

EFFEKTBASERADE ANALYSMETODER FÖR ÖVERVAKNING AV KEMISKA FÖRORENINGAR I DRICKSVATTEN

EFFECT-BASED METHODS FOR MONITORING OF CHEMICAL HAZARDS IN DRINKING WATER



Agneta Oskarsson, Johan Lundqvist

*Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, Sveriges lantbruksuniversitet, Box 7028, 75007 Uppsala och BioCell Analytica Uppsala AB, Ulls väg 29C, 756 51 Uppsala
E-mail: agneta.oskarsson@slu.se; johan.lundqvist@slu.se*

Abstract

Chemical contamination of drinking water is of great concern for public health. Chemical analyses are used for monitoring of selected chemicals, however no information on potential toxicity of the mixture of chemicals in a water sample is obtained. Effect-based methods are new tools to evaluate the hazard of the whole mixture of chemicals present in drinking water. These methods can be used together with chemical analysis for assessment of the chemical safety of drinking water. We have applied a battery of such assays to measure effects on estrogen (ER), androgen (AR), aryl hydrocarbon (AhR) receptors, as well as Nrf2 (a marker of oxidative stress) and DNA-damaging effects in water samples, concentrated by solid phase extraction. Results have shown effects in raw water (AhR, ER activities and oxidative stress). In some cases, but not all, the activities were reduced after granulated activated carbon (GAC), and in the distribution network. Oxidative stress and inhibition of AR activity was detected after artificial infiltration, although not present in the raw water. Effect-based methods are effective tools to assess the efficiency of treatment steps in drinking water treatment plants, to detect emerging pollutants, to evaluate new technologies in drinking water treatment processes and a strategy to meet the regulatory demand on healthy and safe drinking water.

Keywords: Aryl hydrocarbon receptor; bioanalysis; bioassays, bioanalytical tools, disinfection byproducts; effect-based analysis; endocrine activity; Nrf2

Sammanfattning

Kemiska föroreningar i dricksvatten kan vara ett allvarligt hot mot människors hälsa. Kemisk analys ger ett mått på halter av utvalda ämnen, men ingen information om potentiella skadliga effekter av kemiska ämnen i ett vattenprov. Nya effektbaserade metoder, som görs i odlade celler, mäter hälso-relevanta effekter av hela blandningen av kemiska ämnen, kända såväl som okända, omvandlingsprodukter och blandningseffekter, så kallade cocktail-effekter. Vi har använt ett batteri av effektbaserade metoder för att mäta östrogena, androgena och andra receptormedierade effekter, liksom oxidativ stress och DNA-skadande effekter i vattenprover, koncentrerade med fastfasextraktion. Resultaten har bland annat visat flera biologiska effekter i ingående vatten (metabolisk och östrogen aktivitet och oxidativ stress). I vissa fall, men inte alltid, minskade effekterna efter granulerat aktivt kol (GAK), och ute i distributionsnätet. Vi har även upptäckt en ökad biologisk aktivitet (oxidativ stress och antiandrogen aktivitet) efter artificiell infiltration, som inte påvisades i råvattnet. De nya effektbaserade metoderna utgör effektiva verktyg för att utvärdera olika reningssteg i dricksvattenverk, upptäcka okända föroreningar, utvärdera nya tekniker för vattenrening, och uppfylla kravet på hälsosamt och rent vatten avseende kemiska föroreningar.

1 Bakgrund

Kemiska föroreningar i miljön är ett ökande problem, som ställer allt större krav på rening av dricksvatten, särskilt då ytvatten används som råvatten. Hälften av allt dricksvatten i Sverige produceras från ytvatten. Hälsosafarliga kemiska ämnen i dricksvatten kan vara syntetiska eller naturligt förekommande ämnen från råvattnet. Dessutom kan toxiska desinfektionsbiprodukter (DBP) bildas vid behandling av vattnet med klor eller ozon på reningsverken (Srivastav et al. 2020). Enligt föreskrifterna från Livsmedelsverket ska dricksvatten vara hälsosamt och rent, vilket det anses vara om det inte innehåller ämnen ”i sådana halter att de kan utgöra en risk för människors hälsa” samt uppfyller de gränsvärden som ingår i föreskrifterna (LIVSFS 2017:2).

Hur ska föreskriftens krav på att vattnet är hälsosamt och rent uppfyllas och kunna kontrolleras? Vilka av alla tiotusentals ämnen som förekommer i miljön ska övervakas i dricksvattenkontrollen? Idag mäts ämnen som har gränsvärden, vilket är metaller, bekämpningsmedel och en handfull organiska föroreningar. För det stora flertalet organiska ämnen som kan förorena vatten, finns inga krav på analyser och mycket lite kunskap om förekomst och potentiella skadliga effekter. I december 2020 antog EU ett nytt dricksvattendirektiv, som ska implementeras nationellt (EU 2020/2184). De största förändringarna är införande av nya gränsvärden, bland annat för perfluorerade ämnen, och en riskbaserad metodik, som omfattar hela kedjan från avrinningsområde till kravvatten.

För att bättre kunna bedöma vattenkvalitet och hälsorisker med föroreningar i vatten har effektbaserade metoder utvecklats som komplement till de kemiska analyserna (Escher et al. 2014; Neale et al. 2019; Escher et al. 2021). Metoderna kallas även bioanalytiska metoder eller cellbaserade in vitro-metoder. Dessa metoder mäter biologiska effekter, som är relevanta ur hälsosynpunkt och ingår i olika mekanismer för toxicitet och sjukdomsuppkomst. En stor fördel är att metoderna mäter effekter av alla ämnen i ett vattenprov, kända såväl som okända, liksom effekter som uppstår genom samverkan av olika ämnen, den så kallade cocktail-effekten. För vissa effekter har det visats att så mycket som 95-99 % av de toxiska effekterna i vattenprover kommer från okända ämnen, och dessa ämnen skulle alltså inte ha upptäckts i de kemiska analyserna. Analyserna görs i odlade celler (ofta humana), som modifierats för att reagera på förekomst av olika typer av toxiska ämnen. Då dessa modifierade celler exponeras för koncentrerade vattenprover kan olika typer av cellpåverkan detekteras, till exempel effekter på hormonreceptorer, metabolisk aktivitet, oxidativ stress, genotoxisk aktivitet och specifik toxicitet. Effekter, som vanligen studeras med bioanalytiska metoder, och ämnen som ger sådana effekter, beskrivs närmare nedan.

Effekter på könshormon-receptorer. Ämnen kan aktivera (agonistisk aktivitet) eller blockera (antagonistisk aktivitet) östrogen- och androgenrecep-

torn. Könshormoner, såsom östrogener och androgener, har många viktiga fysiologiska funktioner förutom för reproduktionen också för hjärt-kärl-, immun-, muskulära- och nervsystemet (Pillerova et al. 2021). Exempel på kemiska föroreningar i vatten som påverkar könshormonreceptorer är naturliga könshormoner, p-piller, läkemedel vid bröst- och prostatacancer, men även växtbaserade isoflavoner (så kallade fitoöstrogener) och vissa plastkemikalier.

AhR-aktivitet. Arylhydrokarbon-receptorn (AhR) har blivit särskilt uppmärksammas för att den aktiveras av många toxiska ämnen, såsom halogenerade organiska miljöföroreningar, polycykliska aromatiska kolväten, vissa pesticider och läkemedel, och naturligt förekommande ämnen som indoler, stilbener och metaboliter av tryptofan. Vid aktivering induceras metaboliserande enzym (bl.a. cytokrom P450-enzym) och effekten av AhR-aktivering kallas ofta metabolisk aktivering. Ah-receptorn har många olika fysiologiska funktioner och aktiveras av både kroppsegna och främmande kemiska ämnen. Viktiga funktioner där AhR ingår är vid utveckling av olika organsystem och vid reglering av inflammatoriska reaktioner (Bock, 2019).

Oxidativ stress. Många toxiska ämnen, t.ex. organiska miljögifter, pesticider, naturliga ämnen, kan orsaka oxidativ stress (Zheng et al. 2020). Oxidativ stress beror på att reaktiva syreradikaler bildats i överskott. Det är en vanlig mekanism bakom olika typer av toxiska effekter, t.ex. inflammatoriska effekter, fosterskador och cancer. En viktig faktor som reglerar cellernas försvarssystem vid oxidativ stress är Nrf2 (nuclear transcription factor erythroid 2-related factor 2). Vid induktion av oxidativ stress uppreglas Nrf2, vilket kan användas som markör vid bioanalys av vattenprovers innehåll av ämnen som orsakar oxidativ stress. Nrf2 induceras även av desinfektionsbiprodukter (DBP), som kan bildas vid vattenrening. Närmare 700 sådana desinfektionsprodukter har identifierats. Epidemiologiska studier har visat ett samband mellan exponering för DBP och förekomst av vissa cancerformer.

Genotoxisk aktivitet. Genotoxicitet eller DNA-skadande effekt är en allvarlig effekt, som kräver omfattande testning och utredning vid registrering av till exempel bekämpningsmedel, livsmedelstillsatser och aromämnen (EFSA, 2019; Hartwig et al. 2020). DNA-skada i kroppsceller kan leda till cancer och andra sjukdomar och till reproduktionsstörningar om det drabbar könsceller. Det finns ett stort antal in vitro-tester (i bakterier och celler) för att studera kemikaliers DNA-skadande effekter.

Ospecifik/cytotoxisk effekt. Den cytotoxiska effekten eller cellviabiliteten är ett mått på akut toxicitet och används för att säkerställa att icke-toxiska koncentrationer används i testerna av specifik toxicitet.

Forskningsområdet kring effektbaserade analysmetoder har utvecklats snabbt. En sökning på Web of Science 2021-11-12 med sökorden "drinking water" AND "effect-based" OR "in vitro bioanalysis" gav 679 träffar, av vilka 583 var publicerade 2010 eller senare. Vår forskargrupp har arbetat med effektbaserad metodik för vattenanalys sedan 2014 och analyserat vatten före och efter olika reningssteg i samarbete med svenska dricksvattenverk. I denna artikel beskrivs metodiken närmare, med exempel från vår egen forskning. Resultat presenteras och diskuteras utifrån hur metoderna kan användas som komplement till kemisk analys för att säkerställa att vattnet är hälsosamt och rent och för att utvärdera befintliga och nya reningstekniker.

2. Metoder

Metoderna, som här beskrivs kortfattat och illustreras i Figur 1, finns utförligt presenterade i Rosenmai et al (2018), Lundqvist et al (2019) och Oskarsson et al (2021). Vattenprover tas från olika steg i dricksvattenverk och från försöksanläggningar med nya reningstekniker. Proverna koncentreras med fastfasextraktion (t.ex. HLB-diskar, eluerade med metanol) vanligtvis 5000 gånger. I flera samarbetsprojekt har samma prover också analyserats med kemisk analys. Proverna representerar råvatten, sandfiltrat, behandling med kolfilter, UV-strålning, klorering, ozonering, artificiell infiltration, ultrafiltrering, nanofiltrering och dricksvatten på olika avstånd från vattenverk.



Figur 1. Arbetsgång vid effektbaserad analys. Vattenprovet koncentreras med fastfasextraktion, i likhet med hur prover ofta koncentreras inför kemisk analys. Det koncentrerade vattenprovet analyseras sedan med hjälp av odlade celler. Cellerna, som har gjorts känsliga för specifika effekter, exponeras för det koncentrerade vattenprovet i olika spädningar, parallellt med referenssubstanser. Cellerna aktiverar signalprotein i förhållande till hur mycket aktivitet som finns i provet. Bild skapad i Biorender.com.

Celler odlade i 96- eller 384-hålsplattor exponeras för vattenproverna, som är spädda med cellmedium till olika koncentrationer. Den högsta koncentrationen är som regel koncentrerad 50 gånger jämfört med det ursprungliga vattenprovet, dvs det extrakt som koncentrerats 5000 gånger i fastfasextraktionen har därefter späts 100 gånger med medium. Cellerna är modifierade för att påvisa effekter på hormonreceptorer, östrogen (ER) och androgena (AR), arylhydrokarbonreceptor (AhR)-aktivitet och oxidativ stress (Nrf2) med hjälp av så kallade reporter-gen-tester. När cellerna exponeras för ett prov som innehåller kemiska ämnen som orsakar de specifika effekter som studeras, så aktiveras en reporter-gen och cellerna utsöndrar ett "signal"-protein, som visar i vilken grad provet är förorenat med ämnen som ger den specifika effekten. Genotoxisk aktivitet (DNA-skada) mäts i celler genom att detektera bildade mikrokärnor. Effekter på cellviabilitet studeras som ett allmänt mått på toxicitet och för att säkerställa att testerna på specifika effekter görs vid icke-toxiska koncentrationer av provet. Vid testerna används referenssubstanser som positiva kontroller och som jämförelse med den biologiska aktivitet, som provet uppvisar. På så sätt kan provets aktivitet uttryckas som biologiska ekvivalenter av referenssubstanten, t ex x pg östradiolekvivalenter per liter innebär att provet har samma ER-aktivitet som x pg östradiol per liter.

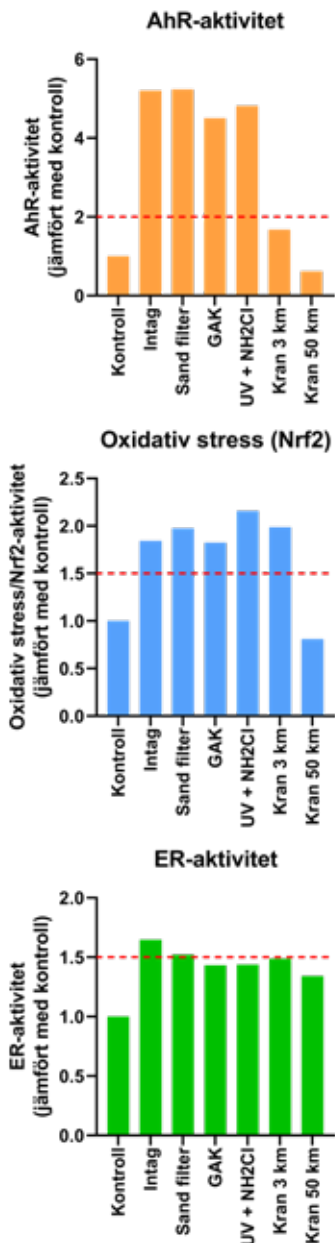
3. Resultat och diskussion

I det följande ges exempel på resultat från effektbaserade studier på dricksvatten i Sverige och hur dessa kan användas för att bedöma den kemiska vattenkvaliteten.

3.1 Reningseffektivitet vid olika behandlingssteg i dricksvattenverk

Med hjälp av effektbaserade metoder har vi studerat reningseffektiviteten vid olika steg vid Görvelns dricksvattenverk, som försörjer omkring 600 000 konsumenter med dricksvatten (Rosenmai et al. 2018). Proverna var koncentrerade 50 gånger och uppvisade ingen ospecifik toxicitet. I ingående vatten fanns AhR-aktivitet och oxidativ stress, som båda var oförändrade efter alla reningssteg, men minskade i prover från distributionsnätet (Figur 2). Östrogen-aktiviteten (ER) låg runt detektionsgränsen i alla prover. Resultaten visade alltså att inget av de olika reningsstegen avskiljde de ämnen som gav biologisk aktivitet. Den minskade aktiviteten i ledningsnätet kan bero på att aktiva ämnen binds till eller bryts ner av biofilmen på insidan av vattenrören. Vid kemisk analys av prover tagna vid samma tillfälle detekterades 28 av 134 analyserade ämnen (Tröger et al. 2018). Ingen biologisk aktivitet orsakades av en blandning av alla de analyserade ämnena, vilket visar att effekterna beror på förekomst av okända ämnen i vattnet.

Vi har också studerat ingående och utgående vatten från sju vattenverk utefter Göta älv (Oskars-



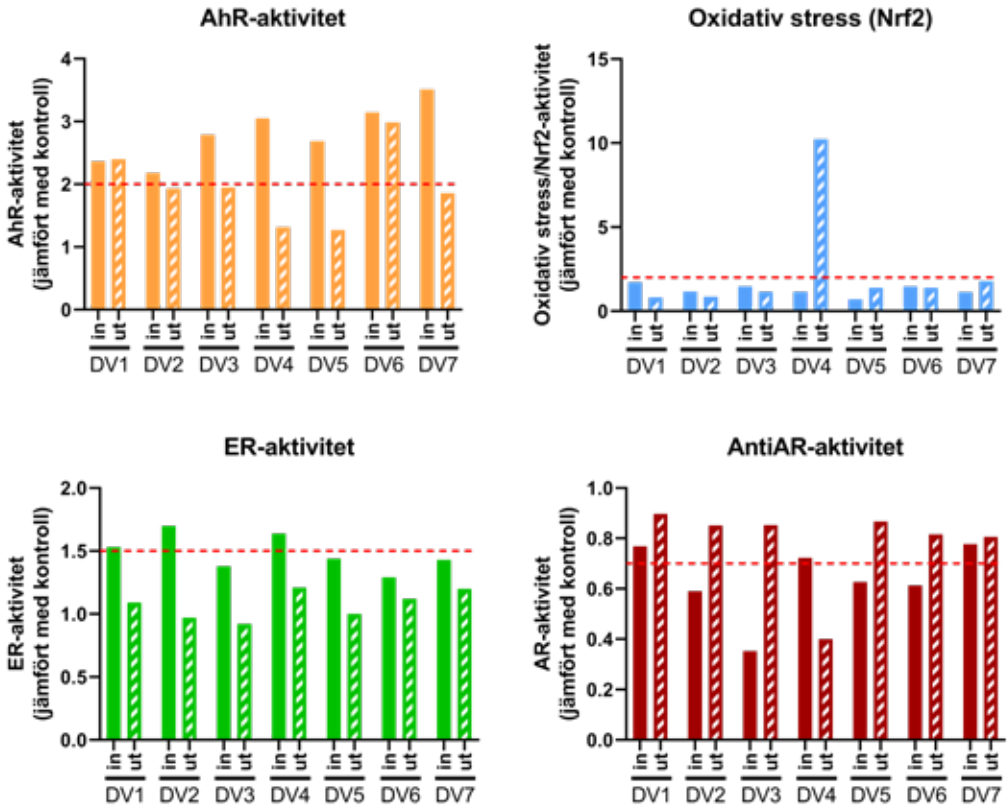
Figur 2. Biologisk aktivitet: AhR, oxidativ stress (Nrf2) och östrogen (ER) i vattenprover före och efter reningssteg i dricksvattenverk och i distributionsnätet 3 och 50 km från vattenverket. Aktiviteten anges i förhållande till aktiviteten av vehikelkontrollen, satt till 1. Den streckade linjen anger detektionsgräns för respektive analysmetod. Data från Rosenmai et al. 2018.

son et al. 2021). De sju dricksvattenverken försörjer från 7 500 till 300 000 konsumenter. Även här sågs aktivitet av AhR och ER i ingående vatten, liksom en hämmande effekt på AR (antiandrogen aktivitet; anti-AR), men ingen oxidativ stress (Figur 3). AhR-aktiviteten försvann i vattenverk med granulerat aktivt kol (GAK) och artificiell infiltration. Antiandrogen aktivitet minskade efter rening i alla vattenverk, utom i ett, där det ökade. Detta vattenverk hade också betydligt högre oxidativ stress-aktivitet i utgående än i ingående vatten. Kemisk analys detekterade 27 av 163 kemiska ämnen (Tröger et al. 2020), och inte heller här kunde dessa ämnen förklara den uppmätta biologiska aktiviteten, som alltså berodde på okända ämnen.

3.2 Okända föroreningar med skadliga effekter i råvatten och dricksvatten

Föroreningar med skadliga effekter kan finnas i råvattnet, men också tillföras eller bildas vid produktionen av dricksvatten. I den tidigare beskrivna Göta älv-studien (Oskarsson et al. 2021) fann vi i ett vattenverk kraftigt förhöjd oxidativ stress och antiandrogen aktivitet i det utgående vattnet jämfört med råvattnet från Göta älv (Figur 3). Detta vattenverk hade artificiell infiltration, där vattnet samlas i uttagsbrunnar efter infiltration. Vissa av uttagsbrunnarna uppvisade hög oxidativ stress och antiandrogen aktivitet, vilket tyder på en föroreningskälla i infiltrationsbädden. Vilket eller vilka kemiska ämnen som föroreningen bestod av, kan inte avgöras från de effektbaserade studierna, vilket inte heller är nödvändigt för att visa vilka åtgärder som är effektiva för att ta bort föroreningen i dricksvattnet. Vattenverket är inte längre i drift. Ingen oxidativ stress eller antiandrogen aktivitet har detekterats i det nya vattenverket, som har membranfiltrering och GAK (Oskarsson et al. 2021).

I en studie genomförd vid Görvelns dricksvattenverk, som använder ytvatten som sin råvattenkälla, upptäckte vi med hjälp av effektbaserade metoder förekomst av ämnen som orsakade såväl oxidativ stress som genotoxiska effekter (Yu et al. 2021). Effekterna uppmättes i råvattnet och kvarstod efter de flesta beredningsstegen i vattenverket.



Figur 3. Biologisk aktivitet: AhR, oxidativ stress (Nrf2), östrogen (ER) och antiandrogen (antiAR) i vattenprover före (in) och efter (ut) reningssteg i sju dricksvattenverk utefter Göta älv. Aktiviteten anges i förhållande till aktiviteten av vehikelkontrollen, satt till 1. Observera att för anti-AR innebär staplar lägre än 1 att det finns antiandrogen aktivitet, och ju lägre staplar desto högre är den antiandrogena aktiviteten. Den streckade linjen anger detektionsgräns för respektive analysmetod. Data från Oskarsson et al. 2021.

Upprepade provtagningar genomfördes inom detta projekt och vid vissa provtagningstillfällen kunde genotoxisk aktivitet även uppmätas i det utgående dricksvattnet. De kemiska parametrar som det finns gränsvärden för i dricksvattenföreskrifterna var under samma period på acceptabla nivåer, vilket indikerar att effekten kommer av ett eller flera okända ämnen eller är resultatet av en blandning av flera ämnen i vattnet. I vattenprover från ledningsnätet kunde någon genotoxisk aktivitet inte påvisas. Parallellt med utvärderingen av den ordinarie processen undersökte vi i denna studie hur ef-

fektivt dessa toxiska aktiviteter kunde avskiljas från vattnet med nya beredningstekniker; ozonering följt av GAK-filtrering respektive enbart GAK-filtrering. Båda dessa beredningstekniker visade sig vara mycket effektiva för att avskilja ämnen som orsakade oxidativ stress, Ah-receptoraktivitet och genotoxisk aktivitet.

Okända föroreningar kan också bildas vid desinficering av vatten genom klorering och ozonering. Många svenska vattenverk, som använder ytvatten, har problem med höga halter naturligt organiskt material i vattnet. Vid klorering av sådant vatten

kan toxiska desinfektionsbiprodukter (DBP) bildas genom reaktion med det organiska materialet. Idag har omkring 700 olika DBP identifierats. Vissa är toxiska och skadar arvsmassan, vilket kan leda till cancer.

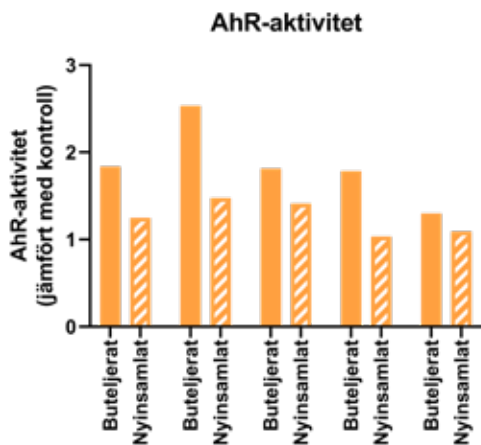
Mot bakgrund av det stora antalet DBP och brist på kunskap om deras individuella toxicitet och additiva effekter, är kemisk analys ingen framkomlig väg att bedöma vattenkvaliteten avseende denna grupp av ämnen. Vi har använt effektbaserade metoder för att bedöma risken för att bildning av skadliga DBP-föreningar vid desinficering av vatten genom att mäta oxidativ stress (Nrf2 induceras av DBP) och genotoxisk aktivitet i vattenprover från en pilotanläggning (Lundqvist et al. 2019). I dricksvatten från den ordinarie beredningsprocessen, samt i vatten från pilotanläggningen som behandlats med klor eller monokloramin i normala doser (0,3-0,4 mg Cl₂ per liter), uppmättes ingen eller enbart en låg aktivitet av oxidativ stress, vilket indikerar att risken för bildningen av toxiska DBPer var låg. I ett annat experiment behandlades istället vatten efter olika reningssteg med en högre dos klor (ca 10 mg Cl₂ per liter), i syfte att undersöka den totala potentialen för bildning av toxiska DBPer. Vi såg då en kraftig ökning av såväl oxidativ stress som genotoxicitet då råvatten behandla-

des med denna klordos, vilket visar att det finns ämnen i råvattnet som kan reagera med klor och bilda toxiska DBPer.

3.3 Nya tekniker för vattenrening

Effektbaserade metoder kan användas för att bedöma effektiviteten av nya reningstekniker på specifika råvatten i pilotanläggningar, innan nya reningsverk i byggs ut i fullskala. Vi har mätt effekter före och efter nanofilter, som i det fallet hade bra effekt på avskiljning av AhR-aktivitet (Rosenmai et al. 2018). Induktion av reaktiva omvandlingsprodukter när råvatten behandlades med UV-ljus studerades i en pilotanläggning. Ingen effekt sågs på oxidativ stress eller AhR (Rapport till Sydsvatten, 2016). I den tidigare beskrivna studien på bildning av DBP (Lundqvist et al. 2019) undersöktes även hur effektivt oxidativ stress och genotoxicitet renas bort med olika tekniker, dvs rening av de ämnen som i reaktion med klor kan bilda DBPer. Vi fann att en reningsprocess bestående av suspenderad jonbytare, keramisk filtrering, ozonering och GAK-filtrering kraftigt minskade potentialen att bilda toxiska DBPer efter behandling med klor i hög dos.

Det är dock viktigt att betona att effektiviteten av olika tekniska barriärer beror på vattnets kvali-



Figur 4. Effektbaserade metoder användes för att undersöka AhR-aktiviteten i de fem vattenprover buteljerade för närmare 30 år sedan, som visas i den högra bilden, och i nyinsamlat vatten från samma vattenverk. Aktiviteten anges i förhållande till aktiviteten av vehikelkontrollen, satt till 1. Data från Lundqvist et al. 2021

tet och därför kan slutsatser inte generaliseras utan bara dras för det enskilda fall som studerats.

3.4 Tidstrender i förekomst av skadliga ämnen i dricksvatten

Nyligen undersökte vi hur aktiviteten av hälsofarliga ämnen i dricksvatten förändrats över en tidsperiod om närmare 30 år (Lundqvist et al. 2021). Dricksvatten från fem olika vattenverk, som buteljerats under 1990-talet och sparats vid Lunds universitet, samt vattenprover från samma vattenverk insamlade år 2020 analyserades med effektbaserade metoder. Generellt detekterades få och relativt låga aktiviteter i såväl det buteljerade som det nyinsamlade vattnet (Figur 4). AhR-aktivitet uppmättes i de flesta prover medan ER-aktivitet uppmättes i tre av tio analyserade prover. Även om de observerade aktiviteterna var låga gick det att se en tydlig trend i att förekomsten av ämnen som orsakar dessa aktiviteter var lägre i de nyinsamlade proverna, jämfört med vattnet som buteljerats för närmare 30 år sedan. Dessa skillnader skulle exempelvis kunna bero på förbättrad råvattenkvalitet och/eller att mer effektiva reningstekniker används vid dricksvattenberedningen idag.

Nyligen har vi också använt effektbaserade metoder för att undersöka årstidsvariationen i förekomst av hälsofarliga ämnen i Mälaren och i dricksvatten som produceras av råvatten från Mälaren (Lundqvist et al, opublicerat). Prover har samlats månadsvis under ett års tid och vi har där kunnat se att det finns tydliga årstidsvariationer. Detta understryker vikten av att analyser av hälsofarliga ämnen i råvatten och dricksvatten behöver ske kontinuerligt, då förekomsten av sådana ämnen kan variera över tid.

3.5 Kontroll av att vattnet är hälsosamt och rent avseende kemiska föroreningar, inklusive kravet på riskbaserad metodik i dricksvattenkontrollen

Livsmedelsverkets föreskrift (LIVSFS 2017:2) innehåller kravet på att dricksvatten ska vara hälsosamt och rent och inte innehålla ämnen ”i sådana halter att de kan utgöra en risk för människors hälsa”. Mot bakgrund av de tiotusentals kemiska ämnen som kan förorena dricksvatten och det orimliga

i att analysera och bedöma halterna av alla dessa ämnen framstår kravet som svårt att uppfylla för dricksvattenproducenterna, om de fortsätter förlita sig enbart på kemisk analys. Effektbaserade metoder har utvecklats för att ge en bättre bedömningsgrund för vattenkvalitet tillsammans med kemisk analys av ett mindre antal utvalda ämnen. EUs nya dricksvattendirektiv (EU 2020/2184) innehåller krav på införande av en komplett riskbaserad metod för vattensäkerhet, som omfattar hela försörjningskedjan från tillrinningsområdet, uttaget, beredningen, lagringen och distributionen. Effektbaserade metoder har föreslagits som lämpliga att ingå i en sådan riskbaserad metod (Dingemans et al. 2019).

4. Internationell utblick

Som tidigare nämnts pågår omfattande forskningsaktiviteter internationellt inom området effektbaserade metoder för dricksvattenanalys. Nyligen har flera viktiga vetenskapliga översiktsartiklar och rapporter publicerats, som är värda att särskilt lyftas fram som värdefull läsning för den som önskar fördjupa sig mer i detta område. Nyligen publicerades en andra upplaga av boken *Bioanalytical Tools in Water Quality Assessment* (Escher et al. 2021), vilken ger en utförlig beskrivning av effektbaserade metoder och hur de kan användas för att säkerställa dricksvattensäkerheten. I tidskriften *Science* gav Escher och medförfattare (2020) en översikt över hur effektbaserade metoder och avancerad kemisk analys kan kombineras för att förbättra vår förmåga att upptäcka och identifiera hälso- och miljöfarliga kemiska föroreningar. I *Nature Sustainability* argumenterade Ferraro och Prasse (2021) nyligen för att framtidens kontrollsystem för kemiska hälso-risker i dricksvatten måste bygga på en kombination av effektbaserade metoder och avancerad kemisk analys, där de effektbaserade metoderna skulle utgöra första linjens testning.

5. Slutsatser

Effektbaserade metoder ger möjlighet att upptäcka alla skadliga kemiska ämnen i ett vattenprov, känna såväl som okända, omvandlingsprodukter och cocktaileffekter. Effektiviteten av olika reningssteg

i vattenverk kan utvärderas, liksom olika tekniska barriärer i pilotanläggningar. Metoderna är också lämpliga som komplement till kemiska analyser att ingå den riskbaserade strategin för vattensäkerhet, som införs i EUs nya dricksvattendirektiv.

6. Referenser

- Bock (2019) Aryl hydrocarbon receptor (AHR): From selected human target genes and crosstalk with transcription factors to multiple AHR functions. *Biochemical Pharmacology* 168, 65-70.
- Dingemans, M.L., Baken, K.A., van der Oost, R., Schriks and M, van Wesel, A.P. (2019) Risk-based approach in the revised European Union drinking water legislation: Opportunities for bioanalytical tools. *Integrated Environmental Assessment and Management* 15, 126-134.
- EFSA (2019) Scientific Committee, Statement on the genotoxicity assessment of chemical mixtures. *EFSA Journal* 17(1): 5519, 11 pp. <https://doi.org/10.2903/J.efsa.2019.5519>
- Escher, B.I., Allinson, M., Altenburger, R., Bain, P.A., Balaguer, P., Busch, W., Crago, J., Denslow, N.D., Dopp, E., Hilscherova, K., Humpage, A.R., Kumar, A., Grimaldi, M., Jayasinghe, S., Jarosova, m B., Jia, A., Makarov, S., Maruya, K.A., Medvedev, A., Mehonto, A.C., Mendez, J.E., Poulsen, A., Prochazka, E., Richard, J., Schifferli, A., Schlenk, D., Scholz, S., Shiraiishi, F., Snyder, S., Su, G., Tang, J.U.M., van der Burg, B., van der Linden, S.C., Werner, I., Westerheide, S.D., Wong, C.K.C. Yang, M., Yeung, B.H.Y., Zhang, X. and Leusch, F.D.L. (2014) Benchmarking organic micropollutants in wastewater, recycled water and drinking water with in vitro bioassays. *Environmental Science & Technology* 47, 7002-7011.
- Escher, B., Neale, P. and Leusch, F. (2021) *Bioanalytical Tools in Water Quality Assessment*. Second edition. IWA Publishing. doi: 10.2166/9781789061987_0001
- EU 2020/2184. Europaparlamentets och Rådets Direktiv (EU) 2020/2184 av den 16 december 2020 om kvaliteten på dricksvatten.
- Hartwig, A. Arand, M., Epe, B., Guth, S., Jahnke, G., Lampen, A., Martus et al. (2020) Mode of action-based risk assessment of genotoxic carcinogens. *Archives of Toxicology* 94, 1787-1877.
- Lundqvist, J., Andersson, A., Johannisson, A., Lavonen, E., Mandava, G., Kylin, H., Bastviken, D. and Oskarsson, A. (2019) Innovative drinking water treatment techniques reduce the disinfection-induced oxidative stress and genotoxic activity. *Water Research*. 155, 182-192.
- Lundqvist, J., Persson, K.M. and Oskarsson, A. (2021) Glass-bottled drinking water: a time capsule to study the historic presence of hazardous chemicals using effect-based methods. *Environmental Sciences Europe* 33:34.
- Neale, P.A. and Escher, I.E. (2019) In vitro bioassays to assess drinking water quality. *Current Opinion in Environmental Science & Health*. 7, 1-7.
- Oskarsson, A., Rosenmai, A.K., Mandava, G., Johannisson, A., Holmes, A., Tröger, R. and Lundqvist, J. (2021) Assessment of source and treated water quality in seven drinking water treatment plants by in vitro bioassays – Oxidative stress and antiandrogenic effects after artificial infiltration. *Science of the Total Environment* 758, 144001.
- Pillerova, M., Borbelyova, V., Hodosy, J., Riljak, V., Renczes, E., Frick, K.M. and Tothova, L. (2021) On the role of sex steroids in biological functions by classical and non-classical pathways. An update. *Frontiers in Neuroendocrinology* 62, 100926.
- Rapport till Sydsvatten (2016) Oskarsson, A., Niss, F. och Tröger, R. Undersökning av toxisk aktivitet i vattenprover före och efter UV-behandling. SLU, 2016-12-22.
- Rosenmai, A.K., Lundqvist, J., le Godec, T., Ohlsson, Å., Tröger, R., Hellman, B. and Oskarsson, A. (2018) In vitro bioanalysis of drinking water from source to tap. *Water Research* 139, 272-280.
- SLVSFS 2017:2. Livsmedelsverkets föreskrifter om ändring i Livsmedelsverkets föreskrifter (SLVFS 2001:30) om dricksvatten.
- Srivastav, A.L., Patel, N. and Chaudhary, V.K. (2020) Disinfection by-products in drinking water: Occurrence, toxicity and abatement. *Environmental Pollution* 267, 115474.
- Tröger, R., Klockner, P., Ahrens, L., and Wiberg, K. (2018) Micropollutants in drinking water from source to tap – method development and application of a multiresidue screening method. *Science of the Total Environment* 627, 1404-1432.
- Tröger, R., Köhler, S.J., Franke, V., Bergstedt, O. and Wiberg, K. (2020) A case study of organic micropollutants in a major Swedish water source – Removal efficiency in seven drinking water treatment plants and influence of operational age og granulated active carbon filters. *Science of the Total Environment* 706, 135680.
- Yu, M., Lavonen, E., Oskarsson, A. and Lundqvist, J. (2021) Removal of oxidative stress and genotoxic activities during drinking water production by ozonation and granular activated carbon filtration. *Environmental Sciences Europe* 33, 124.
- Zheng, F., Goncalves, F.M., Huangyuan Li, Y.A., Kumagagai, Y. and Aschner, M. (2020) Redox toxicology of environmental chemicals causing oxidative stress *Redox Biology* 34, 101475.