

Farmaceutyki w środowisku wodnym – przegląd literatury

Pharmaceuticals in aquatic environment – literature review

MARTA BOROŃ, KRYSZYNA PAWLAS

Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu

W pracy przedstawiono zawartości wybranych farmaceutyków w ściekach, wodach powierzchniowych i wodzie przeznaczonej do picia. Najpowszechniej występujące w środowisku substancje farmakologicznie czynne to niesteroidowe leki przeciwzapalne, paracetamol, antybiotyki, leki hipolipemiczne, środki hormonalne, beta-blokery, leki psychotropowe oraz kofeina. Wydalane przez człowieka substancje aktywne trafiają do ścieków komunalnych, lecz procesy miejskich oczyszczalni ścieków nie eliminują tych związków z wody, zatem są one później oznaczane w wodzie pitnej, co stwarza niebezpieczeństwo dla zdrowia ludzi. Zawartość farmaceutyków w wodach ściekowych, w postaci substancji macierzystych i ich metabolitów, wykazuje znaczną zmienność, zależną przede wszystkim od ładunku pierwotnego leków oraz od pory roku, gdzie wpływ na degradację substancji chemicznych ma temperatura i światło słoneczne. Obecność antybiotyków w wodach powierzchniowych przyczynia się do nabywania przez bakterie odporności i selekcjonowanie bakterii niewrażliwych. Monitorowanie wód powierzchniowych jest ważnym zadaniem dla przyszłych badań, które będą obejmowały substancje chemiczne wykazujące toksyczność względem organizmów żywych, charakteryzujące się wysoką trwałością w środowisku wodnym, oraz których spożycie jest na wysokim poziomie.

Słowa kluczowe: wody powierzchniowe, ścieki, farmaceutyki, antybiotyki

The paper presents the content of selected pharmaceuticals in wastewater, surface water and drinking water. The most commonly found in the environment pharmacologically active substances are non-steroidal anti-inflammatory drugs, acetaminophen, antibiotics, hypolipidemic agents, hormonal agents, beta-blockers, psychotropic medications and caffeine. Excreted by humans, they go to the wastewater treatment, but the processes of urban wastewater treatment plants do not eliminate these compounds from the water, so they are later identified in drinking water, which poses a risk to human health. The content of pharmaceuticals in wastewater, in the form of parent substances and their metabolites, shows a considerable variation, depending primarily on the original drug load and the time of year where the impact on the degradation of chemicals depends on temperature and sunlight. The presence of antibiotics in surface waters contributes to the acquisition of resistance by bacteria and selection of resistant bacteria. Monitoring of surface water is an important task for future research, which will include chemicals exhibiting toxicity to living organisms, characterized by high stability in an aqueous environment and by high consumption.

Key words: surface water, wastewater, pharmaceuticals, antibiotics

© Probl Hig Epidemiol 2015, 96(2): 357-363

www.phie.pl

Nadesłano: 18.05.2015

Zakwalifikowano do druku: 21.05.2015

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr Marta Boroń

Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego

ul. Kościelna 13, 41-219 Sosnowiec

tel. 32 634 12 95, fax 32 266 11 24

e-mail: m.boron@imp.sosnowiec.pl

Wstęp

Środowisko wodne jest nieustannie zasilane antropogenicznymi źródłami związków chemicznych o różnorodnej budowie, które w różny sposób mogą oddziaływać na organizmy żywe. Różnorodność wydzielanych mikrozanieczyszczeń, w których skład wchodzi substancje macierzyste i metabolity farmaceutyków, narkotyków, wyrobów medycznych sprzedawanych bez recepty sprawia, że pogarsza się ogólna jakość wód powierzchniowych. W ostatnich latach nastąpił wzrost zainteresowania ekotoksycznością farmaceutyków, ich oznaczaniem w środowisku wodnym i skutecznym eliminowaniem ze środowiska wodnego. Obecność pozostałości leków w ściekach, wodzie gruntowej i powierzchniowej jest znaczącym problemem, który może powodować różnorodne skutki środowiskowe i zdrowotne, zarówno wśród zwierząt,

jak i człowieka. Najwięcej badań dotyczy zawartości w wodach niesteroidowych leków przeciwzapalnych, środków hipolipemicznych i regulujących ciśnienie krwi, substancji hormonalnych i antybiotyków.

Farmaceutyki, jako substancje aktywne biologiczne mające po wprowadzeniu do ustroju w określonej dawce prowadzić do osiągnięcia pożądanego efektu terapeutycznego, służą przede wszystkim do ochrony zdrowia człowieka. Znaczna ilość substancji farmakologicznie czynnych jest także produkowana na potrzeby weterynarii i hodowli zwierząt. Zatem istnieją różne źródła, które prowadzą do zanieczyszczenia środowiska naturalnego farmaceutykami: przede wszystkim jest to przemysł farmaceutyczny, ale także rolnictwo i weterynaria, ośrodki służby zdrowia oraz pojedyncze gospodarstwa domowe.

Najpowszechniej występującymi w środowisku substancjami farmakologicznie czynnymi są [1]:

- niesteroidowe leki przeciwzapalne: kwas acetylosalicylowy, diklofenak, ibuprofen, naproksen, ketoprofen,
- paracetamol,
- antybiotyki: erytromycyna, trimetoprim, sulfametozazol,
- leki hipolipemiczne: kwas kłofibrowy, bezafibrat,
- środki hormonalne: estron, estradiol, etynyloestradiol,
- beta-blokery: metoprolol, atenolol, propanolol,
- leki psychotropowe: karbamazepina, fluoksetyna,
- inne: kofeina.

Chemizm środków farmakologicznych

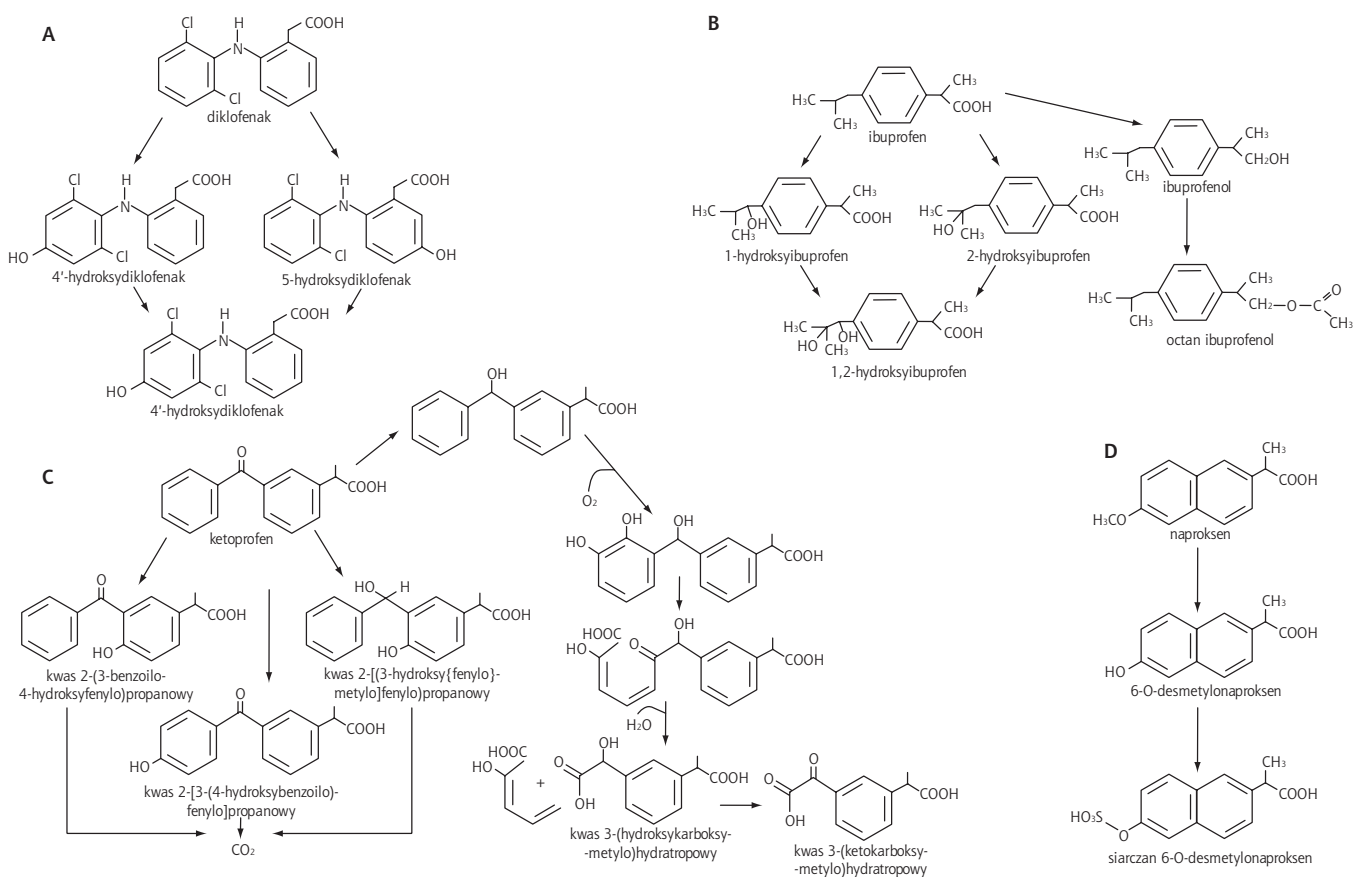
Wśród farmaceutyków szczególnym zainteresowaniem cieszą się niesteroidowe leki przeciwzapalne, ze względu na powszechność użycia i trwałość w środowisku wodnym. Niesteroidowe leki przeciwzapalne w organizmach żywych ulegają niewielkim transformacjom a dodatkowo, przeterminowane leki trafiają często wprost do ścieków lub na wysypiska śmieci. Zatem do środowiska wodnego dostają się

różne związki chemiczne, które następnie podlegają biotransformacji przez bakterie i grzyby. Obecnie pojawia się coraz więcej opracowań biotransformacji tych związków zachodzącej w środowisku oraz efektywności biodegradacji niesteroidowych leków przeciwzapalnych przez mikroorganizmy.

Mają one na celu wyizolowanie gatunków zdolnych do efektywnego usuwania farmaceutyków ze ścieków [2]. Na rycinie 1 przedstawiono szlaki biotransformacji niesteroidowych leków przeciwzapalnych odbywającej się w organizmie człowieka, które następnie trafiają do środowiska wodnego. Trudność w oznaczeniu farmaceutyków w ściekach polega zatem na występowaniu różnorodnych substancji, od cząsteczki macierzystej po jej wiele metabolitów.

Zawartość farmaceutyków w wodach

Substancje aktywne są wydalone z ludzkiego organizmu wraz z moczem, a następnie trafiają do ścieków komunalnych. Niestety, procesy miejskich oczyszczalni ścieków nie są nastawione na degradację tak specyficznych związków, zatem są one później oznaczane w wodzie pitnej, co stwarza niebezpieczeństwo dla zdrowia ludzi [3]. W Hiszpanii [4] przeprowadzono badanie sprawności oczyszczania ścieków różnymi



Ryc. 1. Biotransformacja w organizmie człowieka wybranych niesteroidowych leków przeciwzapalnych: A – diklofenak, B – ibuprofen, C – ketoprofen, D – naproksen [2, zmodyfikowano]

Fig. 1. Biotransformation of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs: A – diclofenac, B – ibuprofen, C – ketoprofen, D – naproxen [2, modified]

metodami: z 40 farmaceutyków obecnych w ściekach surowych 28 z nich udało się usunąć metodami konwencjonalnymi (filtracja przez złoża piaskowe, chlorowanie i ozonowanie). Lecz pomimo zastosowania zarówno konwencjonalnych i zaawansowanych metod oczyszczania (w tym uznawana za najbardziej efektywną odwróconą osmozę) w ściekach oczyszczonych nadal znajdowały się niektóre związki chemiczne: benzoilokgonina, erytromycyna, jopromid, kotynina, kofeina, nikotyna i paracetamol [4].

Szczególnie dużym ładunkiem farmaceutyków charakteryzują się ścieki szpitalne. Wyraźne różnice w stężeniach niektórych antybiotyków, leków przeciwbólowych i regulatorów lipidowych wskazują na fakt, że ścieki szpitalne nie powinny być traktowane jako posiadające taki sam charakter zanieczyszczeń, jak ścieki miejskie. Ścieki szpitalne uważane są za główne źródło obecności w środowisku wodnym antybiotyków, sartanów (antagonistów receptora angiotensyny II) oraz regulatorów lipidów [5].

Niesamowicie złożona i niepowtarzalna mieszanina, jakie są ścieki ze związkami farmaceutycznymi, ze względu na niewystarczającą sprawność oczyszczania wód ściekowych, skutkuje tym, że farmaceutyki trafiają do wód powierzchniowych. A ze względu na fakt, że wody na powierzchni Ziemi tworzą układ naczyń połączonych, farmaceutyki wykazywane są również w wodach przeznaczonych do picia. W tabeli I przedstawiono aktualny stan badań dotyczący zawartości wybranych farmaceutyków w ściekach, wodach powierzchniowych oraz w wodzie pitnej.

Ścieki komunalne, w tym ścieki szpitalne, to podstawowe źródło przedostawania się środków farmaceutycznych do wód powierzchniowych, a później i tych przeznaczonych do spożycia. Niebezpieczeństwo polega na niewystarczającym monitoringu pod względem obecności pozostałości farmaceutyków wód powierzchniowych oraz wód przeznaczonych do spożycia.

Dodatkowym źródłem farmaceutyków w ściekach jest nieprawidłowa utylizacja przeterminowanych leków. Farmaceutyki w środowisku to przede wszystkim zagrożenie dla ekosystemów wodnych, gdyż wyrzucane do toalety trafiają do ścieków, a następnie, z powodu niedostatecznie skutecznego oczyszczania, do wód powierzchniowych. W tabeli II zamieszczono procentową skuteczność oczyszczania ścieków z wybranych farmaceutyków.

Jednym z powodów dużego stężenia leków w wodach powierzchniowych jest odporność farmaceutyków na procesy biodegradacji, a różnica pomiędzy skutecznością eliminacji różnych związków przez oczyszczalnię ścieków może się wahać nawet do 99% [22].

Zmienność sezonowa

Zawartość farmaceutyków w wodach ściekowych, w postaci substancji macierzystych i ich metabolitów, wykazuje ogromną zmienność, zależną przede wszystkim od ładunku pierwotnego leków, który ma wyższe wartości w dużych miastach. Sezonową zmienność stężenia farmaceutyków potwierdził zespół badaczy z Kalifornii [23], analizując stężenie czternastu farmaceutyków, substancji zaburzających gospodarkę hormonalną człowieka i produktów do higieny osobistej. Paracetamol, naproksen i ibuprofen były dominującymi farmaceutykami i w latach 2010-2011 potwierdzono ich wyższe stężenie w sezonie zimowym niż letnim (ryc. 2).

Spowodowane jest to po pierwsze: większym spożyciem niesteroidowych leków przeciwzapalnych i wyrobów medycznych zawierających paracetamol w miesiącach zimowych, w okresie wysokiej zachorowalności na grypę sezonową. Po drugie: w miesiącach letnich następuje szybsza degradacja substancji spowodowana wyższą temperaturą ścieków [23].

I po trzecie, w lecie zachodzi szybsza fotoliza. Jeśli substancja jest wrażliwa na światło, rozkład jej cząsteczki pod wpływem światła słonecznego może mieć duże znaczenie w procesie eliminacji związku. Fotoliza może odegrać ważną rolę zwłaszcza w wodach powierzchniowych, jako dodatkowy szlak eliminacji [24]. Efektywność tego procesu zależy od natężenia światła i jego częstotliwości. Rozkład fotochemiczny odbywa się głównie w wodach o dużej przejrzystości i naświetlonej przez słońce powierzchni, która nie jest osłonięta np. przez drzewa.

Ekotoksykologia

Środki farmaceutyczne podlegają naturalnym procesom biodegradacji z różną szybkością. Bardziej trwałe substancje mogą być akumulowane w ekosystemach wodnych, przenikać do wód gruntowych, stwarzając tym samym zagrożenie dla ryb i mikroorganizmów wodnych [1]. Kumulują się one w glebach i osadach dennych [24, 25]. Dotychczasowe analizy wykazały obecność śladowych ilości farmaceutyków w wodach powierzchniowych, gruntowych oraz w wodzie pitnej. Woda z pozostałościami leków może skutecznie zaburzać równowagę ekosystemów, wpływając na bioróżnorodność organizmów wodnych [26], procesy nitryfikacji i obiegu pierwiastków biogennych [27]. Ale przede wszystkim przyczynia się do niebezpiecznego zjawiska lekooporności, które jest potęgowane przez powszechność stosowania antybiotyków, nie stosowania się pacjentów do zaleceń lekarskich co do czasu stosowania, przedostawanie się antybiotyków ze ścieków do wód powierzchniowych. Antybiotyki, chociaż są stosowane w dużych ilościach do kilku

Tabela I. Zawartość wybranych farmaceutyków w ściekach, wodach powierzchniowych i wodzie przeznaczonej do picia
 Table I. Content of selected pharmaceuticals in wastewater, surface water and drinking water

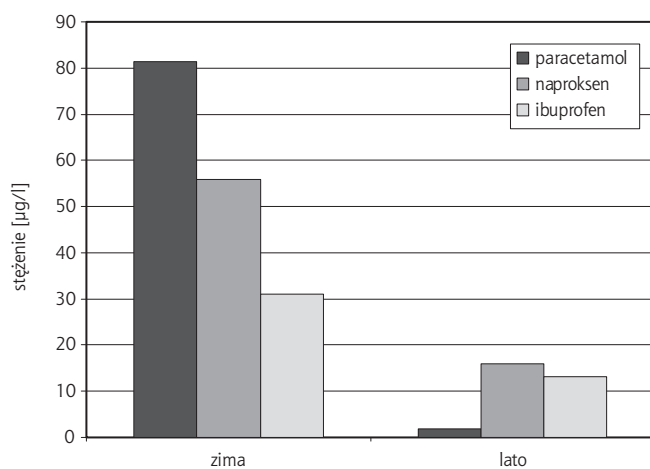
Grupa terapeutyczna	Substancja czynna	Ścieki oczyszczone [ng/dm ³] państwo, region		w wodach powierzchniowych [ng/dm ³], państwo, region		w wodzie pitnej [ng/dm ³] państwo, region	
Niesteroidowe leki przeciwpalne	Kwas acetylosalicylowy	23,5-51,5	Francja, Hérault [6]	<	Francja, Hérault [6]	<	Francja, Marsylia [6]
	Diklofenak	210,7-486,4 < -3,3	Francja, Hérault [6] Hiszpania, Llobregat [4]	22,8-136 1,36-33,2 470 25-170 24-931 9-40	Chiny, Rzeka Żółta [7] Francja, Hérault [6] Polska, Odra [8] Szwecja, Fyris [9] Węgry, Dunaj [10] Wielka Brytania, Taff [11]	< -2,5 6-35 4	Francja, Marsylia [6] Niemcy, Berlin [12] Polska [13]
	Ibuprofen	17,7-219,0 < -216	Francja, Hérault [6] Hiszpania, Llobregat [4]	< -4,5	Francja, Hérault [6]	< -0,6	Francja, Marsylia [6]
	Ketoprofen	21,8-1080,6	Francja, Hérault [6]	< -14,5	Francja, Hérault [6]	< -3	Francja, Marsylia [6]
	Naprosken	42,1-289,1 < -91,6	Francja, Hérault [6] Hiszpania, Llobregat [4]	10,5-18 < -9,1 100 5,7-62	Chiny, Rzeka Żółta [7] Francja, Hérault [6] Polska, Warta [8] Węgry, Dunaj [10]	< -0,2 13	Francja, Marsylia [6] Polska [13]
Przeciwbólowe, przeciwgorączkowe	Paracetamol	108,1-11308,9	Francja, Hérault [6]	10,6-72,3	Francja, Hérault [6]	< -210,1	Francja, Marsylia [6]
Antybiotyki	Erytromycyna	0,8-4,8	Hiszpania, Llobregat [4]	13-423 21-448 0-450 11-21 9-11	Chiny, Pearl [14] Japonia, Tamagawa [14] Korea Południowa, Yongsan [14] Wielka Brytania, Taff [11] Wietnam, Mekong [14]		
				2-165 4-23 < -110	Chiny, Pearl [14] Japonia, Tamagawa [14] Korea Południowa, Yongsan [14]		
				53,3	Portugalia, Douro [15]		
	Sulfametoksazol			100 10-20 15,7 30-120 5-20	Japonia, Tamagawa [14] Korea Południowa, Yongsan [14] Portugalia, Douro [15] Wielka Brytania, Taff [11] Wietnam, Mekong [14]		
Fibraty – leki hipolipemiczne	Gemfibrozil	13,3-17,2	Francja, Hérault [6]	62,2 < -2,3	Chiny, Hai [7] Francja, Hérault [6]	<	Francja, Marsylia [6]
	Bezafibrat	< -68,7	Hiszpania, Llobregat [4]	234 16 231	Hiszpania, Tagus [12] Polska, Warta [16] Szwecja, Fyris [9]	27	Niemcy, Berlin [12]
	Kwas kłofibrowy	< -14,3	Hiszpania, Llobregat [4]	24 8-11	Hiszpania, Henares [12] Wielka Brytania, Taff [11]	10 5,3	Niemcy [17] Włochy, Milan [12]
Beta-blokery	Metoprolol			41 8-11	Hiszpania, Guadarrama [12] Wielka Brytania, Taff [11]		
	Propanolol			18 3,18 9-40	Hiszpania, Tagus [12] Portugalia, Douro [15] Wielka Brytania, Taff [11]		
	Atenolol			679 190-560	Hiszpania, Tagus [12] Wielka Brytania, Taff [11]		
	Estron			0,3-3,5	Francja [18]		
Środki hormonalne	Estradiol			0,3-2,1	Niemcy [19]		
	Karbamazepina	157,7-293,4	Francja, Hérault [6]	530 < -56,3 1075 178	Chiny, Rzeka Żółta [7] Francja, Hérault [6] Niemcy [17] Portugalia, Douro [15]	< -43,2 30	Francja, Marsylia [6] Niemcy, Berlin [20]
Inne	Kofeina	255,1-2212,7 < -378	Francja, Hérault [6] Hiszpania, Llobregat [4]	13,0-107,2 522,1-974,2	Francja, Hérault [6] Polska, Wisła [21]	< -22,9 < -6	Francja, Marsylia [6] Hiszpania, Llobregat [4]

< – nie wykryto

Tabela II. Sprawność oczyszczania ścieków z farmaceutyków [22, zmodyfikowano]

Table II. Efficacy of pharmaceutical removal during wastewater treatment [22, modified]

Grupa terapeutyczna	Substancja czynna	Stopień oczyszczenia (%)
Przeciwbólowe/Przeciwzapalne	Kwas acetylosalicylowy	81
	Diklofenak	17-71
	Ibuprofen	53-99
	Ketoprofen	8-98
	Paracetamol	100
Antybiotyki	Erytromycyna	72
	Sulfametaxazol	13
β-blokery	Metoprolol	83
	Propanolol	96
Fibraty – leki hipolipemiczne	Bezafibrat	83-91
	Kwas kłobrowy	0-91
Hormony	Etynyloestradiol	85
	Estron	0
Leki psychotropowe	Karbamazepina	7-8



Ryc. 2. Zmienność sezonowa stężenia farmaceutyków w ściekach surowych (nieczyszczonych, wpływających do oczyszczalni) w Kalifornii, Stany Zjednoczone [23, zmodyfikowano]

Fig. 2. Seasonal variability of pharmaceutical condensation in untreated wastewater in California, USA [23, modified]

dekad, to dopiero od niedawna problem ich obecności w wodach powierzchniowych zyskał na uwagę. W wyniku wprowadzania do wody tych substancji bakterie nabywają odporność i doprowadzają do selekcjonowania bakterii niewrażliwych np. na tetracyklinę w wyniku wprowadzenia do jej wody [28]. Ponadto, cecha lekooporności jest przekazywana nie tylko między komórkami tego samego gatunku bakterii, lecz również międzygatunkowo, między różnymi rodzajami poprzez transfer horyzontalny materiału genetycznego [29]. Oczywiście jest, że obecność bakterii antybiotykoopornych w wodach powierzchniowych, zwłaszcza dopuszczonych do rekreacji i używanych do poboru wody pitnej, jest sytuacją wysoce nie wskazaną, gdyż często lekooporne szczepy bakterii wykazują również zwiększoną odporność na środki dezynfekujące [30].

Sinice (cyjanobakterie) wydają się być czułe na wiele antybiotyków: amoksycylinę, benzylopenicylinę, benzatynową, penicylinę, sarafloxacin, spiramycynę, tetracyklinę i tiamulinę. Dotychczasowe wyniki badań wskazują na potencjał ekotoksykologiczny antybiotyków w stosunku do glonów i alg, które są podstawą olbrzymiej większości łańcuchów pokarmowych organizmów wodnych, zatem nawet niewielkie spadki w liczebności ich populacji mogą mieć wpływ na równowagę ekosystemów wodnych [24].

Obecność diklofenaku jest niebezpieczna dla organizmów wodnych, ponieważ wśród niesteroidowych leków przeciwzapalnych ma najwyższą toksyczność ostrą dla fito- i zooplanktonu. Wykazuje toksyczność chroniczną dla fitoplanktonu obraz bentosu. Narażenie długookresowe u pstrąga tęczowego wywołuje uszkodzenie nerek i zmiany w skrzelach [31]. Zatem szczególnie ważnym jest monitorowanie zawartości farmaceutyków w ściekach, wodach powierzchniowych i przeznaczonych do spożycia, zwłaszcza, że już w 2008 roku diklofenak został wykryty w wodzie pitnej (w Niemczech) już w stężeniu 10 ng/dm³ [17].

Szacowanie retrospektywne

Farmaceutyki występują w ściekach komunalnych, szpitalnych i przemysłowych. Badając stężenie wybranych substancji chemicznych (preparatu macierzystego lub metabolitu) można oszacować spożycie tych substancji przez społeczność lokalną [32, 33]. Szacowanie spożycia środków farmaceutycznych jest metodą uzupełniającą, ponieważ, w odróżnieniu od narkotyków, istnieją dane sprzedażowe, z których można uzyskać informacje o ilości wprowadzonych na rynek środków leczniczych.

W celu uzyskania jak najwyższego stężenia badanych substancji miejscem pobrania próbek ścieków jest najczęściej punkt wlotu ścieków do oczyszczalni. Pobrane ścieki muszą być tzw. ściekami surowymi, czyli niepodanymi obróbce chemicznej i fizycznej, a dodatkowa analiza porównawcza wody na wlocie i wylocie pozwala uzyskać informację o skuteczności procesu oczyszczania ścieków. Zlokalizowanie punktów poboru próbek w ważnych miejscach szczególnych, skupiających dużą liczbę osób na małej powierzchni (np. szkoły, akademiki studenckie, koszar, więzienia, szpitale) może stanowić bardzo cenne źródło informacji, nie tylko dla organów ścigania walczących z przestępczością narkotykową, lecz również dla wielu instytucji związanych ze zdrowiem publicznym.

Metodą stosowaną w badaniu zawartości zarówno narkotyków i farmaceutyków w ściekach jest ekstrakcja w fazie stałej (SPE) i analiza za pomocą chromatografu cieczowego sprzężonego ze spektrometrią mas (HPLC-MS/MS), z zastosowaniem deuterowanych wzorców wewnętrznych tych substancji [34].

Uwzględnienie współczynnika korekcyjnego, ustalonego dla każdej z badanych substancji, daje możliwość oszacowania spożycia substancji macierzystej na podstawie zawartości metabolitu w ściekach. Współczynnik uwzględnia stosunek masy molowej narkotyku i metabolitu, oraz średni udział substancji wydalanego w moczu. Wyniki są szacunkowe, ponieważ należy również brać pod uwagę zmienność udziału procentowego wydalanego metabolitu, zależnego od wieku, płci, masy ciała, wydolności wątroby oraz nerek, interakcji z innymi substancjami, oraz swoistymi uwarunkowaniami genetycznymi organizmu.

Monitoring

Monitorowanie wód powierzchniowych jest ważnym zadaniem dla przyszłych opracowań, na które warto zwrócić większą uwagę z powodu zmniejszających się zasobów wody zdanej do picia [35, 36]. Utworzono listę środków farmaceutycznych, którym musi być poświęcona szczególna uwaga i które należy objąć monitoringiem w pierwszej kolejności [37]. Substancje o wysokim priorytecie to: atenolol, bezafibrat, ciprofloksacyna, diklofenak, erytromycyna, gemfibrozil, ibuprofen, karbamazepina, naproksen i sulfametoksazol. Są to substancje chemiczne, które wykazują toksyczność względem organizmów żywych, charakteryzują się wysoką trwałością w środowisku wodnym, oraz których spożycie w społeczeństwie usytuowane jest na wysokim poziomie.

Wnioski

W ostatnich latach nastąpił wzrost zainteresowania problematyką pozostałości farmaceutyków w środowisku wodnym, ich szkodliwością i ekotoksykologią. Obecne w środowisku leki mogą działać niekorzystnie na organi-

zmy wodne, w tym bakterie, glony i algi, a także są jedną z przyczyn obecności zanieczyszczeń w wodzie pitnej. Poszukiwane są nowe metody ich eliminacji ze ścieków, jako głównego źródła zanieczyszczenia, oraz wprowadzany jest monitoring stężeń tych biologicznie czynnych substancji chemicznych w wodach przeznaczonych do spożycia. Na szczególną uwagę zasługują testy toksyczności chronicznej farmaceutyków trudnobiodegradowalnych oraz spożywanych przez ludzi w dużych ilościach. Sytuacja ma miejsce zwłaszcza w dużych aglomeracjach miejskich oraz w miesiącach jesienno-zimowych, w czasie zwiększonej zachorowalności na grypę sezonową.

Wykorzystanie informacji o zawartości wydalanых substancji jako wskaźnika spożycia z zastosowaniem szacowania retrospektywnego, umożliwia określenie poziomu konsumpcji farmaceutyków oraz stopnia narażenia lokalnych społeczności na nadużywanie środków farmakologicznych. Analiza wód ściekowych pod kątem zawartości środków odurzających: substancji macierzystych i ich metabolitów, okazuje się być cennym narzędziem w szacowaniu ich spożycia w czasie rzeczywistym.

Poddanie wód powierzchniowych badaniom monitorującym umożliwia stworzenie metody kontroli spożycia i środków farmaceutycznych oraz obrazuje stopień zanieczyszczenia zbiorników wodnych lekami: substancjami macierzystymi oraz ich metabolitami. Monitoring wody przeznaczonej do picia to ważny etap zapewniania wysokiej jakości dostarczanej wody, oraz zapewnienie bezpieczeństwa użytkowania wody wodociągowej przez mieszkańców. Niezbędne są długoterminowe badania ekotoksykologiczne, analiza zawartości środków farmaceutycznych w wodach oraz identyfikacji związków o szczególnym ryzyku środowiskowym, które mogą mieć znaczący wpływ na zdrowie człowieka.

Piśmiennictwo / References

1. Szymonik A, Lach J. Zagrożenie środowiska wodnego obecnością środków farmaceutycznych. *Inż Ochr Śr* 2012, 3: 249-263.
2. Guzik U, Hupert-Kocurek K, Mazur A i wsp. Biotransformacja wybranych niesteroidowych leków przeciwzapalnych w środowisku. *Bromat Chem Toksykol* 2013, 1: 105-112.
3. Behera SK, Kim HW, Oh JE, et al. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. *Sci Total Environ* 2011, 409: 4351-4360.
4. Boleda MR, Galceran MT, Ventura F. Behavior of pharmaceuticals and drugs of abuse in a drinking water treatment plant (DWTP) using combined conventional and ultrafiltration and reverse osmosis (UF/RO) treatments. *Environ Pollut* 2011, 159: 1584-1591.
5. Verlicchi P, Al Aukidy M, Galletti A, et al. Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Sci Total Environ* 2012, 430: 109-118.
6. Togola A, Budzinski H. Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples. *J Chromatogr A*, 2008, 1177: 150-158.
7. Wang L, Ying GG, Zhao JL, et al. Occurrence and risk assessment of acidic pharmaceuticals in the Yellow River, Hai River and Liao River of north China. *Sci Total Environ* 2010, 408: 3139-3147.
8. Baranowska I, Kowalski B. A rapid UHPLC method for the simultaneous determination of drugs from different therapeutic groups in surface water and wastewater. *Bull Environ Contam Toxicol* 2012, 89: 8-14.
9. Daneshvar A, Svanfelt J, Kronberg L, et al. Winter accumulation of acidic pharmaceuticals in a Swedish River. *Environ Sci Pollut Res* 2010, 17: 908-916.
10. Helenkar A, Sebők A, Zaray G, et al. The role of the acquisition methods in the analysis of the non-steroidal anti-inflammatory drugs in Danube River by gas chromatography – mass spectrometry. *Talanta* 2010, 82: 600-607.

11. Kasprzyk-Hordern B, Dinsdale RM, Guwy AJ. The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. *Water Res* 2009, 43: 363-380.
12. Valcárcel Y, González Alonso S, Rodríguez-Gil JL, et al. Analysis of the presence of cardiovascular and analgesic/anti-inflammatory/antipyretic pharmaceutical in river- and drinking-water of the Madrid Region in Spain. *Chemosphere* 2011, 82: 1062-1071.
13. Zgoła-Grześkowiak A. Application of DLLME to isolation and concentration of non-steroidal anti-inflammatory drugs in environmental water samples. *Chromatogr* 2010, 72: 671-678.
14. Zheng Q, Zhang R, Wang Y, et al. Occurrence and distribution of antibiotics in the Beibu Gulf, China: Impacts of river discharge and aquaculture activities. *Marine Environ Res* 2012, 78: 26-33.
15. Madureira TV, Barreiro JC, Rocha MJ, et al. Spatiotemporal distribution of pharmaceuticals in the Douro River estuary (Portugal). *Sci Total Environ* 2010, 408: 5513-5520.
16. Kasprzyk-Hordern B, Dąbrowska A, Vieno N, et al. Occurrence of acidic pharmaceuticals in the Warta River in Poland. *Chem Anal* 2007, 52: 289-303.
17. Zhang Y, Geißen SU, Gal C. Carbamazepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. *Chemosphere* 2008, 73: 1151-1161.
18. Pedrouzo M, Borrull F, Pocurull E, et al. Presence of pharmaceuticals and hormones in waters from sewage treatment plants. *Water Air Soil Pollut* 2011, 217: 267-281.
19. Vulliet E, Cren-Olive C, Grenier-Loustalot MF. Occurrence of pharmaceuticals and hormones in drinking water treated from surface waters. *Environ Chem Lett* 2011, 9: 103-114.
20. Zhou XF, Dai MC, Zhang YL, et al. A preliminary study on the occurrence and behavior of carbamazepine (CBZ) in aquatic environment of Yangtze River Delta, China. *Environ Monit Assess* 2011, 173: 45-53.
21. Jagoda A, Żukowski W, Dąbrowska B. Kofeina w rzekach Krakowa. *Czas Tech Śr* 2011, 6: 99-108.
22. Żłobińska M. Losy leków przeterminowanych na podstawie badania ankietowego w wybranych aptekach. Praca magisterska wykonana w Katedrze i Zakładzie Higieny, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu 2013. Promotor prof. dr hab. Krystyna Pawlas.
23. Yu Y, Wu L, Chang AC. Seasonal variation of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals and personal care products in wastewater treatment plants. *Sci Total Environ* 2013, 442: 310-316.
24. Kümmerer K. Antibiotics in the aquatic environment – A review. Part I. *Chemosphere* 2009, 75: 417-434.
25. Krümmerer K (ed). *Pharmaceuticals in the environment: Sources, fate, effects, and risks*, 2nd ed. Springer, Berlin 2004.
26. Załęska-Radziwiłł M, Łebkowska M, Affek K, et al. Environmental risk assessment of selected pharmaceuticals present in surface waters in relation to animals. *Arch Environ Prot* 2011, 37(3): 31-42.
27. Klaver AL, Matthews RA. Effects of oxytetracycline on nitrification in a model aquatic system. *Aquac* 1994, 123: 237-247.
28. Kim S, Jensen JN, Aga DS, et al. Tetracycline as a selector for resistant bacteria in activated sludge. *Chemosphere* 2007, 66: 1643-1651.
29. Martinez JL. Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. *Environ Pollut* 2009, 157: 2893-2902.
30. Łebkowska M. Występowanie bakterii antybiotykoopornych w wodzie przeznaczonej do spożycia przez ludzi. *Ochr Śr* 2009, 31(2): 11-15.
31. Fent K. Effects of pharmaceuticals on aquatic organisms. [in:] *Pharmaceuticals in the environment – sources, fate, effects and risks*. Kümmerer K (ed). Springer-Verlag, 2008: 174-203.
32. Baker DR, Barron L, Kasprzyk-Hordern B. Illicit and pharmaceutical drug consumption estimated via wastewater analysis. Part A: Chemical analysis and drug use estimates. *Sci Total Environ* 2014, 487: 629-641.
33. Thomas KV, Bijlsma L, Castiglioni S, et al. Comparing illicit drug use in 19 European cities through sewage analysis. *Sci Total Environ* 2012, 432: 432-439.
34. Boroń M, Pawlas K. Analiza ścieków jako nowa droga określenia ilości spożywanych narkotyków w społecznościach lokalnych. *Przegląd literatury. Med Śr Environl Med* 2014, 17(3): 62-68.
35. Carballa M, Omil F, Lema JM. Comparison of predicted and measured concentrations of selected pharmaceuticals, fragrances and hormones in Spanish sewage. *Chemosphere* 2008, 72: 1118-23.
36. Besse JP, Kausch Barreto C, Garric J. Exposure assessment of pharmaceuticals and their metabolites in the aquatic environment: application to the French situation and preliminary prioritization. *J Human Ecol Ris Assess* 2008, 14(4): 665-95.
37. de Voogt P, Janex-Habibi ML, Sacher F, et al. Development of a common priority list of pharmaceuticals relevant for the water cycle. *Water Sci Technol* 2009, 59(1): 39-46.