

LÉČIVA – „NOVÝ“ ENVIROMENTÁLNÍ POLUTANT

JAN KOTYZA^{a,b}, PETR SOUDEK^a, ZDENĚK KAFKA^b a TOMÁŠ VANĚK^{a*}

^a Laboratoř rostlinných biotechnologií, Společná laboratoř Ústavu experimentální botaniky AV ČR, v.v.i. a Výzkumného ústavu rostlinné výroby, v.v.i., Rozvojová 263, 165 02, Praha, ^b Ústav chemie ochrany prostředí, Fakulta technologie ochrany prostředí, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha
vanek@uochb.cas.cz

Došlo 21.8.08, přijato 15.1.09.

Klíčová slova: léčiva, odpadní vody, odstranění

Obsah

1. Úvod
2. Léčiva
3. Rozdělení
4. Distribuce do prostředí
5. Rozšíření v prostředí
 - 5.1. Povrchové vody
 - 5.2. Podzemní vody
 - 5.3. Pitná voda
 - 5.4. Půda a sedimenty
 - 5.5. Situace v ČR
6. Hodnocení nebezpečnosti
7. Analytické možnosti
8. Čistírny odpadních vod
9. Mechanismy odstranění
 - 9.1. Fotodegradace
 - 9.2. Sorpce
 - 9.3. Biodegradace
10. Další procesy
 - 10.1. Chemická oxidace
 - 10.2. Membránové metody
 - 10.3. Aktivní uhlí
11. Rostliny a fytořemediace
12. Koncepce řešení
13. Závěr

1. Úvod

Pojem „nový“ environmentální polutant označuje antropogenní kontaminanty, které jsou uvolňovány do životního prostředí řádově desítky let, nicméně o jejich osud a působení na přírodu se lidé začali zajímat relativně ne-

dávno. Jedná se především o tzv. perzistentní organické polutanty (POP). Do této skupiny patří již řadu let nechalvalně známé DDT, dále např. polychlorované bifenylly (PCB), polycyklické aromatické uhlovodíky (PAH) a také celá řada organických pesticidů. V posledních letech se k novým polutantům přidaly polybromované retardátory hoření (BFR), přípravky pro osobní hygienu, detergenty a také léčiva, kterými se bude zabývat tento příspěvek.

2. Léčiva

Léčiva jsou látky sloužící k předcházení, léčení a nebo zmírnění projevů chorob¹. Takovéto látky jsou člověkem využívány od nepaměti. Počátky farmacie se datují již kolem 5. století před našim letopočtem. V té době se však jednalo spíše o využívání různých látek rostlinného a živočišného původu v malých množstvích. Používání léčiv procházelo různými stupni vývoje úzce spjatými především se znalostmi v soudobé chemii. Jeden z nejmarkantnějších rozmachů pak přišel po 2. světové válce a ve spojení s vědeckotechnickou revolucí trvá dodnes. Účinné látky se vyrábějí průmyslově, dochází k jejich rozsáhlému užívání (často i nadužívání) a zákonitě se tak musí projevit jejich výskyt v životním prostředí.

3. Rozdělení

Léčiva lze dělit na základě jejich odolnosti vůči životnímu prostředí do tří skupin:

- látky lehce odbouratelné (např. kyselina acetylsalicylová),
- látky stálé a hydrofilní (bezafibrát),
- látky stálé a lipofilní (ofloxacin).

Nejnebezpečnější z hlediska ochrany prostředí jsou látky zařazené do poslední skupiny, u kterých může dojít k začlenění do potravních řetězců (viz dále). Obecně platí, že o příslušnosti látky k jedné ze skupin rozhoduje souhrn jejich fyzikálně-chemických vlastností, nejvíce pak rozpustnost, K_{OW} (rozdělovací koeficient 1-oktanol – voda), pK_a a K_H (Henryho konstanta). Základním problémem při odhadu, do které skupiny daná látka patří, je ovšem fakt, že u mnoha látek tyto parametry nejsou známy a navíc se nelze řídit ani zařazením do skupin ATC (tzv. anatomico-terapeuticko-chemická klasifikace), protože stejný léčebný účinek mohou mít i dvě chemicky naprosto odlišné sloučeniny.

Speciální podskupinou léčiv, o které je dobré se na tomto místě zmínit, jsou tzv. EDC (z anglického endocrine disrupting compounds). Jedná se o xenobiotika, která mohou narušit činnost živého organismu, protože napadají žlázy, které produkují hormony² nebo látky, jež napodobu-

jí účinky nejvýznamnějších hormonů. Mezi nejvýznamnější látky této skupiny patří např. estrogeny nebo sloučeniny s estrogení aktivitou. Další podskupinou jsou ICM (Iodinated X-ray contrast media), která se používají jako kontrastní látky při rentgenovém vyšetření. Tyto látky jsou vysoce odolné vůči všem čistírenským procesům. Proto nejsou uspokojivě odstraňovány stávajícími konvenčními technologiemi^{3,4}.

Léčiva v odpadních vodách lze díky nízkým koncentracím (pod 1 mg l^{-1}) zařadit mezi tzv. stopové znečištění⁵.

4. Distribuce do prostředí

Distribuce farmak do životního prostředí se poněkud liší v porovnání s tradičními polutanty. Primárním zdrojem odpadních léčiv a jejich metabolitů jsou pacienti nebo např. ženy užívající hormonální antikoncepci. Aktivní látky jsou po užití léku z těla vylučovány buď v nezměněné podobě nebo ve formě jejich metabolitů prostřednictvím výkalů a moči a odcházejí díky splaškům až na čistírny odpadních vod (ČOV). Zde však nejsou některé z nich dostatečně zachycovány a přecházejí tak dále do recipientu (schéma 1), kde následně mohou působit na říční biocenózu a také se transportovat do dalších částí ekosystému. Není tak vyloučena ani kontaminace podzemních vod a pitných zdrojů, čímž se vlastně pomyslný koloběh těchto látek uzavírá. Pokud se navíc stabilizované

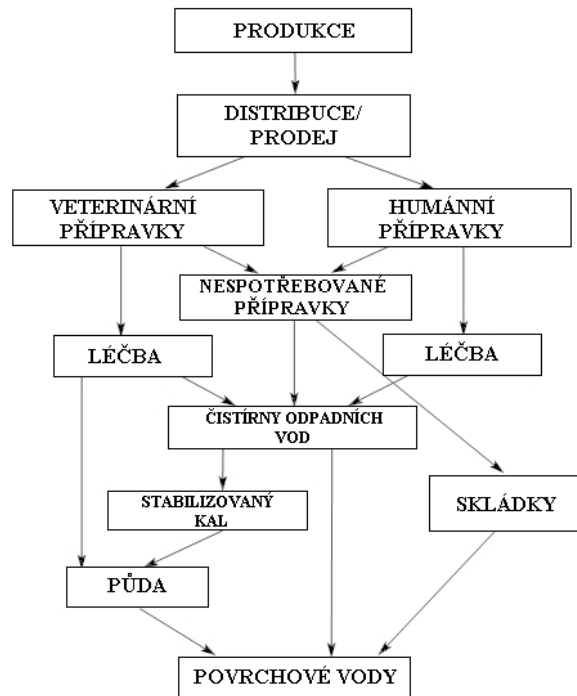


Schéma 1. Tok léčiv a jejich metabolitů do životního prostředí¹

čistírenské kaly používají jako druhotné hnojivo na zemědělských plochách, může dojít k jejich kontaminaci a následnému proniknutí odolných léčiv nebo jejich metabolitů do potravních řetězců.

Za další významný zdroj jsou považovány léky s proslou trvanlivostí, které se do koloběhu dostávají buď formou průsaků ze skládek nebo díky spláchnutí do odpadu. Mezi menší zdroje lze zařadit např. stabilizovaný kal z ČOV, farmaceutická výrobní zařízení a další.

5. Rozšíření v prostředí

Na řešení otázky výskytu léčiv v prostředí se nejvíce pracuje v USA, Německu, Švýcarsku a dalších zemích západní Evropy. Díky tomu byla vytvořena databáze⁶ pro posouzení rizik farmak na životní prostředí, spravovaná americkým National Centers for Coastal Ocean Science (NCCOS), ze které vyplývá několik závažných zjištění. Aktivní substance byly nalezeny prakticky ve všech složkách prostředí, a to v širokém koncentračním rozmezí (od 1 ng l^{-1} až po 1 mg l^{-1})⁷ a také téměř na všech místech planety⁸. Podle projektu EU Poseidon, který se zabýval hodnocením technologií pro odstraňování léčiv a přípravků pro osobní hygienu a jehož výsledky byly zveřejněny v roce 2005, je výskyt těchto látek v odpadních vodách přímo úměrný množství, které je na daném území prodáno⁹.

5.1. Povrchové vody

Povrchové vody bývají zpravidla nejexponovanějšími částmi životního prostředí, zejména střední a dolní toky řek, na kterých se vyskytují velké aglomerace a tím i mnoho ČOV. Je proto logické při řešení problému ochrany vod před látkami z farmaceutického průmyslu začít právě zde. Výskyt jednotlivých xenobiotik se liší v závislosti na mnoha okolnostech a lze je tak detegovat v různých koncentracích^{10,11}. V severoamerických řekách byla hojně nalezena např. antibiotika^{12,13}. Velkou výhodou u dolních toků je, že dochází k velkému naředění xenobiotik přicházejících z ČOV.

5.2. Podzemní vody

Doposud bylo provedeno jen málo měření týkajících se stavu znečištění podzemních vod léčivy. Navíc se ukazuje, že ve většině případů pocházejí nalezené látky z blízkých skládek nebo dalších bodových zdrojů, jako např. kanalizace nebo ČOV a tudíž nevypovídají nic o globálním stavu věci. Nicméně se našly 2 látky (diklofenak a kyselina klofibrová), které neměly zjevný vztah k lokálnímu zdroji⁸. Poměrně malé znečištění podzemních vod je pravděpodobně dáno jejich dobrou izolací od vod povrchových díky vrstvám s nízkým koeficientem propustnosti a dobrou sorpční schopností zemin, kterými podzemní voda proudí. Nicméně i zde je jen otázkou času, kdy se situace zhorší na nepřijatelnou mez, ať už díky úpl-

nému nasycení zemin nebo díky vnější změně podmínek, po které se navázané látky začnou uvolňovat zpět do vody.

5.3. Pitná voda

Prvním xenobiotikem z kategorie léčiv, které před 15 lety našli němečtí vědci v pitné vodě, byla kyselina klobifrová¹⁴. Od té doby byla vypracována řada studií, které potvrdily kontaminaci pitné vody několika různými látkami, včetně např. karbamazepinu a bezafibrátu. U nás byla např. zjištěna přítomnost estrogenů ve vodní nádrži Želivka (hlavní zdroj pitné vody pro Prahu) a to v koncentraci přes 2 ng l^{-1} (cit.²). Tyto výsledky vyvolávají řadu otázek (Např.: „Jakým způsobem ovlivňují rezidua léčiv v pitné vodě zdraví člověka?“), na které by se měl soustředit další výzkum v nejbližších letech.

5.4. Půda a sedimenty

Důležitou úlohu při rozšiřování léčiv do půdy hraje aplikace stabilizovaných čistírenských kalů. Na základě vlastností jednotlivých látek pak může dojít buď k sorpci na částice půdy a nebo k průchodu látek do dalších částí krajiny díky závlahové vodě či srážkám. Po sorpci na půdních částicích může docházet k degradaci mnoha xenobiotik, včetně léčiv. Celá skutečnost je dobře patrná na příkladu z dolnosaského města Braunschweigu. Zde dochází k zavlažování a hnojení vodou a čistírenským kalem zemědělských polí nepřetržitě po více než 45 let. Nedávno zveřejněná studie¹⁵ uvádí, že pole bylo zavlažováno vodou o obsahu nejrozličnějších léčiv v koncentracích kolem $1 \mu\text{g l}^{-1}$. Při analýze vody prosakující z pole bylo zjištěno, že z 52 sledovaných látek obsahovala pouze 4 (karmabazepin, sulfametoxazol a dvě ICM). Více než 80 % bylo degradováno a některé zůstaly sorbovány v půdě. Studie se však nezabývala degradačními produkty, a tak nelze vyloučit jejich průsak do spodních vod a jejich další šíření.

5.5. Situace v ČR

Za předpokladu, že by všechny přípravky dodané distributory do zdravotnických zařízení v ČR byly použity pacienty, činila by průměrná spotřeba léčivých přípravků jedním občanem ČR v roce 2007 33,35 balení¹⁶. Tabulka I udává 10 preparátů s největším distribučním objemem v počtu balení za rok 2007 u nás. Ze statistických údajů dále vyplývá, že např. v minulém roce bylo v ČR zákazníkům prodáno přes 73 t paracetamolu nebo 140 t ibuprofenu.

O výskytu léčiv ve vodách a životním prostředí České republiky prozatím není k dispozici mnoho údajů. Lze proto jen stěží odhadovat, do jaké míry je naše okolí farmaky zasaženo. Vzhledem k faktu, že v ČR se vyskytují převážně horní toky řek, však můžeme v hrubém přiblížení usuzovat, že na tom bude Česká republika s lékovým znečištěním relativně lépe v porovnání s ostatními státy EU. Jeden z mála průzkumů provedených v ČR² sledující rozšíření ženských hormonů ve Vltavě napovídá, že tomu tak

Tabulka I

Léčiva s největším objemem distribuce v počtu balení v roce 2007

	Léčivá látka	Balení [mil]
1.	paracetamol	15,38
2.	elektrolyty parenterální	10,94
3.	ibuprofen	10,49
4.	kyselina acetylsalicylová (antikoagulantia, antitrombotika)	5,47
5.	paracetamol, kombinace mimo psycholeptik	4,69
6.	kyselina acetylsalicylová (analgetika, antipyretika)	4,08
7.	ambroxol	3,66
8.	xylometazolin	3,58
9.	atorvastatin	3,54
10.	metoprolol	3,54

opravdu je. Na mnoha místech nebyly estrogeny zjištěny vůbec, pokud byly někde zjištěny, pak pouze v řádu ng l^{-1} . Největší koncentrace pak byla naměřena na výtoku z místní ČOV v Uhříněvsi (345 ng l^{-1}).

6. Hodnocení nebezpečnosti

O samotných účinných látkách a jejich působení na člověka má společnost díky propracovaným a legislativně potřebným klinickým studiím a toxikologickým testům dostatek informací. Při hodnocení nebezpečnosti látek tohoto typu na životní prostředí jsou však potřeba spíše informace ekotoxikologického charakteru, a to nejen o samotné aktivní látce, ale také o jejích metabolických a degradačních produktech. Takovýchto dat je ale v současnosti k dispozici málo, neboť jejich získání je nejenom nákladné, ale také časově značně náročné. Velkou nevýhodou oproti průmyslovým odpadům a agrochemikáliím je dále také jejich značná biologická aktivita. Ta plyne z faktu, že léky jsou vyráběny tak, aby postihovaly specifické systémy (např. receptory nebo enzymy)¹⁷.

Při posuzování dopadu konkrétních přípravků na životní prostředí se však také nelze příliš spoléhat jen na údaje spojené s objemem jejich distribuce, neboť tyto nevypovídají nic o obsahu a účinnosti jednotlivých léčivých látek, degradabilitě a biologické aktivitě, která může po transformaci výchozí látky i několikanásobně vzrůst. Dvě skupiny léčiv si zaslouží zvýšenou pozornost díky možným expozičním důsledkům. První z nich představují antibiotika, která v nízkých koncentracích při chronické expozici vyvolávají větší odolnost u patogenních bakterií¹⁸, což může mít v budoucnu zásadní dopad na způsob a možnosti léčby některých onemocnění. Druhou skupinu tvoří perorální hormonální kontraceptiva, která jsou prokazatelně schopna negativně ovlivňovat reprodukční schopnosti

některých organismů. Příkladem může být práce kanadského týmu¹⁹, který sledoval v průběhu sedmi let účinky 17 β -ethynylestradiolu na populaci střevlí v jednom z pokusných jezer na severozápadě kanadské provincie Ontario. V pokusném jezeru byla po tuto dobu udržována průměrná koncentrace této látky cca 5 ng l⁻¹. Byla prokázána změna pohlaví samců střevlí již po dvou letech, během kterých došlo ke změnám struktury v těchto tkáních. 17 β -Ethynylestradiol rovněž snížil reprodukční schopnost samic, což vedlo k totálnímu rozpadu celé pokusné populace.

7. Analytické možnosti

V současnosti lze v životním prostředí velice dobře určit a kvantifikovat kolem 100 různých léčiv. Nicméně jen v ČR je prozatím registrováno přes 1200 nejrůznějších léčivých přípravků, což mimo jiné znamená, že jsme pro-

zatím schopni sledovat pouze desetinu celkového lékového znečištění.

Stanovení farmak ve vzorcích komplikuje obzvláště složitá matrice (asi nejkomplikovanější je u vzorků odpadní vody). Při analýzách nejvíce vadí interakce farmak s huminovými kyselinami²⁰. Druhým problémem jsou velmi nízké koncentrace samotných xenobiotik, většinou v řádu $\mu\text{g l}^{-1}$ a nižších. Tento fakt vyžaduje předběžnou úpravu vzorku. Nejčastěji se používá SPE (Solid Phase Extraction). Oba tyto faktory kladou velké nároky na přístrojové vybavení, úpravu vzorků a metodiku stanovení. Další nepříjemnosti s kvantifikací působí specifické způsoby získávání těchto metabolitů, neboť ve většině případů neznáme jejich strukturu a tudíž je ani nelze cíleně preparovat. Jako analytické koncovky se nejčastěji využívá LC-MS díky své vysoké selektivitě a citlivosti. Celý postup²¹ stanovení farmak v odpadních vodách shrnuje schéma 2.

8. Čistírny odpadních vod

Jelikož je ve vyspělých státech značná část odpadních vod čištěna na ČOV, je logické začít s nápravou stávající neuspokojivé situace právě zde. Ovšem hned vzápětí je velice důležité zdůraznit, že stávající klasické komunální ČOV nebyly primárně konstruovány na odstraňování léčiv z odpadních vod, což má v některých případech za následek, že v tomto směru vykazují téměř nulovou účinnost. Základní metody, jako je koagulace a flokulace využívané na ČOV k odstranění organického znečištění, nelze označit při eliminaci léčiv až na pár výjimek za dostatečné⁹. Např. při sledování jedné ČOV ve Frankfurtu nad Mohanem bylo zjištěno, že účinnost odstranění je značně variabilní od hodnot 96 % pro propranolol až po 7 % pro karbamazepin²².

Podle jiného sledování provedeného na čtyřech ČOV ve státě New York lze tvrdit, že jedním z nejdůležitějších parametrů při redukci množství farmak v odpadní vodě je

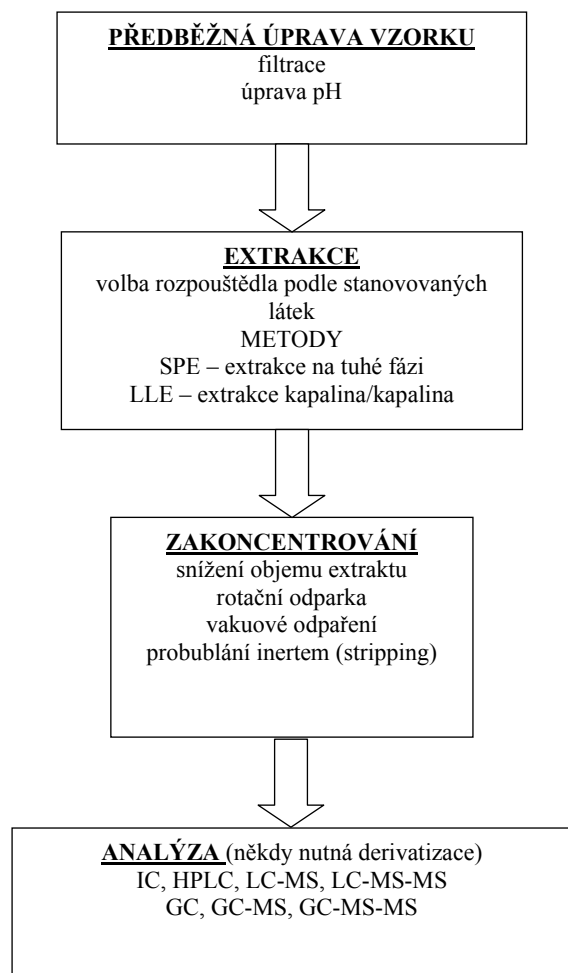


Schéma 2. Všeobecné schéma analýzy vodných vzorků

Tabulka II

Účinnost odstranění vybraných farmak na modelové ČOV v závislosti na ročním období

Aktivní látka	Míra odstranění [%]			
	zima		léto	
	medián	rozpětí	medián	rozpětí
Amoxicillin	75	49–100	100	100
Bezafibrát	15	0–66	87	0–98
Ciprofloxacin	60	45–78	63	53–69
Ibuprofen	38	25–72	93	0–100
Hydrochlorothiazid	24	0–77	44	0–51
Ranitidin	39	0–76	84	72–89
Sulfamethoxazol	17	0–84	71	71

doba zdržení pevných částic²³.

Jinak lze zobecnit, že účinnost ČOV jako koncové technologie je závislá na stejných parametrech, jako v odstavci 9.3. Existuje také rozdíl v účinnostech odstranění v jednotlivých ročních obdobích (tab. II)²⁴.

9. Mechanismy odstranění

Děje vedoucí k eliminaci organických sloučenin z povrchových vod jsou v podstatě dvojího druhu. V prvním přiblížení lze mluvit o sorpčních procesech a degradacích (biotických a abiotických). Abiotické transformace organických látek v povrchových vodách probíhají prostřednictvím fotolýzy a hydrolytických procesů.

9.1. Fotodegradace

Fotochemickou (abiotickou) degradaci lze na základě několika studií^{25–27} považovat za hlavní cestu vedoucí k samovolnému rozpadu farmak v povrchových tocích a vodních tělesech. Přitom rozlišujeme dva obecné mechanismy: přímou fotolýzu a radikálový rozpad.

Přímá fotolýza je způsobena absorpcí slunečního záření samotnou molekulou léčiva, což způsobí její rozpad na jednodušší látky. O tom, do jaké míry je tento způsob účinný, rozhoduje v první řadě absorpční spektrum dané molekuly. Druhým faktorem je intenzita slunečního záření, kterou ovlivňuje, pomineme-li dny s velkou oblačností, především hloubka, ve které se absorbující molekula právě nachází. Tato skutečnost vychází z faktu, že sluneční záření pohlcují kromě léčiv také další rozpuštěné látky a v první řadě samotná voda, z čehož vyplývá, že aktivní látky ve větších hloubkách degradují v daleko menších množstvích²⁸.

Radikálový rozpad je realizován účinkem silných oxidovadel, jako je hydroxyl ($\cdot\text{OH}$), alkylperoxyl ($\text{RO}_2\cdot$) nebo atomární kyslík. Přestože byla fotodegradace ověřena již na několika sloučeninách, u ostatních stále chybí být jen základní data. Podrobněji se celou problematikou zabývá např. Andreozzi²⁹ nebo Lam³⁰.

9.2. Sorpce

V běžných ČOV evropského typu se při odstraňování léčiv uplatňuje právě tento mechanismus. Sorpce na aktivovaný kal je dána dvěma hlavními mechanismy (absorpcí a adsorpcí). Absorpce probíhá na základě hydrofobní interakce alifatických a aromatických skupin léčiv s lipofilní membránou mikroorganismů a s lipofilními částmi kalu³¹. K adsorpci dochází působením elektrostatických sil mezi pozitivně nabitými skupiny xenobiotik a záporně nabitým povrchem biomasy³².

Právě kvůli těmto mechanismům byl např. ve Švýcarsku vydán zákaz používání čistírenských kalů jako hnojiva zemědělských ploch z obavy, že by se sorbované látky mohly dostat do potravního řetězce³³.

9.3. Biodegradace

Biodegradaci rozumíme buď úplné rozložení léčiv nebo jejich částečnou transformaci na degradační produkty díky mikrobiální aktivitě aktivovaného kalu. Na ČOV dochází k degradaci farmak jen částečně, hlavně díky jejich nízkým koncentracím v přitékající odpadní vodě. Parametry ovlivňující účinnost odstranění léčiv nejsou zcela přesně známy, nicméně můžeme jmenovat několik pravděpodobně nejdůležitějších:

- stáří kalu v aktivaci,
- dostupnost farmak v matici,
- oxidačně-redukční podmínky prostředí (aerobní x anaerobní),
- sorpce (jako kompetiční proces),
- celkové uspořádání technologie systému,
- pH.

O biodegradaci léčiv pojednává řada prací^{34–36}. Joss a spol.³⁷ např. stanovil rychlostní konstanty pro kinetické reakce pseudo-prvního řádu popisující biodegradaci mnoha účinných látek z farmaceutického průmyslu. Urase a Kikuta²³ dále určili rychlostní konstanty biodegradace látek s estrogenní aktivitou a ECD v podmínkách laboratoře.

10. Další procesy

Jelikož se stávající systém čištění odpadní vody zdá být z pohledu farmak nedostatečný, je třeba hledat nové progresivní metody a přístupy. V současnosti máme několik možností lišících se jak principem, tak zejména provozními náklady. Odhaduje se, že přidáním ozonizace do čistícího procesu se zvýší náklady o 0,01–0,04 Eur m⁻³, v případě membránové separace nebo použití aktivního uhlí půjde zdražení ještě o řád až o dva výše³⁹.

Kromě níže zmíněných metod bylo zvažováno pro odstraňování léčiv ještě odpařování. Po provedení několika testů se však tato technika ukázala jako nepoužitelná, což je plně pochopitelné, uvážíme-li nízké hodnoty Henryho konstant sledovaných látek⁴⁰.

10.1. Chemická oxidace

Principem chemické oxidace obecně je tvorba oxidantů ($\cdot\text{OH}$, O_3) v prostředí čištěné vody, které mohou následně reagovat s organickými látkami včetně léčiv. Hydroxylový radikál (jedno z nejsilnějších oxidovadel) vzniká např. při rozkladu H_2O_2 iniciovaném UV zářením, ve Fentonově činidle a nebo reakcí excitovaného atomárního kyslíku s H_2O v atmosféře. Ozonizace se ukazuje jako další možnost, jak účinně odstranit z odpadních vod polutanty typu léčiv⁴⁰, a to i přes svou poměrně velkou selektivitu vůči některým funkčním skupinám (thioly, dvojné vazby, aktivovaný aromatický kruh a alkylaminy). Rozsáhlou studii⁴¹ sledující vliv ozonizace na farmaka provedl Snyder a spol. Z 36 vybraných látek se ozonizací dobře odbourávalo 22. Andreozzi a spol.⁴² dokázali, že ozonizací

lze zcela odstranit např. paracetamol v roztoku o počáteční koncentraci 5 mmol l^{-1} již během 20 min za vzniku CO_2 a jednoduchých dikarboxylových kyselin. Podobnou úspěšnost v oxidaci paracetamolu vykazoval i systém využívající kombinaci $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$. Tuto metodu je tedy možné použít pro široké spektrum dalších látek. Vedlejším a velice výhodným účinkem použití ozonizace je dodatečná dezinfekce čišťené vody, brání vypouštění patogenů do povrchových vod. Také lze předpokládat, že degradační produkty vzniklé po aplikaci ozonizace ztratí svoji biologickou aktivitu⁴³ (sníží se jejich škodlivý potenciál), budou lépe rozpustné ve vodě a lze tak předpokládat i zvýšení jejich dostupnosti pro další biotransformace.

10.2. Membránové metody

Membránové procesy patří mezi progresivní technologie v oblasti čištění odpadních vod. Poskytují velmi dobré výsledky v oblasti separace xenobiotik o nízkých koncentracích. Obzvláště vhodné jsou pro zachycení estrogenů díky jejich silné sorpci na membránový materiál. Pro odstranění léčiv je nejvhodnější nanofiltrace a reverzní osmóza. Tyto metody se však prozatím používají jen pro úpravu pitné vody, nicméně mohou být použity i pro vody odpadní. Jako vysoce účinné bylo označeno použití mikro nebo ultrafiltrace v kombinaci s reverzní osmózou⁴¹. Nanofiltrace lze také v budoucnu s úspěchem využít např. při oddělování léčiv a jejich metabolitů z moči pacientů⁴⁴ a může tak být využita při naplňování koncepce separace zdrojů. Cenově se technologie pohybuje mezi chemickou oxidací a sorpcí na aktivní uhlí. Provozní náklady byly spočítány na zhruba $0,2 \text{ Eur m}^{-3}$ odpadní vody v závislosti na použitém tlaku a také na celkovém průtoku⁴⁵.

10.3. Aktivní uhlí

V podobě granulí nebo jako prášek je aktivní uhlí používáno pro odstraňování celé řady organických polutantů, nejčastěji nepolárního charakteru. Velkou výhodou při použití tohoto prostředku je fakt, že nevznikají žádné meziprodukty nebo metabolity. Dále je aktivní uhlí výhodné i pro jeho snadnou manipulaci a odstranění po použití, jelikož se nejčastěji spaluje. Tím dojde i k odstranění všech organických látek včetně adsorbovaných farmak. Ternes a spol.⁴⁶ zjistili, že jednou z nejlépe se sorbujících sloučenin je karbamazepin. Tato sloučenina je ostatními způsoby jen těžko odbouratelná, což staví aktivní uhlí do pozice perspektivní metody při úpravě odpadních vod. Otázkou však zůstává, kdy se tato dočišťovací technologie stane výhodnou i po ekonomické stránce. Temmink a Grolle⁴⁷ totiž odhadli, že náklady potřebné k vyčištění jednoho m^3 odpadní vody touto technologií se pohybují dokonce kolem 1 Eur m^{-3} v závislosti na stupni znečištění.

11. Rostliny a fytořemediace

Při pokusu o snížení emisí léčiv do životního prostředí se nabízí ještě další alternativa – použití kořenových čistíren odpadních vod (KČOV), které fungují na principu rhizofiltrace. Při rhizofiltraci dochází k precipitaci kontaminantu na kořenovém systému nebo k absorpci přímo v kořenech⁴⁸. KČOV již dnes dosahují vynikajících výsledků v oblasti odstranění organického znečištění a nerozpuštěných látek⁴⁹. Schopnost degradovat např. antibiotika ve vysokých koncentracích byla prokázána např. u vodních rostlin *Azolla filiculoides*⁵⁰ (Azola americká) nebo u *Myriophyllum aquaticum* a *Pistia stratiotes*⁵². Tato technologie má jednoznačně nejnižší náklady v případech, kdy jsou velké objemy vody znečištěny nízkými koncentracemi polutantu, což je právě u farmak v odpadních vodách splněno.

Možnostmi odstranění farmak z odpadních vod pomocí rostlin se v ČR zabývá také Laboratoř rostlinných biotechnologií UEB AV ČR⁵¹. Zde jsou v současnosti prováděny nejrůznější experimenty na širokém souboru rostlinných kultur (včetně tzv. „hairy-root“ kultur pěstovaných *in vitro*). Souběžně s pokusy v hydroponickém uspořádání probíhají proteomické a genomické experimenty, které se zabývají identifikací enzymů a genů podílejících se na degradaci farmak pomocí vybraných druhů rostlin.

12. Koncepce řešení

Řešení problému odstranění úniků léčiv do životního prostředí lze charakterizovat v zásadě třemi vzájemně spolupracujícími koncepcemi:

- optimalizace stávajících technologií (ČOV),
- vylepšení čištění na ČOV přidáním dalšího čistícího stupně,
- kontrola a separace zdrojů.

Optimalizace čištění odpadních vod je tradičním nástrojem pro snížení emisí jakýchkoliv polutantů z ČOV, v našem případě léčiv. Tento krok lze provést v relativně krátkém časovém horizontu, nepotřebuje žádné výraznější změny v technologickém a hospodářském uspořádání a má minimální finanční náročnost.

Zařazení dalšího čistícího procesu ke stávajícímu technologickému uspořádání s sebou přináší především zvýšení finanční náročnosti čištění v podobě investičních, ale také nemalých provozních nákladů. Samotná realizace projektu je pak úzce spjata s legislativou. Hlavním negativem je časová náročnost schvalovacího řízení nezbytného pro stavbu dalšího stupně ČOV.

Jedním ze způsobů, jak kontrolovat zdroje znečištění, je provést osvětu veřejnosti ve smyslu zodpovědného nakládání s prošlými léky. V podstatě se jedná o stejný princip, jaký dnes již dobře funguje např. při třídění komunálního odpadu. Možností, jak eliminovat jeden z největších zdrojů kontaminace, je také separátní odběr moči pacientů v nemocnicích. V současnosti již existuje koncepce na recyklaci nutrientů z moči a jejich následné využití.

V průběhu recyklace dojde k odstranění mikropolutantů včetně farmak z moči pomocí membránové separace⁵³.

13. Závěr

Aktivní látky léčivých přípravků, produkty jejich degradace a metabolity byly nalezeny ve všech částech životního prostředí. Ačkoliv ještě nejsou u všech přesně známy jejich účinky na přírodu, je zřejmé, že představují vážný problém, a to nejen pro člověka, ale také pro všechny zasažené ekosystémy. Je proto nutné pokračovat ve výzkumu tohoto celosvětového problému i nadále. Byly shrnuty dosavadní poznatky a nastíněny možné varianty řešení. Nezbyvá než doufat, že všechny získané informace budou co nejlépe využity při řešení konkrétních projektů a že také dojde k jejich co nejrychlejší aplikaci.

Práce vznikla v rámci řešení projektu COST 636 (OC109).

LITERATURA

- Castensson S., Gunnarsson B., v knize: *Environment and Pharmaceuticals*, kap. 1. Apoteket AB, Stockholm 2006.
- Morteani G., Moller P., Fuganti A., Paces T.: *Environ. Geochem. Health* 28, 257 (2006).
- Carballa M., Omil F., Lema J. M., Llompart M., García-Jares C., Rodríguez I., Gómez M., Ternes T.: *Wat. Res.* 38, 2918 (2004).
- Ternes T. A., Hirsch R.: *Environ. Sci. Technol.* 34, 2741 (2000).
- Pitter P.: *Hydrochemie*. Vydavatelství VŠCHT, Praha 1999.
- Pharmaceuticals in the Environment: *Information for Assessing Risk website*, <http://www.chbr.noaa.gov/peiar/default.aspx>, staženo 17. dubna 2008.
- Tysklind M., Fick J., v knize: *Environment and Pharmaceuticals*, kap. 3. Apoteket AB, Stockholm 2006.
- Buser H. R., Müller M. D., Theobald N.: *Sci. Technol.* 32, 188 (1998).
- Ternes T., Joss A., Kreuzinger N., Miksch K., Lema J. M., Gunten U., McArdell C. S., Siegrist H.: *Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products: Results of the Poseidon Project*, <http://www.usc.es>, staženo 21. června 2008.
- Metcalfe C., Miao X. S., Koenig B., Struger J.: *Environ. Toxicol. Chem.* 22, 2881 (2003).
- Andreozzi R., Raffaele M., Nicklas P.: *Chemosphere* 50, 1319 (2003).
- Kolpin D. W., Furlong E. T., Meyer M. T., Thurman E. M., Zaugg S. D., Barber B., Buton H. T.: *Environ. Sci. Technol.* 36, 1202 (2002).
- Kolpin D. W., Skopec M., Meyer M. T., Furlong E. T., Zugg S. D.: *Sci. Total Environ.* 328, 119 (2004).
- Stan H. J., Linkerhäger M.: *Vom Wasser* 79, 75 (1992).
- Ternes T. A., Bonerz M., Herrmann N., Teiser B., Andersen H. R.: *Chemosphere* 66, 894 (2007).
- Státní ústav pro kontrolu léčiv: „Spotřeba“ léčiv v české republice v roce 2007, <http://www.sukl.cz>, staženo 21. června 2008.
- Jørgensen S. E., Halling-Sørensen B.: *Chemosphere* 40, 691 (2000).
- Nygaard K., Lunestad B. T., Hektoen H., Berge J. A., Hormazabal V.: *Aquaculture* 104, 31 (1992).
- Kidd K. A., Blanchfield P. J., Mills K. H., Palace V. P., Evans R. E., Lazorchak J. M., Flick R. W.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 104, 8897 (2007).
- Kujawa-Roeleveld K., Zeeman G., Mels A.: předneseno na *First SWITCH Scientific Meeting University of Birmingham, UK 9.-10. Jan. 2006*.
- Xia K., Bhandari A., Das K., Pillar G.: *J. Environ. Qual.* 34, 91 (2005).
- Ternes T.: *Water Res.* 32, 3245 (1998).
- Urase T., Kikuta T.: *Water Res.* 39, 1289 (2005).
- Castiglioni S., Pomati F., Bagnati R., Fanelli R., Calamari D., Zuccato E.: *Behavior of Pharmaceuticals in Sewage Treatment Plants*, <http://www.cwwt.unsw.edu.au>, staženo 22. června 2008.
- Doll T. E., Frimmel F. H.: *Chemosphere* 52, 1757 (2003).
- Lam M. W., Young C. J., Brain R. A., Hanson M. L., Johnson D. J., Wilson C. J., Richards S. M., Salomon K., Mabury S. A.: *Environ. Toxicol. Chem.* 23, 1431 (2004).
- Latch D. E., Tender B. L., Packej J. L., Arnold W. A., McNeill K.: *Environ. Sci. Technol.* 37, 3342 (2003).
- Tixier C., Singer H. P., Oellers S., Miller S. R.: *Environ. Sci. Technol.* 37, 1061 (2003).
- Andreozzi R., Marotta R., Paxéus N.: *Chemosphere* 50, 1319 (2003).
- Lam M. W., Mabury S. A.: *Aquat. Sci.* 67, 177 (2005).
- Larsen T. A., Lienert J., Joss A., Siegrist H.: *J. Biotechnol.* 113, 295 (2004).
- Schwarzenbach R. P., Gschwend P. M., Imboden D. M.: *Environmental Organic Chemistry*, druhé vydání. Wiley-Interscience, New Jersey 2003.
- Seyman I.: *Hydroplus* 135, 21 (2003).
- Smook T. M., Zho H., Zytner R. G.: *Water Sci. Technol.* 57, 1 (2008).
- Zwiener C., Glauner T., Frimmel F. H.: *J. High Res. Chrom.* 23, 474 (2000).
- Drillia P., Dokianakis S. N., Fountoulakis M. S., Kornaros M., Stamatelatos K., Lyberatos G.: *J. Hazard. Mater.* 122, 259 (2005).
- Joss A., Zabczynski S., Gobel A., Hoffmann B., Löffler D., McArdell C. S., Ternes T. A., Thomsen A., Siegrist H.: *Water Res.* 40, 1686 (2006).
- Batt A. L., Kim S., Aga D. S.: *Chemosphere* 68, 428 (2007).
- Ternes T., Joss A.: *Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances. The Challenge of Micropolutants in Urban Water Management*. IWA Publish-

- ing, London 2006.
40. Suarez S., Carballa M., Omil F., Lema J. M.: *Rev. Environ. Sci. Biotechnol.* 7, 125 (2008).
 41. Snyder S. A., Wert E. C., Rexing D. J., Zegers R. E., Drury D. D.: *Ozone: Sci. Eng.* 28, 445 (2006).
 42. Andreozzi R., Caprio V., Marotta R., Vogna D.: *Water Res.* 37, 993 (2003).
 43. Ternes T. A., Stüber J., Herrmann N., McDowell D., Ried A., Kampmann M., Teiser B.: *Water Res.* 37, 1976 (2003).
 44. Pronk W., Palmquist H., Biebow M., Boller M.: *Water Res.* 40, 1405 (2006).
 45. Bruggen B., Everaert K., Wilms D., Vandecasteele C.: *J. Membr. Sci.* 193, 239 (2001).
 46. Ternes T. A., Meisenheimer M., McDowell D., Sacher F., Brauch H. J., Gulde B. H., Preuss G., Wilme U., Seibert N. Z.: *Environ. Sci. Technol.* 36, 3855 (2002).
 47. Temmink H., Grolle K.: *Bioresour. Technol.* 96, 1683 (2005).
 48. Soudek P., Petrová Š., Benešová D., Kotyza J., Vaněk T.: *Chem. Listy* 102, 346 (2008).
 49. Vymazal J.: *Kořenové čistírny odpadních vod*. ENKI o.p.s., Třeboň 2004.
 50. Forni C., Cascone A., Cozzolino S., Migliore L.: *Water Res.* 36, 3398 (2002).
 51. Kotyza J., Soudek P., Kafka Z., Vaněk T.: *Meeting of WG1 - COST Action 859 – Contaminants and Nutrients: Availability, Accumulation/Exclusion and Plant-Microbia-Soil Interactions, Smolenice, Slovakia, 22.-24. May 2008*, Book of abstracts (Lišková, D., Lux, A., Martinka, M., ed.), str. 55.
 52. Gujarathi N. P., Haney B. J., Linden, J. C.: *J. Phytoremediation* 7, 99 (2005).
 53. Larsen T. A., Gujer W.: *Water Sci. Technol.* 34, 87 (1996).

J. Kotyza^{a,b}, P. Soudek^a, Z. Kafka^b, and T. Vaněk^a
 (^aLaboratory of Plant Biotechnologies, Joint Laboratory of the Institute of Experimental Botany, Academy of Sciences of the Czech Republic and Research Institute of Crop Production, Prague, ^bDepartment of Environmental Chemistry, Institute of Chemical Technology, Prague):
Pharmaceuticals – New Environmental Pollutants

At present, pharmaceuticals that have been used for a long time appear in environment as pollutants. Drugs and personal care products pass through the wastewater treatment without being retained. The review resumes problems, occurrence and the fate of drugs in the environment and gives current technologies for their removal as well as possible approaches and the methods of solution to this problem in future.