse mellan in- och utgående avloppsvatten. Ingick i WL 1 och 2 (EU 2015, EU 2018). Förekommer på EUs och Schweiz indikatorlista för utvärdering av avancerad rening (EU 2022) (Cimbritz & Mattson, 2018).

8. **Metoprolol** – hittas ofta i höga koncentrationer, och har ibland identifierats med ”negativa” reduktionsvärden (Petrie et al., 2016) (Svahn, O., & Björklund, E. 2019). God indikatorsubstans. Förekommer på EUs och Schweiz indikatorlista för utvärdering av avancerad rening (EU 2022) (Cimbritz & Mattson, 2018).
9. **Naproxen** – föreslagen som ersättningspreparat till diklofenak.
10. **Paracetamol** – hög konsumtion. Reduceras i verk med god biologi. Svåranalyserad, kort kromatografisk retentionstid i reversed phase.
11. **Sulfametoxazol** – negativt laddat och hög vattenlöslighet, bryter igenom kolet i en GAK-anläggning tidigt. WL 3 (EU, 2020).
12. **Tramadol** – ökar som illegal drog.
13. **Venlafaxin** – intressant också ur ett forskningsperspektiv. Bioackumuleras. WL3 (EU, 2020). Förekommer på EUs och Schweiz indikatorlista för utvärdering av avancerad rening (EU 2022)

Val av prover

I Figur 1 visas schematiskt de olika provvatten som kan vara aktuella för utvärdering av ett reningsverks avloppsvatten med avseende på innehåll av läkemedelsrester. Det inkommande avloppsvattnet karaktäriseras av hög förekomst av matrisämnen, d.v.s. höga halter av bakgrundsämnen som kan påverka analysresultatet. Under reningsprocessen sjunker inslaget av dessa ämnen.

Efter reningsprocessen når det utgående avloppsvattnet slutligen en recipient. Beroende på recipientens karaktär kan matrisinslaget åter öka, samtidigt som halterna av läkemedelsrester minskar till följd av utspädning, vilket ökar kraven på analysmetoderna. I de fall där avancerad rening hittills installerats i Sverige är den i majoriteten av fallen utformad som ett fjärde polerande reningssteg, Figur 1. I Linköping däremot utgör ozonanläggningen ett delsteg i avloppsvattenreningen.



Figur 1. Schematisk beskrivning av avloppsvattnets flöde från samhälle till reningsverket, via dess processteg, ut till mottagande recipient. För ett reningsverk utrustat med avancerad rening kan fyra olika provtyper identifieras; tre i reningsverket och ett i recipienten.

När de olika provtyperna belystes och diskuterades i projektgruppen konstaterades att; vid sidan av höga matriseffekter, förekommer majoriteten av läkemedelsrester i det inkommande avloppsvattnet som regel i medium till höga koncentrationer. I det utgående renade avloppsvattnet med konventionell rening har vissa ämnen reducerats till följd av nerbrytning och transformation, samt bundit in till slam. Men halterna är fortfarande medel- till höga för majoriteten av de valda ämnena. Vidare noterades att ett renat vatten som genomgått ozonbehandling, innan efterpolering kan uppvisa problem med hydroxyl-radikaler, vilket kan påverka analysresultaten. Ett utgående avloppsvatten som renats genom ett GAK-filter innehåller låga halter av matrisämnen, och låga till medium-höga koncentrationer av läkemedelsrester och andra mikroföroreningar, beroende på filtrets gångtid. Ett recipientprov, förutsatt att det inte är mottagare av vatten från ett reningsverk utrustat med avancerad rening, innehåller ämnen i medium till låga koncentrationer samt medium till höga matriseffekter.

En återkommande och fundamental fråga i analyssammanhang gällande läkemedelsrester och mikroföroreningar, och som flera deltagare i projektgruppen också träffat på, är;

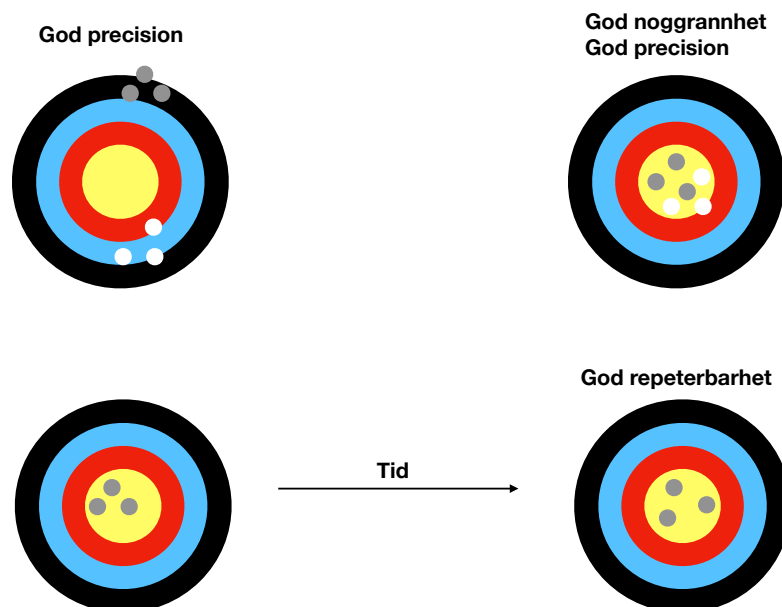
Vilken tillit kan man egentligen sätta till analysdata i organisk spåranalys?

Frågeställningen har ibland tagits till intäkt för att ifrågasätta införandet av avancerad rening med motiveringen; att om man inte kan lita på analyserna så urholkas rättssäkerheten.

Det beslutades i projektgruppen att inledningsvis fokusera på utgående avloppsvatten, då ett sådant vatten innehåller samtliga ämnen i relevanta koncentrationer. Matriseffekterna i ett utgående avloppsvatten är också hanterbara, och det är förmodligen också den provtyp som flest användare finner mest angelägen med avseende på innehåll av läkemedelsrester. Efter genomfört arbete med utgående avloppsvatten (Analys 1 och Analys 2) prioriterades recipientprovtypen (Analys 3), givet sitt förväntade låga innehåll av läkemedelsrester och mikroföroreningar, samt att det har bedömningsgrunder knutet till sig för ämnena ciprofloxacin och diklofenak (HVMFS 2019:25).

Vidare skulle analysarbetet med utgående avloppsvatten ske med prover i triplikat och vid två tillfällen, vilket ger en tillräckligt god beskrivning av en analysmetods **precision** och **repeterbarhet**. Analysresultatens **noggrannhet** kunde belysas genom att jämföra hur nära varandra de olika laboratoriernas resultat hamnade. Recipientproverna togs även de ut som triplikat.

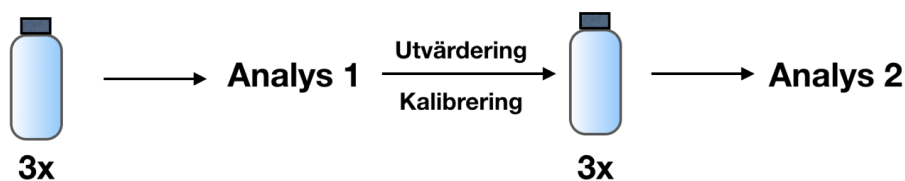
Precisionen är ett mått på reproducerbarheten av en uppsättning mätningar. Precisionen beskriver med andra ord hur nära enskilda mätningar överensstämmer med varandra, se första måltavlan i Figur 2. De vita- respektive grå prickarna symboliserar mätresultat från två olika laboratorier. **Noggrannheten** är ett mått på hur nära ett uppmätt värde är det verkliga värdet, dvs hur nära bullseye man hamnar. Den andra måltavlan i Figur 2 beskriver således en situation där två laboratorier uppvisar både god noggrannhet och god precision. **Repeterbarheten** är ett mått på precisionen hos en mätning eller ett experimentellt resultat när samma metod tillämpas på samma utrustning eller instrument under samma förhållanden. Den beskriver därmed graden av överensstämmelse mellan upprepade mätningar av samma prov, och anger hur väl metoden kan ge konsekventa och reproducerbara resultat över tid, nedre schemat i Figur 2.



Figur 2. Schematisk beskrivning av analystermerna noggrannhet, precision och repeterbarhet.

Provhantering och analys

Ett provanalyschema lades upp enligt följande modell (Figur 3): I projektet användes genomgående HDPE (High-density polyethylene)-flaskor. Prover innehållande utgående avloppsvatten från Degeberga reningsverk iordningställdes i januari 2021 i sex identiska prover i de volymer som respektive laboratorium önskat. De sex proverna skickades ut i fruset tillstånd till respektive laboratorium under en och samma dag. Tre prover togs ut för analys till Analys 1, och tre av proverna sparades till Analys 2, som genomfördes efter att analysresultaten från den första analysomgången redovisats och diskuterats. Till den andra analysomgången kunde därmed också mindre justeringar av analysmetoder genomföras, om behov fanns. Den upprepade analysen gav också en god möjlighet att kontrollera metodernas **repeaterbarhet**, samt en indikation på i vilken mån olika ämnen klarar några månaders frysförvaring.

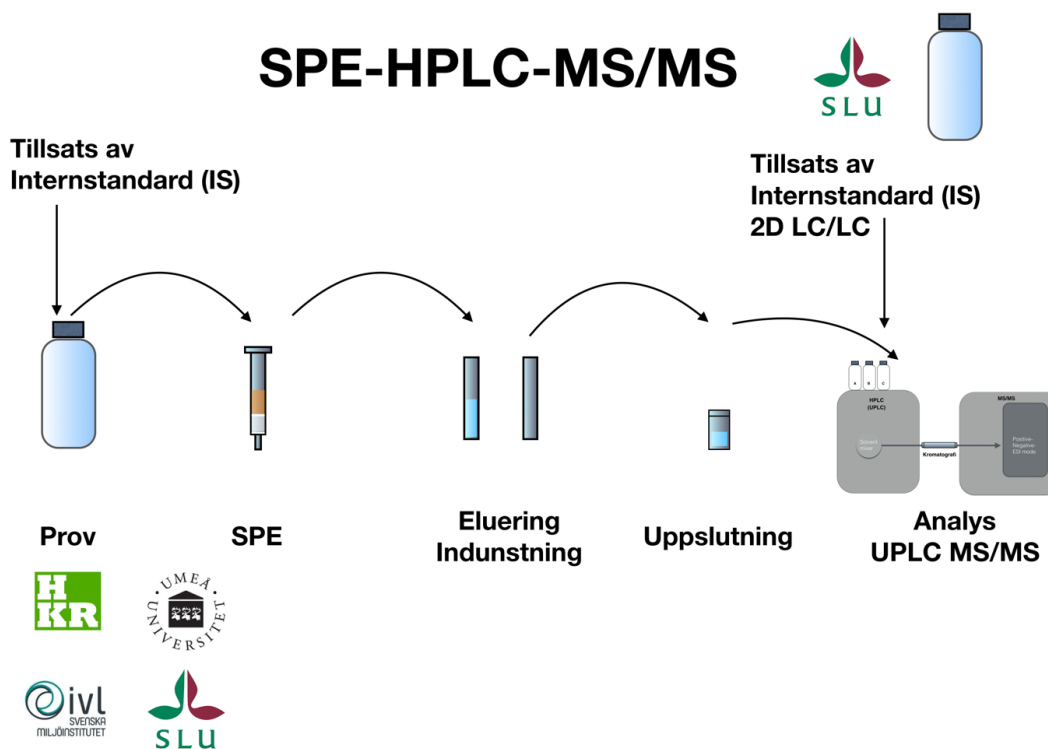


Figur 3. Analyschema som genomfördes för prover tagna i utgående avloppsvatten.

I den avslutande analysomgången iordningställdes recipientprover, tagna i slutet av augusti 2021 från Rörums södra å, som är mottagare av St Olofs reningsverks avloppsvatten i Simrishamns kommun. Vid provtagningen hade den avancerade reningen på St Olofs reningsverk ännu inte installerats, vilket skedde i december 2021.

Analysteknik och metod

Organisk spåranalys kräver i regel någon form av *provupparbetning* där proverna koncentreras och renas från bakgrundsämnen som orsakar matriseffekter, se nedan. Den teknik för provberedning som är vanligast vid analys av mikroföroreningar och läkemedelsrester benämns SPE (Solid Phase Extraction). Masspektrometri, närmare bestämt den typ som går under förkortningen MS/MS i kombination med vätskekromatografi (HPLC) har mer eller mindre blivit standard för att *analysera* den typ av mikroföroreningar dit läkemedel, antibiotika och hormoner hör (Petrovic, M. 2014). De tre teknikerna kombineras med tillhörande metoder till en komplett analyskedja, vilken förkortas SPE-HPLC-MS/MS, Figur 4. Analyskedjan är den som EU rekommenderar för analys av majoriteten av ämnen på EUs Watchlists 1, 2 och 3 (EU 2015, EU 2018, EU 2020).



Svahn 2021

Figur 4. Analyskedjan SPE-HPLC-MS/MS:s olika delsteg.

Provupparbetningen inleds vanligtvis med att en eller flera isotopmärkta internstandarder (IS) tillsätts provet. Därefter överförs provet till en SPE-kolonn som separerar analyterna från vätskefasen samt avskiljer oönskade bakgrundsämnen. I nästa steg elueras SPE-kolonnen med organiskt lösningsmedel. Lösningmedlet indunstas och analyterna uppsluts i en mindre vätskevolym och överförs till en särskild prov-vial. Provet är nu redo för slutanalys i HPLC-MS/MS.

Flera fördelar med isotopmärkta standarder (IS)

Tillsats av IS i en **känd** mängd till ett prov möjliggör en noggrann bestämning av **koncentrationen** av det sökta ämnet i provet genom att ämnets (analytens) signal i masspektrometern jämförs med signalen för den märkta standarden. Användandet av märkta interna standarder bidrar till att minska fel som kan uppstå från provberedning och vid analysen i masspektrometern (MS/MS). Vid *provberedningen* kompenserar IS främst för eventuella förluster av det sökta ämnet i samband med provberedningen. I den kemiska analysen i *masspektrometern* minskar tillsatsen av IS matriseffektens inverkan. Matriseffekter kan kopplas till förändringar i joniseringen eller detektionen av en analyt som orsakas av provets bakgrundsämnen (Wickramasekara, S., et al. 2012). Med andra ord kan närvaron av andra kemiska föreningar i provet störa mätningen av analyten, vilket kan leda till felaktiga eller oprecisa resultat. Matriseffekter kan uppkomma på olika sätt. Exempelvis kan provmatrisen innehålla kemiska föreningar som påverkar joniseringen av målanalyten om de ko-eluerar i HPLCn, vilket leder till undertryckande (suppression) eller förstärkning (enhancement) av dess signal (Wickramasekara, S., et al. 2012). Alternativt kan provmatrisen innehålla kemiska föreningar som inverkar på den

kromatografiska separationen (HPLC), vilket leder till förändringar i retentionstid.

Sammantaget är användningen av märkta interna standarder (IS) i organisk spåranalys ett kraftfullt verktyg för att förbättra **noggrannheten, precisionen och robustheten** hos analytiska metoder, och används i stor utsträckning inom en mängd olika områden, såsom miljöövervakning, livsmedelssäkerhet och kriminalteknisk analys.

I projektet kom tre av projektdeltagarna att analysera proverna med hjälp av analyskedjan SPE-HPLC-MS/MS. Under projektets inledande fas framkom att SLU hade tillgång till SPE-HPLC-MS/MS, samt en variant av provupparbetning som utförs direkt i HPLCn, s.k. 2D-LC-MS/MS. Deras prover kom därför att analyseras med den alternativa tekniken, i Analys 1, se Figur 4. Vid analys av estrogen E1 använder IVL två olika SPE-upprepningssteg och en slutgiltig analys på LC-HRMS.

Resultat och diskussion

I Tabell 1 redovisas analysresultaten från utgående avloppsvatten (Analys 1 och 2) och i Tabell 2 redovisas recipientprovets analysresultat. En sammanställning av samtliga analysdata återfinns i Bilaga 1. I Tabell 1 och 2 redovisas medelvärden av triplikaten tillsammans med beräknad relativ standardavvikelse i % (RSD%). De fält som är gråmarkerade i Tabell 1 och 2 visar att laboratoriet har en märkt internstandard (IS), som utgörs av en isotop-analog av analyten, se Bilaga 1. I fallet diklofenak, t.ex., utgörs den analoga IS:en av $^{13}\text{C}_6$ -diklofenak eller $^2\text{H}_4$ -diklofenak, Bilaga 1. Till analysen av övriga läkemedelsrester har laboratorierna anpassat isotopmärkt IS till respektive analyt, beroende på tillgång och lämplighet, under metodutvecklingen.

Analys 1 - utgående avloppsvatten

Samtliga projektdeltagare genomförde och rapporterade analysresultat i Analys 1, Tabell 1. Halterna av de individuella substanserna förekom i omfånget 1 ng/L till 3967 ng/L, och de rapporterade halterna är i linje med de halter som kan förväntas återfinnas i ett utgående avloppsvatten av läkemedelsrester (Petrie et al., 2016). HKR kunde detektera och kvantifiera samtliga ämnen i det utgående avloppsvattnet, kolumn 1, Tabell 1. IVL kunde kvantifiera elva av tretton ämnen (ej klarithromycin och paracetamol). SLU fick också lämna två ämnen utan kvantifiering - E1 och naproxen. Umeå kunde inte kvantifiera E1, klarithromycin, naproxen och paracetamol. Dessa fyra ämnen är de i undersökningen som HKR kvantifierar vid lägst halter. Högst halter noterades genomgående för karbamazepin.

Resultaten visade att det rådde en generellt god samstämmighet mellan HKRs och IVLs mätvärden. Diklofenak, t.ex., uppmättes till 2130 ng/l respektive 2267 ng/L, d.v.s. en skillnad på 6,4 %. I projektet från 2017 analyserades diklofenak i de kända (spikade) koncentrationerna 90 och 900 ng/L och det konstaterades att totalt sett så fungerade analysen av diklofenak väl, både vid

låg och hög koncentration (Svahn & Björklund, 2017), vilket stödjer att HKRs och IVLs resultat för diklofenak både hade god **noggrannhet** och **precision**.

Tabell 1. Sammanställning av analysresultaten från de båda analysomgångarna (1 och 2) av utgående avloppsvatten. Halterna anges i ng/L och den relativa standardavvikelsen (RSD) i %. EA = ej analyserad, D=detekterad, ED=Ej detekterad. Grå botten=isotop-analog IS. * Medelvärde från två prov.

	HKR				IVL				SLU				Umeå			
	Analys 1		Analys 2		Analys 1		Analys 2		Analys 1		Analys 2		Analys 1		Analys 2	
	Medel (ng/L)	RSD (%)	Medel (ng/L)	RSD (%)	Medel (ng/L)	RSD (%)	Medel (ng/L)	RSD (%)	Medel (ng/L)	RSD (%)	Medel (ng/L)	RSD (%)	Medel (ng/L)	RSD (%)	Medel (ng/L)	RSD (%)
Ciprofloxacin	157	10	115	9	41*	-	23	9	EA	33	EA	-	164	12		
Citalopram	291	4	307	5	473	5	303	8	397	40	223	9	92	15		
Diklofenak	2130	4	2215	1	2267	3	2333	7	1057	40	1767	3	157	18		
Estrogen E1	3	4	4	3	38	3	67	4	EA	-	EA	-	EA	-		
Flukonazol	206	5	146	0,1	197	8	150	0	166	42	177	3	86	3		
Karbamazepin	3489	5	3455	1	3967	3	4100	5	2300	37	3000	3	2093	4		
Klarithromycin	1	10	1	8	<6	-	D	-	1	26	<2,3	-	D	-		
Metoprolol	1279	3	1301	1	1300	0	1333	9	1130	42	1100	0	334	24		
Naproxen	11	6	17	14	22	10	35	12	EA	-	EA	-	EA	-		
Paracetamol	10	4	8	3	ED	-	D	-	106	24	EA	-	11	-		
Sulfametoxazol	575	5	393	1	750	5	453	3	490	31	267	4	525	3		
Tramadol	1083	7	1074	4	1167	5	1500	7	2567	35	1500	7	249	5		
Venlafaxin	595	4	775	1	787	7	663	2	597	41	463	4	815	7		
Medel (RSD %)		5		4		5		6		36		4		10		

Analysresultaten av metoprolol noteras för 1279 ng/L (HKR) respektive 1300 ng/L (IVL), vilket ger skillnaden 1,6 %. Även SLU mätte upp metoprolol i närheten av HKRs och IVLs halter, men saknar isotopmärkt metoprolol, liksom Umeå. Metoprolol analyserades också i projektet från 2017, då i de kända (spikade) koncentrationerna 80 och 800 ng/L, och generellt sett fungerade även analysen av metoprolol väl (Svahn & Björklund, 2017), vilket åter igen stödjer att resultaten hade god **noggrannhet** och **precision**.

Sulfametoxazol analyserade tre laboratorier med en isotopmärkt analog; HKR, SLU och UmU. Mätvärdena var 575 ng/L, 490 ng/L och 525 ng/L, vilket gav en skillnad på 15 % i jämförelse mellan HKR och SLU. Det ska poängteras att SLUs RSD var 31 % när metoden 2D-LC-MS/MS användes. Generellt sett fungerade analysen av sulfametoxazol väl i projektet från 2017, och ämnet bedömdes tillhöra de mer lättanalyserade (Svahn & Björklund, 2017).

Ciprofloxacin var det ämne som hade störst avvikelse i projektet från 2017 och det konstaterades att ciprofloxacin var en utmaning för samtliga laboratorier, speciellt vid de lägre spikade koncentrationerna (Svahn & Björklund, 2017). Ciprofloxacin är en zwitterjon och ämnet är problematiskt att kromatografera vilket ofta ger upphov till svansande toppar. Ciprofloxacin kräver därutöver stor omsorg i samtliga delar av provupparbetningen. HKR och UmU har båda isotopmärkt ciprofloxacin och analyserade ämnet i 100-tals ng/L med förhållandevis god samstämmighet (4,4 %), vilket är positivt med tanke på att ämnet har en MKN (HVMFS 2019:25).

Även hormonet E1:s koncentration avvek i relativa mått påtagligt, med en faktor 10. Ämnet mäts vid låg koncentration och E1 kunde inte detekteras av varken SLU eller UmU.

Generellt kan man konstatera att **precisionen** var god för laboratorierna HKR, IVL och UmU – i medel 5 %, 5 % respektive 10 %. SLU hade jämförelsevis höga standardavvikelser, och det gällde genomgående för samtliga analyter (RSD 36 %). Vid det efterföljande gemensamma diskussionsmötet kunde en misstänkt avvikande tillsatt volym av internstandard (IS) i replikat nr 3 åtminstone till viss del förklara den höga RSDn. Detta visar vikten av att ha mycket goda rutiner vid tillsatserna av en så viktig parameter som internstandard. Dels ska pipetterna förstås vara noggsamt kalibrerade, men en okulär kontroll av den pipetterade volymen vid varje tillsatts, via de skalstreck som finns på pipettspetsen, kan också bidra till säkrare resultat, liksom tillsatt av en större volym, gärna upp mot 50 µl.

Flera andra viktiga lärdomar kunde dras vid den gemensamma diskussionen kring analysen av de enskilda ämnena. Ett detaljerat kunskapsutbyte skedde t.ex. gällande den problematiska analyten ciprofloxacin. HKR och IVL använder EDTA för att komplexbinda tvåvärda metalljoner som annars riskerar att binda till ciprofloxacin. Detta konkreta tips skulle provas av Umeå i samband med Analys 2. Till Analys 2, som en direkt konsekvens av den höga standardavvikelsen, skulle SLU byta till den traditionella analyskedjan, SPE-HPLC-MS/MS, vilken redan tillämpades av övriga laboratorier, se Figur 3.

Det främsta övergripande samarbetssteget som infördes till Analys 2 var att laboratorierna delade med sig av isotopmärkta IS så att fler ämnen kunde analyseras kopplade till sin isotop-analog. En matris gjordes iordning som berättade hur arbetet skulle fördelas mellan laboratorierna för att nå maximal täckning, se Bilaga 1.

Analys 2 - utgående avloppsvatten

Vid utvärdering av avancerad rening sker ofta provtagning utspridd över en längre period, och prover förvaras fram till analystillfället i frys. Den andra omgången av prover analyserades ca 5 månader efter den första provomgången, vilket skulle ge en indikation på ämnens stabilitet i fryst tillstånd (-18 °C).

Till andra analysomgången kunde HKR, tack vare hjälp från övriga deltagare, analysera 11 av 13 ämnen (ej citalopram och naproxen) med sin isotop-analoga IS. IVL kunde inkorporera ytterligare fyra ämnen. SLU, som till denna analysomgång, hade bytt analysmetod (SPE-LC-MS/MS), men som slutgiltigt kom att redovisa sina resultat utan någon kopplad IS-standard. Efterföljande dialog visade att tillsatsen av IS hade förfelats varför deras initiala analysresultat blev missvisande. Resultaten kom dock att bli en god illustration på betydelsen av IS för kompensation av matriseffekter, vilket diskuteras vidare i Slutsatser och Framåtblick. Umeå hade vid projektresultatens redovisning inte analyserat omgång 2 på grund av instrumentfel.

Även i Analys 2 uppvisade HKR och IVL mycket **god precision** – 4 respektive 5 % RSD i medel, över hela analyskedjan. Efter att ha bytt metod kunde också SLU redovisa mycket **god precision** – 4 % RSD i medeltal. Vid den här typen

miljöanalyser anses avvikelser upp mot 40-50 % acceptabla. För vattenförvaltningen finns QA/QC-direktivet (2009/90/EG) som anger att *"Medlemsstaterna ska säkerställa att minimikriterierna för alla analysmetoder som används är baserade på en mätosäkerhet på högst 50 % (k = 2) beräknad på nivån för relevanta miljökvalitetsstandarder och en kvantifieringsgräns som är lika med eller under ett värde på 30 % av de relevanta miljökvalitetsstandarderna."*

Ånyo visade HKRs och IVLs analysresultat mycket god samstämmighet. Diklofenak mätte HKR till 2215 ng/L (2130 ng/L omg 1) och IVL 2333 ng/L (2267 ng/L omg 1). SLU rapporterade halten 1767 ng/L, och detta som sagt utan hänsyn taget till matriseffekter (ej tillsatt IS), vilket förmodligen förklarar det lägre analysresultat. Trenden är densamma vid en jämförelse, ämne för ämne. Metoprolol visade mätvärdena 1301, 1333 och 1100 ng/L i ordningen HKR, IVL och SLU. Citalopram visade mätvärdena 307, 303 och 223 ng/L, i samma ordningsföljd. För ämnet flukonazol fick HKR och IVL nästan identiska värden, efter inkorporering av analog isoptop IS, och resultaten justerades neråt jämfört med analysomgång 1. SLU, som ej inkluderat IS, visade ett något högre mätvärde, vilket skulle kunna tyda på en viss förstärkning av MS-signalen, sk "ion enhancement", vilket är den andra varianten av matriseffekt, om än inte lika vanligt förekommande. HKR visade signifikant lägre mätvärden för sulfametoxazol i omgång 2, vilket gav en reduktion på 32 %. Inga förändringar gällande IS hade gjorts mellan de båda mättillfällena, vilket skulle kunna betyda att antibiotikan påverkas negativt av frysförvaring under förhållandevis kort förvaring. IVL rapporterade också lägre halt av sulfametoxazol till omgång 2, men det efter att en analog-isotopmärkt IS inkorporerats deras analysmetod.

Sett till resultaten i Analys 2 kunde nu endast ciprofloxacin och estrogen anses som problematiska, d.v.s. 2 av 13 ämnen, och ett mindre frågetecken för venlafaxin, vilket får anses tillfredsställande.

Analys 3 - recipientvatten

Deltagarna erhöll triplikat av recipientprov från Rörums Södra å enligt efterfrågade volymer. Analysfönstret sattes till en två-veckors-period, efter avstämning med projektdeltagarna. Recipientprover skickades ut 22/9-2021. IVL och HKR levererade resultat inom angivet fönster. SLU inkom med recipientresultat 16/1-2022. I Umeås fall förelåg fortfarande förmodat instrumentfel, och resultat hade inte levererats till rapportens färdigställande.

I och med recipientprovet skiftar matrisen delvis karaktär. Provet togs ca 100 m nerströms utläppspunkten i St Olof varför vattnet kommer att utgöra en blandning av utloppsvatten och å-vatten. Vattnet i Rörums södra å var vid provtillfället lätt brunfärgat vilket vittnar om humus-inslag, och som i regel ger upphov till matriseffekter. Trots skifte av matris var **precisionen** fortsatt mycket hög i medeltal; 4, 5 och 11 RSD(%), i ordningsföljden HKR, IVL och SLU. Provtagningsstillfället hade föregåtts av en kortare period av ihållande regn.

I recipientprovet utgjorde ciprofloxacin och klarithromycin de två ämnen som HKR inte kunde kvantifiera, men detektera. IVLs kvantifieringsgränser var otillräckliga för sju av tretton ämnen. Samtliga av dessa sju ämnen rapporterade HKR i låga halter. SLU, som nu återinfört IS i sin metod, kvantifierade sex av nio analyserade ämnen, samt detekterade övriga tre ämnen, som angavs enligt metodens LOQ. I de tre fallen har de rapporterade detekterade halterna lagts in i Tabell 2.

Estrogen (E1) kvantifierade HKR till 1,0 ng/L. IVL rapporterade att ämnet detekterats, men under kvantifieringsgränsen 4 ng/L, vilket stärker analysväret i HKRs resultat. SLUs rapporterade detektionsvärden för flukonazol, karbamazepin och klarithromycin stämmer ganska väl överens med HKRs *kvantifierade* nivåer, beaktat att halterna som mäts är mycket låga. Även halten sulfametoxazol stämmer väl överens mellan HKR och SLU.

För ämnet diklofenak mätte HKR upp 79 ng/L, IVL 92 ng/L och SLU 59 ng/L. En något högre standardavvikelse för diklofenak, 13 %, rapporteras av SLU. Detta till trots, så vittnar samstämmigheten om **noggrannhet** och **precision** och hög tillförlitlighet i analysresultaten. Skillnaden mellan HKRs och IVLs resultat är 14 %. Resultaten är positiva med tanke på att halterna i recipientvattnet är låga och presenteras i nivå med det gränsvärde (årsmedelvärde) i inlandsvatten angivet i HVMFS 2019:25 till 100 ng/L (HVMFS 2019:25).

Samma mönster av samstämmighet mellan de tre laboratoriernas analyser iaktogs även för metoprolol. Även om övriga ämnens analysvar kan anses fullt acceptabla sett till de halter som analyseras i ett recipientprov så finns det utrymme för förbättring, se t.ex. ämnena citalopram, tramadol och venlafaxin. I det utgående vattnet, Tabell 1, mätte både HKR och IVL upp närmast identiska halter av citalopram. I och med matrisseffekten och haltminskning skiljer sig de båda laboratorierna åt i recipientanalysen, medan SLU rapporterar i nivå med HKR. Inget av de tre laboratorierna har någon analog-isotopmärkt IS för ämnet i fråga.

Tabell 2. Sammanställning av analysresultaten från recipientproverna. Halterna och kvantifieringsgränsen (LOQ) anges i ng/L och den relativa standardavvikelsen (RSD) i %. EA = ej analyserad, D=detekterad, ED=Ej detekterad.

	HKR			IVL			SLU			Umeå		
	Medel (ng/L)	RSD (%)	LOQ (ng/L)	Medel (ng/L)	RSD (%)	LOQ (ng/L)	Medel (ng/L)	RSD (%)	LOQ (ng/L)	Medel (ng/L)	RSD (%)	LOQ (ng/L)
Ciprofloxacin	D	-	5	ED	-	19	EA	-	-			
Citalopram	14	5	0,2	53	11	7	18	6	2,1			
Diklofenak	79	1	1	92	1	9	59	13	0,5			
Estrogen E1	1,0	6	0,1	D	-	4	EA	-	-			
Flukonazol	0,6	5	0,6	ED	-	19	1,0	11	2,6			
Karbamazepin	0,3	4	0,5	ED	-	69	0,3	11	0,74			
Klarithromyzin	0,09	7	1	ED	-	18	0,2	15	2,9			
Metoprolol	177	1	0,1	180	6	10	190	5	1,3			
Naproxen	18	6	10	31	3	20	EA	-	-			
Paracetamol	8,5	1	1	D	-	7	EA	-	-			
Sulfametoxazol	1,6	2	0,1	ED	-	25	4	27	2,0			
Tramadol	132	4	1	173	3	55	91	6	0,67			
Venlafaxin	105	1	1	120	8	19	63	3	1,9			
Medel (RSD %)		4			5			11				

Slutsatser och framåtblick

Projektets resultat har visat att det finns goda skäl att sätta hög tillit till analyser av mikroföroreningar i avlopps- och recipientvatten under förutsättning att de genomförs enligt en väl etablerad och utprovad metod. Den höga **precisionen**, <10 % RSD, som HKR, IVL och UmU uppvisade, redan vid den första analysomgången indikerade detta. När så SLU skiftade metod till Analys 2 skärptes även deras medelprecision till en hög nivå – 4 % RSD. HKR och IVL visade fortsatt god precision och samstämmighet. SLUs något lägre rapporterade värden kan förklaras av att IS ej användes, vilket tydligt visar på vikten av att kompensera för matriseffekter och förluster i analyskedjan genom tillsats av IS.

Det stod också klart att den klassiska analyskedjan uppbyggd av SPE-HPLC-MS/MS gav högre precision jämfört med upparbetning utförd direkt på instrumentet genom 2D LC-teknik. Väl fungerande analysinstrument är också av yttersta vikt, vilket förstås avspeglas i analysresultaten.

Repererbarheten visade sig också vara god för frysförvarade prover i utgående avloppsvatten. Endast ett ämne av 13 kunde misstänkas genomgå negativa förändringar under förvaringen. Slutsatsen kan därmed dras att omedelbar frysförvaring i HDPE-flaskor är ett tillräckligt bra sätt att bevara prover under förhållandevis lång tid.

De båda laboratorier, HKR och IVL, som genomförde recipientanalyserna inom det utsatta analysfönstret uppvisade mycket god precision och samstämmighet för majoriteten av de analyter som kunde kvantifieras av de båda laboratorierna, i medeltal 3 respektive 5 % RSD. När SLUs analysresultat kunde tillfogas stärktes bilden av god precision och samstämmighet ytterligare – 11 % RSD.

Sett till de sammantagna resultaten så ligger det nära till hands att rekommendera att en analog-isotopmärkt IS används, särskilt när både **noggrannheten** och **precisionen** är högt prioriterad. Detta är särskilt viktigt i enskilda fall där mätresultaten ligger nära gräns- eller riktvärden som vid överträdelse kan innebära åtgärder eller straffsanktioner. Kombinationen av god noggrannhet och precision underlättar också sammanvägning av mätresultat från flera projekt eller mätkampanjer samt kan minska risken att dra felaktiga slutsatser som kan uppstå vid användning av data som rapporterats som ”under detektionsgräns”, exempelvis i samband med mängdberäkningar. I de fall när analyserna används för andra ändamål, exempelvis utvärdering av drift eller teknikutveckling där en relativ förändring över tid eller skillnad mellan försöksupställningar är mer intressant än närheten till det sanna värdet är möjligen analysernas **precision** ett tillräckligt fokus. Inkopplerande av analog isoptopmärkt IS rekommenderas därför, så långt det är möjligt, eftersom det så fundamentalt bidrar till att säkerställa mätvärdenas kvalitet. Projektet har också tydligt visat att en mycket lägre accepterad analysosäkerhet än 40-50 % borde kunna ställas på analysresultat, både i utgående avloppsvatten och i recipientprover, även om höjd tas för en utökad mätosäkerhet som både innefattar slumpmässiga och systematiska fel utifrån dubbelprover och referensprover analyserade över en längre tid.

Endast ciprofloxacin och hormonet estrogen E1 kunde identifieras som särskilt problematiska utifrån ett analystekniskt och uppdragsperspektiv. Projektets resultat vittnar om att även dessa ämnens problematik skulle kunna åtgärdas genom fortsatta fördjupade gemensamma insatser.

Referenser

Björleinius, B., Ripszám, M., Haglund, P., Lindberg, R. H., Tysklind, M., & Fick, J. (2018). Pharmaceutical residues are widespread in Baltic Sea coastal and offshore waters—Screening for pharmaceuticals and modelling of environmental concentrations of carbamazepine. *Science of the Total Environment*, 633, 1496-1509.

COMMISSION IMPLEMENTING DECISION (EU) 2015/495 of 20 March. Establishing a Watch List of Substances for Union-Wide Monitoring in the Field of Water Policy Pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council. L 78/40; *Official Journal of the European Union, Publications Office of the European Union: Luxembourg, 2015.*

COMMISSION IMPLEMENTING DECISION (EU) 2018/840 of 5 June 2018. Establishing a Watch List of Substances for Union-Wide Monitoring in the Field of Water Policy Pursuant to DIRECTIVE 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council. L 141/61; *Official Journal of the European Union, Publications Office of the European Union: Luxembourg, 2018.*

COMMISSION IMPLEMENTING DECISION (EU) 2020/1161 of 4 August 2020. Establishing a Watch List of Substances for Union-Wide Monitoring in the Field of Water Policy Pursuant to DIRECTIVE 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council. L 257/32; *Official Journal of the European Union, Publications Office of the European Union: Luxembourg, 2020.*

Cimbritz & Mattson (2018). Reningstekniker för läkemedel och mikroförureningar i avloppsvatten - Redovisning av åtta projekt som fått medel från Havs- och vattenmiljöanslaget 2014- 2017. *Havs- och vattenmyndighetens rapport 2018:7*

EUROPEAN COMMISSION. (2022). Annexes to the Proposal for a DIRECTIVE OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL concerning urban wastewater treatment (recast). Brussels, 26.10.20

HVMFS 2019:25. Havs- och vattenmyndighetens författningssamling. Havs- och vattenmyndighetens föreskrifter om klassificering och miljö kvalitetsnormer avseende ytvatten. Beslutade den 10 december 2019.

Naturvårdsverket (2017). Avancerad rening av avloppsvatten för avskiljning av läkemedelsrester och andra oönskade ämnen - Behov, teknik och konsekvenser - *Rapport 6766.*

Naturvårdsverket (2019).
<https://www.naturvardsverket.se/bidrag/lakemedelsrening-vid-avloppsreningsverk/rekommenderade-amnen-for-analys/>

Petrie, B.; Youdan, J.; Barden, R.; Kasprzyk-Hordern, B (2016). Multi-residue analysis of 90 emerging contaminants in liquid and solid environmental matrices

by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1431, 1–15.

Petrovic, M. (2014). Methodological challenges of multi-residue analysis of pharmaceuticals in environmental samples. *Trends Environ. Anal. Chem.* 1, e25–e33.

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

Svahn, O., & Björklund, E. (2017). Interkalibrerad läkemedelsanalys 2017: ett samarbetsprojekt för ökad analyskvalité.

Svahn, O., Björklund, E. (2017). LUSKA Läkemedelsutsläpp från skånska avloppsreningsverk 2017. Ett utvecklings- och samverkansprojekt på Högskolan Kristianstad – i samarbete med Region Skåne och 6 skånska reningsverksaktörer.

Svahn, O., & Björklund, E. (2019). Extraction efficiency of a commercial espresso machine compared to a stainless-steel column pressurized hot water extraction (PHWE) system for the determination of 23 pharmaceuticals, antibiotics and hormones in sewage sludge. *Applied Sciences*, 9(7), 1509.

Wickramasekara, S., Hernández-Ruiz, S., Abrell, L., Arnold, R., & Chorover, J. (2012). Natural dissolved organic matter affects electrospray ionization during analysis of emerging contaminants by mass spectrometry. *Analytica chimica acta*, 717, 77-84.

Ågerstrand, M., (2019). Derivation of PNECs for 39 pharmaceutical substances. Department of Environmental Science and Analytical Chemistry (ACES), Stockholm University. *ACES REPORT 36*.



Råd kring provtagning och provhantering i samband med analys av läkemedelsrester i avlopps- och recipientvatten

Bakgrund

I interkalibreringsprojektet (NV-09254-20) gällande analys av läkemedelsrester ingick fyra laboratorier; Svenska Miljöinstitutet (IVL), Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU), Umeå Universitet och MoLab vid Högskolan Kristianstad (HKR). Projektet syftade till att ta fram kunskap som bidrar till att kartlägga och minska mätosäkerheter i analyser av läkemedelsrester i avlopps- och recipientvatten. Vidare var målet att identifiera ämnen som är särskilt problematiska utifrån perspektiven miljöpåverkan, analysteknik, provtagning och provupparbetning. Projektets resultat har visat att det finns goda skäl att sätta hög tillit till analyser av läkemedelsrester i avlopps- och recipientvatten, under förutsättning att de genomförs enligt en väl etablerad och utprovad analysmetod.

Detta PM har sammanställts av HKR, IVL och SLU, och innefattar några praktiska enkla råd vid provtagning och provhantering, vilka utgör en viktig del av analyskedjan och säkerställandet av goda analysresultat.

Provtagning och provhantering

- Använd endast de provflaskor som anvisas av det anlitate laboratoriet. Vid analys av läkemedelsrester finns två alternativ; flaskor av högdensitetspolyeten (HDPE) eller av laboratoriet särskilt anvisade glasflaskor. När rätt provtagningskärl används undviks förluster av de studerade föreningarna orsakade av inbindning (adsorption) till provtagningskärlens material.
- Var noga vid provöverföring och kärlhantering så att prover ej kontamineras. Tänk på god handhygien, använd om möjligt handskar.
- Märk provflaskor med anvisad etikett eller permanent märkpena. Utför märkning och fyll i följesedel enligt anlitat laboratoriums anvisningar.

- Om inte analys sker direkt efter provtagning; frys in provet omedelbart och förvara proverna vid minst -18°C ¹ fram till transport. Transport av frysta prover ska ske med tidsaspekt i åtanke; ju kortare desto bättre. Använd alltid isolerande emballage samt kylklampar för att undvika oönskad upptining. Om prover skickas med transportbolag planeras frakten så att prover inte riskerar att bli liggande över en helg.

Avloppsvattenprov

- **Samlingsprover** (flödesintegrerade, tids- eller volymsintegrerade prover). Flödesproportionell provtagning är att föredra, om detta är möjligt. Vid dygns- eller veckoprovtagning är kylning och mörkerhållning av prov viktigt. När veckoprov tas; tänk på att om möjligt frysa in delproverna efterhand. Lämpligen kan dessa mindre provmängder adderas i en större provflaska, som hålls i fryst skick.
- **Stickprover** (momentanprover). Denna provtyp är lämplig för mindre avloppsreningsverk där utrustning till samlingsprovtagning saknas.
- Ange gärna dygnsflöde om detta är känt, tillsammans med provtagningsdatum. För veckoprov kan medelflöde från aktuell vecka användas.

Recipientprov

- Prov tas som stickprov eller samlingsprov. Recipientprovtagningen, vilket gäller såväl vattendrag, sjö som hav, utformas och anpassas efter recipientens karaktär, tillgängliga resurser och projektets målsättning.
- Om ett vattendrag utgör recipient; ta åtminstone *ett* uppströmsprov under provtagningsserien. Se till att nedströmsprover tas under olika årstider (om möjligt vår, sommar, höst och vinter; fyra prover under ett år) så att flödesvariationer återspeglas i provtagningsserien. Härigenom säkerställs att föroreningsbelastning vid lågvattenflöde inkluderas. Ta provet nedströms på sådant avstånd från utsläppspunkten att tillräcklig inblandning av avloppsvattenplymen har skett, förslagsvis minst 200 m nedströms utsläppspunkten. Provet tas om möjligt mitt i vattendraget.

¹ I interkalibreringsprojektet ingick en mindre studie av mikroföroreningars påverkan över tid.

Avloppsvattenprover lagrades i frysa i ca 5 månader varpå analys upprepades. Jämförelse mellan analysresultat före och efter lagring indikerade generellt god provstabilitet. Lagring i frysa möjliggör att beställare kan spara prover och göra samlade inskick till laboratorier inom ovan angivna tidsram.

- Om sjö eller havsvatten utgör recipient kan stickprov tas, eller samlingsprov från olika djup eller ytarea. Ett alternativ till ”nedströmspunkt” kan utgöras av sjöns utlopp. Om möjligt inkluderas ett av reningsverket opåverkat referensprov som ”uppströmsprov”.

Tag gärna kontakt med länsstyrelse, vattenmyndighet eller vattenvårdsförbund för att undersöka om er planerade provtagning kan koordineras med och ge mervärde till vattenförvaltningsarbetet. De kan även svara på frågor på hur resultaten kan få ökad användning genom inrapportering till nationella datavärdsskap för miljöövervakning.

Vid frågor kring provtagningsråden, kontakta:
Ola Svahn (PhD)
MoLab, Högskolan Kristianstad
E-post: ola.svahn@hkr.se
Telefon: 044 – 250 34 73