

Environmentální výzvy pro farmaceutika: Perzistence a akumulace v ekosystémech

Léčiva se široce využívají nejen v humánní a veterinární medicíně, ale také jako aditiva v krmivech pro hospodářská zvířata. Vzhledem k jejich vysoké biologické účinnosti i při velmi nízkých koncentracích setrvávají tyto specifické kontaminanty ve stopovém množství v životním prostředí. Podobně jako pesticidy mají léčiva schopnost bioakumulace v různých složkách ekosystému. Protože běžné čistírný odpadních vod nedokážou tyto látky účinně odstranit, pronikají do životního prostředí, včetně povrchových a podzemních vod, a mohou taktéž kontaminovat zdroje pitné vody.



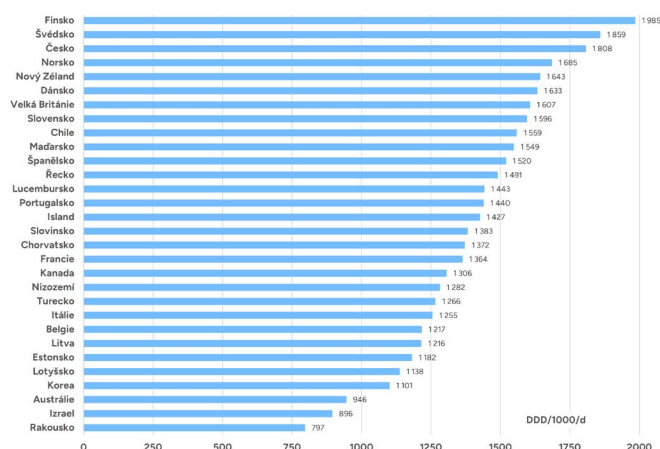
Obrázek 1: Ilustrativní foto

Léčiva jako „nové“ pesticidy...

Léčiva tvoří rozsáhlou a chemicky rozmanitou skupinu látek, která se neustále rozšiřuje. Jsou charakterizována širokou škálou klinických účinků a masovým použitím, často až nadužíváním, v humánní i veterinární medicíně. Z pohledu životního prostředí jsou klasifikována jako organické mikropolutanty, protože se ve vodách vyskytují v nízkých koncentracích (v rozmezí ng/l až µg/l). Jak veřejnost tak odborníky znepokojují nejen negativní dopady na přírodní ekosystémy, ale i jejich přítomnost v pitné vodě a související vliv na lidské zdraví. Důležitý je také významný podíl na vzniku antimikrobiální rezistence (AMR), která značně komplikuje léčbu infekčních nemocí a představuje náročnou výzvu pro současnou i budoucí medicínu.

Léčiva se mohou do životního prostředí dostat různými způsoby. Jedním z hlavních zdrojů kontaminace je odpadní voda z domácností a zdravotnických či sociálních zařízení, která obsahuje lidskou moč, fekálie, ale také nespoteřovaná nebo prošlá léčiva. Dalším významným znečišťujícím faktorem je odpadní voda z farmaceutického průmyslu. Čistírný odpadních vod (ČOV) tak v konečném důsledku samy přispívají ke kontaminaci životního prostředí, protože nejsou schopné účinně eliminovat léčiva, jež se dále šíří v přírodě [1].

K tomu dochází prostřednictvím vyčištěných odpadních vod vypouštěných do povrchových vod a čistírenských kalů používaných jako hnojiva. Významný podíl má také živočišná výroba, jelikož hospodářská zvířata vylučují léčiva močí a výkaly, což vede ke kontaminaci prostřednictvím akvakultury, pastvy a aplikací hnoje na zemědělské půdy. Farmaka se do životního prostředí dostávají jak v nezměněné, tak v metabolizované formě; ta vzniká přeměnou látek v těle na mobilnější více polární sloučeniny.



Obrázek 2: Ilustrativní přehled spotřeby humánních léčiv a jejich mezinárodní porovnání, na kterém se podílí 29 členských států Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD) a Chorvatsko, které pravidelně poskytují data. Údaje zohledňují velikost populace. (Zkratka DDD/1000/d = Definované denní dávky na 1 000 obyvatel za den)

Evropská legislativa

Legislativa regulující kvalitu různých typů vod postupně zavádí léčiva do svých platných dokumentů, a to na evropské i regionální úrovni. V souvislosti s komunálními odpadními vodami byl představen návrh přepracované směrnice, která se zabývá jejich čištěním, čímž je legislativní proces v tomto případě téměř u konce. Členským státům bude nově uložena povinnost zajistit jednak monitorování antimikrobiální rezistence (u aglomerací se 100 000 a více ekvivalentními obyvateli), jednak odstraňování co nejširšího spektra mikropolutantů, zejména pak léčiv (do konce roku 2045 na všech ČOV se zatížením 150 000 a více ekvivalentních obyvatel). Pro účely posouzení, zda bylo dosaženo požadovaného minimálního procenta odstranění (80 %), bude nutné sledovat 12 parametrů rozdělených do dvou kategorií, přičemž se téměř výhradně jedná o léčiva. Relevantní sloučeniny jsou vypsány v Tabulce 1.

Tabulka 1: Léčiva, která jsou součástí specifikovaných evropských legislativních dokumentů a doporučení

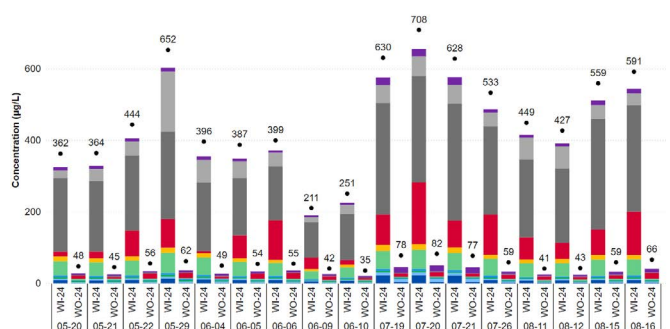
| | VODA | | | |
|--|-------------|---------------|--------------|-----------|
| | Odpadní [2] | Povrchová [3] | Podzemní [3] | Pitná [4] |
| ANTIBIOTIKA | | | | |
| Azithromycin | | × | | |
| Erythromycin | | × | | |
| Clarithromycin | × | × | | |
| Sulfamethoxazol | | | × | |
| ANTIDEPRESIVA | | | | |
| Citalopram | × | | | |
| Venlafaxin | × | | | |
| ANTIPILEPTIKA | | | | |
| Karbamazepin | × | × | × | |
| Primidon | | | × | |
| BETA BLOKÁTORY | | | | |
| Metoprolol | × | | | |
| DIURETIKA | | | | |
| Hydrochlorothiazid | × | | | |
| NESTEROIDNÍ ANTIFLOGISTIKA A ANTIREVMATIKA | | | | |
| Diclofenak | × | × | | |
| Ibuprofen | | × | | |
| POHLAVNÍ HORMONY | | | | |
| 17-alpha-ethinyloestradiol | | × | | |
| 17-beta-estradiol | | × | | × |
| Estron | | × | | |
| PSYCHOLEPTIKA | | | | |
| Amisulprid | × | | | |
| LÁTKY PŮSOBÍCÍ NA RENIN-ANGIOTENSINOVÝ SYSTÉM | | | | |
| Irbesartan | × | | | |
| Candesartan | × | | | |

References

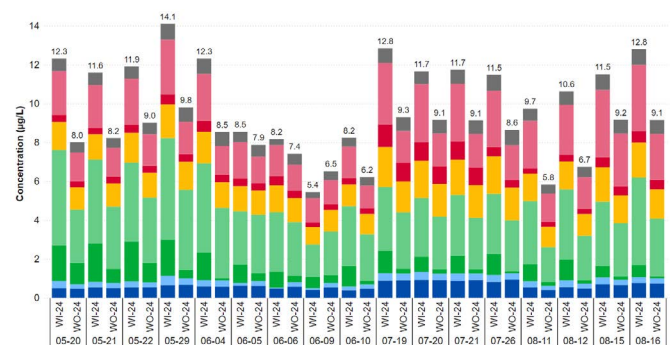
- [1] DOI: 10.1016/j.jhazmat.2009.10.100
- [2] European Parliament legislative resolution: Document P9_TA(2024)0222
- [3] Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council: Document 52022PC0540
- [4] Commission Implementing Decision (EU) 2022/679: Document 32022D0679

Léčiva v čistírnách odpadních vod

V laboratořích společnosti ALS byla v rámci výzkumných projektů testována míra odstranění farmak při využití konvenčního mechanicko-biologického přechištění odpadních vod. Tento postup je používán v běžných městských čistírnách odpadních vod. Získané výsledky jsou uvedeny v grafech na Obrázku 3. Obrázek 3a) se zaměřuje na nejčastěji detekovaná léčiva v nejvyšších koncentracích. Míra eliminace v tomto případě dosahuje 80 – 90 %. Na Obrázku 3b) jsou vyobrazena farmaka navržená příslušnou směrnicí EU k monitorování. Z grafu je patrné, že míra odstranění těchto analytů je výrazně nižší, v průměru pouze přibližně 20 %, což podtrhuje nezbytnost jejich sledování.



Legend: ● 4-acetamidoantipyrene ● 4-formylaminoantipyrene ● Diclofenac ● Furosemide ● Gabapentin ● Ibuprofen ● lomeprol ● Metformin ● Paracetamol (Acetaminophen) ● Telmisartan ● Total



Legend: ● Carbamazepin ● Citalopram ● Clarithromycin ● Diclofenac ● Hydrochlorothiazide ● Irbesartan

Obrázek 3: Koncentrace léčiv před a po čištění na ČOV

Současné moderní instrumentální techniky již však umožňují selektivní a velmi citlivé multireziduální stanovení rozsáhlého spektra výchozích mateřských léčiv i jejich metabolitů, a to na velmi nízkých koncentračních úrovních. ALS laboratoře vyvinuly a akreditovaly multireziduální metodu pro stanovení více než 100 různých léčiv v různých typech vod. Všechny naše analytické metody využívají ke stanovení léčiv techniku LC/MS/MS, která zajišťuje vysokou citlivost, selektivitu a preciznost měření, což umožňuje stanovení cílových látek s velmi nízkými limity, nezbytnými pro reziduální analýzu.

