

Endstation für Medikamentenreste und Multiresistenzen: Dezentrale Behandlung von Krankenhausabwasser?

Marten Klatt^{a,b}, Falk Beyer^a, Jörn Einfeldt^a

^a Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg, Ulmenliet 20, 21033 Hamburg

^b Technische Universität Hamburg, Am Schwarzenberg-Campus 1, 21073 Hamburg

E-Mail: marten.klatt@haw-hamburg.de, falk.beyer@haw-hamburg.de, joern.einfeldt@haw-hamburg.de

ZUSAMMENFASSUNG

Hohe Konzentrationen an pharmazeutischen Wirkstoffen und krankenhausspezifischen pathogenen Keimen im Abwasser von Krankenhäusern stellen eine Gefahr für die Umwelt und den Menschen dar. In Trennsystemen ist hierbei vorrangig der mangelnde Abbau pharmazeutischer Wirkstoffe in Kläranlagen ohne weitergehender Abwasserbehandlung von Bedeutung, während in Mischsystemen der Eintrag pathogener Keime und deren Resistenzgene über Mischwasserentlastungsanlagen im Vordergrund steht. In diesem Beitrag werden Konzepte zur Behandlung von Krankenhausabwasser am Beispiel von europäischen Pilotprojekten erläutert und ein Hamburger Forschungsprojekt zur Krankenhausabwasserbehandlung vorgestellt.

1 EINLEITUNG

Während das Abwasser aus Krankenhäusern und anderen klinischen Einrichtungen dem häuslichen Abwasser hinsichtlich einer Vielzahl physikalisch-chemischer Abwasserparameter ähnlich ist (Carraro et al., 2016), weist es erhöhte Konzentrationen an pharmazeutischen Wirkstoffen und antibiotikaresistenten Bakterien auf (Verlicchi et al., 2010; Hassoun-Kheir et al., 2020), die insbesondere in Mischsystemen über Entlastungsanlagen unbehandelt in die Umwelt gelangen und damit ein ökotoxikologisches und gesundheitliches Risiko darstellen (Botturi et al., 2021). Durch eine dezentrale Abwasserbehandlung an Krankenhäusern können mithilfe einer Vielzahl an unterschiedlichen Verfahren die Konzentrationen der Mikroschadstoffe und pathogenen Keime im Abwasser reduziert werden und so zum Gewässer- und Gesundheitsschutz beitragen. Während bei der Implementierung der vierten Reinigungsstufe auf kommunalen Kläranlagen häufig die Elimination von Mikroschadstoffen im Fokus steht, stellt der zusätzliche Rückhalt antibiotikaresistenter Bakterien (ARB) und deren antibiotischen Resistenzgene (ARG) erhöhte Anforderungen an die Verfahren der Krankenhausabwasserbehandlung. Hierbei können vor allem Kombinationen unterschiedlicher Verfahren der weitergehenden Abwasserbehandlung geeignete Maßnahmen zur Krankenhausabwasserbehandlung darstellen. Großtechnisch bereits realisierte Hybridverfahren zur Behandlung von Krankenhausabwasser umfassen Prozessketten bestehend aus Membranbioreaktoren sowie nachgeschalteter oxidativer und adsorptiver Behandlungsschritte (Batelaan et al., 2013; DHI, 2016).

2 KRANKENHAUSABWASSER: CHARAKTERISIERUNG UND RELEVANZ

Das Abwasser aus Krankenhäusern und klinischen Einrichtungen enthält im Vergleich zum kommunalem Abwasser bis zu 150-fach erhöhte Konzentrationen an pharmazeutischen Wirkstoffen (Verlicchi et al., 2010), weist oftmals ein individuelles Resistenzprofil auf (Hassoun-Kheir et al., 2020) und enthält Substanzen, welche die Ökotoxizität des Abwassers erhöhen (Perrodin und Orias, 2018). Durch diese Umstände werden Krankenhäuser auch als „Hotspots“ bezeichnet und stehen im Fokus vieler Forschungsvorhaben zur dezentralen Abwasserbehandlung. In den letzten Jahren wurde bei der Krankenhausabwasserbehandlung vermehrt das Aufkommen von ARB und ARG im Abwasser und der möglichen Elimination ebenjener pathogenen Keime und deren Resistenzgene untersucht (Verlicchi, 2021).

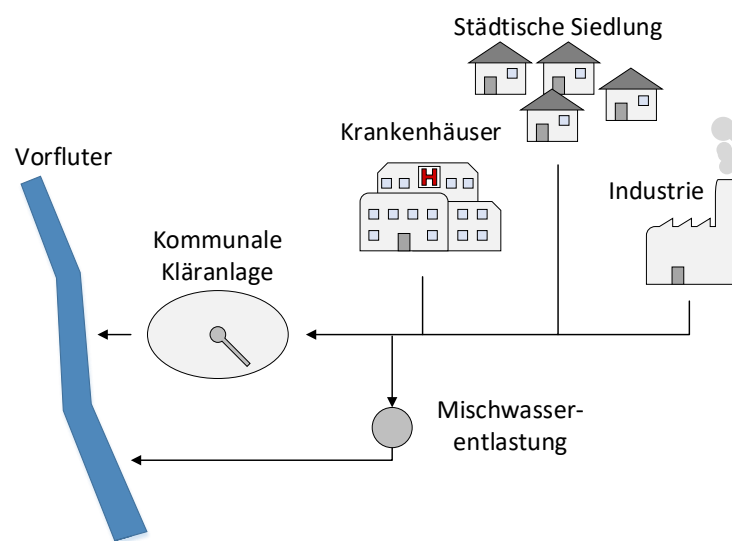


Abbildung 1: Punktquellen im Mischsystem - Einträge in die Kanalisation und den Vorfluter. Vereinfachte Darstellung nach Ahting et al. (2018)

In Mischsystemen (vgl. Abb. 1) erfolgt der Haupteintrag von ARG und ARB in die Umwelt hauptsächlich durch Mischwasserentlastungsanlagen (Pinnekamp et al., 2019), sodass sich in Mischsystemen Krankenhäuser insbesondere bei hohem Abwasseranteil als problematisch erweisen. Von großer Relevanz sind hierbei Resistenzen gegenüber Reserveantibiotika, die bei Infektionen mit multiresistenten Erregern eingesetzt werden. Das Verbundvorhaben HyReKA konnte zeigen, dass insbesondere Abwässer aus klinischen Einrichtungen Hotspots für kritische Antibiotikaresistenzen darstellen und diese durch Kläranlagen mit konventioneller Abwasserbehandlung nur unzureichend eliminiert werden (Exner et al., 2020). Als Handlungsempfehlungen für Mischsysteme werden im HyReKA-Projekt neben der dezentralen Abwasserbehandlung auch die Aufrüstung von Mischwasserentlastungsanlagen und priorisierten Kläranlagen empfohlen.

3 VERFAHREN ZUR ELIMINATION VON SPURENSTOFFEN, PATHOGENEN KEIMEN UND RESISTENZGENEN

Wie auch bei der kommunalen Abwasserbehandlung ist zunächst eine biologische Behandlung des Krankenhausabwassers notwendig, bevor weitergehende Verfahren zur Reduktion von Arzneimitteln, ARB und ARG in Frage kommen. Im Gegensatz zur kommunalen Abwasserbehandlung erfolgt die biologische Abwasserreinigung in einer Vielzahl an Projekten nicht als klassisches Belebtschlammverfahren, sondern in Form eines Membranbioreaktors (MBR). Die Vorteile des Einsatzes von MBR-Anlagen sind der Betrieb mit höherer Schlammkonzentration, welche unabhängig vom Sedimentationsverhalten ist und eine höhere Ablaufqualität hat (BUW und DWA, 2009). Weiterhin wird durch den Membraneinsatz auf eine klassische Nachklärung verzichtet. Durch ein höheres Schlammalter lässt sich zudem der biologische Abbau einiger Mikroschadstoffe durch langsam wachsende Mikroorganismen verbessern (Maeng et al., 2013; Achermann et al., 2018). Des Weiteren sorgen kleinere Schlammflocken und eine höhere Schlammkonzentration für eine erhöhte Adsorption der Mikroschadstoffe an dem Belebtschlamm (Verlicchi et al., 2015). Weiterhin kann durch die Membran je nach Porengröße bereits zu einer signifikanten Reduktion der im Abwasser befindlichen ARB beigetragen werden (Branch et al., 2021).

Zur weitergehenden Behandlung von Krankenhausabwasser kommen unterschiedliche Verfahren in Frage, die auf Basis ihres Wirkmechanismus eingeteilt werden. Unterschieden werden oxidative, adsorptive und physikalische Verfahren (vgl. Abb. 2), die zur weitergehenden Behandlung von kommunalem Abwasser bereits zum Teil großtechnisch eingesetzt werden. Die Verfahren besitzen diverse Vor- und Nachteile, die die Notwendigkeit von Verfahrenskombinationen zur gleichzeitigen Reduktion von Spurenstoffen, pathogenen Keimen und möglicher antibiotischer Resistenzgene verdeutlichen (vgl. Tab. 1).

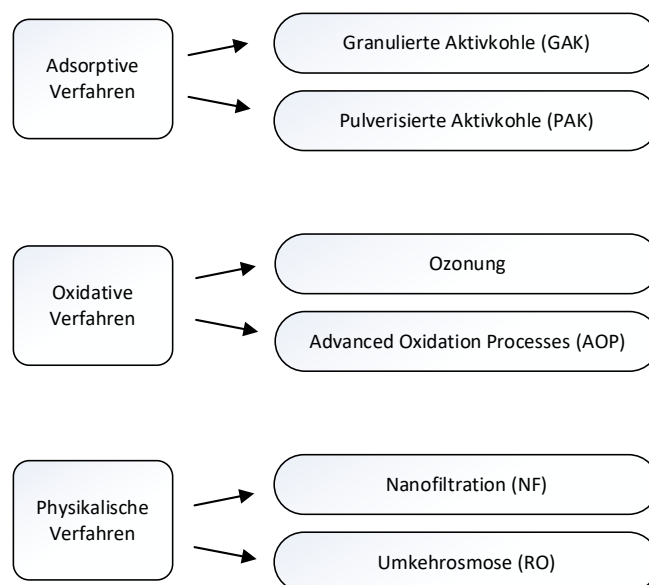


Abbildung 2: Verfahren zur weitergehenden Abwasserbehandlung

Tabelle 1: Vor- und Nachteile einzelner Verfahren zur Abwasserbehandlung. Referenzen: ^a DWA (2019), ^b Abegglen und Siegrist (2012), ^c Hu et al. (2019), ^d Pinnekamp et al. (2009)

Verfahren	Vorteile	Nachteile
Granulierte Aktivkohle (GAK)	<ul style="list-style-type: none"> • Einfache Prozessführung • Reaktivierung der GAK zur Wiederverwendung möglich ^a • Zusätzlicher biologischer Abbau durch Biofilmbildung auf der GAK ^a 	<ul style="list-style-type: none"> • Substanzabhängiger Durchbruch, der insbesondere für sehr polare und höhermolekulare Stoffe schnell erreicht ist ^b • Rekultivierung von ARB im Biofilm auf der GAK möglich ^c
Pulveraktivkohle (PAK)	<ul style="list-style-type: none"> • Flexible PAK-Dosierung ^d • Positive Auswirkung auf Absetzverhalten bei Zugabe von PAK zu Belebtschlamm ^a 	<ul style="list-style-type: none"> • Adsorption abhängig von physik.-chem. Eigenschaften der Substanz • Zusätzlicher apparatetechnischer Aufwand für PAK-Rückhalt ^a
Ozonung	<ul style="list-style-type: none"> • Selektive Oxidation bei Mikroschadstoffen ^b • Desinfizierende Wirkung ^b 	<ul style="list-style-type: none"> • Oxidation abhängig von physik.-chem. Eigenschaften der Substanz • Bildung von potentiell toxischen Transformationsprodukten und Oxidationsnebenprodukten ^{a,b}
Advanced Oxidation Processes (AOP)	<ul style="list-style-type: none"> • Desinfizierende Wirkung ^b 	<ul style="list-style-type: none"> • Oxidation abhängig von physik.-chem. Eigenschaften der Substanz • Keine selektive Oxidation von Mikroschadstoffen ^b • Bildung von potentiell toxischen Transformationsprodukten ^b
Nanofiltration (NF) und Umkehrosiose (RO)	<ul style="list-style-type: none"> • Sehr hoher Rückhalt von Mikroschadstoffen, ARB und ARG ^b 	<ul style="list-style-type: none"> • Hoher Energieverbrauch ^b • Retentatbehandlung notwendig ^b

So können toxische Transformationsprodukte, die bei oxidativen Verfahren entstehen, durch nachgeschaltete adsorptive Verfahren behandelt werden. Durch diese Kombination kann ebenfalls die Menge an potentiell (multi)-resistenten Erregern, die durch eine alleinige adsorptive Behandlung nicht zurückgehalten werden, reduziert werden. Im Falle einer Ozonung mit nachgeschalteter GAK verbessert sich zudem der biologische Abbau auf der GAK durch eine erhöhte Sauerstoffkonzentration im Abwasser (DWA, 2019). Nachteilig ist bei Kombination dieser Verfahrensschritte die mögliche Rekultivierung von pathogenen Keimen auf der GAK und eine geringe Elimination von Substanzen, die sich weder oxidativ noch adsorptiv gut entfernen lassen. Andere Synergien ergeben sich beispielsweise bei der Kombination von PAK und einer Ultrafiltrationsmembran. Mittels Ultrafiltration kann dabei nicht nur die PAK zurückgehalten werden, sondern auch der Nachteil der mangelnden Entfernung pathogener Keime der PAK ausgeglichen werden. Die Behandlung mittels dichter Membranen (NF, RO) ist ebenfalls auf ein weiteres Verfahren angewiesen. Zwar können die Membranen je nach gewählter Membran einen breiten Rückhalt vieler relevanter Parameter (Mikroschadstoffe, ARB, ARG) abdecken, allerdings wird für die Konzentratbehandlung ein weiteres Verfahren benötigt.

4 GROßTECHNISCHE UMSETZUNGEN ZUR BEHANDLUNG VON KRANKENHAUSABWASSER

Die Behandlung von Krankenhausabwasser wurde großtechnisch in einer Reihe an Projekten untersucht, wobei das Hauptaugenmerk vieler Studien auf der Elimination von Mikroschadstoffen liegt.

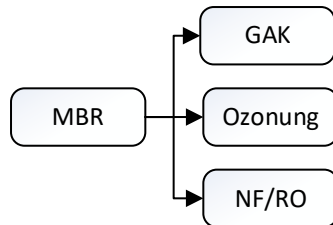


Abbildung 3: Untersuchte Verfahrensschritte zur Elimination von Mikroschadstoffen im Waldbröl-Projekt

Im Krankenhaus Waldbröl wurde 2007 eine im Vollstrom betriebene Anlage zur Krankenhausabwasserbehandlung in Betrieb genommen (Pinnekamp et al., 2009). In dem Forschungsprojekt erfolgte die Behandlung zunächst mittels MBR, dessen Permeat mittels unterschiedlicher nachgeschalteter Verfahren (GAK, Ozonung, NF und RO) untersucht wurde (vgl. Abb. 3). Während im MBR Eliminationsraten der Mikroschadstoffe von im Schnitt 64 % erreicht wurden, konnten die GAK und die Ozonung alle Spurenstoffe (mit Ausnahme der Röntgenkontrastmittel) zu mehr als > 90 % eliminieren. Während bei der Umkehrosmose ebenfalls alle Spurenstoffe zu mehr als 90 % zurückgehalten werden konnten, wurden bei der Nanofiltration bei zwei Spurenstoffen ein geringerer Rückhalt von > 80 % gemessen (Pinnekamp et al., 2009). Der Rückhalt von pathogenen Keimen durch die Mikrofiltrationsmembran des MBR wurde anhand von *E. coli* und intestinaler Enterokokken bestimmt und ergab eine Reduktion von 3,8 respektive 4,5 log-Stufen (Beier et al., 2012).

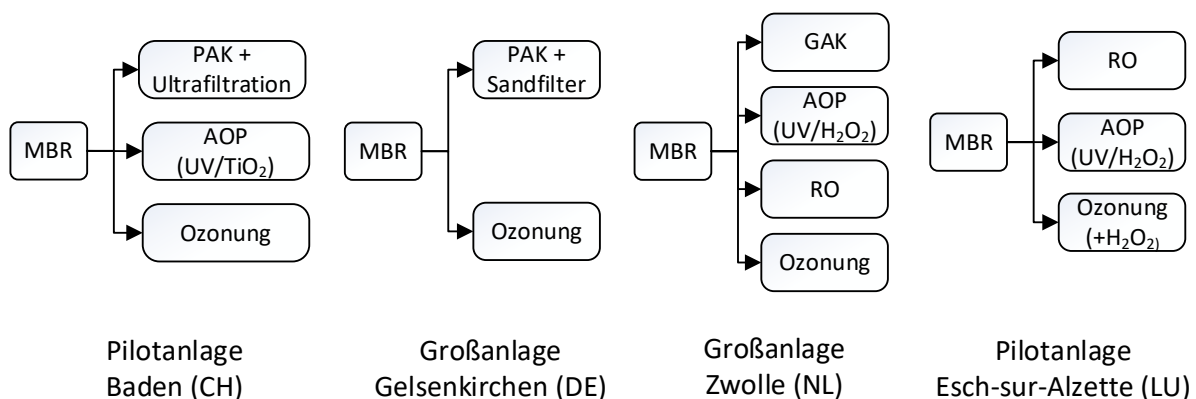


Abbildung 4: Untersuchte Verfahrensschritte zur Elimination von Mikroschadstoffen im PILLS-Projekt

Im europäischen PILLS-Projekt wurde in vier europäischen Städten das Abwasser von Krankenhäusern im großtechnischen Maßstab und im Pilotmaßstab untersucht (vgl. Abb. 4) (Nafu et al., 2012).

Wie im Waldbröl-Projekt wurden die untersuchten Verfahren (GAK, PAK, Ozonung, AOP und RO) als Stand-Alone-Verfahren zur Behandlung des MBR-Permeats hinsichtlich der Entfernung von Mikroschadstoffen untersucht. Mittels Ozonung und PAK konnten mit Ausnahme der Röntgenkontrastmittel mehr als 80 % der pharmazeutischen Wirkstoffe entfernt werden und die Behandlung durch unbeladene GAK erzielte Adsorptionsraten von > 95 %. Durch den Einsatz der Umkehrosmose wurden Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze erreicht, allerdings wurde das Verfahren als zu energieintensiv eingestuft. Da durch die oxidative Transformation der Abwasserinhaltsstoffe und der Mikroschadstoffe die Toxizität des Abwassers steigen kann (vgl. Tab. 1), wurden darüber hinaus Kombinationen oxidativer und adsorptiver Verfahren hinsichtlich der Minderung der Ökotoxizität untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass die Nachbehandlung oxidativer Verfahren mittels GAK zu einer deutlichen Reduktion der Ökotoxizität führt.

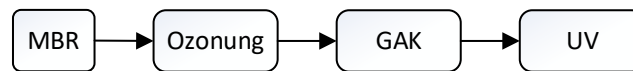


Abbildung 5: Verfahrensschritte im BioBooster- und im Pharmafilter-Projekt

Die Verfahrenskette bestehend aus oxidativen und adsorptiven Verfahren wurde ebenfalls in den Projekten in Herlev (Dänemark) (DHI, 2016) und Delft (Niederlande) (Batelaan et al., 2013) untersucht. Im Herlever Projekt von Grundfos BioBooster A/S konnte in der Prozesskette MBR + Ozonung + GAK + UV insgesamt 99,9 % der Mikroschadstoffe (mit Ausnahme der Röntgenkontrastmittel) entfernt werden. Darüber hinaus war im Ablauf der Anlage die Anzahl pathogener Keime (*E. coli*, Enterokokken und Noroviren) unterhalb der Nachweisgrenze (DHI, 2016). Im Delfter Projekt („Pharmafilter“) wurde das Abwasser zusammen mit Feststoffabfall aus dem Krankenhaus zunächst einer Biogas-Anlage zugeführt und im Anschluss mittels der Verfahren MBR + Ozonung + GAK + UV (Paulus et al., 2019) behandelt. Für die untersuchten 34 Mikroschadstoffe wurde eine durchschnittliche Elimination von > 97 % erreicht und die beiden krankenhausspezifischen ARG *bla_{KPC}* and *vanA* konnten vollständig entfernt werden (Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze) (Paulus et al., 2019).

5 KRANKENHAUSABWASSERBEHANDLUNG IN HAMBURG

Im Rahmen eines von HAMBURG WASSER finanzierten Kooperationsprojektes zwischen HAMBURG WASSER, dem Universitätsklinikum Eppendorf (UKE) und der Hochschule für Angewandte Wissenschaften (HAW Hamburg) wird in Hamburg erstmalig eine Versuchsanlage zur Krankenhausabwasserbehandlung in Betrieb genommen. Auf Basis der Anlage, in der ein Teilstrom des Abwassers mittels unterschiedlicher Verfahren behandelt wird, werden Erfahrungswerte zum Umgang und zur Behandlung von Mikroschadstoffen und multiresistenten Keimen generiert. In der Versuchsanlage sollen sowohl parallel als auch in Reihe geschaltete Verfahrenskombinationen untersucht werden (vgl. Abb. 6). Die Durchführung der Versuche findet zum einen dezentral an einem Krankenhaus und zum anderen im Umweltverfahrenstechnischem Labor der HAW Hamburg statt.

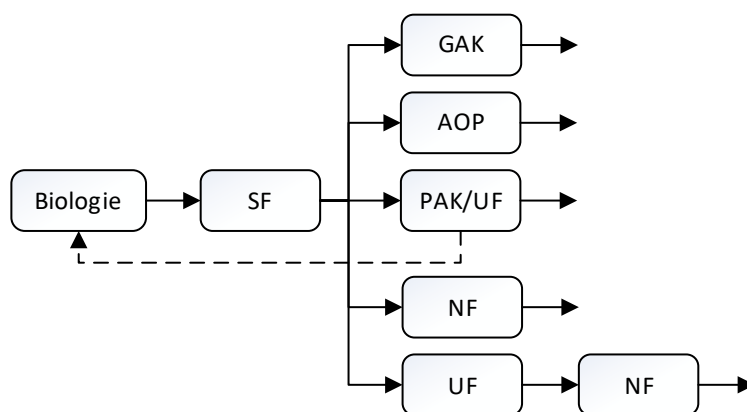


Abbildung 6: Verfahrensschritte der Containeranlage zur Krankenhausabwasserbehandlung

Bei den an der HAW Hamburg eingebundenen Versuchen steht die Entfernung von Arzneimittelrückständen mittels membran- und aktivkohlebasierten Verfahren im Vordergrund. Als Teil des Forschungsprojekts EMKA (Elimination von Mikroschadstoffen aus Krankenhausabwasser) liegt hier der Fokus auf dem Einsatz dichter Membranen und der Behandlung des anfallenden Konzentrats. Ein Vergleich mit den anderen Verfahren hinsichtlich der Wirtschaftlichkeit und Reinigungsleistung soll den Einsatz der NF abschließend bewerten. Für die Untersuchung der NF werden zunächst Versuche mittels Flachkanaltestzelle zur Identifikation geeigneter Nanofiltrationsmembranen und anschließender Parameteroptimierung durchgeführt. Auf Basis der Vorversuche wird anschließend unter Permeatausschleusung die Ertüchtigung von Spiralwickelmodulen erprobt und das dadurch gewonnene Konzentrat mittels GAK behandelt.

6 FAZIT

Aktuell gibt es kein alleinstehendes Verfahren, mit welchem eine umfangreiche Behandlung des Krankenhausabwassers in Bezug auf die Elimination von Mikroschadstoffen, antibiotikaresistenten Bakterien und antibiotischen Resistenzgenen im hohen Maße möglich ist. Die Kombination mehrerer Verfahren, sogenannter Hybridverfahren, sind für die Krankenhausabwasserbehandlung notwendig, um einen Gewässer- und Gesundheitsschutz zu garantieren. In einem neuen Hamburger Forschungsprojekt werden Möglichkeiten einer Krankenhausabwasserbehandlung untersucht, um daraus Handlungsvorschläge für die zukünftige weitergehende Abwasserbehandlung auch in Hamburg ableiten zu können.

LITERATUR

Abegglen, C., Siegrist, H. (2012): Mikroverunreinigungen aus kommunalem Abwasser: Verfahren zur weitergehenden Elimination auf Kläranlagen, Bundesamt für Umwelt, Umwelt-Wissen Nr.(1214).

Achermann, S., Falås, P., Joss, A., Mansfeldt, C. B., Men, Y., Vogler, B., Fenner, K. (2018): Trends in Micropollutant Biotransformation along a Solids Retention Time Gradient. *Environmental science & technology*, 52(20), 11601–11611.

Ahting, M., Brauer, F., Duffek, A., Ebert, I., Eckhardt, A., Hassold, E., Helmecke, M., Kirst, I., Krause, B., Lepom, P., Leuthold, S., Mathan, C., Mohaupt, V., Moltmann, J. F., Müller, A., Nöh, I., Pickl, C., Pirntke, U., Pohl, K., Rechenberg, J., Suhr, M., Thierbach, C., Tietjen, L., Ohe, P. von der, Winde, C. (2018): Empfehlungen zur Reduzierung von Mikroverunreinigungen in den Gewässern, Umweltbundesamt.

Batelaan, M. V., van den Berg, E. A., Koetse, E., Wortel, N. C., Rimmelzwaan, J., Vellinga, S. (2013): Evaluation Report Pharmafilter: Full scale demonstration in the Reinier de Graaf Gasthuis (Hospital) Delft, STOWA NL.

Beier, S., Cramer, C., Mauer, C., Köster, S., Schröder, H. F., Pinnekamp, J. (2012): MBR technology: a promising approach for the (pre-)treatment of hospital wastewater. *Water Science and Technology*, 65(9), 1648–1653. DOI: 10.2166/wst.2012.880.

Botturi, A., Ozbayram, E. G., Tondera, K., Gilbert, N. I., Rouault, P., Caradot, N., Gutierrez, O., Daneshgar, S., Frison, N., Akyol, Ç., Foglia, A., Eusebi, A. L., Fatone, F. (2021): Combined sewer overflows: A critical review on best practice and innovative solutions to mitigate impacts on environment and human health. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 51(15), 1585–1618.

Branch, A., Leslie, G., Le-Clech, P. (2021): A statistical review of pathogen and indicator log removal values from membrane bioreactor literature. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 51(16), 1866–1890.

BUW, DWA (2009): Abwasserbehandlung: Gewässerbelastung, Bemessungsgrundlagen, Mechanische Verfahren, Biologische Verfahren, Reststoffe aus der Abwasserbehandlung, Kleinkläranlagen. Bauhaus-Universität Weimar in fachlicher Kooperation mit der DWA Deutsche Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall e.V., 3. Auflage, Weimar, Universitätsverlag.

Carraro, E., Bonetta, S., Bertino, C., Lorenzi, E., Bonetta, S., Gilli, G. (2016): Hospital effluents management: Chemical, physical, microbiological risks and legislation in different countries. *Journal of Environmental Management*, 168, 185–199. DOI: 10.1016/j.jenvman.2015.11.021.

DHI (2016): Full scale advanced wastewater treatment at Herlev Hospital: Treatment performance and evaluation, Grundfos BioBooster A/S. <https://www.dhigroup.com/-/media/shared%20content/global/news/2016/08/evaluation%20report.pdf> (accessed 24 May 2022).

DWA (2019): Aktivkohleeinsatz auf kommunalen Kläranlagen zur Spurenstoffentfernung: Verfahrensvarianten, Reinigungsleistung und betriebliche Aspekte.

Exner, M., Schwartz, T., Schmithausen, R. (2020): Hygienisch-medizinische Relevanz und Kontrolle Antibiotikaresistenter Krankheitserreger in klinischen, landwirtschaftlichen und kommunalen Abwässern und deren Bedeutung in Rohwässern: Vorläufiger Synthese- und Abschlussbericht.

Hassoun-Kheir, N., Stabholz, Y., Kreft, J.-U., La Cruz, R. de, Romalde, J. L., Nesme, J., Sørensen, S. J., Smets, B. F., Graham, D., Paul, M. (2020): Comparison of antibiotic-resistant bacteria and antibiotic resistance genes abundance in hospital and community wastewater: A systematic review. *The Science of the total environment*, 743, 140804. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.140804.

Hu, Y., Zhang, T., Jiang, L., Luo, Y., Yao, S., Zhang, D., Lin, K., Cui, C. (2019): Occurrence and reduction of antibiotic resistance genes in conventional and advanced drinking water treatment processes. *The Science of the total environment*, 669, 777–784.

Maeng, S. K., Choi, B. G., Lee, K. T., Song, K. G. (2013): Influences of solid retention time, nitrification and microbial activity on the attenuation of pharmaceuticals and estrogens in membrane bioreactors. *Water Research*, 47(9), 3151–3162. DOI: 10.1016/j.watres.2013.03.014.

Nafo, I., Evenblij, H., Cornelissen, A., McArdell, C., Pahl, O., Dagot, C., Lyko, S., Igos, E., Klepiszewski, K., Venditti, S., Kovalova, L., Helwig, K., Barraud, O., Casellas, M., Maftah, C., Ploy, M.-C., Stalder, T. (2012): Pharmaceutical Input and Elimination from local sources: Final report of the European cooperation project PILLS.

Paulus, G. K., Hornstra, L. M., Alygizakis, N., Slobodnik, J., Thomaidis, N., Medema, G. (2019): The impact of on-site hospital wastewater treatment on the downstream communal wastewater system in terms of antibiotics and antibiotic resistance genes. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 222(4), 635–644. DOI: 10.1016/j.ijheh.2019.01.004.

Perrodin, Y., Orias, F. (2018): ‘Ecotoxicity of Hospital Wastewater’, in Verlicchi, P. (ed) *Hospital wastewaters: Characteristics, management, treatment and environmental risks*, Cham, Switzerland, Springer), pp. 33–47.

Pinnekamp, J., Beier, S., Cramer, C., Schröder, H. F., Mauer, C., Selke, D. (2009): Eliminierung von Spurenstoffen aus Krankenhausabwässern mit Membrantechnik und weitergehenden Behandlungsverfahren – Pilotprojekt Kreiskrankenhaus Waldbröl: Abschlussbericht im Auftrag des Ministeriums für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein- Westfalen, Förderkennzeichen IV – 9 – 042 1B4 0020, RWTH Aachen University.

Pinnekamp, J., Firk, J., Schleiffer, P. (2019): Bewertung der urbanen Gewässereinträge und Möglichkeiten der Eintragsminderung.

Verlicchi, P. (2021): Trends, new insights and perspectives in the treatment of hospital effluents. *Current opinion in environmental science & health*, 19, 100217.

Verlicchi, P., Al Aukidy, M., Zambello, E. (2015): What have we learned from worldwide experiences on the management and treatment of hospital effluent? - an overview and a discussion on perspectives. *The Science of the total environment*, 514, 467–491.

Verlicchi, P., Galletti, A., Petrovic, M., Barceló, D. (2010): Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology*, 389(3-4), 416–428. DOI: 10.1016/j.jhydrol.2010.06.005.