

Tervishoid ja keskkond: ravimijäägid

Juhan Ruut¹

Ravimijäägid keskkonnas ei ole uus teema. Maailmas on erialaringkondades ja -kirjanduses probleemiga tegeletud vähemalt 30 aastat, kuid viimasel 15 aastal on uurimistöde ja trükiste hulk märkimisväärselt kasvanud. Ka Eestis on ravimijääkide teema vastu huvi oluliselt suurem kui aastaid tagasi: esimene artikkel avaldati ajakirjanduses 2006. aastal (1), praegu on see päevalehtedes ja veebis üsna sagedane teema. Näiteks leidis hiljuti laialdase meediakajastuse Läänemere merekeskkonna kaitse komisjoni HELCOM (*Baltic Marine Environment Protection Commission - Helsinki Commission*) uuringuaruanne ravimijääkidest Läänemeres (2). Meie tervishoiuasutused on teadvustanud oma tegevusega kaasnevad keskkonnamõju: 2016. aasta lõpus toimus Tartu Ülikooli Kliinikumi keskkonnakonverents, mis peamiselt keskendus meditsiinis tekkitavate jätmete, sh ravimijätmete käitluse korraldusele (3). Juba pea 10 aastat on tegutsenud ülikoolidevaheline uurimisrühm (Tallinna Tehnikaülikooli Tartu kolledž, Eesti Maaülikool, Tartu Ülikool), kus uuritakse ravimijääkide lagunemist reoveesette kompostimisel ja metaankääritamisel ning ravimijääkide akumulatsioonide mullast toidutaimedesse (4). Ravimijääkide teemat käsitletakse ka keskkonnanõuandmise programmides (5).

Artiklis on antud ülevaade, millised on ohud ravimijääkide keskkonda sattumisel, kuidas riski

vähendada ning milline on ravimijääkide olukord Eestis.

RAVIMIJÄÄKIDE KESKKONDA SATTUMISEGA KAASNEVAD OHUD

Sõltuvalt looma- või linnuliigi tundlikkusest võib ravimijääkide levik toiduahelas viia surmani ja populatsiooni vähenemiseni (nt diklofenaki üledoosist saadud neerukahjustused India ja Pakistani raisakotkastes). Kaladel võib pidev kokkupuude põletikuvastaste ravimite ja antidepressantide jääkidega vees mõjutada hapniku kättesaadavust, kalade liikuvust, paljunemist ja ellujäämist. Ravimijäägid võivad muuta veeorganismide hormonaalset tasakaalu, mis kaladel põhjustab soolise suhte muutusi feminiseerumise suunas ja marja fertiilsuse vähenemist. Kõige ohtlikumad on hormoonravimid, mille toime avaldub juba väga väikeste kontsentratsioonide korral.

Mureks on antibiootikumide mõju tsüanobakteritele, mis moodustavad 70% fütoplanktoni massist ja vastutavad kolmandiku kogu maailma hapniku tootmise eest (seejuures sidudes kolmandiku vabanevast süsihappegaasist).

Pinnase saastumine ravimijääkidega võib põhjustada nende jõudmise pinnasesse ja põhjavette ning toidutaimedesse. Eelkõige on siin riskiteguriks väetamine ravi kuuri saanud loomade sõnnikuga või reoveesetest tehtud komposti kasutamine.

Põhimõtteliselt võib joogivee ja toidu ravimijääkidega saastumine olla probleemiks ka inimese tervisele, kuid Euroopa põhja- ja joogivees jäävad tuvastatud kontsentratsioonid alla inimorganismi mõjutavat määra. Samuti on kehtestatud ranged nõuded veterinaarravimite

jääkidele toiduloomades ning keeluajad. Keeluaeg on aeg (ajavahemik) pärast ravimi viimast manustamist, mille jooksul ei tohi ravitud loomadelt saadavaid toiduaineid (piim, liha, munad, maks, mesi jm) inimtoiduks kasutada. Iga toimeaine (ja manustamisviisi), loomaliigi ja toiduaine puhul on keeluajad erinevad. Inimese tervise seisukohast on kõige probleemsemaks ravimirühmaks antibiootikumid, mille negatiivne mõju – mikroobide resistentsus – võib ilmneda juba väga väikeste kontsentratsioonide korral.

RAVIMIJÄÄKIDE KESKKONNAMÕJU HINDAMINE

Varem on Eesti Arstis antud põhjalik ülevaade, kuidas ravimijääkide keskkonnamõju hinnata (6). Peamised näitajad on toimeaine keskkonda sattuv kogus (sõltub ravimi kasutusest, toimeaine metaboliseerumisest, püsivusest keskkonnas ja ka füüsikalise-keemilistest omadustest) ning ohtlikkus (standardkatsetega selgitatakse välja aine ökotoksikoloogilised omadused, sh bioakumulatsioonivõime ja toksilisus), mis kokkuvõttes määravad keskkonnariski.

Ravimijäägi riski suurust konkreetses piirkonnas veekeskkonnale saab arvutada, teades toimeaine eeldatavat kontsentratsiooni keskkonnas PEC (ingl *predicted environmental concentration*; hindamismeetodika on inimestel kasutatavatel ja veterinaarravimitel mõnevõrra erinev) ja eeldatavalt mõjuta kontsentratsiooni PNEC (ingl *predicted no effect concentration*). PEC ja PNEC selgitatakse välja ravimi müügiloa andmisel tehtava keskkonnariski hindamise (ingl *environmental risk assessment*, ERA) käigus. Kui jagatise PEC / PNEC väärtus laiendatud

¹ Ravimiamet

Kirjavahetajaautor:
Juhan Ruut
juhan.ruut@ravimiamet.ee

Võtmesõnad:
ravimijäägid keskkonnas, mõju hindamine, riski vähendamise meetmed

hindamise tulemusena on suurem kui 1, eeldatakse keskkonnariski olemasolu ja ravimite kasutamisel tuleb rakendada neid riske leevendavaid meetmeid.

RAVIMIJÄÄGID EESTI REOVEES JA JÕGEDES

Eestis regulaarset ravimijääkide seiret ei toimu ning seetõttu puudub ülevaade probleemi võimalikust ulatusest Eesti keskkonnas. Ei ole teada, kui levinud ikkagi ravimijäägid on, kas mõne ravimi kontsentratsioon on ohtlikul tasemel ja kas see võib põhjustada reaalse keskkonnamõju.

Üksikuid analüüse on siiski tehtud. 2014. aasta detsembris võeti Keskkonnaministeeriumi korraldamisel veeproovid ravimijääkide sisalduse analüüsimiseks kolmest asukohast:

Tartu linna reoveepuhastist ja Suurest Emajõesst, Türi linna reoveepuhastist ja Pärnu jõest ning Kose aleviku reoveepuhastist ja Pirita jõest. Igast asukohast võeti neli proovi: reoveepuhasti sissevoolust ja väljavoolust ning jõest ülal- ja allpool reoveepuhasti väljalasku. Proove analüüsiti Rootsis MistraPharma projekti (<http://www.mistrapharma.se>) vahenditega. Kasutatud meetod võimaldas veeproovis korruga analüüsida 105 toimeaine kontsentratsiooni. Kokku tuvastati 31 ravimi toimeaine jäägi olemasolu, nendest 29 toimeainet enamikus proovides (võrdluseks – sama meetodiga analüüsiti Rootsi Umeå linna reovett ja pinnavett, kus enamikus proovides tuvastati 51 toimeaine jääki (7)).

2008. aasta ravimistatistika alusel ja 3 keskkonnariski hinda-

mise mudelit (Rootsi, Prantsusmaa ja Euroopa Liidu Ravimiameti oma) kasutades leiti uurimuses (6), et suure riskiga kohalikule veekeskkonnale on amoksitsilliin (PEC = 0,26–8,19 µg/l), diklofenak (PEC = 0,11–0,28 µg/l), tsiprofloksatsiin (PEC = 0,073–0,14 µg/l) ja etünüülöstradiool (PEC = 0,2–0,35 ng/l), klaritromütsiini riskitaset hinnati mõõdukaks. Tabelis 1 on toodud 2008. aasta uurimuse ja 2014. aastal mõõdetud kontsentratsioonide võrdlus. 2008. aastal hinnati 14 ravimit, nendest 4 (amoksitsilliin, atsetüülalitsüülhape, ibuprofeen, metronidasool) ei kuulunud 2014. aastal analüüsitud toimeainete hulka.

Mõõtmistega sai kinnitust tsiprofloksatsiini kõrge riskitase. Emajões ja Pirita jões mõõdetud kontsentratsioonid ületasid kuni

Tabel 1. 2008. aastal tuvastatud eeldatav toimeainete kontsentratsioon keskkonnas ehk PEC (6) võrreldes 2014. aastal mõõdetud kontsentratsioonidega

Toimeaine	2008. aasta uuring		Mõõtmistulemused 2014. aastal						
	PEC, µg/l	PNEC, µg/l	MP, µg/l	Tartu Emajõgi		Türi Pärnu jõgi		Kose Pirita jõgi	
				RP _{välja} (RP _{sisse}), µg/l	jões*, µg/l	RP _{välja} (RP _{sisse}), µg/l	jões*, µg/l	RP _{välja} (RP _{sisse}), µg/l	jões*, µg/l
EE	0,0002–0,00035	0,00003–0,0001	0,03	Kõikides proovides alla määramispiiri (< MP)					
SER	0,0046–0,03	0,09	0,01	Kõikides proovides alla määramispiiri (< MP)					
FLX	0,00035–0,0024	0,008–0,026	0,005	Kõikides proovides alla määramispiiri (< MP)					
PAR	7,82–11,3	9,2	0,010	< MP (38,7)	0,013 (0,014)	< MP (27,2)	0,038 (< MP)	0,036 (63,8)	< MP
MET	0,088–0,3	7,3–31	0,005	1,64 (1,43)	0,022 (0,09)	4,47 (4,21)	< MP	2,59 (4,99)	< MP
CAR	0,065–0,92	2,5–43	0,001	1,38 (0,83)	0,008	1,28 (2,56)	0,026 (0,007)	2,02 (1,21)	< MP
CLA	0,14–0,16	0,04	0,001	0,56 (1,34)	< MP	0,81 (0,52)	0,009 (0,011)	6,34 (10,3)	0,017 (0,008)
CIP	0,073–0,14	0,005–0,02	0,01	0,13 (0,014)	0,017 (< MP)	< MP (0,88)	< MP	0,135 (0,68)	0,019 (0,023)
NOR	0,01–0,12	0,15–3	0,01	< MP	< MP	< MP (0,73)	0,017 (< MP)	0,014 (0,61)	< MP (0,011)
DIC	0,11–0,28	0,05–0,115	0,01	1,44 (0,73)	< MP (0,01)	1,60 (1,34)	0,021 (< MP)	1,45 (1,84)	0,013 (< MP)

* Kontsentratsioonid jões iseloomustavad olukorda reoveepuhasti väljalasust allavoolu, sulgudes on toodud kontsentratsioonid väljalasust ülesvoolu.

PEC – toimeaine eeldatav kontsentratsioon keskkonnas; PNEC – eeldatavalt mõjuta kontsentratsioon keskkonnas; MP – kvantitatiivne määramispiir; RP_{välja} – kontsentratsioon reoveepuhasti väljavoolus; RP_{sisse} – kontsentratsioon reoveepuhasti sissevoolus (veeru sulgudes toodud väärtus); EE – etünüülöstradiool; SER – sertraliin; FLX – fluoksetiin; PAR – paratsetamool; MET – metoprolol; CAR – karbamasepiin; CLA – klaritromütsiin; CIP – tsiprofloksatsiin; NOR – norfloksatsiin; DIC – diklofenak

RAVIMITEAVE RAVIMIAMETILT

4 korda kirjanduses avaldatud PNEC miinimumväärtuse, kusjuures Pirita jões oli kontsentratsioon reoveepuhasti väljalasust ülesvoolu suurem kui allavoolu. Pärnu jõe jaoks jäi kasutatud meetodi kvantitatiivne määramispiir PNEC taseme mõõtmiseks ebapiisavaks. Etüüülöstradioolil ei olnud kasutatud meetodi kvantitatiivne määramispiir piisavalt PEC ja PNEC tasemel kontsentratsioonide tuvastamiseks.

Ravimitest olid kõige suuremad kontsentratsioonid reoveepuhasti sissevoolus paratsetamoolil: Tartus 38,7 µg/l; Türi 27,2 µg/l; Kosel 63,8 µg/l (kuni 8 korda suurem kui PEC). Seejuures oli paratsetamooli kasutamine 2008. ja 2014. aasta võrdluses ainult 1,2 korda suurem (müüdnud kogused vastavalt 12 971 kg/a ja 15 404 kg/a). Hoolimata suurest müüginahust ja suurest kontsentratsioonist reovees, ei olnud paratsetamooli riskitase kõrge – toimeaine lagunemine reoveepuhastis on kiire ja keskkonnoahtlikkus on suhteliselt väike.

Kõikide teiste toimeainete puhul ülehindasid mudelid PEC väärtust võrreldes tegelikult mõõdetud kontsentratsioonidega. Põhjused on meetodilised. PEC arvutamisel ei võeta esimese astme hindamisel arvesse metabolismi inimese organismis ning lagunemist keskkonnas ja reoveepuhastusjaamas. Samuti ei arvestata reaalselt tarbitava veeko-

gusega ning heitvett vastuvõtva suubla suurusega. Uurimuses (8) modelleeriti statistilise analüüsi abil viie ravimi toimeaine (propranolool, ibuprofeen, diklofenak, sulfametoksasool, etüüülöstradiool) kaheksa asula heitvees esineda võivat kogust, võttes arvesse eeltoodud nüansse. Kõikide asulate reoveepuhasti suublaks on meri, kuid hinnati ainult reoveepuhastist väljuvat toimeaine kontsentratsiooni (s.t tegemist ei ole PECga, mille leidmisel arvestatakse vaikeväärtusena 10kordse lahjenemisega). Tabelis 2 on toodud statistilise modelleerimise ja mõõtmistulemuste võrdlus. Uuringus kasutati võimaliku mõju kindlaksmääramisel toimeaine väikseimat mõju tekitavat kontsentratsiooni (ingl *lowest observed effect concentration*, LOEC) ning näidatud on ka, milline organism on kõige tundlikum.

Statistilise uuringuga antud prognoos on suhteliselt täpne: reoveepuhastite väljavoolus mõõdetud kontsentratsioonid jäävad 5 juhul 6-st pakutud vahemikku, kuid võrreldes statistilistest andmetest saaduga ei ole erinevused eri suurusega asulate reovees väga suured. Üheseid järeldusi heitveega suublasse sattuvate ravimijääkide lahjenemise kohta siiski teha ei saa, kuna kontsentratsioon suublas reoveepuhastist allavoolu sõltub lisaks reoveepuhasti väljavoolule ka toimeaine kontsentratsioonist jõevees reoveepuhastist

ülesvoolu. Meresuubla puhul võib eeldada väga suurt lahjenemist, kuid ka siin tuleb arvestada nn foonilist kontsentratsiooni ja ka suubla asukoha iseärasusi (süvamereväljalask või madal lahesopp).

Lisaks tekitavad mõõtmistulemused mitmeid küsimusi, näiteks kui puhasti väljalasus ja sellest ülesvoolu on ravimijäägi kontsentratsioon alla määramispiiri, siis miks tekib väljalasust allavoolu oluline kontsentratsiooni suurenemine (nt sulfametoksasool, paratsetamool); kohati on ülesvoolu kontsentratsioon suurem kui allavoolu (nt sulfametoksasool, tsiprofloksatsiin).

2014. aasta mõõtmistulemuste analüüsist ilmnes, et ka väga väikese kasutusega ravimi puhul võib ravimijääkide kontsentratsioon olla märgatav. Ofloksatsiini müüdnud kogus 2014. aastal oli 4,93 kg (võrdluseks mõõtmistega tuvastatud toimeained, mille müük ületas 1 tonni aastas (kokku 6 toimeainet): paratsetamool 15 404 kg; metoprolol 1629,6 kg; diklofenak 1439,1 kg; naprokseen 1363,6 kg; karbamasepiin 1056,7 kg; telmisartaan 1003,1 kg), kuid Pirita jões tuvastati PNECd ületav kontsentratsioon. Eeldatavalt on see tingitud konkreetse punktsaasteallika olemasolust. Seejuures oli kontsentratsioon puhastist ülesvoolu suurem kui allavoolu (vt tabel 3), ning kuna tegemist on väga väikeste kontsentratsioonidega

Tabel 2. Statistiliste modelleerimistulemuste (8) 2014. aasta prognooskoguste võrdlus reoveepuhastite väljavoolust 2014. aastal mõõdetud kontsentratsioonidega

Toimeaine	Statistiline uuring		Mõõtmistulemused 2014. aastal						
	RP _{välja} , µg/l	LOEC, µg/l, ja kõige tundlikum organism	MP, µg/l	Tartu Emajõgi		Türi Pärnu jõgi		Kose Pirita jõgi	
				RP _{välja} , µg/l	jões, µg/l	RP _{välja} , µg/l	jões, µg/l	RP _{välja} , µg/l	jões, µg/l
PRO	0,02–0,25	26; kirpvähid	ei uuritud						
EE	0,0012–0,007	0,0001; kalad	0,03	Kõikides proovides alla määramispiiri (< MP)					
SUL	0,2–0,9	81; veetaimed	0,005	0,37	0,041	0,30	< MP	< MP	0,051
DIC	0,3–1,65	1 (krooniline mõju)	0,01	1,44	0,01	1,60	0,021	1,45	0,013
IBU	5–28	0,01; kirpvähid	ei uuritud						

PRO – propranolool; IBU – ibuprofeen; DIC – diklofenak; SUL – sulfametoksasool; EE – etüüülöstradiool; LOEC – toimeaine väikseimat mõju tekitav kontsentratsioon; MP – kvantitatiivne määramispiir; RP_{välja} – kontsentratsioon reoveepuhasti väljavoolus

Tabel 3. 2014. aastal mõõdetud telmisartaani ja ofloksatsiini kontsentratsioonid

Toime- aine nimetus	Müüdnud kogus	PNEC, µg/l	MP, µg/l	Mõõtmistulemused 2014. aastal					
				Tartu Emajõgi		Türi Pärnu jõgi		Kose Pirita jõgi	
				RP _{välja} (RP _{sisse}), µg/l	jões*, µg/l	RP _{välja} (RP _{sisse}), µg/l	jões*, µg/l	RP _{välja} (RP _{sisse}), µg/l	jões*, µg/l
TEL	1003,1 kg/a	?	0,05	3,81 (12,3)	< MP (0,06)	8,48 (55,5)	0,155 (< MP)	12,9 (101)	0,12 (0,14)
OFL	4,93 kg/a	0,014	0,01	< MP	< MP	< MP	< MP	0,75 (4,81)	0,027 (0,048)

* Kontsentratsioonid jões iseloomustavad olukorda reoveepuhasti väljalasust allavoolu, sulgudes on toodud kontsentratsioonid väljalasust ülesvoolu.

TEL – telmisartaan; OFL – ofloksatsiin; PNEC – eeldatavalt mõjuta kontsentratsioon keskkonnas; MP – kvantitatiivne määramispiir; RP_{välja} – kontsentratsioon reoveepuhasti väljavoolus; RP_{sisse} – kontsentratsioon reoveepuhasti sissevoolus (veeru sulgudes toodud väärtus)

(suurusjärg ng/l), ei saa välistada analüütilisi vigu. Teistes reoveepuhastites ja jõgedes ofloksatsiini ei tuvastatud.

Tabelis 3 on toodud ka kõige suurema mõõdetud kontsentratsiooniga ravim telmisartaan, seda nii väikestes reoveepuhastites kui ka jõgedes. Samas ei õnnestunud kirjandusest leida telmisartaani ohtlikkust ehk PNEC väärtust.

Kokkuvõttes saab uuringutulemustest järeldada, et ravimijäätmeid reovees ei ole ainult suuremate linnade probleem, vaid neid leidub ka suhteliselt väikeste asulate ühiskanalisaatsiooniga kogutavas reovees. Kindlasti ei ole võimalik seirata kõikide ravimijääkide sisaldust keskkonnas, tõenäoliselt ei jõua ravimijääkide seire Eestis niipea põhjamaade tasemele, kus toimub süstemaatiline töö seireprogrammi kokkupanekul, sobivate analüütiliste meetodite väljatöötamine ning seire hõlmab ka joogivee ja reoveesetteid.

KUIDAS VÄHENDADA RAVIMITE KESKKONNARISKI?

- Jätkata kasutamata jäänud või aegunud ravimite nõuetekohast kogumist ja hävitamist. Näiteks koguti 2016. aastal elanikkonnalt kokku ligikaudu 24 tonni liigiti kogutud ravimijäätmeid, mida on ligikaudu 4 korda rohkem kui 2004. aastal (9) (jäätmed koodiga

20 01 95, 20 01 96, 20 01 97, 20 01 98; 2004. aastast varasemad andmed ei ole hilisematega võrreldavad, kuna ei eristatud elanikkonnalt ja tervishoiuasutustelt kogutud jäätmeid). Samas puuduvad andmed kogumissüsteemi tõhususe kohta, kuna ei ole teada, kui palju ravimeid elanikel kasutamata jääb. Rootsisis on telefoniküsitluse põhjal hinnatud, et kogutakse 75% tekkinud jäätmetest. Sellest lähtudes võib hinnata, et meil viiakse apteekidesse või jäätmejaamadesse 50% elanikel tekkinud ravimijäätmetest.

- Vältida antibiootikumide kergekäelist määramist ja lohakat (nt mõnepäevast) tarvitamist, mis tahes ravimi valimisel eelistada võimaluse korral väiksema keskkonnariskiga toimeainet. Süstemaatiline keskkonnariskide arvestamine ei ole Eestis andmete puudumise tõttu praegu võimalik, kuid tervishoiu keskkonnamõju on seotud ratsionaalse ravimikasutusega. See tähendab muu hulgas otstarbekaima ravitaktika valikut ning ravimite võimalikult tõhusat ja ohutut kasutust (10). Seega aitab ratsionaalse ravimikasutuse edendamine kaasa ka ravimite keskkonnariskide ennetamisele ja vähendamisele.
- Informeerida tervishoiutöötajaid ja patsiente ravimitarbimise

keskkonnamõjust. Tuleb jätkata elanikkonna teavitamist ravimijäätmete keskkonnohtlikkusest – kasutamata jäänud ravimeid ei tohi lasta kanalisatsiooni ega panna olmejäätmete hulka.

KOKKUVÕTE

Ravimijääkidest keskkonnas hakati Eesti meedias kirjutama kümme aastat tagasi. Ligikaudu samal ajal alustas tegevust ülikoolidevaheline tööühm ja tervishoiuasutused pöörasid senisest tõsisemat tähelepanu oma tegevusega kaasneva keskkonnamõju vähendamisele. Lisaks ohtlike jäätmete kogumispunktile hakkasid elanikelt kõlbmatuid ravimeid vastu võtma ka apteegid.

Eestis regulaarset ravimijääkide keskkonnaseiret ei toimu, kuid 2014. aasta uuringu tulemustest saab järeldada, et ravimijäätmeid reovees ei ole ainult suuremate linnade probleem, vaid neid leidub ka suhteliselt väikeste asulate ühiskanalisaatsiooniga kogutavas reovees. Üle meetodi määramispiiri oli 31 ravimi toimeaine sisaldus, neist 29 esines enamikus proovides. Pinnavee kontsentratsioonide põhjal on kõrge riskitasemega tsiprofloksatsiin.

Kuigi teatud määral toimub ravimite keskkonnariskidest teavitamist ning keskkonnariskide vähendamisele suunatud tegevusi, puudub Eestis nendel teemadel erinevate huvipoolte süstemaatiline ja koordi-

neeritud koostöö. Selleks et ravimite keskkonnaaspektide arvestamine saaks tervishoius normiks ja heaks tavaks, ei saa see olla ühe või mõne ametkonna või huvirühma kohustuseks, vaid see peab olema kõikide osapoolte tunnetatud vajadus.

SUMMARY

Healthcare and the environment: pharmaceutical residues

Juhan Ruut¹

First press-releases about potential environmental problems associated with pharmaceuticals were made in Estonia about ten years ago. About the same time universities started to investigate the occurrence and behaviour of pharmaceutical residues in sewage sludge and hospitals paid more attention to reducing the environmental impact of healthcare activities. The take-back scheme of unused pharmaceuticals was strengthened by involving pharmacies besides municipal hazardous waste collection stations.

¹ State Agency of Medicines, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Juhan Ruut
juhan.ruut@raviamet.ee

Keywords:
pharmaceutical residues in environment,
assessment of environmental impact,
mitigation measures

There is no regular environmental monitoring of pharmaceutical residues in Estonia. A sampling campaign was launched in December 2014. The sampling strategy consisted in collecting samples from the inflow and outflow of waste water treatment plant (WWTP) and from surface waters upstream and downstream of the WWTP outflow. Sampling was performed in three different locations. The samples were analysed within the MistraPharma project (Sweden) using a method suitable for 105 pharmaceuticals. In total, 31 substances were detected, of which 29 were present frequently. According to measured concentrations in surface water, ciprofloxacin has a high risk level (exceeding twice the lowest PNEC stated in literature). It can also be concluded that not only large cities have problems with pharmaceutical residues in the sewage water.

Take-back of unused medicines by pharmacies and municipal hazardous waste collection stations should be further developed to increase the efficiency of the scheme and to reduce the disposal of unused pharmaceuticals via sewers and solid waste. Also, sustainable consumption of pharmaceuticals needs to be promoted in order to reduce their loading to the environment. Awareness of the environmental impact of pharmaceuticals should be raised

both among consumers as well as among physicians and pharmacists.

However, so far Estonia lacks coordinated activities and systematic cooperation between different stakeholders. To ensure due consideration of the environmental aspects of pharmaceuticals, it cannot be solely designated as a responsibility of an authority or an interest group, but the society as a whole should recognise the need to address these problems.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Kaseorg K. Ravimijäägid ohustavad joogivett. *Horisont* 2006;3. http://www.loodusajakiri.ee/horisont/artikkel704_677.html.
2. UNESCO & HELCOM. Pharmaceuticals in the aquatic environment of the Baltic Sea region – A status report. *Baltic Sea Environment Proceedings* No. 149. <http://www.helcom.fi/action-areas/industrial-municipal-releases/pharmaceuticals/status-report>.
3. Jõgi A. Kliinikumi keskkonnakonverents küsis, kui kallis on roheline tervishoid. *Tartu Postimees* 02.12.2016. <http://tartu.postimees.ee/3932281/kliinikumi-keskkonnakonverents-küsis-kui-kallis-on-roheline-tervishoid>.
4. Lillenberg M, Haiba E, Nei Ö. Ravimijäägid looduskeskkonnas. *Eesti Loodus* 2012;6-7. http://www.eestiloodus.ee/artikkel4679_4623.html.
5. Keskkonnaamet. Keskkonnahariduse 31. Tööleht: Olmekeemia / keskkonnamürgid / ravimid. http://www.keskkonnaharidus.ee/wp-content/uploads/2015/09/31_Olmekeemia_keskkonnam%C3%BCrgid_ravimid_t%C3%B6%C3%B6leht_m.pdf.
6. Altmets A. Ravimijääkide võimalik keskkonnamõju ja selle hindamine. *Eesti Arst* 2011;90:311–20.
7. Lindberg RH, Östman M, Olofsson U, Grabic R, Fick J. Occurrence and behaviour of 105 active pharmaceutical ingredients in sewage waters of a municipal sewer collection system. *Water Res* 2014;58:221–9.
8. Piiskoppel K. Ravimijäägid ja nende mõju keskkonnale. Tallinn: Tallinna Tehnikakõrgkool; 2016. http://eprints.tkkt.ee/2172/1/L%C3%95PUT%C3%96%C3%96_Kaidi_Piiskoppel_KT81.pdf.
9. Jäätmearuandluse infosüsteem. <https://jats.keskkonnainfo.ee/main.php?page=statquery2public>.
10. Ravimipoliitika alused. Sotsiaalministeerium 2013. https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Ravimid/ravimipoliitika_alused_2013.pdf.