



Konference VITATOX 2023

Výskyt léčiv v odpadních vodách a potenciální dopad na pitné vody

Tatána Halešová
Projektové oddělení ALS Czech Republic

29. – 31. 5. 2023
Dvůr Králové nad Labem

Úvod do problematiky mikropolutantů - léčiv



- nevyhnutelná kontaminace ŽP → široké používání (nadužívání) v humánní i veterinární medicíně
- rostoucí znepokojení laické i odborné veřejnosti ohledně výskytu léčiv v pitné vodě

Negativní dopady v ŽP

- transport a bioakumulace
- chronické účinky - směs II.
- horm. rovnováha, chování
- vývojové abnormality
- ATB rezistence

Léčiva zvláště závažná

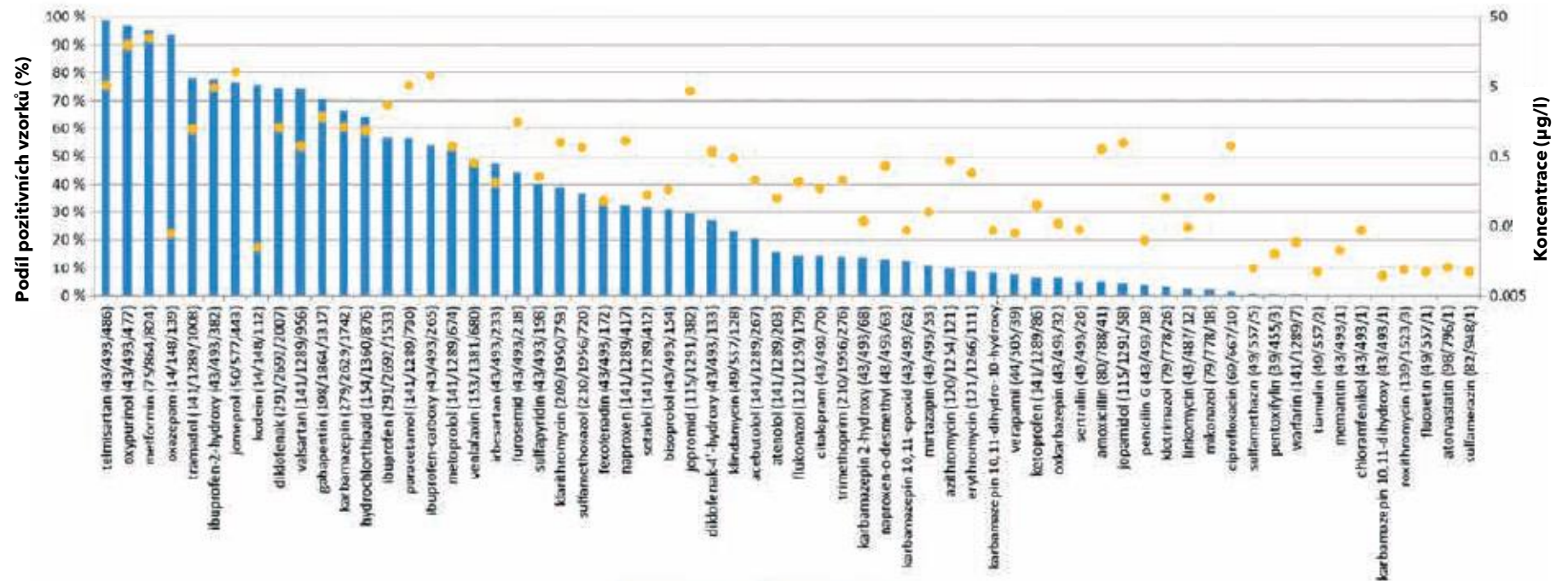
- antibiotika
- hormony
- psychofarmaka
- beta-blokátory
- cytostatika
- léčiva s vysokou spotřebou ?

„Modrá zpráva o stavu vodního hospodářství ČR - ročenka 2021“

- léčiva v povrchových vodách

počet pozitivních vzorků v %

max. koncentrace v µg/l



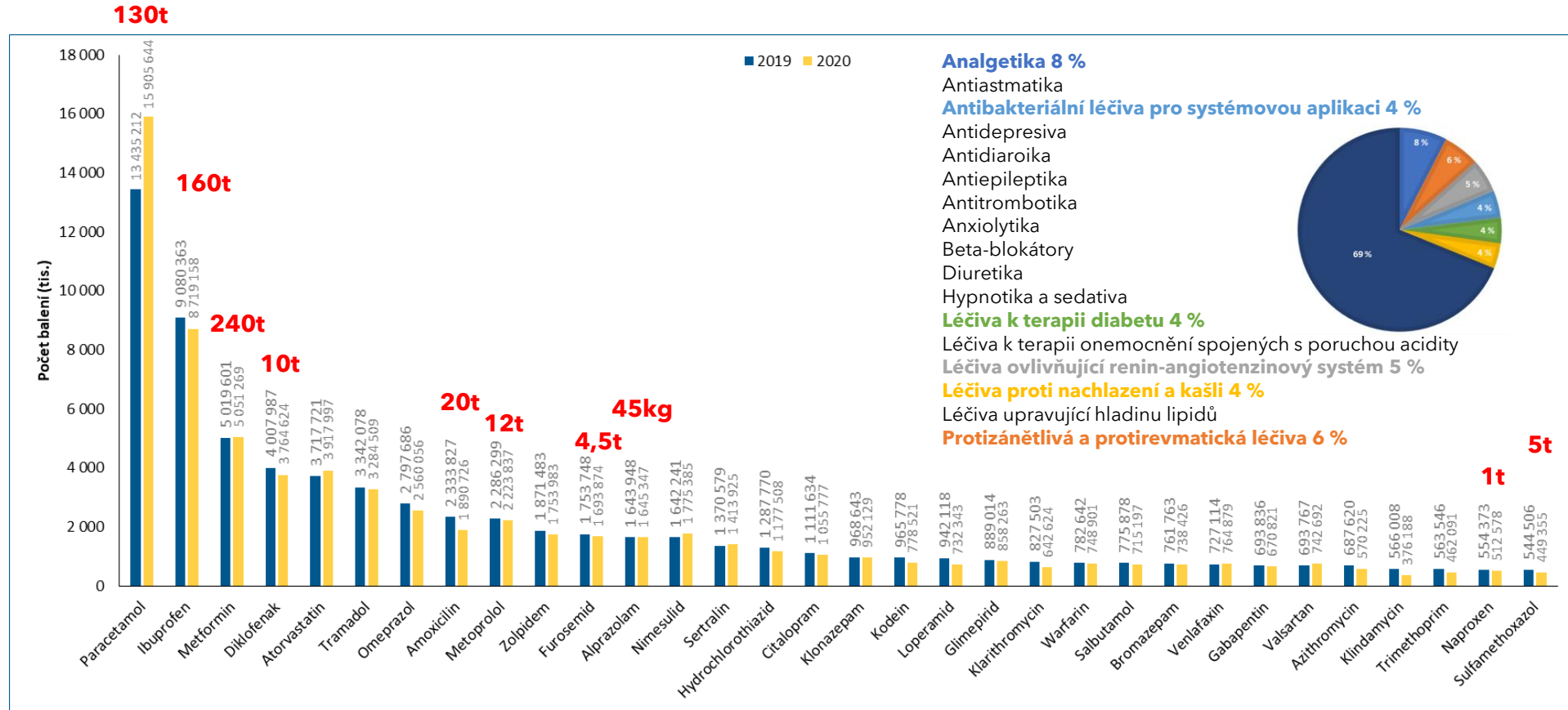
látka (počet profilů/počet vzorků/počet pozitivních vzorků)



Léčiva s vysokou spotřebou

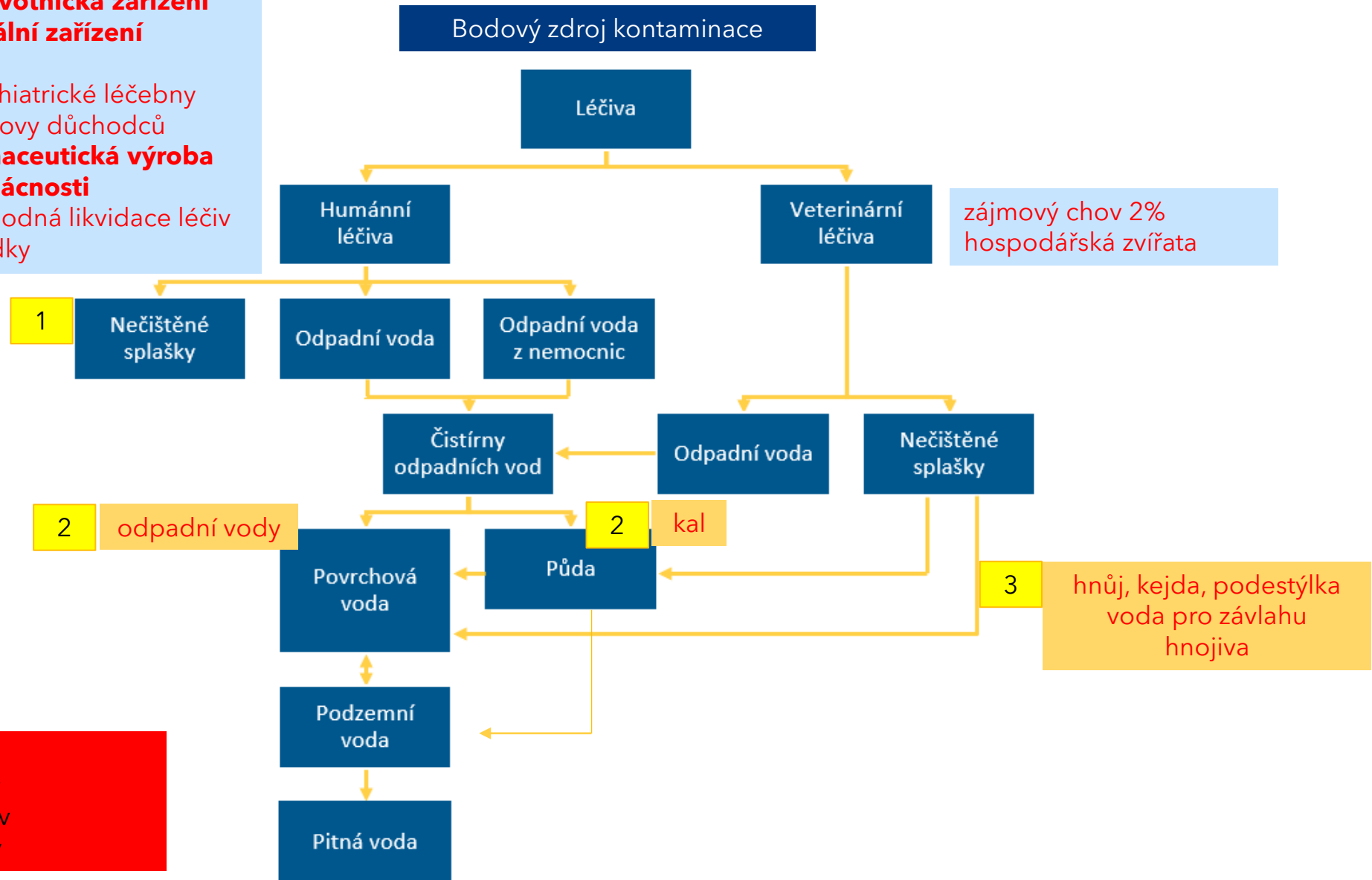
Státní ústav pro kontrolu léčiv: V roce 2019 bylo do sítě zdravotnických zařízení v ČR dodáno **téměř 256 mil. balení léčivých přípravků.**

→ 2 balení osoba/měsíc



Osud léčiv v životním prostředí

zdravotnická zařízení
sociální zařízení
 LDN
 psychiatrické léčebny
 domovy důchodců
farmaceutická výroba
domácnosti
 nevhodná likvidace léčiv
 skládky



Rezidua v ŽP
 Prekurzory léčiv
 Účinné látky léčiv
 Metabolity léčiv

Legislativa v EU a v České republice

komunální čistírny odpadních vod




Kvalita vyčištěné odpadní vody vypouštěné do povrchového recipientu

Současný stav

- **EU:** Směrnice Rady 91/271/EHS ze dne 21. května 1991 o čištění městských odpadních vod.
- **ČR:** Nařízení vlády č. 401/2015 Sb. ze dne 14. prosince 2015 o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech.
- **monitorování a odstraňování léčiv na ČOV není vyžadováno**

Navrhovaná změna

- **EU:** návrh na směrnici Evropského parlamentu a Rady COM(2022) 541 final ze dne 26. 10. 2022 o čištění městských odpadních vod (přepracované znění)
- **kvarterní čištění** do konce roku 2035 pro ČOV nad 100 000 EO
- odstranění co nejširšího spektra mikropolutantů, zejm. pak léčiv
- seznam látek pro posouzení účinnosti kvarterního čištění 

Indikátory: látky, které mohou znečišťovat vodu i v nízkých koncentracích	
Kategorie 1:	Kategorie 2:
Amisulprid: psycholeptika	Benzotriazol: UV-stabilizátory
Citalopram: antidepresiva	Irbesartan: léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém
Diklofenak: NSAIDs	Kandesartan: léčiva ovlivňující renin-angiotenzinový systém
Hydrochlorothiazid: diuretika	Směs 4-methyl- a 6-methylbenzotriazolu: UV-stabilizátory
Karbamazepin: antiepileptika	
Klarithromycin: antibiotika	
Metoprolol: beta-blokátory	
Venlafaxin: antidepresiva	

Legislativa v EU a v České republice

komunální čistírny odpadních vod



Využití vyčištěné odpadní vody pro účely zavlažování v zemědělství

Současný stav

- **EU:** Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2020/741 ze dne 25. května 2020 o minimálních požadavcích na opětovné využívání vody.
- **EU:** Oznámení Komise 2022/C 298/01: Pokyny podporující uplatňování nařízení 2020/741 o minimálních požadavcích na opětovné využívání vody.
- nařízení vstoupí v platnost 26. června tohoto roku
- vyčištěná odpadní voda musí před použitím v zemědělství projít dalším čištěním v zařízení pro recyklaci odpadních vod
- provozovatel zařízení musí zvážit **dodatečné požadavky na kvalitu recyklované odpadní vody nad rámec minimálních požadavků**, přičemž tyto dodatečné požadavky se mohou týkat jmenovitě léčiv a dalších znečišťujících mikropolutantů
- (riziková analýza výskytu mikropolutantů)

Využití čistírenských kalů na zemědělské půdě

Současný stav

- **EU:** Směrnice Rady 86/278/EHS ze dne 12. června 1986 o ochraně životního prostředí, zejména půdy, při používání kalů z čistíren odpadních vod v zemědělství.
- **ČR:** Zákon č. 541/2020 Sb. ze dne 1. prosince 2020 o odpadech.
- **ČR:** Vyhláška č. 273/2021 Sb. ze dne 12. července 2021 o podrobnostech nakládání s odpady.
- **obsah léčiv není nijak limitován**

Legislativa v EU a v České republice

povrchová voda



Povrchová voda

Současný stav

- **EU:** Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2008/105/ES ze dne 16. prosince 2008 o nezávadnosti povrchových vod, změně a následném zrušení směrnic Rady 82/176/EHS, 83/513/EHS, 84/156/EHS Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES.
- **ČR:** Nařízení vlády č. 401/2015 Sb. ze dne 14. prosince 2015 o ukazatelích a hodnotách pro povrchové vody, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových
- **léčiva nezařazena na seznamu prioritních látek, nestanoveny normy environmentální kvality**
- **v ČR 2021 doporučení SFŽP (indikativní seznam 33 látek)**

Navrhovaná změna

- **EU:** Návrh směrnice Evropského parlamentu a Rady COM(2022) 540 final ze dne 26.10.2022 stanoví rámec pro činnost Společenství v oblasti vodní politiky, směrnice 2006/118/ES o ochraně podzemních vod před znečištěním a směrnice 2008/105/ES o normách environmentální kvality v oblasti vod
- **seznam prioritních látek v povrchových vodách: zařazení 9 konkrétních léčiv**

Antibiotika: azitromycin, erytromycin, klarithromycin

Antiepileptika: karbamazepin

Estrogenní hormony: 17-alfa-ethinyloestradiol (EE2), 17-beta-estradiol (E2), estron (E1)

Nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva: diklofenak, ibuprofen



Příloha č. 2: Seznam látek pro snížení farmaceutického znečištění vodních toků

	název	popis	
léčiva	1	acebutulol	beta blokátor
	2	atenolol	beta blokátor
	3	azithromycin	antibiotikum
	4	carbamazepine	antiepileptikum
	5	clarithromycin	antibiotikum
	6	diclofenac-4'-hydroxy	metabolit
	7	diclofenac	nesteroidní antiflogistikum
	8	furosemid	diuretikum
	9	gabapentin	antiepileptikum
	10	hydrochlorthiazide	diuretikum
	11	ibuprofen	nesteroidní antiflogistikum
	12	ibuprofen-2-hydroxy	metabolit
	13	ibuprofen-carboxy	metabolit
	14	iopromid	rentgenkontrastní látka
	15	ketoprofen	nesteroidní antiflogistikum
	16	metformin	lék proti cukrovce
	17	metoprolol	beta blokátor
	18	naproxen	nesteroidní antiflogistikum
	19	naproxen-o-desmethyl	metabolit
	20	oxypurinol	purin (proti dně)
	21	paracetamol	lék proti bolesti
	22	paraxanthine	metabolit caffeinu
	23	ranitidine	antiulcerosum (léčba žal. vředů)
	24	sotalol	beta blokátor
	25	sulfamethoxazol	antibiotikum
	26	sulfapyridin	antibiotikum
	27	telmisartan	antihypertensivum
	28	tramadol	lék proti bolesti
	29	trimethoprim	antibiotikum
	30	venlafaxine	antidepresivum
hormony	31	17-alpha-estradiol	estrogenní steroidní hormon
	32	17-alpha-ethinyloestradiol (EE2)	estrogenní steroidní hormon
	33	17-beta-estradiol (E2)	estrogenní steroidní hormon

Legislativa v EU a v České republice

podzemní voda



Podzemní voda

Současný stav

- **EU:** Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2006/118/ES ze dne 12. prosince 2006 o ochraně podzemních vod před znečištěním a zhoršováním stavu.
- **ČR:** Vyhláška č. 5/2011 Sb. o vymezení hydrogeologických rajonů a útvarů podzemních vod, způsobu hodnocení stavu podzemních vod a náležitostech programů zjišťování a hodnocení stavu podzemních vod.
- **léčiva nezařazena na seznamu látek rizikových na úrovni EU (Příloha I), nestanoveny celounijní normy jakosti**
- **léčiva nezařazena na seznamu látek regionálního nebo vnitrostátního významu (Příloha II), nestanoveny prahové hodnoty**

Navrhovaná změna

- **EU:** Návrh směrnice Evropského parlamentu a Rady COM(2022) 540 final ze dne 26.10.2022, kterou se mění směrnice 2000/60/ES, kterou se stanoví rámec pro činnost Společenství v oblasti vodní politiky, směrnice 2006/118/ES o ochraně podzemních vod před znečištěním a zhoršováním stavu a směrnice 2008/105/ES o normách environmentální kvality v oblasti vodní politiky.
- **Příloha I: zařazení karbamazepinu** (antiepileptikum) **a sulfamethoxazolu** (antibiotikum)
: zařazení sumárního parametru pro všechny zjištěné a kvantifikované účinné léčivé látky a jejich relevantní metabolity
- **Příloha II: zařazení primidonu** (antiepileptikum)

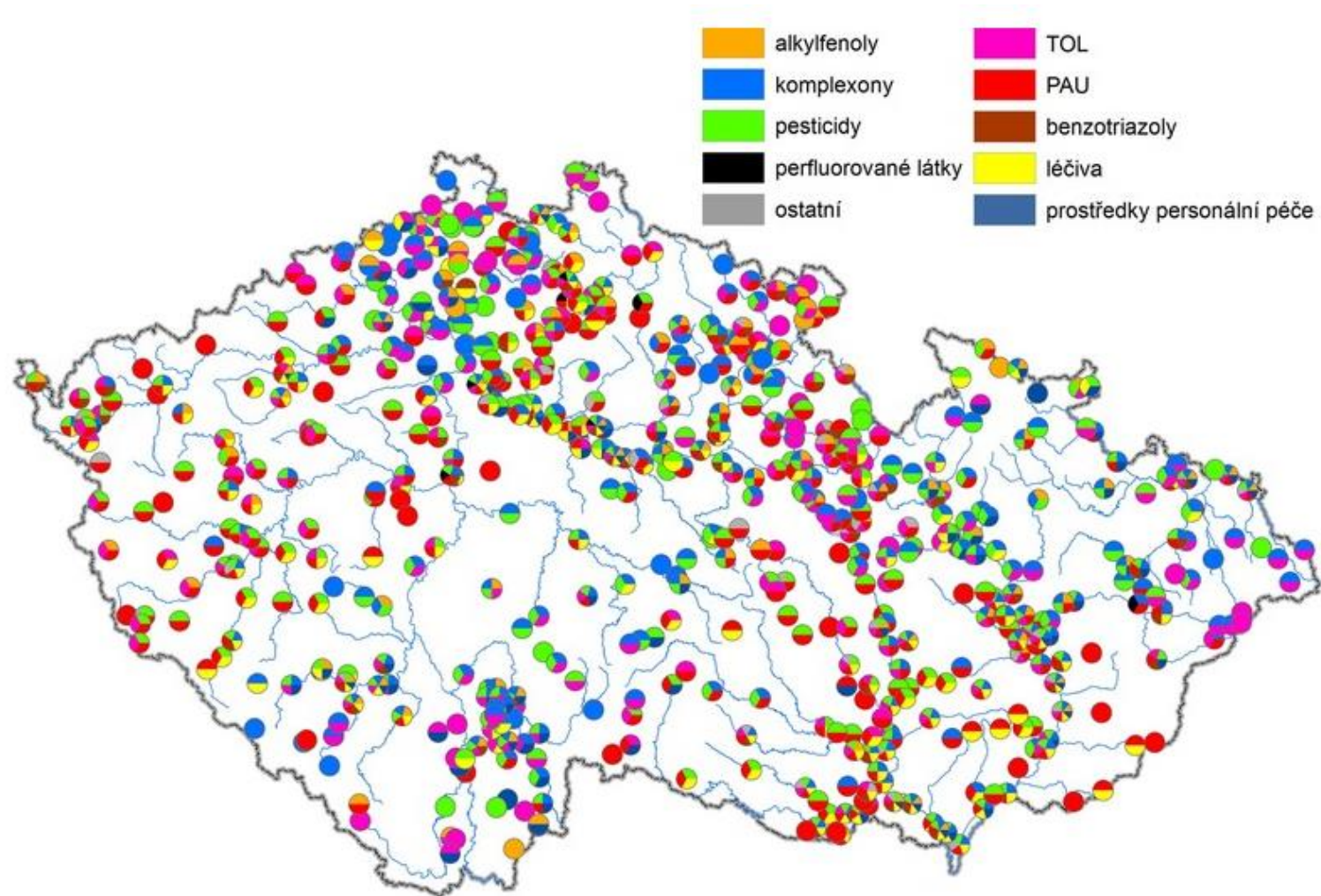
ČHMÚ - výskyt léčiv s dopadem na podzemní zdroje

2021/2022



Sledovaných 36 léčivých látek a vybraných metabolitů

Atenolol
Bezafibrate
Caffeine
Paraxanthine
Carbamazepine
2-Hydroxy Carbamazepine
3-Hydroxy Carbamazepine
Carbamazepin 10,11-dihydro-10-hydroxy
Carbamazepin 10,11-dihydroxy
Carbamazepine 10,11-epoxide
Ciprofloxacin
Diclofenac
Fluoxetine
Furosemide
Gabapentin
Gemfibrozil
Guanyurea
Hydrochlorothiazide
Chloramphenicol
Ibuprofen
Iohexol
Iopamidol
Iopromide
Ketoprofen
Lincomycin
Metformin
Metoprolol
Naproxen
Paracetamol
Salicylic acid
Sertraline
Sulfamethazine
Sulfamethoxazole
Tramadol
Trimethoprim
Warfarin



Legislativa v EU a v České republice

pitná voda



Pitná voda

Současný stav

- **EU:** Směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2020/2184 ze dne 16. prosince 2020 o jakosti vody určené k lidské spotřebě.
- **ČR:** Vyhláška č. 252/2004 Sb., kterou se stanoví hygienické požadavky na pitnou a teplou vodu a četnost a rozsah kontroly pitné vody.
- **ČR:** Stanovisko Státního zdravotního ústavu – Národního referenčního centra pro pitnou vodu k otázce sledování léčiv v pitné vodě a jejich přijatelných koncentrací. SZÚ, 2022. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/zivotni-prostredi/kvalita-vody/pitna-voda-leciva>.



Doporučeny obdobné hygienické limity jako pro pesticidy, tj. 0,1 a 0,5 µg/l.
Výčet látek majících v ČR potenciál nálezů ve zdrojích pitných vod v konc. >0,1 µg/l.

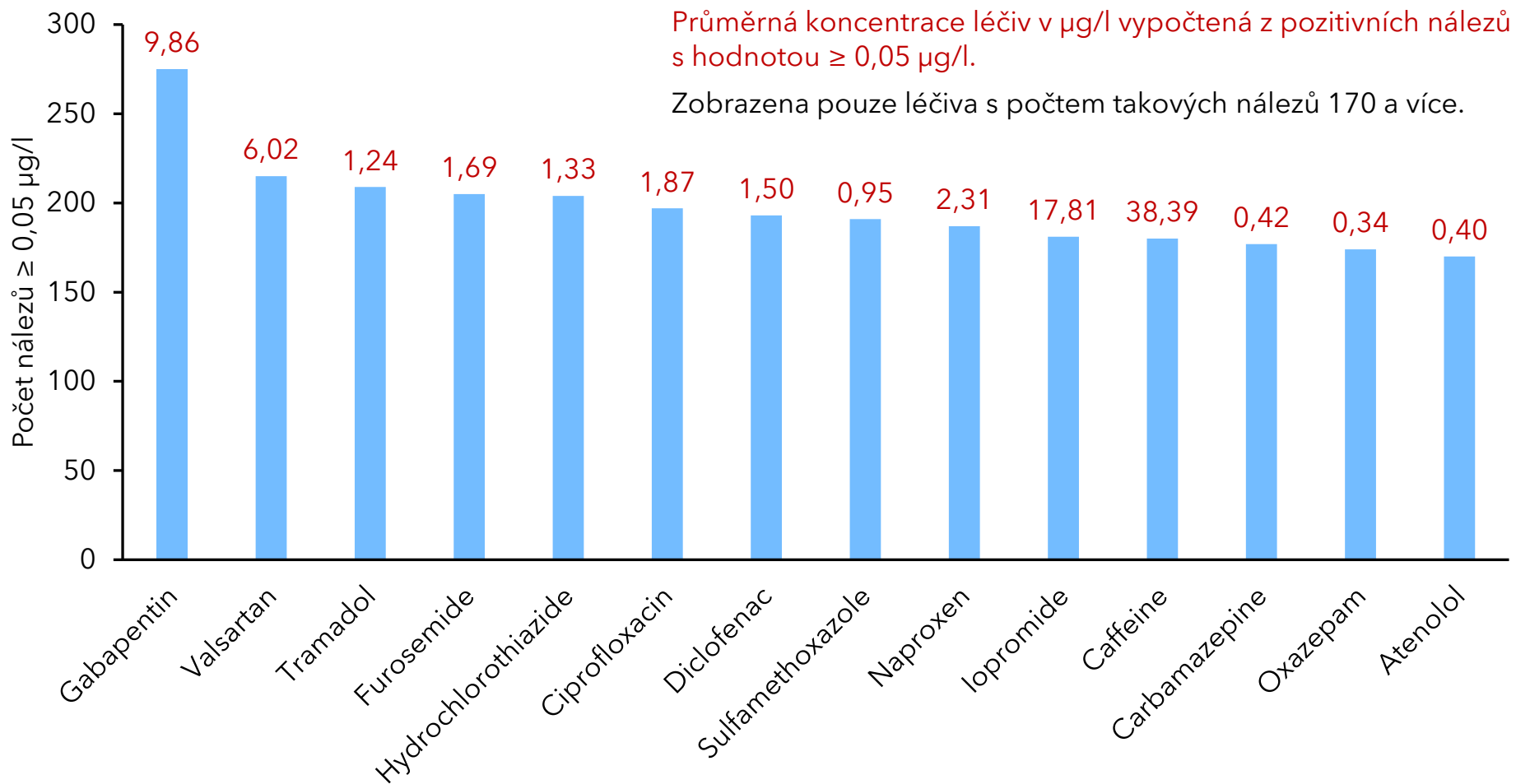
- **léčiva nezařazena na seznamu ukazatelů jakosti pitné vody**

SFŽP ČR, 2021: indikativní seznam pro snížení farmaceutického znečištění vodních toků, zveřejněný v rámci dotační výzvy z Norských fondů.
www.sfzp.cz/dokumenty/detail/?id=2415

Instituce	SFŽP ČR	SZÚ	Instituce	SFŽP ČR	SZÚ
Voda	povrchová	pitná	Voda	povrchová	pitná
Analgetika			Dna		
Paracetamol	✓		Oxypurinol	✓	✓
Tramadol	✓	✓	Estrogenní hormony		
Antibiotika			17α-estradiol	✓	
Azithromycin	✓		17α-ethinylestradiol	✓	
Klarithromycin	✓		17β-estradiol	✓	
Sulfamethoxazol	✓	✓	Kontrastní látky		
Sulfapyridin	✓		Johexol		✓
Trimethoprim	✓		Jomeprol		✓
Antidepresiva			Jopamidol		✓
Venlafaxin	✓		Jopromid	✓	✓
Antiepileptika			NSAIDs		
Gabapentin	✓	✓	Diklofenak	✓	✓
Karbamazepin	✓	✓	Diklofenak-4'-hydroxy	✓	
Antihypertenziva			Ibuprofen	✓	✓
Telmisartan	✓	✓	Ibuprofen-2-hydroxy	✓	✓
β-blokátory			Ibuprofen-karboxy	✓	✓
Acebutolol	✓		Ketoprofen	✓	
Atenolol	✓		Naproxen	✓	✓
Metoprolol	✓		Naproxen-o-desmethyl	✓	
Sotalol	✓		Onemocnění spojená s poruchou acidity		
Diabetes			Ranitidin	✓	
Metformin	✓	✓	Psychostimulancia		
Diuretika			Paraxantin	✓	
Furosemid	✓				
Hydrochlorothiazid	✓				

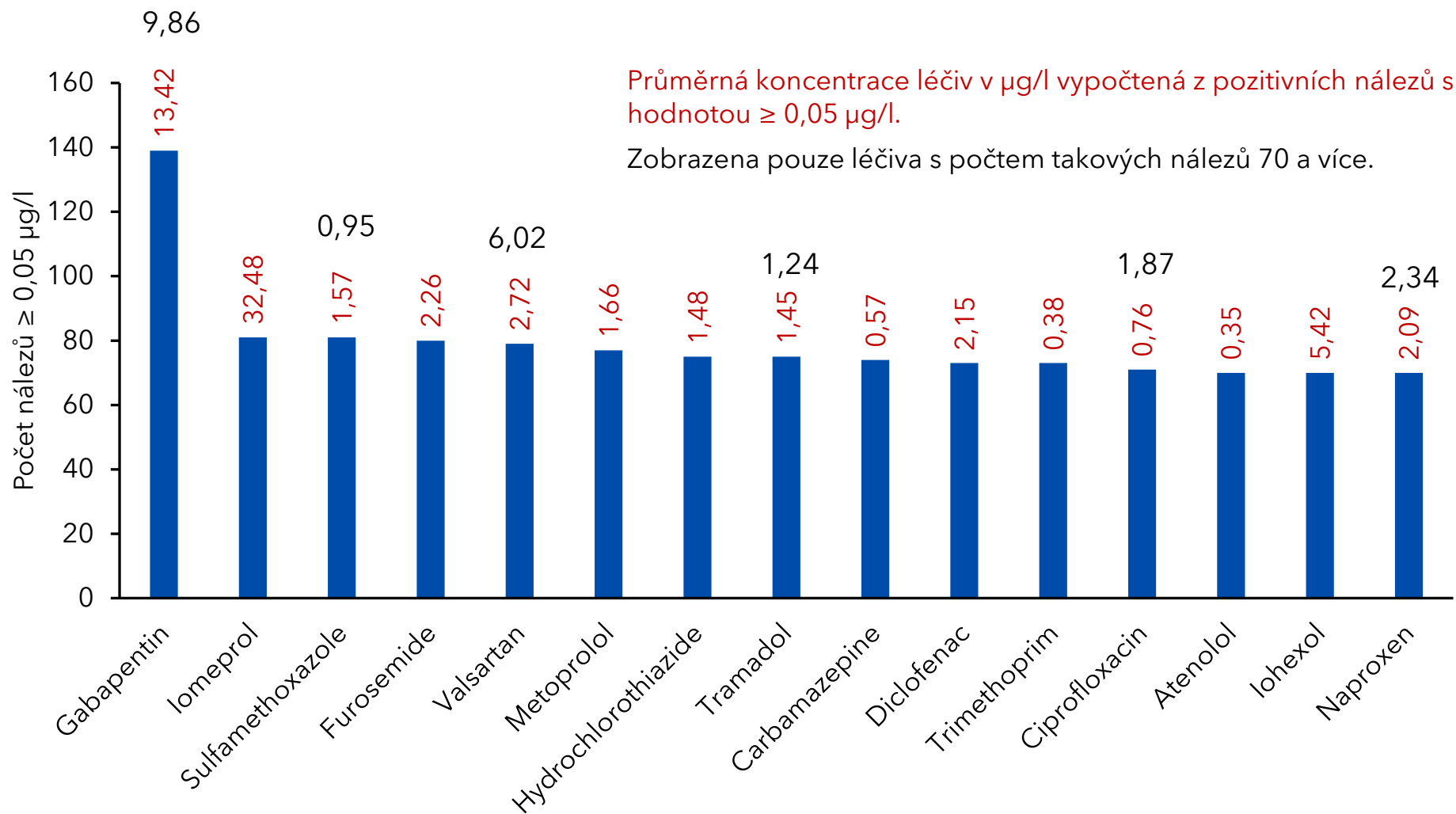
Léčiva v odpadních vodách

Evropa a Asie, 2020-2022



Léčiva v odpadních vodách

Česká republika, 2020-2022



Léčiva v odpadních vodách

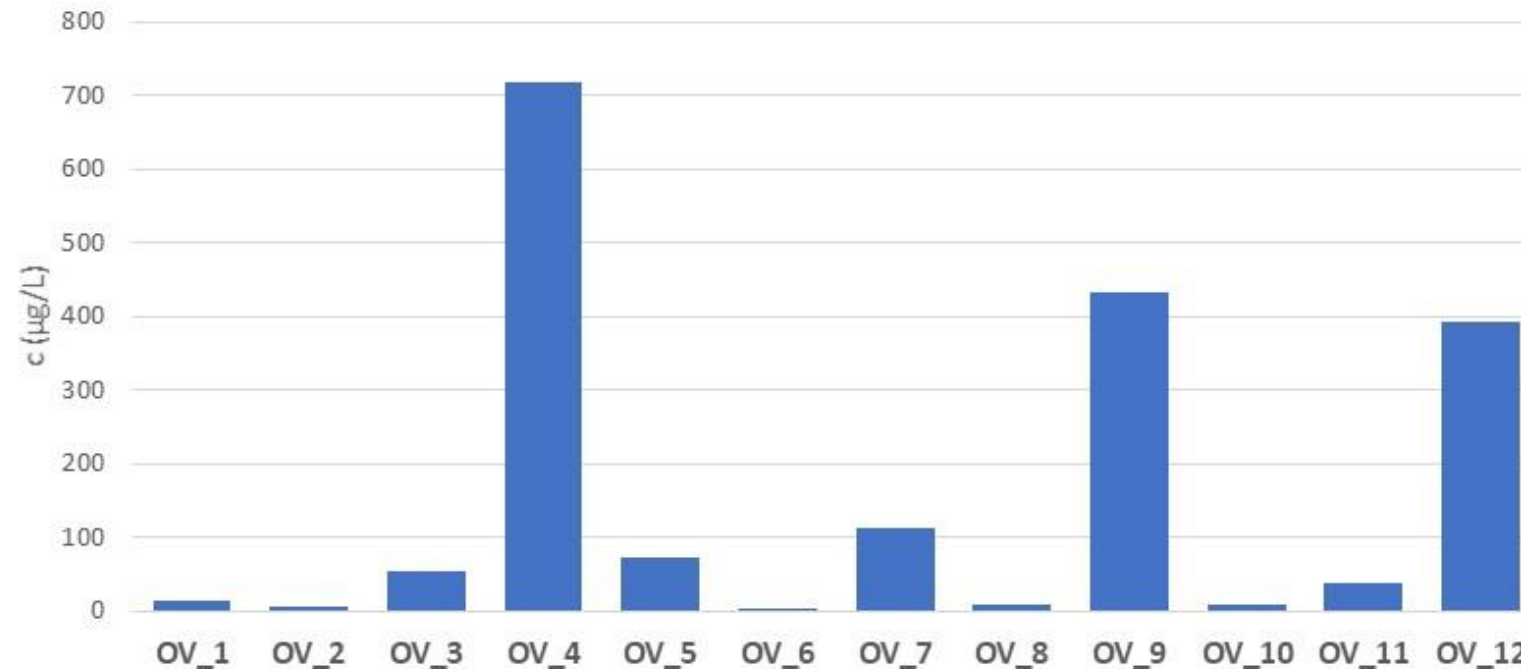
Česká republika 2021



- 12 různých čistíren odpadních vod v Jihomoravském kraji
- vzorky odebírány na vstupu do čistírny odpadních vod
- multireziduální LCMS metoda pro stanovení více než 100 analytů

Výsledky - část 1:

V grafu je znázorněna suma všech detekovaných reziduí léčivých látek v každém testovaném vzorku.



Léčiva v odpadních vodách

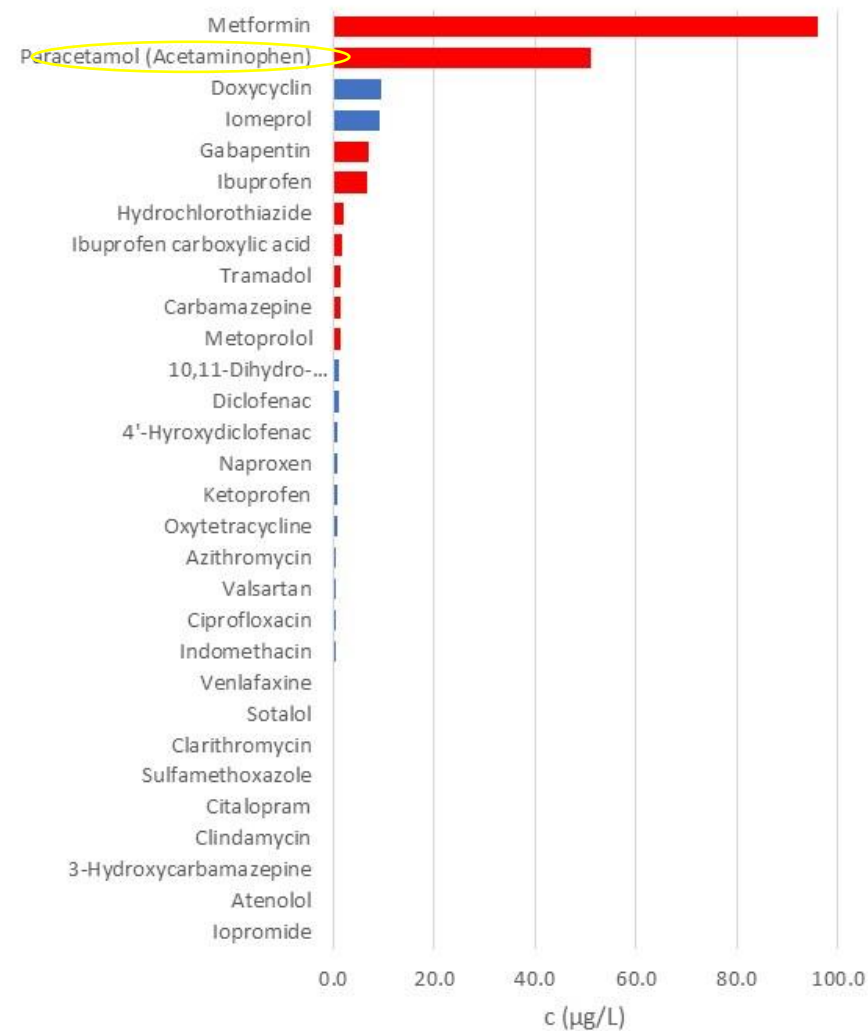
Česká republika 2021



Výsledky - část 2:

V grafu jsou vyjádřeny průměrné hodnoty detekovaných farmaceutik.

- ze 100/21 látek detekováno nad LOD (mezí detekce)
- seřazeno od nejvyššího po nejnižší v koncentračním rozsahu 0,1-100 µg/L
- (LOD 0,1 ng/l - 10 ng/l)
- **TOP 6 léčiv:** Metformin 240 t, Paracetamol 130 t, Doxycyclin, Iomeprol 30t, Gabapentin 12 t, Ibuprofen 160 t
- Červeně označeny jsou látky z indikativního seznamu SFŽP



Léčiva v odpadních vodách ze zdravotnických zařízení

Česká republika

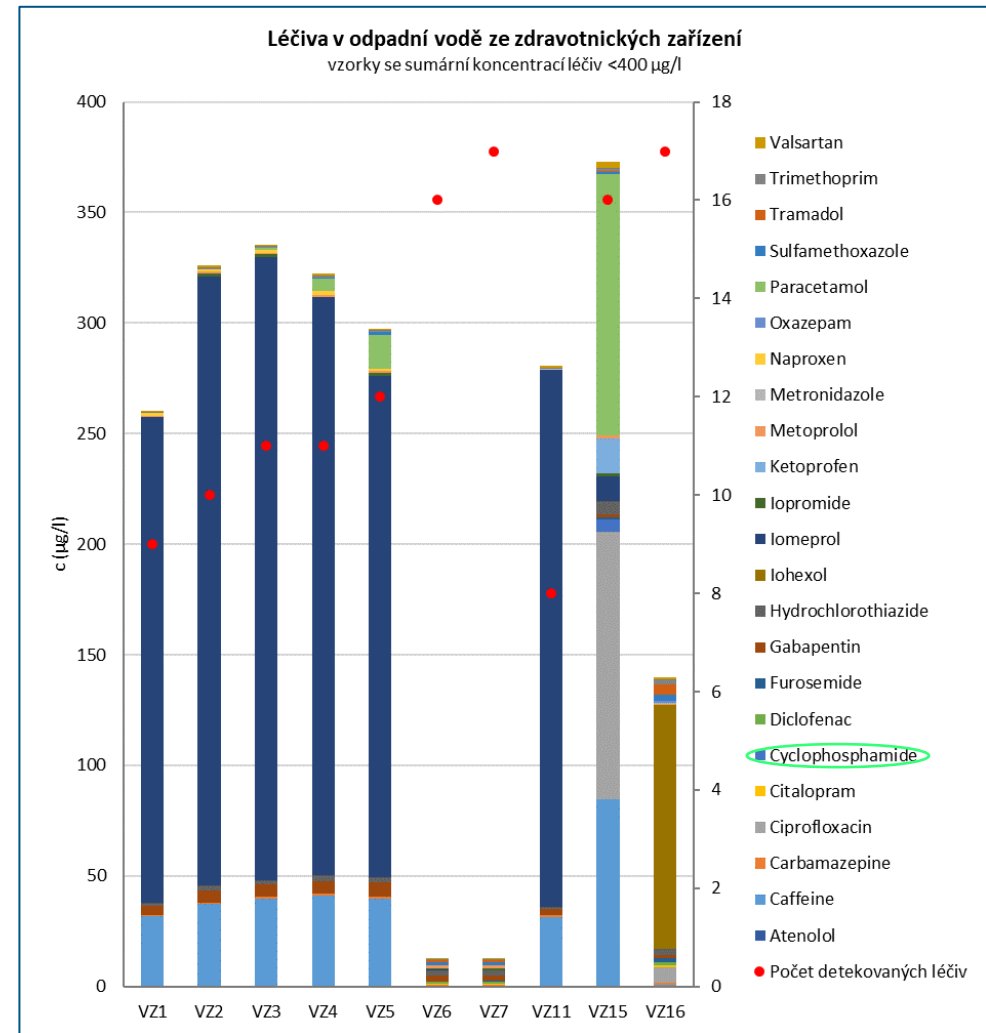
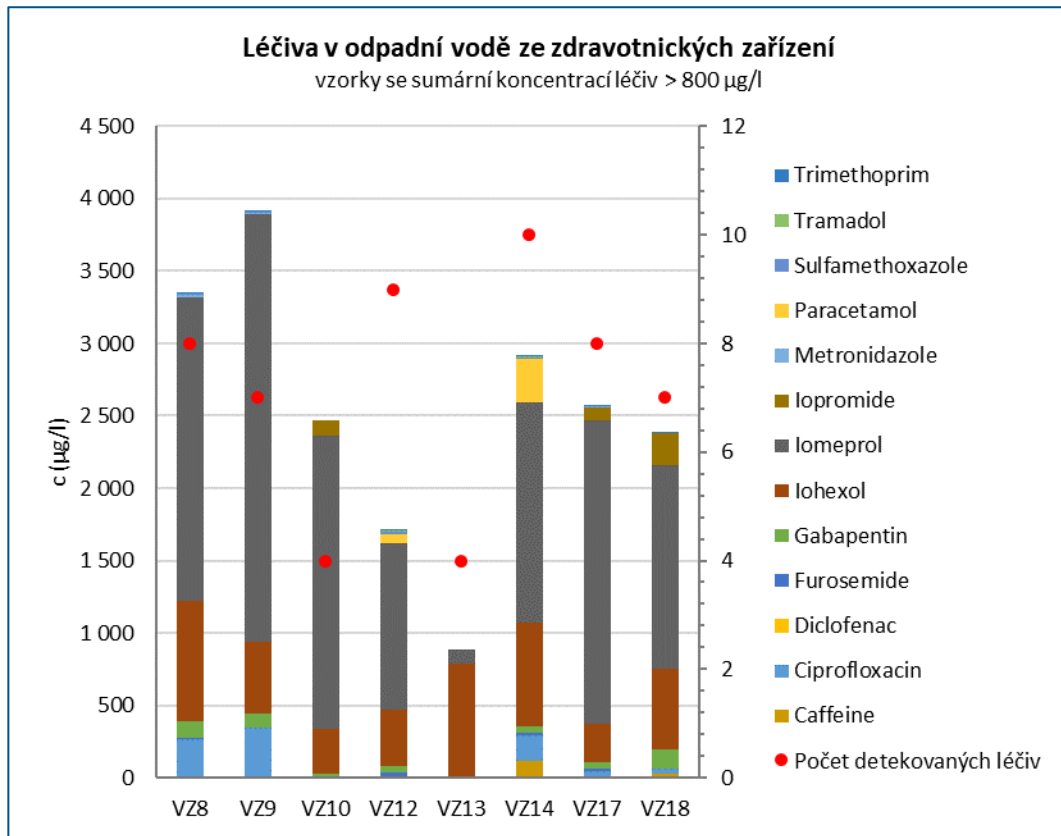


Počet zdravotnických zařízení: 18 (8 nad 800 µg/l)

Počet detekovaných léčiv: 23 z 53

Nejčastěji detekovaná léčiva: gabapentin, iomeprol a trimethoprim

Nejvyšší zjištěná koncentrace: 2 951 µg/l iomeprol



Účinnost odstranění léčiv na komunálních ČOV

Mechanicko-biologická ČOV



Odstranění menší než 20%

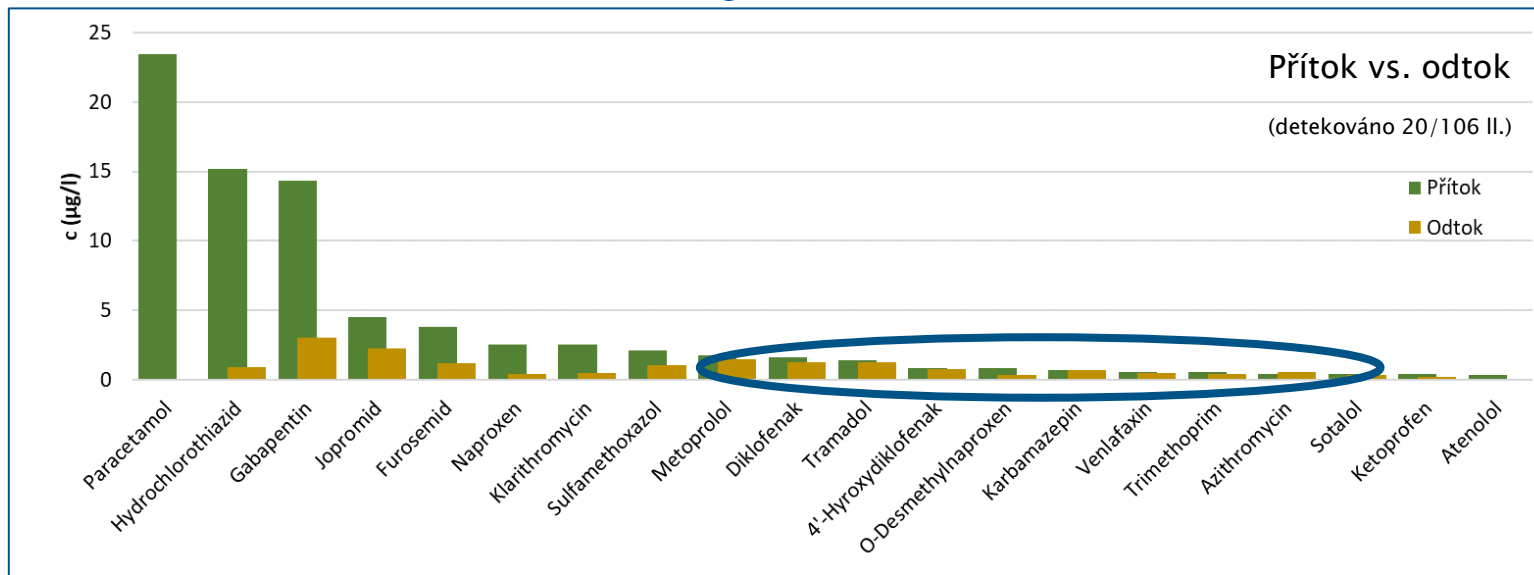
Karbamazepin
Tramadol
Diklofenak
Metoprolol
Sotalol
Azitromycin

Odstranění cca 50%

Sulfomethoxazol
Klarithromycin

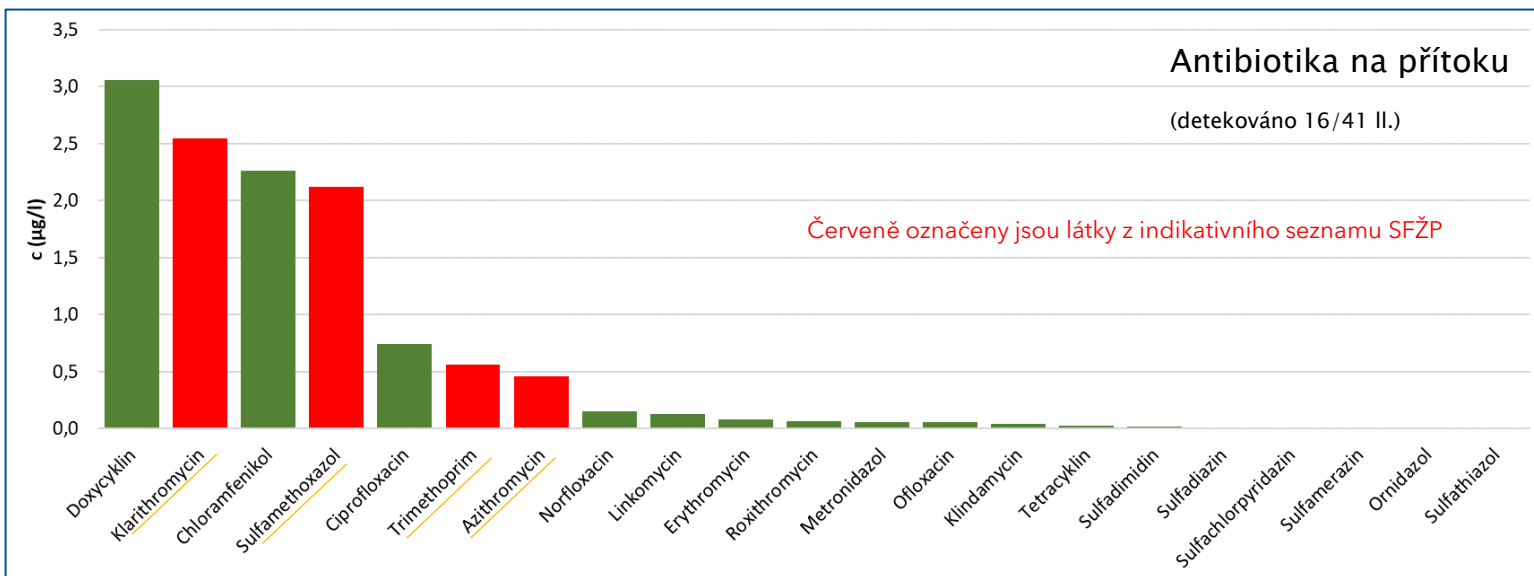
Odstranění až 90%

Paracetamol
Ibuprofen
Atenolol
Naproxen



Suma P_{ČOV} = 90 µg/l

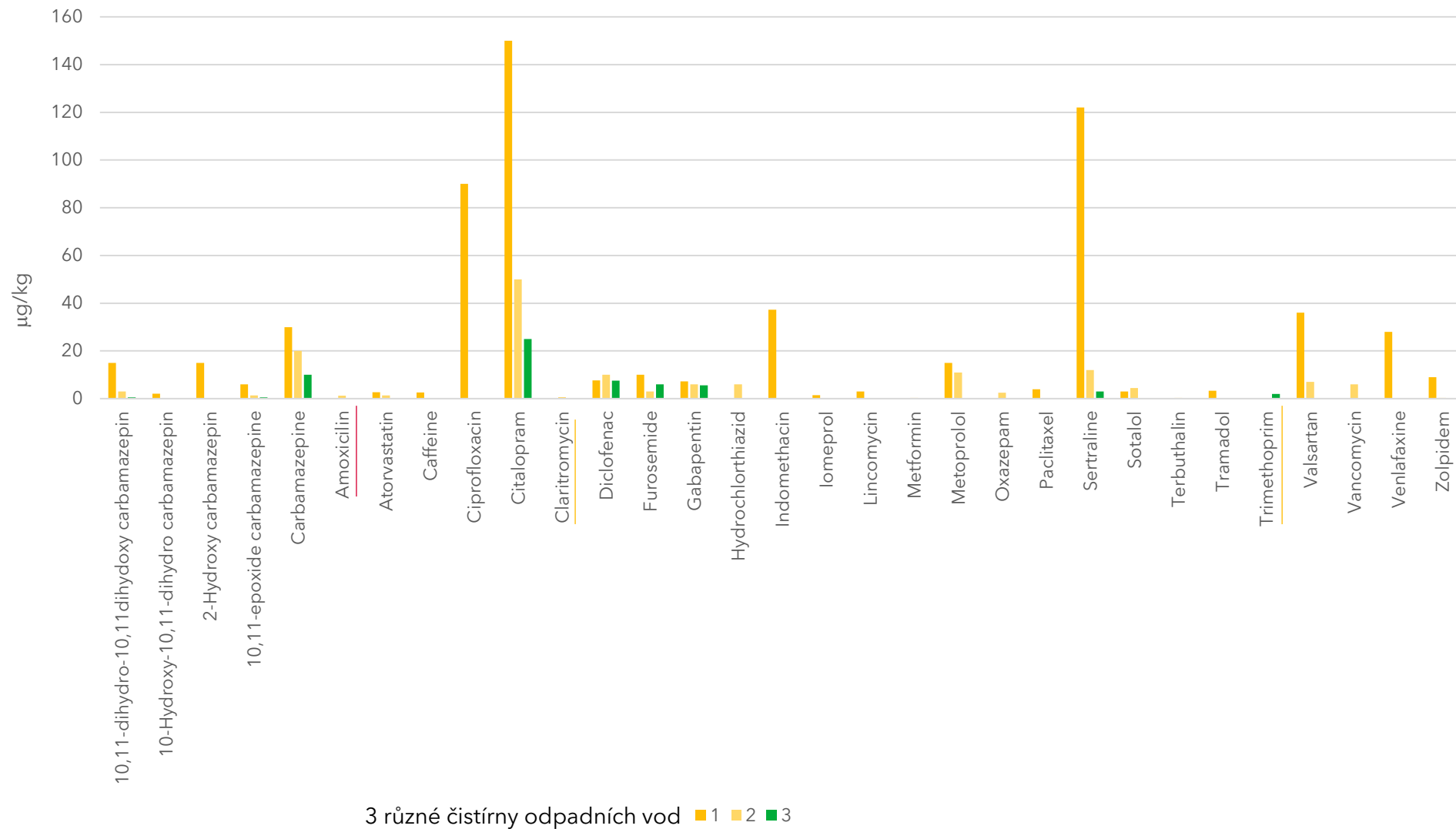
Suma O_{ČOV} = 15 µg/l



Suma P_{ATB} = 12,5 µg/l

Léčiva v čistírenském kalu

Česká republika 2022

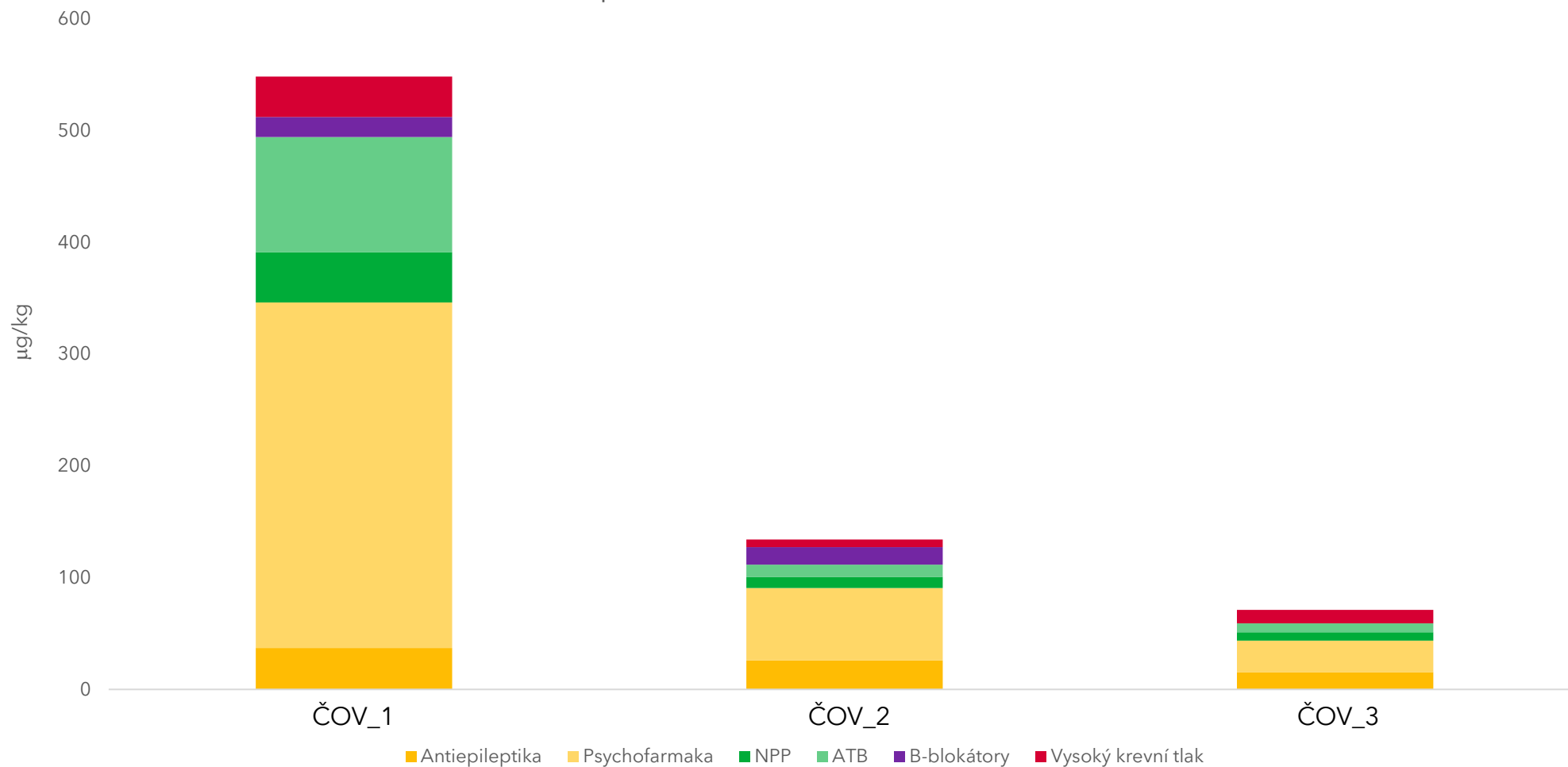


Léčiva v čistírenském kalu

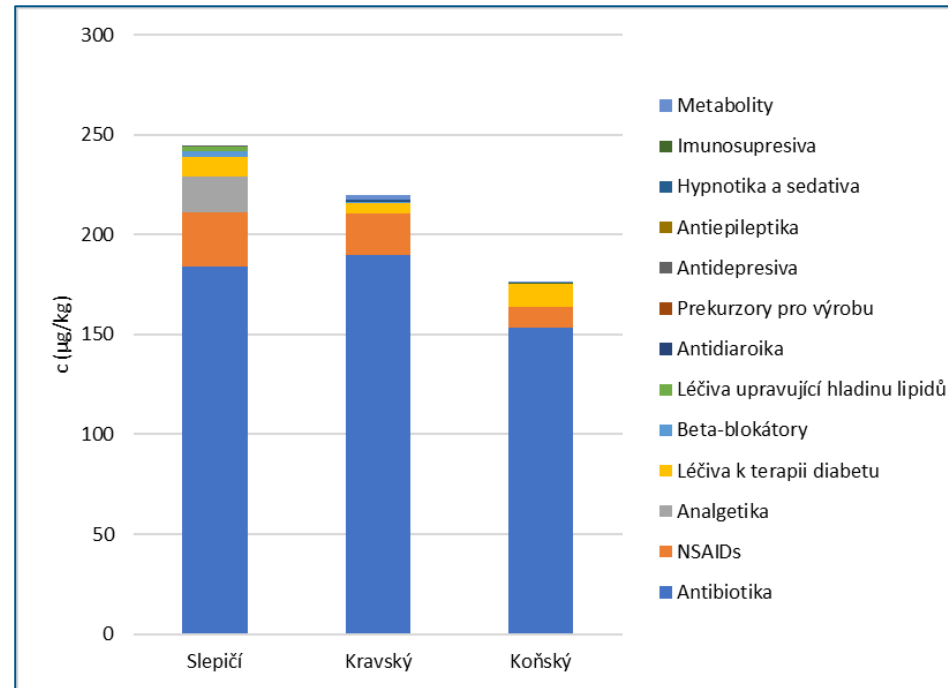
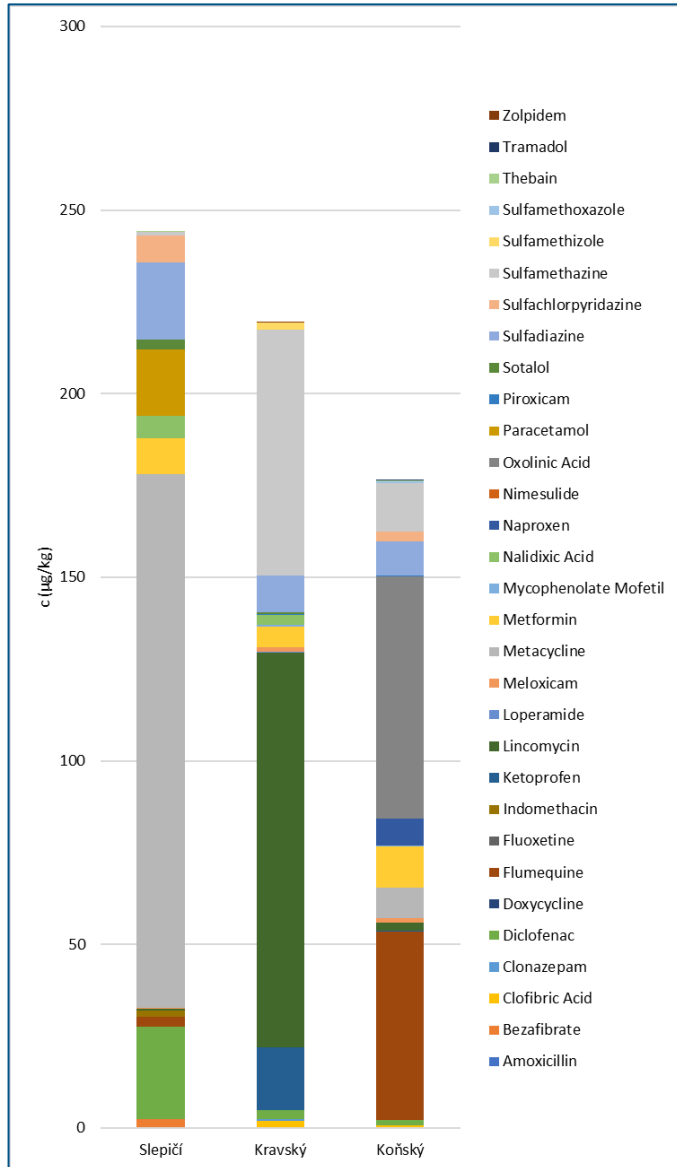
Česká republika 2022



Zastoupení léčiv dle klinického účinku

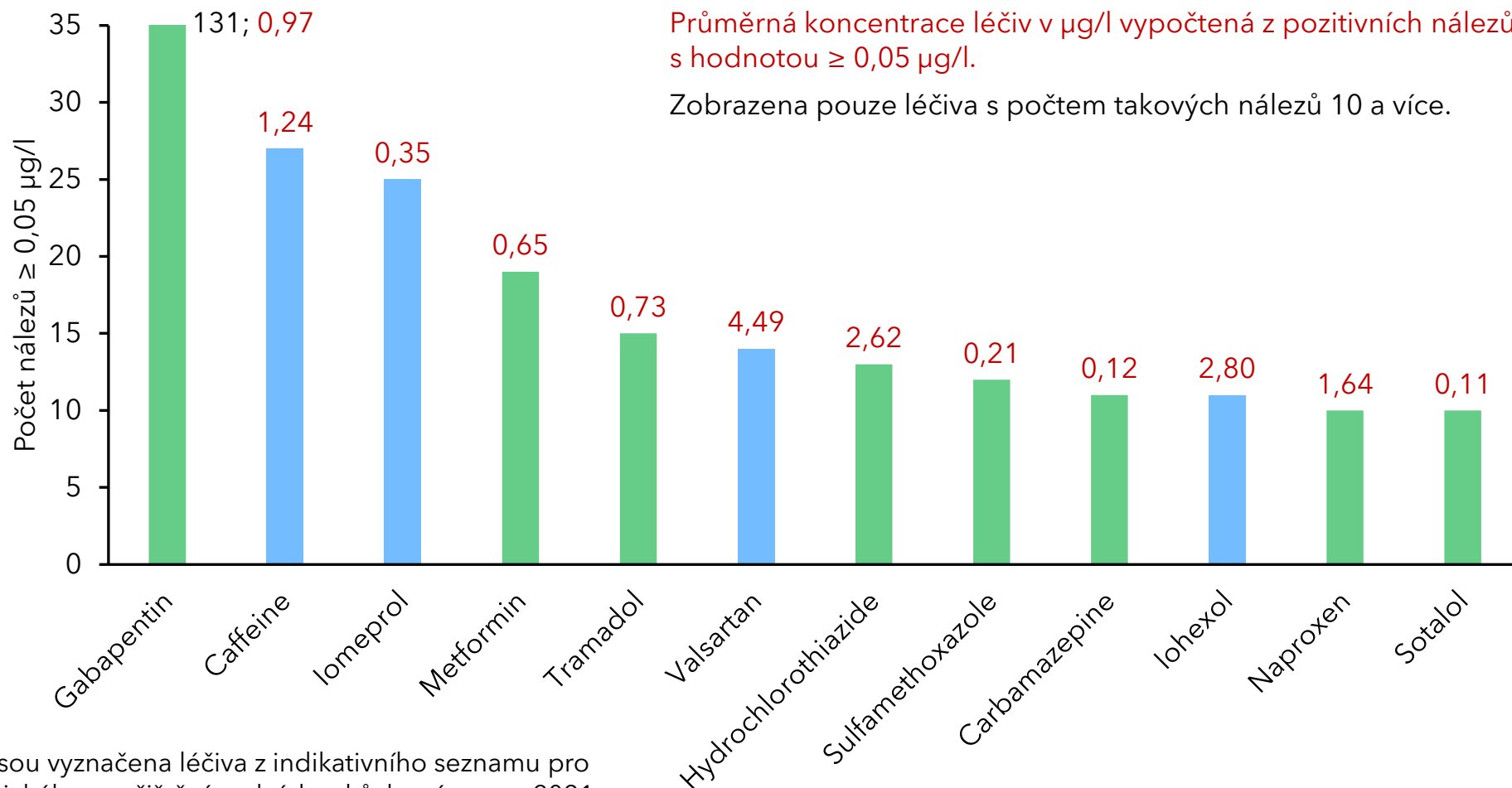


Test - léčiva v komerčním hnoji



Léčiva v povrchových vodách

Evropa, 2020-2022

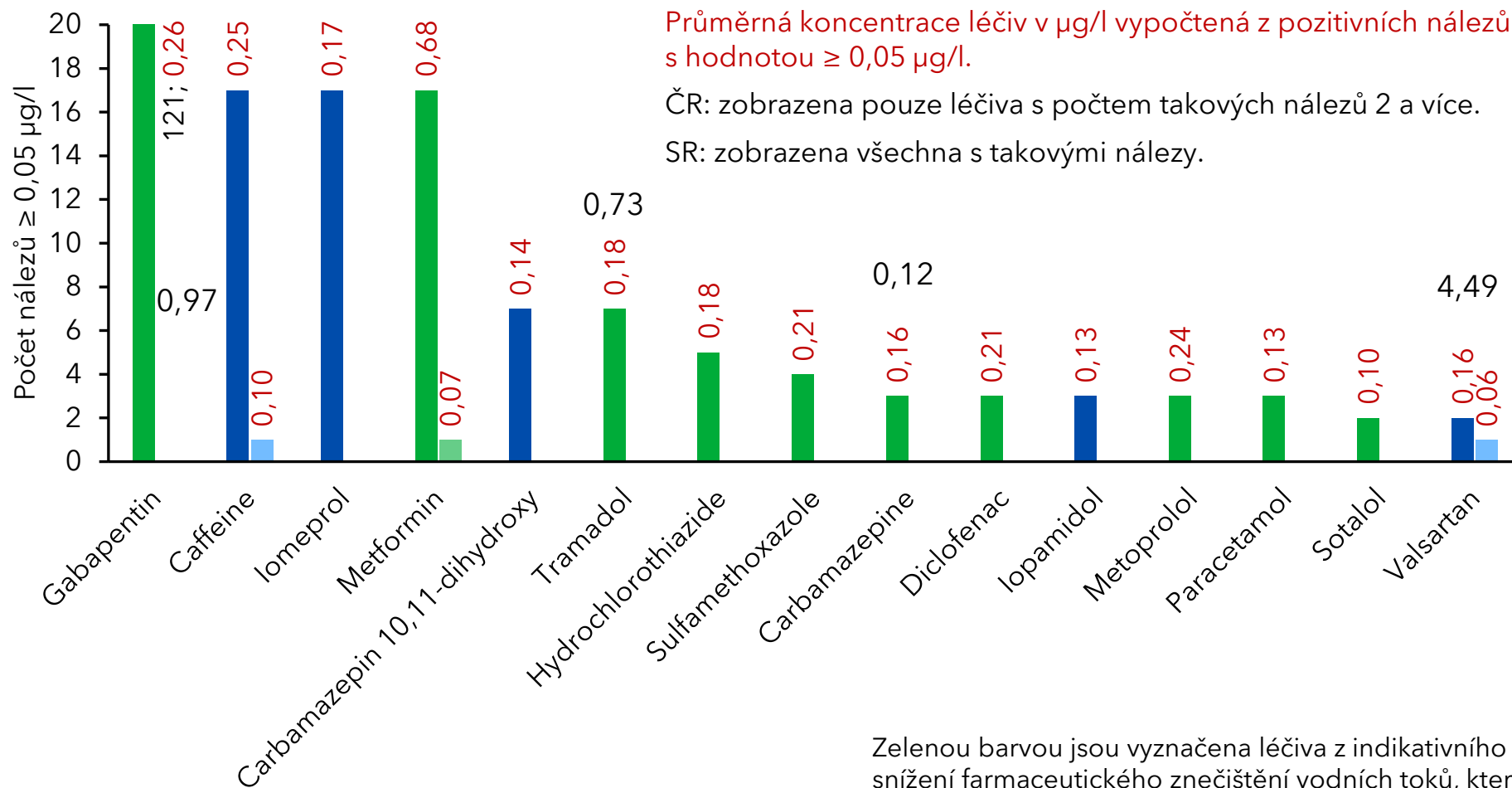


Zelenou barvou jsou vyznačena léčiva z indikativního seznamu pro snížení farmaceutického znečištění vodních toků, který v roce 2021 zveřejnil SFŽP ČR v rámci dotační výzvy z Norských fondů.

www.sfzp.cz/dokumenty/detail/?id=2415

Léčiva v povrchových vodách

Česká a Slovenská republika, 2020-2022

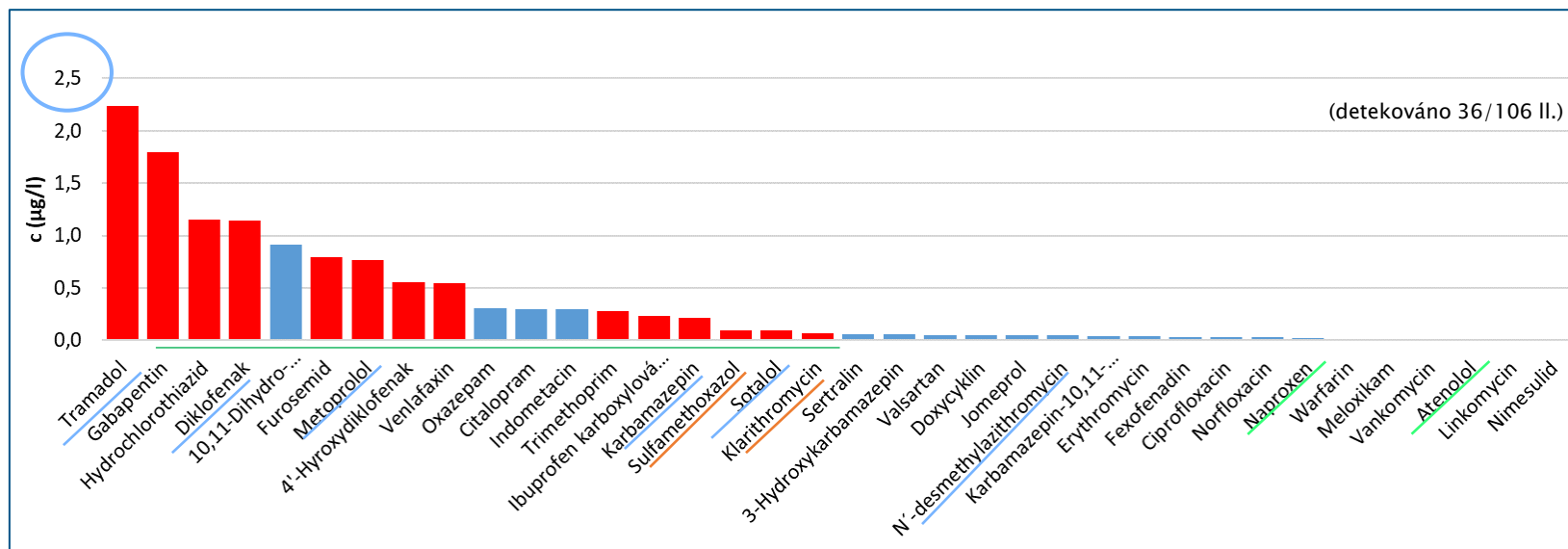


Zelenou barvou jsou vyznačena léčiva z indikativního seznamu pro snížení farmaceutického znečištění vodních toků, který v roce 2021 zveřejnil SFŽP ČR v rámci dotační výzvy z Norských fondů.

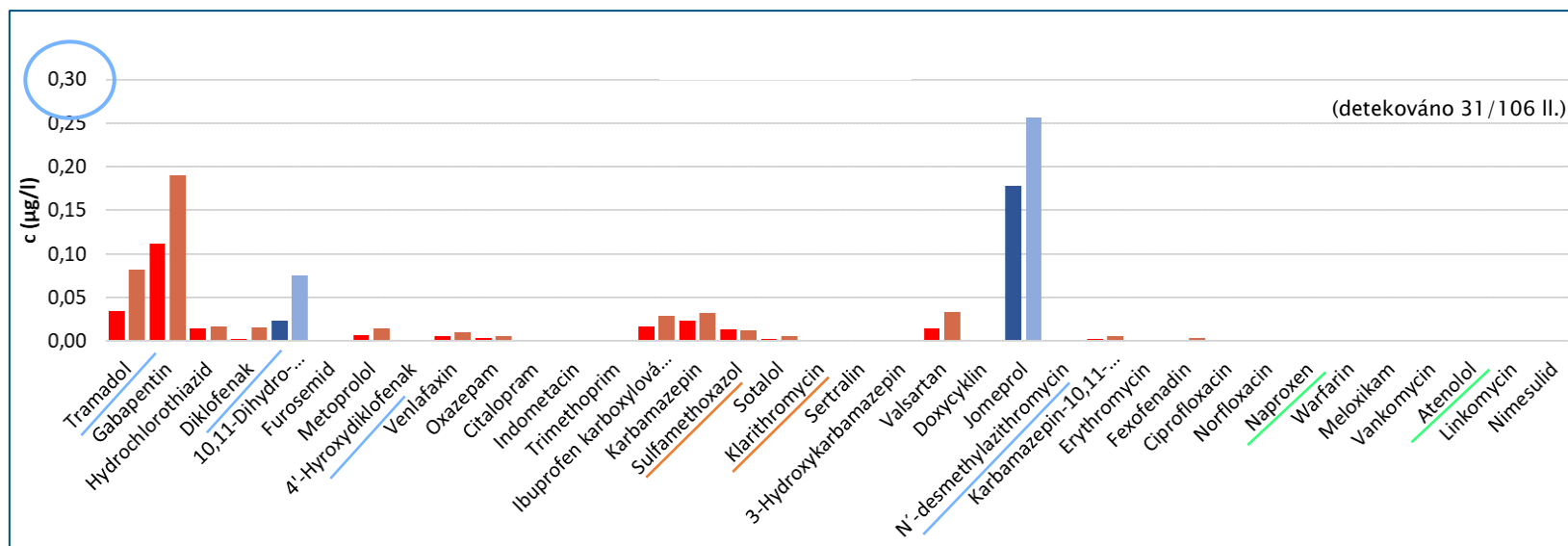
www.sfzp.cz/dokumenty/detail/?id=2415

Léčiva v povrchových vodách

Česká republika 2021



Lokalita 1: velké město
Suma = 12,5 µg/l



Lokalita 2: středně velké město
Suma = 1,5 µg/l

- Zatížení PV léčivy závisí:
- fyzikálně chemické vlastnosti II.
 - velikost ČOV
 - vydatnost toku

Červeně označeny jsou látky z indikativního seznamu SFŽP

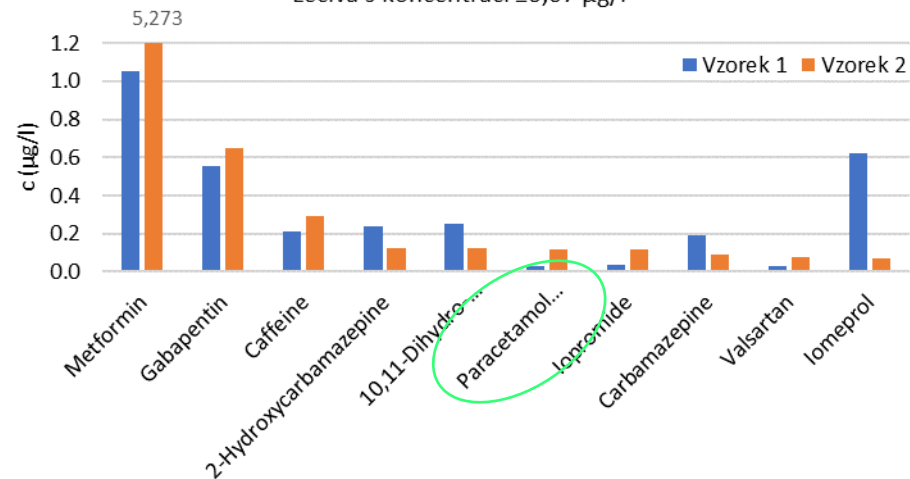
Léčiva v povrchových vodách

Česká republika 2022



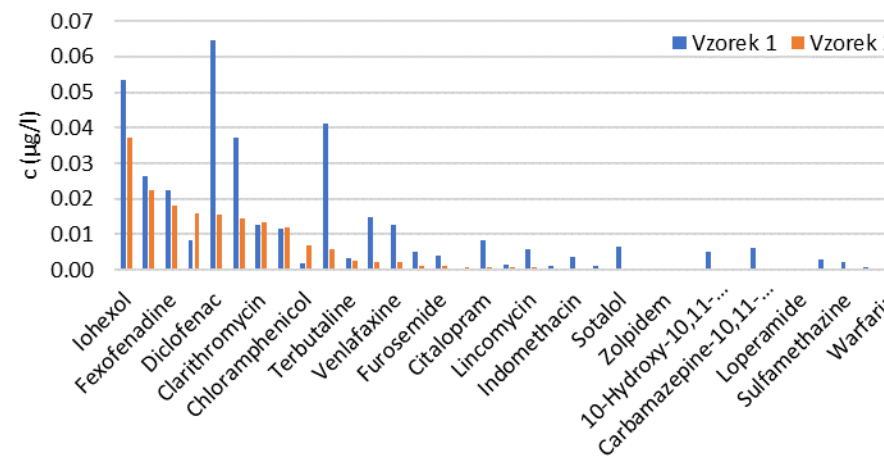
Lokalita A: velké město

Léčiva s koncentrací $\geq 0,07 \mu\text{g/l}$



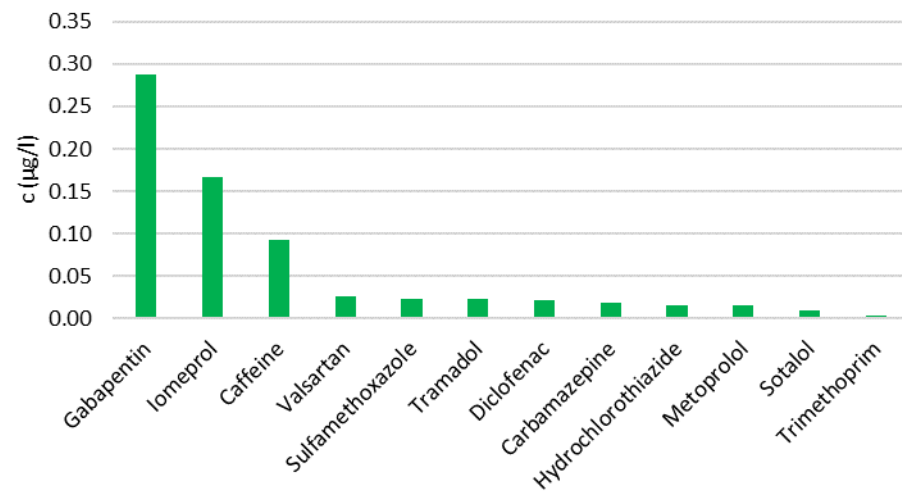
Lokalita A: velké město

Léčiva s koncentrací $< 0,07 \mu\text{g/l}$

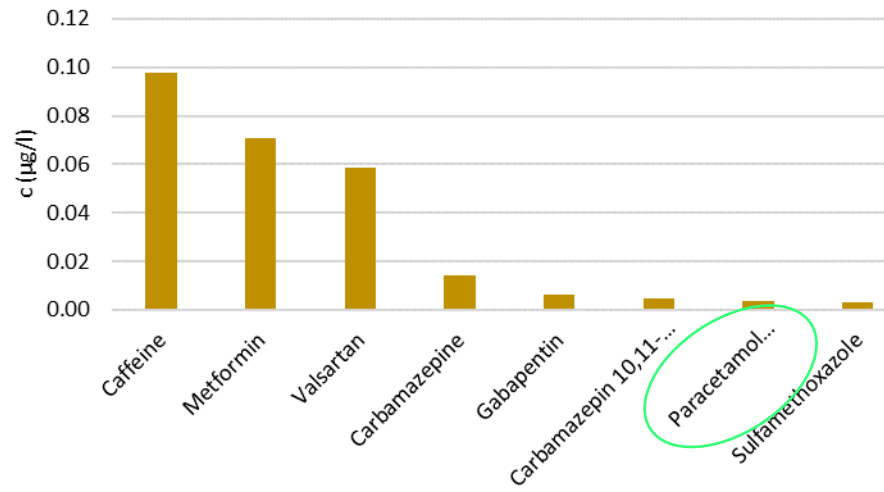


Suma $A_1 = 3,6 \mu\text{g/l}$
Suma $A_2 = 7,2 \mu\text{g/l}$

Lokalita B: středně-velké město



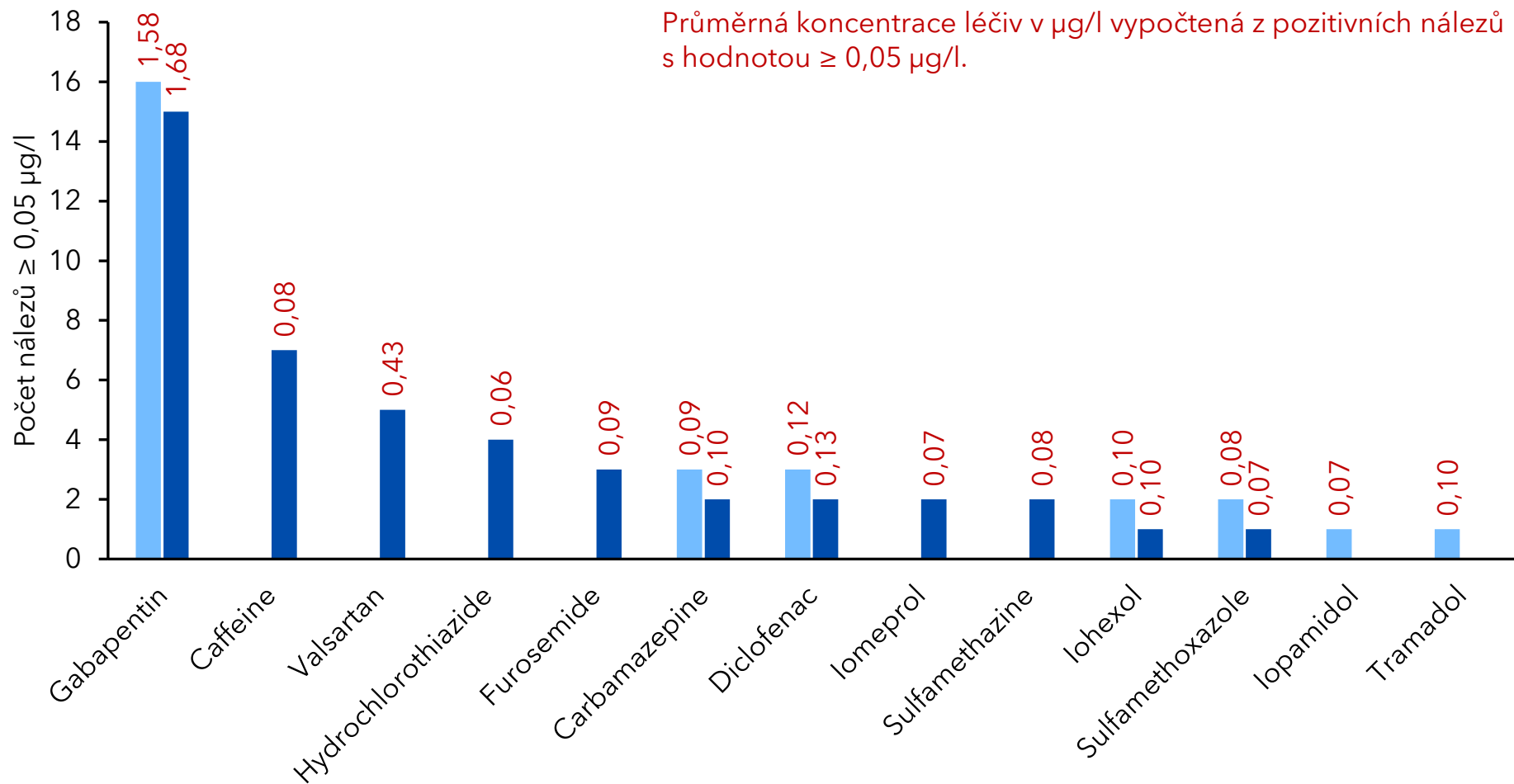
Lokalita C: chráněná oblast



Suma B = 0,7 µg/l
Suma C = 0,3 µg/l

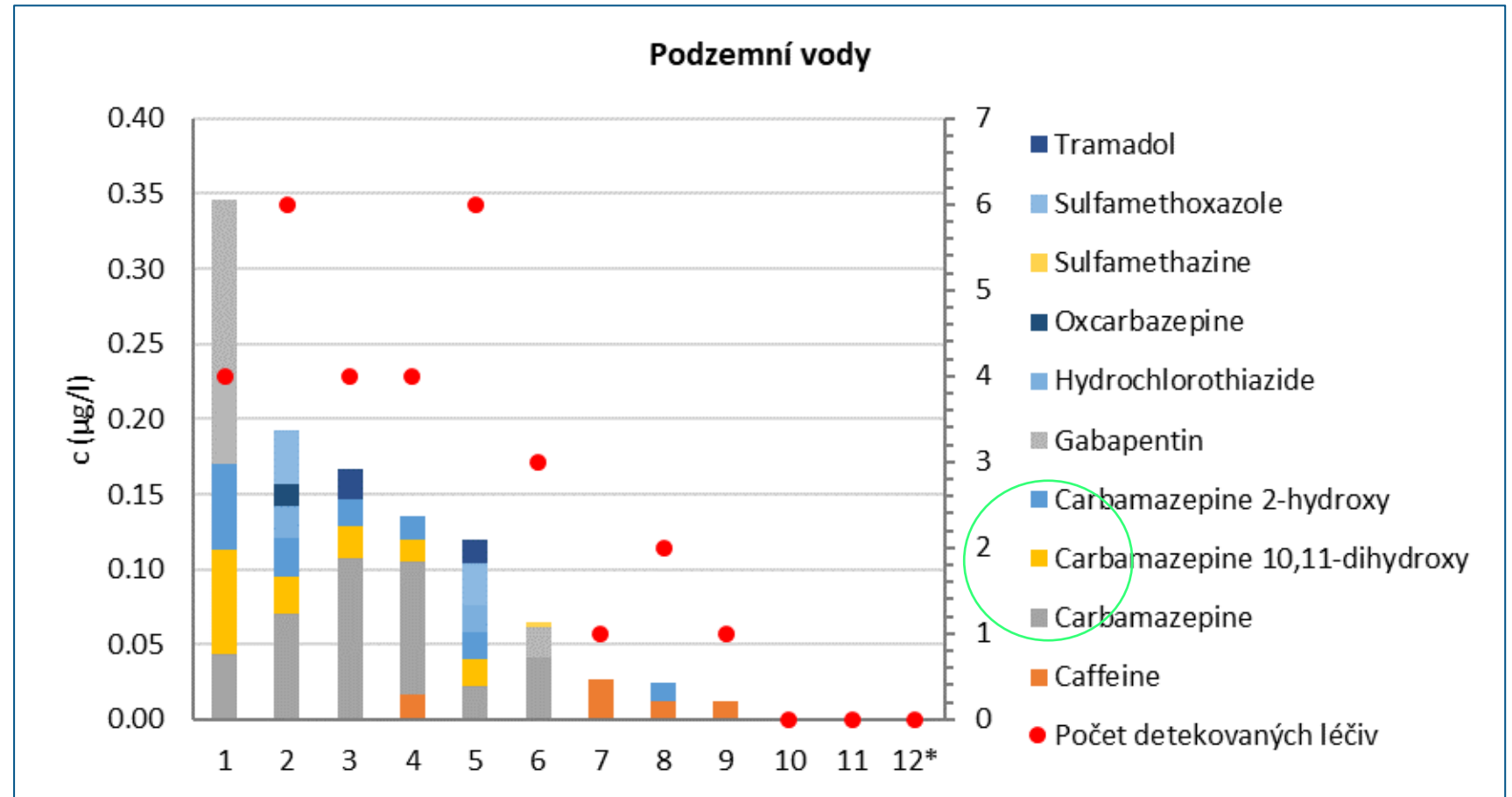
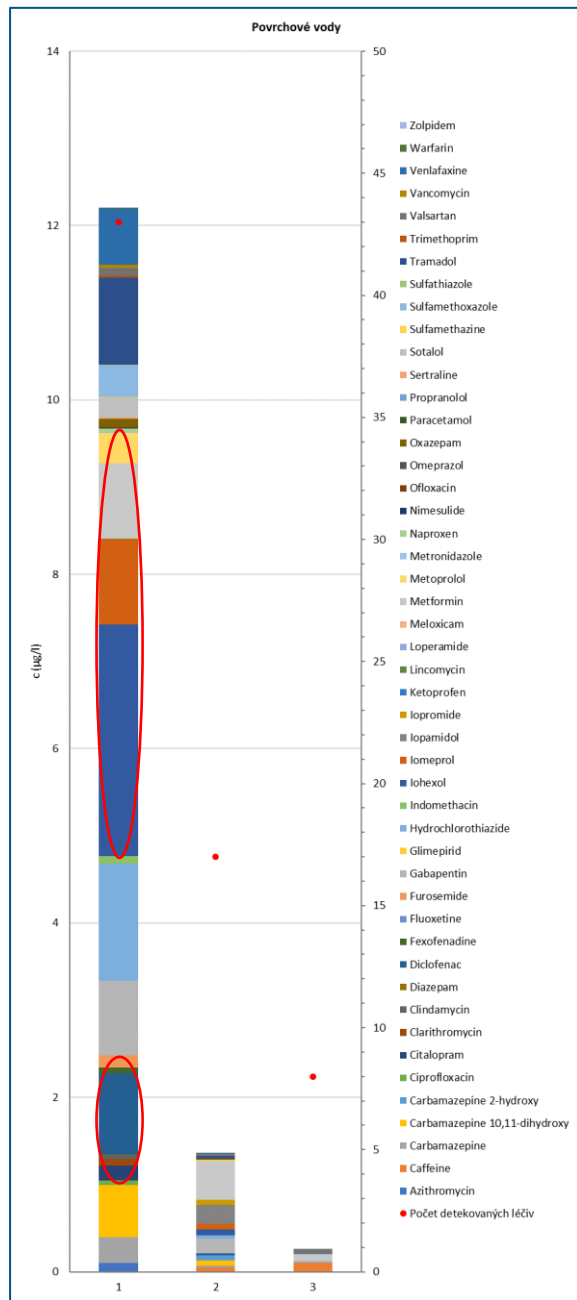
Léčiva v podzemních vodách

Česká republika a Portugalsko, 2020-2022



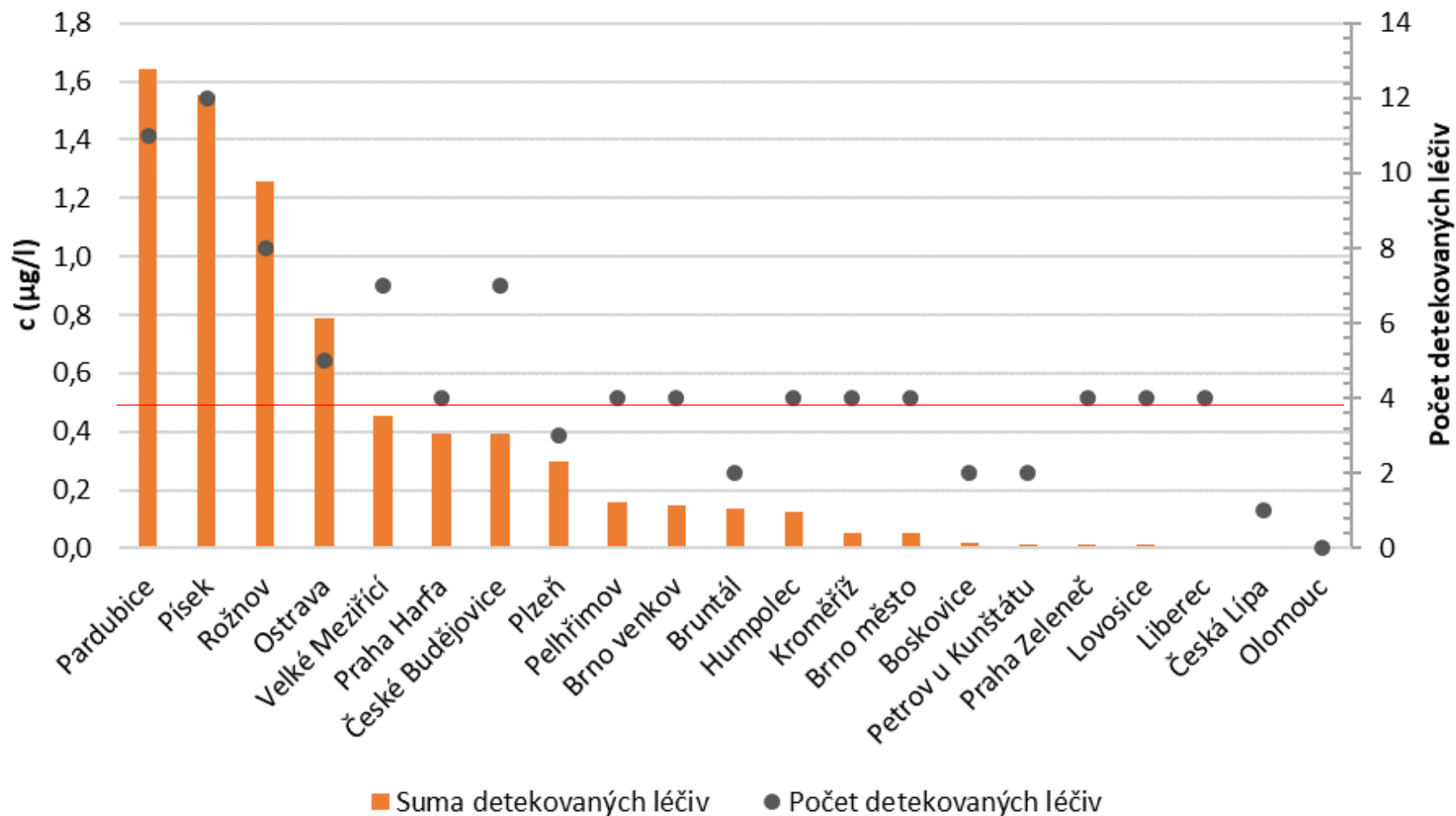
Surová podzemní vs. povrchová voda

Porovnáno 12 podzemních a 3 povrchové vody.



Léčiva v pitných vodách

Česká republika 2022



$C_{\max} = 1,64 \mu\text{g/l}$

7 vzorků pod $0,05 \mu\text{g/l}$

17 vzorků pod $0,5 \mu\text{g/l}$

Nejčastěji detekovaný
- Metformin (18 z 21)

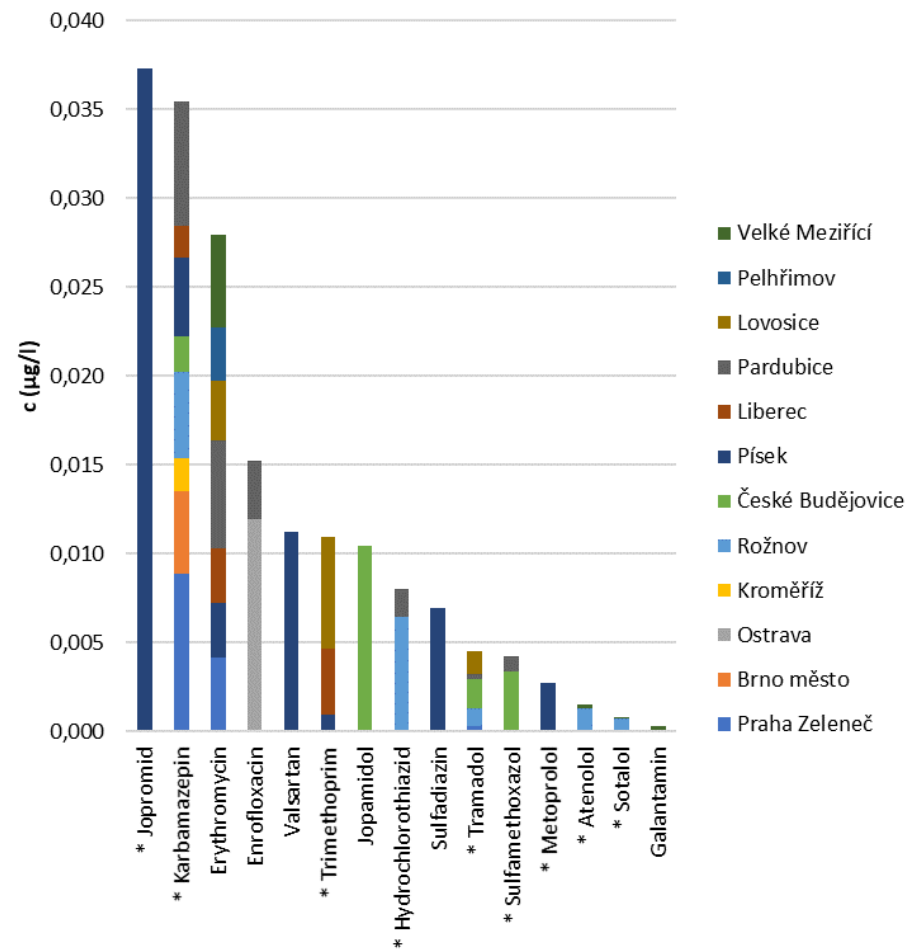
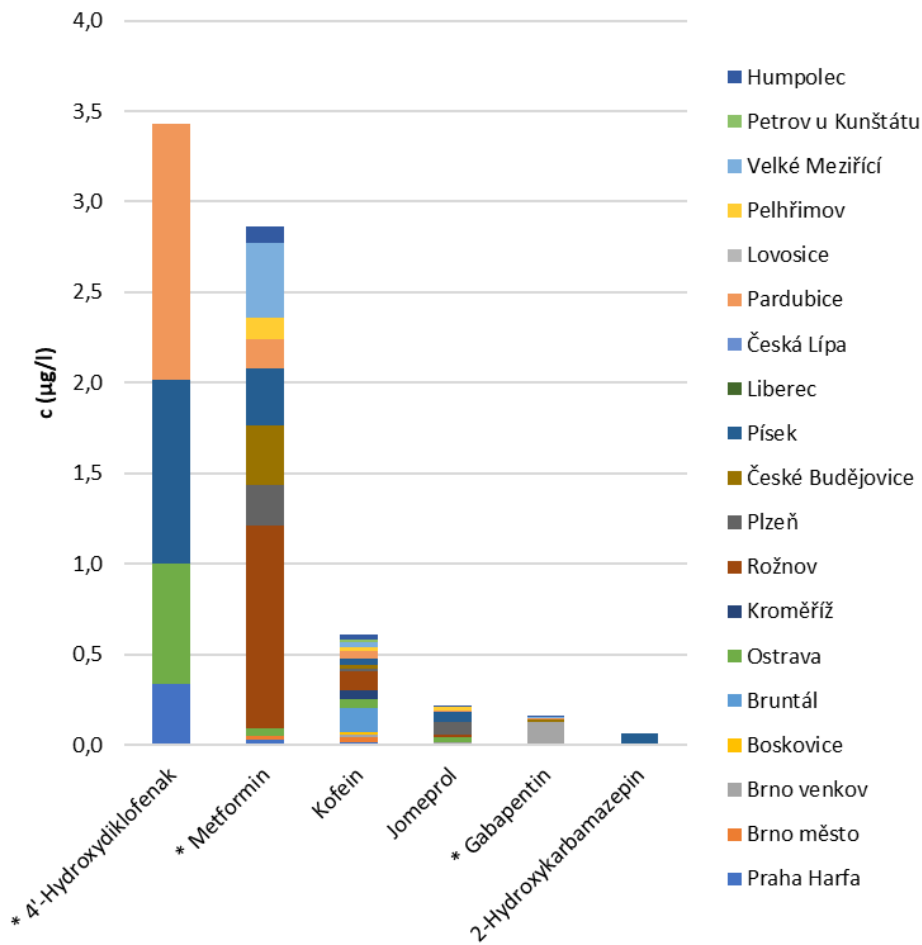
Ve 4 lokalitách (z 21)
byla zjištěna sumární
koncentrace léčiv vyšší
než $0,5 \mu\text{g/l}$. Ve studii z
roku 2021 tuto
koncentraci nepřekročila
žádná z 9 testovaných
lokalit.

Léčiva v pitných vodách

Česká republika 2022



21 látek/100



Závěr



Široká škála léčivých látek a metabolitů

- sledovat léčiva - nejen voda, i pevné matrice
- identifikace hotspot - zdravotnická zařízení?
- směsný koktejl více látek - toxický efekt - stanovení limitů **CHYBÍ**
- zdroje pitné vody (podzemní, povrchové)
- kumulace mikropolutantů v podzemních vodách
- sucho - využití povrchových vod - potřeba sledovat přítomnost léčiv (↓naředění)
- **?** riziková analýza v dané lokalitě **LOKÁLNÍ ANALÝZA**
- cílem není poplach, ale odkrývat potenciální riziko a eliminovat kontaminace - pochopit transport
 - zjistit perzistenci - vz. metabolitů a jejich **TOXIKOLOGICKÁ RELEVANCE**
- využití výhod citlivé instrumentální techniky k prevenci - předběžné opatrnosti
- eliminace bodové kontaminace léčivy (10 x dražší odstranění na ČOV než přímo u zdroje)

