

# Prienik liečiv do povrchových vôd Slovenska

Ivana Horáková

horakova.iv@gmail.com

## 1 Abstract

---

The aim of my study was to briefly summarise the problems of drugs in wastewaters and their penetration into surface waters. The occurrence of pharmaceuticals and illicit drugs was monitored in rivers Moravia, Vah and Danube. Collected samples were tested for numerous drugs both pharmaceutical and illicit. Motivation for this research were previous studies that showed micropollutant content in wastewaters leaving wastewater treatment plants. We tried to prove not only leaking these compounds into the atmospheric waters, but also their persistence in environment. Also complete data for contamination of rivers of Slovakia are still missing. Impacts of this compounds on wildlife is still questionable and also data about metabolites, transformation products and their properties are incomplete.

## 2 Úvod

---

Problematika mikropolutantov je už dlhšie známa a zaoberá sa ňou množstvo výskumov. V súčasnosti pozorujeme rastúci trend v užívaní liekov, hormonálnej antikoncepcie a ilegálnych drog. Stúpa tiež spotreba produktov dennej spotreby kde patrí kozmetika ale aj mydlá, pracie prášky a rôzne iné drogistické produkty. Všetky tieto látky sa dostávajú do odpadových vôd a ich osud v životnom prostredí ja častokrát otáznny.

### Cesty liečiv do povrchových vôd

Liečivá sa do odpadových vôd môžu dostať pri ich výrobe, spracovaní a podobne. Najväčším príspevkom sú však liečivá pochádzajúce z ľudského metabolizmu. Je známym faktom, že v ľudskom organizme sa spracuje len určitá časť liečiva, zatiaľ čo zvyšok odchádza z tela močom bez zmeny. Miera exkrécie liečiva je rôzna v závislosti od konkrétneho typu liečiva. Najbežnejšie používané liečivá a miera ich exkrécie z organizmu je v tabuľke 1.

Tabuľka 1: Miera exkrécie najbežnejších liečiv z organizmu

Exkrécia liečiva	Liečivo
malá ( $\leq 5\%$ )	aspirín, karbamazepín, ibuprofén, gemfibrozil
stredná (6-39%)	diklofenak, primidón, metoprolol, sulfametoxazol
relatívne vysoká (40-60%)	bezafibrát, trimetoprim, norfloxacín
vysoká ( $\geq 70\%$ )	amoxicilín, tetracyklín, ciprofloxacín,

Prameň: [1]

Navyše časť liečiv, ktorá bola v organizme metabolizovaná tiež predstavuje pre životné prostredie riziko. V súčasnosti je problémom aj nedostatok informácií o samotných metabolitoch, o ich toxicite, mobilite v životnom prostredí a pod [1].

## Biodegradácia liečiv na konvenčných ČOV

Konvenčné čistiarne odpadových vôd sú dimenzované predovšetkým na odstraňovanie tuhých častíc, organického znečistenia, prípadne makronutrientov. Na tento typ znečistenia sa dosahujú zväčša veľmi dobré výsledky. Avšak konvenčné čistiarne nie sú nastavené na odstraňovanie mikropolutantov ako sú lieky a hormóny. Jedná sa o znečistenie prítomné v menších koncentráciách a miera odstránenia týchto látok sa na čistiarnach dá len ťažko sledovať. V posledných rokoch sa však mikropolutantami zaoberá množstvo výzkumov a boli nazbierané široké dáta v mnohých krajinách sveta (viď. Tabuľka 2 a 3).

Z týchto dát vyplýva, že miera odstránenia jednotlivých mikropolutantov je veľmi rozdielna. Dokonca liečivá jednej skupiny a podobnej štruktúry boli odstránené s veľmi rozdielnymi účinnosťami. Účinnosti odstránenia liečiv sa líšili aj v závislosti miesta, napríklad diklofenak bol do veľkej miery degradovaný na ČOV v Kórei – až 81,4%, zatiaľ čo v Španielsku bola účinnosť len okolo 5% [2]. Vo všeobecnosti by sa dalo povedať, že miera odstránenia závisí od vlastností molekuly mikropolutantu a od podmienok čistenia odpadovej vody.

V tabuľke 2 sú zhrnuté údaje z viacerých štúdií, ktoré porovnávali koncentrácie mikropolutantov na prítokoch a na odtokoch čistiarní v rôznych krajinách.

Tabuľka 2: koncentrácie a miera odstránenia vybraných mikropolutantov na konvenčných ČOV

Vybraná zloženie	Krajina	Prítok [ $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ]	Odtok [ $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ]	Odstránené [%]
Acetaminofen	Kórea, Španielsko, SB	1,57-56,9	0-0,03	99-100
Diklofenak	EU, Grécko, Kórea, Švédsko, Švajčiarsko, UK, USA, SB	<0,001-94,2	<0,001-0,69	<0-81
Ibuprofen	Čína, EU, Grécko, Kórea, Švédsko, UK	<0,004-603	0-59	72-100
Ketoprofen	Čína, EU, Kórea, Španielsko, UK, SB	<0,004-8,56	<0,003-3,92	11-100
k. mefenamová	EU, Kórea, Španielsko, UK	<0,017-1,27	<0,005-0,39	<0-70
Naproxén	Grécko, Kórea, Španielsko, Švédsko, UK, SB	<0,002-52,9	<0,002-5,09	43-99
k. salicylová	Grécko, Španielsko, UK	0,58-63,7	0-0,5	90-100
Karbamazepín	Čína, EU, Grécko, Kórea, Španielsko, UK, SB	<0,04-3,78	<0,005-4,6	<0-62
Benzafibrát	EU, Španielsko, Kórea, UK, SB	0,05-1,39	0,03-0,67	9-70
k. klofibrová	Čína, EU, Grécko, Kórea, španielsko, Švédsko, UK, SB	0-0,74	0-0,33	<0-94
Gemfibrozil	EU, Grécko, Kórea, Španielsko, SB	0,1-17,1	<0,0025-5,24	<0-92
Erytromycín	Čína, Španielsko, UK, SB	0,14-10	0,02-2,84	<0-83
Sulfametoxazol	Francúzsko, Švédsko, Kórea, Španielsko, SB, Švajčiarsko, UK	<0,003-0,98	<0,003-1,15	4-89
Trimetoprin	Čína, EU, Kórea, Španielsko, UK	0,06-6,89	<0,01-3,05	<0-82
Atenolol	Kórea, Španielsko, SB, Švajčiarsko, UK	0,1-33,1	0,13-7,6	<0-85
Metoprolol	Čína, Kórea, Švajčiarsko, Španielsko, UK	0,002-1,52	0,003-0,25	3-56

Pozn: SB –severný balkán (Bosna a Hercegovina, Chorvátsko, Srbsko)

Prameň: [3]

Mnohé štúdie sa tiež zaoberali podminkami, ktoré ovplyvňujú účinnosť odstránenia mikropolutantov. Sledovali sa predovšetkým vek kalu, hydraulická zdržná doba a redoxný potenciál.

**Vek kalu** sa ukázal ako dôležitý faktor pri eliminácii mikropolutantov. So zvyšovaním veku kalu rastie v aktivovanom kale zastúpenie nitrifikačných baktérií – keďže ide o pomaly rastúce baktérie. Tieto baktérie majú pozitívny vplyv na odstraňovanie množstva mikropolutantov. Zdá sa že je to zapríčinené ko-metabolizmom mikropolutantov pomocou enzýmu amónium monooxygenáza. Nitrifikačná biomasa mala pozitívny vplyv na odstraňovanie napríklad ibuprofenu, naproxenu, trimetoprimu, erytromycínu, tonalidu, citalopramu a pod [4]. Zvýšenie veku kalu nad 10 dní sa ukázalo priaznivé aj na odstránenie prorodzených estrogénov a bisfenolu A. Pri veku kalu 18 dní sa dosiahli lepšie výsledky aj pre  $\beta$ -blokátory a psychoaktívne látky (v porovnaní s vekom kalu 0,5 dňa).

Zvýšenie **hydraulickej zdržnej doby** malo takisto priaznivý vplyv na odstraňovanie niektorých mikropolutantov napr. fluoxetín a niektoré antibiotiká. Zvýšenie hydraulickej zdržnej doby má predovšetkým za následok predĺženie času na sorpciu a biodegradáciu polutantov. Avšak niektoré látky sa v systéme akumulovali a narástla ich koncentrácia v prebytočnom kale čo nie je vhodné hlavne ak sa prebytočný kal ďalej používa v poľnohospodárstve.

**Oxidačno-redukčné podmienky** majú významný vplyv na zastúpenie mikropolutantov vo vyčistenej vode aj v prebytočnom kale. Anaeróbne podmienky väčšinou znižujú účinnosť odstránenia niektorých mikropolutantov. Neplatí to ale v prípade niektorých liečiv ako naproxén, roxitromycín a erytromycín, ktoré sú za aeróbnych podmienok takmer nedegradovateľné a za anoxických len s malou účinnosťou, zatiaľ čo za anaeróbnych podmienok sa dosahujú najvyššie účinnosti [4]. Anoxické podmienky sa ukázali najvhodnejšie pre odstraňovanie RTG-contrastných látok na báze jódu. Niektoré perzistentné polutanty ako diklofenak, sulfametoxazol, trimetoprim a karbamazepín vykazovali nízku mieru degradácie v oxických aj v anoxických podmienkach <25% [4].

### 3 Materiály a metódy

---

Vzorky odobrané z povrchových tokov boli analyzované za pomoci systému LC MS/MS. Použitý postup popisuje podrobne štúdia Fedorová a kolektív [5]. Analýzy boli realizované na Jihočeskej univerzite v Českých budejovicích, fakulta rybářství a ochrany vod, v laboratóriu doc. Mgr. Romana Grabica, Ph.D.

### 4 Ciele štúdie

---

Viacero štúdií preukázalo, že v odtokoch z čistiarní sa nachádza množstvo liečiv, metabolitov alebo iných mikropolutantov. Odtoky z čistiarní pokračujú do recipienta bez ďalšej úpravy a teda je výskyt týchto látok v povrchových vodách očakávateľný. Na Slovensku však nebola zatiaľ vykonaná komplexná štúdia, ktorá by zhodnotila súčasný stav znečistenia povrchových tokov mikropolutantami. V tejto štúdií sme venovali pozornosť trom slovenským riekam – Morava, Váh a Dunaj. V rôznych miestach týchto tokov sme sledovali prítomnosť viacerých mikropolutantov, predovšetkým liečiv.

### 5 Výsledky a diskusia

---

Na monitoring boli zvolené tri slovenské rieky – Dunaj, Váh a Morava. Vzorky rieky **Morava** pochádzali z blízkosti Kútov a z Devína pred sútokom s Dunajom. Vzorky boli získané v spolupráci so Slovenským vodohospodárskym podnikom OZ Piešťany.

Tabuľka 3: vybrané mikropolutanty stanovené v rieke Morava

	Morava – Kúty	Morava – Devín (pred ústím do Dunaja)
<b>Kofeín</b>	490	77
<b>Karbamazepín</b>	74	83
<b>Cetirizín</b>	34	29
<b>Citalopram</b>	1,7	<0.96
<b>Klaritromycín</b>	4,9	6,1
<b>Klindamycín</b>	25	3,9
<b>Klindamycín sulfoxid</b>	110	4
<b>Diklofenak</b>	2,1	4,2
<b>Epoxy CBZ</b>	12	12
<b>Fexofenadín</b>	12	9,1
<b>Irbesartan</b>	13	11
<b>Memantín</b>	1,8	1,7
<b>Metoprolol</b>	11	7,2
<b>Kyselina Metoprololová</b>	170	120
<b>N-Desmetylcitalopram</b>	0,94	<1.1
<b>O-Desmetylvenlafaxín</b>	12	14
<b>Oxazepam</b>	3,8	4,6
<b>Sotalol</b>	5,2	5,5
<b>Sulfametoxazol</b>	22	21
<b>Sulfapyridín</b>	5,1	3,9
<b>Telmisartan</b>	300	320
<b>Tramadol</b>	59	60
<b>trans-Dihydro-Dihydroxy CBZ</b>	100	120
<b>Trimetoprim</b>	1,9	1,6
<b>Valsartan</b>	7	14
<b>Venlafaxín</b>	6,7	6,2

Vzorky rieky **Váh** pochádzali z jedného z prameňov Váhu – Biely Váh pri obci Važec, z toku rieky pri Novej Dubnici, z Komárna pred a za mestskou ČOV. Vo vzorke z Bieleho Váhu bolo nad limitom kvantifikácie stanovené iba antibiotikum Trimetoprim (Tabuľka 6) preto už v ďalších tabuľkách táto vzorka nie je uvádzaná.

Tabuľka 4.1: vybrané antibiotiká a ich metabolity stanovené v rieke Váh

	Biely Váh – Važec	Váh - Dubnica nad Váhom	Váh - Komárno (pred ČOV)	Váh - Komárno (za ČOV)
<b>Klindamycín</b>	<0.96	1,8	2,9	2
<b>Klindamycín sulfoxid</b>	<0.87	2,2	3,2	2,4
<b>N4-Acetylsufametaxazol</b>	<1.2	3,3	1,4	2,1
<b>Sulfametoxazol</b>	<1.2	3,5	3,4	2
<b>Trimetoprim</b>	0,3	1,2	0,64	0,65

Tabuľka 4.2: kardiovaskulárne liečivá v rieke Váh

	Váh – Dubnica nad Váhom	Váh - Komárno (pred ČOV)	Váh - Komárno (za ČOV)
<b>Bisoprolol</b>	1,1	1	<0.89
<b>Cilazapril</b>	<0.86	<0.69	3,4
<b>Irbesartan</b>	9,3	8,5	2,7
<b>Metoprolol</b>	3	3,9	2,5
<b>k. Metoprololová</b>	23	41	30
<b>Telmisartan</b>	39	52	66
<b>Valsartan</b>	13	14	7,1

Tabuľka 4.3: psychoaktívne látky a ich metabolity v rieke Váh

	Váh – Dubnica nad Váhom	Váh - Komárno (pred ČOV)	Váh - Komárno (za ČOV)
<b>Katinón</b>	<5.5	<2.7	6,1
<b>Karbamazepín</b>	20	27	230
<b>Citalopram</b>	<0.89	0,84	<0.97
<b>Memantín</b>	<0.76	0,64	<0.71
<b>Metamfetamín</b>	<1.1	0,69	<0.87
<b>O-Desmetylvenlafaxín</b>	9,1	9,1	4,6
<b>Oxazepam</b>	1,4	2,1	1,1
<b>Tramadol</b>	12	45	28
<b>Venlafaxín</b>	3,5	4	1,9

Okrem uvedených liečiv boli vo vzorkách z rieky Váh stanovené ešte antihistaminiká, nesteroidné antiflogistikum diklofenak, taktiež antidiabetikum glibenklamid a metabolity niektorých látok. Vo vysokej koncentrácii sa vyskytovala aj kofeín.

Tabuľka 4.4: Ostatné mikropolutanty v rieke Váh

	Váh – Dubnica nad Váhom	Váh - Komárno (pred ČOV)	Váh - Komárno (za ČOV)
<b>Kofeín</b>	130	63	70
<b>Cetirizín</b>	5,7	9,6	6,1
<b>Diklofenak</b>	6,7	7,5	25
<b>Dihydroxy CBZ</b>	<0.82	<0.64	1,3
<b>Epoxy CBZ</b>	3,5	2,5	2,5
<b>Fexofenadín</b>	9,9	17	16
<b>Glibenklamid</b>	3,7	<0.48	<0.66
<b>Sulfapyridín</b>	<1.8	2,5	<1.4

Vzorky rieky **Dunaj** pochádzali z Devína za prítokom rieky Morava, a z Komárna pred a za ústím rieky Váh.

Tabuľka 5.1: antibiotiká stanovené v rieke Dunaj

	Dunaj – Devín za ústím Moravy	Dunaj – Komárno pred ústím Váhu	Dunaj – Komárno za ústím Váhu
<b>Klaritromycín</b>	<3.6	<3.6	3,8
<b>Klindamycín</b>	1,3	2,3	2,3
<b>Klindamycín sulfoxid</b>	1,5	3,9	2,4
<b>N4-Acetylsufametaxazol</b>	<1.2	2,1	2,1
<b>Sulfamerazín</b>	65	<1.7	1,4
<b>Sulfametoxazol</b>	2,6	6,1	3,3
<b>Trimetoprim</b>	0,62	1,9	0,98

Tabuľka 5.2: vybrané kardiovaskulárne liečivá stanovené v rieke Dunaj

	Dunaj – Devín za ústím Moravy	Dunaj – Komárno pred ústím Váhu	Dunaj – Komárno za ústím Váhu
<b>Atenolol</b>	<0.95	1,3	<0.9
<b>Bisoprolol</b>	<0.87	1,5	0,9
<b>Irbesartan</b>	2,6	2,7	6
<b>Metoprolol</b>	3,8	7,6	3,8
<b>k. Metoprololová</b>	24	68	46
<b>Sotalol</b>	8	<3.8	<3.7
<b>Telmisartan</b>	48	9,8	38
<b>Valsartan</b>	6,8	28	14

Tabuľka 5.3: psychoaktívne látky stanovené v rieke Dunaj

	Devín za ústím Moravy	Komárno pred ústím Váhu	Komárno za ústím Váhu
<b>Karbamazepín</b>	13	38	24
<b>Citalopram</b>	<0.82	<0.84	0,86
<b>Epoxy CBZ</b>	1,2	3,7	2,5
<b>Oxkarbazepín</b>	<3.9	<4	4,4
<b>trans-Dihydro-Dihydroxy CBZ</b>	11	44	34
<b>Memantín</b>	<0.62	<0.63	0,82
<b>N-Desmetylcitalopram</b>	<0.91	0,94	0,97
<b>Norsertalín</b>	<0.52	<0.53	2,5
<b>O-Desmetylvenlafaxín</b>	7,1	21	9,9
<b>Oxazepam</b>	1,6	8	2,9
<b>Tramadol</b>	7,2	16	36
<b>Venlafaxín</b>	2,6	7,2	4,1

Tabuľka 5.4: ostatné mikropolutanty v rieke Dunaj

	Devín za ústím Moravy	Komárno pred ústím Váhu	Komárno za ústím Váhu
<b>Atorvastatín</b>	<0.68	<0.69	1,3
<b>Kofeín</b>	<59	150	71
<b>Cetirizín</b>	3,5	7,1	7,4
<b>Diklofenak</b>	5,8	9,3	4,3
<b>Fexofenadín</b>	4	7,6	11
<b>Glibenklamid</b>	23	<0.57	<0.55
<b>Sulfapyridín</b>	<1.4	2,5	1,3

Monitoring riek Morava, Váh a Dunaj ukázal, že v riekach sa vyskytujú rôzne mikropolutanty v koncentráciách ng.l<sup>-1</sup> (Tabuľka 4). Vo vzorkách z rieky Morava sa v najväčších koncentráciách vyskytoval kofeín a telmisartan (antagonista angiotenzínu II). Vo vysokých koncentráciách sa vyskytovali aj klindamycín sulfoxid (metabolit antibiotika), kyselina metoprololová (metabolit  $\beta$ -blokátorov) a trans-dihydro-dihydroxy karbamazepín (metabolit antiepileptika karbamazepín). Koncentrácia väčšiny mikropolutantov bola v blízkosti Kútov vyššia ako pri ústí rieky do Dunaja. Pokles koncentrácie možno pripísať samočistiacej schopnosti rieky a značnému nariedeniu. Koncentrácia niektorých mikropolutantov vzrástla. V niektorých prípadoch išlo o degradačné produkty, ktoré pribúdali degradáciou materskej zlúčeniny (O-desmetylvenlafaxín, trans-dihydro-dihydroxy CBZ). Koncentrácia ostatných mikropolutantov mohla vzrásť v dôsledku ďalších zdrojov znečistenia ale aj v dôsledku iných javov v rieke ako je desorpcia z tuhých častíc a podobne. Takéto správanie je typické napríklad pre karbamazepín a bolo pozorované aj v našom prípade. Tieto závery sú však iba približné, nakoľko nebola sledovaná koncentrácia vo viacerých miestach rieky Morava a medzi dvoma odbernými miestami sa nachádza aj niekoľko prítokov, takže mohlo dochádzať k rôznym zmenám v koncentráciách.

Podobné závery možno vyvodit' z monitoringu rieky Váh (Tabuľky 4.1 až 4.4). Vo vzorkách bolo kvantifikovaných viac mikropolutantov avšak v nižších koncentráciách ako v prípade rieky Morava. V najvyššej koncentrácii sa vyskytoval kofeín a karbamazepín. Odtok z ČOV v Komárne spôsobil podľa očakávaní nárast koncentrácii niektorých mikropolutantov. Mierny nárast bol pozorovaný pri liečive telmisartan (21%) a pri kofeíne (10%). Vysoký nárast bol pozorovaný pri karbamazepíne (88%) a diklofenaku (70%) (tabuľky 4.2 a 4.4). Pri ostatných mikropolutantoch koncentrácie klesali za odtokom z ČOV. Tento jav sa dá opäť vysvetliť nariedením.

Vo vzorkách z rieky Dunaj bolo opäť kvantifikovaných viac mikropolutantov prevažne v nižších koncentráciách ako v riekach Váh a Morava (Tabuľky 5.1 až 5.4). Koncentrácie mikropolutantov boli vo väčšine prípadov najvyššie pred ústím rieky Váh. Nárast koncentrácie za ústím Váhu bol pozorovaný v prípade antibiotika klaritromycín (tabuľka 5.1), antagonistov angiotenzínu II (telmisartan a irbesartan – tabuľka 5.2), psychoktívnych látok (tramadol, citalopram, mematín – tabuľka 5.3) a v prípade hypolipidemika atorvastatínu a antihistaminika fexofenadínu (tabuľka 5.4).

## 6 Záver

---

Uvedené výsledky len podporujú známy fakt, že mnohé mikropolutanty sa neodstránia ani na ČOV a dostávajú sa do riek v koncentráciách desiatok  $\text{ng.l}^{-1}$ . Z výsledkov je vidieť, že aj v Slovenských riekach sa vyskytujú mikropolutanty v takýchto koncentračných rozsahoch. Ukazuje sa, že aj na Slovensku tak ako v iných krajinách je potrebné upriamiť pozornosť na tento typ znečistenia.

## 7 Použitá literatúra

---

1. KOLPIN D.W. – FURLONG E.T. – MEYER M.T. a i. Pharmaceuticals, hormones and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999-2000: a national reconnaissance. In *Environmental Science Technology*. 2002, vol. 36, 1202-1211 s.
2. ROSAL R. – RODRIGUÉZ A. – PERDIGÓN-MELÓN J.A. a i. Occurance of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonization. In *Water Resources* 2010, vol.44, 578-588 s.
3. YUNLONG L. – WENSHAN G. – HUU HAO N. a i. A review on the occurrence of micropolutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment In *Science of the Total Environment* 2014, vol. 473-474, 619-641 s.
4. SUÁREZ S. – LEMA J. M. – OMIL F. Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) under nitrifying and denitrifying conditions. In *Water Research* 2010, vol. 44, 3214-3234 s.
5. FEDOROVA G. a i. Comparison of the quantitative performance of a Q-Exactive high resolution mass spectrometer with that of a triple quadrupole tandem mass spectrometer for the analysis of illicit drugs in wastewater. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2013, vol. 27, 1751–1762 s.