

## LIEČIVÁ A DROGY – ENVIRONMENTÁLNY PROBLÉM?

**TOMÁŠ MACKULAK<sup>a</sup>, ANDREA ŠKULCOVÁ<sup>b,c</sup>,  
NOEMI BELIŠOVÁ<sup>a</sup>, IVANA HORÁKOVÁ<sup>a</sup>,  
DUŠAN ŽABKA<sup>a</sup>, MILAN SEMERÁD<sup>d</sup>, ANDREA  
VOJS STAŇOVÁ<sup>e,f</sup> a PAULA BRANDEBUROVÁ<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> Oddelenie environmentálneho inžinierstva, Ústav chemického a environmentálneho inžinierstva, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie STU, Radlinského 9, 812 37 Bratislava, <sup>b</sup> Katedra zoologie a rybařství, Fakulta agrobiologie potravinových a přírodních zdrojů, Česká zemědělská univerzita v Praze, Kamýcka 129, 165 00 Praha 6 – Suchbátka, <sup>c</sup> Oddelenie dreva, celulózy a papiera, Ústav prírodných a syntetických polymérov, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie STU, Radlinského 9, 812 37 Bratislava, <sup>d</sup> Katedra environmentálnej ekológie, Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Mlynská dolina, Ilkovičova 6, 842 15 Bratislava, <sup>e</sup> Katedra analytickej chémie, Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského v Bratislave, Mlynská dolina, Ilkovičova 6, 842 15 Bratislava, <sup>f</sup> Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Fakulta rybářství a ochrany vod, Jihočeské výzkumné centrum akvakultury a biodiverzity hydrocenóz, Zátíší 728/II, 389 25 Vodňany  
tmackulak@gmail.com

Došlo 13.3.19, prijaté 27.5.19

**Kľúčové slová:** liečivá a drogy, výskyt, osud, dopad na životné prostredie

### Obsah

1. Úvod
2. Správanie drog a liečiv v kanalizácii
3. Správanie drog a liečiv na čistiarni odpadových vôd
4. Progresívne postupy čistenia odpadových vôd s vysokou účinnosťou
5. Výskyt a správanie drog a liečiv v povrchových a morských vodách
6. Dopad ilegálnych drog a liečiv na životné prostredie
7. Prienik liečiv do potravinového reťazca
8. Záver

### 1. Úvod

So zvyšujúcim sa pokrokom najmä v analytickej chémii sa otvárajú aj možnosti environmentálnej chémie účin-

ne skúmať dopad zlúčenín, akými sú liečivá, drogy či ich metabolity, na rôzne zložky životného prostredia<sup>1–5</sup>. Na základe viacerých odborných štúdií je tak možné postupne získať ucelený obraz o správaní týchto postupne význam nadobúdajúcich mikropolutantov na ich ceste od užívateľa, cez kanalizačný systém, čistiarne až po ich nežiaduci vplyv na vodné živočíchov a prestup do potravinového reťazca<sup>2,6–8</sup>. Spomedzi viac ako tritisíc rôznych farmaceuticky účinných látok je pozornosť venovaná najmä hormónom, psychoaktívnym liečivám a drogám, antibiotikám, nesteroidným protizápalovým liečivám, antidiabetikám, antihistaminikám a liečivám na kardiovaskulárne ochorenia<sup>2,3,6,7,9–11</sup>. Do pozornosti sa postupne dostávajú aj ich metabolity, rozkladné produkty a tiež kontrastné látky<sup>2,6,7,9–11</sup>. Zdrojom kontrastných látok sú dominantne zdravotnícke zariadenia<sup>9–11</sup>. Koncentrácia liečiv v kanalizácii je ovplyvnená viacerými dôležitými faktormi. Čiastočne je to ponuka farmaceutického priemyslu, špecifická spotreba vody na obyvateľa, samotná špecifická spotreba jednotlivých liečiv, počasie, ale aj typ použitej kanalizácie<sup>12–16</sup>. Pri psychoaktívnych liečivách, antihistaminikách alebo antibiotikách je nutné brať do úvahy často aj ročné obdobie<sup>17–19</sup>. V odpadových vodách sa však vyskytujú aj liečivá, ktorých koncentrácia je počas roka stabilnejšia<sup>4,17,18,20,21</sup>. Ide hlavne o lieky užívané proti vysokému tlaku a analgetiká<sup>17</sup>. Z hľadiska koncentrácie jednotlivých drog sú v slovenských a českých odpadových vodách dominantné amfetamínové typy drog, a to hlavne metamfetamín<sup>12,13,15–17,20</sup>. Výskyt drog v kanalizácii môže slúžiť aj ako doplnujúca metóda popri dotazníkoch, policajných a lekárskejších správach pri formovaní uceleného obrazu týkajúceho sa spotreby drog v mestách, krajinách ale aj na diskotékach, koncertoch a festivaloch<sup>12–16,20,22–24</sup>. Liečivá, drogy a ich metabolity je možné nájsť taktiež v odpadových vodách z rôznych zdravotníckych zariadení či domovov dôchodcov. Všeobecne sa tieto zariadenia dajú chápať ako kontinuálne bodové zdroje liečiv viazaných najmä na lekárske predpis (antibiotiká, chemoterapeutiká, antidepresíva, analgetiká obsahujúce opiové alkaloidy atď.). Okrem liečiv takéto pracoviská využívajú i rozličné diagnostické prípravky (kontrastné látky) alebo zvyky dezinfekčných prostriedkov<sup>2,16,20,21</sup>. Okrem liečiv takéto pracoviská využívajú i rozličné diagnostické prípravky (kontrastné látky) a dezinfekčné prostriedky<sup>2,16,20,21</sup>. Hlavné festivaly je možné označiť ako krátkodobé bodové zdroje týchto typov mikropolutantov<sup>20</sup>.

### 2. Správanie drog a liečiv v kanalizácii

V súčasnosti sú komunálne čistiarne odpadových vôd (ČOV) často označované ako kontinuálne zdroje liečiv

a iných mikropolutantov, ktoré sa cez recipient dostávajú hlavne do povrchových vôd<sup>25–31</sup>. Najnovšie štúdie začínajú však skúmať nielen ich výskyt na ČOV, ale aj ich správanie priamo v kanalizácii<sup>25,26,30,31</sup>. Jedným z hlavných procesov významne ovplyvňujúcich výsledky analýz drog a liečiv priamo v kanalizačnej sieti je sorpcia a desorpcia, biotransformácia, biodegradácia, alebo aj komplexácia<sup>25,26,30</sup>. Postupne sa jednotliví autori zameriavajú aj na faktory, akými sú napr. teplota a vplyv ročného obdobia, pH, hydraulický retenčný čas, dĺžka a typ kanalizácie, oxidačno-redukčné podmienky či pomer biofilmu ku objemu odpadovej vody a jeho schopnosť produkcie redukovaných foriem síry<sup>25–27,29–32</sup>.

### 3. Správanie drog a liečiv na čistiarni odpadových vôd

Účinnosť odstraňovania drog a liečiv, ale aj iných mikropolutantov na ČOV je ovplyvnená podobne ako v kanalizácii viacerými faktormi<sup>33–45</sup>. Sú to najmä fyzikálno-chemické vlastnosti zlúčenín privádzaných na čistiareň, vek kalu v aktivácii, oxidačno-redukčné prostredie, sorpcia, desorpcia, hydraulický retenčný čas, usporiadanie jednotlivých biologických stupňov, teplota, ročné obdobie alebo pH vody<sup>25,26,34–37</sup>. V biologickom stupni čistiarne, kde podľa navrhutej technológie môže dominovať aeróbne, anoxické alebo anaeróbne prostredie, dochádza okrem biotransformačných a biodegradčných procesov najmä k sorpcii na aktivovaný kal<sup>25</sup>. Liečivá a drogy sa dokážu sorbovať v rôznych častiach mechanického stupňa čistiarne (na hrabliciach, v lapačoch tukov a piesku, v dosadzovacej nádrži). Popri sorpcii tu môže prebiehať aj biodegradácia, pričom v odkrytých častiach čistiarne je možná i čiastočná fotodegradácia<sup>3,7</sup>. Sorpcia môže taktiež prebiehať aj pri anaeróbných vyhnívacích procesoch, v ktorých

sa produkuje bioplyn<sup>25</sup>. Desorpcia ako opačný proces je značne pomalšia a môže prebiehať napr. na kalových poliach (príčinou môže byť dážď o rôznej hodnote pH)<sup>25,38</sup>.

Niektoré čistiarne majú na odtoku aj terciárne dočistenie (membrány, membránové bioreaktory, pieskové filtre, UV žiarenie, chloráciu), čo môže byť jedným z faktorov v rozdielnych účinnostiach odstraňovania mikropolutantov<sup>9,25–27</sup>. Terciárne dočistenie sa vyskytuje na čistiarniach len obmedzene a to tam, kde sú napr. na odtoku problémy s nerozpustenými látkami. Z hľadiska využitia progresívnych technológií sa javí ako jedna z najúčinnějších kombinácií ozonizácie či inej AOP (pokročilé oxidačné procesy) technológie a účinných sorbentov, akým sú aktívne uhlie či biochar<sup>9,25,37,39</sup>. Ich využitie má perspektívu okrem čistiarní aj pri menších bodových zdrojoch, akým sú napr. zdravotnícke zariadenia<sup>9,25–27,35</sup>.

### 4. Progresívne postupy čistenia odpadových vôd s vysokou účinnosťou

Potreba nielen degradácie mikropolutantov na odtoku z ČOV, ale aj dezinfekcie vedie k častému skúmaniu AOP a ich modifikácií<sup>1,9,26,33,37,46</sup>. Medzi AOP patria najmä Fentonova reakcia, ozonizácia, využitie železanov, bórom dopované diamantové elektródy (BDDE), plazma, mikrovlny, fotolýza či ultrazvuk<sup>1,9,25,26,33,38,47</sup>. AOP je možné účinne aplikovať pri rozklade rôznych typov toxických, mutagénnych, estrogénnych a biologicky ťažko degradovateľných mikropolutantov<sup>1,9,26,33</sup>. Obmedzením je však ich finančná náročnosť najmä pri aplikáciách, kde je potrebné čistiť veľké množstvá vôd (napr. komunálne čistiarne s prietokom odpadovej vody nad 10 000 m<sup>3</sup> za deň). Ich využitie je teda zaujímavé pre bodové koncentrované zdroje polutantov, akými sú nemocnice, domovy dôchodcov či samotné domácnosti (maximálny prietok vody do 500 m<sup>3</sup>



Obr. 1. Súčasná najčastejšie používané postupy čistenia odpadových vôd (najmä z ekonomického hľadiska) sú schopné len obmedzene odstraňovať rôzne mikropolutanty, mikroorganizmy a tiež gény rezistencie

za deň). Taktiež je možné sa stretnúť s výskumom v oblasti využitia sorpčných vlastností biocharu či špecifických typov nanomateriálov<sup>33,39,48</sup>. Z hľadiska biologických postupov je možné pozorovať intenzívny výskum v oblasti využitia membránových bioreaktorov, rôzne modifikácie reaktorov využívajúcich aktivovaný, granulovaný kal či nárastovú biomasu, vodných rastlín, drevokazných húb a špecifických typov oxidačných enzýmov<sup>39,49,50</sup> (obr. 1).

## 5. Výskyt a správanie drog a liečiv v povrchových a morských vodách

Ako už bolo spomenuté, odtok z čistiarní odpadových vôd je možné považovať za jeden z kontinuálnych zdrojov znečistenia povrchových vôd liečivami, drogami a ich metabolitmi. Ďalším zdrojom však môže byť aj veterinárna sféra<sup>3,21,51,52</sup>. Odpadové vody a výkaly z bitúnkov a podobných zariadení nie sú zväčša napojené na kanalizačné systémy, zberajúce odpadové vody v danej oblasti. Zachytávajú sa do rôznych rezervoárov a žump, odkiaľ sú následne aplikované na polia ako hnojivo. Liečivá, ktoré nie sú schopné zvieratá úplne zmetabolizovať sa cez hnojovicu dostávajú priamo do pôdy, kde je ich ďalší osud často neznámy<sup>3,10,21,52</sup>.

Okrem povrchových vôd je možné postupne pozorovať aj nárast odborných štúdií poukazujúcich na výskyt liečiv a ich metabolitov v podzemných vodách. Táto kontaminácia môže byť, okrem už spomínaných zdrojov, spôsobená aj skládkovými výluhmi a zvyškami z farmaceutických výrobných, presakovanim septikov, ako aj interakciou povrchových a podzemných vôd či aplikáciou odpadových vôd ako závlah na poľnohospodársku pôdu<sup>3,10,35,53,54</sup>.

Kontaminácia povrchových vôd liečivami a drogami závisí od množstva rôznych faktorov<sup>3,55</sup>. Dôležitá je technológia čistenia komunálnych vôd na príslušnej ČOV, objem vody vytekajúci priamo z čistiarne, ročné obdobie, teplota vody, intenzita slnečného žiarenia, ale zároveň aj typ koryta recipientu, jeho prietok a v neposlednom rade tiež druh sedimentu, ktorý sa v danom koryte nachádza<sup>3,10,55</sup>. V riekach sa prevažná väčšina liečiv a drog vyskytuje rádo vo nižších koncentráciách ako na odtokoch z ČOV<sup>3,10,55</sup>. Hlavnou príčinou tohto javu je nariadenie povrchovou vodou. Degradácia týchto zlúčenín môže prebiehať pomocou (a) mikroorganizmov a ich spoločenstiev priamo vo vode, resp. riečnom sedimente, (b) abiotickými cestami, resp. (c) ich rôznou kombináciou. Mikroorganizmy vyskytujúce sa v riekach sú schopné účinne degradovať niektoré typy liečiv a drog. Okrem biodegradácie môže v povrchových vodách dochádzať aj k priamej a nepriamej fotodegradácii<sup>3</sup>. Tab. I dokumentuje výskyt vybraných liečiv v povrchových vodách Slovenska. V štúdií Mackul'ak a spol.<sup>54</sup> bolo zistené, že najčastejšie sa v povrchových vodách SR vyskytujú liečivá ako valsartan, venlafaxín, telmisartan, metoprolol, tramadol, klindamycín, erytromycín, karbamazepín či diklofenak. Spomedzi legálnych drog to bol najmä kofeín. Medzi metabolitmi

dominujú najmä zlúčeniny ako kyselina metoprololová, kotinín a metabolity karbamazepínu a venlafaxínu. Liečivá ako erytromycín, diklofenak, telmisartan, karbamazepín či stimulant – kofeín, boli nájdené napríklad aj v tatranských plesách.

Znečistenie riek liečivami následne ovplyvňuje aj ich výskyt v morských vodách, v sedimente či v živočíchoch samotných. Za zdroje liečiv je možné ďalej označiť aj poľnohospodársku činnosť a opäť čistiarne s odtokom do oceánov či morí<sup>52,56,57</sup>. Ilegálne drogy sa v morskej vode vyskytujú len stopovo a ich špecifický výskyt je zväčša sústredený v blízkosti pevnín a kopírujú dominanciu drog u obyvateľstva<sup>52,56–58</sup>. Najčastejšie identifikovaným liečivom či drogou v morskej vode je kofeín, venlafaxín, tramadol a karbamazepín. Štúdia Björklenius a spol. odhaduje množstvo karbamazepínu v Baltskom mori na viac ako 50 až 55 ton. Tiež sa predpokladá, že rozklad tohto liečiva môže presiahnuť dobu troch rokov (cit.<sup>57</sup>). Prítomnosť niektorých špecifických skupín liečiv najmä na kardiovaskulárne ochorenia (valsartan, metoprolol) a antibiotík (erytromycín, tetracyklín, klaritromycín, oxytetracyklín) a prítomnosť mikroorganizmov, ktoré sú rezistentné voči antibiotikám bola taktiež potvrdená aj v morských sedimentoch<sup>58</sup>.

## 6. Dopad ilegálnych drog a liečiv na životné prostredie

Niektoré liečivá sú schopné v životnom prostredí v koncentráciách 1–500 ng l<sup>-1</sup> nepriaznivo vplyvať najmä na vodné organizmy<sup>5,8,9,25</sup>. K získaným údajom je však potrebné pristupovať obozretne, pretože väčšinou boli nadobudnuté na základe testov akútnej toxicity, alebo letálnych a ekotoxikologických testov, ktoré nemusia mať vždy dostatočnú výpovednú hodnotu v prípade chronickej expozície. V štúdií Contardo-Jaraa a spol.<sup>59</sup> bol v laboratórnych podmienkach pozorovaný vplyv karbamazepínu na lastúrnika slávičku mnohotvárnú (*Dreissena polymorpha*). Vedci konštatovali, že vystavenie slávičky koncentráciám, ktoré sú podobné tým v odpadových vodách, môže u tohto živočícha vyvolať zmeny v štruktúre mRNA<sup>59</sup>. Jedna z najnovších štúdií realizovaných v povrchových vodách USA spája zmeny v štruktúre a raste makrozoobentosu práve s prítomnosťou karbamazepínu<sup>60</sup>. Medzi najčastejšie používané deriváty benzodiazepínu patria oxazepam a diazepam. Brodin a spol.<sup>61</sup> študovali vplyv benzodiazepínov na správanie sa sladkovodných rýb (ostriež riečny). Zistili, že pri istej koncentrácii dokáže liečivo výrazne ovplyvňovať ich pud sebazáchovy<sup>61</sup>. Do roku 2016 bolo publikovaných viacero štúdií, ktoré sa zaoberali vplyvom často predpisovaných psychoaktívnych liečiv na ryby a rôzne vodné živočíchy. Tieto liečivá nemusia vykazovať toxické účinky priamo, ale ich koncentrácie, vyskytujúce sa v povrchových tokoch, môžu ovplyvňovať hladiny neurotransmiterov (serotonín, dopamín) v mozgu vodných živočíchov<sup>25,61–65</sup>. Viaceré práce tiež potvrdili negatívny vplyv venlafaxínu a karbamazepínu na reprodukciu

Tabuľka I  
Výskyt liečiv užívaných na kardiovaskulárne ochorenia v rieke Váh a Dunaj<sup>54</sup>

Miesto	Metoprolol acid	Metoprolol	Valsartan	Telmisartan	Irbesartan	Bisoprolol	Sotalol	Atorvastatin	Atenolol
Biely Váh – Východná	nd	1,6	nd	8,2	2,6	nd	nd	nd	nd
Čierny Váh – Kráľova Lehota	2,3	0,5	9,3	36,5	nd	nd	0,8	nd	nd
Belá 1 – Liptovský Hrádok	nd	nd	nd	nd	1,3	nd	nd	nd	nd
Váh – Liptovský Hrádok	nd	1,7	6,8	7,2	2,6	nd	nd	nd	nd
Liptovská Mara	4,1	0,5	nd	9,5	nd	nd	nd	nd	nd
Váh – Ružomberok	8,6	1,4	8,8	22,5	1,4	nd	nd	nd	nd
Váh – Krpeľany	12	2,5	13	19	4,7	nd	nd	nd	nd
Váh – Dubnica n/Váhom	23	3	13	39	9,3	1,1	nd	nd	nd
Piešťany – Nádrž Sĺňava	8,3	4,2	20	51	13	1,2	nd	nd	nd
Váh – Piešťany	6,1	4	20	31	12	1,6	nd	nd	nd
Váh – Komárno pred ČOV	41	3,9	14	52	8,5	1	nd	nd	nd
Váh – Komárno za ČOV	30	2,5	7,1	66	2,7	nd	nd	nd	nd
Dunaj – Komárno pred ústím	68	7,6	28	9,8	2,7	1,5	nd	nd	1,3
Dunaj – Komárno za ústím	46	3,8	14	38	6	0,9	nd	1,3	nd

nd – nedetegoval sa

niektorých druhov rýb, napr. akvaristom známej zebričky (*Danio rerio*). Dôvodom bolo opäť ovplyvnenie hladiny serotonínu<sup>64</sup>. Schult a spol.<sup>65</sup> pozorovali vplyv rôznych antidepresív na anatómiu reprodukčných orgánov, fyziologické funkcie a správanie samcov čereble pestrej (*Phoxinus phoxinus*)<sup>65</sup>. Údaje ukázali, že expozícia venlafaxínom (305 a 1104 ng l<sup>-1</sup>) a sertralínom (5,2 ng l<sup>-1</sup>) mala za následok úhyn skúmaných rýb. Autori tiež zdôrazňujú, že antidepresíva a zvlášť inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu (fluoxetín, sertralín) sú schopné negatívne ovplyvňovať morfológiu reprodukčných orgánov rýb už v koncentráciách niekoľkých nanogramov na liter (ng l<sup>-1</sup>).

Diklofenak sa ako významný mikropolutant životného prostredia dostal do povedomia v 90. rokoch 20. storočia, kedy dramaticky poklesli (až o 95 %) populácie supov bielohlavých (*Gyps bengalensis*). Bolo zistené, že diklofenak v potravinovom reťazci supov postupne spôsoboval ich vymieranie<sup>66</sup>. Následne sa diklofenak intenzívne študoval i na ďalších druhoch vtákov (holuby a kurčatá), pričom

mortalita sa pozorovala na úrovni 0,25 mg kg<sup>-1</sup> pre holuby a 2,5 mg kg<sup>-1</sup> pre kurčatá<sup>67</sup>. Postupne došlo k objasneniu mechanizmu, ktorým diklofenak pôsobí na funkciu obličiek vtákov. Predpokladá sa, že toxicita liečiva vedie k zvýšenej produkcii reaktívnych foriem kyslíka (ROS) a následnej zmene metabolizmu (produkciu a odvádzaní) kyseliny močovej<sup>68</sup>. Súčasný výskum potvrdzuje negatívny vplyv diklofenaku aj na niektoré vodné živočíchy. Predpokladané hodnoty akútnej toxicity rýb sú na úrovni 100 mg l<sup>-1</sup>. Počas 28-dňového testu sa však zistilo, že k toxickým prejavom u pstruha dúhového (*Oncorhynchus mykiss*) môže dochádzať už pri koncentrácii 5 µg l<sup>-1</sup>. Aj keď v prípade rýb sa negatívne účinky diklofenaku neprejavujú tak intenzívne ako u vtákov, negatívne vplyvajú na správnu funkciu viacerých orgánov (obličky, žiabre). Poškodenie týchto orgánov sa potvrdilo napr. u pstruha potochného (*Salmo trutta fario*) pri koncentráciách približne 50 µg l<sup>-1</sup> (cit.<sup>69</sup>). Ďalším často diskutovaným problémom je spotreba antibiotík v spoločnosti a výskyt rezistencie u patogénnych mikroorganizmov. Tieto typy mikroorga-

nizmov či gény rezistencie sa môžu do prostredia dostávať najmä v odpadovej vode z čistiarní a v kaloch. Čistiareň väčšinou nie je schopná takýto typ biologického znečistenia úplne odstrániť, pričom vždy istá časť prechádza až do povrchových vôd<sup>1,19,26,32</sup>. Druhou cestou je aplikácia stabilizovaných kalov priamo na polia. Tieto kaly môžu taktiež obsahovať rôzne rezistentné typy baktérií<sup>19</sup>. Príkladom je štúdia Hölzel a spol.<sup>70</sup>, ktorá zistila, že baktérie *E. coli* z prasacej hnojovice vykazovali podstatne vyššiu odolnosť voči antibiotikám, ako sú streptomycín, doxycyklin, spectinomycín, kotrimoxazol a chloramfenikol, ako *E. coli* nachádzajúce sa v čistiarskom kale<sup>70</sup>. Podobne na tom boli aj enterokoky, ktoré zase vykazovali vyššiu rezistenciu voči doxycyklinu, rifampicínu, erytromycínu a streptomycínu.

## 7. Prienik liečiv do potravného reťazca

Z hľadiska prieniku mikropolutantov, rezistentných typov mikroorganizmov a génov rezistencie do životného prostredia, je možné označiť práve čistiarske kaly a ich aplikáciu na poľnohospodársku pôdu ako jeden z dominantných zdrojov<sup>70,71</sup>. V súčasnosti sa asi 40 % kalu produkovaného v krajinách EÚ umiestňuje priamo na poľnohospodársku pôdu a ďalších asi 12 % kalu sa dostáva nepriamo cez kompost na pôdu<sup>70,71</sup>. Ročná produkcia aeróbne stabilizovaného kalu je približne 20–25 % z celkovej produkcie kalu na Slovensku<sup>70,71</sup>. Vzhľadom na pomerne dobrú kvalitu kalov (ČOV pre malé obce, mestá bez priemyselného znečistenia), je možné tento kal použiť na poľnohospodársku pôdu (nepriamo ako kompost). Anaeróbny proces vyhnívania kalu je realizovaný na 51 komunálnych ČOV, s približne 2,6 mil. EO (ekvivalentných osôb), kde sa tvorí asi 75–80 % kalu produkovaného na slovenských ČOV. Ročná produkcia komunálneho kalu sa pohybovala medzi 53 000 – 59 000 t sušiny kalu v posledných rokoch, čo predstavuje priemernú špecifickú produkciu kalu 10,4 kg/ob. rok. Na Slovensku sa dostáva 65 % kalu na poľnohospodársku pôdu ako kompost, priama aplikácia na pôdu bola úplne zredukovaná, časť kalu sa skládkuje (asi 5–10 %), časť sa energeticky využíva (asi 10 %) (cit.<sup>70,71</sup>).

Z tohto pohľadu je dôležitá štúdia Ivanová a spol.<sup>71</sup>, ktorá sa na Slovensku zaoberala kontamináciou anaeróbne stabilizovaného kalu liečivami. Bolo zistené, že odpadová voda od približne 600 000 obyvateľov môže v procese čistenia vôd značne kontaminovať vznikajúci stabilizovaný kal. Odhadované množstvá napr. pre fexofenadín a verapamil boli 120 kg/rok a 29 kg/rok (cit.<sup>70</sup>). Taktiež viaceré štúdie potvrdzujú prienik liečiv z povrchových vôd a pôd do vodných rastlín a poľnohospodárskych plodín<sup>72–74</sup>.

Prienik liečiv do rastlín prebieha najmä cez koreňový systém. Liečivá či drogy sa dostávajú do koreňa pomocou difúzie, ktorá závisí od ich chemických vlastností (koeficient Log Kow, molová hmotnosť pod tristo, počet H-donorov pod 3 a H-akceptorov pod 6 či hydrofóbnosť) (cit.<sup>72–74,49</sup>). Príkladom je karbamazepín, atenolol či diklo-

fenak – liečivá, ktoré prenikajú do rastlín a môžu byť následne úspešne metabolizované enzýmom cytochróm P450 (cit.<sup>72,74</sup>). Štúdie v tejto oblasti poukazujú na možnosť výskytu rôznych metabolitov v rastlinách, ktoré sú pestované na kontaminovaných pôdach<sup>72–74</sup>. Je však v súčasnosti ťažké povedať, či aj zvýšené koncentrácie napr. niektorých metabolitov atenololu či karbamazepínu pri konzumácii plodín môžu pre človeka v konečnom dôsledku znamenať zdravotné riziko. Prítomnosť liečiv či ich metabolitov v rastline však môže negatívne pôsobiť na vývin rastliny. Aj keď rastliny disponujú určitými mechanizmami, ktoré majú za úlohu štiepiť mikropolutanty, nie vždy sú tieto mechanizmy dostatočne účinné<sup>72,74</sup>. Okrem kalov pre pôdy môže byť zdrojom liečiv aj recyklovaná predčistená odpadová voda. V štúdiu Biel-Maeso a spol.<sup>75</sup> bolo zistené, že ak sa využíva odpadová voda z odtoku čistiarne na zavlažovanie, dochádza postupne ku zakoncentrovaniu určitých skupín liečiv, akým sú najmä antibiotiká a analgetiká<sup>75</sup>. Skúmané skupiny liečiv boli schopné prenikať až do hĺbky viac ako 1,5 m. V zimných mesiacoch je schopnosť prenikania vyššia, na čo vplyva typ pôdy, teplota a spomalenie biodegradčných procesov<sup>74</sup>. Ďalšou možnosťou prieniku liečiv do potravného reťazca je prostredníctvom konzumácie morských živočíchov, ktoré si často zamieňajú potravu s fragmentami mikroplastov, na ktorých sa vo vodnom prostredí sorbujú liečivá a iné zlúčeniny, ktoré sa následne v živočíchoch akumulujú<sup>76</sup>.

## 8. Záver

Prítomnosť liečiv, drog a ich metabolitov v životnom prostredí je čoraz väčším environmentálnym problémom súčasnosti. Preto je možné pozorovať značný nárast v oblasti vývoja nových typov environmentálnych technológií schopných odpadovú vodu nie len dočistiť od vybraných mikropolutantov, ale ju aj účinne dezinfikovať. Medzi najčastejšie študované pokročilé postupy patria najmä membránové technológie, AOP a ich rôzne modifikácie. Taktiež je aj snaha vyvíjať nové typy liečiv, ktoré by boli schopné biodegradácie priamo na čistiarni. Nežiaduce účinky liečiv na rôzne zložky životného prostredia sa odrážajú už aj na legislatíve Európskej únie. Účinné látky ako diklofenak, 17 $\alpha$ -etinylestradiol a 17 $\beta$ -estradiol, estrón, erytromycín, klaritromycín a azitromycín sú zaradené do zoznamu sledovaných zlúčenín v rámci monitoringu vodného hospodárstva, ktorý stanovila Európska komisia v roku 2015 s cieľom monitorovať a vyhodnocovať riziko, ktoré tieto zlúčeniny predstavujú.

*Práca bola vypracovaná s podporou projektov APVV-16-0124 a VEGA 1/0343/19.*

*Autori ďakujú STU za finančnú podporu v rámci Grantovej schémy na podporu excelentných tímov mladých výskumníkov: Zdravotnícke zariadenia a hudobné festivaly ako bodové zdroje mikropolutantov v povrchových vodách a možnosti ich účinného odstraňovania.*

## Zoznam skratiek

AOP	pokročilé oxidačné postupy
BDDE	bórom dopovaná diamantová elektróda
ČOV	čistiareň odpadových vôd
EO	ekvivalentná osoba
ROS	reaktívna forma kyslíka

## LITERATÚRA

- Mackuľák T., Marton M., Radičová M., Vojs Staňová A., Grabic R., Bírošová L., Nagyová K., Vojs M., Bodík I., Brandeburová P., Gál M.: *Monatsh. Chem.* **148**, 539 (2017).
- Luo Y., Guo W., Ngo H. H., Nghiem L. D., Hai F. I., Zhang J., Liang S., Wang X. C.: *Sci. Total Environ.* **473-474**, 619 (2014).
- Kotyza J., Soudek P., Kafka Z., Vaněk T.: *Chem. Listy* **103**, 540 (2009).
- Ondarza M. P., Haddad P. S., Avigliano E., Miglioranza K. S. B., Brooks B. W.: *Sci. Total Environ.* **649**, 1029 (2019).
- Lagesson A., Saaristo M., Brodin T., Fick J., Klamin-der J., Martin M. J., Wong B. B. M.: *Environ. Pollut.* **245**, 243 (2019).
- Evgenidou E., Konstantinou I. K., Lambropoulou D. A.: *Sci. Total Environ.* **505**, 905 (2015).
- Van Nuijsa A. L. N., Abdellati K., Bervoets L.: *J. Hazard. Mater.* **239-240**, 19 (2012).
- Fernández-Rubio J., Rodríguez-Gil J. L., Postigo C., Mastroianni N., de Alda M. L., Barcelo D., Valcarcel Y.: *Chemosphere* **224**, 379 (2019).
- Petrović M., Barcelo D. (ed): *Analysis, fate and removal of pharmaceuticals in the water cycle*, 1. vyd. Wilson & Wilson's, Oxford 2007.
- Pal R., Megharaj M., Kirkbride P. K., Naidu R.: *Sci. Total Environ.* **463-464**, 1079 (2013).
- Mendoza A., Aceña J., Pérez S., López de Alda M., Barcelo D., Gil A., Vañcarcel Y.: *Environ. Res.* **140**, 225 (2015).
- Mackuľák T. a 10 spoluautorů: *Forensic Sci. Int.* **267**, 42 (2016).
- Daglioglu N., Guzel Y. E., Kilercioglu S.: *Forensic Sci. Int.* **294**, 132 (2019).
- Terzic S., Senta I., Ahel M.: *Environ. Pollut.* **158**, 2686 (2010).
- Zhang Y., Duan L., Wang B., Du Y., Cagnetta G., Huang J., Blaney L., Yu G.: *Environ. Int.* **125**, 152 (2019).
- Mackuľák T., Škubák J., Grabic R., Ryba J., Bírošová L., Fedorova G., Špalková V., Bodík I.: *Sci. Total Environ.* **494-495**, 158 (2014).
- Golovko O., Kumar V., Fedorova G., Randák T., Grabic R.: *Chemosphere* **111**, 418 (2014).
- Golovko O., Kumar V., Fedorova G., Randák T., Grabic R.: *Environ. Sci. Pollut. Res.* **21**, 7578 (2014).
- Bírošová L., Mackuľák T., Bodík I., Ryba J., Škubák J., Grabic R.: *Sci. Total Environ.* **490**, 440 (2014).
- Mackuľák T., Brandeburová P., Grenčíková A., Bodík I., Vojs Staňová A., Golovko O., Koba O., Mackuľáková M., Špalková V., Gál M.: *Sci. Total Environ.* **659**, 326 (2019).
- Krizman-Matasic I., Senta I., Kostanjevecki P., Ahel M., Terzic S.: *Sci. Total Environ.* **647**, 474 (2019).
- <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001SKN.pdf>, stiahnuté 3.9.2018.
- <http://www.infodrogy.sk/indexAction.cfm?module=Library&action=GetFile&DocumentID=1239>, stiahnuté 3.9.2018.
- <https://slideplayer.com/slide/13873874/>, stiahnuté 12.2.2019.
- Mackuľák T., Bodík I., Bírošová L. (ed): *Drogy a liečivá ako mikropolutanty*, 1. vyd. FCHPT STU, Bratislava 2016.
- Mackuľák T., Nagyová K., Faberová M., Grabic R., Koba O., Gál M., Bírošová L.: *Environ. Toxicol. Pharm.* **40**, 492 (2015).
- Zeng T., Chin P. Y., Arnold A. W.: *Environ. Sci. Technol.* **46**, 3177 (2013).
- Tran H. N., Reinhard M., Gin K. Y. H.: *Water Res.* **133**, 182 (2018).
- Mackuľák T., Bírošová L., Grabic R., Škubák J., Bodík I.: *Environ. Sci. Pollut. Res.* **22**, 14000 (2015).
- Tiwari B., Sellamuthu B., Ouarda Y., Drogui P., Tyagi R. D., Buelna G.: *Bioresour. Technol.* **224**, 1 (2017).
- Thai K. P., Jiang G., Gernjak W., Yuan Z., Lai F. Y., Mueller J. F.: *Water Res.* **48**, 538 (2014).
- Lépesová K., Kraková L., Pangallo D., Medved'ová A., Olejníková P., Mackuľák T., Tichý J., Grabic J., Bírošová L.: *J. Glob. Antimicrob. Re.* **14**, 145 (2018).
- Liu Y., Hu C., Lo L.-S.: *J. Hazard. Mater.* **366**, 592 (2019).
- Verlicchi P., Aukidy A. M., Zambello E.: *Sci. Total Environ.* **429**, 123 (2012).
- Verlicchi P., Aukidy A. M., Zambello E.: *Sci. Total Environ.* **514**, 467 (2015).
- Prieto-Rodríguez L., Oller I., Klamerth N., Agüera A., Rodríguez M. E.: *Water Res.* **47**, 1521 (2013).
- Yang Y., Ok Y. S., Kim K. H., Kwon E. E., Tsang Y. F.: *Sci. Total Environ.* **596-597**, 303 (2017).
- Mackuľák T.: *Habilitačná práca*. Slovenská technická univerzita v Bratislave, Bratislava 2016.
- Kim S., Park C. M., Jang A., Jang M., Hernandez-Maldonado A. J., Yu M., Heo J., Yoon Y.: *J. Membr. Sci.* **570-571**, 77 (2019).
- Van Nuijs A. L. N., Castiglioni S., Tarcomnicu I., Postigo C., Lopez de Alda M., Neels H., Zuccato E., Barcelo D., Covaci A.: *Sci. Total Environ.* **409**, 3564 (2011).
- Karolak S., Nefau T., Bailly E., Solgad A., Levi Y.: *Forensic Sci. Int.* **200**, 153 (2010).
- Nefau T., Karolak S., Castillo L., Boireau V., Levi Y.:

- Sci. Total Environ. 461–462, 712 (2013).
43. Lajeunesse A., Smyth A. S., Barclay K., Sauvé S., Gagnon C.: *Water Res.* 46, 5600 (2012)
  44. Santos J. L., Aparicio I., Callejón M., Alonso E.: *J. Hazard. Mater.* 164, 1509 (2009).
  45. Mackuľak T., Takáčová A., Smolinská M., Bodík I., Grabic R., Jokrllová J.: *2. mezinárodní chemicko-technologická konference, 7-9.4.2014, Mikulov – Česká republika, (ČSPCH, Praha, ed.) Praha 2014.*
  46. Ioannou-Ttofa, L., Raj S., Prakash H., Fatta-Kassinou D.: *Chem. Eng. J.* 355, 91 (2019)
  47. Štěpánková M., Šelešiovská R., Janíková L., Martinková P., Marton M., Michniak P., Chýlková J.: *Chem. Listy.* 112, 389 (2018).
  48. Parmar J., Villa K., Vilela D., Sanchez S.: *Appl. Mater. Today* 9, 605 (2017).
  49. Rajan J. R., Sudarsan J. S., Nithiyantham S.: *Environ. Eng. Res.* 24, 181 (2019)
  50. Naghdí M., Taheran M., Brar S. K., Kermanshahipour A., Verma M., Surampalli R. Y.: *Environ. Pollut.* 234, 190 (2018).
  51. Lucas D., Badia-Fabregat M., Vincent T., Caminal G., Rodrogez-Mozaz S., Balcazar J. L., Barcelo D.: *Chemosphere* 152, 301 (2016).
  52. Miller H. T., Bury N. R., Owen S. F., MacRae J. I., Barron L. P.: *Environ. Pollut.* 239, 129 (2018).
  53. Mackuľak T., Tichý J., Brandeburová P., Grenčíková A., Bodík I., Grabic R., Vojs Staňová A.: *Priemyselná toxikológia 2018*, 13.–15.6.2018, Svit – Slovensko (Slovenská technická univerzita v Bratislave, ed.) str. 81, Bratislava 2018.
  54. Mackuľak T., Czölderová M., Grabic R., Bodík I., Vojs Staňová A., Žabka D., Horáková I.: *Priemyselná toxikológia 2018*, 13.–15.6.2018, Svit – Slovensko (Slovenská technická univerzita v Bratislave, ed.) str. 91, Bratislava 2018.
  55. K'oreje O. K., Kandie F. J., Vergeynst L., Abira M. A., van Langenhove H., Okoth M., Memeestere K.: *Sci. Total Environ.* 637–638, 336 (2018).
  56. Čelič M., Gros M., Farré M., Barceló D., Petrovic M.: *Sci. Total Environ.* 652, 952 (2019).
  57. Björleinius B., Ripszám M., Haglund P., Lindberg R. H., Tysklind M., Fick J.: *Sci. Total Environ.* 633, 1496 (2018).
  58. Loureiro P. R. D., Soares J. X., Costa J. C., Magalhaes A. F., Azevedo C. M. G., Pinto M. M. M., Afonso C. M. M.: *Molecules* 24, 243 (2019).
  59. Contardo-Jaraa V., Lorenza C.: *Aquat. Toxicol.* 105, 428 (2011).
  60. Jarvis L. A., Bernot J. M., Bernot J. R.: *Sci. Total Environ.* 496, 499 (2014).
  61. Brodin T., Fick J., Jonsson M., Klaminder J.: *Science* 339, 814 (2013).
  62. Kreke N., Dietrich D. R.: *Crit. Rev. Toxicol.* 38, 215 (2008).
  63. Bisesi H. J., Bridges W., Klaine J. S.: *Aquat. Toxicol.* 148, 130 (2014).
  64. Galus M., Kirischian N., Higgins S., Purdy J., Chow J., Ranganarajan S., Li H. M., Wilson J. Y. C.: *Aquat. Toxicol.* 132–133, 200 (2013).
  65. Schultz M. M., Painter M. M., Bartell S. E., Logue A., Furlong E. T., Werner S. L., Schoenfuss H. L.: *Aquat. Toxicol.* 104, 38 (2011).
  66. Oaks J. L., Gilbert M., Virani M. Z., Watson R. T., Meteyer C. U., Rideout B. A., Shivaprasad H. L., Ahmed S., Chaudhry M. J. I., Arshad M., Mahmood S., Ali A., Khan A. A.: *Nature* 427, 630 (2004).
  67. Hussain I., Khan M. Z., Khan A., Javed I., Saleemi M. K.: *Avian Pathol.* 37, 315 (2008).
  68. Paul-Murphy J., Ludders J. W.: *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* 4, 35 (2001).
  69. Hoeger H., Kollner B., Daniel R., Dietrich D. R.: *Aquat. Toxicol.* 75, 53 (2005).
  70. Hölzel C. S., Schwaiger K., Harms K., Küchenhoff H., Kunz A., Meyer K., Müller C., Bauer J.: *Environ. Res.* 110, 318 (2010).
  71. Ivanová L., Mackuľak T., Grabic R., Golovko O., Koba O., Vojs Staňová A., Szabová P., Grenčíková A., Bodík I.: *Sci. Total Environ.* 634, 616 (2018).
  72. Li Y., Zhu G., Ng J. W., Tan K. S.: *Sci. Total Environ.* 468–469, 908 (2014).
  73. Mackuľak T., Mosný M., Škubák J., Grabic R., Birošová L.: *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 39, 969 (2015).
  74. Kodešová R., Grabic R., Kočárek M., Klement A., Golovko O., Fér M., Nikodem A., Jakšík O.: *Sci. Total Environ.* 511, 435 (2015).
  75. Biel-Maeso M., Corada-Fernandez C., Lara-Martin P. A.: *Environ. Pollut.* 235, 312 (2018).
  76. Škulcová A., Grenčíková A., Belišová N., Bondarev D., Horký P., Mackuľak T.: *Chem. Listy* 113, 589 (2019).
- T. Mackuľak<sup>a</sup>, A. Škulcová<sup>b,c</sup>, N. Belišová<sup>a</sup>, I. Horáková<sup>a</sup>, D. Žabka<sup>a</sup>, M. Semerád<sup>d</sup>, A. Vojs Staňová<sup>e</sup>, and P. Brandeburová<sup>a</sup>** (<sup>a</sup>Department of Environmental Engineering, Institute of Chemical and Environmental Engineering, Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak University of Technology, Bratislava; <sup>b</sup>Department of Zoology and Fisheries, Faculty of Agrobiological, Food and Natural Resources, Czech University of Life Science Prague; <sup>c</sup>Department of Wood, Pulp and Paper, Institute of Natural and Synthetic Polymers, Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak University of Technology, Bratislava; <sup>d</sup>Department of Environmental Ecology, Faculty of Natural Sciences, Comenius University in Bratislava; <sup>e</sup>Department of Analytical Chemistry, Faculty of Natural Sciences, Comenius University in Bratislava): **Medicines and Drugs: an Environmental Problem?**
- The presence of pharmaceuticals, drugs and their metabolites in the environment grows and represents an actual environmental problem, there is an increasing trend to involve new environmental technologies. We can therefore observe an increasing trend to involve new environmental technologies. Membrane technologies, advanced

oxidation processes (AOPs), and their various modifications are the most frequently studied advanced technologies. There is also an effort to develop new types of drugs that are biodegradable in sewage disposal plants. The adverse effects of drugs in the environment are already reflected in the European Union legislation. Active substances, such as diclofenac, 17- $\alpha$ -ethinylestradiol and 17- $\beta$ -estradiol, estrone, erythromycin, clarithromycin and azithromycin, are included in the list of followed compounds in the water management monitoring. This screening was set up by the European Commission in 2015 to monitor and evaluate the risks posed by these compounds.

Keywords: pharmaceuticals, drugs, occurrence, environmental impact

*Acknowledgements*

*This work was supported by the Slovak Research and Development Agency under the contracts No. APVV-16-0124 and VEGA No. 1/0343/19.*

*The authors would like to thank for financial contribution from the STU Grant scheme for Support of excellent teams of young researchers: Hospitals and music festivals as point sources of micropollutants in surface water and effective options for their removal.*