

15. BIENÁLNÍ KONFERENCE CzWA

20.–22. ZÁŘÍ 2023
LITOMYŠL, ČESKÁ REPUBLIKA

VODA
2023

WWW.BIENALKACZWA.CZ



(c) 2014 renza.net



SBORNÍK PŘÍSPĚVKŮ

Editoři:

Ivana Kabelková
Andrea Benáková
Anna Špačková
Vojtěch Bareš

CzWA[®]

*Výjez ze soch Olbrama Zoubka
v klášterní zahrádě v Litomyšli*



PROHLÁŠENÍ

Za věcnou správnost, obsahovou, jazykovou a grafickou úroveň příspěvků v tomto sborníku zodpovídají autoři. Stanoviska a doporučení obsažená v příspěvcích jsou názory a doporučení jejich autorů a nemusí nezbytně vyjadřovat stanoviska CzWA.

NÁZEV: Sborník příspěvků 15. bienální konference CzWA 2023

POČET STRAN: 659

© Kolektiv autorů, 2023

Editoři © Ivana Kabelková 2023, Andrea Benáková 2023, Anna Špačková 2023, Vojtěch Bareš 2023

VYDAVATEL © Asociace pro vodu ČR z.s., Traťová 574/1, 619 00 Brno; 2023

ISBN 978-80-908629-3-7

Přísun farmak do Vltavy a Labe a transport ke hranici

Fuksa, J.*, Smetanová Matoušová, L.

Výzkumný ústav vodohospodářský T. G. Masaryka, v. v. i., Praha

**autor pro korespondenci, email: josef.fuksa@vuv.cz*

ABSTRAKT

Jediným zdrojem farmak v našich řekách jsou komunální čistírny odpadních vod, takže aktuální koncentrace farmak v tocích jsou výsledkem vypouštění z ČOV (celkem stálého), aktuálního průtoku v řece (nestálého) a případně i teploty vody, ovlivňující degradaci v řece (nestálé, v sezonním cyklu). Hraničním profilem Hřensko odchází Labem cca 5,2 tuny/rok Metforminu a 2 tuny/rok Gabapentinu. Zatím není pro Labe dost dat pro Oxypurinol, ale jen přísun Vltavou do Labe představuje 3 tuny /rok. Na výsledcích sledování (období 2017 – 2020) transportu jedenácti nejužívanějších farmak Vltavou a Labem od Prahy do Hřenska se snažíme hodnotit jejich důležitost a úskalí posuzování jejich osudu v dnešních ČOV.

KLÍČOVÁ SLOVA

Čistírny odpadních vod; farmaka; degradace; zdraví

1. ÚVOD

Léčiva jsou nezbytnou podmínkou a součástí našeho dnešního života. Průměrný občan ČR dnes ročně spotřebuje 650 „definovaných denních dávek“ (DDD je standard WHO) různých léčiv, rozdíly proti sousedním státům asi nejsou významné. V roce 2008 jsme napočítali jen 500 DDD (Fuksa a kol., 2010). Léčiva samozřejmě nelze zakazovat ani významně omezovat a to, že se dnes běžně vyskytují i v přírodě a zejména v řekách, je v podstatě jen pokuta za to, že nemusíme žít ve „starých zlatých časech“. Zatím možná jen mírná, ale situace se zhoršuje a proto je nutno farmaka sledovat a hledat cesty jak je omezit jen na léčeného pacienta, nebo na obec a její kanalizaci a čistírnu. Většina farmak se dnes vyrábí mimo Evropu a u nás se z nich jen vyrábějí tablety, masti apod., takže zdrojem jsme výhradně my pacienti, když je po použití posíláme do našich komunálních ČOV. Další obdobný zdroj jsou pravděpodobně veterinární farmaka z velkochovů.

Léčiva jsou nejrůznější organické molekuly, které odolávají mikrobiálním společenstvům – jak v našich útrokách při léčbě (to je podmínka léčby), tak i v biologických ČOV (to je nežádoucí důsledek první podmínky). Málokdy jsou v obou systémech degradována až na jednoduché látky a jejich stanovení je vysoce specializovaná práce, včetně hledání jejich metabolitů. Dnes je už k dispozici dostatek spolehlivých dat o výskytu léčiv v odpadních vodách, výtocích z ČOV i v řekách, otázka je jak s nimi pracovat. Aktuální koncentrace farmak v tocích jsou výsledkem vypouštění z komunálních ČOV (celkem stálého), aktuálního průtoku v řece/recipientu (nestálého) a případně i teploty vody, ovlivňující degradaci v řece (nestálé, ale v sezonním cyklu). Řadu léčiv vylučujeme (úplně nebo zčásti) jako mateřskou látku, takže další osudy vyloučeného podílu dnes lze sledovat – platí to i pro farmaka s nejvyšší spotřebou. Degradace farmak v dnešních ČOV je ovšem problém pro budoucnost, včetně rozhodování která farmaka jsou jako polutanty zásadní – z hlediska množství, potenciální nebezpečnosti atd. Proto jsme pro farmaka nejčastěji se vyskytující ve našich řekách (v období 2017 – 2020) zpracovali bilanci přísunu a transportu Vltavou od Prahy (profil Podolí/POD nad Prahou a Zelčín/ZEL pod Prahou) a dále Labem po hraniční profil Hřensko (HRE).

2. METODY

Koncentrace farmak v tocích pocházejí z pravidelného monitoringu jakosti vody, prováděného správcí povodí v měsíčních intervalech. Výsledky, archivované v ČHMÚ, nám laskavě poskytly státní podniky Povodí Vltavy a Povodí Labe. Koncentrace byly stanoveny standardními metodikami LC-MS/MS týmy M. Koželuha (Vltava) a M. Ferenčíka (Labe). Denní průtoky (Qa) ve dnech odběrů vzorků v kontrolních profilech byly převzaty z veřejně přístupné databáze ČHMÚ. Data o spotřebě farmak (výdej v lékárnách) byla převzata z veřejně dostupné databáze SÚKL. Data, vedená po kvartálech, jsme zprůměrovali pro celé sledované období a přepočítali na počty obyvatel v povodích příslušných profilů. Data o metabolismu a exkreci jednotlivých farmak byla excerpována z literatury.

Z koncentrací a hodnot průtoku jsme propočítali denní transport farmak měrnými profily. Dostali jsme tak pro každý rok 12 „situací“, ze kterých jsme pak počítali roční transporty a roční průměr za celé pětileté sledované období. V případech výsledků „pod mezí citlivosti“ jsme (jen pokud takových hodnot bylo méně než 75 %) použili hodnotu limitu. Nejvyšší fluktuaci obecně vykazovaly hodnoty průtoku, ve sledovaném období se průtoky pohybovaly významně pod dlouhodobými průměry.

3. VÝSLEDKY A DISKUSE

Tab. 1 uvádí přehled sledovaných farmak, jejich spotřebu a teoretické procento exkrece původní látky. Jako spotřebu uvádíme množství vydaná v lékárnách pod kontrolou SÚKL a předpokládáme, že 90 % vydaného je skutečně spotřebováno. Neuvádíme data pro Diklofenak (relativně toxický pro vodní organizmy), protože podstatná část se užívá jako masti a pro dermatologické použití nejsou stanoveny DDD – čili nelze z dat SÚKL vypočítat spotřeby atd. Dermatologicky použitý Diklofenak ovšem přichází z koupelen a praček do ČOV stoprocentně a v řece je postupně degradován účinkem UV záření.

Tab. 1 Sledovaná farmaka, definované denní dávky (podle údajů WHO), jejich spotřeba v ČR (data SÚKL, průměr 2017–2020) a teoretické procento jejich exkrece po použití ve formě základní/mateřské látky

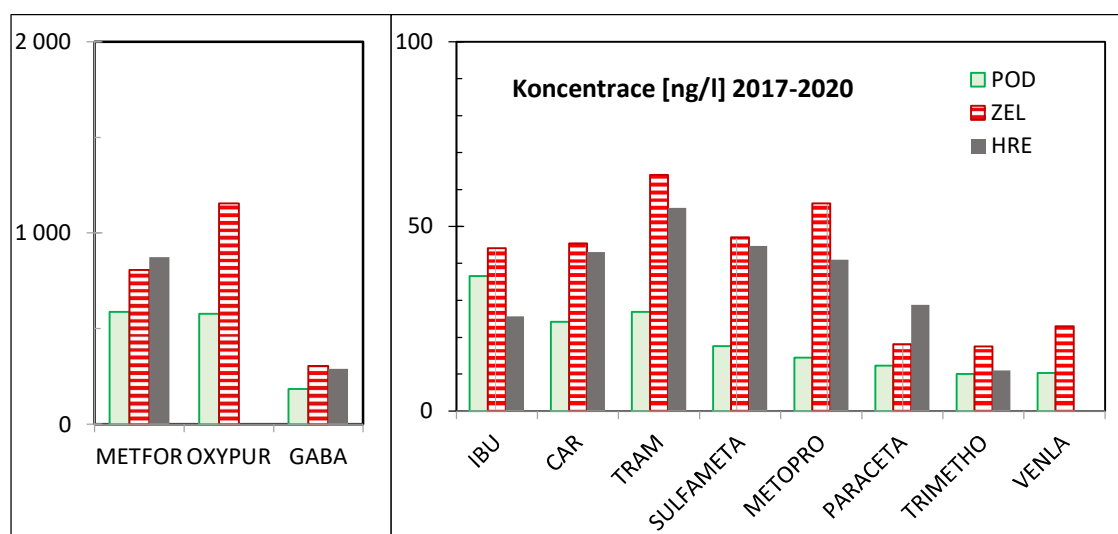
Kód	Název	DDD [g/DDD]	Spotřeba v ČR [kg/rok]	Teoretická exkrece	
				[%]	[kg/rok]
METFOR	Metformin	2,00	221 539	100	221 539
IBU	Ibuprofen	1,20	135 679	1	1 357
PARACETA	Paracetamol	3,00	90 835	5	4 542
OXPUR	Alopurinol/Oxypurinol	0,40	19 956	100	19 956
GABA	Gabapentin	1,80	14 159	100	14 159
METOPRO	Metoprolol	0,15	11 496	5	575
TRAM	Tramadol	0,30	11 026	30	3 320
SULFAMETA	Sulfamethoxazol	2,00	5 597	40	2 239
CAR	Karbamazepin	1,00	3 427	30	1 028
VENLA	Venlafaxin	0,10	2 570	87	2 236
TRIMETHO	Trimethoprim	0,40	1 119	60	671

Na průměrných koncentracích v měrných profilech (Obr. 1) je patrné, že rozdíly mezi profily Zelčín a Hřensko nejsou s výjimkou degradabilních farmak Ibuprofenu, Paracetamolu a Trimethoprimu nijak zásadní, což odpovídá přítomnosti řady větších zdrojů na Labi, vč. Ústí nad Labem a Děčína nad profilem Hřensko. Zajímavé jsou výsledky z profilu Podolí, kde „obydlené“ přítoky Berounka a Sázava tvoří cca. 35 % průměrného průtoku a zbytek připadá na Vltavu s Vltavskou kaskádou, kde se doba zdržení v nádržích Orlik a Slapy dá za všech situací kalkulovat na více než 100 dní. Pro rezistentní farmaka jako Metformin, Gabapentin je příspěvek Prahy překvapivě nízký. Na trati mezi profily POD a ZEL je jeden zásadní zdroj – Praha a průtok se (včetně stálého přísunu z ÚČOV cca. 3,8 m³/s) podstatně nemění, takže lze uvažovat o sezónních změnách a korelacích hodnot koncentrací a průtoku. Sezónní cykly jsme na našem souboru dat nepozorovali a korelace naměřených koncentrací a aktuálních průtoků ukazují v řadě případů očekávanou negativní závislost (čili předpokládané ředění stálého přísunu z ČOV). Za vyšších průtoků je ale nutno počítat s aktivací odlehčovacích systémů a obecně také se vzdáleností obou profilů, což tyto úvahy značně komplikuje. Pro Oxypurinol (funkční metabolit Alopurinolu) a Venlafaxin nebyla k dispozici data z profilu Hřensko, uvádíme je jen jako příspěvek Prahy k celkové bilanci.

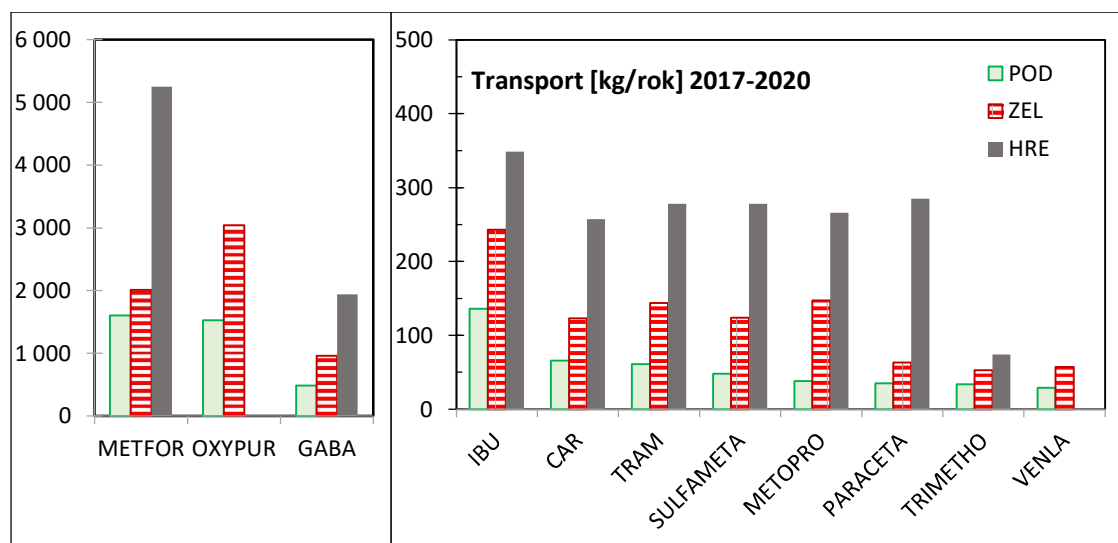
Obr. 1 představuje celkem běžný přístup k hodnocení zátěže toků farmaky, který také umožňuje posuzování shody s různými limity (platnými i připravovanými). Je to vysoce praktický přístup, první problém jeho oprávněnosti je ale ignorování sezónních cyklů (průtoků, teploty), čili „nebezpečnosti“ stálého přísunu z ČOV pro proměnlivé vodní toky/recipienty. Zejména za dlouhodobého sucha to může být vážný problém, jeho posuzování proto musí začít od „upuštění od průměrů“ a posuzování reálných koncentrací resp. situací v úsecích toků pod ČOV. Proto jsme zpracovali další tři přístupy hodnocení našeho souboru dat.

Pokud místo koncentrací budeme v podélném profilu posuzovat transport farmak, vyjádřený jako kg/rok (Obr. 2), tak hodnoty – podle předpokladů – odpovídají vedle lokalizace sídel podélnému přírůstku průtoku. Koncentrace jednotlivých farmak vykazují různý vztah k aktuálním průtokům, proto v průměrech (120 situací během sledovaného období) neodpovídají rozdíly profilů Podolí a Zelčín rozdílům koncentrací na Obr. 1.

Hodnocení zatížení toků farmaky podle koncentrací a transportu dává jeden pohled na relativní významnost jednotlivých látek. Z „pořadí spotřeby“ v Tab. 1 jednoznačně vede Metformin, Alopurinol/Oxypurinol a Gabapentin, které jsou vylučovány „pacienty“ jako původní látky. Ibuprofen a Paracetamol se vylučují jako různé metabolity, které jsou známy jen částečně a jen některé jsou dnes standardně stanovovány provozními laboratořemi. Zde je nutno upozornit, že Gabapentin, Karbamazepin, Tramadol a Venlafaxin patří mezi „psychofarmaka“, která mohou významně ovlivňovat chování vodních organismů. Jiný pohled na relativní významnost jednotlivých farmak jako polutantů dostaneme, když jejich transport řekami přepočítáme na procento jejich spotřeby v povodí měrných profilů, jak je předvedeno na Obr. 3. Pro Alopurinol, Gabapentin, Trimethoprim a Karbamazepin se do řeky (po průchodu ČOV) dostává více než 10 % teoreticky spotřebovaného množství, pro Ibuprofen a Paracetamol do řek přicházejí jen zlomky procenta původní látky.



Obr. 1. Průměrné koncentrace farmak [ng/l] v měrných profilech



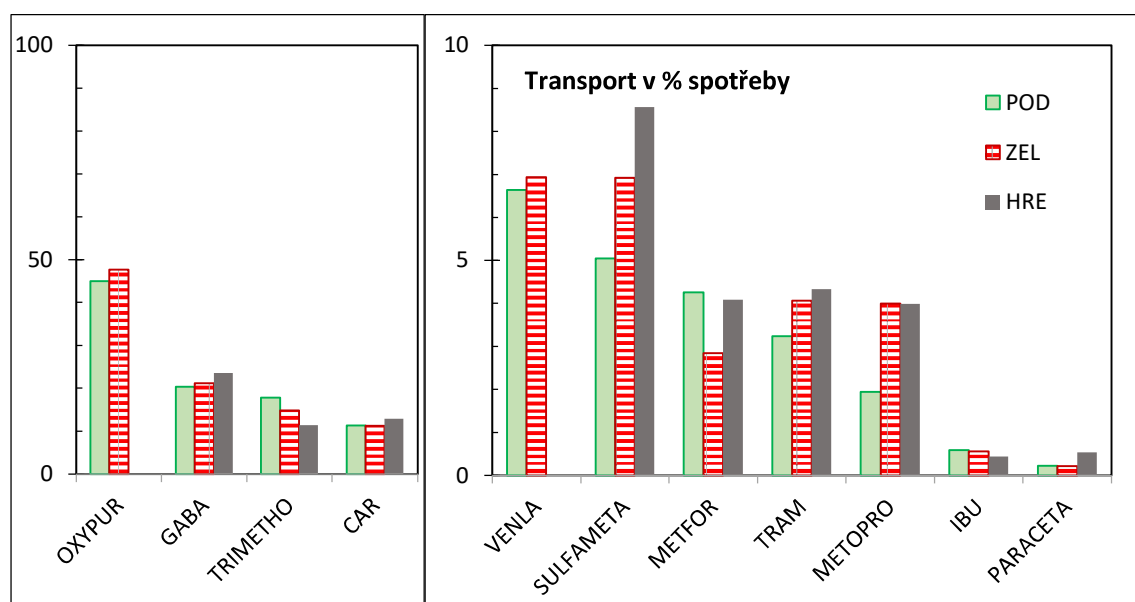
Obr. 2. Roční transport farmak [kg/rok] v měrných profilech

Zatím jsme pracovali s tabelovanými nebo měřenými hodnotami – spotřeby farmak, počtu obyvatel v povodích, koncentrací a průtoků. Reálný přísun do kanalizací a ČOV je ovšem dán až exkrecí farmak „pacienty“. Jak plyne z Tab. 1, procento vylučované pacienty jako původní látka se pro jednotlivá farmaka významně liší. Můžeme tedy provést ještě jeden navazující odhad, totiž odhad reálného přísunu do kanalizace a dále, založený na datech o spotřebě v povodích měrných profilů a na dostupných datech o procentu exkrece pacienty (viz Tab. 1). Výsledky jsou zpracovány na Obr. 4. Zjišťujeme, že se pro řadu farmak přísun do kanalizace/ČOV pohybuje v rozmezí 20 – 50 % teoretické „produkce“ pacienty, a že je relativně nízký pro Metformin.

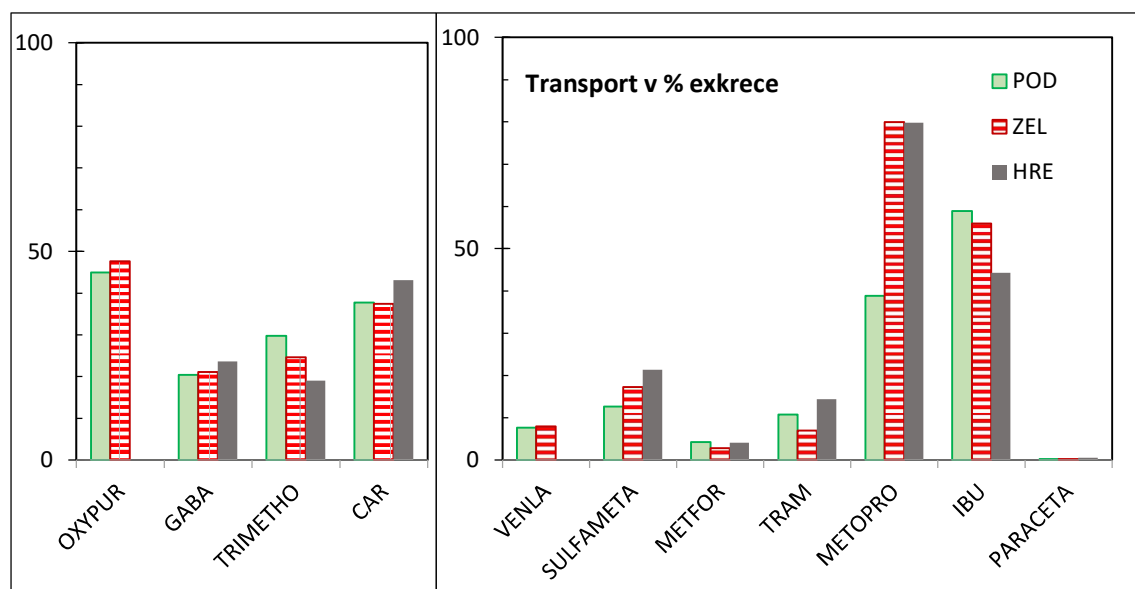
Všechna „čísla“, která jsme použili, jsou samozřejmě logicky zatížena „nejistotami“, od nejistot analytického procesu, vzorkování a měření a výpočtu průtoků po nejistotu odhadu procenta látky vylučované pacientem ve formě základní/mateřské látky. Souhrnná nejistota logicky

stoupá v řadě od Obr. 1 k Obr. 4. Pokud ale výsledky vezmeme jako rozumný odhad poměrů, můžeme začít uvažovat také o osudu jednotlivých farmak během průchodu ČOV, zpracovaných na Obr. 4. Zde je nutno zdůraznit, že farmaka představují pro mikrobiální společenstva v ČOV exotické substráty v nepatrných koncentracích, zejména vedle „standardního“ obsahu odbouratelných substrátů v ČOV. Není proto reálné očekávat aktivaci nějakých enzymatických systémů (operonů) a musíme počítat jen se základním kometabolizmem s „běžnými substráty“, který však jistě lze různě stimulovat. Data bilancující systematické rozdíly mezi přítokem a odtokem z ČOV většinou nejsou publikována, nebo zatím nejsou zobecnitelná.

Pro tři farmaka nejvýznamnější z pohledu zatížení řek (viz Obr. 1 a 2) si dovolíme malou úvahu. Metformin (diabetes 2. typu) je dominantní a dá se předpokládat, že jeho spotřeba dále poroste. V ČOV je Metformin transformován na guanylmočovinu, která se obecně považuje za „konečný produkt“ (Trautwein a Kummerer, 2011), obecně ovšem více toxický než metformin (Gao a kol., 2023). Jsou ovšem publikovány i jiné metabolické dráhy a produkty (Tassoulas a kol., 2021). Guanylmočovinu ale provozní laboratoře zatím spolehlivě nestanovují, i když předpoklad, že její koncentrace ve výtoku z ČOV budou významně vyšší než koncentrace metforminu, je jasný. Další „nejvýznamnější“ léčivo – Oxypurinol (funkční metabolit Alopurinolu – pro léčení dny apod.) – je zřejmě stabilní, jak ukazuje i 50 % spotřeby procházející toky/recipienty a je běžný ve všech typech vod (Trautwein a kol., 2014; Datel a Hrabánková, 2021). Pro třetí v pořadí – Gabapentin (antidepresivum) – je známo 5 metabolitů vznikajících v ČOV (Henning a kol., 2018), nejvýznamnější je gabapentin – laktam, který ovšem není standardně sledován, dále se Gabapentin považuje za stabilní. Můžeme tedy spekulovat jaký podíl původní látky se „ztratil“ a jaký byl v ČOV degradován na neznámé produkty. Na druhé straně jediné pro Ibuprofen vychází pokles koncentrace na trati od Prahy k Hřensku, indikující degradaci v úseku pod Prahou (Obr. 1, 3, 4) a absenci relativně významných zdrojů dále po toku. Pokud bychom však měli pro celou trať i spolehlivé koncentrace jeho metabolitů, pokles by nebyl tak významný. Na závěr je nutno konstatovat, že naše data odpovídají datům publikovaných na německých serverech pro německé Labe, což svědčí o stejné úrovni spotřeby farmak i čištění odpadních vod.



Obr. 3. Roční transport farmak přepočítaný jako procento teoretické spotřeby v povodí měrných profilů



Obr. 4 Roční transport farmak přepočítaný jako procento teoretické exkrece původní látky v povodí měrných profilů

4. ZÁVĚRY

- Pro období 2017 – 2020 jsme zpracovali bilanci transportu významných farmak Vltavou od Prahy do hraničního profilu Hřensko na Labi.
- Nejvyšší koncentrace vykazuje Metformin, Oxypurinol a Gabapentin. Roční transport Hřenskem činí cca 5 t pro Metformin a 2 tuny pro Gabapentin. Pro Oxypurinol jsou k dispozici jen data z Vltavy nad soutokem s Labem – cca 3 t/rok.
- Transport vyjádřený jako procento teoretické spotřeby v dílčích povodích se pohybuje od desítek (Oxypurinol 50 %, Gabapentin 20 %) po jednotky procent. Transport

vyjádřený jako procento původní formy léčiva teoreticky vyloučeného do kanalizace ukazuje vysokou „odolnost“ vůči čistírenským procesům i u dalších léčiv.

- Pro sledování osudu farmak v ČOV je nutno rozšířit standardní stanovení jejich přísunu a osudu v ČOV a zavést i sledování některých meziproduktů jejich degradace.

PODĚKOVÁNÍ

Podstatná část publikace byla vytvořena v rámci dvou projektů: Póly růstu – Voda pro Prahu, dílčí projekt „Říční tok v intravilánu – stanovení a optimalizace antropogenních tlaků“ (CZ.07.1.02/0.0/0.0/16_023/0000118) a Výzkumné centrum CEVOOH – Centrum environmentálního výzkumu, WP2.A Kontaminace vodního prostředí (SS02030008). Autoři děkují státním podnikům Povodí Vltavy a Povodí Labe za poskytnutí dat a V. Kodešovi z ČHMÚ za jejich transport.

SEZNAM LITERATURY

- Datel, J. V., Hrabankova, A. (2020). Pharmaceuticals Load in the Svihov Water Reservoir (Czech Republic) and Impacts on Quality of Treated Drinking Water. *Water*, 12(5), 1387.
- Fuksa, J. K., Svoboda, J. and Svobodová, A. (2010.) Bolí vás něco? Kolik léčiv od nás přiteče do ČOV? *Vodní hospodářství*, 60(1), p. 16-19.
- Gao, F., Wen, H., Feng, S., Li, M., Zhu, L., Zhang, Y., Xi, Y. and Xiang, X. (2023). The elevated toxicity of the biodegradation product (guanylurea) from metformin and the antagonistic pattern recognition of combined toxicity: Insight from the pharmaceutical risk assessment and the simulated wastewater treatment. *Science of The Total Environment*, 892, 164747.
- Henning, N., Kunkel, U., Wick, A. and Ternes, T. A. (2018). Biotransformation of gabapentin in surface water matrices under different redox conditions and the occurrence of one major TP in the aquatic environment. *Water Research*, 137, p. 290-300.
- Tassoulas, L. J., Robinson, A., Martinez-Vaz, B., Aukema, K. G. and Wackett, L. P. (2021). Filling in the Gaps in Metformin Biodegradation: a New Enzyme and a Metabolic Pathway for Guanylurea. *Appl Environ Microbiol*, 87(11), e03003-20.
- Trautwein, C., Berset, J. D., Wolschke, H. and Kümmerer, K. (2014). Occurrence of the antidiabetic drug Metformin and its ultimate transformation product Guanylurea in several compartments of the aquatic cycle. *Environment International*, 70, p. 203-212.
- Trautwein, C. and Kümmerer, K. (2011). Incomplete aerobic degradation of the antidiabetic drug Metformin and identification of the bacterial dead-end transformation product Guanylurea. *Chemosphere*, 85(5), p. 765-773.